



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Cihan Mahmut BIRCAN

le 28 mai 2010

PERTINENCE DU DOSAGE DE LA TROPONINE I AU SERVICE D'URGENCES

ETUDE RETROSPECTIVE SUR 5694 PATIENTS

Examineurs de la thèse :

M.ALIOT
Président
M.LAMBERT
M.BELLOU
M.GABRIEL
M.GUNDESLI

Professeur

Professeur
Professeur
Docteur en Médecine
Docteur en Médecine

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- DPC :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY

Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET

Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT

Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ

Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
4^{ème} sous-section : (*Génétique*)
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence*)
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT
2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale ; médecine d'urgence*)
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)
Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)
Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT
3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)
Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)
Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD
4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)
Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-
BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET
NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ère} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)
Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Mr LE PR ALIOT (CARDIOLOGIE ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES) ET PRESIDENT DU JURY

Vous nous avez beaucoup enseigné au sein du Service de Cardiologie et de la faculté, aussi nous vous en sommes très reconnaissants. Vous nous faites le plaisir et l'honneur de présider le jury d'examen de cette thèse. Veuillez trouver ici, l'expression de notre plus grande gratitude et de notre plus profond respect.

Mr LE PR LAMBERT (PROFESSEUR HONORAIRE)

Nous vous remercions d'avoir honoré de votre attention ce travail en acceptant de participer à notre jury de thèse. Nous vous prions de trouver en ces quelques mots l'assurance de notre très vive reconnaissance.

Mr LE PR BELLOU (SERVICE D'URGENTES)

Vous nous avez beaucoup enseigné au sein du Service des urgences et de la faculté. Nous vous remercions d'avoir honoré de votre attention ce travail en acceptant de participer à notre jury de thèse. Nous vous prions de trouver en ces quelques mots l'assurance de notre très vive reconnaissance.

Mr LE DR GABRIEL (CARDIOLOGIE)

Nous vous remercions d'avoir honoré de votre attention ce travail en acceptant de participer à notre jury de thèse. Les 6 mois passés au sein de votre service ont été exceptionnels. Nous vous prions de trouver en ces quelques mots l'assurance de notre très vive reconnaissance.

CHER DR MAHMUT GUNDESLI (SERVICE D'URGENTES)

Tu as été à l'initiative de ce projet et tu as su me donner la force et la patience. Même dans les moments les plus difficiles de ce travail, tu as su garder tout ton calme. Le grand frère que tu es peut trouver ici le témoignage de mon amitié et de mes remerciements les plus sincères. Je souhaite de tout cœur que le D se change un jour en P.

A mon fils, Muharrem qui est le moteur de ma vie et celui qui représente tout à mes yeux. Il aime par dessus tout jouer avec le stéthoscope de son papa et ceci me fait espérer qu'il aura peut être le sien un jour.

A mes parents, jamais je ne serai parvenu là sans vous. Vous avez toujours été là pour moi. Quelle joie de pouvoir vous remercier de cette façon pour l'ensemble de vos sacrifices !

A mon épouse Tolunay, son sourire et sa bonté omniprésente m'offre chaque jour toujours plus de bonheur.

A mon frère Serdar qui est tout simplement le petit frère parfait que n'importe qui rêverait d'avoir.

A ma sœur Emel qui est tout comme mon frère la petite sœur la plus parfaite possible. Cette chance m'a été accordée et j'en serai pour toujours honoré.

A mon neveu Selim qui, même s'il est loin reste toujours avec moi.

A ma tante pour son constant soutien et surtout pour son rôle de seconde mère.

A mes cousins et cousines pour leur façon d'être, leur gentillesse et leur respect.

A mon oncle pour sa présence au long cours.

A ma grand-mère qui me soutient depuis toujours.

A toute ma famille, pour leur soutien sans faille.

A Mustafa, qui est peut être avec Mahmut les deux personnes que je considère comme mes grands frères.

A mon meilleur ami Nabil, qui reste un modèle dans beaucoup de domaines.

A mes amis Şerafettin, Yusuf et Salih.

A toute la famille GÜNDEŞLI pour leur soutien et leur façon d'être.

A toute la famille KAYA et ÇAL pour leur présence, leur soutien et leur exemplarité dans le domaine du voisinage.

A l'association UNITE « Birlik » (la meilleure au monde!) et dont je suis fier d'en faire partie.

A Younes, Van et Nabil. Maintenant, on pourra refaire du football comme au bon vieux temps. S'il fait froid, il reste toujours PES !

Aux Dr Dalati et Hatahet qui sont les meilleurs pédiatres de la Terre.

Au Dr Claussner pour le soutien et la confiance qu'il m'a accordée.

A tous mes amis que je n'ai pu citer et mais à qui je pense très fort.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du SU de l'hôpital Marie Madeleine de FORBACH. C'est avec fierté et excitation que je prendrai mes fonctions en votre compagnie.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du Service de pédiatrie-néonatalogie de l'hôpital Marie Madeleine de FORBACH. 6 mois en votre compagnie n'ont décidemment pas été assez.

A toute l'équipe de cardiologie-USIC de l'hôpital de Freyming-Merlebach. Peut-être le seul hôpital que j'ai quitté la larme à l'œil.

SERMENT

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis

fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si
j'y manque.

TABLE DES MATIERES

I-INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	23
I.1- INTRODUCTION	24
I.2- PLACE DE LA TROPONINE AU SEIN DU TISSU MUSCULAIRE	25
I.2.1- Constitution du muscle	25
I.2.1.1- Le muscle squelettique	25
I.2.1.2- Le muscle cardiaque et ses différences structurelles et fonctionnelles.....	29
I.2.1.2.1- Les différences structurelles	29
I.2.1.2.2- Les différences fonctionnelles	30
I.2.1.3- La troponine	31
I.2.1.3.1- La troponine C	31
I.2.1.3.2- La troponine I	32
I.2.1.3.3- La troponine T	33
I.2.2- La contraction musculaire et le rôle de la troponine.....	33
I.2.2.1- Le tissu nodal.....	33
I.2.2.2- La contraction du muscle cardiaque	34
I.2.2.2.1- Du potentiel d'action à la libération de calcium intracellulaire	34

I.2.2.2- L'intervention du complexe troponine et la contraction musculaire.....	35
I.3- LA LIBERATION DE LA TROPONINE DANS LA CIRCULATION SANGUINE	36
I.3.1- Physiopathologie	36
I.3.2- Cinétique de la libération de la troponine	40
I.3.3- Etiologies de la libération de la troponine	40
I.3.3.1- Le spasme coronaire	41
I.3.3.2- L'anémie	41
I.3.3.3- La dissection aortique et coronaire	41
I.3.3.4- L'embolie pulmonaire	42
I.3.3.5- Les valvulopathies cardiaques	42
I.3.3.6- L'exercice physique intensif	43
I.3.3.7- L'accident vasculaire cérébrale.....	43
I.3.3.8- Le choc septique	43
I.4- LE DOSAGE DE LA TROPONINE.....	44
I.4.1- Nature du prélèvement.....	44
I.4.2- La stabilité des échantillons	45
I.4.3- Méthodes	45
I.4.4- Limites du dosage.....	46
I.4.4.1- Les interférences.....	47

I.4.4.1.1- Les anticorps « hétérophiles » anti-animal.....	47
I.4.4.1.2- La fibrine.....	48
I.4.4.1.3- Les anticorps anti-troponines	48
I.4.4.2- La standardisation	49
I.4.4.3- La reproductibilité	49
I.4.5-La troponine ultra-sensible	50
I.5- LA TROPONINE AU SEIN DU SYNDROME CORONARIEN AIGU (SCA)	51
I.5.1- Epidémiologie des SCA.....	51
I.5.2- Définition du SCA	52
I.5.3- Physiopathologie du SCA	53
I.5.4- Signes cliniques du SCA.....	54
I.5.5- Signes électrocardiographiques du SCA.....	55
I.5.6- La troponine dans le score pronostic.....	57
I.5.7- La troponine au sein des dernières recommandations [1]	58
I.5.7.1- Dans le cadre de la stratification du risque (ANNEXE 12).....	58
I.5.7.2- Dans le cadre de la prise en charge	59
I.6- LA TROPONINE AU SERVICE DES URGENCES (SU).....	61
I.6.1- Etat des lieux	61
I.6.2- La place des unités de douleur thoraciques (<i>chest pain units</i>).....	66

I.6.3- Buts de l'étude	68
II-MATERIEL ET METHODES.....	69
II.1- LES PATIENTS.....	70
II.2-LES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	70
II.3- LES METHODES BIOLOGIQUES	70
II.3.1- Le principe du test.....	71
II.3.2- Prélèvements	71
II.3.3- Mode opératoire	72
II.3.4- Les données recueillies	72
II.3.4.1- RESURGENCES®	72
II.3.4.2- Elaboration de la base de données.....	73
II.3.4.3- Contenu de la base de données.....	74
II.3.4.3.1- A partir de RESURGENCES®	74
II.3.4.3.2- A partir du laboratoire de biochimie de l'hôpital central du CHU de Nancy.....	75
II.3.4.4- Caractéristiques des patients avec un SCA	76
II.3.4.5- Devenir des patients sortis et hospitalisés	76
II.3.4.6- Analyse des données.....	76
III-RESULTATS	78
III.1- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	79

III.2-CARACTERISTIQUES DE LA TROPONINE ET DES AUTRES MARQUEURS DOSES AUX SU92	
III.3- ETUDE DES PATIENTS AVEC UN SCA	108
III.3.1- Etude des patients SCA ST+.....	113
III.3.2- Etude des patients SCA ST-	115
III.4- COMPARAISON ENTRE LES ANNEES 2007 ET 2008.....	116
III.5- ETUDE DES PATIENTS AYANT ETE HOSPITALISES EN CARDIOLOGIE AVEC UN DIAGNOSTIC DE SCA POSE.....	126
III.5.1-Concernant l'effectif total.....	126
III.5.2-Concernant les patients avec un SCA.....	127
III.5.3- Concernant les patients sans SCA	128
III.6- ETUDE DES PATIENTS QUI ONT BENEFICIE D'UNE CINETIQUE ENZYMATIQUE AU SU ET QUI ONT ETE ORIENTE EN RETOUR A DOMICILE	134
III.6.1- Etude de l'effectif total	134
III.6.2- Etude des patients décédés	135
IV-DISCUSSION	140
IV.1- DISCUSSION AUTOUR DE L'ETUDE.....	140
IV.2-LES NOUVEAUX MARQUEURS MYOCARDIQUES	155
IV.2.1-Albumine modifiée par l'ischémie.....	156
IV.2.2-La heart-fatty acidic binding (h-fabp)	157

IV.2.3-La choline	158
IV.2.4-La copeptine	159
IV.4-CONCLUSION.....	161
V-BIBLIOGRAPHIE	164

I-INTRODUCTION

BIBLIOGRAPHIQUE

I.1- INTRODUCTION

Le dosage de la troponine est devenu au cours de ces dernières années une pierre angulaire dans le diagnostic de la lésion myocardique au point qu'elle a influencée de manière significative la rédaction des dernières recommandations concernant le syndrome coronarien aigu. (SCA) [1]

Le degré de précision du dosage de la troponine a permis de détecter des infarctus minimes passant auparavant inaperçus conduisant par la même occasion à une augmentation du nombre de ce diagnostic. [2] Même si elle était doublée par la myoglobine dans le diagnostic précoce de l'infarctus, elle reste néanmoins le marqueur le plus sensible et le plus spécifique de la souffrance myocardique. [3-4]

La troponine a également une meilleure valeur diagnostique que la clinique ou l'ECG seul pour identifier les patients à risque de souffrance cardiaque. [5-6-7]

Outre l'outil de diagnostic qu'elle représente, la troponine constitue également un facteur fiable du pronostic à diverses échéances. Les causes d'augmentation de la troponine restent nombreuses en dehors de l'infarctus. [8-9]

Par ailleurs, son dosage est confronté à de nombreux problèmes de standardisation, de reproductibilité et d'interférences pouvant conduire à l'apparition de faux positifs. [10]

De ce fait cette protéine doit rester une pièce d'un puzzle diagnostique incluant l'interrogatoire, l'examen clinique et la réalisation d'un électrocardiogramme. [1]

L'utilité diagnostique de cette protéine fait qu'elle est le plus souvent dosée aux urgences, en USIC et au sein des unités de douleur thoracique (*chest pain units*). L'intérêt de notre travail sera principalement axé sur l'usage de la troponine au sein d'une structure d'accueil des urgences. Après un rappel sur la place qu'occupe cette molécule au sein de l'organisme, nous nous attarderons sur sa physiopathologie de libération au sein de la circulation sanguine, son

dosage, ses limites et pour finir sur son usage au quotidien en précisant les dernières recommandations à ce sujet.

I.2- PLACE DE LA TROPONINE AU SEIN DU TISSU MUSCULAIRE

I.2.1- Constitution du muscle

Le tissu musculaire est avec le tissu épithélial, nerveux et conjonctif l'un des quatre tissus fondamentaux de l'organisme et regroupe plusieurs types de muscles à savoir le muscle strié et le muscle lisse dont l'organisation ultrastructurale diffère. [11] La composante striée qui nous intéresse dans le cadre de ce travail peut se subdiviser en muscle squelettique et muscle cardiaque.

I.2.1.1- Le muscle squelettique

Le muscle squelettique est composé de fibres musculaires qui forment un long syncytium plurinucléé regroupé en faisceaux entourés de gaines de tissus conjonctif et s'étendant à partir du site d'origine de leur insertion. L'épimysium est la couche de tissu conjonctif

engainant le muscle. Le périmysium entoure les faisceaux des cellules musculaires et l'endomysium entoure chaque cellule musculaire. (ANNEXE 1)

Il existe trois types de fibres musculaires qui peuvent cohabiter au sein du même muscle :

- les fibres rouges se trouvent dans les unités motrices à contraction lente. Elles contiennent de nombreuses mitochondries, résistent à la fatigue et sont adaptées à l'activité musculaire prolongée.

- les fibres blanches se trouvent dans les unités motrices à contraction rapide. Elles contiennent moins de mitochondries que les fibres rouges. Elles se contractent rapidement et sont responsables du mouvement.

- les fibres intermédiaires qui possèdent des caractéristiques intermédiaires entre les fibres rouges et blanches.

La membrane plasmique de chaque cellule musculaire (appelée sarcolemme) émet de longues expansions digiformes nommées tubules T à l'intérieur du cytoplasme de la cellule : le sarcoplasme. Les tubules T sont en contact avec des canaux membranaires, constituant le réticulum sarcoplasmique qui contient de fortes concentrations de calcium. Le point de contact entre le tubule T et la citerne de réticulum sarcoplasmique est appelé une triade car il est formé de deux sacs latéraux de réticulum sarcoplasmique et d'un tubule T central. Les noyaux de ces cellules se situent non loin des sarcolemmes, c'est-à-dire à la périphérie.

(ANNEXE 2)

Le cytoplasme d'une cellule musculaire contient un arrangement élaboré et régulier de myofibrilles. Le sarcomère constitue l'unité contractile des myofibrilles. Ces dernières occupent 80% du sarcoplasme. Les sarcomères sont constituées de deux types de myofilaments :

- les filaments fins d'actine :

Ils mesurent 7 nm de largeur et 1 μm de longueur et forment la bande I (ou bande clair). L'actine monomérique (ou actine G) est une molécule de 42 kDalton (kDa) pouvant polymériser pour former des filaments. Les filaments d'actine sont composés de deux chaînes linéaires s'enroulant l'une autour de l'autre pour former une double hélice (ou actine F). Le sarcomère est délimité par le disque Z qui correspond à la zone d'insertion des filaments fins.

-les filaments épais de myosine :

Ils mesurent 15 nm de largeur et 1,5 μ m de longueur et forment la bande A (ou bande sombre). La myosine est une molécule de 2x240 kDa et est constituée de deux chaînes lourdes identiques et de deux paires de chaînes légères. Les queues allongées de deux chaînes lourdes de myosine s'enroulent l'une autour de l'autre en une superhélice, les deux têtes globulaires se trouvant côte à côte. Chacune de ces têtes possède trois régions distinctes : un site de fixation lié à l'actine, un site de liaison à l'ATP et un site de liaison à la chaîne légère.

Les filaments fins et épais ne sont pas les seuls constituants du sarcomère. De nombreuses protéines interviennent dans le processus de soutien et de contraction musculaire :

-la tropomyosine qui fait partie du filament fin d'actine est une protéine constituée de deux polypeptides comprenant chacun 284 acides aminés adoptant une structure en hélice α s'enroulant l'une autour de l'autre. Elle se lie au filament d'actine en se logeant au creux du sillon de la double hélice formée par l'actine

-la troponine qui comprend la troponine C, I et T

-la nébuline qui est associée au filament fin et qui s'insère au sein du disque Z agissant comme un gabarit déterminant la longueur du filament d'actine

-la desmine qui est une protéine de 55 kDa formant des filaments intermédiaires (10nm) encerclant les disques Z des myofibrilles et liant une myofibrille à une autre formant ainsi un lacs de soutien

-l' $\alpha\beta$ -cristalline autrement nommée protéine de choc thermique qui protège les filaments de desmine des lésions dues aux pressions.

Au sein de cette unité contractile les filaments fins et épais présentent une disposition responsable de l'aspect en bandes observée en microscopie optique ou électronique. La bande A est divisée en deux par une région claire nommée bande H riche en créatine kinase, enzyme catalysant la formation d'ATP à partir de phosphocréatine et d'adénosine diphosphate (ADP) indispensable dans le processus de contraction. [11-12] (ANNEXE 3)

I.2.1.2- Le muscle cardiaque et ses différences structurelles et fonctionnelles

I.2.1.2.1- Les différences structurelles

Même si l'organisation des protéines contractiles est identique par rapport au muscle squelettique, il n'en reste pas moins que le cardiomyocyte se différencie de manière significative. Les cardiomyocytes sont des cylindres ramifiés de 85 à 100 μm de long et de 1,5 μm de diamètre avec un noyau unique central. Les tubules T sont situés au niveau des disques Z et sont légèrement plus larges que ceux situés à la jonction A-I. Le réticulum sarcoplasmique est moins étendu que dans le muscle squelettique. Les diades, à la différence des triades sont spécifiques du cardiomyocyte. Elles sont constituées d'un tubule T interagissant avec une seule citerne de réticulum sarcoplasmique. On retrouve également plus de mitochondries au sein du cardiomyocyte par rapport au muscle squelettique. Les longues fibres cardiaques sont formées en fixant bout à bout de nombreuses cellules musculaires cardiaques par des jonctions cellulaires. Enfin, il n'existe pas de cellules souches analogues aux cellules satellites du muscle squelettique avec pour conséquence une absence de régénérescence du muscle cardiaque en cas d'infarctus par exemple. [11-12]

I.2.1.2.2- Les différences fonctionnelles

Il existe des différences de fonctionnalité entre les cellules musculaires squelettiques et le cardiomyocyte :

-La première différence est extracellulaire. En effet, la régulation nerveuse du muscle cardiaque est assurée par les nerfs issus du système sympathique cardioaccélérateur et parasympathique cardiomodérateur (nerf vague ou pneumogastrique X) du système nerveux autonome, ce qui correspond à une commande involontaire. Le muscle squelettique lui est soumis à une commande nerveuse volontaire.

-La seconde distinction correspond à une différence dans le couplage excitation-contraction. Dans le muscle squelettique, l'augmentation de la concentration intracellulaire en calcium (responsable de la contraction) est non seulement le résultat d'un influx de calcium extracellulaire mais surtout d'un efflux de calcium provenant du réticulum sarcoplasmique. Dans le muscle cardiaque, cette augmentation de calcium intracellulaire est essentiellement due à un influx de calcium extracellulaire, le réticulum sarcoplasmique étant moins développé.

-Enfin, le muscle cardiaque n'est pas téanisable. La tétanie se caractérise par un plateau de contraction de puissance maximum par suite d'une stimulation à une fréquence ne permettant pas au muscle de se relâcher entre deux contractions. Or, la période réfractaire absolue (période durant laquelle une cellule excitable qui vient d'être stimulée n'est pas en mesure de répondre à une nouvelle stimulation) est beaucoup plus importante pour les cellules cardiaques que pour les cellules musculaires squelettiques. La cellule musculaire

cardiaque a le temps de se relâcher avant d'être en mesure d'être à nouveau stimulée. Il est donc impossible d'obtenir une sommation des contractions. Il en résulte que le muscle cardiaque n'est pas tétanisable contrairement au muscle squelettique. [12]

I.2.1.3- La troponine

A chaque extrémité d'une molécule de tropomyosine se lie une molécule de troponine, soit un intervalle correspondant à 7 molécules d'actine. Le complexe troponine se retrouve ainsi tous les 40 nm le long du filament d'actine. [13]

La troponine est une molécule composée de 3 chaînes respectivement dénommées troponine-C, troponine-I, troponine-T, et qui sont issues de gènes différents. Chaque chaîne possède une fonction distincte. (ANNEXE 4)

I.2.1.3.1- La troponine C

La troponine C est une protéine d'une masse moléculaire de 18 kDa qui n'existe que dans le muscle strié et qui comprend deux domaines globulaires reliés par un lien en son centre. Chaque domaine globulaire permet la fixation d'ions à savoir le Ca^{2+} et le Mg^{2+} et ce de manière simultanée. Il existe deux isoformes de la troponine C, une spécifique au muscle squelettique et une autre propre à la fois à ce dernier et au cardiomyocyte. En raison de ce manque de cardiospécificité, la troponine C reste la troponine la moins étudiée. Dans le processus de contraction musculaire, lorsque 4 ions Ca^{2+} se fixent au niveau de la troponine C, cette dernière lève l'action de la troponine I.

I.2.1.3.2- La troponine I

La troponine I est une protéine d'une masse moléculaire de 22 kDa. Trois isoformes existent pour la troponine I (et T), chacune étant spécifique d'un type de fibre :

- une première isoforme est spécifiquement exprimée dans les fibres lentes du muscle strié squelettique
- une deuxième dans les fibres rapides du muscle strié squelettique
- une troisième dans les fibres du muscle cardiaque.

L'isoforme cardiaque de la troponine I possède 31 acides aminés de plus à son extrémité N-terminale par rapport à celles exprimées dans le muscle squelettique. La fiabilité du dosage de la troponine I s'explique ainsi en partie par cette cardiospécificité. [14]

La troponine I possède une activité inhibitrice de l'activité ATPasique de la myosine. Lorsque la troponine C n'est pas liée à du calcium, la troponine I inhibe l'interaction actine-myosine en faisant occuper par la tropomyosine le site d'interaction de la myosine situé sur l'actine. La liaison de calcium sur la troponine C entraîne un changement de conformation de la troponine, ce qui déplace légèrement la tropomyosine qui lui est liée, démasquant ainsi les sites de liaison actine-myosine. On a donc une levée de l'inhibition de la liaison actine-myosine. [15] La phosphorylation de la troponine I par la protéine kinase A, par exemple liée à la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques, réduit la sensibilité au calcium de la troponine C et son affinité pour la troponine I. Cet effet contribue au cyclage contraction–relaxation et représente le support du pouvoir lusitropique des catécholamines. [16]

I.2.1.3.3- La troponine T

La troponine T est une protéine d'une masse moléculaire de 37 kDa. Elle est responsable de la liaison troponine-tropomyosine. Comme nous l'avons mentionné précédemment avec la troponine I, la troponine T possède un isoforme spécifique au sein du cardiomyocyte. La différence d'acides aminés est cependant plus faible concernant la troponine T, expliquant la difficulté initiale d'obtention d'anticorps 100% spécifique de l'isoforme cardiaque.

Néanmoins, il est possible de d'obtenir avec les méthodes actuelles, un dosage fiable de la troponine T cardiaque. [17]

I.2.2- La contraction musculaire et le rôle de la troponine

I.2.2.1- Le tissu nodal

La contraction du muscle cardiaque est involontaire. Les contractions rythmiques des oreillettes et des ventricules ne dépendent pas d'une excitation nerveuse mais d'impulsions produites par le cœur lui-même grâce au tissu nodal. L'impulsion pour la contraction naît du nœud sinusal (ou nœud de Keith et Flack) qui est une structure linéaire curviligne de 1 à 1,5 cm de longueur et de 0,1 à 0,15 cm de largeur et qui se situe sur la face externe de la jonction entre la veine cave supérieure droite et l'oreillette droite, sous le péricarde. Le potentiel d'action émis par le nœud sinusal gagne un autre nœud appelé nœud atrio-ventriculaire et provoque dans son trajet la contraction auriculaire. L'impulsion nerveuse se poursuit par un faisceau distinct de fibres parallèles appelé faisceau de His responsable de la conduction du potentiel d'action depuis le nœud atrio-ventriculaire jusqu'aux ventricules. Ce faisceau conducteur chemine sur une courte distance le long du bord supérieur de la cloison interventriculaire avant de se diviser :

-en branche gauche : les faisceaux de la branche gauche cheminent sous l'endocarde, du côté gauche de la cloison interventriculaire en formant deux groupes principaux antérieur et postérieur.

-en branche droite : elle chemine vers le bas et du côté droit de la cloison interventriculaire sous forme d'un faisceau unique.

Ces deux branches sont liées à un réseau complexe de fibres de conduction appelées fibres de Purkinje.

I.2.2.2- La contraction du muscle cardiaque

I.2.2.2.1- Du potentiel d'action à la libération de calcium intracellulaire

On trouve dans le muscle cardiaque des canaux différents de ceux trouvés dans le muscle squelettique, aussi bien dans la membrane sarcolemale que dans le réticulum sarcoplasmique. Dans la membrane sarcolemale des cellules du tissu nodal, cellules localisées dans le centre générateur des battements cardiaques, on trouve un canal très particulier dit canal de fuite. Ce canal n'est jamais complètement fermé, même si sa conductance est faible, de sorte qu'il laisse en permanence échapper des ions K^+ et entrer des ions Na^+ . Cette fuite entraîne une dépolarisation lente de la membrane plasmique. Lorsque la différence de potentiel transmembranaire passe la valeur seuil d'activation des canaux voltage-dépendants responsables du potentiel d'action, ceux-ci s'ouvrent, provoquant l'apparition d'un potentiel d'action classique, mais sans intervention d'un neurone excitateur. Le temps nécessaire pour que la dépolarisation atteigne la valeur seuil dicte le rythme endogène de contraction du muscle cardiaque.

Le potentiel d'action se transmet aux autres cellules via des jonctions communicantes ou jonctions gap (type de jonction reliant les cytoplasmes de deux cellules adjacentes par un pore protéique). Cette propagation se réalise sans intervention d'un mécanisme particulier. Le potentiel d'action permet l'entrée d'une petite quantité de calcium via les canaux de type L autrement appelé récepteurs aux dihydropyridines (DHPR). Une fois entré, le calcium se lie aux récepteurs de la ryanodine (RyR) du réticulum sarcoplasmique et l'ouverture de ces récepteurs permet la libération d'une grande quantité de calcium. On trouve dans les cardiomyocytes des isoformes spécifique du RyR et du DHPR. Ce mécanisme est appelé "Calcium Induced Calcium Release" pour "Libération du Calcium Induit par le Calcium". [12] (ANNEXE 5)

I.2.2.2.2- L'intervention du complexe troponine et la contraction musculaire

Le calcium libéré massivement du réticulum sarcoplasmique se fixe au niveau de la troponine C. Cette liaison provoque un changement de configuration du complexe troponine-tropomyosine, exposant le site de fixation de la myosine sur le filament fin d'actine.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, la tête de la myosine possède un site de fixation de l'adénosine triphosphate (ATP) avec une activité ATP-ase. L'ATP est la source d'énergie chimique au cours de l'interaction de la myosine et de l'actine. Lorsque sa concentration est diminuée, l'hydrolyse de la phosphocréatine est une source d'énergie de réserve. La créatine-phosphokinase (CPK) catalyse une réaction réversible générant de la créatine et de l'ATP à partir de l'hydrolyse de la phosphocréatine qui provient des

mitochondries. Au repos, la myosine est couplée à de l'ADP (adénosine diphosphate) et du phosphate inorganique (Pi). Après démasquage des sites de liaison de la myosine portés par

l'actine en présence de calcium, les têtes de myosines vont se liées à l'actine. Le départ du phosphate inorganique, puis de l'ADP, va stabiliser la liaison actine-myosine et entraîner un changement de conformation de la myosine. L'angle que fait la tête de myosine avec la queue allongée va diminuer de 90° à 45°. Myosine et actine étant liées, ce changement de conformation va entraîner un mouvement relatif entre filaments fins et filaments épais. La liaison d'une molécule d'ATP sur la tête de myosine entraîne la dissociation de la liaison actine-myosine. Enfin l'hydrolyse locale de cet ATP en ADP + Pi entraîne un changement de conformation de la myosine : l'angle formé par la tête et la queue de myosine revient à sa valeur initiale. Au final, la tête de myosine s'est donc déplacée vers l'extrémité du filament d'actine située en regard de la strie Z. La sommation de ce mécanisme au sein de la cellule cardiaque induit la contraction musculaire. [12]

I.3- LA LIBERATION DE LA TROPONINE DANS LA CIRCULATION SANGUINE

I.3.1- Physiopathologie

L'apparition de la troponine dans la circulation sanguine est la traduction d'une souffrance myocardique mais n'apporte guère d'information sur le mécanisme physiopathologique responsable. De nombreuses étiologies sont en cause dans la libération de cette protéine. La

libération de la troponine nécessite une lyse de la membrane cellulaire. A l'instar de la troponine I, la troponine T existe sous forme libre dans cytoplasme dans une proportion

variant de 6.6 à 8% sans différenciation entre le ventricule droit et gauche. Les différentes concentrations relatives de la troponine sont résumées dans le tableau n°1 suivant [18] :

	Cytoplasme	Appareil contractile	Concentration intracardiaque
Troponine Ic	3-4%	96-97%	5 mg/g
Troponine Tc	6-8%	92-94%	11 mg/g
CKMB	100%	0%	1 mg/g
Myoglobine	100%	0%	24 mg/g

Le relargage de la troponine cytosolique est plus rapide que la troponine de l'appareil myofibrillaire qui dépend d'un processus de dégradation. Le complexe des troponines peut se dissocier facilement et être dégradé sous l'influence de protéases nommés calpaïnes : les microcalpaïnes et les calpaïnes lysosomiques. (ANNEXE 6) [19] Ces enzymes le scindent en plusieurs complexes binaires et tertiaires :

- le complexe I-C (masse moléculaire de 40 kDa)
- le complexe I-T (masse moléculaire de 59 kDa)
- le complexe T-I-C (masse moléculaire de 77 kDa)

Les troponines retrouvées dans le sang post-nécrose cardiaque sont très hétérogènes. Cela est lié d'une part à l'existence de deux pools, l'un cytoplasmique composé de TnT ou de TnI libre, l'autre intra-myofibrillaire composé de complexes de troponines. [20] D'autre part, au

cours de l'ischémie, les modifications métaboliques cellulaires et l'activation des protéases vont entraîner une libération précoce des TnT et TnI cytoplasmiques et la coupure

enzymatique des troponines myofibrillaires. Les troponines portent également des modifications post-traductionnelles comme la phosphorylation, l'oxydation et la réduction.

La sortie des troponines en dehors des cellules myocardiques commence dans les premières heures après la douleur. Au fur et à mesure du développement de l'épisode cardiaque, les formes circulantes des troponines apparaissent plus complexes et de plus faible masse moléculaire. [21] L'ensemble de ces phénomènes explique la grande hétérogénéité des formes circulantes des troponines. Il est admis que tous les marqueurs solubles apparaissent dans le tissu interstitiel indépendamment de leur masse moléculaire dès que la membrane plasmique est lésée, mais les plus petites molécules diffusent plus rapidement dans le système vasculaire ; cette notion s'applique à la libération du pool cytosolique des troponines. De ce fait on peut observer deux pics de libération de la troponine, le premier venant du cytosol. [22]

À l'opposé, les protéines structurales comme les chaînes lourdes de la myosine apparaissent tardivement dans la circulation sanguine après un épisode de nécrose (2 jours au moins après un infarctus aigu). Les troponines, une fois libérées sont cibles d'une importante activité protéolytique ; ceci s'appliquant surtout pour la troponine I. [23]

La troponine T se retrouve intacte 12h suivant l'infarctus, puis subit progressivement une lyse dont les fragments les plus fréquents ont un poids moléculaire de 15 et 25kDa. [17]

I.3.2- Cinétique de la libération de la troponine

Le fait que les troponines I et T soient associés à des protéines de structure comme l'actine explique que ces marqueurs soient libérés pendant un temps plus long que la CK-MB après un épisode de nécrose. Comme le montre le schéma suivant (ANNEXE 7), on assiste initialement à l'élévation de la myoglobine et des CK. Quant à la troponine, on note un pic au bout de 24h suivant l'épisode d'infarctus, l'élévation débutant au bout de la 4^{ème} heure. Les troponines peuvent demeurer augmentées 4 à 7 jours pour la troponine Ic. La cinétique de la troponine T est biphasique, avec un second pic environ quatre jours après le syndrome coronarien aigu. Celui-ci est moins élevé mais plus durable que le premier. Celle de la troponine I est plus brève, monophasique dans deux tiers des cas.[24] On ne peut donc pas diagnostiquer de manière précoce (1 à 3h) via la prise de sang une nécrose myocardique.[1] A noter également que le taux de troponine est corrélé avec la taille de l'infarctus. [25] La persistance de la troponine I à la suite d'un SCA permet parfois d'établir un diagnostic rétrospectif. Eggers et al. ont montré que l'on pouvait observer une persistance d'un taux élevé de la troponine dans 26% des cas et la probabilité en était plus grande chez les hommes et les personnes qui avaient des taux de *N-terminal pro brain natriuretic peptide* élevés. [26]

I.3.3- Etiologies de la libération de la troponine

Comme nous l'avons stipulé précédemment, la présence de la troponine au sein de la circulation sanguine est témoin d'une souffrance myocardique plus ou moins prononcée.

Les étiologies en dehors de l'infarctus du myocarde sont nombreuses [27-28] et sont résumées dans l'ANNEXE 8. Nous nous attarderons dans ce paragraphe à quelques une de ces pathologies.

I.3.3.1- Le spasme coronaire

Il est responsable de l'angor de Prinzmetal. Il se caractérise cliniquement par une douleur thoracique évocatrice d'un infarctus du myocarde et l'usage d'un traitement par β -bloquant peut être délétère. Cet événement arrive plus souvent le matin. Ceci peut conduire à une mort subite alors que structurellement le cœur se trouve être sans anomalie. Dans une série de 93 patients suspects d'ischémie coronaire sans lésion significative, 25 % des sujets avaient des taux de troponine élevés. Cela suggère que le spasme pourrait conduire à une ischémie prolongée et à une nécrose cardiomyocytaire. [29]

I.3.3.2- L'anémie

L'anémie est une pathologie fréquente aux causes multiples mais qui conduit toujours à une baisse de l'apport en oxygène vers le myocarde, surtout si ce dernier entre en phase de tachycardie où les besoins en oxygène deviennent plus importants. Le manque d'oxygène conduisant à la nécrose myocardique et donc à une libération de troponine.

I.3.3.3- La dissection aortique et coronaire

Cette urgence cardio-vasculaire est responsable d'une hypoxie par défaut d'apport en oxygène vers le myocarde en raison d'une diminution du débit sanguin sous la présence d'un faux chenal. [30]

I.3.3.4- L'embolie pulmonaire

Une élévation de la troponine a été observée chez les patients victimes d'une embolie pulmonaire massive. Cette dernière étant responsable d'une demande accrue d'oxygène du ventricule droit par hypertension artérielle pulmonaire secondaire à l'embolie provoquant dilatation voire ischémie du ventricule. Pruszczyk et al. ont montré une augmentation de la mortalité chez les patients atteints d'une embolie pulmonaire et ayant une troponine élevée. [31]

Certains proposent même d'utiliser le dosage des troponines en association avec les critères habituels pour décider d'une fibrinolyse. [32-33-34]

I.3.3.5- Les valvulopathies cardiaques

Les valvulopathies cardiaques notamment l'insuffisance et le rétrécissement aortique sont associées à une diminution du flux sanguin en regard des artères coronaires et donc une

diminution de l'apport en oxygène qui peut être plus important dans les situations provoquant une tachycardie. Ceci entraînant une ischémie si l'équilibre entre les besoins et l'offre en oxygène se trouve déséquilibré.

I.3.3.6- L'exercice physique intensif

Des élévations de la troponine peuvent être observées chez des patients pratiquant des sports intensifs tels que le triathlon ou le ski de fond. [35-36]

I.3.3.7- L'accident vasculaire cérébrale

L'hémorragie subarachnoïdienne d'origine anévrysmale est une pathologie grave s'associant à des degrés variables de dysfonctions cardiaques même si le mécanisme physiopathologique n'est pas encore élucidé. L'hypothèse actuelle la plus crédible consiste à croire qu'il existerait une libération massive de catécholamine à l'origine de ces lésions myocardiques.

I.3.3.8- Le choc septique

Une étude faite en 2000 sur 46 patients traités pour un choc septique a mis en évidence une élévation de la troponine I et T chez respectivement 50 et 36 % des patients. La mortalité du groupe avec la troponine I augmentée était plus élevée. Une dysfonction du ventricule gauche y était le plus souvent associée et dans aucun des deux groupes, des modifications de

l'ECG évocatrices d'ischémie n'ont pas été constatées. Chez la plupart des patients décédés et autopsiés, il n'a pas été constaté de nécrose myocardique. [47]

I.4- LE DOSAGE DE LA TROPONINE

I.4.1- Nature du prélèvement

Conformément à l'usage établi en immunoanalyse, le dosage de la troponine fut initialement proposé sur sérum. Ce prélèvement a cependant montré ses limites en raison des résultats faussement positifs principalement liés à des résidus de fibrine, d'autant que ce dosage est en général demandé en urgence et donc potentiellement pratiqué sur un prélèvement insuffisamment coagulé et/ou centrifugé trop brièvement. L'acide éthylènediamine-tétracétique (EDTA) étant théoriquement susceptible de dissocier les complexes de troponine n'est *a priori* pas recommandé pour ce dosage. [38] Le plasma sur héparinate de lithium apparaît donc comme le meilleur compromis, malgré certains travaux [39] qui ont montré une diminution des valeurs de troponine sur héparine par rapport au sérum, probablement due à une liaison héparine-troponine, et dépendante d'au moins trois facteurs: la concentration d'héparine, la technique de dosage utilisée, en particulier les anticorps anti-troponine, et les différentes formes de troponine présentes dans le sang, dont les proportions évoluent dans le temps. Cette liaison héparine-troponine avait été mise en évidence par Katrukha et al.[40] ainsi que la diminution d'immunoréactivité des formes de troponine qui en découlait, variable selon la localisation du site épitopique de reconnaissance des anticorps par rapport à la zone de liaison de l'héparine.[41]

I.4.2- La stabilité des échantillons

La stabilité des échantillons sanguins dans le temps et aux différentes températures (+ 20 °C, + 4 °C, - 20 °C et - 80 °C) pour les dosages de troponine est importante pour l'utilisation de sérothèques et pour consolider la fiabilité d'un dosage différé, bien que l'indication majeure de ce paramètre se conçoive essentiellement dans un contexte d'urgence. Les études publiées sur ce point sont peu nombreuses et parfois discordantes, ce qui pourrait s'expliquer par les différences de comportement des formes circulantes de troponine, faisant de la stabilité *in vitro* un facteur méthode-dépendant.[42] De plus, la relative imprécision et la variabilité du délai entre le prélèvement et le dosage puis la mise à la température testée, ainsi que la nature du tube de prélèvement utilisé, sont des éléments qui influencent très vraisemblablement les fixations antigène-anticorps et concourent ainsi à l'hétérogénéité des données disponibles.

I.4.3- Méthodes

Le dosage de la troponine repose sur la méthode de chimioluminescence. Il existe actuellement de nombreuses méthodes de détermination de la TnIc plasmatique reposant sur des anticorps reconnaissant différents épitopes et conduisant à des normes spécifiques pour chaque trousse. Par exemple, le laboratoire DPC utilise des anticorps monoclonaux spécifiques de la troponine Ic qui sont fixés sur une phase solide, en l'occurrence des billes de polystyrène. Les anticorps qui révèlent les complexes bille-anticorps-troponine sont des anticorps polyclonaux couplés à une enzyme, la phosphatase alcaline. En présence de son substrat, elle libère une molécule lumineuse qui permet le dosage. Le dosage de TnIc-Beckman® est fondé sur le même principe de chimioluminescence. Les anticorps monoclonaux qui reconnaissent spécifiquement la troponine sont fixés sur des billes de

verre. Les anticorps dits de « révélation » sont des anticorps monoclonaux couplés également à la phosphatase alcaline.

I.4.4- Limites du dosage

Le dosage de la troponine T a été licencié par un seul laboratoire (Roche Diagnostics®) alors que le dosage de la troponine I est réalisable par plusieurs groupes (Beckman®, Mayer®, Dpc®....). En ce qui concerne la troponine T, lors d'un syndrome de rhabdomyolyse, cette dernière était libérée de manière massive par le muscle strié squelettique et pouvait être ainsi qualifiée à tort troponine T cardiaque avec la première trousse commercialisée. Ceci n'est plus le cas depuis la commercialisation de la trousse de deuxième génération. [43-44]

Aujourd'hui, le dosage de la troponine T cardiaque est donc spécifique du cardiomyocyte. Bien que les anticorps utilisés dans les trousse de dosage soient a priori 100 % cardiospécifiques, des formes fœtales des protéines peuvent de nouveau être exprimées chez l'adulte dans certaines pathologies posant la question de la spécificité de la troponine cardiaque dans ces situations.

Les différences de résultats observées entre les trousse de dosage ont rapidement conduit à l'étude de l'existence possible de formes modifiées de la troponine I cardiaque. De façon schématique, il est maintenant bien établi que cette protéine peut subir trois types de modifications après sa synthèse pouvant contribuer aux différences observées selon la trousse de dosage utilisée : phosphorylation (et donc deux formes : phosphorylée et déphosphorylée), réduction (et donc deux formes : oxydée et réduite), protéolyse (conduisant à l'existence de multiples formes). [40,45]

Il a été ainsi mis récemment en évidence sept formes de dégradation de la troponine I cardiaque dans le cardiomyocyte. [46]

La troponine I cardiaque est libérée dans la circulation sanguine minoritairement sous forme libre et majoritairement sous forme de complexes, chaque forme pouvant renfermer des molécules de troponine modifiées dans leur structure. Ceci souligne la difficulté de reconnaissance de l'ensemble de ces formes circulantes par les anticorps utilisés dans les trousse de dosage. De plus, ces anticorps n'étant pas forcément les mêmes dans ces trousse, cela explique, au moins en partie, que le seuil de positivité puisse varier d'un facteur 1 à 10 selon la trousse utilisée. [47]

I.4.4.1- Les interférences

I.4.4.1.1- Les anticorps « hétérophiles » anti-animal

Le principe de dosage de la troponine consiste à apporter un anticorps anti-troponine qui forme un pont avec les différentes formes de la troponine et émet une lumière détectée par l'automate (technique de type « sandwich »). De ce fait, tout patient possédant des anticorps capables de reconnaître les anticorps utilisés dans ces techniques de type « sandwich » pourra présenter une élévation apparente de la concentration de troponine. Ainsi, et à titre d'exemple, certaines trousse de dosage utilisent des anticorps « anti-troponine » de type murin ; l'utilisation en thérapeutique d'anticorps monoclonaux de type murin est à l'origine de l'immunisation des sujets traités, conduisant à la formation d'anticorps humains anti-souris (HAMA, *human anti mouse antibody*) : ces derniers pourront se fixer sur la région

idiotypique des anticorps utilisés dans la réaction de dosage et conduire à l'existence de « faux positifs ». [10] De même, le facteur rhumatoïde est une immunoglobuline spécifique de la partie Fc des molécules d'IgG : ces facteurs pourront former des ponts avec les anticorps utilisés dans la réaction de dosage et conduire là encore à l'existence de « faux positifs ». L'incidence fréquente des interférences dues aux HAMA et au facteur rhumatoïde a conduit tous les fabricants à ajouter dans le milieu réactionnel des « agents bloquants » (desimmunoglobulines) pour neutraliser les HAMA et le facteur rhumatoïde. Cependant, l'interférence peut se produire si la quantité d'« agents bloquants » est insuffisante par rapport à la quantité d'anticorps initialement présente dans le sérum du patient.

I.4.4.1.2- La fibrine

La présence de petits trombi dans le plasma peut interférer avec le dosage de troponine conduisant à des faux positifs amenant certains laboratoires à utiliser plutôt du sérum. D'autres préfèrent refaire un test en cas de valeur limite. Quoiqu'il en soit, ces méthodes retardent le résultat. [10]

I.4.4.1.3- Les anticorps anti-troponines

Erikson et al ont décrit des personnes possédant des anticorps anti-troponine conduisant à l'apparition des faux négatifs. [47]

I.4.4.2- La standardisation

Compte tenu du fait qu'il y ait deux possibilités de dosage (la troponine I et T), il existe a priori une valeur seuil pour chaque troponine. Cependant la situation s'avère plus complexe avec la troponine I. En effet, chaque valeur seuil est différente en fonction des laboratoires proposant ce dosage. Elle sera par exemple de 0.03 µg/L pour Abbott® tandis qu'elle sera de 0.16 µg/L pour Bayer®. Ceci s'expliquant par le fait que tout d'abord il n'existait pas de préparation standard de la troponine I. Chaque laboratoire préparait ainsi son propre échantillon troponine en vue d'un calibrage (ANNEXE 10). [48] D'autre part, chaque anticorps de chaque laboratoire dirigé contre la troponine se fixe en divers de ses endroits. Sachant qu'il existe des formes multiples de la troponine I dans le sang (par exemple lié à la troponine C et/ou T) un anticorps peut très bien se lier à une troponine I oxydée alors qu'une autre non.

Pour répondre à cette hétérogénéité, le comité IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*) propose pour la standardisation des marqueurs de souffrance myocardique la prise en charge de deux seuils décisionnels pour la troponine :

- un seuil bas correspondant au 99^{ème} percentile d'une population de volontaires sains, tout en respectant un coefficient de variation analytique inférieur à 10 %. Des valeurs supérieures à ce taux du 99^{ème} percentile suggèrent l'existence d'une souffrance myocardique
- un seuil plus élevé correspondant au meilleur compromis spécificité–sensibilité pour le diagnostic de SCA. [49]

I.4.4.3- La reproductibilité

La reproductibilité du dosage de la troponine est proportionnelle à son taux. Plus le taux sera faible et plus la reproductibilité le sera aussi. [50]

L'ESC et l'ACC ont jugé en 2000 que la valeur seuil de la troponine doit correspondre au 99^{ème} percentile d'une population saine donnée avec un coefficient de variation de 10%. [10]

I.4.5-La troponine ultra-sensible

Les progrès réalisés dans les dosages des troponines se sont concrétisés par l'apparition en 2007 de dosages dits « ultrasensibles ». Actuellement, ils concernent la TnIc, et un dosage de la TnTc ultrasensible est en cours de commercialisation. Ces dosages se caractérisent d'un point de vue analytique par des valeurs du 99e percentile très basses et une précision analytique à 10 % pour des valeurs proches voire inférieures au 99e percentile. [51]

Bien que le recul sur ces dosages soit faible et ne remette pas en cause les recommandations actuelles, l'adoption de ces dosages pourrait modifier l'approche diagnostique du dosage des troponines. D'ores et déjà, leur adoption a plusieurs conséquences. La première est la meilleure fiabilité analytique dans les valeurs basses, là où le dosage de la troponine a une valeur décisionnelle. La seconde est la diminution des valeurs du 99e percentile qui sont désormais proches de la dizaine de µg/L. [51]

La troisième est la détection plus fréquente de petites variations de troponine, non précédemment quantifiées par les premières générations de ces dosages. Certains travaux suggèrent que l'utilisation de ces nouveaux dosages de troponine permettrait d'envisager le remplacement de la myoglobine ou des marqueurs précoces dans le diagnostic du SCA. [52]

L'interprétation des troponines ultrasensibles n'est cependant pas univoque ; par exemple, leurs faibles variations pourraient s'expliquer par des variations « physiologiques » de la troponine, comme un effet de l'âge ou du sexe car les valeurs de la troponine ultrasensible

ont paru plus élevées chez le sujet âgé, et à tranche d'âge égale plus importantes chez l'homme que chez la femme. [53]

Ces variations pourraient également être expliquées par des pathologies d'origine extracardiaque entraînant une souffrance cardiaque. [53]

I.5- LA TROPONINE AU SEIN DU SYNDROME CORONARIEN AIGU (SCA)

I.5.1- Epidémiologie des SCA

La coronaropathie constitue la deuxième cause de décès en France avec 120 000 SCA par an et plus de 40 000 décès soit environ 9,4% y compris les morts subites avec une fréquence estimée à 260/100 000 habitants. [54] Elle est la première cause de décès chez l'homme de moins de 65 ans. Un tiers des SCA ST+ ont plus de 75 ans. [55] En France et en Europe, la prévalence de la maladie coronarienne évolue : la fréquence de SCA ST+ diminue alors que celle des SCA non ST+ augmente. [56]

L'activité cardiologique représente 20 à 40 % de l'activité des SMUR dont plus de 25% de SCA. [57] Aux Etats-Unis, on dénombre 650000 cas de SCA ; 450000 récidives chaque année avec une mortalité à 30 jours proches de 30%, la moitié survenant avant l'arrivée à l'hôpital. Même si la mortalité hospitalière a diminué de 30% au cours des deux dernières décennies, 1 patient sur 25 meurt dans la première année qui suit le SCA. [58]

I.5.2- Définition du SCA

Le syndrome coronarien aigu, en dehors de l'angor stable est l'ensemble des manifestations en faveur d'une souffrance myocardique d'origine ischémique. Il regroupe le SCA ST+, le SCA ST- et l'angor instable (AI). (ANNEXE 11)

Ainsi le syndrome coronarien aigu peut se subdiviser en son sein en plusieurs groupes en fonction du résultat d'un électrocardiogramme à 12 dérivations :

- le groupe présentant une élévation nouvelle d'un segment ST autrement appelé SCA ST+
- le groupe présentant un sous décalage du segment ST, un changement de l'onde T ou une absence d'anomalie électrocardiographique et qui peuvent être appelés SCA non ST+. [1]

Comme le montre le schéma (ANNEXE 12), la présence ou non d'une élévation du segment ST à l'ECG témoigne d'une occlusion totale ou partielle du flux d'une artère coronaire et conditionne de ce fait la prise en charge. [59]

Le SCA ST- a pour origine une diminution du flux sanguin coronarien responsable d'une souffrance myocardique et donc d'une libération dans la circulation de marqueurs cardiaques détectables telles que la troponine I, la troponine T et la CK-MB. On différencie le SCA ST- de l'AI par la présence de marqueur cardiaque dans le sang. (Après 2 mesures à au moins 6h d'intervalle avec comme limite le 99^{ème} percentile d'une population normale) De ce fait initialement, on ne peut faire la différence entre un AI et un SCA ST-. De même l'apparition ou non d'onde Q permet de poser un diagnostic final.

Selon la définition de l'OMS en 1979 [60], l'infarctus du myocarde est défini par l'association de deux des trois événements suivants : une douleur thoracique typique, des modifications à l'ECG (apparition d'ondes Q) et une élévation dans la circulation sanguine d'un marqueur biologique spécifique du cardiomyocyte (la CK-MB). Cette ancienne définition correspond à la détection d'une zone de nécrose d'environ 2,5 gr. Le développement de biomarqueurs sérologiques plus sensibles et spécifiques permet la détection d'infarctus de très petite taille qui n'auraient pas été considérés antérieurement comme un SCA. [61]

De ce fait, selon les critères de l'OMS, on considérerait qu'un patient ayant des symptômes ischémiques, ne présentant pas de sus-décalage du segment ST ou d'ondes Q, et ayant un taux normal de CKMB, mais un taux élevé de troponine sérique, souffrirait d'un angor instable.

Pour répondre à ces limites, la Société Européenne de cardiologie et l'American College of Cardiology ont établi une définition révisée du SCA en 2000 [62] réactualisée en 2007. [63]

I.5.3- Physiopathologie du SCA

Le SCA, quelle que soit le type, a une physiologie commune fondée sur la présence d'un processus inflammatoire aigu local induisant l'apoptose des cellules musculaires lisses et dégradant le collagène fragilisant le tissu de soutien de la plaque d'athérosclérose. Cette dernière devenue instable est le siège d'une érosion ou d'une rupture induisant la formation d'un thrombus limitant le flux sanguin coronaire et qui est susceptible d'emboliser.

L'apoptose joue le rôle de catalyseur de la réaction thrombogène par augmentation du facteur tissulaire circulant porté par les microparticules procoagulantes circulantes d'origine

endothéliale et plaquettaire. [64] Ces microparticules interviennent dans le déclenchement de la croissance du thrombus intraluminal au site de l'inflammation mais probablement aussi à distance du foyer d'origine. Dans les SCA ST+, le thrombus est constitué principalement de fibrine entraînant une occlusion coronaire aiguë totale responsable d'une nécrose myocardique dans un délai de 6h alors que dans les SCA ST- il est plutôt de type plaquettaire n'obstruant pas complètement la lumière artérielle dans la majorité des cas (86%).[65] Un thrombus riche en plaquettes a la capacité de libérer des substances vasoactives comme la sérotonine et le thromboxane A2 responsables d'une vasoconstriction au site de la plaque rompue et au niveau de la microcirculation. [66] Une plaque rompue demeure instable mais reste le plus souvent asymptomatique. La rupture d'une plaque est rarement isolée et, à côté de la lésion responsable des symptômes, il a été observé dans un tiers des cas l'existence de plusieurs plaques rompues totalement asymptomatiques appelées rupture « annexes ». [67] Le volume du thrombus ainsi que la variabilité du degré d'obstruction coronaire et des phénomènes d'embolisation expliquent le polymorphisme du profil évolutif clinique, électrocardiographique et biologique des SCA, notamment ST-.

I.5.4- Signes cliniques du SCA

Dans sa forme typique, le SCA se manifeste par une douleur thoracique viscérale rétrosternale, constrictive, profonde ressentie comme pénible et qui n'est pas reproduite à la palpation. Le patient la localise en posant le poing serré sur l'aire douloureuse (signe de Levine). La douleur peut irradier au niveau de la mâchoire, du cou et des deux bras. [68]

En effet, on distingue sur le plan neurologique les fibres somatiques et les fibres viscérales. La paroi thoracique composée du derme, des muscles et de la plèvre pariétale est innervée

par des fibres somatiques qui convergent vers la corne postérieure du dermatome correspondant et se projette dans le cortex sur une aire miroir. Les fibres viscérales

proviennent des organes internes comme le cœur. Les fibres d'un même organe convergent vers la corne postérieure de la moelle, lieu d'intégration et de contrôle des messages nociceptifs sur plusieurs étages en se croisant. Elles n'ont pas de distribution métamérique. A chaque métamère, elles rejoignent les fibres somatiques qui elles ne proviennent que d'un seul niveau. Les fibres empruntent ensuite les voies ascendantes communes extralemniscales vers les structures supraspinales thalamiques puis corticales. Il n'existe donc pas de somatotopie topographique viscérale dans le cortex, seuls les territoires cutanés, musculaires et articulaires du métamère sont représentés. Ainsi la projection métamérique médullaire du cœur situé entre C8 et D5 explique qu'une douleur coronarienne puisse être ressentie au cou, à la mâchoire ou vers le ou les membres supérieurs. [69]

I.5.5- Signes électrocardiographiques du SCA

L'ECG est un examen paraclinique permettant d'aider au diagnostic de syndrome coronarien aigu. On peut noter des modifications du segment PR, du complexe QRS, du segment ST et des ondes T. Les modifications les plus précoces concernent les ondes T et le segment ST. [70-71] Une augmentation de l'amplitude des ondes T ainsi que leur symétrisation dans au moins deux dérivations contiguës sont les signes qui précèdent un décalage du segment ST. [72] On peut ensuite noter l'apparition par la suite d'ondes Q. [73]

A l'heure actuelle, concernant le décalage du segment ST, les critères qui sont en faveur d'un syndrome coronarien aigu sont les suivants :

- Sus-décalage du segment ST

Nouveau sus-décalage du segment ST au point J dans deux dérivations contiguës avec les points seuils : $\geq 0,2$ mV chez les hommes ou $\geq 0,15$ mV chez les femmes dans les dérivations V2-V3 et/ou $\geq 0,1$ mV dans d'autres dérivations.

-Sous-décalage du segment ST et modifications de l'onde T

Nouveau sous-décalage du segment ST horizontal ou descendant $\geq 0,05$ mV dans 2 dérivations contiguës; et/ou inversion de l'onde T $\geq 0,1$ mV dans 2 dérivations contiguës avec onde R ample ou rapport R/S > 1

D'autre part, les modifications ECG en rapport avec un infarctus ancien sont les suivantes :

-Toute onde Q dans les dérivations V2-V3 $\geq 0,02$ s ou complexe QS dans les dérivations V2 et V3

-Onde Q $\geq 0,03$ s et complexe profond ou QS $\geq 0,1$ mV dans les dérivations I, II, aVL, aVF, ou V4-V6 dans l'une quelconque de deux dérivations D'autre par les modifications ECG associées à un IM ancien d'un groupe de dérivations contiguës (I, aVL, V6 ; V4-V6; II, III, et aVF)

-Onde R $\geq 0,04$ s dans V1-V2 et R/S ≥ 1 avec une onde T positive concordante en l'absence d'anomalie de conduction

I.5.6- La troponine dans le score pronostic

La Société Européenne de Cardiologie a développé des critères pour les SCA non ST+ définissant les patients à haut risque et bas risque. Ces critères sont les suivants :

-Diabète sucré

-Angor instable précoce après infarctus

-Ischémie récidivante (soit douleurs thoraciques récidivantes, soit modifications dynamiques du segment ST en particulier sous-décalage ou élévation transitoire)

-Caractéristiques à l'ECG empêchant d'évaluer les modifications du ST (pacemaker, bloc de branche)

-Elévation des taux de troponine

-Instabilité hémodynamique au cours de la période d'observation

-Arythmies majeures : tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire.

Cette stratification du risque en fonction du résultat des troponines a également un impact thérapeutique puisqu'il a été démontré que les patients ayant une élévation de leur valeur tiraient bénéfice d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire, par anti GPIIb-IIIa

ou par une procédure de revascularisation par angioplastie coronaire ou pontage aorto-coronarien (FRISC 2, TACTICS-TIMI 18) [74-75]

I.5.7- La troponine au sein des dernières recommandations [1]

I.5.7.1- Dans le cadre de la stratification du risque (ANNEXE 12)

Les patients présentant une gêne thoracique ou autre signe évocateur d'ischémie myocardique doivent être évalué afin de connaître le niveau de risque de maladie coronarienne selon la classification de Braunwald (ANNEXE 13). Ceci se fait par le biais de l'interrogatoire avec relevé des antécédents, la pratique d'un examen clinique, du résultat de l'ECG et des marqueurs cardiaques. (Classe 1C) Les marqueurs cardiaques doivent être mesurés chez tous les patients présentant une gêne thoracique évocatrice de SCA. (Classe 1b) La troponine cardiaque est le marqueur de choix à doser dans ce contexte lorsqu'il est disponible. (Classe 1b) Si le dosage initial réalisé dans les 6 heures suivant le début des symptômes est négatif, il convient de réaliser un nouveau dosage entre 8 et 12h suivant le début de la symptomatologie. (Classe 1b)

Il est utile de remesurer 2 à 3 fois à 6-8 heures d'intervalle les marqueurs cardiaques en cas de positivité afin d'évaluer la taille et la cinétique de constitution de l'infarctus. (Classe 2aB)

Pour les patients se présentant dans les 6 heures suivant le début de la symptomatologie, il est recommandé de doser la myoglobine conjointement avec la troponine. (Classe 2bB) Le dosage de la BNP ou du NT-proBNP peut être considéré comme un supplément d'évaluation du risque chez un patient suspect de SCA (Classe 2bB) Les CK totaux (hormis les CKMB), l'aspartate aminotransférase, l'alanine transaminase, la bêta hydroxybutyrique déshydrogénase et la lactate déshydrogénase ne doivent pas être utilisés en premier pour la

détection de lésions myocardiques chez les patients présentant une gêne thoracique évocatrice de SCA. (Classe 3C)

I.5.7.2- Dans le cadre de la prise en charge

L'anamnèse, l'examen clinique, un électrocardiogramme à 12 dérivations et les marqueurs cardiaques doivent être réalisés afin de classer le patient dans l'une des quatre catégories suivantes : une pathologie non cardiaque, un angor stable, un possible SCA et un SCA.

(Classe Ic) Les patients ayant un possible SCA ou un SCA mais dont l'ECG initial et les marqueurs cardiaques sont normaux doivent être gardés en observation pour un monitoring cardiotensionnel et la réalisation d'ECG à répétitions ainsi qu'à des dosages de marqueurs cardiaques à des intervalles de temps bien définis. (Classe IB) Parmi les patients dont on suspecte un SCA, si l'ECG à 12 dérivations et les marqueurs cardiaques sont normaux, une épreuve de stress (physique ou pharmacologique) doit être réalisée notamment au sein d'une unité de douleur thoracique. Les patients ayant un risque faible dont l'épreuve d'effort s'avère négative peuvent être suivis en externe. (Classe IB) Les patients présentant un SCA, des marqueurs cardiaques positifs, un changement du segment ST, une inversion d'onde T, des anomalies hémodynamiques ou une épreuve de stress positive doivent être hospitalisés pour davantage d'investigations. Une hospitalisation dans une unité de soins intensifs est recommandée. (Classe IC) Les patients avec un possible SCA et des marqueurs cardiaques négatifs ne pouvant pas réaliser d'épreuve d'effort doivent subir une épreuve de stress pharmacologique. (Classe IB) Les patients chez qui on suspecte un SCA avec risque faible ou intermédiaire et chez qui l'ECG et les marqueurs cardiaques sont normaux, une imagerie non invasive des coronaires est une alternative à une épreuve de stress. (Classe 2aB)

Il n'est pas recommandé de doser la troponine lors des SCA ST+ en dehors de tout tableau atypique. [76] En revanche le dosage de la troponine est recommandé dans le cadre des SCA non ST+. Les marqueurs de nécrose cardiaque doivent faire l'objet d'un dosage chez tous les patients dont la symptomatologie est évocatrice d'un SCA. Une anamnèse, un examen clinique ainsi qu'un électrocardiogramme doivent être réalisés conjointement avec les marqueurs cardiaques dans la démarche diagnostique du SCA. La troponine est le marqueur

de choix pour le diagnostic du SCA. La CK-MB est une alternative lorsque le dosage de la troponine ne peut pas être réalisé.

En effet comme le montre Newby et al, parmi les patients SCA ST-, on assiste à une augmentation de la détection des atteintes myocardiques de 49% à 69% lorsque l'on réalise un prélèvement à 8h suivant l'admission. [77]

Le CK-MB est le marqueur préférentiel pour détecter l'infarctus récidivant alors que le taux de troponine est toujours élevé.

Cependant, l'alternative au dosage des CK-MB dans la détection du SCA récidivant reste la troponine mais nécessite la réalisation de plusieurs dosages. [78]

L'étude Framingham a été la première à montrer que la moitié des infarctus peuvent être silencieux ou non reconnu par le patient. Les autres indications du dosage de la troponine restent restreintes, mais comme le montre le tableau n°2 suivant a un rôle à la fois dans diagnostic dans le pronostic, dans le complément à la clinique et thérapeutique [79] :

	Troponine dans un but de			
PATHOLOGIES	Diagnostic	Pronostic	Complément à la clinique	Complément thérapeutique

				e
Myocardite/Péricardite	OUI	?	+	?
Chimiothérapie	NON	+/-	+	+/-
Embolie pulmonaire	NON	+	+	?
Choc septique	NON	+	?	?

+ : données confirmées

+/- : données incertaines

? : absence de données

I.6- LA TROPONINE AU SERVICE DES URGENCES (SU)

I.6.1- Etat des lieux

En 1999 sont apparus des systèmes biologiques portables permettant à partir de dix gouttes de sang, de doser les marqueurs de nécrose myocardique chez les patients suspects de syndrome coronaire aigu. Le sang est appliqué sur une carte et le résultat apparaît en 15 minutes.

Les implications sont nombreuses. En effet, l'orientation du patient est différente car un dosage positif de troponine fait orienter le patient en USIC plutôt qu'aux urgences. [80] Par ailleurs, le dosage de la troponine en pré-hospitalier permet d'identifier les patients avec un IDM évolutif alors que l'examen clinique et/ou l'ECG ne sont pas contributifs. [81]

Chez le diabétique, la clinique est souvent prise en défaut et le début des troubles est difficile à dater, le dosage de la troponine prend alors toute son importance.

La limite de ce dosage est le délai nécessaire à l'élévation de la troponine (4–6 heures). En effet, 62 % des patients pris en charge ont une douleur thoracique évoluant depuis moins de deux heures. [82]

L'ischémie coronaire est une cause fréquente de recours aux urgences. Aux États-Unis, elle représente près de 5 millions de consultations par an. [83]

Des études concernant la valeur diagnostique de la troponine ont déjà été réalisées montrant une augmentation du taux de patient ne présentant pas de symptomatologie cardiaque mais avec une troponinémie élevée. [84]

Cependant une positivité de la troponine a montré une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires à deux semaines du passage aux urgences [85] et ceci même avec des taux faibles. [86]

L'usage seul de la troponine ne permet pas d'identifier en soi les pathologies cardiaques de nature ischémique. [87] Néanmoins un couplage aux urgences avec l'échocardiographie est un bon outil diagnostique et pronostic. [88] D'après une étude menée par Lefevre et al. auprès des urgentistes, la prescription de la troponine est réalisée depuis 2000 dans 70 % des réponses. Ces derniers utilisent régulièrement le dosage de la troponine (95 % des réponses), en association avec les autres marqueurs (61% des réponses). Les urgentistes utilisent ce test pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde dans 91 % des cas et pour le diagnostic de l'angor dans 60 % des cas. Le dosage de la troponine est également utilisé dans la stratification du risque (41 % des réponses) et dans la reperfusion (15 % des réponses). Pour les urgentistes, l'interprétation des résultats de la troponine est considérée indépendamment des autres marqueurs dans 27 % des cas et en association avec les autres marqueurs dans 60 % des cas. Les autres marqueurs prescrits par l'urgentiste dans le cadre de la cardiologie d'urgence sont essentiellement la CKMB (86 % des réponses), la myoglobine (64 % des réponses), l'ASAT (14 % des réponses) et la CRP (7 % des réponses).

Concernant la valeur diagnostique de ce test, les urgentistes estiment que dans la majorité des cas (72 %) elle est complémentaire des autres marqueurs cliniques et biologiques. Elle est supérieure pour 16 % des urgentistes et égale pour 9 % d'entre eux. L'interprétation du résultat de la troponine est faite pour 85 % des urgentistes en fonction du temps écoulé depuis le début des douleurs. Les faux positifs cliniques sont rares et retrouvés pour environ 1,5 %. Les faux négatifs ne sont jamais retrouvés pour 64 % des urgentistes, souvent retrouvés pour 14 % et rarement pour 22 %.

Lorsqu'il existe une dissociation entre la clinique et le résultat de la troponine, la clinique prime dans 50 % des cas, tandis que dans 27 % des cas un nouveau dosage est demandé. [89]

Pour interpréter un résultat de troponine, le médecin urgentiste doit connaître le délai entre l'apparition de la douleur et le prélèvement, et le rapporter au schéma cinétique de la troponinémie après nécrose myocardique [90] ce qui n'est pas toujours le cas d'après Auger et al. qui concluent au fait que certaines notions importantes dans la connaissance des marqueurs de la nécrose cardiaque sont correctes, notamment lorsqu'un protocole existe mais qu'une maîtrise globale des marqueurs n'apparaît pas auprès des urgentistes. [91]

Ceci est vérifié par une étude sur la pertinence du dosage de la troponine montrant que le dosage de la troponine était demandé à mauvais escient dans un grand nombre de cas (près de 80%). [92]

Des études comparatives entre laboratoires montraient que la troponine s'était révélée positive pour les trousse dans tous les cas d'infarctus du myocarde. [93]

Sur le plan thérapeutique il existe une corrélation entre la précocité de la revascularisation de l'IDM aigu et la baisse de la mortalité. [94]

Cette relation a été démontrée par une méta-analyse portant sur plus de 50 000 patients présentant une douleur thoracique. Elle montre un bénéfice en termes de survie. Dans la relation qui existe entre la précocité du traitement et la survie, le délai de revascularisation est le facteur déterminant de la survie. [95]

Ainsi lorsque la thrombolyse a été réalisée pendant la première heure suivant l'apparition de la douleur thoracique, le bénéfice est estimé à 65 vies sauvées pour 1 000 patients traités.

Devant une douleur thoracique aiguë, l'examen essentiel est l'ECG 12 dérivations qui, associé à la clinique, permet le mieux de poser le diagnostic de SCA. [96]

Les arguments diagnostiques ne font pas intervenir les marqueurs biologiques de l'ischémie myocardique. Le dosage de la troponine dans cette condition n'a pas d'intérêt diagnostique et ferait perdre un temps précieux si on devait en attendre le résultat. Une étude a montré que sur les critères cliniques et électrocardiographiques, indépendamment de la biologie, les urgentistes en situation préhospitalière étaient aussi fiables que les cardiologues pour porter le diagnostic de SCA ST+ en cours de constitution et initier une thrombolyse intraveineuse.

Dans cette situation, tout ce qui peut retarder l'orientation du malade vers une unité de soins intensifs cardiologiques ayant la possibilité de réaliser une angioplastie doit être évité.

En pratique, le dosage de la troponine est prescrit pour servir de base à l'évolution ultérieure, confirmer *a posteriori* le diagnostic et participer à l'évaluation pronostique. En terme de prise en charge, la limite essentielle de ce dosage est liée au délai des quelques heures nécessaires à une augmentation significative de la troponine dans la circulation sanguine puis à la mise en œuvre du dosage au laboratoire et au retour du résultat au clinicien. Cette dernière contrainte seule peut parfois être atténuée par l'utilisation d'appareils particulièrement adaptés à la médecine d'urgence préhospitalière, qui permettent un dosage délocalisé de la troponine sur sang total en un quart d'heure environ. [97]

Dans ces conditions, la valeur prédictive négative ou positive de la troponine pour le diagnostic de nécrose myocardique est de l'ordre de 99 % [98]

Du point de vue pronostic, le dosage de la troponine aux urgences associé au dosage de la myoglobine sur une période de 9h est un bon moyen de repérer d'éventuelles complications. [99]

De même, un taux augmenté mais non significatif de la troponine I aux urgences est corrélé avec une augmentation d'évènement cardiovasculaire. [100]

I.6.2- La place des unités de douleur thoraciques (*chest pain units*)

Les unités de douleur thoracique ont été créées il y a près de 20 ans aux Etats-Unis. Elles sont situées non loin des services d'urgences. Elles ont été conçues comme une filière spécialisée dans l'évaluation des douleurs thoraciques de probabilité intermédiaire. Ceci a été motivé par des considérations économiques (4,6 millions de patients consultent chaque année aux Etats-Unis pour suspicion de SCA) et d'assurance qualité puisque 5 % des SCA ne seraient pas été dépistés aux urgences. Un programme d'action pour le développement de ces centres a été élaboré et des recommandations ont été éditées pour harmoniser les procédures. [101-102]

Les patients sont mis en observation pour une durée allant de 6 à 12h, pendant laquelle ils sont monitorés. Les ECG sont répétés et les marqueurs cardiaques régulièrement prélevés. La troponine y trouve toute sa place. En effet, d'après deFilippi et al. , l'augmentation

significative de la troponine T en l'absence de signe électrocardiographique est en corrélation dans 90% des cas à une coronaropathie significative et permet de même d'éviter les complications à court et moyen terme par la réalisation d'une angiographie. [103]

A l'issue de la période d'évaluation, en l'absence de modifications clinique, électrique et biologique, certains proposent la réalisation d'un test de provocation pour décider de l'orientation du patient.

Ce test peut être :

-L'ECG d'effort : la réalisation d'un test d'effort a été jugée comme fiable et sûre pour éviter l'hospitalisation et autoriser la poursuite du bilan cardiaque en externe. [103] Un test négatif donne une probabilité d'infarctus ou de décès à 1 an inférieure à 2%.

-L'échographie de stress : Elle est surtout pratiquée chez des personnes ne pouvant produire un effort sur le tapis roulant ou sur bicyclette. L'injection de Dobutamine® génère un stress en augmentant le travail cardiaque. Sa sensibilité est de 85%. [103]

A noter cependant que les unités de douleur thoracique ne réduisent pas forcément le nombre de patients venant aux urgences pour douleur thoracique. [104]

A préciser également que les unités de douleur thoracique ne réduisent pas de manière significative les coûts. [105]

I.6.3- Buts de l'étude

Ainsi nous avons pu voir que la troponine est une molécule qui fait partie du quotidien du service des urgences. Cependant peu d'études incluant une durée supérieure à 3 mois et concernant la troponine ont été réalisées au sein de ces structures. Le principal objectif de cette étude est donc d'évaluer la prescription et la pertinence du dosage de la troponine au vue des dernières recommandations au sein du SU.

Au-delà de cela, nous avons également cherché à savoir ce qu'était devenu une partie des patients dont le diagnostic de SCA avait été posé au SU à l'aide en partie du dosage de la troponine. De même, nous étions intéressés par le devenir des patients ayant bénéficié d'une cinétique des marqueurs myocardiques au SU et qui ont été orientés en retour à domicile.

Secondairement, nous voulions connaître l'impact économique sur 2 ans de l'utilisation au SU de ce dosage.

II-MATERIEL ET METHODES

II.1- LES PATIENTS

Il s'agissait d'une étude rétrospective des admissions au SU de l'Hôpital Central du CHU de Nancy pendant la période du 01/01/2007 au 31/12/2008.

Parmi les 5931 patients inclus initialement dans l'étude, 5694 ont été retenus. 237 patients n'ont pas été retenus dans cette étude en raison d'éléments incomplets dans le dossier initial.

II.2-LES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Les patients admis au SU et qui ont bénéficié d'un ou plusieurs dosages de la troponine étaient inclus dans cette étude. Le critère d'exclusion était le traumatisme thoracique. L'inclusion des patients était effectuée aussi bien de jour comme de nuit.

II.3- LES METHODES BIOLOGIQUES

La troponine utilisée dans le cadre de cette étude est la troponine Ic par la méthode ACCESS 2 du laboratoire BECKMAN COULTER®.

II.3.1- Le principe du test

Il s'agit d'un test immunoenzymatique à deux sites (type « sandwich ») : l'échantillon est déposé dans une cuvette réactionnelle avec un anticorps monoclonal anti-troponine Ic conjugué à de la phosphatase alcaline et des particules paramagnétiques sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti-troponine Ic. La troponine Ic se lie à l'anticorps sur la phase solide, les anticorps marqués à la phosphatase alcaline se fixent sur les molécules de troponine ainsi liées. Il s'en suit une incubation puis lavage et ajout d'un substrat chimioluminescent. La concentration en lumière est directement proportionnelle à la concentration de troponine présente dans l'échantillon.

II.3.2- Prélèvements

Ils ont été faits de préférence sur plasma hépariné. Un facteur de conversion de 0.86 a été appliqué sur les échantillons de plasma EDTA. Les échantillons ont été centrifugés dans les deux heures suivant le prélèvement. Il fallait éliminer toute fibrine ou matière cellulaire qui pouvaient donner des résultats élevés.

II.3.3- Mode opératoire

Le volume d'échantillon suffisant est de 40 µL. Le temps d'analyse est de 12 minutes. Les valeurs de référence sont les suivantes :

-<0,04 µg/L (99^{ème} percentile)

-<0,06 µg/L (>100^{ème} percentile)

Le seuil diagnostique de nécrose myocardique est de 0,16 µg/L.

II.3.4- Les données recueillies

II.3.4.1- RESURGENCES®

Il s'agit d'un progiciel utilisé au service d'urgences de Nancy depuis 2006. Il permet entre autre de remplir le dossier médical de chaque patient, de prescrire un bilan biologique et des examens complémentaires tels que l'électrocardiogramme ou une radiographie.

Ce programme offre également la possibilité de consulter le dossier médical et paramédical de chaque patient qui a consulté aux urgences quelque soit la date.

Il permet également de faire une recherche de dossier en fonction de critères isolés ou non.

Par exemple : recherche de tous les patients de sexe masculin victimes d'un syndrome

coronarien aigu en 2008. Pour finir, cet outil permet de calculer des statistiques en fonction des critères prédéfinis par l'utilisateur.

II.3.4.2- Elaboration de la base de données

Nous avons recueillis nos données à l'aide du programme RESURGENCES® et grâce au laboratoire de biochimie de l'hôpital central de Nancy.

Nous avons procédé à une recherche détaillée de tous les patients qui avaient pu bénéficier d'un dosage de la troponine en 2007 et 2008 en excluant ceux venant pour un traumatisme thoracique. Ensuite nous avons extradé les différentes données sur un tableau Microsoft Word Excel®.

Nous étions parvenus à une liste de 5931 patients. Chaque patient aux urgences est doté d'un numéro de code attribué automatiquement par RESURGENCES® appelé numéro GEMSA qui permet de l'identifier par la suite.

Nous avons par la suite contacté le laboratoire de biochimie de l'hôpital Central de Nancy afin de demander la liste de tous les patients qui avaient bénéficié d'un dosage de la troponine en 2007 et 2008 car la valeur de la troponine dosée n'apparaissait pas dans le tableau de données de RESURGENCES®. La liste des patients accompagnée de leur numéro GEMSA nous a été fournie sur un tableau Microsoft Word Excel®.

Nous avons par la suite combiné les informations des différents patients contenues dans les deux tableaux grâce au numéro GEMSA pour élaborer un tableau unique de données comprenant au final 5694 patients en raison d'éléments incomplets dans certains dossiers.

II.3.4.3- Contenu de la base de données

II.3.4.3.1- A partir de RESURGENCES®

L'âge des patients a été relevé, de même que leur sexe. Nous étions intéressés aussi par leur mode d'arrivée qui était principalement au nombre de quatre : patients adressés par le SAMU/CENTRE 15, SOS MEDECIN, un autre médecin ou bien venant directement de leur domicile.

Nous avons voulu connaître le motif de recours de ces patients et ce qui a conduit à doser une troponine. Pour cela, nous avons répartis les patients en plusieurs groupes en fonction de leur motif d'admission : douleur thoracique, douleur abdominale, dyspnée, malaise/syncope.

De même, nous avons procédé à la même méthode concernant le diagnostic final porté aux patients : syndrome coronarien aigu, angor, accident vasculaire cérébral, douleurs pariétales, choc septique, péricardite, œdème aigu du poumon, embolie pulmonaire et autres.

Le mode de sortie a également été relevé : transfert (interne et externe), retour à domicile, sortie contre avis et orientation vers une consultation externe.

Afin d'obtenir une traçabilité, nous avons voulu connaître les différentes destinations des patients hospitalisés : unité de soins intensifs de cardiologie (USIC), secteur de cardiologie, médecine, chirurgie, unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) et réanimation.

Nous avons également relevé les différentes destinations des patients en dehors du CHU : clinique de Gentilly, clinique Ambroise Parrot, clinique Louis Pasteur, centre Alexis Vautrin et autres.

Dans un souci de la qualité de la prise en charge des patients notamment ceux dont un diagnostic de SCA a été porté, nous étions intéressés par les délais moyens d'installation en salle d'examen par le personnel paramédical, le délai moyen de prise en charge médicale et enfin le temps de passage en moyenne.

Enfin nous voulions connaître l'année du dosage de la troponine (2007 et 2008), afin d'observer la tendance à solliciter ce marqueur d'une année à l'autre.

II.3.4.3.2- A partir du laboratoire de biochimie de l'hôpital central du CHU de Nancy

Nous voulions connaître la liste de tous les patients qui avaient bénéficiés d'un dosage de la troponine en 2007 et 2008. La valeur de chaque dosage était donnée en $\mu\text{g/L}$. Nous avons également relevé le nombre de cinétiques à deux et trois échantillons. Par ailleurs, d'autres marqueurs cardiaques ont été également relevés lorsqu'ils ont été prescrits avec la troponine : myoglobine, CK MB, ASAT et ALAT.

Dans un souci économique et après renseignement auprès du laboratoire de biochimie du CHU de Nancy, le coût du dosage de la troponine et des autres marqueurs ont été pris en compte :

-coût d'un dosage de la troponine : 17,55 €

-coût d'un dosage de la myoglobine : 16,20 €

-coût d'un dosage de la CK MB : 8,10 €

-coût d'un dosage de l'ALAT : 2,70 €

-coût d'un dosage de l'ASAT : 2,70 €

II.3.4.4- Caractéristiques des patients avec un SCA

Nous avons proposé d'analyser les électrocardiogrammes des patients avec un SCA afin de les répartir en deux groupes : SCA ST+ et SCA ST-. Nous avons réalisés une étude descriptive de ces patients en fonction du résultat de leur ECG. Nous avons par la suite tenté de connaître les différentes caractéristiques de leur prise en charge aux urgences.

II.3.4.5- Devenir des patients sortis et hospitalisés

Notre attention s'était également portée sur le devenir des patients admis au département de cardiologie de l'hôpital Brabois de Nancy pour qui un diagnostic de SCA a été porté. Un échantillon de 50 patients tiré au sort a été sélectionné et le dossier médical a été consulté après accord du chef de service. Un questionnaire a été rempli en fonction des données de ces dossiers médicaux (ANNEXE 15). De même, dans le but de connaître le devenir des patients qui avaient regagné leur domicile et qui avaient bénéficié d'une cinétique enzymatique, nous avons contacté un échantillon de 50 personnes pris au hasard par tirage au sort et répondant à ce critère afin de remplir un questionnaire. (ANNEXE 16)

II.3.4.6- Analyse des données

Nous avons pour cela fait appel au service d'épidémiologie de l'hôpital Marin du CHU de Nancy pour ce qui concerne l'analyse notre base de données qui comprenait les 5694

patients. L'analyse des données a été faite via le programme SAS®. Pour ce qui concerne les 2 échantillons de 50 patients, l'analyse des différentes bases de données a été réalisée par nos soins à l'aide d'un programme informatique nommé SPSS PASW STATISTICS 18® qui permettait de retranscrire les différentes analyses demandées.

III-RESULTATS

III.1- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

Nous avons enregistré 80755 passages au SU entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2008. La population étudiée comprenait 5694 patients soit 7% des patients consultant aux urgences sur 2 ans.

Elle était composée de 3045 hommes (53,5%) et 2649 femmes (46,5%).

L'âge moyen était de 63,6 ans (écart type 20,2 ans). L'âge moyen des hommes était de 59,2 ans et celui des femmes de 68,7 ans.

Parmi les 5694 patients recensés, le diagnostic de SCA a été porté à 316 personnes, soit 5,5% des patients. L'angor a été posé dans 0,49% des cas, soit 28 patients. L'embolie pulmonaire a retrouvé dans 1,7% des cas, soit 98 patients au total, l'OAP cardiogénique dans 5,3% des cas, soit 302 patients et la douleur pariétale auprès de 1143 patients soit 20% des cas. 62,9% des patients recensés entraient dans le groupe "autres pathologies". Ce groupe de 3584 patients comprenait 7% de pathologies psychiatriques, 13% de malaises, 16% de pathologies cardiovasculaires autres que celles évoquées précédemment, 17% de pathologies pulmonaires et 17% de pathologies digestives.

FIGURE 1 : REPARTITION DES EFFECTIFS EN FONCTION DU DIAGNOSTIC FINAL

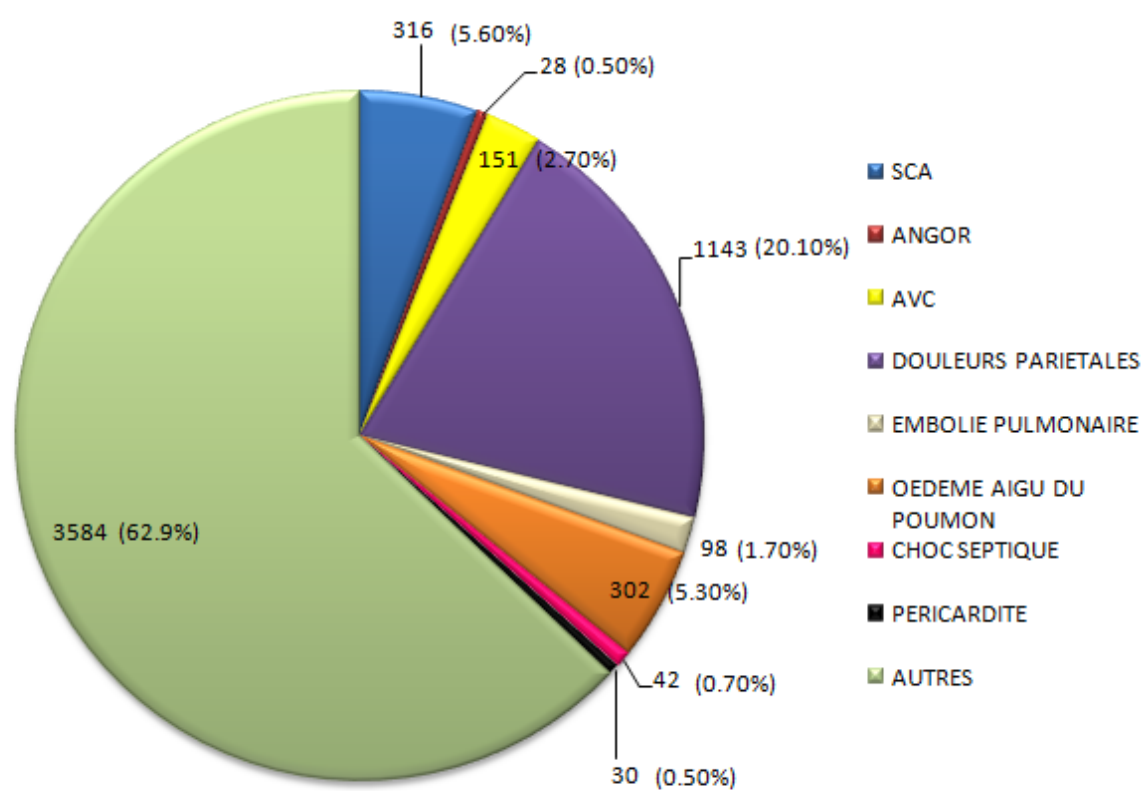
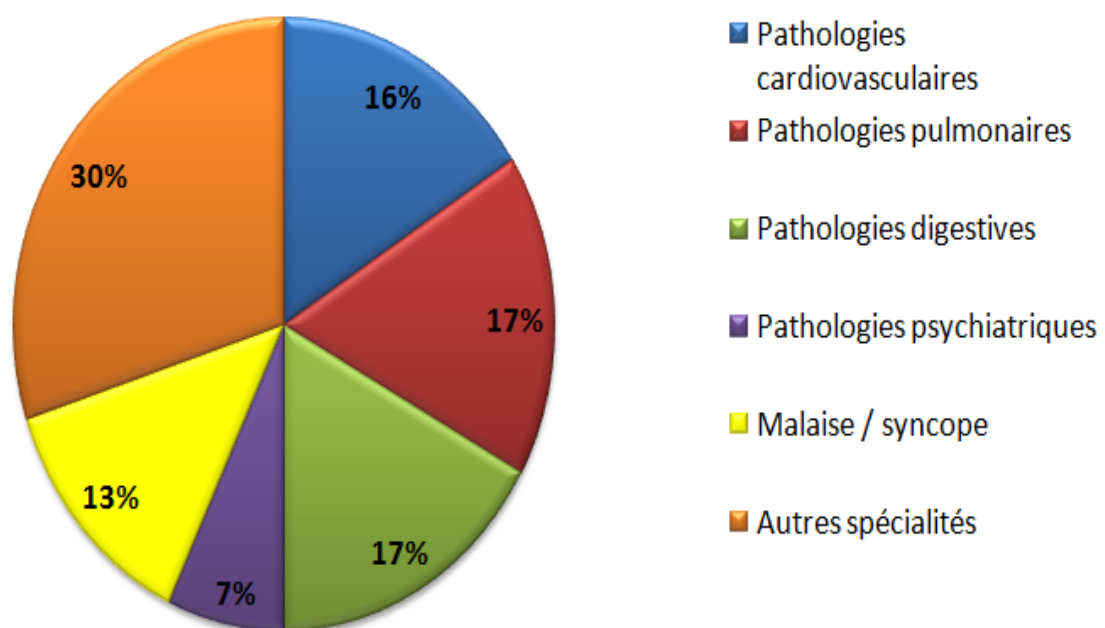


FIGURE 2 : REPARTITION DES PATHOLOGIES AU SEIN DU GROUPE « AUTRES »



Les hommes étaient souvent plus impliqués que les femmes dans les pathologies avec notamment un taux de 58,2% et 64,2% respectivement dans le SCA et l'angor. De même, dans la péricardite on retrouvait un taux de 86,7% contre 13,3% pour les femmes. La seule pathologie où le taux de femmes concernées dépassait celui des hommes était l'OAP (53,3% contre 46,7%).

L'âge moyen des patients dans le SCA était de 67,2 ans. L'âge moyen le plus bas concernait les patients avec une péricardite (40,7 ans) et l'âge moyen le plus élevé se retrouvait chez les patients avec œdème aigu du poumon cardiogénique (77,9 ans).

FIGURE 3 : REPARTITION DES SEXES (EN %) PAR GROUPE DE PATHOLOGIES

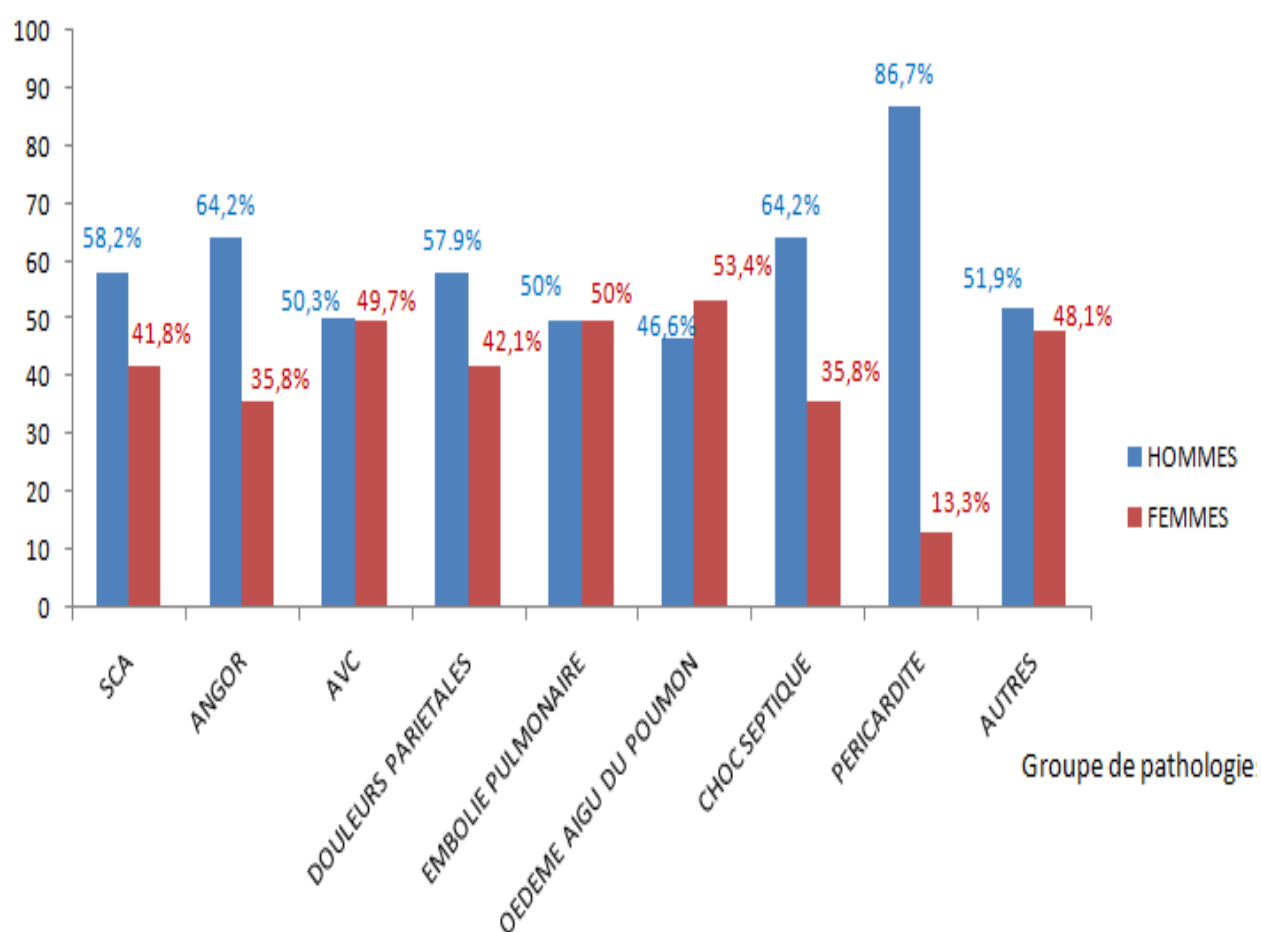
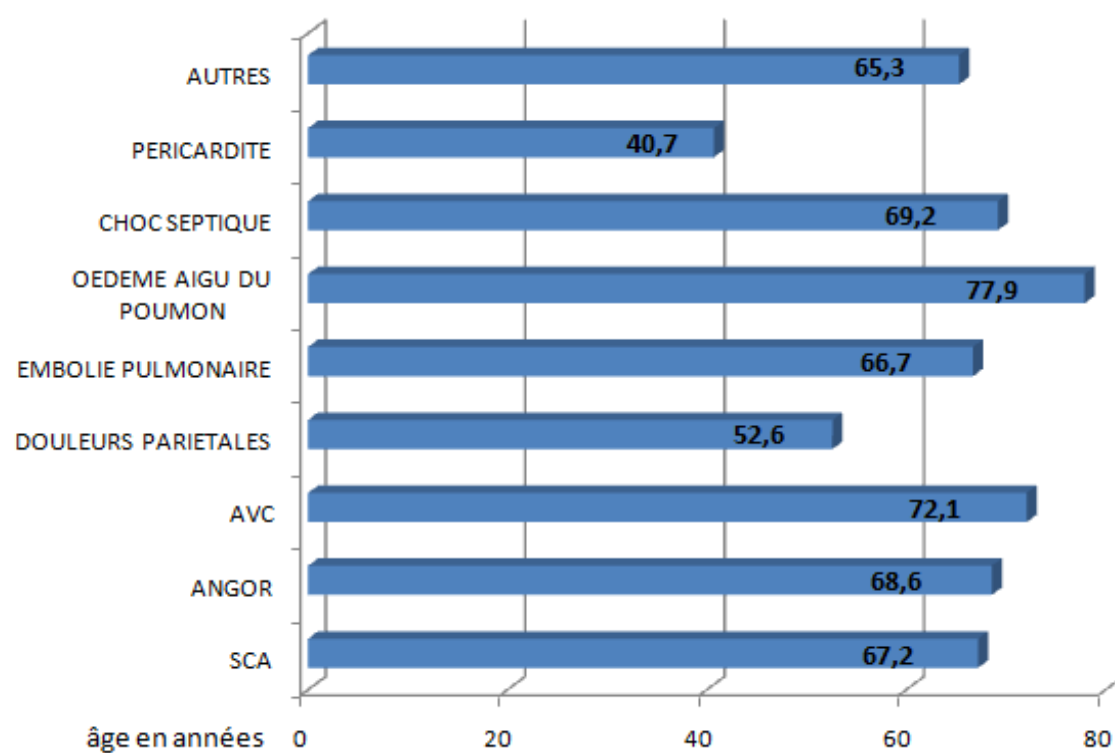


FIGURE 4 : AGE MOYEN (EN ANNEES) EN FONCTION DES GROUPES DE PATHOLOGIES



Sur les 316 patients avec un SCA, 232 étaient adressés par le SAMU/centre 15 soit 73,4% des cas. 65 patients (soit 20,5%) étaient adressés par SOS Médecins et 16 patients (5,0%) par un autre médecin. 3 patients (0,9%) venaient du domicile.

Sur l'ensemble de la population, 54,9% des patients étaient adressés par le SAMU/centre 15, 39,4% par SOS Médecin, 4,3% étaient adressés par un autre médecin. Seul 1,3% des patients venaient du domicile.

Le temps de passage moyen au SU est de 376 min par patient soit 6h16.

Le temps de passage moyen en fonction du mode d'arrivée est de 6h20 pour les patients venant via le SAMU/centre 15. Il est de 6h11 pour les patients adressés par SOS Médecin, 5h45 pour les patients venant du domicile et enfin 5h38 pour les patients adressés par un autre médecin. Le temps de passage moyen au SU est de 4h18 concernant le SCA et de 5h21 pour l'angor. Le temps de passage moyen au SU le plus long concerne les patients ayant une embolie pulmonaire avec 6h49, le plus court étant les patients avec un SCA

Sur les 80755 patients ayant consulté sur deux ans, 21624 patients ont été hospitalisés soit 26,7% de l'ensemble des patients. Sur ces 21624 patients, le nombre de patients hospitalisés et qui avaient bénéficié d'une troponine était de 2821 soit 13,04%.

Le nombre de patients hospitalisés était de 2821 soit 49,5% de l'ensemble des patients qui avaient bénéficié d'une troponine (5694). Le nombre de patients hospitalisés en USIC était de 213 soit 7,5% de l'ensemble des patients hospitalisés. Ce taux était de 23,9% pour les patients adressés en secteur de cardiologie soit 676 patients et 11% pour la réanimation soit 311 patients. 870 patients avaient été adressés en médecine soit 30,9%, 196 en chirurgie (6,9%) et enfin 554 à l'UHCD (19,5%).

L'âge moyen des patients hospitalisés était de 62,4 ans pour l'USIC, 70,1 ans pour le secteur de cardiologie, 66,8 ans pour la réanimation. L'âge moyen le plus élevé concernait les patients hospitalisés à l'UHCD avec un âge moyen de 72,9 ans.

TABEAU 3 : MODES D'ADRESSAGE EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIES

DIAGNOSTIC	MODE D'ARRIVEE							
	SAMU/CENTRE		SOS MEDECIN		AUTRE MEDECIN		DOMICILE	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SCA	232	(73,5%)	65	(20,5%)	16	(5,0%)	3	(1,0%)
ANGOR	19	(67,9%)	8	(28,6%)	1	(3,5%)	0	
AVC	105	(70,0%)	40	(26,4%)	5	(3,0%)	1	(0,6%)
DOULEUR PARIETALE	320	(30,0%)	705	(61,6%)	95	(8,2%)	23	(2,0%)
EMBOLIE PULMONAIRE	73	(74,4%)	20	(20,6%)	2	(2,0%)	3	(3,0%)
OEDEME AIGU DU POUMON	240	(79,6%)	57	(18,8%)	4	(1,3%)	1	(0,3%)
CHOC SEPTIQUE	37	(88,1%)	4	(9,6%)	0		1	(2,3%)
PERICARDITE	26	(87,0%)	4	(13,0%)	0		0	
AUTRES	2076	(58,0%)	1342	(37,4%)	118	(3,3%)	48	(1,3%)
TAUX DES MODES D'ARRIVEES	54,90%		39,49%		4,26%		1,37%	

FIGURE 5 : REPARTITION DES PATIENTS HOSPITALISES AYANT BENEFICIE D’UN DOSAGE DE LA TROPONINE

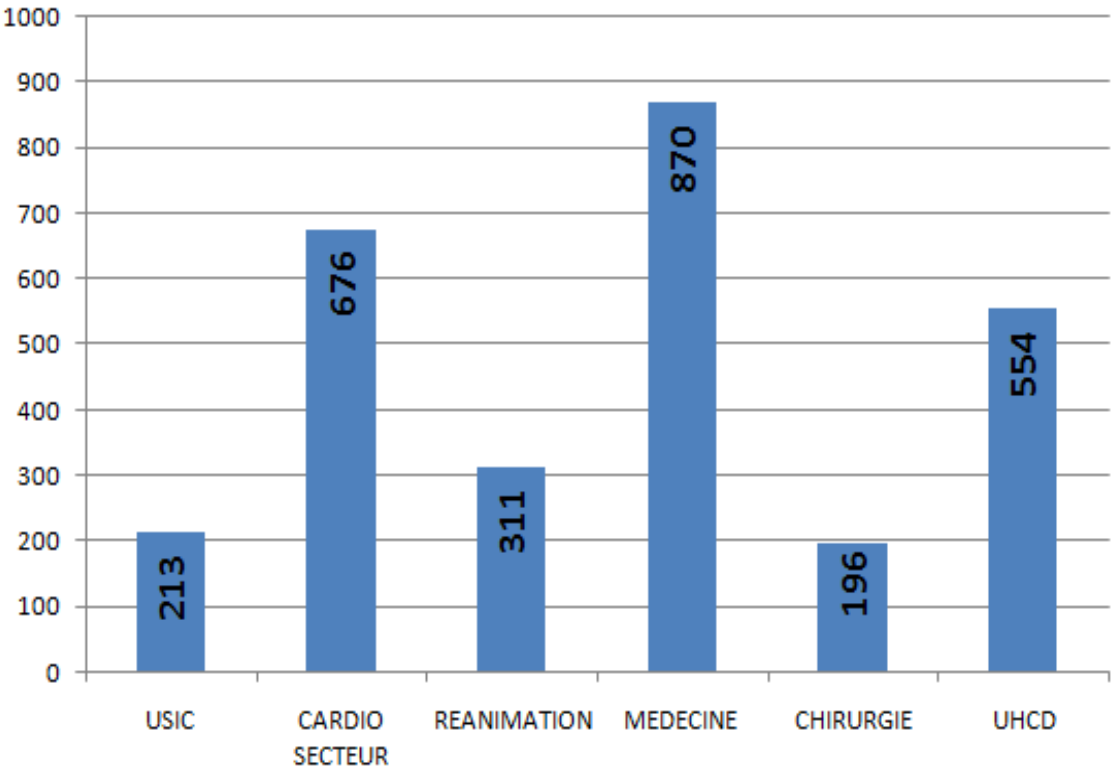
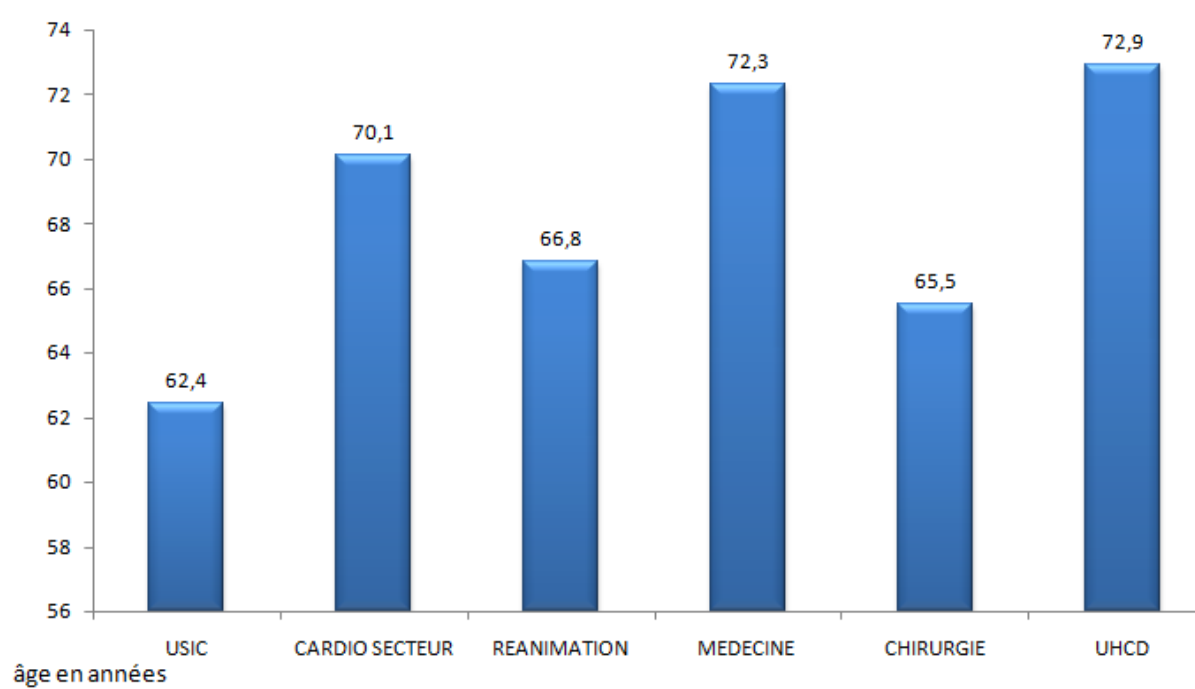


FIGURE 6 : AGE MOYEN DES PATIENTS EN FONCTION DU SERVICE D'HOSPITALISATION



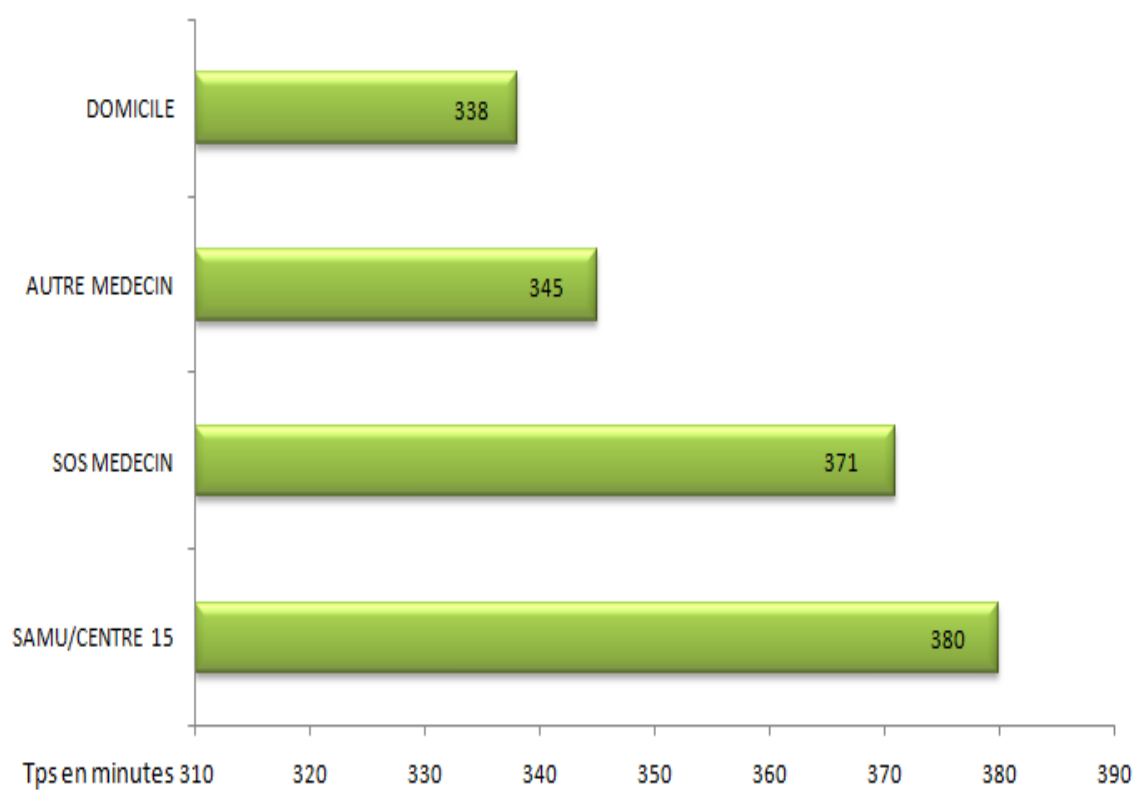
TABEAU 4 : MOTIFS DE RECOURS EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIES

DIAGNOSTIC	MOTIF DE RECOURS							
	DOULEUR THORACIQUE		DOULEUR ABDOMINALE		DYSPNEE		MALAISE	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SCA	248	(78,5%)	55	(17,5%)	0		13	(4,0%)
ANGOR	19	(67,8%)	7	(25,2%)	1	(3,5%)	1	(3,5%)
AVC	105	(69,6%)	41	(27,2%)	2	(1,3%)	3	(1,9%)
DOULEURS PARIETALES	286	(25,0%)	743	(65,0%)	20	(1,7%)	94	(8,3%)
EMBOLIE PULMONAIRE	82	(83,7%)	13	(13,3%)	3	(3,0%)	0	
OEDEME AIGU DU POUMON	260	(86,1%)	39	(12,9%)	0		3	(1,0%)
CHOC SEPTIQUE	35	(83,3%)	5	(11,9%)	1	(2,4%)	1	(2,4%)
PERICARDITE	26	(86,7%)	3	(10,0%)	0		1	(3,3%)
AUTRES	2075	(57,9%)	1337	(37,4%)	49	(1,7%)	123	(3,0%)
TOTAL	3136	(55,0%)	2243	(39,3%)	76	(1,3%)	239	(4,4%)

TABLEAU 5 : TEMPS DE PASSAGE MOYEN (EN HEURE) EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIE

TEMPS DE PASSAGE MOYEN AU SAU (en heure)	
GROUPE DE PATHOLOGIE	
SCA	4h18
ANGOR	5h21
AVC	6h08
DOULEURS PARIETALES	5h47
EMBOLIE PULMONAIRE	6h49
OEDEME AIGU DU POUMON	6h03
CHOC SEPTIQUE	5h53
PERICARDITE	5h29
AUTRES	6h33

FIGURE 7 : TEMPS DE PASSAGE MOYEN (EN MIN) EN FONCTION DU MODE D'ARRIVEE



III.2-CARACTERISTIQUES DE LA TROPONINE ET DES AUTRES MARQUEURS DOSES AUX SU

La troponine a été dosée au moins une fois pour chaque patient. La valeur minimale était de 0,01 µg/L et la valeur maximale était à 172,46 µg/L. La moyenne de tous les dosages était de 0,27 µg/L. On dénombrait 1077 cinétiques à deux échantillons soit 18,8 % des patients. On comptait 27 patients ayant bénéficié d'une cinétique à trois échantillons soit 0,4%.

La moyenne de la première troponine était de 0,28 µg/L (écart type à 3,15), la moyenne de la seconde troponine était de 0,23 µg/L (écart type à 1,10). Enfin, la moyenne de la troisième troponine était de 0,14 µg/L (écart type à 0,34).

Le délai moyen d'attente entre la 1^{ère} et la 2^{ème} troponine était de 260 min. Le délai d'attente moyen entre la 2^{ème} troponine et la 3^{ème} troponine était de 318 min.

TABEAU 6 : VALEUR MOYENNE DE LA 1^{ère} TROPONINE EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIES

DIAGNOSTIC	VALEUR MOYENNE DE LA TROPONINE (en µg/L)
SCA	2,19
ANGOR	0,05
AVC	0,11
DOULEURS PARIETALES	0,03
EMBOLIE PULMONAIRE	0,12
OEDEME AIGU DU POUMON	0,23
CHOC SEPTIQUE	0,23
PERICARDITE	0,46
AUTRES	0,19

TABEAU 7 : NOMBRE DE CINETIQUE A DEUX ECHANTILLONS ET POURCENTAGE PAR RAPPORT A L'EFFECTIF DE CHAQUE GROUPE DE PATHOLOGIE

NOMBRE DE CINETIQUE A 2 ECHANTILLONS

GROUPE DE PATHOLOGIE	n	%
SCA	97	30,6%
ANGOR	6	21,4%
AVC	12	7,9%
DOULEURS PARIETALES	335	29,3%
EMBOLIE PULMONAIRE	17	17,3%
OEDEME AIGU DU POUMON	53	17,5%
CHOC SEPTIQUE	6	14,2%
PERICARDITE	7	23,3%
AUTRES	544	15,1%

TABEAU 8 : NOMBRE DE CINETIQUE A TROIS ECHANTILLONS ET POURCENTAGE PAR RAPPORT A L'EFFECTIF DE CHAQUE GROUPE DE PATHOLOGIE

NOMBRE DE CINETIQUE A 3 ECHANTILLONS

GROUPE DE PATHOLOGIE	n	%
SCA	6	1,8%
ANGOR	0	
AVC	0	
DOULEURS PARIETALES	5	0,004%
EMBOLIE PULMONAIRE	0	
OEDEME AIGU DU POUMON	1	0,01%
CHOC SEPTIQUE	1	2,30%
PERICARDITE	0	
AUTRES	14	0,003%

TABEAU 9 : DELAI MOYEN D'ATTENTE (EN HEURE) ENTRE LA 1^{Ere} et la 2^{ème} TROPONINE EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIES

GROUPE DE PATHOLOGIE	DELAI D'ATTENTE
SCA	4h16
ANGOR	3h07
AVC	4h01
DOULEURS PARIETALES	4h06
EMBOLIE PULMONAIRE	5h22
OEDEME AIGU DU POUMON	4h42
CHOC SEPTIQUE	4h07
PERICARDITE	3h29
AUTRES	4h27

TABLEAU 10 : DELAI MOYEN ENTRE LA 2^{ème} ET LA 3^{ème} TROPONINE EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIE

GROUPE DE PATHOLOGIE	DELAI MOYEN ENTRE LA 2^{ème} et la 3^{ème} TROPONINE
SCA	6H28
DOULEURS PARIETALES	3H29
AUTRES	5H27

La myoglobine a été dosée conjointement dans 3933 cas soit 69% des cas. Elle avait comme valeur moyenne 117,4 µg/L. (écart type à 428)

Le délai moyen d'attente entre la première troponine et la seconde était de 4h16 concernant le SCA et de 3h07 pour l'angor. Le délai moyen dans la péricardite était de 3h29. Le délai moyen le plus long se voyait dans l'embolie pulmonaire (5h22).

Sur les 316 patients victimes d'un SCA, 97 avaient bénéficié d'une cinétique des marqueurs myocardiques à deux échantillons, soit 30,6%. Quant aux 28 patients avec un angor, 6

cinétiques avaient été réalisées soit un taux de 21,4%. On notait un taux de cinétiques réalisées à 29,3% dans les douleurs pariétales et 23,3% dans la péricardite.

Parmi les 316 patients avec un SCA, 6 avaient bénéficié d'une cinétique des marqueurs myocardiques à 3 échantillons soit 1,8%. Aucun des patients avec un angor n'avait eu de cinétiques à trois échantillons.

Le délai moyen d'attente entre la 2ème et la 3ème troponine était de 6h28 pour le SCA.

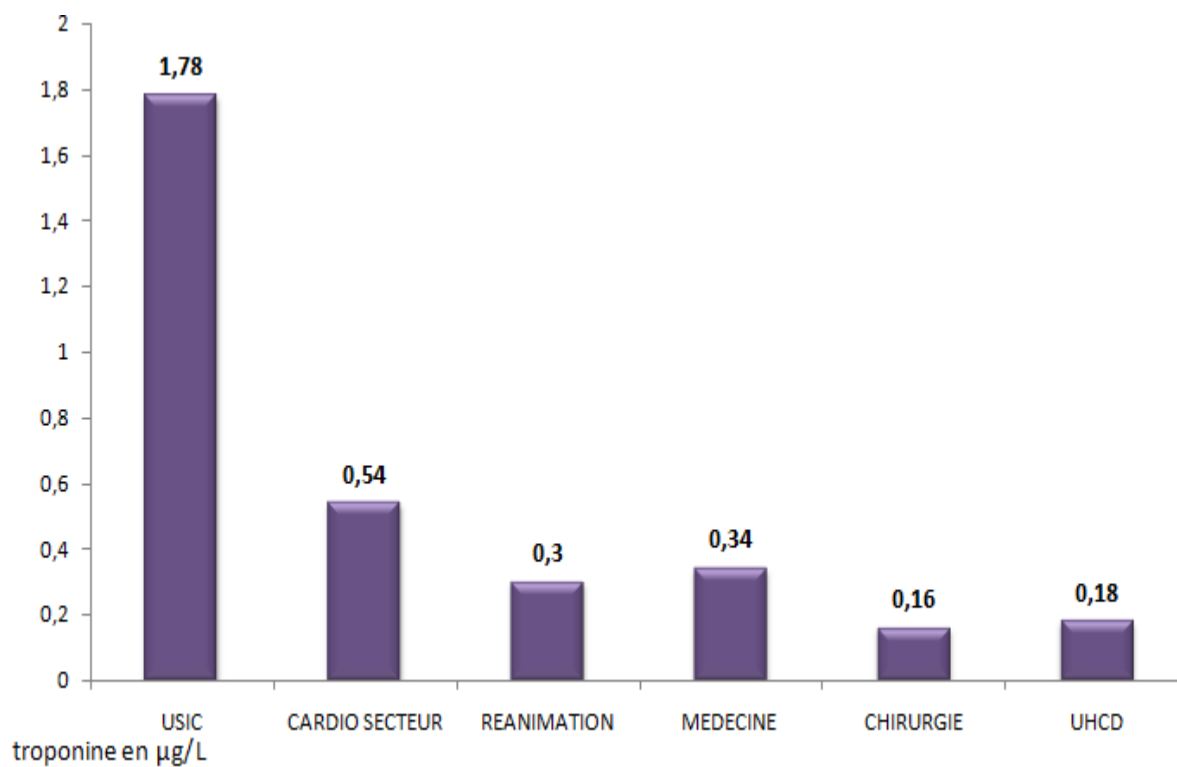
La valeur moyenne de la 1ère troponine était de 2,19 µg/L dans le cadre du SCA et de 0,05 µg/L dans le cadre de l'angor. Elle était de 0,23 µg/L dans l'OAP, 0,46 µg/L dans la péricardite, 0,23 µg/L dans le choc septique et 0,19 µg/L dans le groupe "autres pathologies".

La douleur thoracique était le motif de recours dans le SCA dans 78,5% des cas. La douleur abdominale l'était dans 17,5% et le malaise dans 4% des cas.

Dans l'angor, la douleur thoracique était présente dans 67,8%, la douleur abdominale dans 25,2%, le malaise dans 3,5% et la dyspnée dans 3,5% des cas.

En ce qui concerne le taux moyen de la 1ère troponine en fonction de la destination, il est de 1,78 µg/L chez les patients adressés à l'USIC, 0,54 µg/L chez les patients admis en secteur de cardiologie, 0,34 µg/L pour les patients de médecine, 0,30 µg/L pour les patients de réanimation, 0,18 µg/L pour les patients admis à l'UHCD et enfin 0,16 µg/L pour les patients en chirurgie.

FIGURE 8 : VALEUR MOYENNE DE LA TROPONINE EN (µg/L) EN FONCTION DU SERVICE D'HOSPITALISATION

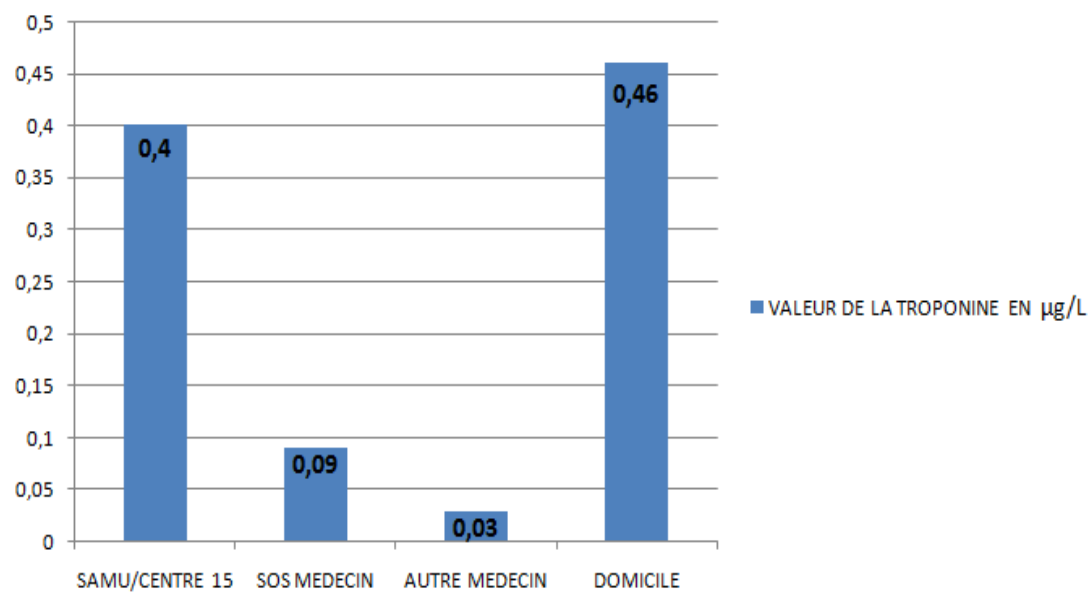


La valeur moyenne de la troponine en fonction du mode d'adressage varie: elle est de 0,40 µg/L pour les patients venant via le SAMU/centre 15, 0,09 µg/L pour les patients venant par SOS Médecins. Elle est 0,03 µg/L en moyenne parmi les patients adressés par un autre médecin. Enfin, elle est de 0,46 µg/L parmi les patients venant du domicile.

Parmi les 316 patients ayant un SCA au SU, le dosage de la 1^{ère} troponine est normal chez 86 patients soit 27,2% des cas et elle est élevée d'emblée chez 230 patients (72,7%). Parmi ces

86 patients chez qui la première troponine s'est avérée normale, 10 cinétiques ont été faites avec une troponine élevée chez 5 patients soit 50,0%. 5 patients, soit 50,0%, ont une deuxième troponine normale.

FIGURE 9 : VALEUR MOYENNE DE LA TROPONINE (EN $\mu\text{G/L}$) EN FONCTION DU MODE D'ARRIVEE



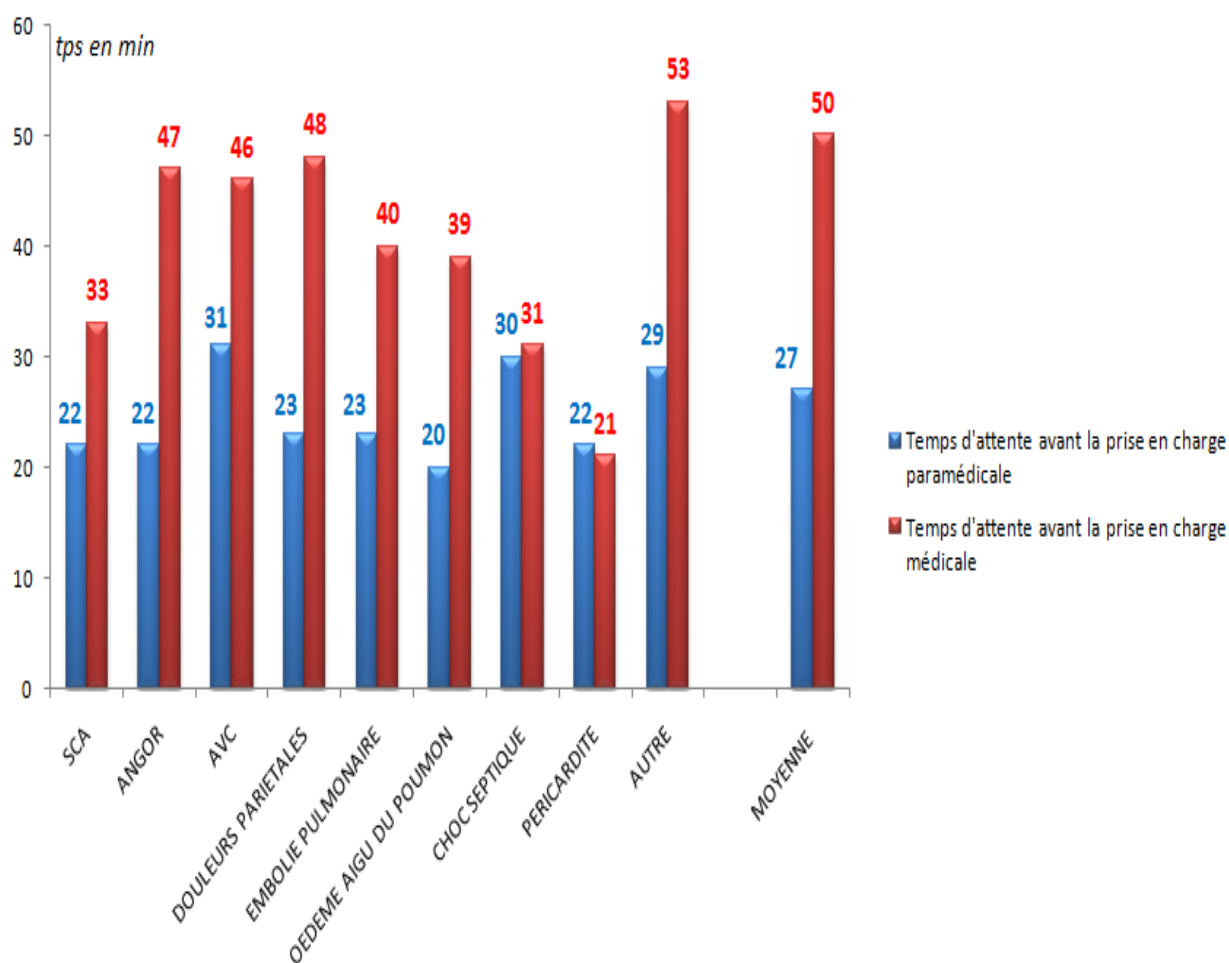
TABEAU 11 : NOMBRE ET VALEUR MOYENNE DE CK-MB (EN UI/L) DEMANDE EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIE

	NOMBRE DE CKMB DEMANDE	VALEUR MOYENNE (EN UI/L)
GROUPE DE PATHOLOGIE		
SCA	36	64,9
ANGOR	3	27,3
AVC	11	137,9
DOULEURS PARIETALES	42	26,6
EMBOLIE PULMONAIRE	3	31,5
OEDEME AIGU DU POUMON	11	53
CHOC SEPTIQUE	6	139,5
PERICARDITE	1	82
AUTRES	253	46,6

TABEAU 12 : NOMBRE ET VALEUR MOYENNE DES TGO ET TGP (EN UI/L) DEMANDEES EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIE

	NOMBRE DE TGO DEMANDE	VALEUR MOYENNE (EN UI/L)	NOMBRE DE TGP DEMANDE	VALEUR MOYENNE EN (UI/L)
GROUPE DE PATHOLOGIE				
SCA	171	49,8	171	30,4
ANGOR	5	22,2	5	16,2
AVC	26	48,4	26	29,3
DOULEURS PARIETALES	242	35	255	29,8
EMBOLIE PULMONAIRE	41	47,1	41	38,2
OEDEME AIGU DU POUMON	111	42,2	111	28,8
CHOC SEPTIQUE	29	116,4	29	83,2
PERICARDITE	11	35,9	11	27,2
AUTRES	1409	52,9	1409	40,9
TOTAL	1959	50,5	1959	38,7

FIGURE 10 : DELAI MOYEN D'ATTENTE (EN MINUTE) AVANT UNE PRISE EN CHARGE PARAMEDICALE ET MEDICALE EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIE



TABEAU 13 : POURCENTAGE DE TROPONINE 1,2 et 3 NORMALE ET ELEVEE PARMIS LES PATIENTS AUXQUELS LE DIAGNOSTIC DE SCA A ETE POSE

	1 ^{ère} TROPONINE		2 ^{ème} TROPONINE		3 ^{ème} TROPONINE	
	NORMALE	ELEVEE	NORMALE	ELEVEE	NORMALE	ELEVEE
NOMBRE DE DOSAGE	86	230	13	84	2	4
TAUX	27,2%	72,7%	13,4%	86,6%	33,3%	66,7%

TABEAU 14 : EVOLUTION DES PATIENTS AVEC UNE TROPONINE 1 NORMALE PARMI LES PATIENTS AUXQUELS LE DIAGNOSTIC DE SCA A ETE POSE

	1 ^{ère} TROPONINE		2 ^{ème} TROPONINE		3 ^{ème} TROPONINE	
	NORMALE	ELEVEE	NORMALE	ELEVEE	NORMALE	ELEVEE
NOMBRE DE DOSAGE	86	230	5	5	1	0
TAUX	27,2%	72,7%	50,0%	50,0%	100%	

TABEAU 15 : SENSIBILITE ET SPECIFICITE DE LA TROPONINE DANS LE DIAGNOSTIC DE SCA AUX URGENCES

	ABSENCE DE SCA	PRESENCE DE SCA	TOTAL
TROPONINE ELEVEE	1655 30,70%	230 (Se) 72,7%	1885
TROPONINE NORMALE	3723 (Sp) 69,3%	86 27,30%	3809
TOTAL	5378	316	5694

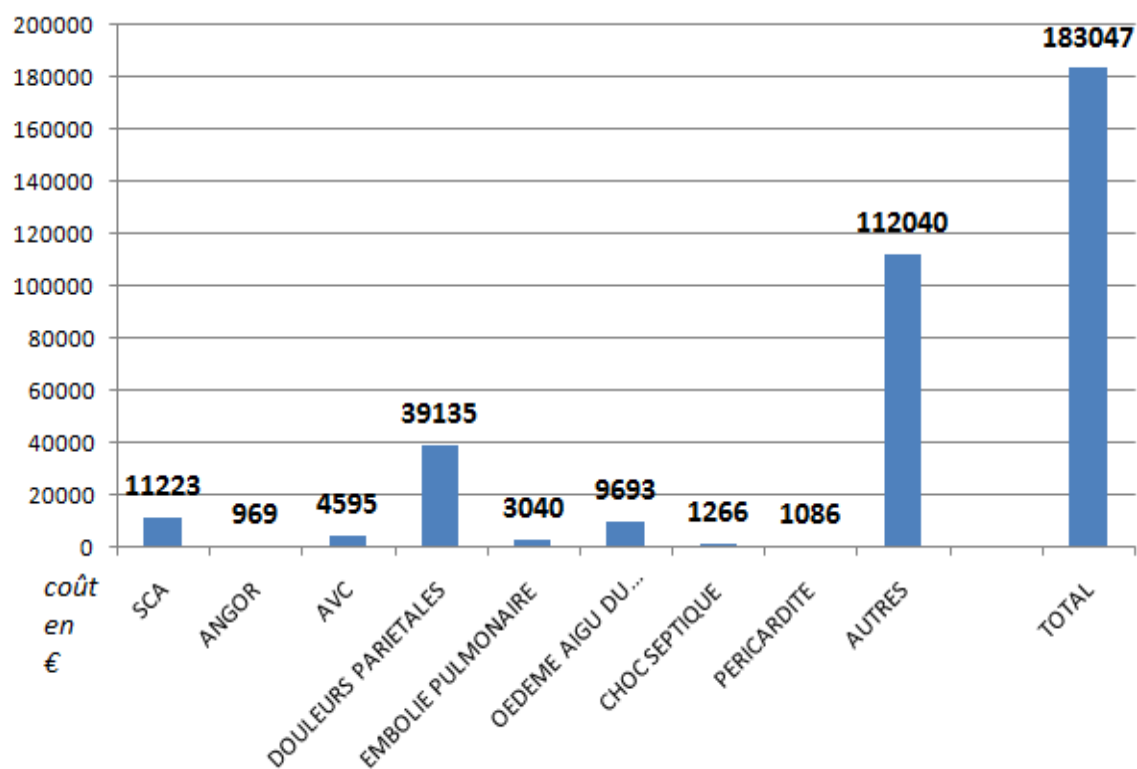
La sensibilité de la troponine au SU vis-à-vis du SCA est de 72,7%. La spécificité est de 69,3%. La VPP est de 12,2%. Quant à la VPN, elle est de 97,7%.

La moyenne de la 1^{ère} troponine parmi les patients qui sont retournés à domicile était de 0,06 µg/L. La moyenne de la 2^{ème} troponine parmi les patients qui sont retournés à domicile était identique à savoir 0,06µg/L. Le dosage conjoint de la troponine et de la myoglobine a

un coût total en 2007 et 2008 de 183 047 €.

Pour le SCA, on estime que le coût a été de 11 223 €. Le coût pour l'angor a été de 969 €. Le coût pour l'AVC est de 4 595 €, celui pour les douleurs pariétales de 39 135 €. Le coût le plus important concerne le groupe « autres pathologies » avec un coût de 112 040 €.

FIGURE 11 : COÛT DE L'USAGE TROPONINE + MYOGLOBINE EN FONCTION DES DIAGNOSTICS FINAUX



TABEAU 16 : COÛT MOYEN EN EUROS DU DOSAGE (TROPONINE +/- MYOGLOBINE) EN FONCTION DU GROUPE DE PATHOLOGIE

GROUPE DE PATHOLOGIE	COÛT (en €)
SCA	35.6
ANGOR	34,6
AVC	30,4
DOULEURS PARIETALES	34,2
EMBOLIE PULMONAIRE	31.0
OEDEME AIGU DU POUMON	32.1
CHOC SEPTIQUE	30.1
PERICARDITE	36,2
AUTRES	31.2

III.3- ETUDE DES PATIENTS AVEC UN SCA

Nous dénombrions 316 patients avec un SCA. On comptait 184 hommes (58,2%) contre 132

femmes (41,8%). L'âge moyen des hommes était de 62,6 ans et celui des femmes était de 73,6 ans. L'âge moyen global des patients était de 67,2 ans. 232 patients s'étaient rendus aux urgences via le SAMU/centre 15 soit 73,5% des cas. 65 patients avaient été adressés par SOS médecin soit 20,6% des cas. 16 patients soit 5% avait été adressés par un autre médecin et 3 patients étaient venus de leur domicile par leur propre moyen (0,9%).

109 patients ont été hospitalisés en USIC soit 34,4%, 102 en secteur de cardiologie soit 32,2%, 8 en réanimation soit 2,5%, 16 en médecine (4,7%) et 14 à l'UHCD (4,4%).

FIGURE 12 : REPARTITION DES MODES D'ARRIVEE ENTRE LES PATIENTS SCA ST+ ET SCA ST-

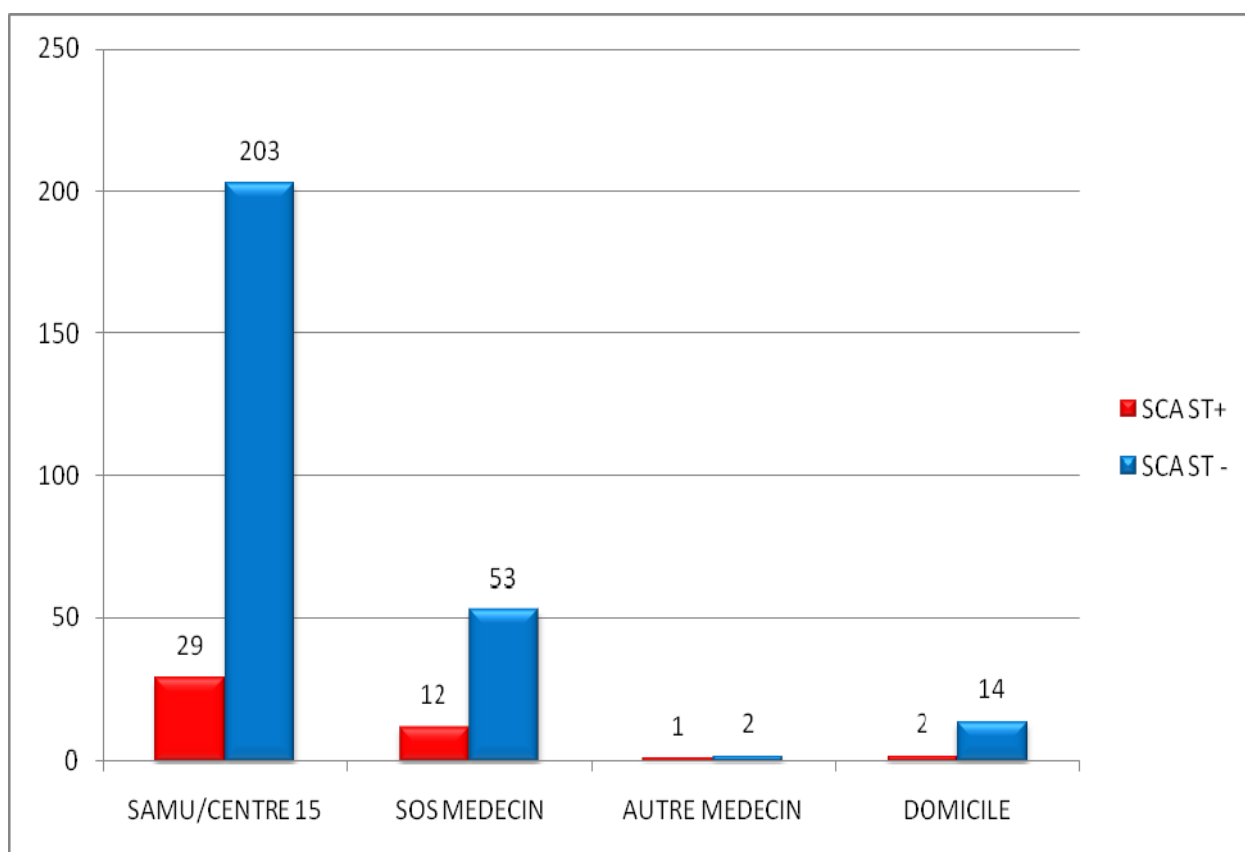


FIGURE 13 : REPARTITION DES MOTIFS DE RECOURS ENTRE LES PATIENTS SCA ST+ ET SCA ST-

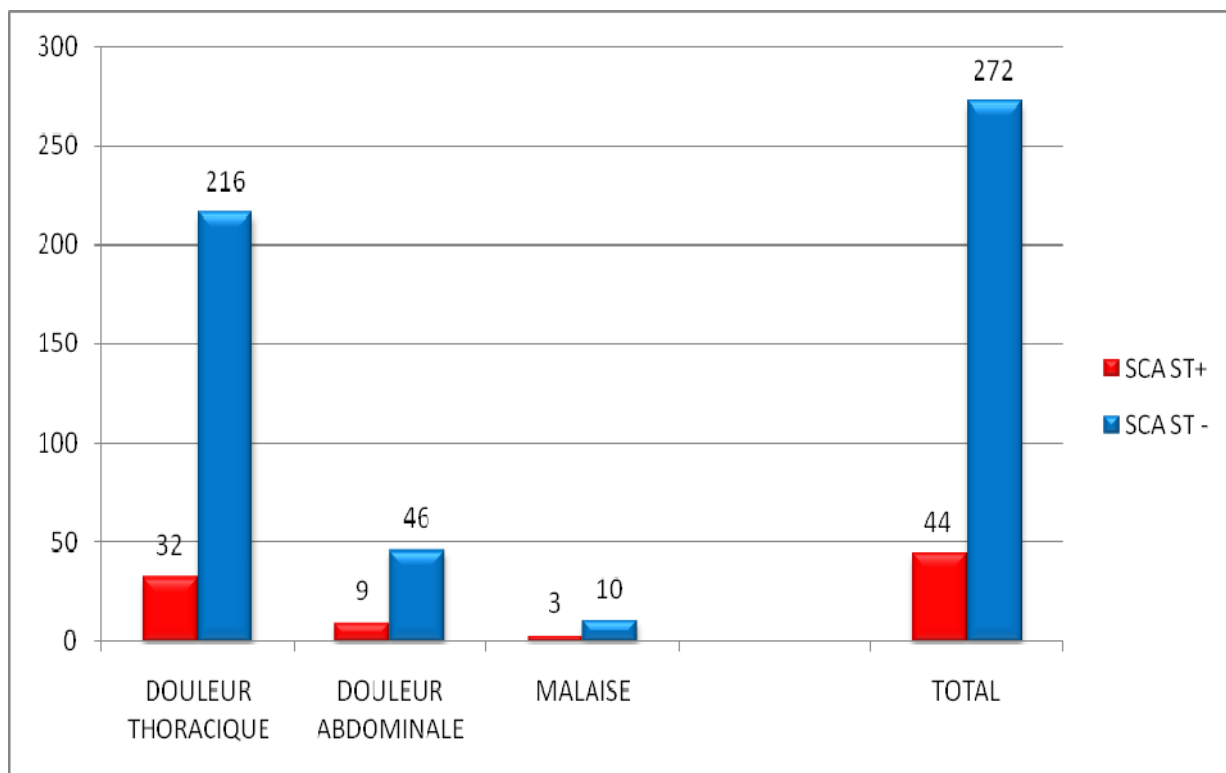


FIGURE 14 : REPARTITION EN POURCENTAGE DES DIFFERENTS SERVICES D'HOSPITALISATION DES PATIENTS SCA ST+ ET SCA ST-

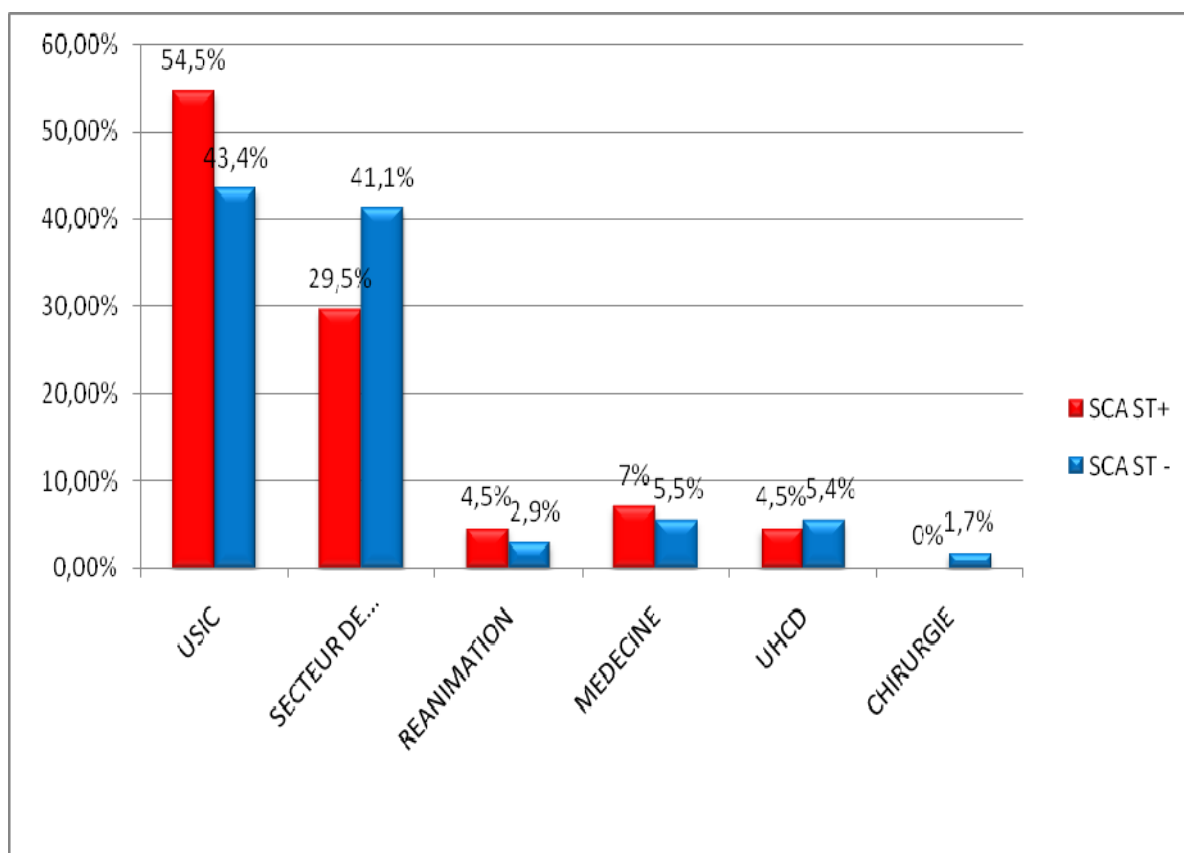
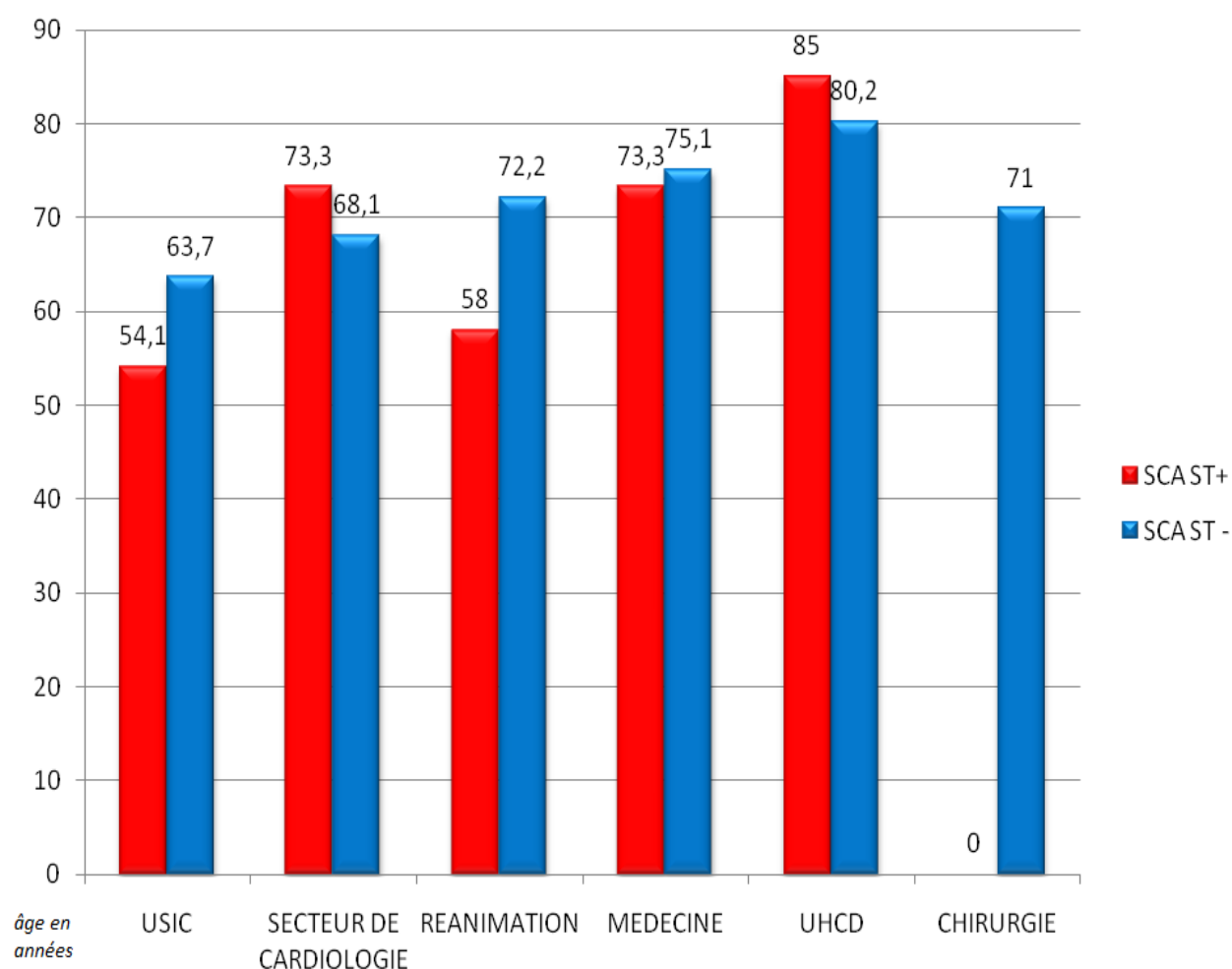


FIGURE 15 : AGE MOYEN DES PATIENTS SCA ST + ET SCA ST - EN FONCTION DE LA DESTINATION



III.3.1- Etude des patients SCA ST+

44 patients sur les 316 présentaient un SCA ST+ soit 14% des patients chez qui un diagnostic de SCA a été posé. On comptait 28 hommes (63,3%) pour 16 femmes (26,7%). 27 patients étaient issus de l'année 2007 (61,3%) et 17 de l'année 2008 (38,7%).

L'âge moyen de ces patients était de 63,8 ans. L'âge moyen des hommes était de 58,6 ans et celui des femmes de 73,1 ans.

29 patients sont venus via le SAMU/centre 15 soit 65,9%, 12 via SOS MEDECIN soit 27,2%, 2 ont été adressés par un autre médecin soit 4,6% et 1 patient (2,3%) était venu directement de son domicile.

32 patients sur les 44 consultaient pour une douleur thoracique soit 72,7%, 8 patients venaient pour une douleur abdominale soit 20,4% et 3 patients venaient pour une dyspnée soit 6,9% des patients.

Le temps de passage moyen était de 262 min soit 4h22.

Le taux moyen de la première troponine était de 7,12 µg/L avec une valeur minimale de 0,01 µg/L et une valeur maximale de 84,51 µg/L.

4 cinétiques à deux échantillons avaient été réalisées soit 9% des patients avec un taux moyen de 0,32 µg/L. Il n'y avait pas de cinétique à trois échantillons.

La myoglobine a été dosée conjointement chez 34 patients soit 77,2% des patients. Le taux moyen de la myoglobine était de 152,5 µg/L.

24 patients étaient admis en USIC soit 54,5%. 12 patients étaient admis en secteur de cardiologie soit 29,5%. 2 patients ont été admis en réanimation (4,5%), 3 en médecine (7,0 %) et 2 à l'UHCD (4,5%).

Le délai moyen entre l'arrivée du patient au SU et la mise en salle d'examen était de 19 min avec un délai minimal de 1 min et maximale de 1h05.

Le délai moyen entre la mise en salle d'examen et l'examen par un médecin sénior, interne ou externe était de 1 min et le délai maximal était de 2h53.

Le dosage de la CKMB a été réalisé chez 10 patients soit un taux de 22,7%.le taux moyen était de 120 UI/L.

III.3.2- Etude des patients SCA ST-

272 patients sur les 316 présentaient un SCA ST- soit 86% des patients chez qui un diagnostic de SCA a été porté. On comptait 156 hommes (57,3%) pour 116 femmes (42,7%). 126 patients consultaient en 2007 (46,3%) contre 146 en 2008 (53,7%). L'âge moyen des patients était de 67,7 ans. L'âge moyen des hommes était de 63,3 ans et celui des femmes de 73,6 ans.

202 patients étaient venus par le SAMU/centre 15 soit 74,7%, 53 avaient été adressés par SOS MEDECIN soit 19,5%, 14 avaient été adressés par un autre médecin soit 5,1% et enfin 2 patients venaient du domicile soit 0,7%.

216 patients consultaient pour une douleur thoracique soit 79,4%, 46 patients venaient pour une douleur abdominale soit 19,6% et 10 patients pour un malaise/syncope soit 3,6%.

Le temps de passage moyen était de 315 min soit 5h15.

Le taux moyen de la première troponine était de 1,4 µg/L avec une valeur minimale de 0,01 µg/L et une valeur maximale de 46,03 µg/L.

93 cinétiques à deux échantillons avaient été réalisées soit 34,2% des patients. La valeur moyenne de la seconde troponine était de 0,59 µg/L avec une valeur minimale de 0,01 µg/L et une valeur maximale de 6,82 µg/L.

6 cinétiques à trois échantillons avaient été réalisées soit 2,2%. La valeur moyenne de la troponine était de 0,36 µg/L. La valeur minimale était de 0,01 µg/L et la maximale s'élevait à 1,67 µg/L.

La myoglobine a été dosée conjointement chez 211 patients soit 77,5% des cas avec une valeur moyenne de 144,2 µg/L. La CKMB a été dosée conjointement à 27 reprises soit 9,9%

des patients avec une valeur moyenne de 44,3 UI/L.

43,4% des patients étaient hospitalisés en USIC, 41,1% en secteur de cardiologie, 5,4% à l'UHCD, 5,5% en médecine et 4,0% en réanimation et 1,7% en chirurgie.

Le délai moyen entre l'arrivée et la mise en salle d'examen était de 22 min et le délai moyen entre la mise en salle d'examen et l'examen par un médecin sénior, un interne ou un externe était de 41 min.

III.4- COMPARAISON ENTRE LES ANNEES 2007 ET 2008

Lorsque l'on compare les années 2007 et 2008, les hommes ont consulté plus souvent que les femmes avec 1495 patients hommes en 2007 et 1550 en 2008 soit respectivement 53,7% et 53,2 % contre 1286 femmes en 2007 et 1363 en 2008 (46,3% et 46,8%). ($p=0,46$)

Quant aux modes d'arrivées, on dénombre 1551 consultations via le SAMU/Centre 15 en 2007 soit 55,7% contre 1577 en 2008 soit 54,1%.

1072 patients ont été adressé par SOS Médecin en 2007 soit 38,5% contre 1173 en 2008 soit

40,3% des cas. ($p=0,065$)

La douleur thoracique comme motif de recours concernait 1543 patients en 2007 soit 55,5% des patients et elle concernait 1593 patients en 2008 soit 54,6%. ($p=0,2$)

En 2007, on dénombre 153 patients avec un SCA (5,5%), 20 patients avec un angor (0,72%), 544 avec une douleur pariétale (19,5%).

En 2008, 163 patients ont eu un SCA (5,5%), 8 patients un angor (0,27%) ,599 une douleur pariétale (20,5%). ($p=0,15$)

En 2007, la 1^{ère} troponine était élevée dans 32,8% des cas (914 dosages) contre 67,2% de 1^{ère} troponine non élevée (1867 dosages).

En 2008, la 1^{ère} troponine a été élevée dans 33,3% des cas (971 dosages) contre 66,7% de 1^{ère} troponine non élevée (1942 dosages). (p=0,45)

En 2007, la troponine a été dosée à 2781 reprises. Elle a été dosée une seule fois chez 2257 patients soit 81,1% des patients. Une cinétique à deux échantillons avait été réalisée 514 fois soit 18,5% des patients. Enfin, 10 patients ont bénéficié d'une cinétique à 3 échantillons soit 0,4%.

En 2008, la troponine a été dosée à 2913 reprises. Elle a été dosée une seule fois chez 2333 patients soit 80,0% des patients. Une cinétique à deux échantillons avait été réalisée 563 fois soit 19,3% des patients.

Pour finir, 17 patients avaient bénéficié d'une cinétique à 3 échantillons (0,7%). (p=0,36)

En 2007, 95 patients étaient hospitalisés enUSIC contre 119 en 2008. 332 patients étaient adressés en secteur de cardiologie en 2007 contre 344 en 2008. 159 patients étaient orientés en réanimation contre 152 en 2008. (p=0,06)

En ce qui concerne les patients transférés en dehors du CHU, 36 (22,5%) étaient transférés à la clinique Louis Ambroise Parré contre 28 (21,6%) en 2008. 62 patients (38,7%) avaient été

adressés à la clinique Louis Pasteur en 2007 contre 44 (34,3%) en 2008.

En 2007, l'âge moyen des patients était de 63,9 ans (écart type à 20,1 ans) contre 63,3 ans (écart type à 20,3 ans) en 2008.

Le temps de passage moyen aux urgences toutes pathologies confondues était de 362 min soit 6h02 en 2007 contre 389 min soit 6h29 en 2008.

La moyenne de la 1^{ère} troponine était de 0,27 µg/L (écart type à 3,6) en 2007 et de 0,28 µg/L (écart type à 2,6) en 2008.

La moyenne de la 2^{ème} troponine était de 0,23 µg/L (écart type à 0,99) en 2007 et de 0,21 µg/L (écart type à 1,18) en 2008. (p=0,68)

La moyenne de la 3^{ème} troponine était de 0,07 µg/L (écart type à 0,11) en 2007 et de 0,18 µg/L (écart type à 0,41) en 2008. (p=0,4)

Le délai d'attente moyen entre la 2^{ème} et la 3^{ème} troponine était de 4h39 en 2007 contre 5h41 en 2008. (p=0,50)

En 2007, le nombre de dosage de la myoglobine était de 1953 avec une valeur moyenne de 105,6 µg/L (écart type à 346).

En 2008, le nombre de dosage de la myoglobine était de 1978 avec une valeur moyenne de 129,1 µg/L (écart type à 495).

En 2007, 183 dosages des CKMB avaient été réalisés avec une valeur moyenne de 48,9 UI/L (écart type à 57).

En 2008, 182 dosages des CKMB avaient été réalisés avec une valeur moyenne de 52 UI/L (écart type à 84).

FIGURE 16 : REPARTITION DES SEXES EN 2007 ET 2008

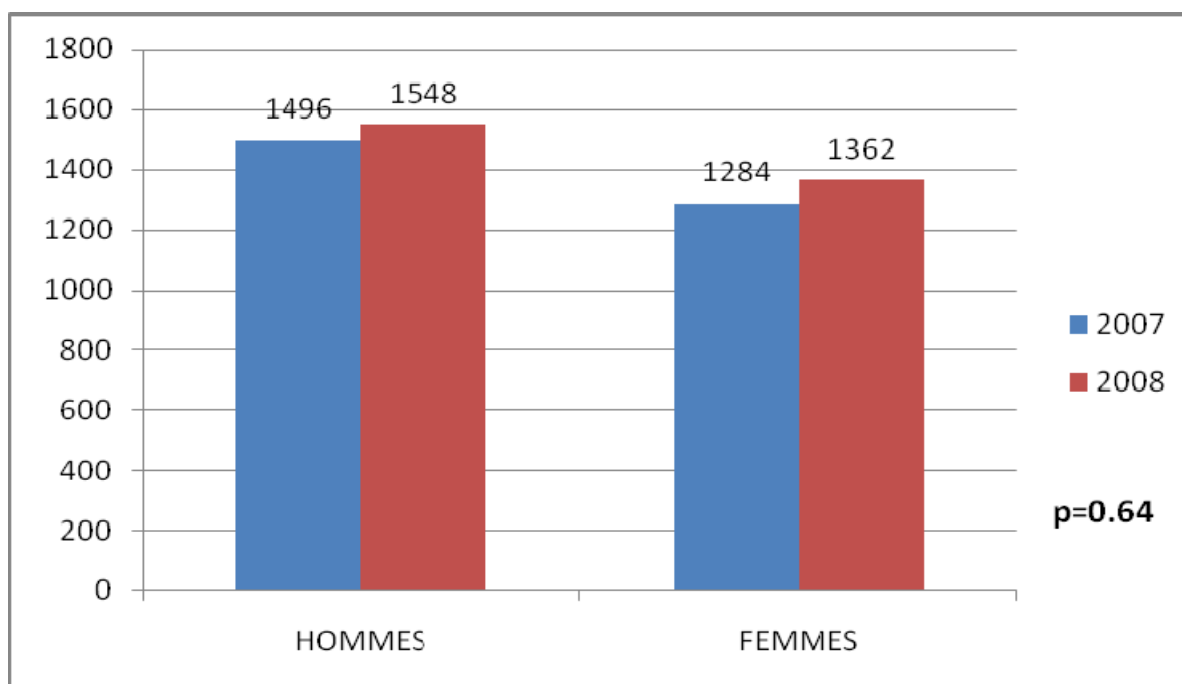


FIGURE 17 : REPARTITION DES MODES D'ARRIVEE EN 2007 ET 2008

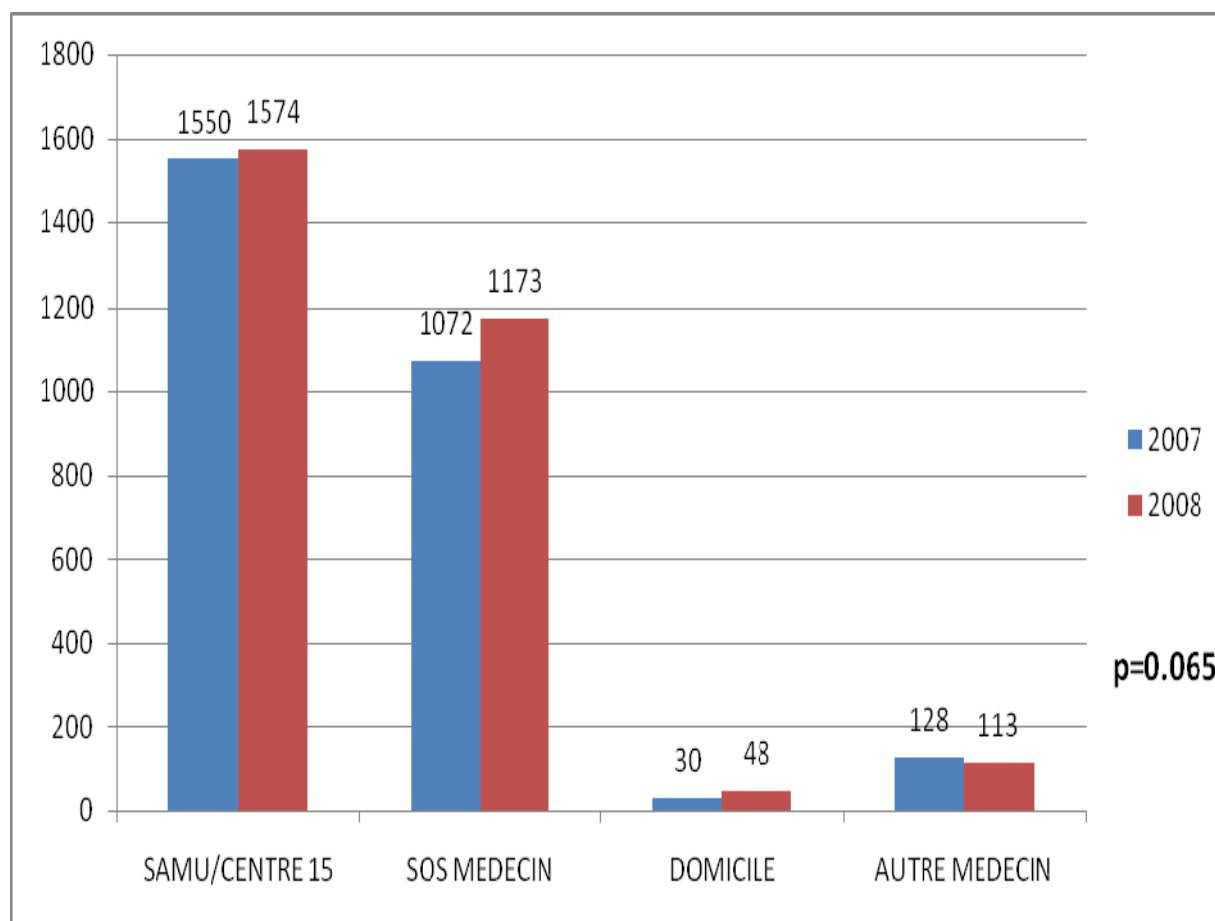


FIGURE 18 : REPARTITION DES MOTIFS DE RECOURS EN 2007 ET 2008

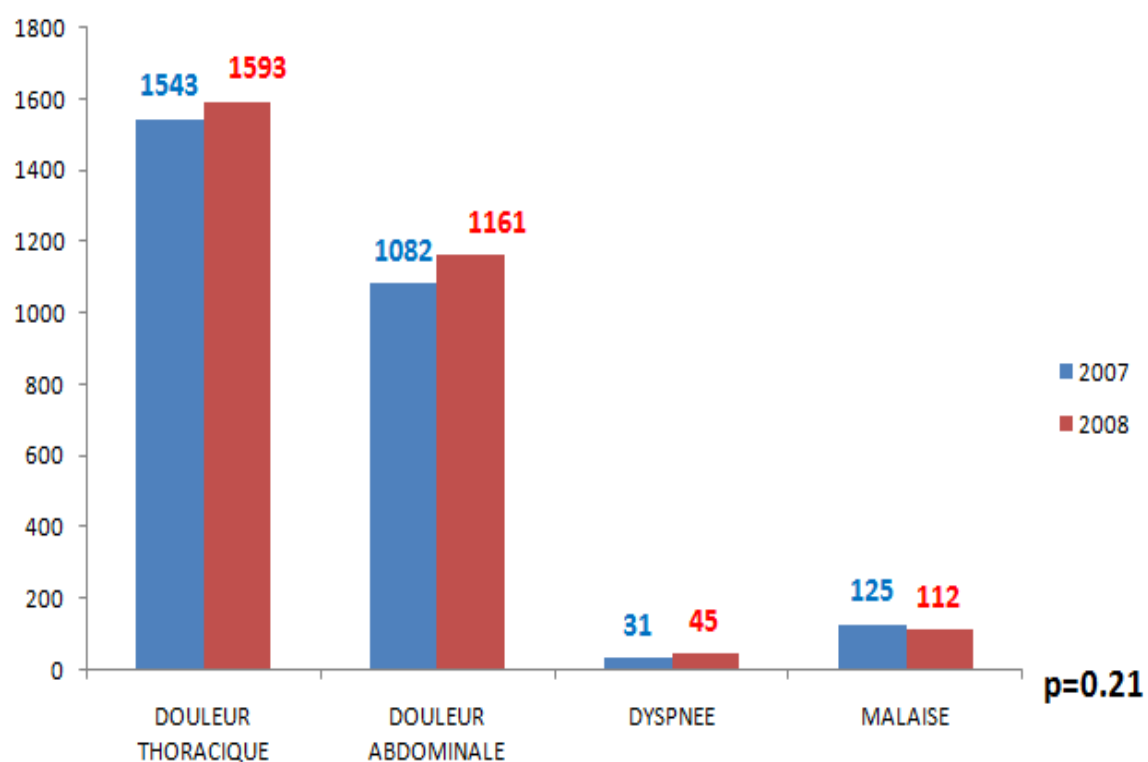
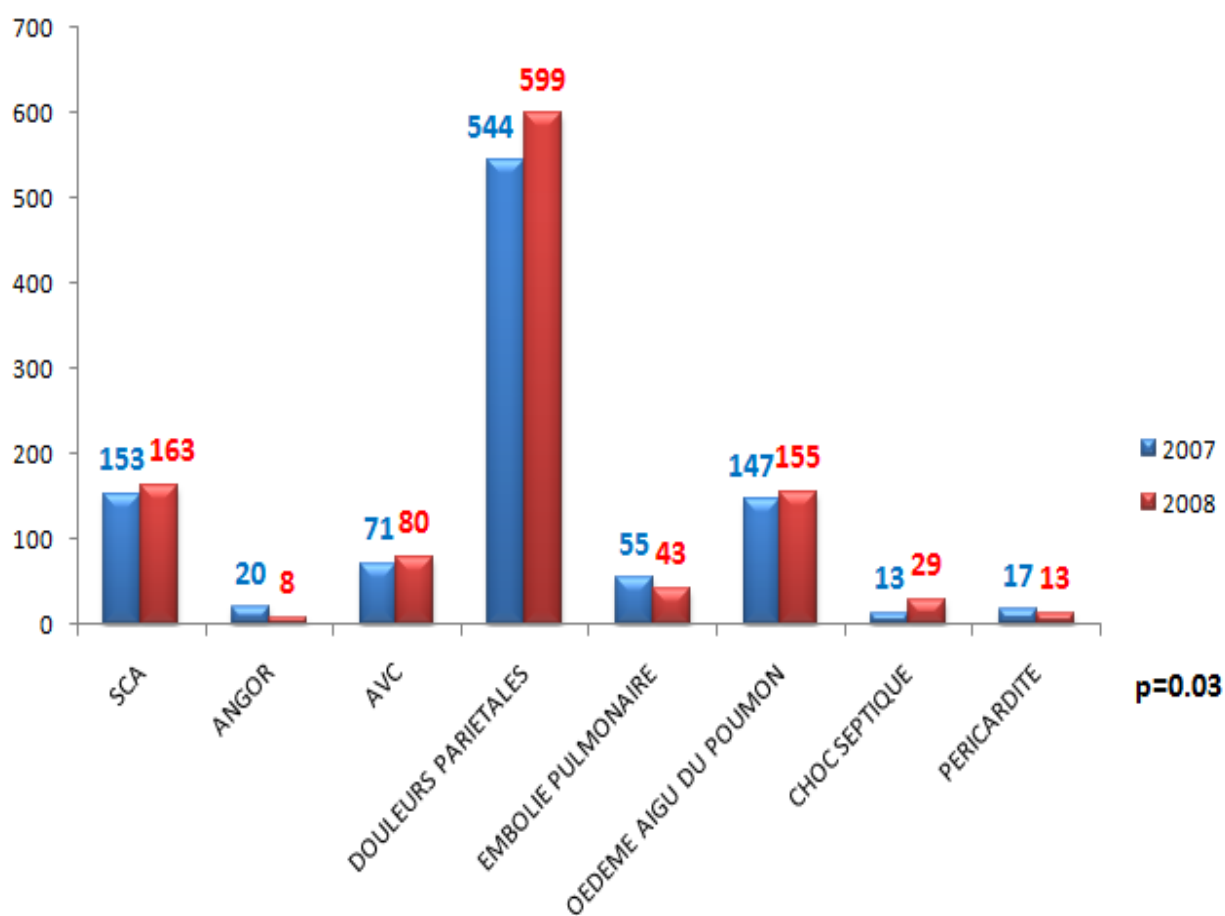


FIGURE 19 : REPARTITION DES GROUPES DE PATHOLOGIES EN 2007 ET 2008



TABEAU 17 : CARACTERISTIQUES DU DOSAGE DE LA 1^{ère} TROPONINE EN 2007 ET 2008

	TROPONINE ELEVEE	TROPONINE NORMALE	TOTAL	p
ANNEE				
2007	914 (32,8%)	1867 (67,2%)	2781	p=0,42
2008	1009 (24,7%)	1904 (65,3%)	2913	
TOTAL	1923	3771	5694	

TABEAU 18 : CARACTERISTIQUES DES CINETIQUES ENZYMATIQUES EN 2007 ET 2008

	1 DOSAGE	2 DOSAGES	3 DOSAGES	TOTAL	p
ANNEE					
2007	2257 (81,1%)	514 (18,5%)	10 (0,4%)	2781	p=0,36
2008	2333 (80,0%)	563 (19,3%)	17 (0,7%)	2913	
TOTAL	4590 (80,6%)	1077 (18,9%)	27 (0,5%)	5694	

FIGURE 20 : REPARTITION DES DIFFERENTES DESTINATION DES PATIENTS HOSPITALISES EN 2007 ET 2008

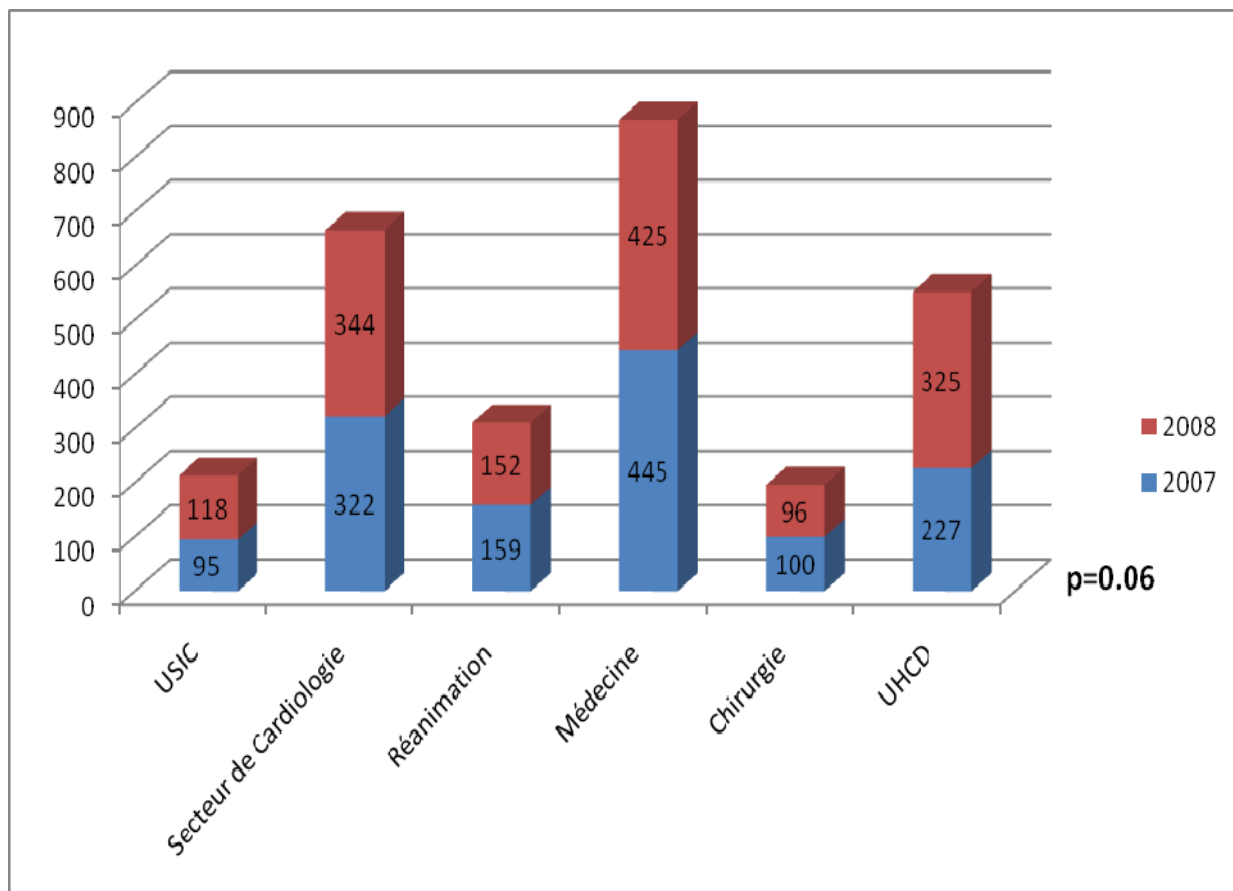
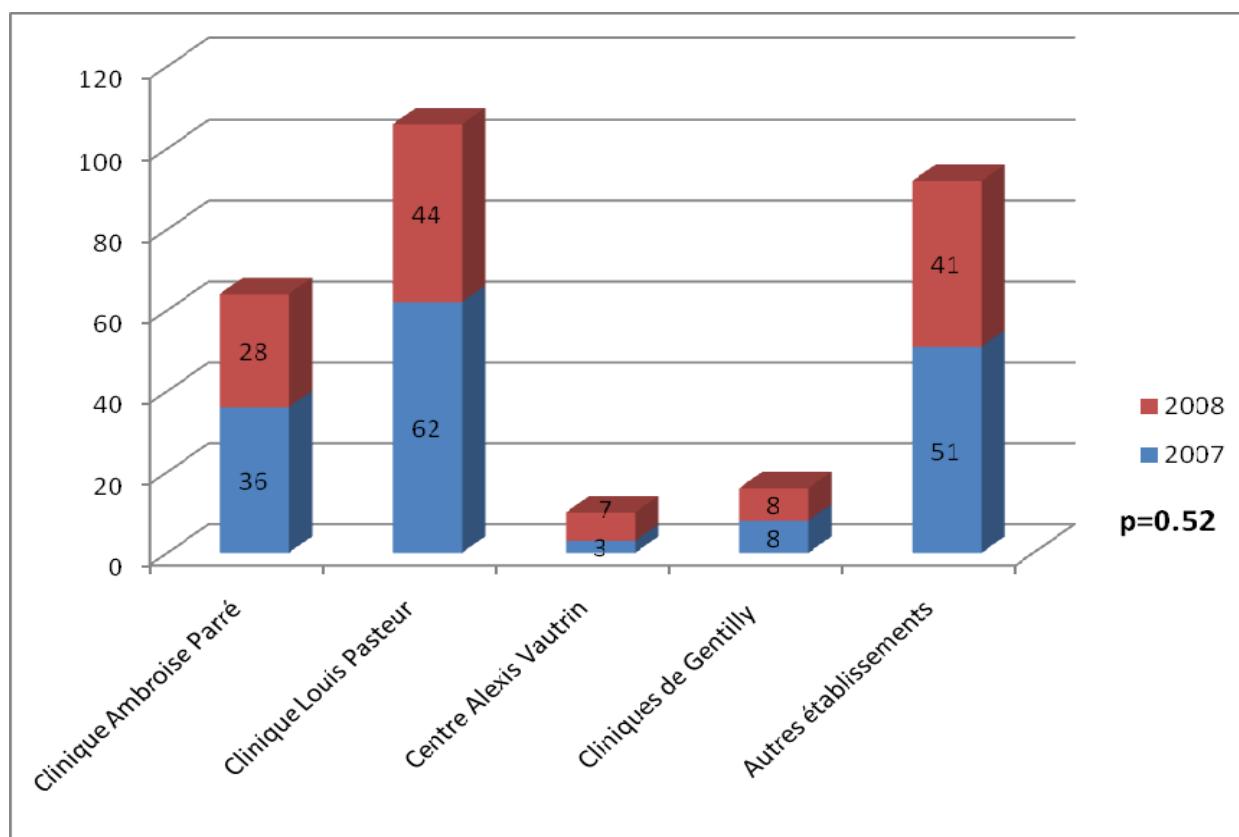


FIGURE 21 : REPARTITION EN 2007 ET 2008 DES PATIENTS TRANFERES AILLEURS QU'AU CHU



III.5- ETUDE DES PATIENTS AYANT ETE HOSPITALISES EN CARDIOLOGIE AVEC UN DIAGNOSTIC DE SCA POSE

III.5.1-Concernant l'effectif total

L'âge moyen de l'échantillon des patients hospitalisés était de 63,6 ans. On comptait parmi ces 50 patients, 31 hommes (62%) contre 19 femmes (38%). Sur les 50 patients hospitalisés, on ne notait aucun décès.

Le taux moyen de la première troponine s'élevait à 13,6 µg/L.

74% des patients hospitalisés avaient bénéficié d'une échocardiographie. 6% des patients avaient bénéficié d'une épreuve d'effort. 50 % ont eu une coronarographie et enfin 4% une scintigraphie myocardique.

Le diagnostic de SCA a été confirmé dans 64% des cas.

III.5.2-Concernant les patients avec un SCA

L'âge moyen des patients ayant eu un SCA était de 65,4 ans. L'âge moyen des hommes avec un SCA était de 60,1 ans et celui des femmes était de 72,1 ans .On comptait parmi ces patients 56,2% d'hommes et 43,8% de femmes. On retrouvait la valeur de la troponine dans

78,2% des dossiers. La moyenne de la 1^{ère} troponine dosée était de 17,7 µg/L. La valeur moyenne de la seconde troponine dosée s'élevait à 44,4 µg/L.

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, le tabagisme était présent dans 48 % des cas, l'hypertension artérielle dans 46%, la dyslipidémie dans 32%, la surcharge pondérale dans 26%, le diabète dans 22%, l'hypercholestérolémie dans 10% et enfin l'hérédité dans 8%.

Parmi ces 32 patients, 12,5% ne présentait aucun facteur de risque cardiovasculaire, 21,8% un seul facteur, 37,5% deux facteurs et enfin 28,2% trois facteurs ou plus.

87,5% de ces patients avaient bénéficié d'une échocardiographie, 3% d'une épreuve d'effort, 71,8 % d'une coronarographie et enfin 3% d'une scintigraphie myocardique.

III.5.3- Concernant les patients sans SCA

Les patients dont le diagnostic de SCA n'a pas été confirmé sont au nombre de 18, soit 36% de l'effectif. La moyenne d'âge de ces patients était de 60,7 ans. On notait 13 hommes (72,2%) pour 5 femmes (27,8%).

Par rapport à l'effectif total, 18% des cas étaient liés à une douleur thoracique atypique. Dans 6% des cas, il s'agissait d'un angor. De même, 6% des patients avaient une myocardite. 4% avaient eu un malaise et 2% un trouble du rythme cardiaque.

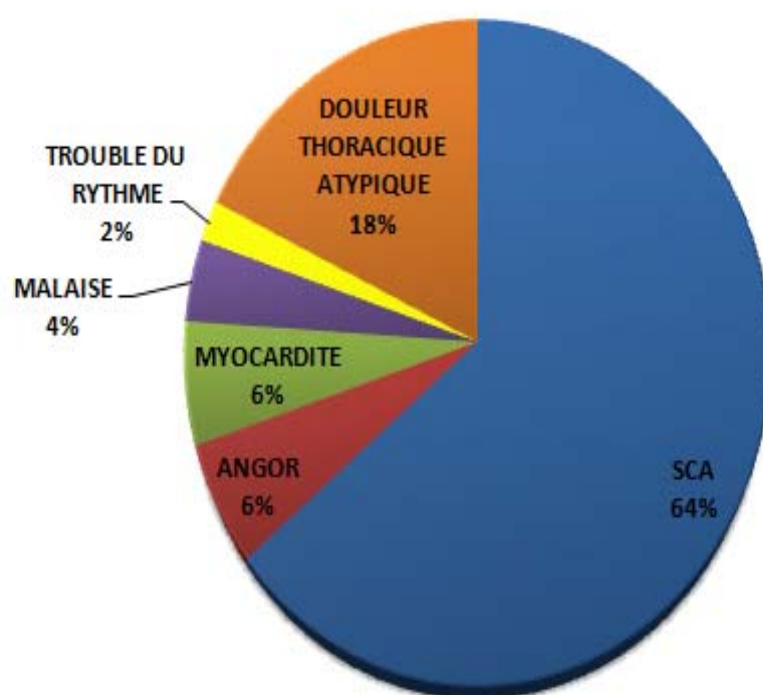
L'hypertension artérielle et le tabagisme étaient retrouvés conjointement parmi 50% des patients, les dyslipidémies étaient retrouvées dans 33% des cas, la surcharge pondérale dans 22,2% des cas, le diabète dans 16,6% des cas, l'hypercholestérolémie dans 11,1% des cas et enfin l'hérédité dans 5%.

Parmi les patients, 16,6% ne présentaient aucun facteur de risque, 33,3% un seul facteur, 16,6 % deux facteurs et 33,6% plus de deux facteurs.

La moyenne de la 1^{ère} troponine était de 1,06 µg/L et la moyenne de la 2^{ème} était de 1,56 µg/L.

55% des patients avaient bénéficié d'une échocardiographie, 11% d'une épreuve d'effort, 16,6% d'une coronarographie et enfin 5% d'une scintigraphie myocardique.

**FIGURE 22 : DIAGNOSTIC FINAL PORTE CHEZ LES PATIENTS EN CARDIOLOGIE/USIC ET QUI
AVAIENT ETE ADRESSE POUR SCA**



TABEAU 19 : REPARTITION PAR SEXE DES PATIENTS EN CARDIOLOGIE/USIC

SEXE	SCA	NON SCA	TOTAL
Hommes	18	13	31
Femmes	14	5	19
TOTAL	32	18	50

**FIGURE 23 : REPARTITION DE LA REALISATION DES DIFFERENTS EXAMENS
COMPLEMENTAIRES CHEZ LES PATIENTS AVEC ET SANS UN SCA EN CARDIOLOGIE/USIC**

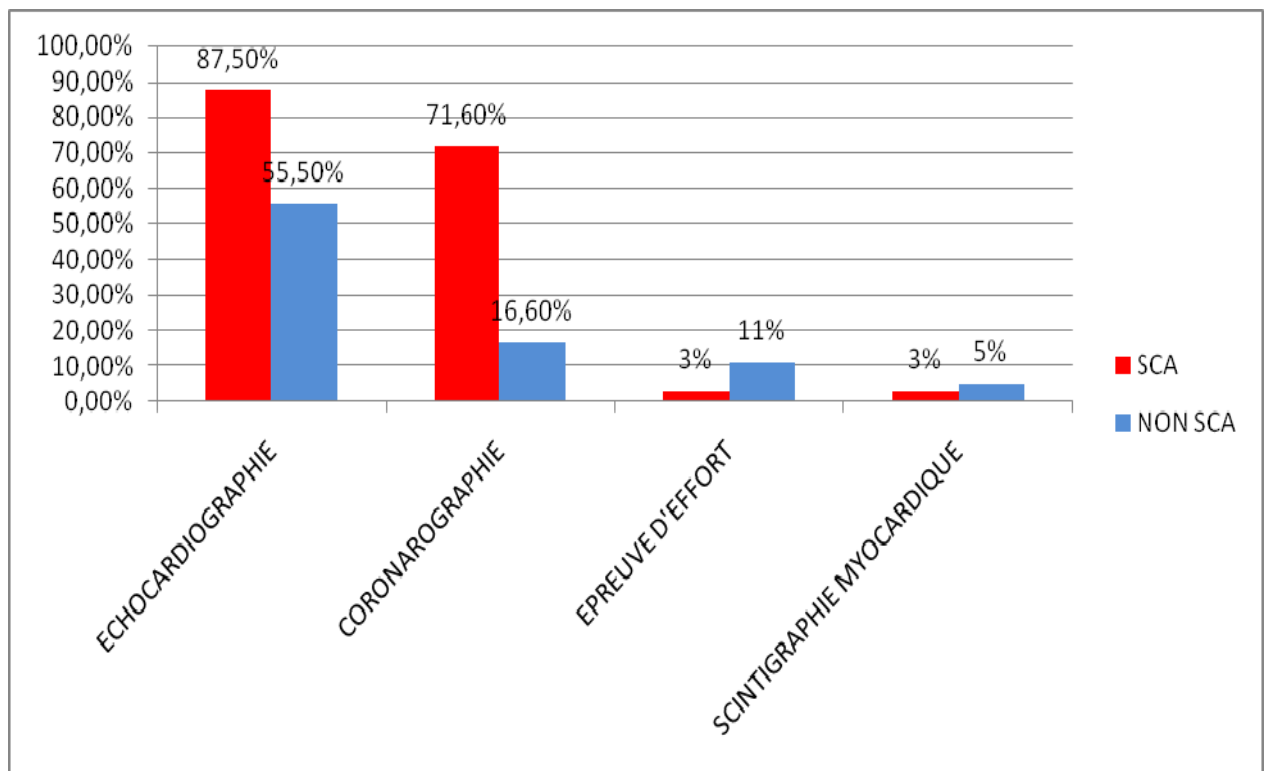


FIGURE 24 : VALEURS DES DIFFERENTES TROPONINES CHEZ LES PATIENTS AVEC OU SANS UN SCA EN CARDIOLOGIE/USIC

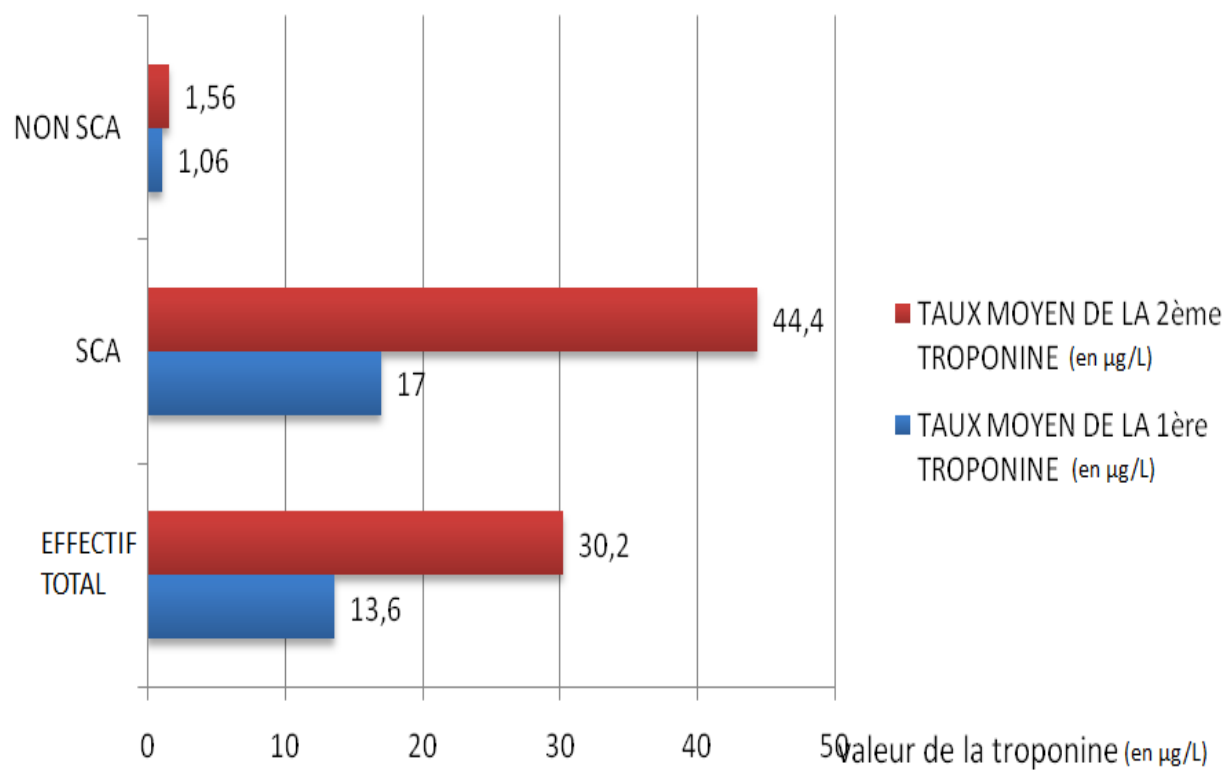
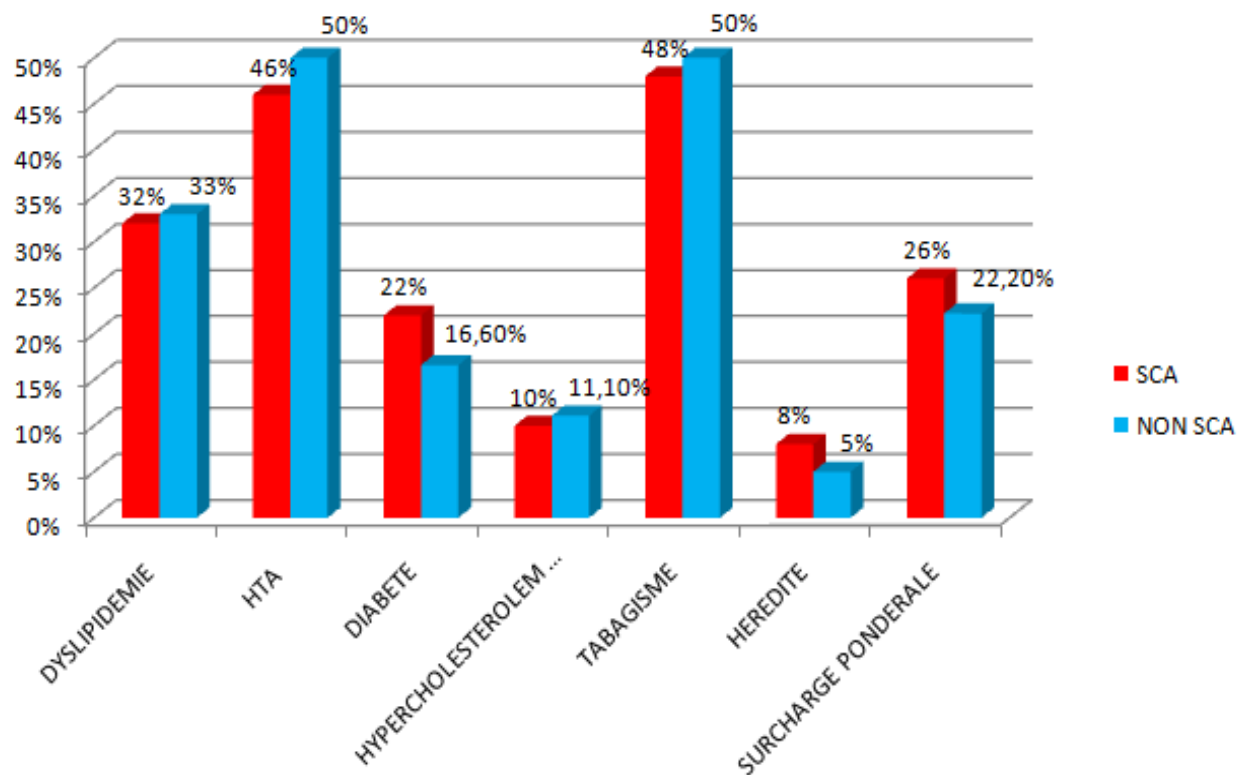


FIGURE 25 : PRESENCE DES DIFFERENTS FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE PARMI LES PATIENTS SCA ET NON SCA EN CARDIOLOGIE/USIC



III.6- ETUDE DES PATIENTS QUI ONT BENEFICIE D'UNE CINETIQUE ENZYMATIQUE AU SU ET QUI ONT ETE ORIENTE EN RETOUR A DOMICILE

III.6.1- Etude de l'effectif total

L'âge moyen de ces patients était de 69,3 ans. On comptait 25 hommes (50%) et 25 femmes (50%). L'âge moyen des hommes était de 66,2 ans et celui des femmes de 72,3 ans. 26 cinétiques étaient réalisées en 2007 (52%) contre 24 en 2008 (48%).

62% des patients avaient été adressés pour une douleur thoracique, 32% pour une douleur abdominale, 4% pour une dyspnée et 2% pour un malaise.

On compte 6 patients (12%) décédés à ce jour. Le taux moyen de la 1^{ère} troponine était de 0,06 µg/L. Le taux moyen de la 2^{nde} troponine était de 0,11 µg/L. 2 cinétiques à 3 échantillons ont été réalisées.

14% des patients avaient été hospitalisés dans les 30 jours et 10 % dans l'année qui a suivi leur consultation aux urgences à la suite de leur passage aux urgences soit 6% des patients.

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, 22% des patients fumaient, 28% avait un diabète, 34% avait une hypercholestérolémie, 12% une hypertriglycémie, 18% une hérédité et enfin 54% une hypertension artérielle.

20% des patients ne possédaient aucun facteur de risque. 28% un seul facteur, 24% deux facteurs et 22% trois facteurs ou plus.

Le temps de passage moyen de ces patients était de 443 min soit 7h23.

III.6.2- Etude des patients décédés

L'âge moyen de ces patients était de 84,1 ans lorsqu'ils avaient consulté aux urgences. On comptait 5 femmes pour un seul homme. 5 cinétiques avaient été réalisées en 2007 et une seule en 2008.

Tous ces patients étaient venus pour une douleur thoracique. Le temps de passage moyen de ces patients était de 430 minutes soit 7h10.

Tous ces patients entraient dans la catégorie « autres pathologies » pour ce qui concerne leur diagnostic principal porté au SU.

Le taux moyen de la 1^{ère} troponine était de 0,18 µg/L et le taux moyen de la 2^{nde} troponine était de 0,31 µg/L.

La moitié de ces patients avaient été hospitalisés dans les 30 jours suivant leur consultation au SU et un seul avait été hospitalisé dans l'année. 2 patients avaient consulté un cardiologue avec réalisation d'une échocardiographie. Aucun n'avait subi de coronarographie.

Seule une cause cardiaque était à l'origine de ces hospitalisations.

Concernant les facteurs de risque, on comptait 5 diabétiques (83%), 4 hypertendus (66,6%), 4 hypercholestérolémiques (66,6%), un seul tabagique (16%), aucune dyslipidémie ni aucune hérédité.

66,6% des patients possédaient 2 facteurs de risque et 33,3% possédaient 3 facteurs.

FIGURE 26 : REPARTITION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES (EN %) PARMI LES PATIENTS VIVANTS ET DECEDES QUI ONT BENEFICIES D'UNE CINETIQUE ENZYMATIQUE AU SU ET ORIENTES EN RETOUR A DOMICILE

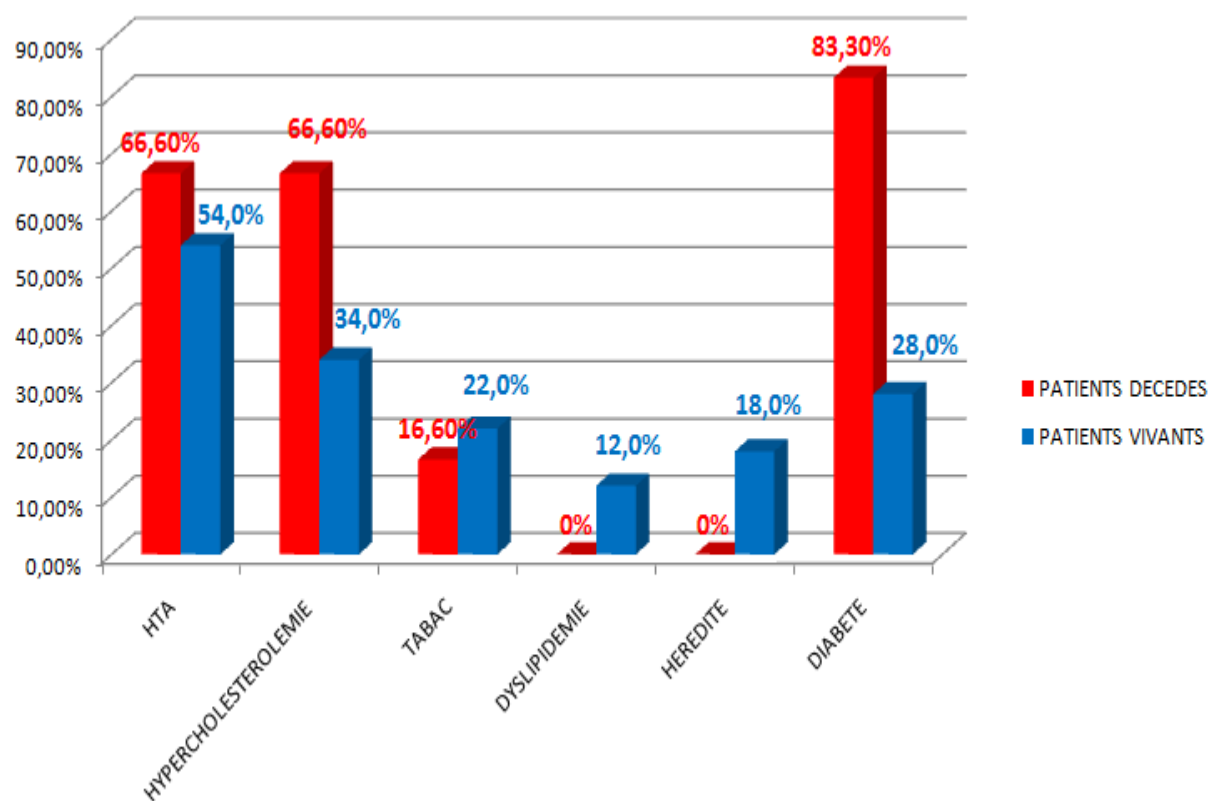


FIGURE 27 : VALEURS MOYENNES DES TROPONINES (enµg/L) CHEZ LES PATIENTS VIVANTS ET DECEDES QUI ONT BENEFICIES D'UNE CINETIQUE ENZYMATIQUE AU SU ET ORIENTE EN RETOUR A DOMICILE

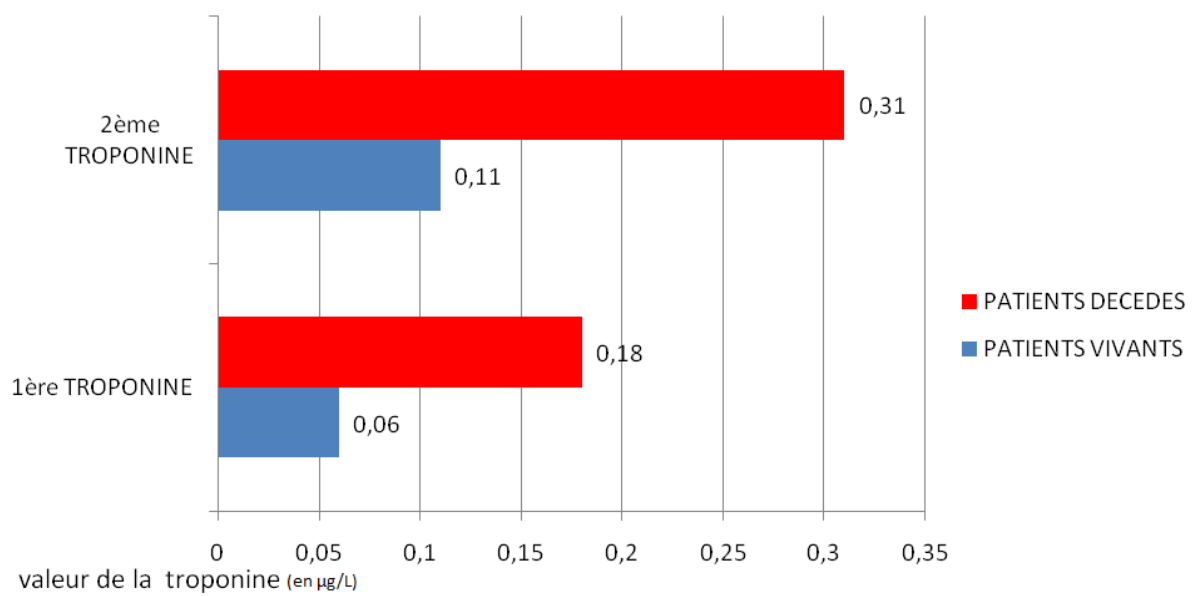


TABLEAU 20 : RECAPITULATIF DES DIFFERENTES ANALYSES

	NOMBRE	MOYENNE	ECART TYPE	MINIMUM	MAXIMUM	ANNEE 2007	ANNEE 2008	p
AGE	5694	63,66	20,24	14	103			
SEXE								0,64
hommes	3045					1496	1548	
femmes	2649					1284	1362	
TEMPS DE PASSAGE MOYEN	5694	376,33	759,14	9	1004			
1ère TROPONINE (en µg/L)	5694	0,28	3,15	0,01	172,45	2781	2391	0,42
Délai entre la 1ère et la 2ème troponine	1077	260,58	97,68	22	758			
2ème TROPONINE (en µg/L)	1077	0,23	1,10	0,01	20	514	563	0,36
Délai entre la 2ème et la 3ème troponine	27	318,70	227,23	41	1028			
3ème TROPONINE (en µg/L)	27	0,14	0,34	0,01	1,66	10	17	
MYOGLOBINE (en µg/L)	3933	117,48	427,91	0	9976,69			
CKMB (en UI/L)	366	50,52	71,82	0,08	657			
TGO (en UI/L)	1959	50,50	97,35	0	2882			
TGP (en UI/L)	1959	38,70	86,95	0	2432			
COÛT (troponine+myoglobine)	5694	32,15	11,00	17,54	68,84			
PATHOLOGIE								0,03
sca	316					153	163	
angor	28					20	8	
avc	151					71	80	
douleurs pariétales	1143					544	599	
œdème aigu du poumon	302					147	155	
embolie pulmonaire	98					55	43	
choc septique	42					13	29	
péricardite	30					17	13	
autres	3584					1761	1823	
MODE D'ADRESSAGE	5694							0,065
samu/centre 15	3128					1550	1574	
sos médecins	2245					1072	1173	
autre médecin	241					30	48	
domicile	80					128	113	
MOTIF DE RECOURS	5694							0,21
Douleur thoracique	3136					1543	1593	
Douleur abdominale	2243					1082	1161	
Dyspnée	76					31	45	
Malaise/syncope	239					125	112	

IV-DISCUSSION

IV.1- DISCUSSION AUTOUR DE L'ETUDE

Les hommes étaient plus souvent confrontés aux problèmes cardiovasculaires d'après notre étude, rejoignant ainsi les données actuelles de la littérature. [106]

Nous constatons que parmi les patients qui ont bénéficié d'un dosage de la troponine, on retrouve un taux peu élevé de SCA (5,5%). Les patients avec une douleur pariétale représente 20,1% des patients ayant eu au moins une troponine, témoignant un nombre conséquent de dosages. Parmi les patients se présentant au service des urgences avec une douleur thoracique, 9,1% venait pour une douleur pariétale, ce qui est très légèrement en dessous mais conforme avec les données actuels de la littérature (10%). [68] Le fait marquant est que parmi ces patients avec une douleur pariétale, la majorité (65%) consultait pour une douleur abdominale contre 25% pour une douleur thoracique.

Le motif de recours peut être trompeur d'après notre étude car 13 patients avec un SCA venaient pour malaise. Il est possible qu'il s'agisse ici d'un trouble du rythme comme par exemple une tachycardie ventriculaire paroxystique révélatrice d'un SCA. La tachycardie ventriculaire peut arriver dès les premières minutes [62]. Ou au contraire, cela pouvait se compliquer d'une bradycardie car elle présente dans 30% des cas, et volontiers associée à des SCA touchant le territoire inférieur. [107]

De ce fait, l'ECG doit rester un examen de référence dans tout type de malaise et syncope car il peut résulter d'une pathologie grave de conséquence dans l'immédiat.

Cette étude révèle un autre détail. Il s'agit du dosage de la troponine dans des pathologies où le dosage n'est pas indiqué notamment dans l'AVC (151 patients dans notre étude). Il a été étonnant de voir que 12 cinétiques ont été demandées parmi des patients atteints d'un AVC. On remarquera néanmoins que le taux moyen de la troponine dans cette pathologie était de 0,11 µg/L ce qui était positif comme on peut le retrouver dans la littérature même si le mécanisme de souffrance myocardique reste pour l'instant incertain. [27-28] Par ailleurs,

une étude récente montre que le taux de troponine serait plus élevé dans les infarctus cérébraux massifs et qu'il apparaîtrait donc comme un facteur de mauvais pronostic. [108]

Les plaintes des patients présentant un AVC étaient très variées. En effet 69,6% de ces patients présentant en même temps une douleur thoracique, 27,2% une douleur abdominale. Seulement 3 patients soit 1,9% venait pour malaise/syncope.

La majorité des dosages de la troponine (62,9%) entraient dans le groupe « autres pathologies ». En raison du nombre impressionnant de diagnostics variés posés, il nous était impossible de pouvoir tous les mentionner. On retrouve cependant des pathologies où l'on peut se demander l'intérêt d'avoir demandé un dosage de la troponine. A titre d'exemple, on avait demandé une troponine parmi des patients avec une hémoptysie, une convulsion ou une constipation.

7% des patients du groupe « autres pathologies » qualifiées de pathologie psychiatriques avaient bénéficié d'une troponine, soit 251 personnes, ce qui peut paraître très étonnant. On peut cependant expliquer en partie la prescription de cet examen chez des patients présentant par exemple une crise d'angoisse avec une symptomatologie de douleur thoracique constrictive, ce qui n'est pas rare aux urgences. L'urgentiste est amené, avec la judiciarisation de la médecine, à doser de manière très large la troponine afin de ne pas manquer un diagnostic car elle a la meilleur sensibilité et spécificité. [3-4] La bonne attitude serait d'être en harmonie avec les recommandations scientifiques.

Cependant on peut noter que la première troponine dosée était en moyenne de 0,19 µg/L dans ce groupe « autres pathologies ». Cette souffrance myocardique pouvait s'expliquer par le fait que les patients présentaient des pathologies compatibles avec cette augmentation de la troponine comme nous l'avons mentionné dans l'annexe 9. [27-28] Nous étions confrontés à des patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique, d'insuffisance rénale ou d'une anémie.

Sur les 316 patients avec un SCA, il est étonnant de voir que parmi les 65 patients adressés par SOS médecins, 20 présentaient une douleur thoracique comme motif de recours et 3

présentaient un sus-décalage du segment ST. Un SMUR aurait dû être déclenché pour ces trois patients. En effet, les médecins de SOS Médecins sont tous équipés d'électrocardiographes portatifs facilitant ainsi le diagnostic et l'orientation du patient. De plus, la moyenne d'âge de ces trois patients était de 67 ans, leur passage aux urgences a duré en moyenne 390 minutes et la troponine était en moyenne de 2,74 µg/L. On remarque donc une véritable perte de chance pour ces patients qui sont orientés aux urgences dans ces situations là. Notons toutefois que l'ECG analysé a été fait au service d'urgences et que le tracé électrocardiographique des patients pouvait être normal en présence de SOS Médecins. Par ailleurs, l'indisponibilité du SMUR peut être également évoquée pour expliquer cette prise en charge. 12 patients présentant un SCA ST+ ont été adressés au SU. Au final, 4 ont gagné l'USIC, 6 le secteur de cardiologie, 1 la réanimation et 1 médecine par la suite.

Beaucoup de pathologies pouvaient mimer initialement un syndrome coronarien aigu, c'est pourquoi de nombreuses cinétiques ont été réalisées et ont permis d'écarter ce diagnostic (péricardite, angor). Cependant peu de patients avec un angor ont bénéficié de cinétiques enzymatiques (21,4%), ceci pouvant être expliqué par la certitude diagnostique du médecin urgentiste.

Les seuls groupes de pathologies qui ont pu bénéficier d'une cinétique à trois échantillons sont les groupes SCA, douleurs pariétales et « autres pathologies ». Ici le délai de 6h entre deux dosages se respectait sauf pour le groupe « douleurs pariétales » où le temps moyen était de 3h29. Ceci peut s'expliquer par le fait que le clinicien confiant de son diagnostic n'ait pas voulu attendre plus longtemps et aurait demandé ainsi de réaliser le dosage plus rapidement pour désengorger le service et permettre au patient de partir plus rapidement, patient attendant déjà depuis de nombreuses heures au sein du service.

On peut se demander la raison pour laquelle aussi peu de cinétiques à trois échantillons ont été réalisés d'autant plus que la moyenne du troisième échantillon était de 0,14 µg/L. En effet, la troponine peut augmenter lors du troisième dosage et c'est pour cela que les

patients se trouvant au sein des unités de douleurs thoraciques bénéficient de plusieurs dosages sur 24-48h afin de dépister une souffrance myocardique. [102] Faire sortir un patient suspect de pathologie coronarienne mais dont deux dosages de troponine sont négatifs peut éventuellement porter préjudice puisqu'une épreuve d'effort est à ce moment précis indiquée. Ainsi, pour le bien du clinicien et du patient, les unités de douleur thoracique trouvent là toutes leurs intérêts. La médecine d'urgence est en phase d'évoluer vers une spécialité à part entière. De ce fait, la maîtrise de l'échocardiographie par les médecins urgentistes serait également un atout majeur à la recherche de signes en faveur d'un SCA mais aussi dans le cadre de la prise en charge des états de chocs cardiogéniques comme le montre Mohler et al. [88]

Par ailleurs et d'après les données de notre étude, on remarquera que la deuxième troponine a été dosée en moyenne 4h après le premier dosage, ce qui est relativement précoce d'après les dernières recommandations de 2007 qui préconise un second dosage 6h plus tard. [1] On ne note d'ailleurs pas d'évolution significative dans les délais entre 2007 et 2008.

Dans le but de connaître le pronostic, on avait également demandé un dosage de la troponine que ce soit pour l'embolie pulmonaire ou le choc septique. En effet, il est reconnu que pratiquer ce dosage permet d'émettre un pronostic concernant ces pathologies. [21] Respectivement 17,3% et 14,2% ont bénéficié d'une cinétique aux urgences, ce qui peut laisser entendre qu'un dosage initial n'était pas suffisant pour le clinicien. Ou bien et notamment dans l'embolie pulmonaire, le diagnostic n'a pas été fait initialement et que la première troponine était fait dans un but de recherche d'un diagnostic étiologique surtout lorsque la clinique et l'ECG montraient des signes similaires au SCA. En effet, sur le plan clinique on peut retrouver une douleur précordiale irradiant à gauche et intense mimant celle du SCA. Sur l'ECG, on peut être en face de troubles de la repolarisation dans les dérivations précordiales avec notamment un changement de l'allure des ondes T.

La valeur moyenne de la troponine en fonction du groupe de pathologie concorde bien avec les différents diagnostics à savoir que pour le SCA, elle est de 2,19 µg/L. En effet, d'après les données du laboratoire on précise qu'il existe une nécrose myocardique lorsque la troponine dépasse 0,16 µg/L ce qui est ici largement le cas. Pour l'angor on retrouve une valeur moyenne de 0,05 µg/L, valeur augmentée d'après le laboratoire car >0,04 µg/L mais on ne retrouve pas de nécrose dans ce cas présent.

De même, la moyenne de la troponine dans les douleurs pariétales est à 0,03 µg/L ce qui concorde avec le diagnostic.

Nous remarquons par contre que la troponine était relativement élevée dans les AVC, l'embolie pulmonaire, l'OAP, le choc septique et la péricardite, ce qui va dans le sens de la littérature. [27-28]

Notons enfin qu'elle est également élevée dans le groupe « autres pathologies » car elle regroupe en son sein des pathologies pouvant expliquer une troponine élevée comme nous l'avons mentionné précédemment.

LA CK-MB dans le cadre du suivi d'un patient avec un SCA a été dosée à 36 reprises parmi ces patients soit 11,3% même s'il ne s'agit pas là d'un examen biologique à faire en urgence en première intention lorsque la troponine est à disposition. [1] Il n'y avait donc pas d'indication à doser ce marqueur au SU.

Majoritairement, les patients avec un SCA sont adressés aux urgences via le SAMU/centre. 15,1% cependant venait du domicile. Ceci témoigne alors d'un dysfonctionnement au sein du système organisationnel. Les patients doivent être éduqués de sorte qu'ils doivent appeler le 15 en cas de douleur thoracique au lieu de se rendre aux urgences en raison à la fois des risques de mort subite encourus en préhospitalier mais également du retard pris dans la prise en charge aux urgences. En France, l'urgence coronarienne est indissociable de l'activité des SAMU-Centre15. La douleur thoracique est l'un des motifs d'appel les plus fréquents. Pour le

médecin régulateur, tout appel pour douleur thoracique suspecte ou évocatrice engage les moyens d'une équipe mobile d'hospitalisation ou SMUR.

Le rôle des SAMU-SMUR est donc essentiel dans le cadre du SCA, permettant une prise en charge rapide tant dans le diagnostic et l'initiation d'une thérapeutique adaptée que dans l'identification de la gravité potentielle du patient pour l'orienter correctement vers le plateau technique hospitalier le plus adéquat. [110-111] La décision d'envoi d'une équipe mobile SMUR ne doit souffrir d'aucun retard car il a été montré un bénéfice incontestable de la médicalisation préhospitalière. [112] Le facteur temps est l'élément clé dans la prise en charge des patients souffrant d'un SCA. Cependant, un des maillons faibles dans cette chaîne reste l'alerte par le patient qui reste encore de nos jours trop tardive. C'est lorsque le patient appelle lui-même le SAMU-Centre 15 que le délai « début des symptômes-appel » est le plus court. [113,114,115]

Des campagnes de sensibilisation ont été mises en place afin de réduire ce délai entre la survenue de la douleur thoracique et l'appel. Grâce à ces campagnes, la population a pris conscience de la nécessité d'appeler vite le « 15 » en cas de douleur thoracique. Cependant plus de 65% des patients alertent encore trop tard [116-117]

Après étude, on remarque le taux moyen le plus élevé de troponine concerne les patients venant du domicile (0,46 µg/L contre 0,09 µg/L pour SOS MEDECIN et 0,40 µg/L pour le SAMU). En effet, on peut voir que le délai moyen de prise en charge des patients par le personnel paramédical aux urgences est de 22 minutes pour un SCA. Le patient est ensuite vu par un médecin sénior, interne ou externe en moyenne 33 minutes plus tard d'après les données de RESURGENCES®. Il faut toutefois préciser que le délai est en partie mal interprété car il s'agit là du moment où le médecin entre dans le programme RESURGENCES® pour écrire son observation. Si on considère qu'un examen clinique dure en moyenne 15 min au SU, on peut conclure que le médecin voit le malade 18 minutes plus tard au lieu de 33 minutes. Lorsque l'on additionne le délai de la prise en charge médicale et

paramédicale on arrive à un délai moyen de prise en charge de 37 minutes. Quoiqu'il en soit, le simple fait

d'être en présence d'un patient venant aux urgences pour une douleur thoracique montre un dysfonctionnement comme nous l'avons cité précédemment et qu'au CHU de Nancy, ceci s'accompagne d'une perte de temps et donc de chance puisque le plateau technique de cardiologie se trouve à distance du SU.

On observera que les patients hospitalisés au département de cardiologie (USIC + secteurs) étaient au nombre de 889. Rapporté au nombre total d'hospitalisations soit 2820, le taux est de 31,5% et représente le taux le plus important juste devant les patients hospitalisés en médecine (30,8%) et l'UHCD (19,6%). La moyenne d'âge des patients admis en USIC est la plus basse avec 62,4 ans contre 72,3 ans en médecine et 72,9 ans à l'UHCD.

Les temps de passage aux urgences restent élevés. Il est cependant plus court lorsqu'il s'agit d'un SCA avec 4h28 en moyenne. Ceci peut s'expliquer tout d'abord par le délai d'attente entre la prise en charge paramédicale puis médical en raison du flux important de patients, puis par le délai d'attente des résultats de la troponine, la négociation d'une hospitalisation une fois le diagnostic posé et enfin l'attente de l'équipe de transfert vers l'hôpital Brabois. Tout ceci pouvait être évité si les patients avaient été gérés par une équipe SMUR.

A noter que les patients avec un angor attendent environ 1 heure de plus (5h21) malgré le fait que leur délai d'attente entre la 1^{ère} et la 2^{ème} troponine est plus court (3h07 contre 4h16 en moyenne)

Le temps de passage moyen le plus long concerne les patients avec une embolie pulmonaire soit 6h49. Ceci s'explique par la difficulté diagnostique, l'attente du résultat des DDimères, la négociation, l'attente et la réalisation d'un angioscanner thoracique et enfin l'hospitalisation vers un service adéquat.

On remarquera qu'il existe des différences de temps de passage en fonction du mode d'arrivée. Les patients venant du domicile restent en moyenne 338 minutes contre 345 minutes pour les patients adressés par un autre médecin, 371 minutes pour les patients

adressés par SOS Médecin et enfin 380 minutes pour les patients venant via le SAMU/centre
15. On peut émettre l'hypothèse que ces derniers sont *a priori* triés et orientés par la

régulation et donc les hypothèses diagnostiques et les examens sont plus ciblés et mieux orientés vers la pathologie.

Cependant, ceci n'écarter en rien la gravité des situations. En effet, la moyenne de la troponine parmi les patients venant du domicile est la plus élevée avec 0,46 µg/L juste devant les patients venant via le SAMU/centre 15 à savoir 0,40 µg/L. On est en présence ici donc d'une nécrose myocardique si l'on se réfère aux données fournies par le laboratoire (car >0,16 µg/L).

La cinétique enzymatique a tout son intérêt dans le cadre du SCA dans notre étude. En effet 86 patients sur 316 ont une première troponine normale et parmi ces 86 patients, lorsqu'une deuxième troponine est demandée (10 patients), elle se retrouve élevée dans 50% des cas soit 5 personnes chez qui un diagnostic de SCA a pu être porté grâce à cela et ceci rejoint de ce fait l'étude Newby et al qui ont montré une augmentation de la détection des atteintes myocardiques de 49% à 69% lorsque l'on réalisait un second prélèvement. [77]

Trop demander la troponine diminue sa VPP et sa sensibilité. Dans le cadre du SCA aux urgences, la troponine a une sensibilité de 72,7% et une spécificité de 69,3%. La VPP est alors de l'ordre 12,2% et la VPN à 97,7%. Concernant la VPP nous sommes bien loin des valeurs théoriques de ce dosage [98] et cette conclusion rejoint l'étude menée par Wurtz E. et al [92].

Même si le motif de recours le plus fréquent reste la douleur thoracique (55%), un certain nombre de manifestations inhabituelles initiales étaient notamment le témoin de manifestations coronariennes : 13 patients présentant un malaise ou une syncope ont été

diagnostiqués comme SCA soit 4 % des SCA totaux. Par ailleurs, on décrit dans la littérature un taux de symptomatologie inhabituelle pouvant aller jusqu'à 46% parmi les hommes d'une tranche d'âge de 60 à 69 ans. [68]

Le coût du dosage troponine-myoglobine est très élevé. Sur une période de 2 ans elle est de 183 047 €. Il est de 11 223 € pour les patients avec un SCA (6,1% du coût total) et de 969 € pour l'angor (0,5% du coût total). De manière rétrospective, après étude du motif d'admission, de la symptomatologie et diagnostic final, le coût qui aurait pu être évité s'élève à 126 328 € représentant 69% des dosages ce qui légèrement en dessous de l'étude menée par Wurtz E. et al. En effet, ce dernier estime que près de 80% des dosages de la troponine restent inutile. [92]

Lorsque l'on se penche sur les patients du groupe SCA, nous sommes en majorité en présence de patients présentant un SCA ST- (86% des cas). Le SCA ST- se rencontre plus souvent que le SCA ST+ d'après la littérature. [107] 14% des patients (soit 44 personnes) avec un SCA transitait par les urgences, ce qui était une perte de temps et donc par la même occasion une perte de chance pour le patient pour les raisons évoquées plus haut. Les patients avec un SCA ST+ ont attendus en moyenne 4h22. Seulement 5 patients avaient attendus moins d'heure aux urgences et ont été adressé en salle d'hémodynamique interventionnelle.

En ce qui concerne le mode d'arrivée, 65,9% de ces patients venait via le SAMU/centre 15 et 72.7% de ces patients présentait une douleur thoracique. On peut s'interroger sur le fait que ces patients auraient pu aller directement enUSIC. On peut supposer de ce fait que le service de cardiologie était comble et en raison d'un défaut de place, les patients ont été orientés au SU en attendant d'être adressé vers autre service de cardiologie.

La clinique initiale pouvait être trompeuse. On retrouvait en effet une douleur abdominale dans 20,4% et une dyspnée dans 6,9% ce qui pouvait faire évoquer un autre diagnostic que le SCA, d'où l'adressage expliqué pour certains patients au SU plutôt qu'en USIC.

Dans une démarche diagnostique, il n'est plus recommandé de réaliser un dosage de la troponine lorsque l'on est confronté à un SCA ST+ et que la clinique est typique. [76] Le taux moyen de la troponine lorsqu'elle était dosée s'élevait à 7,12 µg/L ce qui confortait largement le diagnostic dans ces contextes cliniques et électrocardiographiques. Ici nous retrouvons par ailleurs la réalisation d'une cinétique enzymatique parmi 4 patients ce qui est contre indiqué voire dangereux puisqu'il existe une perte de temps et donc de chance pour le patient. [76]

2 patients sont venus directement du domicile. L'un présentait une douleur thoracique et l'autre une dyspnée. Il en résulte qu'il existe un défaut d'éducation parmi la population car toute douleur thoracique doit faire amener à appeler le 15 comme nous l'avons dit précédemment. Tout retard de prise en charge est préjudiciable pour le patient avec lyse myocardique temps dépendante (« time is muscle ») et risque de troubles du rythme cardiaque avec mort subite.

Le département de cardiologie a accueilli 83% des patients SCA ST+. Pour ce qui concerne les autres patients, certains sont allés en médecine, en réanimation et à l'UHCD. Notons que la moyenne d'âge des patients allant à l'UHCD et en médecine était de 78 ans. Cet âge avancé s'accompagne de comorbidités qui peuvent contre-indiquer la réalisation d'une coronarographie.

La myoglobine a été dosée à 34 reprises soit dans 72,7% des cas. La valeur moyenne ici est de 152,5 µg/L, la CK-MB dans 10 cas (22,7%) avec une valeur moyenne de 120,6 UI/L, la TGO et TGP dans 11 cas (25%) avec respectivement une valeur moyenne de 90 et 32,5UI/L. La TGP et la TGO ne sont pas à doser lorsque l'on suspecte un SCA. [1] Aux SU, Le clinicien a cependant été amené à les demander afin de s'orienter lorsque les patients venaient aux urgences pour douleur abdominale.

Sur le plan évolutif, on peut noter cependant qu'en 2007 nous étions confrontés à 27 patients SCA ST+ et à 17 en 2008 ce qui témoigne d'une évolution favorable d'où le rôle positif d'un protocole standardisé de prise en charge et de la campagne d'information du grand public vis-à-vis de la douleur thoracique.

Lorsque l'on compare les années 2007 et 2008, on ne remarque pas de différence significative concernant les effectifs et leur répartition par sexe. ($p=0,64$) Les femmes bénéficient moins de dosage de la troponine que les hommes durant ces deux années. (2649 dosages contre 3045)

Les modes d'arrivées sont superposables en fréquence d'une année à l'autre ($p=0,065$) de même que les motifs de recours ($p=0,21$). Le motif de recours principal restant la douleur thoracique avec un taux de 55,4% en 2007 et de 54,6% en 2008 ce qui rejoint les données de la littérature car 50% des SCA vu aux urgences n'aurait pas de douleur thoracique. [118-119]

La douleur abdominale a été le second motif de recours parmi les patients ayant bénéficié d'une troponine avec un taux de 38,9% en 2007 et 39,8% en 2008. Il s'agit surtout de la douleur épigastrique mimant un infarctus inférieur que craignent le plus souvent les médecins urgentistes et encore plus lorsqu'il s'ajoute des facteurs de risques cardiovasculaires et un ECG suspect.

On ne note pas d'évolution significative quant au nombre de dosages de la troponine. ($p=0,36$) On observe 2781 dosages en 2007 contre 2913 en 2008. 32,8% des troponines étaient élevées en 2007 et 24,7% en 2008. 1923 dosages totaux étaient augmentés sur deux ans soit 33,7%. On peut conclure qu'aux urgences la troponine a une chance sur trois d'être élevée mais que le rendement concernant le SCA est faible puisque 5,5% des patients ont un SCA au final.

De même on ne note pas de différence significative quant aux demandes de cinétiques à deux et trois échantillons. ($p=0,36$)

Il n'y a pas eu de modifications significatives concernant les différentes destinations des patients entre 2007 et 2008. ($p=0,06$). De même, il n'y a pas eu d'évolution marquante concernant les patients qui ont dû être hospitalisés dans des autres hôpitaux. ($p=0,52$) Il en résulte que le service USIC et le secteur de cardiologie de Brabois est souvent en manque de lits pour les patients. On retrouve en effet 64 patients qui ont été transférés à la clinique

Ambroise Parré et 106 qui ont été transférés à la clinique Louis Pasteur. On arrive à un total de 170 patients. Il en résulte qu'il manquerait 1 lit tous les 4,2 jours au département de cardiologie pour le service d'accueil des urgences. Toutefois, il existe des transferts pour convenance personnel et pour poursuite de la prise en charge par le cardiologue du patient qui exerce dans l'une de ces cliniques.

Sur un échantillon de 50 patients admis au département de cardiologie de l'hôpital Brabois pour SCA, les hommes étaient en prédominance (62% contre 38%). L'âge moyen des hommes était de 57,8 ans contre 69,2 ans pour les femmes. On n'enregistrait aucun décès. Il était très étonnant de voir que seulement 64% des patients présentait réellement un SCA. 18% des patients présentait une douleur thoracique dite atypique, 6% présentait un angor, 6% une myocardite, 4% un malaise et 2% un trouble du rythme. Il est légitime de se poser la question sur le nombre réel de diagnostic de SCA porté aux urgences initialement. N'oublions pas qu'il existe toutefois des situations où faire la différence aux urgences entre une myocardite et un SCA reste difficile et ceci peut expliquer en partie ce biais. Cependant, le malaise dont les causes sont nombreuses, a pu être interprété comme un malaise lié à une douleur notamment thoracique ayant conduit l'urgentiste à doser la troponine qui serait revenue positive et qui aurait conduit à transférer le patient en cardiologie.

On remarquera que les patients avec ou sans SCA ne bénéficient pas des mêmes investigations en cardiologie. D'après les courriers de sortie et parmi les patients avec un SCA, 87,5% des patients avaient bénéficié d'une échocardiographie, 71,6% d'une coronarographie, 3% d'une scintigraphie myocardique et 3% d'une épreuve d'effort.

Quant aux patients n'ayant pas de SCA, 55,5% avait bénéficié d'une échocardiographie, 16,6% d'une coronarographie, 11% d'une épreuve d'effort et enfin 5% d'une scintigraphie myocardique.

Dans le SCA, la 1^{ère} troponine était en moyenne de 17,0 µg/L et la 2^{ème} était à 44,4 µg/L. Quant aux patients n'ayant pas de SCA, la 1^{ère} était en moyenne de 1,06 µg/L et la seconde à 1,56 µg/L, témoignant malgré tout d'une souffrance myocardique.

Il se peut que les facteurs cardiovasculaires présents initialement chez les patients puissent conduire l'urgentiste et le cardiologue à orienter le patient en cardiologie/USIC. En effet, parmi les patients n'ayant pas de SCA, 50% fumait, 50% était hypertendue et 33% présentaient une dyslipidémie. A noter que plus d'un patient sur trois présentait plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaire.

Parmi les patients SCA, on ne retrouvait la valeur de la troponine que dans 78,2% des courriers de sortie. Pour ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaire, 48% des patients fumaient, 46% étaient hypertendu, 22% souffraient du diabète. 12,5% des patients ne présentaient aucun facteur de risque cardiovasculaire et 65,7% deux facteurs ou plus.

L'étude d'un échantillon de 50 patients ayant bénéficié d'une cinétique enzymatique et qui ont regagné par la suite leur domicile permettait de mettre à jour plusieurs choses. Tout d'abord, la population était homogène sur les deux périodes (26 patients en 2007 et 24 en 2008). On comptait exactement 25 hommes pour 25 femmes. La moyenne d'âge globale était de 69,3 ans. Celle des hommes était à 66,2 ans et celle des femmes était à 72,3 ans.

Ceci rejoint la tendance de cette étude à savoir que l'âge moyen des femmes est toujours supérieur à celui des hommes en raison du facteur protecteur hormonal.

Ces patients venaient majoritairement pour une douleur thoracique (62%) contre 32% pour une douleur abdominale, 4% pour une dyspnée et 2% pour un malaise. Leur temps de passage moyen a été de 443 min soit 7h23, ce qui est plus élevé que la moyenne des 5694 patients (376 min). Ceci s'explique par le fait que ces patients ont bénéficié d'une cinétique enzymatique et donc d'une attente supplémentaire contrairement à de nombreux patients

qui n'ont bénéficié que d'un seul dosage. La valeur moyenne de la 1^{ère} troponine dosée était de 0,06 µg/L, ce qui était discrètement élevé d'après les données du laboratoire.

Il est surprenant de voir que la première troponine était positive parmi 24 patients soit 48% des cas avec une valeur moyenne de 0,12 µg/L.

La seconde troponine avait comme valeur moyenne 0,11 µg/L. Elle était élevée parmi 56% des patients avec comme valeur moyenne 0,18 µg/L. Nous sommes donc en présence d'une nécrose myocardique d'après les données du laboratoire. La valeur était supérieure à 0,16 µg/L dans 18% des cas. Donc 18% des patients rentrant à domicile présentaient une nécrose myocardique d'étiologie non coronarienne présumée puisqu'ils n'ont pas été hospitalisés. 50% des patient avait malgré tout consulté un cardiologue à la sortie de l'hôpital et par la même occasion avait bénéficié d'une échocardiographie.

3 patients ont bénéficié d'une coronarographie en externe. Leur moyenne d'âge est de 55,3 ans. Leurs 1^{ère} et 2^{ème} troponines n'ont jamais été élevées aux urgences. Aucun de ces patients n'est décédé au moment de l'étude.

Parmi les 50 patients de cet échantillon, 7 patients (14%) ont été hospitalisés dans les 30 jours suivant leur consultation au SU. L'origine cardiaque de l'hospitalisation n'était retrouvée que chez une seule patiente, qui est d'ailleurs décédée lors de son hospitalisation. La valeur moyenne de la 1^{ère} et la 2^{ème} troponine parmi ces patients étaient de 0,10 et 0,18 µg/L en moyenne.

6 patients sont décédés l'année suivant leur consultation aux urgences. Ils avaient tous consulté pour une douleur thoracique. Leur âge moyen s'élevait à 84,1 ans ce qui est plus élevé que l'âge moyen de l'échantillon et qui peut expliquer en partie leur décès. Cependant leur 1^{ère} et leur 2^{nde} troponine était en moyenne de 0,18 µg/L et 0,31 µg/L et donc on se trouvait devant des patients présentant une souffrance myocardique. Toutes les valeurs de la troponine étaient positives pour ces patients. Seulement 1 patient avait consulté un cardiologue avec réalisation d'une échocardiographie à la sortie de l'hôpital. Les facteurs de risques cardiovasculaires étaient également présents chez ces 6 patients décédés : 5 étaient

diabétiques, 4 étaient hypertendus et avaient une hypercholestérolémie, un seul fumait. Il n'y avait pas d'hérédité ou de dyslipidémie.

IV.2-LES NOUVEAUX MARQUEURS MYOCARDIQUES

Même si la troponine reste un outil précieux dans le diagnostic de SCA aux urgences, sa prescription non adaptée engendre une diminution automatique de sa VPP et VPN aux urgences. Comme nous l'avons mentionné précédemment, un dosage sur trois est élevé aux urgences et le nombre faible de SCA diagnostiqué nous fait s'interroger sur la possibilité de l'existence de nouveaux marqueurs cardiaques plus sensibles et plus spécifiques. La nécessité de tri rapide en vue d'une prise en charge accélérée a mené à une réflexion globale sur la mise en œuvre de dosages biologiques augmentant précocement dans le SCA. Dans l'idéal, ces marqueurs devraient avoir une spécificité et une sensibilité diagnostiques maximales pour le SCA. En pratique, ces dosages se sont révélés être au mieux des outils biologiques complémentaires de la troponine, possédant généralement une bonne valeur prédictive négative du SCA. Dans le cadre du pronostic du SCA, ils ont montré des valeurs intéressantes, là aussi complémentaires des autres éléments clinico-biologiques.

L'absence de robustesse de ces dosages, notamment leur augmentation artéfactuelle au cours de la phase préanalytique, est également une limite à leur diffusion en dosage de routine.

IV.2.1-Albumine modifiée par l'ischémie

L'ischémie se traduit par une modification et/ou une coupure de l'albumine sérique en donnant une molécule impropre à lier les cations divalents. C'est l'albumine modifiée par l'ischémie (Ischemia Modified Albumin ou IMA®), quantifiable par colorimétrie avec une mesure de la capacité de l'IMA à lier le cuivre (ACB-test) [120]. Plusieurs travaux ont souligné l'intérêt de ce test en cardiologie ; en particulier Christenson *et al.* ont montré chez 224 patients vus dans un délai de 3 heures après douleurs et dont la troponine était normale à l'admission, que la valeur de l'ACBtest possédait une sensibilité de 83 % et une spécificité de 69 % pour prédire une élévation de la troponine [121].

Bhagavan *et al.* ont montré que sa valeur présentait une sensibilité de 88 % et une spécificité de 94 % vis-à-vis de l'ischémie cardiaque définie par les signes cliniques et l'imagerie [122].

Sinha *et al.*, dans une population à risque de SCA se présentant aux urgences dans un délai de 3 heures après douleurs, ont montré que l'ACB-test avait une sensibilité de 82 % mais une spécificité moyenne de 46 % [123]. La valeur prédictive négative de ce test est donc supérieure à sa valeur prédictive positive. L'association ACB-test, ECG et troponine réalisée à l'admission identifierait correctement 95 % des patients présentant une ischémie cardiaque. [124]

Cependant, l'IMA est augmentée en cas de pathologies non cardiaques puisque sa formation semble dépendre d'une production de radicaux libres non obligatoirement d'origine cardiaque et que des augmentations de l'IMA sont observées en dehors de l'ischémie (interférence du lactate et des pH extrêmes). [125] Actuellement, la place exacte du dosage de l'IMA vis-à-vis des marqueurs de nécrose n'est pas définie. Dans le cas de suspicion de SCA, la valeur prédictive positive du test semble trop moyenne pour être utilisée comme critère d'inclusion. Chez un patient avec un ECG non contributif, ayant des résultats de

marqueurs de nécrose (comme la troponine) négatifs, une augmentation de l'IMA devrait le faire considérer comme un patient à risque. À l'inverse, un résultat d'IMA augmenté chez un patient non cardiaque pourrait justifier une exploration clinique plus complète. Ainsi à ce jour, l'application la plus probable de ce test dans le cadre cardiologique serait de l'utiliser comme outil de tri des patients suspects de SCA ayant une troponine et un résultat d'ECG négatifs à l'admission. [126]

IV.2.2-La heart-fatty acidic binding (h-fabp)

Les « fatty acidic binding protein » (FABP) sont des protéines intracellulaires qui lient de manière réversible et non covalente les acides gras non estérifiés (AGNE). Elles sont retrouvées en grande quantité dans les tissus à métabolisme aérobie (myocarde, foie, intestin) qui utilisent les AGNE comme source d'énergie. La « heart » FABP (h-FABP) est une petite protéine cytosolique de 132 acides aminés (14,5 kDa), très abondante dans le myocyte cardiaque. Dans les conditions physiologiques, sa concentration sanguine est faible (< 5 µg/L) et son élimination serait majoritairement urinaire. Les caractéristiques biochimiques de ce marqueur sont donc proches de celles de la myoglobine. [127] Les dosages reposent sur des méthodes type ELISA quantitatifs. Un test semi-quantitatif utilisant

des plaques réactives à usage unique est disponible. Le résultat est obtenu en 15 minutes et réalisable sur sang total ou plasma hépariné. Ce test se positive pour des concentrations en h-FABP supérieures à 6 µg/L. [128] Les applications cliniques du dosage de la h-FABP sont en relation essentiellement avec ses caractéristiques de marqueur de nécrose à cinétique rapide. Sa valeur diagnostique semble supérieure à celle de la myoglobine si le délai d'analyse est inférieur à 6 heures. [129] Ces résultats permettent également de l'envisager comme outil de tri des patients suspects de SCA. Les résultats d'une étude réalisée avec un test semi-quantitatif ont montré des bonnes sensibilités et spécificité diagnostiques, supérieures à celle de la troponine pour les

patients présentant une suspicion de SCA et analysés dans un délai de moins de 3 heures après douleurs. [130]

De plus, ce dispositif transportable est utilisable dans les véhicules du SAMU, comme le sont les dosages des TnIc et BNP. [131] Cependant, une étude multicentrique française a démontré que ce dispositif semi-quantitatif utilisé à l'admission donnait des résultats difficiles à lire dans 17 % des cas et que la h-FABP ne possédait pas des valeurs diagnostiques supérieures à celles de la troponine réalisée en même temps. [132]

IV.2.3-La choline

D'autres marqueurs de nécrose ont été proposés mais sans montrer leur supériorité clinico-biologique et pour certains ne jouissant pas de méthodes de mesure facilement accessible. C'est le cas de la choline, molécule libérée lors de la coupure enzymatique des phospholipides membranaires. Au cours de la rupture de plaque, la choline verrait sa

concentration augmentée par deux mécanismes parallèles : une partie proviendrait des plaquettes puisque les phospholipases sont activées par l'agrégation plaquettaire, l'autre partie de la choline provenant de la plaque d'athérome, notamment des cellules endothéliales. Ainsi une augmentation de la choline représenterait un marqueur précoce de la dysfonction de la plaque d'athérome [133]. Mais le dosage de la choline nécessite une méthode HPLC/spectrométrie de masse et est actuellement totalement inadaptée à l'urgence biologique. Cependant, des résultats initiaux ont montré qu'une augmentation de la concentration en choline était associée à une survenue plus fréquente, à court terme, de complications d'origine cardiaque. [134]

IV.2.4-La copeptine

La copeptine, qui est la partie C-terminale de la vasopressine, est quant à elle un marqueur du stress endogène aigu. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que la combinaison des deux (troponine + copeptine) pourrait fournir un moyen rapide et fiable d'écarter le diagnostic d'infarctus. Ils ont mesuré les taux de copeptine chez 756 patients se présentant aux urgences avec des symptômes suggérant un SCA. Le diagnostic final a été établi par deux cardiologues indépendants, en utilisant toutes les données disponibles. Le SCA a été le diagnostic final pour 131 patients, soit 17%. Les taux de copeptine à la présentation étaient significativement plus élevés chez les patients finalement diagnostiqués avec un SCA (19,3 pmol/L contre 5,8 pmol/L en médiane). Un taux de copeptine inférieur à 14 pmol/L en combinaison avec un taux de troponine T inférieur ou égal à 0,01 µg/L permettait d'écarter correctement le diagnostic d'infarctus avec une sensibilité de 97,7% et une valeur prédictive négative de 99,4%. La valeur prédictive positive n'était que de 46,4% et la spécificité était de 76,3%. [135] On peut deviner l'intérêt de continuer les études en combinant tous ces marqueurs afin d'obtenir des valeurs optimales.

IV.3-INTERET DES UNITES DE DOULEURS THORACIQUES

Les unités de douleurs thoraciques prennent dans le cadre de cette étude tout leur intérêt. En effet, Les *chest pain units* ont été créées pour réduire les admissions inutiles et faire un triage rapide des patients ayant un syndrome coronaire aigu grâce à l'utilisation d'une surveillance médicale et le dosage de biomarqueurs. Nous savons qu'il existe en France un certain nombre de ces unités notamment à l'hôpital Européen Georges Pompidou à Paris. Cette unité comporte 5 lits. L'unité de douleur thoracique apporte en soi plusieurs avantages. Tout d'abord, le temps de prise en charge théorique aux urgences est trop long et

inadapté dans le cadre par exemple de la réalisation de plusieurs cinétiques enzymatiques. Il est plus intéressant que les patients soient hospitalisés en unité de douleur thoracique, hospitalisation qui déboucherait soit par une prise en charge rapide hospitalière en USIC, en secteur conventionnel, soit par un retour à domicile en toute sécurité. De plus, ceci peut ajouter une nouvelle compétence et une valorisation de l'équipe paramédicale, notamment de la fonction infirmière. En effet, les infirmières pourront participer aux tests d'effort, à la surveillance des patients ayant une douleur thoracique, à l'interprétation des ECG et à la formation de la réanimation cardiaque.

La création d'unités spécifiques de prise en charge des douleurs ne diminue pas les hospitalisations pour douleur thoracique. Bien au contraire, elle augmente le recours aux services d'urgence selon les résultats de l'étude anglaise ESCAPE. [104] Le point le plus important est donc l'éducation de la population générale. Toute douleur thoracique doit faire systématiquement appeler le Centre 15. Le bénéfice de la prise en charge réside dans le fait que les patients ne transitent pas via le SU, mais qu'ils aillent directement au sein de l'unité de douleur thoracique.

A la question de savoir si la diminution des hospitalisations immédiates se pérennisait dans le mois qui suivait, l'étude ESCAPE a mis en place des unités de douleur thoracique dans diverses structures hospitalières. 14 hôpitaux candidats ont été randomisés entre octobre 2004 et octobre 2005 pour se doter d'une unité dédiée ou bien poursuivre la prise en charge habituelle. Le protocole de ces unités spécifiques comprenait : une période d'observation de deux à six heures avec des ECG répétés et un bilan biologique CK-MB à l'arrivée et après deux heures, et une troponine au moins six heures après la douleur maximale puis un test d'effort. Les 7 hôpitaux sont parvenus à ouvrir ces unités dédiées pour toute la durée de l'étude. L'évaluation était effectuée juste avant et 1 an après la mise en place des CPU. Les consultations pour douleurs thoraciques avaient augmenté de 3,5 % dans les hôpitaux-contrôles et de 16 % dans les hôpitaux équipés de CPU. La proportion des douleurs

thoraciques dans l'ensemble des admissions avait progressé de 52,2 à 52,6 % dans les hôpitaux-contrôles contre un recul significatif de 1 point pour les hôpitaux avec CPU (65,4 à 64,4 %). La prise en compte de l'âge et du sexe fait disparaître la significativité de la tendance. Les CPU sont associées à une augmentation des réadmissions dans les 30 jours et font croître l'ensemble des admissions et même des hospitalisations ne transitant pas par les urgences. [110]

On peut de ce fait comprendre la réticence à la création en France de ces centres car beaucoup de paramètres sont amenés à être mis en place que ce soit dans le système organisationnel mais également éducationnel notamment vis-à-vis des patients. Le fait de connaître l'existence de ces unités au sein de la population est susceptible de provoquer une demande de consultation supérieure à l'offre. Cependant il ne s'agit là que d'une seule étude et nous n'avons pas encore le recul pour affirmer l'intérêt net par rapport à l'intérêt brut de ces unités de douleurs thoraciques.

IV.4-CONCLUSION

A la question de savoir la pertinence du dosage de la troponine aux urgences, il apparaît clairement que la majorité des demandes de dosages de la troponine était inutile et en dehors des recommandations que ce soit dans les indications ou les délais lors de la réalisation des cinétiques.

Pour le praticien, le dosage de la troponine doit être demandé dans un objectif précis et non pas à titre systématique, sous peine de difficultés d'interprétation en cas d'élévation :

- Si la clinique est typique d'un SCA, ainsi que l'électrocardiogramme, la troponine ne sera d'aucune utilité

- Si le taux est élevé, la vraie question qui se pose est de savoir si l'élévation est d'origine ischémique ou non. Il faut donc interpréter le dosage en fonction du contexte clinique (terrain, facteurs de risques cardiovasculaires, symptômes, électrocardiogramme), permettant de stratifier le niveau de risque des patients

- Si le patient est à haut risque, il relève de la prise en charge thérapeutique préconisée par le consensus 2007

- Si le patient est à faible risque, il ne doit pas être considéré comme un syndrome coronaire aigu. Une cause à l'élévation de la troponine doit alors être recherchée et traitée plutôt que le taux de troponine en soi.

L'intérêt actuel résiderait de trouver un protocole englobant une association de plusieurs marqueurs de nécrose myocardique afin d'atteindre la meilleure sensibilité et spécificité

puisque'il apparaît que la troponine est loin d'être le marqueur parfait du SCA. Le problème qui se pose par la suite est la conséquence économique que peut provoquer la réalisation d'un tel test biologique performant mais très onéreux et avec la probabilité d'être demandé de manière trop importante. La pratique de la médecine d'urgence doit être bâtie sur les recommandations scientifiques. C'est une condition nécessaire pour une prise en charge de qualité et à un moindre coût pour notre société.

Le point crucial reste alors le respect des recommandations et donc une meilleure formation des médecins urgentistes. Il apparaît d'après une étude menée par Auger et al. que les jeunes urgentistes n'ont pas une maîtrise globale des marqueurs myocardiques lors de la

formation de la Capacité de médecine d'urgences ou renouvellement du diplôme d'études spécialisées complémentaires parallèlement à une formation de qualité et une mise à jour régulière des connaissances. [95]

La création et la multiplication des unités de douleurs thoraciques peuvent contribuer à évoluer vers une prise en charge optimale du SCA.

Mais pour pouvoir conclure de manière claire, il faut pouvoir évaluer régulièrement l'utilisation des marqueurs myocardiques au service des urgences.

V-BIBLIOGRAPHIE

[1] ANDERSON ET AL. ACC/AHA UA/NSTEMI Guideline Revision August 14. *JACC* 2007;50:p652–726.

[2] GOODMAN S., JOHNSON J., SULLIVAN C. ET AL. What is an MI? Prospective analysis of the diagnostic and prognostic impact of adding troponins to the definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:p358.

[3] MORROW DA., CANNON CP., RIFAI N., FREY MJ., VICARI R., LAKKIS N. ET AL. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA* 2001;286:p2405–12.

[4] 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:p959–69.

[5] LINDAHL B., VENGE P., WALLENTIN L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 1996;93:p1651–7.

[6] BRAUNWALD E., ANTMAN EM., BEASLEY JW., CALIFF RM., CHEITLIN MD., HOCHMAN JS. AND AL. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000;102:p1193–209.

[7] ANTMAN E., BASSAND JP., KLEIN W., OHMAN M., LOPEZ SENDON JL., RYDÉN L. AND AL. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:p959–69.

[8] JEREMIAS A., GIBSON M. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005;142:p786-91.

[9] MAHAJAN N. AND AL. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* ; 2006;111:p442–449.

[10] MCNEIL. Heart, The trouble with Troponin .*Lung and Circulation* 2007;16:p13–16.

[11] KIERSZENBAUM. *Histology and cell biology. An introduction to pathology* 2002:p23-198.

[12] SHERWOOD. *Fundamentals of physiology ,an human perspective*, 2006:p203-270.

[13] OHTSUKI I., MASAKI T., NONOMURA Y., EBASHI S., Periodic distribution of troponin along the thin filament, *J. Biochem.* 1967;61:p817–819.

[14] HUNKELER NM., KULLMAN J., MURPHY AM. Troponin I isoform expression in human heart. *Circulation Res* 1991;69:p1409–14.

[15] SOLARO AND RARICK. Troponin and Tropomyosin Proteins That Switch on and Tune in the Activity of Cardiac Myofilaments. *Circulation Research* 1998;83:p471-480.

[16] EDOUARD AND COSSON. Circulating troponin I assay: uses and misuses in medical practice. *La revue de médecine interne* 2003;24:p623–626.

[17] BODOR GS., SURVANT L., VOSS EM., SMITH S., APPLE FS. Cardiac troponin T composition in normal and regenerating human skeletal muscle. *Clin Chem* 1997;43:p476–84.

[18] LAVOINNE, CAULIEZ. Cardiac troponin I and T: specific biomarkers of cardiomyocyte. *La revue de médecine interne* 2004;25:p115–123.

[19] LEFEVRE G., LAPERCHÉ G., marqueurs biochimiques du syndrome coronarien aigu ,*revue francophone des laboratoires* ;2009;409:p51-57 .

[20] GAZE DC, COLLINSON PO. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. *Ann Clin Biochem*. 2008;45:p349-55.

[21] HESSEL MH., MICHELSEN EC., ATSMÁ DE., SCHALIJ MJ., VAN DER VALK EJ., BAX WH., HERMENS WT., VAN DIEIJEN-VISSER MP., VAN DER LAARSE A. Release kinetics of intact and degraded troponin I and T after irreversible cell damage. *Exp Mol Pathol*. 2008;85:p90-5.

[22] BLEIER J., VORDERWINKLER KP., FALKENSAMMER J. ET AL. Different intracellular compartmentations of cardiac troponins and myosin heavy chains: a causal connection to their different early release after myocardial damage. *Clin Chem* 1998;44:p1912–8.

[23] MORJANA NA. Degradation of human cardiac troponin I after myocardial infarction. *Biotechnol Appl Biochem* 1998;28:p105–11.

[24] COUDREY L. The troponins. *Arch Intern Med* 1998;158:p1173–80.

[25] RICCHIUTI V., SHARKEY SW., MURAKAMI MM., VOSS EM., APPLE FS. Cardiac troponin I and T alterations in dog hearts with myocardial infarction: correlation with infarct size.*Am J Clin Pathol* 1998;110:p241–7.

[26] EGGERS ET AL. Persistent cardiac troponin elevation in stabilized patients after an episode of ACS predicts long term mortality.*Circulation* 2007;116:p1907-1914.

[27] MAHAJAN N AND AL. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2006; 111:p442–449.

[28] BLICH M, SEBBAG A, ET AL. Cardiac Troponin I Elevation in Hospitalized Patients Without Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiology* 2008;101:p1384–1388.

[29] WANG CH., KUO LT., HUNG MJ., CHERNG WJ. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 2002;144:p275–81.

[30] CANNESSON M., FARHAT F.,PIRIOU V. Dissections aortiques aiguës. *EMC Médecine d'urgence*, 25-020-B-40,2007

[31] PRUSZCZYK P., SZULC M., TORBICKI A. Troponin levels in acute pulmonary embolism. *Chest* 2002;122:p2264

[32] GOLDHABER SZ. Cardiac biomarkers in pulmonary embolism. *Chest* 2003;123:p1782–4.

[33] GOLDHABER SZ., ELLIOTT CG. Acute pulmonary embolism: part II: risk stratification, treatment, and prevention. *Circulation* 2003;108:p2834–8.

[34] TAPSON VF. Diagnosing and managing acute pulmonary embolism: role of cardiac troponins. *Am Heart J* 2003;145:p751–3.

[35] RIFAI N., DOUGLAS PS., O'TOOLE M., RIMM E., GINSBURG GS. Cardiac troponin T and I, echocardiographic wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 1999;83:p1085–9.

[36] NEUMAYR G., GAENZER H., PFISTER R., STURM W., SCHWARZACHER SP., EIBL G. ET AL. Plasma levels of cardiac troponin I after prolonged strenuous endurance exercise. *Am J Cardiol* 2001;87:p369–7.

[37] 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:p650–7.

[38] KATRUKHA AG., BEREZNIKOVA AV., ESAKOVA TV., ET AL. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin Chem* 1997; 43:p1379-85.

[39] STIEGLER H, FISCHER Y, VAZQUEZ-JIMENEZ JF, ET AL. Lower cardiac troponin T and I results in heparin-plasma than in serum. *Clin Chem* 2000;46:p1338-44.

[40] KATRUKHA AG., BEREZNIKOVA AV., FILATOV VL., ESAKOVA TV., KOLOSOVA OV., PETTERSSON K. ET AL. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin Chem* 1998;44:p2433–40.

[41] BUECHLER KF, NAKAMURA KK. More on troponin assays and heparin. *Clin Chem* 2001;47:p144-7.

[42] MULLER-BARDORFF M., HALLERMAYER K., SCHRODER A., EBERT C., BORGYA A., GERHARDT W. ET AL. Improved troponin T Elisa specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin Chem* 1997;43:p458–66.

- [43] LAVOINNE A., HUE G. Serum cardiac troponins I and T in early posttraumatic rhabdomyolysis. *Clin Chem* 1998;44:p667–8.
- [44] SHI Q., LING M., ZHANG X., ZHANG M., KADIJEVIC L., LIU S. ET AL. Degradation of cardiac troponin I in serum complicates comparisons of cardiac troponin I assays. *Clin Chem* 1999;45:p1018–25.
- [45] MCDONOUGH JL., LABUGGER R., PICKETT W., TSE MY., MACKENZIE S., PANG SC. ET AL. Cardiac troponin I is modified in the myocardium of bypass patients. *Circulation* 2001;103:p58–64.
- [46] DATTA P., FOSTER K., DASGUPTA A. Comparison of immunoreactivity of five human cardiac troponin I assays toward free and complexed forms of the antigen: implications for assay discordance. *Clin Chem* 1999;45:p2266–9.
- [47] ERIKSSON S., HELLMAN J., PETTERSSON K. Autoantibodies against cardiac Troponins. *N Engl J Med* 2005;352:p98–100.
- [48] CHRISTENSON RH., DUH SH., APPLE FS., BODOR GS., BUNK DM., DALLUGE J., PANTEGHINI M., POTTER JD., WELCH MJ., WU AHB., KAHN SE. Standardisation of cardiac

Troponin I assays: round robin of ten candidate reference materials. *Clin Chem* 2001;47:p431–7.

[49] PANTEGHINI M., PAGANI F., YEO K-TJ., APPLE FS., CHRISTENSON RH., DATI F., MAIR J., RAVKILDE J., WU AHB. Evaluation of imprecision for cardiac Troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004;50:p327–32.

[50] TATE JR. Troponin revisited 2008: assay performance. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:p1489-500.

[51] MELANSON SE., MORROW DA., JAROLIM P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol* 2007;128:p282-6.

[52] CLERICO A., FORTUNATO A., RIPOLI A., PRONTERA C., ZUCHELLI GC., EMDIN M. Distribution of plasma cardiac troponin I values in healthy subjects: pathophysiological considerations. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:p804-8.

[53] MELANSON SE., CONRAD MJ., MOSAMMAPARAST N., JAROLIM P. Implementation of a highly sensitive cardiac troponin I assay: test volumes, positivity rates and interpretation of results. *Clin Chim Acta* 2008;395:p57-61.

[54] TUNSTALL-PEDOE H., KUUSLASMA K., AMOUEYEL P. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization- MONICA project. *Circulation* 1994 ;90:p583-612.

[55] FOX KA., COKKINOS V., DECKERS J., KEIL U., MAGGIONI AA., STEG G. On the behalf of the ENACY (european network for acute coronary treatment) investigators. The ENACT study: a pan-european survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000 ;21:p1440-9.

[56] HAIS D., BEHAR S., WLENTIN S., DANCHIN N., GITT AK., BOERSMA E. ET AL. A prospective survey of the characteristics treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean Basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndrome (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:p1190-201.

[57] ACC/AHA/Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction : executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina) *circulation* 2000;102:p1193-209.

[58] ANTMANN E., BRAUNWALD E. Infarctus du myocarde *Harrison Principes de médecine interne* 2005 :p1448-59.

[59] DAVIES MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:p361– 6.

[60] REPORT OF THE JOINT INTERNATIONAL SOCIETY AND FEDERATION OF CARDIOLOGY/WORLD HEALTH ORGANIZATION TASK FORCE ON STANDARDIZATION OF CLINICAL NOMENCLATURE. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation*. 1979;59:p607-609.

[61] ANTMAN EM., GRUDZIEN C., MITCHELL RN., SACKS DB. Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside assay for cardiac troponin T. *Am Heart J*. 1997;133:p596-598.

[62] THE JOINT EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY/AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY COMMITTEE. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *JAm Coll Cardiol*. 2000;36:p959-969.

[63] THYGESEN ET AL. Universal definition of myocardial infarction ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document *JACC* 2007;50:p2173–95.

[64] KOLODZIE FD., NARULA J,BURKE AP.,HAIDER N.,FARB A.,HUI-LIANG Y. ET AL. Localization of apoptotic macrophages at the site of plaque rupture in sudden coronary death.*Am j pathol* 2000 ;157:p1259-68.

[65] HEESCHEN C.,VAN DEN BRAND MJ.,HAMM CW.,SIMOONS ML. Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation* 1999 ;100:p1509-14.

[66] WILLERSON JT., GOLINO P., EID J.,CAMPBELL WB.,BUJA LM. Specific platelet mediators and unstable coronary artery lesions. Experimental evidence and potential clinical implications.*Circulation* 1989 ;80:p198-205.

[67] HONG MK,MINTZ GS,LEE CW,KI YH,LEE SW,SONG SM, ET AL. Comparison of coronary plaque rupture between stable angina and acute myocardial infarction :a three-vessel intravascular ultrasound study in 235 patients. *Circulation* 2004 ;110:p928-33.

[68] RAPHAËL M., VALERI M.L. Prise en charge d'une douleur thoracique aux urgences. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Médecine d'urgence*, 25-020-B-10, 2007

[69] MACIEWICZ R., MARTIN JB. Douleur: physiopathologie et traitement. *Harrison Principes de médecine interne* 5^e Ed. Flammarion vol 1:p93-98.

[70] HOLLAND RP., BROOKS H. Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. *Circ Res* 1975;37:p471– 80.

[71] RICHESON JF., AKIYAMA T., SCHENK E. A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. *Circ Res* 1978;43:p879–88.

[72] EKMEKCI A., TOYOSHIMA H., KWOCZYNSKI JK., NAGAYA T., PRINZMETAL M. Angina pectoris V. Giant R wave and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. *Am J Cardiol* 1961;7:p521–32.

[73] MATETZKY S., BARBASH GI., RABINOWITZ B. ET AL. Q-wave and non-Qwave myocardial infarction after thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:p1445–51.

[74] WALLENTIN L., LAGERQVIST B., HUSTED S., KONTNY F., STAHL E., SWAHN E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000;356:p9-16.

[75] CANNON CP., WEINTRAUB WS., DEMOPOULOS LA., VICARI R., FREY MJ., LAKKIS N. ET AL. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:p1879-87.

[76] ANTMAN ET AL., Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction *Journal of the American College of Cardiology*, 2007; 51:p210-247.

[77] NEWBY LK., RUTSCH WR., CALIFF RM. ET AL. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO- 1 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:p1646-55.

[78] MORROW AND AL. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. *Clinical Chemistry* 2007;53:p552–574.

[79] MORROW D. Cardiac specific troponins beyond ischemic heart disease. Cardiac markers: 2nd edition. aha Wu Eds. Humana press, Totowa, 2003:p149-170.

[80] HEESCHEN C., GOLDMANN BU., MOELLER RH., HAMM CW. Analytical performance and clinical application of a new rapid bedside assay for the detection of serum cardiac troponin I. *Clin Chem* 1998;44:p1925–30.

[81] SAUVAL P., DANCHIN N., BOUKRICHE A. Prehospital rapid assay troponin determination in mobile intensive care units. A predictor of one month mortality in patients suspected acute coronary syndromes. AHA. *Circulation* 2003;108:p2944.

[82] LAPANDRY C. Registre EMUST infarctus Ile-de-France. *La Revue des Samu* 2004;172:p338–44.

[83] BRAUNWALD E, ANTMAN EM, BEASLEY JW, ET AL. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:p1366-74.

[84] ELKHOLTI ET AL, Diagnostic value of troponin I in the Emergency department *JEUR* 2002;15:p181-188.

[85] GREEN GB., BEAUDREAU RW., CHAN DW., DELONG D., KELLEY CA., KELEN GD. Use of troponin T and creatine kinase-MB subunit levels for risk stratification of emergency department patients with possible myocardial ischemia. *Ann Emerg Med* 1998;31:p19-29.

[86] MEHTA S. ET AL, Role of first-drawn indeterminate troponin-I levels in the Emergency Department, *Int J Cardiol* 2008;134:p417-418.

[87] KONTOS ET AL. Prediction of Cardiac Events by Troponin I *JACC* 2000;36:p1818–23.

[88] MOHLER ET AL. Clinical utility of troponin T levels and echocardiography in the emergency department *American Heart Journal* 1998;135:p253-260.

[89] LEFEVRE ET AL. Utilisation des marqueurs cardiaques et de la troponine en France *spectrabiologie* 2005 ;145:p35-41.

[90] ROTH A., MALOV N., GOLOVNER M. ET AL. The "SHAHAL" experience in Israel for improving diagnosis of acute coronary syndromes in the prehospital setting. *Am J Cardiol* 2001;88:p608-10.

[91] AUGER ET AL. Connaissance des marqueurs de la nécrose myocardique *Journal Européen des Urgences* 2007 ;20:p19-20.

[92] WURTZ E. ET AL. Pertinence de la prescription du dosage de troponine I au service d'accueil des urgences (SU) et dans les services de médecine d'un centre hospitalier général (CHG) : étude rétrospective de 308 dossiers *La Revue de médecine interne* 2008:S1–S55.

[93] KERGUELEN S. ET AL. Dosage de la troponine I chez des patients admis aux urgences : comparaison des résultats obtenus sur AxSYMt et Stratust CS. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée* 2002;17:p341–347.

[94] BOERSMA E., MAAS AC., DECKERS JW., SIMOONS ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction : reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:p771-5.

[95] Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European myocardial infarction project group. *N Engl J Med* 1993;329:p383-9.

[96] VIGGIANO M., SICOT J., MARX JS. Diagnostic et orientation des patients suspects de syndrome coronarien aigu en médecine préhospitalière. *JEUR* 2000;13:p229-34.

[97] HAMM CW., GOLDMANN BU., HEESCHEN C., KREYMANN G., BERGER J., MEINERTZ T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:p1648-53.

[98] MCCORD ET AL. The Prognostic Significance of Serial Myoglobin, Troponin I, and Creatine Kinase—MB Measurements in Patients Evaluated in the Emergency Department for Acute Coronary Syndrome *Ann Emerg Med*. 2003;42:p343-350.

[99] KAUFMANN KH., CHEN I-W., SPERLING M., SIDMAN RD., DIERCKS DB., LIU T., GIBLER WB. Measurement of cardiac troponin T is an effective method for predicting complications among emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998;31:p539-549.

[100] ZALENSKI RJ. ET AL. National heart attack alert program position paper: chest pain centers and programs for the evaluation of acute cardiac ischemia. *Ann Emerg J Med* 2000;35:p462-71.

[101] STORROW AB., GIBLER WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2000;35:p449-61.

[102] DEFILIPPI ET AL. Cardiac Troponin T in Chest Pain Unit Patients Without Ischemic Electrocardiographic Changes: Angiographic Correlates and Long-Term Clinical Outcomes *JACC* 2000 ;35:p1827–34.

[103] KONTOS MC., ARROWOOD JA.,PAULSEN WH.,NIXON JV. Early echocardiography can predict cardiac events in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998;31:p550-7.

[104] GOODACRE S., CROSS E., LEWIS C., NICHOLL J., CAPEWELL S. AND ESCAPE RESEARCH TEAM Effectiveness and safety of chest pain assessment to prevent emergency admissions: ESCAPE cluster randomised trial *BMJ* 2007;335:p659.

[105] OLUBOYEDE Y. ET AL. Cost effectiveness of chest pain unit care in NHS the *BMC* 2008,8:p174.

[106] LEE TH., COOK EF., WEIBERG M., SARGENT RK., WILSON C., GOLDMAN L. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low risk patients. *Arch Intern Med* 1985;145:p65-9.

[107] WIEL E., ASSEZ N., GOLSTEIN P. Stratégie de prise en charge des syndromes coronariens aigus. EMC, Médecine d'urgence, 25-020-B-20, 2007.

[108] GHALI J. ET AL. Elevated serum concentrations of troponin T in acute stroke: What do they mean? *Journal of Clinical Neuroscience*, 2010, 17:p69-73.

[109] LEE TH., COOK EF., WEIBERG M., SARGENT RK., WILSON C., GOLDMAN L. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low risk patients. *Arch Intern Med* 1985;145:p65-9.

[110] National Heart attack Alert Program Coordinating Committee 60 minutes to treatment working group: emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994;23:p311-29.

[111] JULIARD JM. Infarctus aigu myocardique: phase préhospitalière et première journée d'hospitalisation. *Rev Prat* 2000;50:p23-9.

[112] DRACUP K., ALONSO AA., ATKINS JM., BENNET NM., BRASLOW A., CLARK LT. ET AL. The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Program. Working group on educational strategies to prevent prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997;126:p645-51.

[113] FOX KA., COKKINOS DV., DECKERS J., KEIL U., MAGGIONI A., STEG G. On the behalf of the ENACT. Investigators. The ENACT study: a pan- European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000;21:p1440-9.

[114] DUJARDIN JJ., STEG PG., PUEL J., MONTALESCOT G., RAVAUD P., GOLSTEIN P. ET AL. Pour Les investigateurs de la FACT. Etude particulière des centres hospitaliers généraux français. *Annal Cardiol Angiol* 2003;52:p337-43.

[115] LAPANDRY C., LAPERCHÉ T., LAMBERT Y., SAUVAL P., ZURK M., FOSSE S. Prise en charge préhospitalière des syndromes coronariens aigus ST+ en Ile-de-France. Le registre E-MUST. *Arch Mal Cœur* 2005;98:p1137-42.

[116] VAN DE WERF, ARDISSINO D., BETRIU A., COKKINOS DV., FALK E., FOX KA. ET AL. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The TASK force on the management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:p28-66.

[117] BARRON NV., BLOWBY LJ., BREEN T., ROGERS WJ., CANTO JG., ZHANG YV. ET AL. for the National Registry of Myocardial infarction 2 investigators. Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States. *Circulation* 1998;97:p1150-6.

[118] BERTRAND ME.,SIMOONS ML.,FOX KA.,WALLENTIN LC.,HAMM CW.,MC FADDEN E. ET AL. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent T segment elevation ; recommendation of the Task Force of the European society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:p1406-32.

[119] ERHARDT L.,HERLITZ J.,BOSSAERT L.,HALINEN M.,KELTAI M.,KOSTER R.,ET AL. Task Force on the management of chest pain. *Eur Heart J* 2002;23:p1153-76.

[120] BAR-OR D., LAU E., WINKLER JV. A novel assay for cobalt-albumin Binding and its potential as a marker for myocardial ischemia: a preliminary Report. *J emerg med* 2000;19:p311-5.

[121] CHRISTENSON RH., DUH SH., SANHAI WR., WU AH., HOLTMAN V., PAINTER P., BRANHAM E., APPLE FS., MURAKAMI M., MORRIS DL. Characteristics of an Albumin cobalt binding test for assessment of acute coronary syndrome Patients: a multicenter study. *Clin chem* 2001;47:p464-70.

[122] BHAGAVAN NV, LAI EM, RIOS PA, YANG J, ORTEGA-LOPEZ AM, SHINODA H, HONDA SA, RIOS CN, SUGIYAMA CE, HA CE. Evaluation of Human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial Ischemia and myocardial infarction. *Clin chem* 2003;49:p581-5.

[123] SINHA MK., ROY D., GAZE DC., COLLINSON PO., KASKI JC. Role of «ischemia modified albumin», a new biochemical marker of myocardial Ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med j.* 2004;21:p29-34.

[124] PEACOCK F, MORRIS DL, ANWARUDDIN S, CHRISTENSON RH, COLLINSON PO, GOODACRE SW, JANUZZI JL, JESSE RL, KASKI JC, KONTOS MC, LEFEVRE G, MUTRIE D, SINHA MK, UETTWILLER-GEIGER D, POLLACK CV. Meta-analysis of Ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the Emergency department. *Am heart j.* 2006;152:p253-62.

[125] ANWARUDDIN S., JANUZZI JL., BAGGISH AL., LEWANDROWSKI EL., LEWANDROWSKI KB. Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial Ischemia in the emergency department setting. *Am j clin pathol* 2005;123:p140-5.

[126] GIDENNE S., CEPPA F., FONTAN E., PERRIER F., BURNAT P. Analytical performance Of the albumin cobalt binding (acb) test on the cobas mira Plus analyzer. *Clin chem lab med* 2004;42:p455-61.

[127] APPLE FS., WU AH., MAIR J., RAVKILDE J., PANTEGHINI M., TATE J., PAGANI F., CHRISTENSON RH., MOCKEL M., DANNE O., JAFFE AS. Committee on Standardization of markers of cardiac damage of the ifcc. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary Syndrome. *Clin chem* 2005;51:p810-24.

[128] AZZAZY HME., PELSERS MMAL., CHRISTENSON RH. Unbound fatty acids And heart type fatty acid binding protein: diagnostic assays and clinical Applications. *Clin chem* 2006;52:p19-29.

[129] ALHASHEMI JA. Diagnostic accuracy of a bedside qualitative immunochromatographic Test for acute myocardial infarction. *Am j emerg Med* 2006;24:p149-55.

[130] OKAMOTO F., SOHMIYA K., OHKARU Y., Kawamura K., ASAYAMA K., KIMURA H., NISHIMURA S., ISHII H., SUNAHARA N., TANAKA T. Human hearttype Cytoplasmic fatty acid-

binding protein (h-fabp) for the diagnosis Of acute myocardial infarction. Clinical evaluation of h-fabp in comparison With myoglobin and creatine kinase isoenzyme mb. *Clin chem lab Med* 2000;38:p231-8.

[131] ECOLLAN P., SIAMI S., BOON G., FIEVET ML, COLLET JP, HAAS R, MONTALESCOT G. Apport de la biologie embarquée en cardiologie préhospitalière. *Arch mal. Coeur vaiss* 2005;98:p1-7.

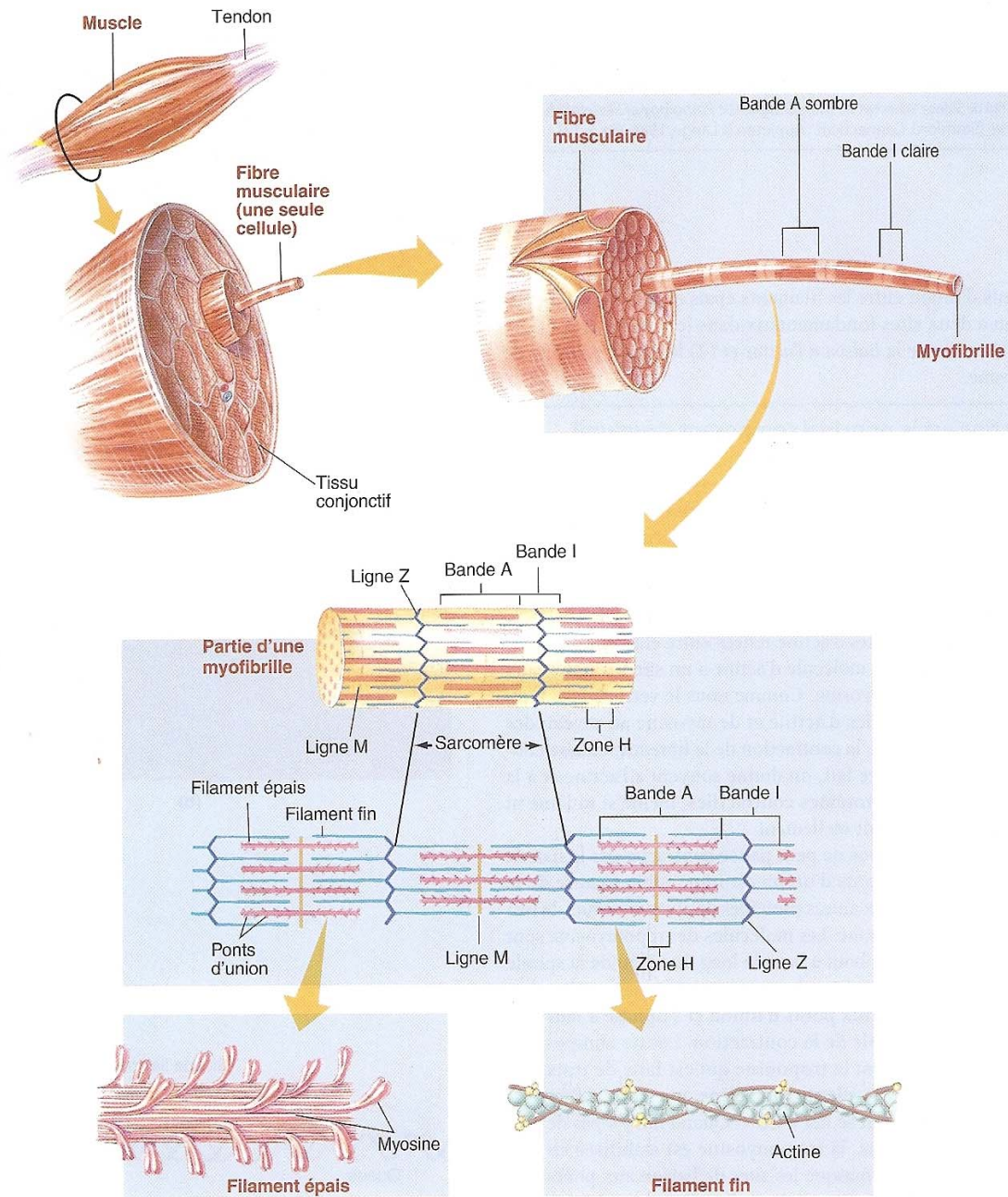
[132] LEFEVRE G., FAYET JM, GRAINE H., BERNY C., MAUPAS-SCHWAL M., CAPOLAGHI B., MORIN C. Evaluation multicentrique du dosage semi-quantitatif De la h-fabp (cardio detect®) au laboratoire central : intérêt dans Le diagnostic de l'infarctus du myocarde. *Ann biol clin* 2007;65:p377-84.

[133] WU AHB, CROSBY P., FAGAN G., DANNE O., FREI U., MOCKEL M., KEFFER J. Ischemia-modified albumin, free fatty acids, whole blood choline, b-type Natriuretic peptide, glycogen phosphorylase bb, and cardiac troponin. In: cardiac markers, second edition, *humana press*,p259-277.

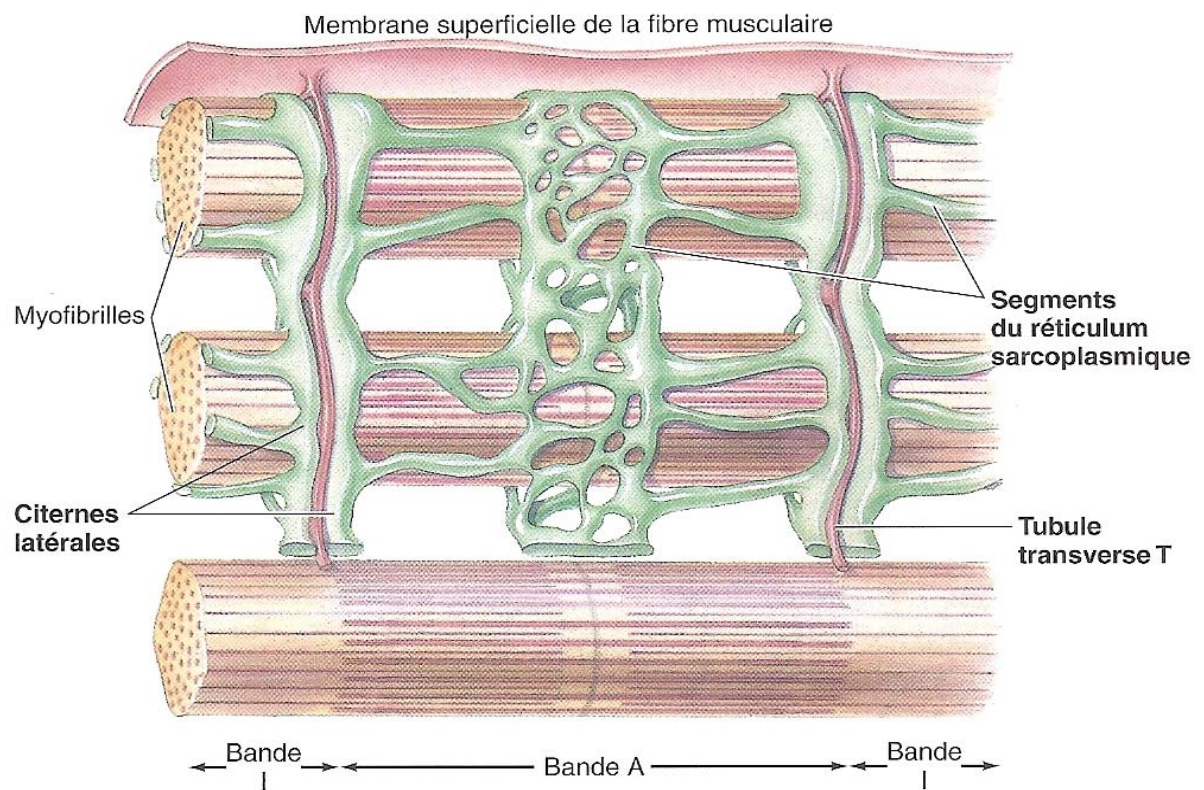
[134] DANNE O., MOCKEL M., LUEDERS C., MUGGER C., ZCHUNKE GA., LUFFT H., MULLER C., FREI U. Prognostic implications of elevated whole blood choline Levels in acute coronary syndromes. *Am j cardiol* 2003;9:p1060-7.

[135] REICHLIN T. Incremental value of copeptine for rapid rule out of acute myocardial infarction. Late-breaking clinical trials. College of Cardiology scientific sessions 2009.

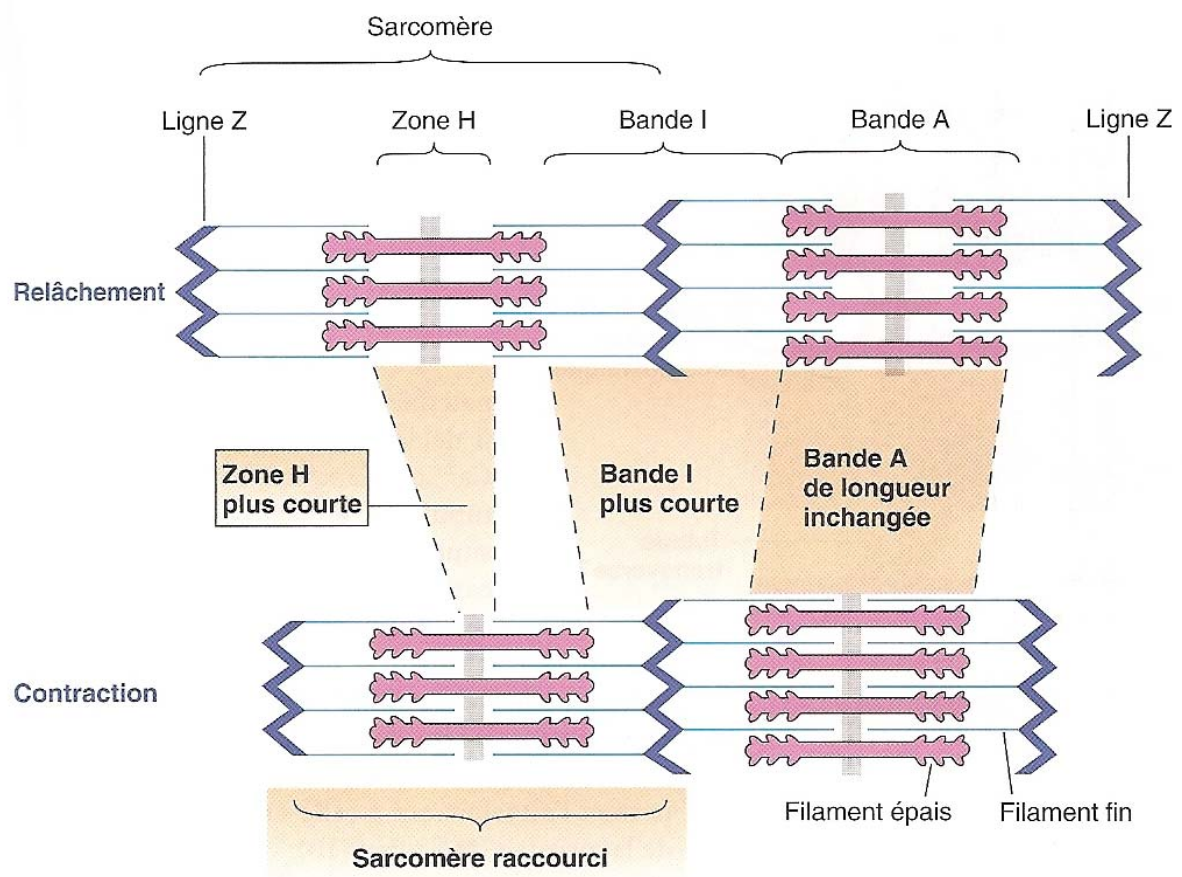
VI-ANNEXES



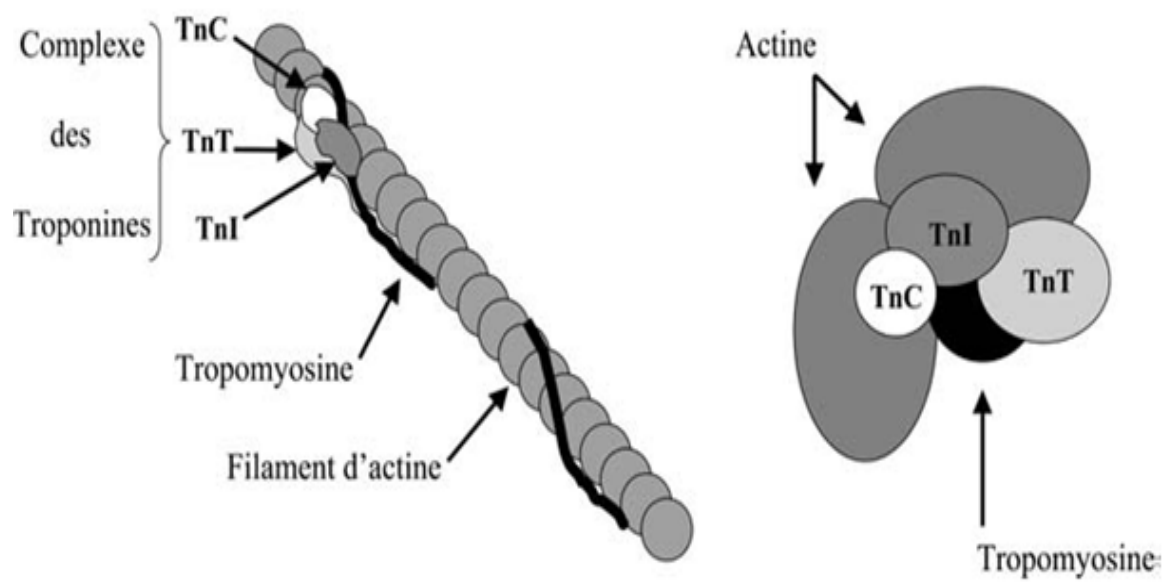
ANNEXE 1 [12]



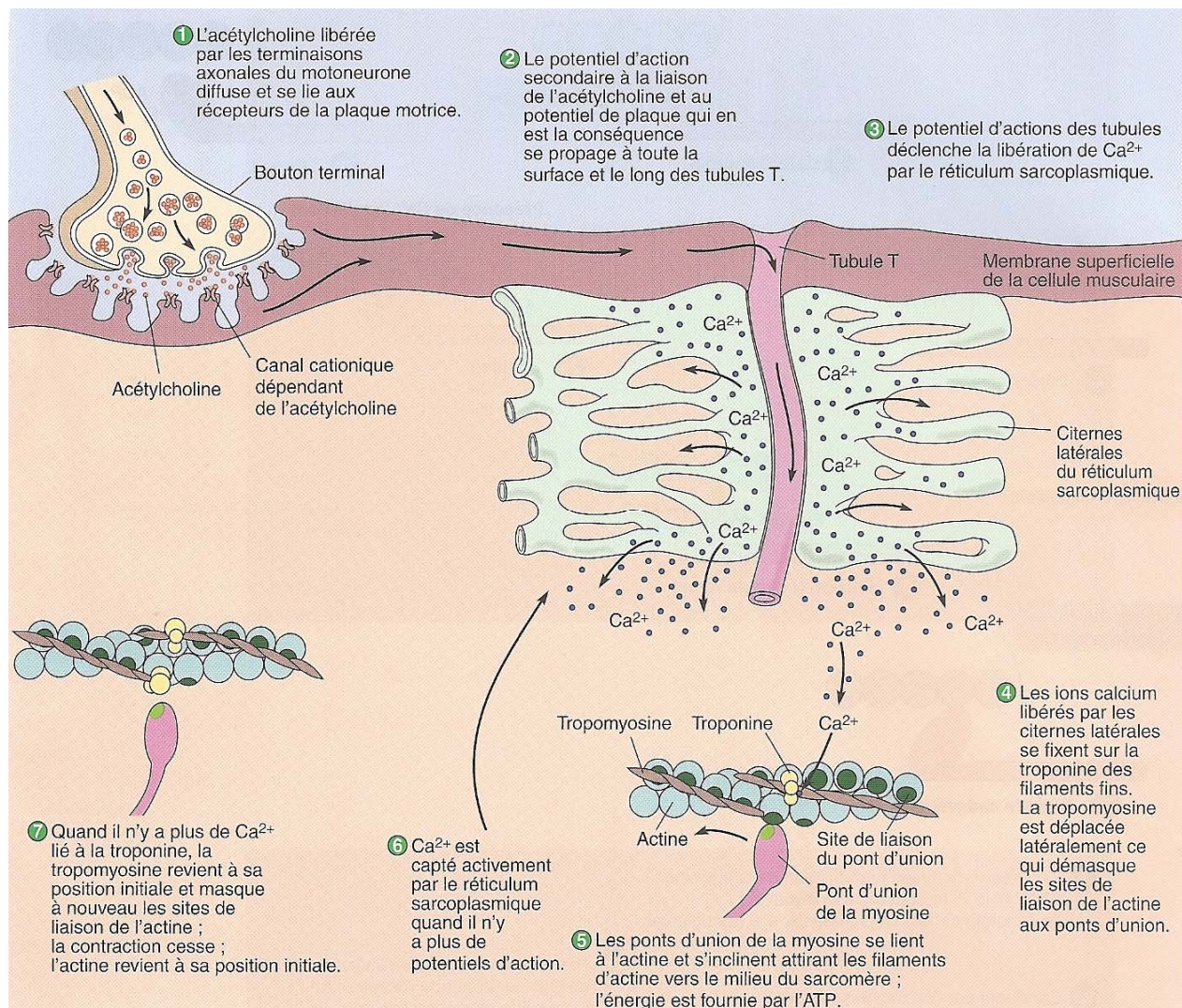
ANNEXE 2 [12]



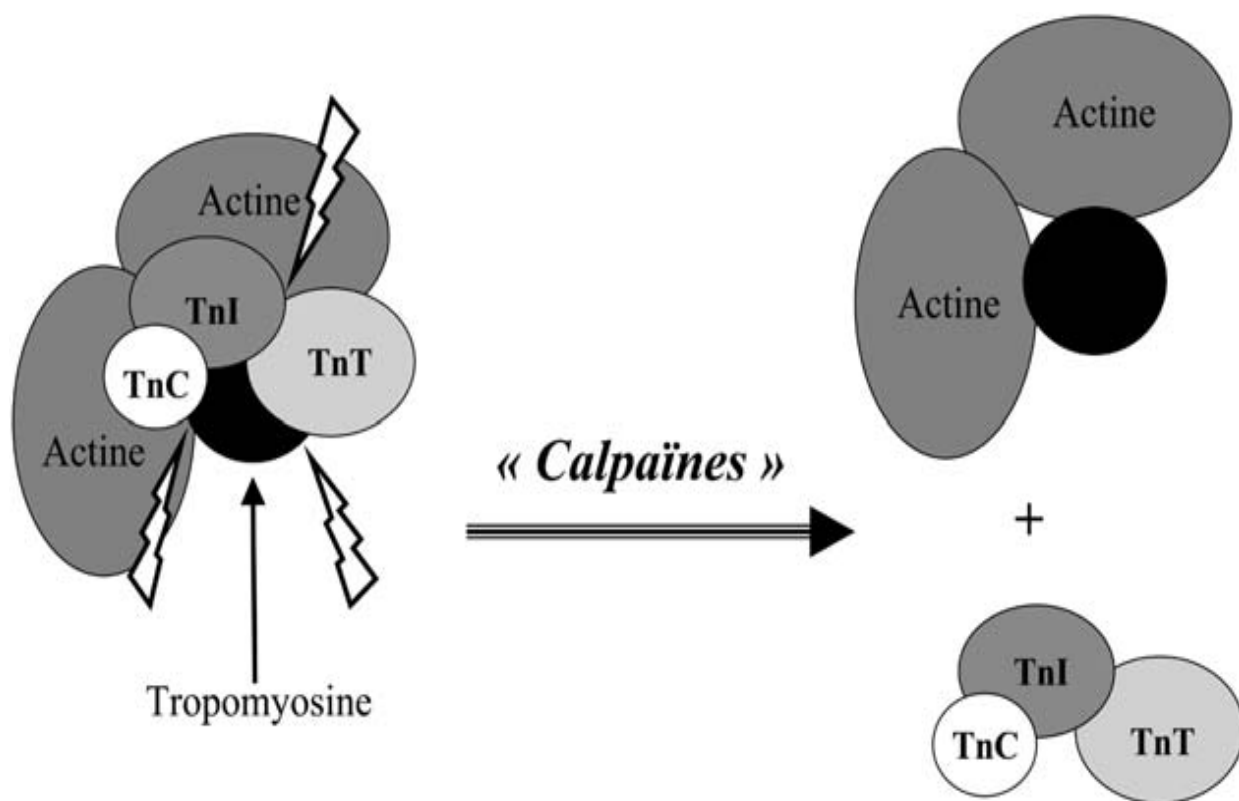
ANNEXE 3 [12]



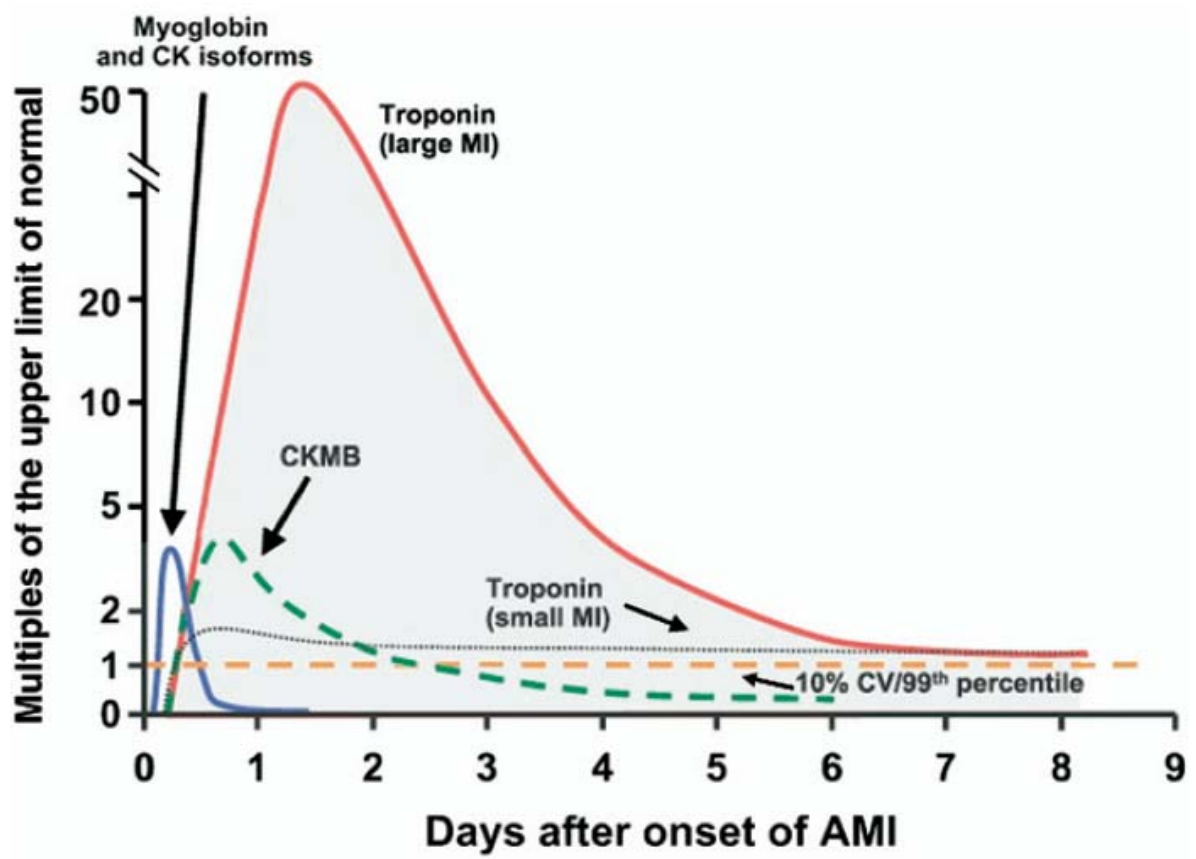
ANNEXE 4 [18]



ANNEXE 5 [12]



ANNEXE 6 [21]



ANNEXE 7 [1]

ANNEXE 8 ETIOLOGIES D'AUGMENTATION DE LA TROPONINE AUTRE QUE DANS LE SCA

[29-30]

1) Atteinte directe

a) Inflammation

Myocardite

– par Infection bactérienne ou viral

–par Inflammation

– par pathologie auto-immune telle que la sclérodermie, la polymyosite

–alcool

Péricardite

b) Décharge électrique

Electrocution

Choc électrique externe

c) Lésion par traumatisme mécanique

Contusion cardiaque

Intervention sur valve cardiaque

d) Lésion par substance chimique

Chimiothérapie cardiotoxique (adriamycine)

2) Diminution de l'apport en oxygène

Embolie coronaire

Anémie

Pont myocardique

Spasme coronaire

Coronarite avec occlusion de la coronaire

Dissection aortique

Dissection coronarienne

3) Augmentation du besoin en oxygène

Hypertrophie du ventricule gauche

Cardiomyopathie

Coeur pulmonaire

Chirurgie non cardiaque

Lésions valvulaires

Insuffisance cardiaque congestive

Tachycardie ventriculaire et supraventriculaire

Exercice physique prolongée et intense (marathon)

Augmentation de l'activité du système sympathique (usage de cocaïne,
libération massive de cathécolamines sur phéochromocytome,

Hémorragie subarachnoïdienne, accident vasculaire ischémique, traumatisme
crânien)

4) Diminution des apports et augmentation des besoins en oxygène

Tachycardie et sténose sévère de la valve aortique

Saignées (associées avec une tachycardie)

Sepsis

5) Les autres causes

Maladies infiltratives du myocarde telles que l'amylose et la sarcoïdose

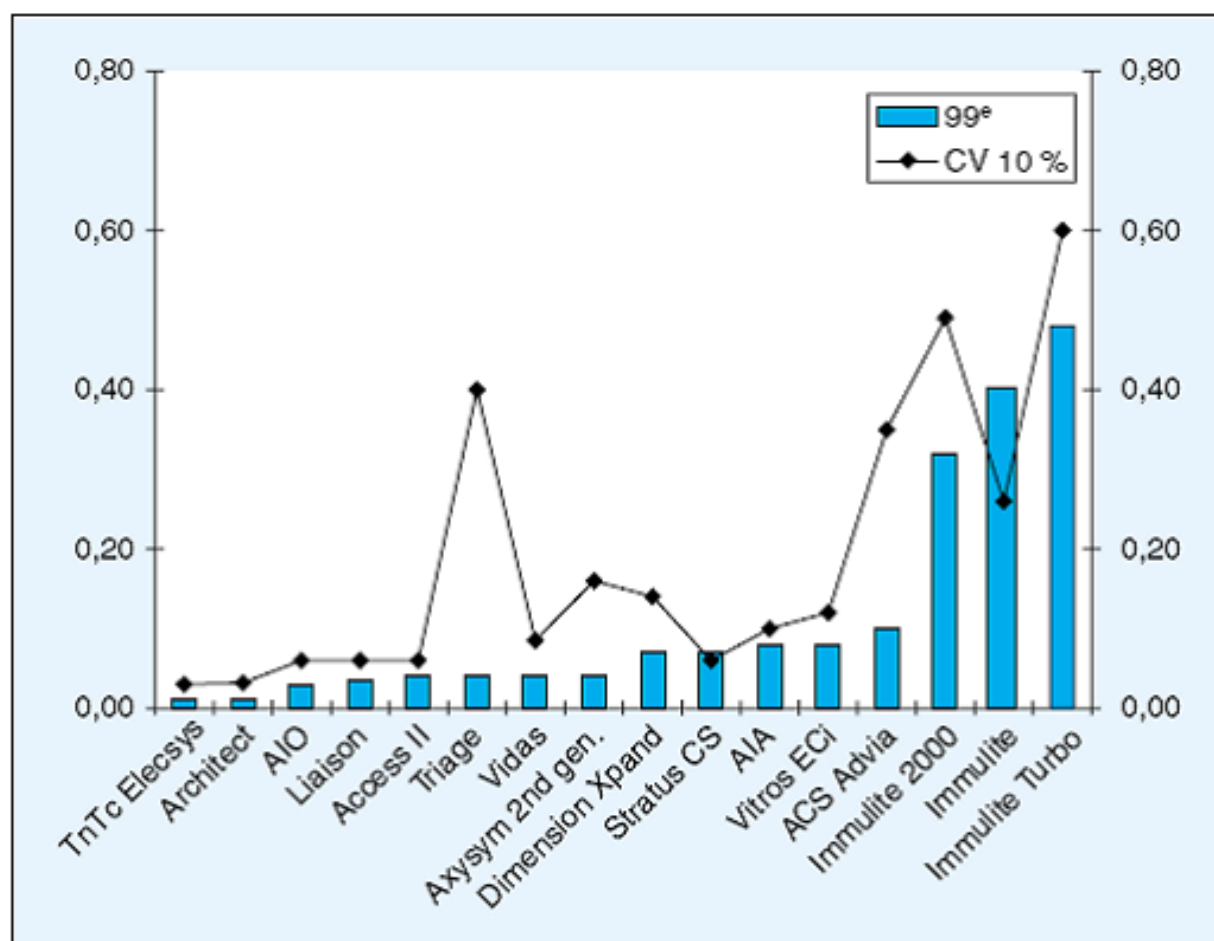
L'insuffisance rénale

L'hypothyroïdie

Les faux positifs qui seront détaillés plus loin

Acidocétose diabétique

Echec par rejet d'une transplantation cardiaque



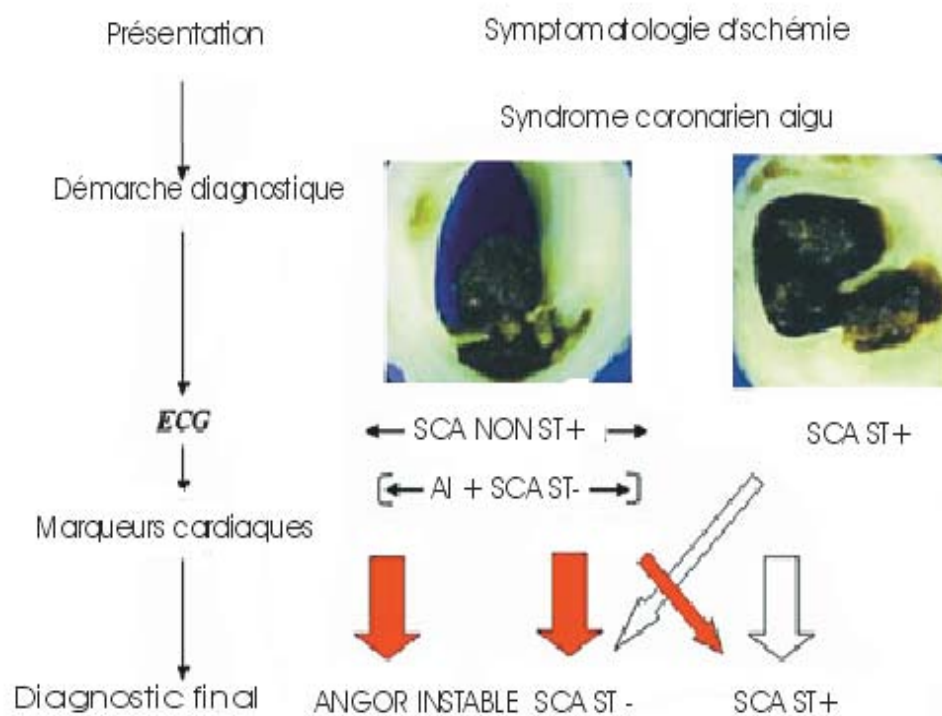
Valeurs seuils (99^e percentile) et CV 10 % des différentes trousse de dosage de troponine (données fournisseurs). Les trousse sont classées par valeur croissante du 99^e percentile.

ANNEXE 9 [50]

Offre industrielle pour le dosage quantitatif de la troponine. Données des fournisseurs au 1^{er} janvier 2005.

Société	Appareil	Limite de détection µg/L	97,5 ^e percentile µg/L	99 ^e percentile µg/L	Seuil ROC IDM	CV 10 % µg/L	CV 20 % µg/L	Norme fabricant µg/L
Abbott Diagnostic	AxSYM 2 ^e G (nov 2004)	< 0,02	-	0,04	0,4	0,16	-	0,16
Abbott Diagnostic	Architect	< 0,01	-	0,012	0,3	0,032	-	0,032
Bayer Health Care Diagnostics Division	ACS 180 SE Advia Centaur	0,030	0,07	0,15	1,00	0,40 0,33	0,18 0,15	0,1-1
Beckman Coulter	Access / Access 2 UniCel DxI 800 Synchron LxI 725	0,004	0,03	0,04	0,50	0,06	0,03	0,06
BioMérieux	Vidas	0,040	0,01	0,04	0,60	0,085	0,06	0,1
Biosite	Triage Meter / Triage Meter Plus	0,050	< 0,05	< 0,05	0,40	0,40	-	0,4 IDM
BMD	Aio	0,010		0,03	0,30	0,06	0,03	0,06-0,3
Dade - Behring	Dim RxL HM Dim RxL Max Xpand HM	0,040	0,05	0,07	0,6-1,5	0,14	0,08	0,14
Dade - Behring	Stratus CS	0,030	0,06	0,07	0,6-1,5	0,06	< 0,04	0,14
Dade - Behring	Opus/ Opus Plus	0,100	0,09	-	0,6-1,5	0,25	< 0,1	0,4
Diasorin	Liaison	0,005	0,027	0,034	-	0,06	0,03	0,06
DPC	Immulite	0,100	0,29	0,39 à 0,48	0,7-1,5	0,25	-	0,5
DPC	Immulite Turbo	0,150	-	0,48	-	0,6	0,35	0,5
DPC	Immulite 2000	0,200	-	0,32 à 0,39	1,50	0,5	0,30	0,4
OCD	Vitros ECI	0,038	0,04	0,08	0,40	0,12 à 0,18	0,05	0,08-0,4
Tosoh Bioscience	ALA 600 II, 21, 1800	0,020	0,06	0,08	0,6-1,5	0,1	0,06	0,1
Roche Diagnostics	Elecsys	0,010	< 0,01	< 0,01	0,10	0,03	0,01	0,03-0,1

ANNEXE 10 [50]



ANNEXE 11 [63]

		SIZE OF TREATMENT EFFECT 			
ESTIMATE OF CERTAINTY (PRECISION) OF TREATMENT EFFECT		CLASS I	CLASS IIa	CLASS IIb	CLASS III
		<i>Benefit >>> Risk</i> Procedure/Treatment SHOULD be performed/administered	<i>Benefit >> Risk</i> Additional studies with focused objectives needed IT IS REASONABLE to perform procedure/administer treatment	<i>Benefit ≥ Risk</i> Additional studies with broad objectives needed; additional registry data would be helpful Procedure/Treatment MAY BE CONSIDERED	<i>Risk ≥ Benefit</i> No additional studies needed Procedure/Treatment should NOT be performed/administered SINCE IT IS NOT HELPFUL AND MAY BE HARMFUL
	LEVEL A	Multiple (3-5) population risk strata evaluated* General consistency of direction and magnitude of effect	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
	LEVEL B	Limited (2-3) population risk strata evaluated*	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Limited evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies
	LEVEL C	Very limited (1-2) population risk strata evaluated*	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Only expert opinion, case studies, or standard-of-care	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care
Suggested phrases for writing recommendations ¹		should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/beneficial is probably recommended is probably indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established	is not recommended is not indicated should not is not useful/effective/beneficial may be harmful

ANNEXE 12

ANNEXE 13: CLASSIFICATION DE BRAUNWALD

	RISQUE ELEVE	RISQUE INTERMEDIAIRE	RISQUE FAIBLE
ANAMNESE	Douleur thoracique reproduisant un angor antérieurement documenté. Antécédent de coronaropathie ou d'infarctus du myocarde.	Douleur thoracique ou gène dans le bras gauche Age supérieur à 70 ans Sexe masculin Diabète	Douleur possiblement ischémique en l'absence de risque élevé ou intermédiaire Prise récente de cocaïne
CLINIQUE	Hypotension Œdème aigu pulmonaire	Pathologie vasculaire périphérique	Douleur pariétale
ECG	Déviaton récente du segment ST (> ou = 0.05 mV) ou onde T négative (> ou = 0.02mV)	Onde Q Anomalies du segment ST non documentés	Normale Onde T aplatie ou négative avec onde R prédominante
BIOLOGIE	Elévation de la troponine ou des CK-MB	Normale	Normale

Calcul du score de TIMI

Âge > 65 ans						1
Facteurs de risque (antécédents familiaux, diabète, HTA, hypercholestérolémie, tabagisme) > 3						1
Maladie coronaire connue, sténose > 50 %						1
Aspirine dans les 7 jours						1
Angor sévère < 24 h						1
CK-MB ou troponine positive						1
Segment ST > 0,5 mV						1
Score TIMI	1	2	3	4	5	6-7
Mortalité à j14 (%)	5	8	13	20	26	41

ANNEXE 14

**ANNEXE 15: QUESTIONNAIRE RETROSPECTIF AUPRES DU DEPARTEMENT DE CARDIOLOGIE
DE L'HOPITAL BRABOIS DE VANDOEUVRE PARMIS UN ECHANTILLON DE 50 PATIENTS A QUI
UN DIAGNOSTIC DE SCA A ETE PORTE AU SU**

NOM

PRENOM

AGE

SEXE M ☐ F ☐

FACTEURS DE RISQUE	Tabac	O ☐	N ☐
	Dyslipidémie	O ☐	N ☐
	Cholestérol	O ☐	N ☐
	HTA	O ☐	N ☐
	Famille	O ☐	N ☐
	Diabète	O ☐	N ☐

TROPONINE - 1:

- 2 :

- 3 :

CORONAROGRAPHIE : O ☐ N ☐

EPREUVE D'EFFORT : O ☐ N ☐

SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE : O ☐ N ☐

ECHOCARDIOGRAPHIE : O ☐ N ☐

DIAGNOSTIC FINAL:

DEVENIR DU MALADE DECES O ☐ N ☐ RETOUR A DOMICILE O ☐ N ☐

**ANNEXE 16 : QUESTIONNAIRE RETROSPECTIF SUR LE DEVENIR DES PATIENTS AYANT
BENEFICIE D'UNE CINETIQUE ENZYMATIQUE AU SU ET QUI ONT REGAGNE LEUR DOMICILE
PAR LA SUITE**

NOM :

PRENOM :

DATE DE NAISSANCE :

SEXE: M ☐ F ☐

DECEDE(E) : O ☐ N ☐

FACTEUR DE RISQUE : TABAC	O ☐	N ☐
HTA	O ☐	N ☐
DIABETE	☐	O ☐ N ☐
HYPERCHOLESTEROLEMIE	☐	O ☐ N ☐
HYPERTRIGLYCERIDEMIE	☐	O ☐ N ☐
ATCD FAMILIAUX	☐	O ☐ N ☐

HOSPITALISATION DANS LES 30J SUIVANTS LE PASSAGE AU SU O ☐ N ☐

HOSPITALISATION DANS L'ANNEE QUI A SUIVI LE PASSAGE AU SU O ☐ N ☐

SI OUI LA CAUSE EST ELLE D'ORIGINE CARDIAQUE ? O ☐ N ☐

ECHOCARDIOGRAPHIE A LA SUITE DE LA CONSULTATION O ☐ N ☐

CORONAROGRAPHIE A LA SUITE DE LA CONSULTATION O ☐ N ☐

VU

NANCY, le 20 avril 2010

Le Président de Thèse

Professeur E. ALIOT

NANCY, le 27 avril 2010

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 30 avril 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La troponine I fait désormais partie du quotidien du service d'urgences mais aucune étude rétrospective de grande ampleur n'a été faite quant à la pertinence de ce dosage par rapport aux recommandations de 2007. L'auteur a tout d'abord cherché à déterminer sur la période 2007 à 2008 le nombre de patients ayant bénéficié de ce dosage ainsi que ses valeurs. Il a ensuite étudié un échantillon de 50 patients ayant été adressé au département de cardiologie pour diagnostic de syndrome coronarien aigu (SCA) à l'aide en partie de la troponine I. Il s'est par ailleurs intéressé à un échantillon de 50 patients qui a bénéficié d'une cinétique enzymatique aux urgences et qui ont regagné leur domicile par la suite. Enfin, l'auteur a cherché à mesurer l'impact médico-économique du dosage de la troponine aux urgences. Il apparaît que la troponine est dosée de manière excessive et souvent non conforme aux dernières recommandations de 2007 provoquant ainsi un impact médico-économique majeur. Il n'y a pas de changement entre les années 2007 et 2008. Même si elle est élevée dans un tiers des cas aux urgences, elle n'a permis de poser le diagnostic de SCA que dans 5.5%. Et même parmi ces patients dit SCA, un tiers n'en souffrirait pas après étude des dossiers de cardiologie. Parmi les patients ayant regagné le domicile, avoir une troponine élevée sans manifestation clinique reste un facteur d'hospitalisation voire de décès à moyen terme. Le dosage de la troponine doit être fait avec parcimonie et avec un raisonnement incluant l'examen clinique et l'électrocardiogramme, le tout en accord avec les recommandations de 2007. Une autre alternative à la prise en charge des suspicions de SCA reste le développement des unités de douleurs thoraciques. Les cours concernant les marqueurs cardiaques doivent faire partie intégrante de l'enseignement CMU et DESC de médecine d'urgences. Il semble qu'à long terme la troponine puisse être combinée à d'autres marqueurs cardiaques pour une détection optimale du SCA.

TITRE EN ANGLAIS

Value of troponin I measurement in emergency room.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2010

MOTS CLEFS : Troponine I, urgences, marqueur biologique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
