

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Année universitaire 2020/2021

MEMOIRE

En vue de l'obtention du Diplôme de DOCTEUR EN PHARMACIE

**Techniques de mesure et apports des troponines cardiaques dans
la prise en charge des syndromes coronariens aigus**

Session : juillet 2021

Présentée par :

- LAMARA ASMA
- BOUABDELLI MESSAOUDA IBTISSAM

Jury d'évaluation:

Présidente : Pr. OUKID

Professeur en Microbiologie

Examinatrice: Dr. BENOUAR S

Maitre-assistante en Biochimie

Examinatrice: Dr. BOUCIF

Maitre-assistante en Microbiologie

Encadreur : Dr. TAKDEMT WATHIK

Maitre-assistant en Cardiologie

REMERCIEMENT :

Nous remercions Dieu le tout puissant, qui nous a donné la force
et la patience d'accomplir ce travail.

Nous tenons de remercier en premier lieu notre
Dieu qui nous a donné la santé, la patience, et le courage pour accomplir ce travail.

Nous voudrions adresser nos gratitudees à notre
Encadreur de mémoire, Dr wathik takdemt Maitre-assistant
en cardiologie, pour accepter d'encadrer et de suivre
ce travail, pour vos conseils précieux, pour la gentillesse et la patience qui nous aidé lors de
la rédaction de ce travail

Nous exprimons nos plus sincères remerciements, au président
de jury professeur Oukid , vous nous faites
un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Nous voudrions adresser également nos
remerciements à docteur S Benouar , nous sommes très honorées
par votre présence parmi notre jury de thèse.

Trouvez ici, le témoignage de notre respectueux sentiment.

Nos remerciements également à docteur Boucif , vous nous avez
honorés par votre présence parmi notre
jury de thèse. Trouvez ici l'expression de notre grand respect.

Nos remerciements à tous ceux qui ont participé, de près ou de loin
par leurs conseils, leurs recommandations
et leurs savoir-faire, afin que ce travail voie le jour.

Dédicace :

Je dédie ce mémoire à :

-Ma chère maman, mon symbole de la patience, t'a donné tous ce que t'a eu, amour, connaissance, encouragement et sacrifices pour moi et toute la famille ; j'espère que je saurais à la hauteur de tes espérances. Que dieu te donne la santé et son paradis infini.

-Mon père, pour son accompagnement pendant toute ma vie personnelle et professionnel et ses sacrifices pour que je reçoive les meilleures études et le confort dont je jouisse, que dieu te bénisse et me donne la force pour que tu sois fier de moi.

-Mes sœurs Sabrina , Loubna , Nawel , Hassina ; pour les conseils, amour, support psychologique ; vous m'avez toujours poussé en avant, protégé, vous êtes les meilleures sœurs du monde.
Que dieu vous donne la paix.

-A très mes chers frères Mounir ,Akram qui ont m'ont soutenu, ALLAH le tout puissant vous donne santé , bonheur et réussite .

- A mes tantes, mes oncles et à toute ma famille.

-A tous mes amis notamment : Nana ,Asma , Naila , Marwa ,Alanoud,Youssra,bouchra avec lesquelles j'ai traversé ces six années, qui mon toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

IBTISSAM

Dédicace :

Je dédie ce mémoire

Mes parents

Ma mère qui a tous sacrifié pour moi et mes deux sœurs , qui m'a comblé de son amour, qui m'a appris que les bonnes choses dans la vie n'arrivent pas facilement, qui m'a toujours soutenu et conseillé, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mon éternelle gratitude
Mon père, a ce bel homme qui a toujours été, et restera toujours mon exemple et mon idole, à mon super-héros qui a sacrifié tous ce qu'il pouvait pour nous voir heureux, je te remercie pour les valeurs nobles et pour ton éducation.

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.
Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mes amies Ibtissam, Nana, Bouchra, Alannoud, Maroua, Naila et Youssra . Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

ASMA

Table des matières

-Liste des figures	
-Liste des tableaux	
-Liste des abréviations	
-Introduction	1
-Historique.....	2
-Chapitre 1 :Anatomophysiologie et cytologie du cœur	
1-Les tuniques cardiaques.....	4
2-Histologie et cytologie de muscle cardiaque.....	6
3- la circulation coronaire	8
3-3-1- structure des artères	8
3-3-2-vascularisation du cœur	9
4-Physiologie du cœur.....	10
5- activité électrique cardiaque	11
3-5-1-Potentiel de repos –d’action.....	11
3-3-2-Electrocardiogramme.....	13
-Chapitre 2 :La plaque d’athérome	
1- définition de la plaque d’athérome	16
2- physiopathologie de la plaque d’athérome	16
3-la composition de la plaque d’athérome.....	17
4- la formation de la plaque d’athérome	17
5- la plaque vulnérable	18
6- évolution de la plaque	19
7- Preciser les localisations préférentielles et l’évolution naturelle de la maladie athéromateuses.....	21
-Chapitre 3 : coronaropathie stable (athérosclérose)	

1- definition	23
2- la plaque d'athérosclérose	23
3- physiopathologie et mécanisme d'évolution de la plaque athérosclérose	24
3-1- Les différents intervenants de l'athérosclérose	25
3-2- Formation de la plaque athérosclérose	25
3-3 la stabilité et rupture de la plaque	27
3-4- après la rupture	29
4- les facteurs de risques	30
5- Clinique	32
6- Diagnostic	32
7- le traitement	34
8- Prévention.....	35
 -Chapitre 4 : syndrome coronarien aigu	
1- définition	36
2- physiopathologie de SCA.....	41
3- stratification de risque	44
4- Facteur de risque du SCA.....	52
5- Diagnostic	52
5-1- Interrogatoire	52
5-2-Examen clinique	53
5-3 – Examen para clinique.....	56
6- Traitement	60
6-1- NSTEMI	61
6-2- STEMI	64
7- Diagnostic différentiel	66

-Chapitre 5 : Les troponines cardiaques

1- Définition	68
2-physiopathologie	69
3- la forme circulante	71
4- cinétique de libération des troponine	71
5- Indication de dosage de la troponine cardiaque	72
6- Méthodes de dosage des troponines	72
7- interprétation des résultats des dosages des troponines	74
7-1 Les faux positifs et les faux négatifs	75
8- Troponine dans la nécrose myocardique	75
9- Recommandation d'utilisation des troponines cardiaques	77
10- recommandation 2020 de la société Européen de cardiologie	78
11- Sensibilité et spécificité des troponines cardiaques	79
12- Troponine Ultrasensible	79
13- Troponine hypersensible.....	84
14- la place du dosages de troponine en SCA	86
14-1 Place du dosage des troponines dans SCA aigu ST+.....	86
14-2- Place du dosage des troponines dans SCA aigu ST-	87
14-3- place des troponine après les procédures de revascularisation.....	87
15- Troponine en dehors de SCA	88
16-Appareillages	88
16-1-Analyseur cobas h232	88
16-2- Le panel Triage Cardiac	90
-Conclusion	92

Liste des figures :

1.	Anatomie interne du cœur	4
2.	Structure de la paroi cardiaque.....	4
3.	Structure histologique de l'endocarde.....	5
4.	Structure histologique du myocarde et ultrastructure d'un cardiomyocyte	5
5.	Anatomie de pericarde	6
6.	Structure de sarcomere.....	6
7.	Structure de myofilaments.....	7
8.	les troponine T ,C ,I.....	8
9.	Schéma représentant les différentes tunique constitutive de l'artère.....	9
10.	Schéma artère coronaire	9
11.	Anatomie du cœur	10
12.	Le cœur :2 pompes disposée en série	10
13.	Le potentiel d'action du cardiomyocyte	11
14.	Les principaux courants ioniques associant au potentiel d'action ventriculaire ...	12
15.	Potentiel d'action d'une cellule nœud sinusal	13
16.	Placement des électrodes	13
17.	Représente schématique d'un traces ECG normal	14
18.	La plaque d'athérome.....	16
19.	La plaque d'athérome et l'athérosclérose.....	17
20.	Formation d'une plaque d'athérome	18
21.	Vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose: aspect quantitatif	19
22.	Evolution des sténoses artérielles	20
23.	Rupture de la plaque d'athérome	21
24.	Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère artérioscléreuse	23
25.	artère coronaire saines et artère coronaire couverte de plaque.....	24

26.	Physiopathologie de l'athérosclérose	27
27.	Régulation de l'activité protéolytique au sein de la plaque d'athérosclérose.....	28
28.	Histoire naturelle de la plaque rompue.....	30
29.	développement de l'athérosclérose et progression jusqu'à la thrombose et les manifestations cliniques.....	34
30.	SCA avec sus-décalage de ST ,SCA sans sus-décalage de ST	38
31.	Classification des syndromes coronaires aigus	41
32.	Physiopathologie du syndrome coronarien aigu	42
33.	Les étapes de la formation d'une plaque d'athérome	44
34.	Les facteurs de risques du SCA NSTEMI	52
35.	Evolution des signes électrocardiographique au cours d'un SCA ST+	57
36.	Schéma d'un SCA sans sus-décalage du segment ST-.....	61
37.	Schéma d'un SCA avec sus-décalage du segment ST+.....	64
38.	Structure de la troponine	68
39.	Structure de la complexe troponine-tropomyosine	69
40.	Cinétique des marqueurs cardiaques après l'apparition des douleurs	71
41.	Sensibilité de la Troponine T Hs et Troponine conventionnelle	77
42.	Classification des patients en fonction de l'algorithme H0/H1	78
43.	Interprétations des concentrations de la troponine conventionnelle (cTnT) dans la pratique clinique et les changements apportés par une troponine de haute sensibilité (Hs-cTnT)	80
44.	Evaluation du dosage de la troponine I sur sang total.....	82
45.	Interprétation au 99e percentile et évolution du Taux de troponine T ultrasensible....	83
46.	Algorithme diagnostique du SCA non ST+ d'après les recommandations ESC.....	86
47.	Analyseur cobas h232.....	89
48.	Le panel Triage Cardiac	90

Liste des tableaux :

1-Classification de Sary évolutive des lésions d'athérosclérose (circulation 1995).....	25
2-Facteurs de risque d'athérosclérose.....	32
3-Classification des IDM.....	40
4-SCORE TIMI ST+	45
5-SCORE de GRACE.....	48
6-SCORE TIMI non ST+.....	48
7-SCORE CRUSADE.....	51
8-Les signes électriques des SCA	57
9- les différents signes électriques entre STEMI et NSTEMI.....	58
10-Diagnostics différentiels des SCA dans le contexte d'une douleur thoracique aiguë (en italique, les situations les plus fréquentes).....	67
11-Structure biochimique des troponines.....	69
12- Concentration et répartition relative des marqueurs cardiaques	70

Liste des abréviations :

1-SCA : syndrome coronaire aigu

2-IDM : infarctus du myocarde

3-ECG : Electrocardiogramme

4-ATP : Adenosine-diphosphate

5-AVC : Accident vasculaire cérébral

6-LDL : Lipoprotéine de basse densité

7-VLDL : Very Low Density Lipoprotein

8-HTA : Hypertension artérielle

9-STEMI : infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST

10-NSTEMI : infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST

11HBPM : héparine de bas poids moléculaire

12-TnC: troponine C

13-TnI : troponine I

14-TnT : troponine T

15-TnHS : troponine hypersensible

16-AACC : American association for Clinical Chemistry

17-IFCC : International Fédération of Clinical Chemistry

18-AI : Angor instable

19-Tn Us : troponine ultrasensible

20-VPN : valeur positive normal

21-VPP : valeur prédictive positive

22-CV : coefficient de variation

23-Ld : limite de détection

24-PDGF : Platelet Drived Grwth Factor

25-SEC : société européen de cardiologie

INTRODUCTION :

Les maladies cardiovasculaires sont aujourd'hui la principale cause de décès dans les pays industrialisés et devraient le devenir dans les pays émergents en 2020. Parmi celles-ci, la maladie coronarienne est associée à des taux élevés de mortalité et de morbidité.(1)

Les patients présentant une douleur thoracique représentent une proportion importante de motif d'admission dans un service d'accueil des urgences. Distinguer les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu au sein des patients admis pour douleur thoracique est un défi diagnostique pour le médecin urgentiste, d'autant plus que les conséquences d'une erreur peuvent être sévères en termes de morbi-mortalité. (1) Toutefois, la prévalence des étiologies coronariennes est relativement faible de l'ordre de 15 à 20%.(1)

Le diagnostic des infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (IDM ST+) est le plus souvent aisé, mais celui des infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (IDM non ST+) reste un challenge pour le clinicien.

L'amélioration du diagnostic précoce des infarctus du myocarde non ST+ est primordiale, car elle permet d'élargir les patients pouvant bénéficier d'un traitement précoce, de réduire les complications d'une ischémie myocardique et d'orienter plus rapidement un patient vers une unité de soins cardiologiques adaptée.(2) Ainsi, la détection précoce d'un infarctus du myocarde est cruciale pour préserver la fonction cardiaque, car « le temps, c'est du muscle ».(3)

Le biomarqueur de choix pour la stratification du risque des syndrome coronariens est la troponine cardiaque car il s'agit du marqueur le plus sensible et le plus spécifique.(4) Avec l'émergence des troponines de haute sensibilité, de récentes études ont révélé leur excellente performance dans le diagnostic des infarctus du myocarde non ST+ chez les patients souffrant de douleur thoracique, même lors des admissions précoces aux urgences.(5)

HISTORIQUE :

La maladie coronaire a probablement affecté les êtres humains tout au long de leur histoire mais c'est seulement au cours du siècle dernier qu'elle est apparue comme une cause importante de mortalité. La première description date de 1768. C'est à cette époque qu'a été créé le terme d'angine de poitrine. Bien que la relation entre l'angine de poitrine et l'atteinte d'une artère coronaire ait été établie juste quelques années plus tard, ce n'est pas avant le début du XXe siècle que la médecine a reconnu la maladie coronaire comme une cause importante de mortalité. En effet, la maladie coronaire n'était pas très répandue jusqu'au milieu du XIXe siècle. Avec l'amélioration des conditions sanitaires, les vaccinations et autres avancées en santé publique, la mortalité par maladie infectieuse, auparavant la principale cause de mortalité, a beaucoup diminué. Dans les pays industrialisés, cette avancée en santé publique a coïncidé avec des modifications du style de vie, comme l'adoption de régime riche en viande et graisses animales, l'augmentation de la consommation de cigarettes, de la sédentarité. Le taux de mortalité par maladie coronaire a alors considérablement augmenté.

La maladie coronaire en affectant la vie de nombreux individus va aussi avoir des conséquences sociales et économiques avec des coûts de plus en plus importants. Aux États Unis, près de 6 millions de personnes ont eu un accident coronarien aigu ou de l'angine de poitrine. Bien que la probabilité de développer un accident coronarien augmente avec l'âge, un grand nombre de personnes, surtout des hommes, sont atteints pendant leur période la plus productive. Près de 45 % des accidents coronariens surviennent avant l'âge de 65 ans avec 5% avant l'âge de 40 ans. Le nombre de décès par maladie coronaire, bien que toujours beaucoup trop élevé, a régulièrement diminué depuis la fin des années 50. Entre 1950 et 1986, il a diminué de près de la moitié.(6)

Alors que , Au Algérie la prévalence du syndrome coronaire est de 20,0 % plus élevée chez les femmes versus les hommes 13,7 % . Parmi les composantes du syndrome, les facteurs de risque le plus souvent observés chez les femmes sont une faible concentration de HDL-cholestérol et l'obésité abdominale tandis que les hommes affichent plus l'hypertension artérielle .(7)

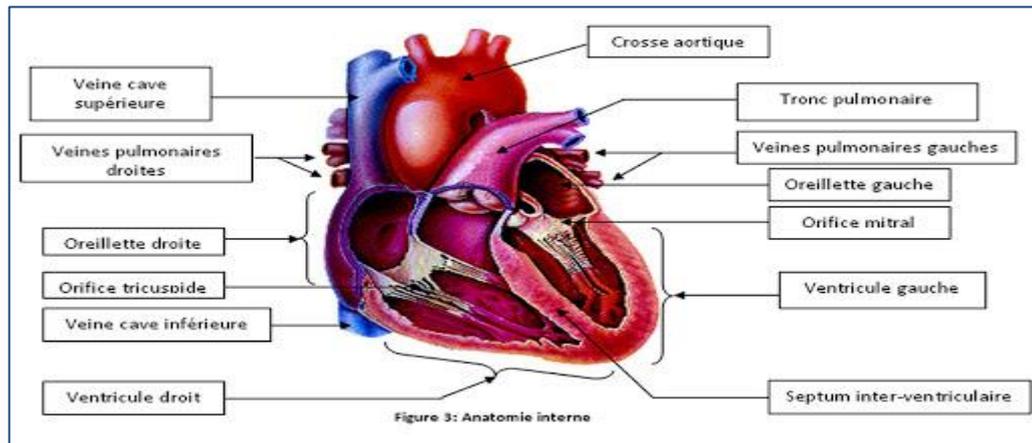
L'essentiel de cette amélioration est indiscutablement le résultat d'amélioration dans les soins. Mais des modifications du style de vie comme l'arrêt du tabac, la diminution de la consommation de graisses saturées sont aussi intervenus dans la réduction du risque de décès prématurés par maladie coronaire.

La maladie coronaire recouvre des situations cliniques très différentes. On distinguera ainsi des manifestations chroniques se développant sur plusieurs années et correspondant à l'angor stable. Les manifestations aiguës de la maladie, fréquentes et souvent graves, sont regroupées sous le terme de « syndromes coronariens aigus ».

Dans les deux cas des anomalies d'une partie du muscle cardiaque peuvent se développer et conduire à ce que l'on appelle une myocardiopathie ischémique.(6)

Chapitre I :
Anatomophysiologie et la cytologie
du cœur

Le cœur assure une fonction de pompe qui est la résultante des activités coordonnées des tissus spécialisés qui le composent. Ainsi, le débit cardiaque, produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque, dépend respectivement de la force contractile du muscle et de sa capacité de relaxation, ainsi que des activités électriques intrinsèques et extrinsèques du cœur.

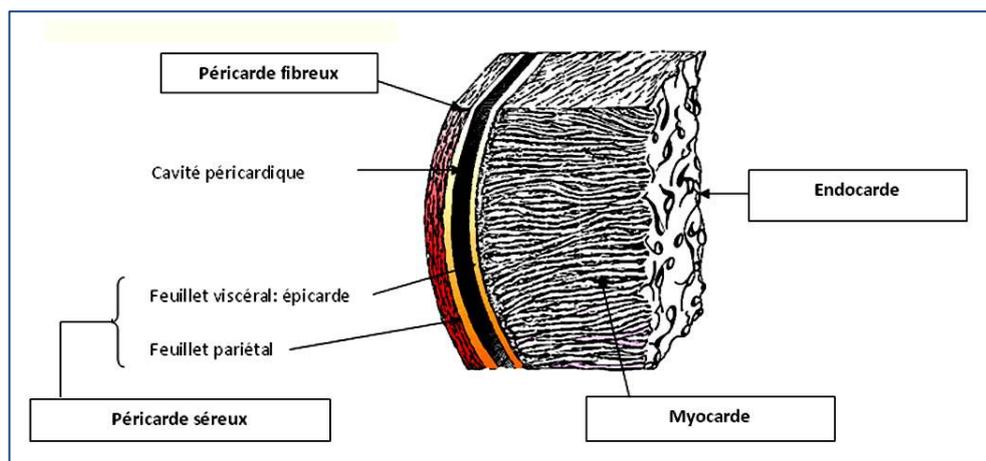


campus.cerimes.fr

Figure 1: Anatomie interne du cœur.

1- Les tuniques cardiaques :

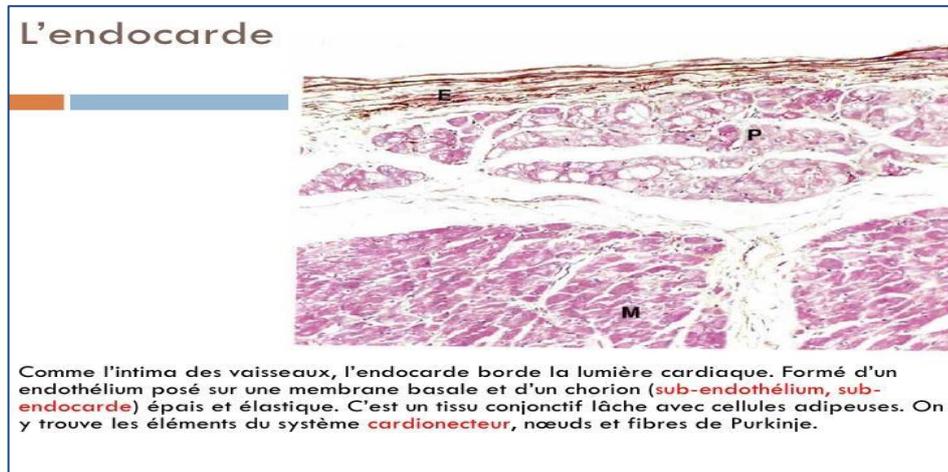
Le cœur est un organe essentiellement musculaire tapissé en dedans par l'endocarde qui se continue par l'endothélium vasculaire. Il est recouvert à la surface par un péricarde viscéral ou épicarde. (8)



campus.cerimes.fr

Figure 2 : Structure de la paroi cardiaque.

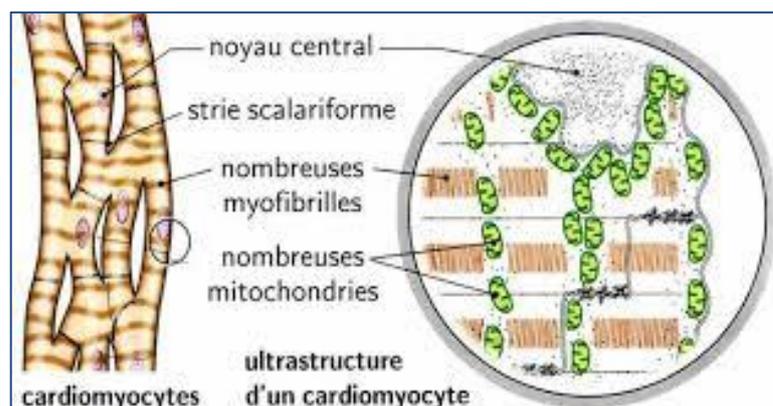
- **Endocarde** : L'endocarde tapisse toutes les cavités cardiaques, il est composée de trois couches : l'endothélium, une couche sous-endothéliale et une couche fibroélastique. (9)



Slide player .fr

Figure 3: Structure histologique de l'endocarde.

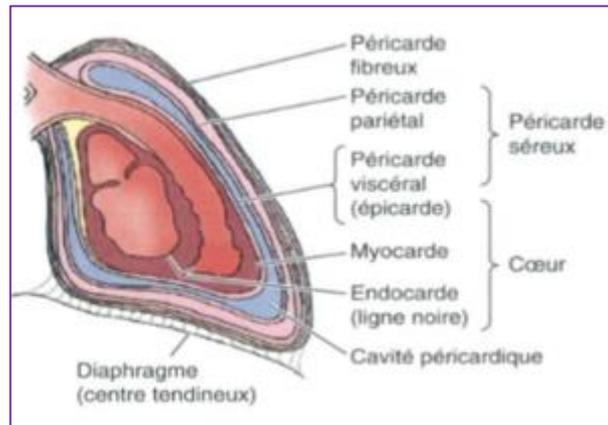
- **Myocarde** : Le muscle myocardique est constitué d'une part de cardiomyocytes, cellules musculaires striées spécialisées . Les cardiomyocytes occupent environ 75% du volume myocardique, mais représentent seulement approximativement un tiers des cellules du myocarde (10)



adonis.lalib.fr

Figure 4 : Structure histologique du myocarde et ultrastructure d'un cardiomyocyte .

- **Péricarde** : Le péricarde (ou épicarde) est un sac fibroséreux qui enveloppe le cœur, il est constitué d'un péricarde viscéral et d'un péricarde pariétal . Le péricarde a des fonctions mécaniques, favorisant la compliance myocardique et le remplissage, de barrière immunologique, et assure la stabilité du cœur dans le thorax. (11)



wikimedi.ca

Figure 5 : Anatomie de péricarde.

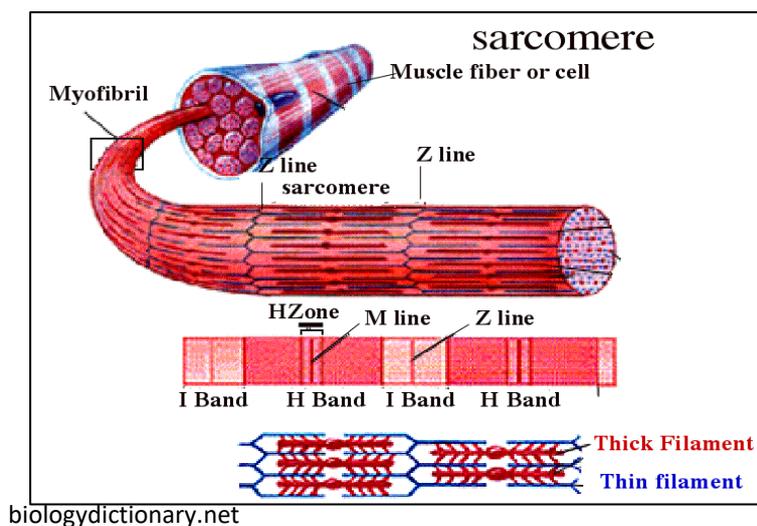
2- Histologie et cytologie de muscle cardiaque :

Le myocarde est constitué d'une part de cardiomyocytes, et d'autre part de l'espace interstitiel.

2-1 Structure générale des cardiomyocytes :

- **Les cardiomyocytes** : sont des cellules allongées le plus souvent mononuclées. Deux à 10% des cellules ont deux noyaux. Le cytoplasme du cardiomyocyte est presque entièrement occupé par les myofibrilles, sauf autour de noyau centrale. (12)

- **Le sarcomère (myofibrille)** : Les molécules entrant dans la composition des sarcomères sont la myosine, myoméline et protéine C cardiaque, l'actine, **les troponines I, C et T**, la tropomyosine et la tropomoduline. (13)



biologydictionary.net

Figure 6 : structure de sarcomère.

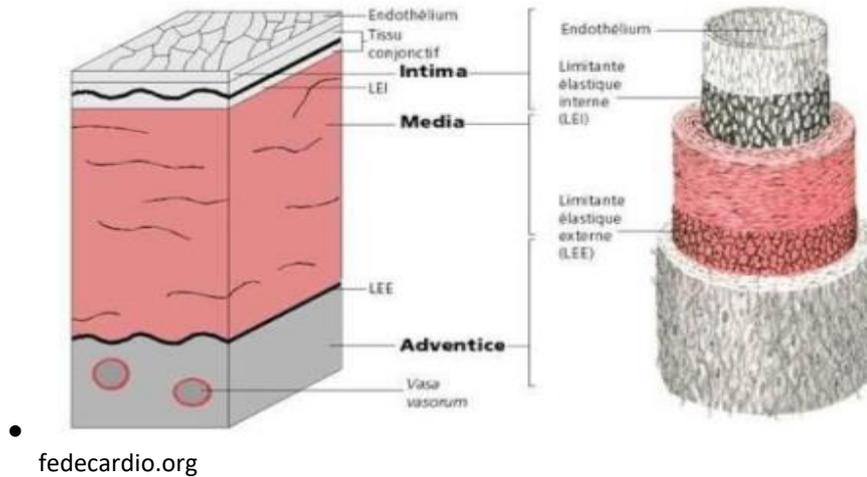


Figure 9 : Schéma représentant les différentes tuniques constitutives de l'artère .

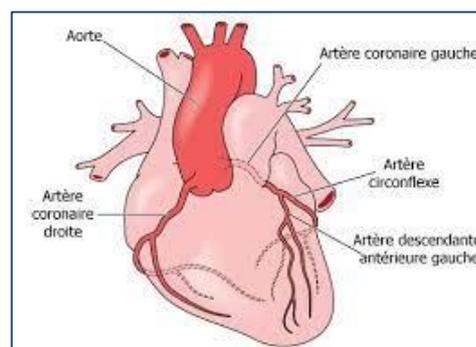
3-2 Vascularisation du cœur :

Le cœur est richement vascularisé par les artères coronaires, branches de l'aorte, et formant deux réseaux, droit et gauche.

• Les artères coronaires :

➤ **Artère coronaire droite** : Elle naît du flanc antérodroit de la portion initiale de l'aorte ascendante au niveau du sinus de Valsalva antérodroit ou sinus coronaire droit. Depuis son origine et sur 3 à 4 mm, elle a un aspect en entonnoir par diminution de calibre jusqu'à atteindre 4 à 5 mm de diamètre. (16)

➤ **Artère coronaire gauche** : Elle naît du flanc antérogauche de l'aorte ascendante au niveau du sinus de Valsalva antérogauche. Elle présente un tronc et des branches terminales (17).

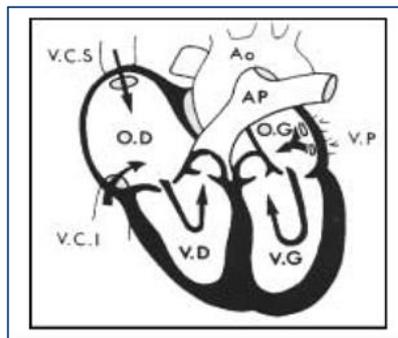


cardio-paramed .com

Figure 10 : schéma de l'artère coronaire.

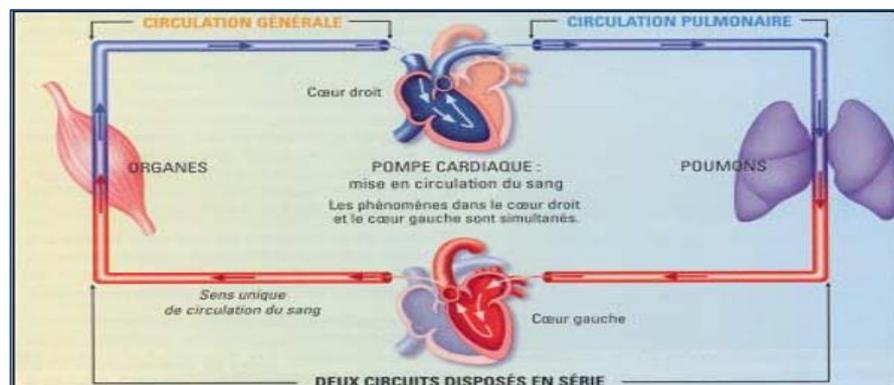
4- Physiologie du cœur :

Le myocarde est un muscle strié dont la contraction permet l'éjection du sang dans les vaisseaux. Il est composé de deux pompes disposées en série, le cœur droit et le cœur gauche. Les deux pompes fonctionnent de façon synchrone et sont divisées en oreillettes et ventricules. L'épaisseur de la paroi qui forme chacune des cavités est proportionnelle à l'activité mécanique de la paroi. Ainsi, le ventricule gauche est plus épais car la pompe gauche effectue le travail le plus important. Le sens de la circulation sanguine va du cœur droit au cœur gauche (figure 11). Le sang arrive à l'oreillette droite par les deux veines caves (inférieure et supérieure) et passe dans le ventricule droit, avant d'être éjecté dans l'artère pulmonaire. Après avoir traversé les poumons, il parvient à l'oreillette gauche par les veines pulmonaires, puis quitte le ventricule gauche par l'artère aorte. La pompe droite assure donc la circulation pulmonaire, alors que la pompe gauche réalise la circulation dans le reste du corps ou circulation systémique (figure12). (18)



campus.cerimes.fr

Figure 11 : Anatomie du cœur.



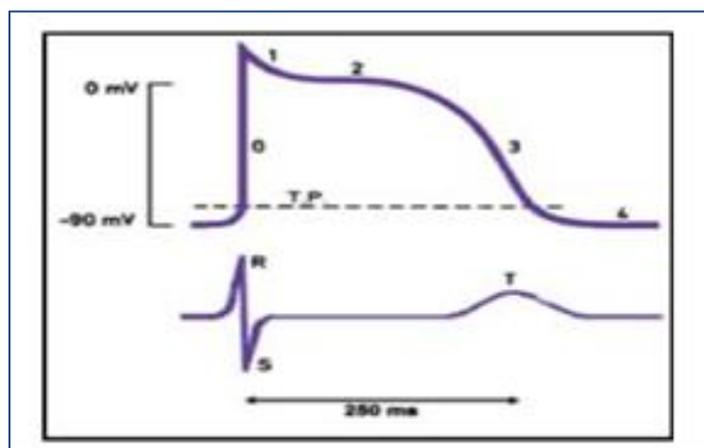
campus.cerimes.fr

Figure 12 : le cœur, 2 pompes disposées en série.

5- Activité électrique cardiaque :

5-1- Potentiel de repos - potentiel d'action :

A l'état basal, une fibre myocardique est dite polarisée. La face interne de la membrane cellulaire est tapissée de charges électriques négatives, et sa face externe de charges positives. Dans ces conditions, le potentiel intracellulaire est d'environ -80 à -90 mV par rapport à l'espace extracellulaire (figure 13). Ce potentiel transmembranaire de repos est dû à un gradient de concentration actif mettant en jeu la pompe Na⁺, K⁺ adenosine triphosphatase (ATPase) et utilisant l'hydrolyse de l'ATP comme source d'énergie. Au repos, la cellule est perméable aux ions K⁺, mais relativement imperméable aux ions Na⁺. (19)



campus.cerimes.fr

Figure 13 : Le potentiel d'action du cardiomyocyte.

Le potentiel d'action (figure 13) caractérise par une inversion transitoire du potentiel membranaire, la cellule est dépolarisée.

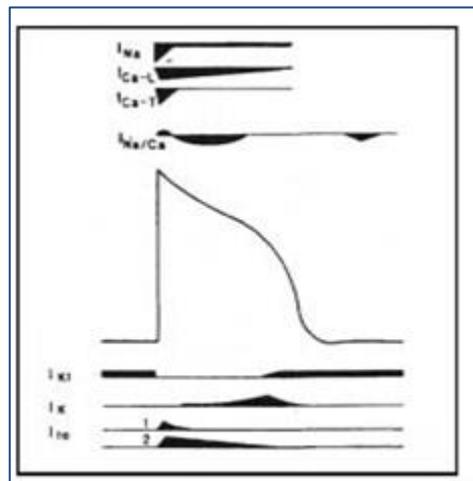
Le potentiel d'action des cardiomyocytes se caractérise par sa durée (jusqu'à une demi-seconde) et comprend 5 phases numérotées de 0 à 4 (figure 13). Il met en jeu des variations transitoires des concentrations en ions Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ (et Cl⁻) entre les milieux intra- et extra-cellulaires.

La phase 0 est due à une augmentation soudaine de la perméabilité aux ions Na⁺, responsable d'un courant sodique rapide entrant (INA) (figure 14).

L'entrée des ions sodium chargés positivement rend le milieu intracellulaire moins négatif, la cellule se dépolarise . Dans les phases suivantes, des mouvements ioniques en sens inverse vont progressivement restaurer l'état de départ.

Après une phase 1 de repolarisation rapide, due à un courant potassique transitoire sortant, succède un plateau (phase 2 ou phase de repolarisation lente maintenu par un courant entrant de calcium contre-balancé par une sortie de potassium).

La repolarisation cellulaire finale (phase 3) est liée essentiellement à des courants potassiques sortants (I_{kr} et I_{ks}) qui permettent de regagner les valeurs de potentiel de repos (phase 4).



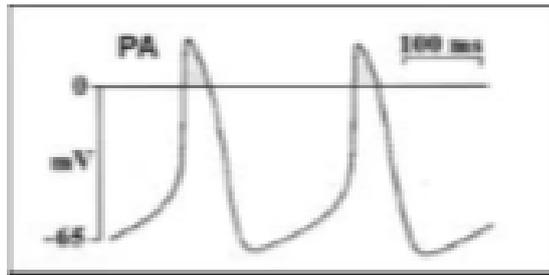
campus.cerimes.fr

Figure 14 : Les principaux courants ioniques associés au potentiel d'action ventriculaire

En haut, principaux courants entrant dépolarisants

En bas, principaux courants sortants repolarisants

Les cellules douées d'automatisme présentent un potentiel de repos plus élevé (-70 à -60 mV), suivi d'un potentiel d'action de faible amplitude, dépourvu de plateau (phase 2) et relativement bref (figure 15) . Un système de sécurité engendre un certain délai entre deux potentiels d'action. Ce délai pendant lequel la cellule est inexcitable est la période réfractaire.



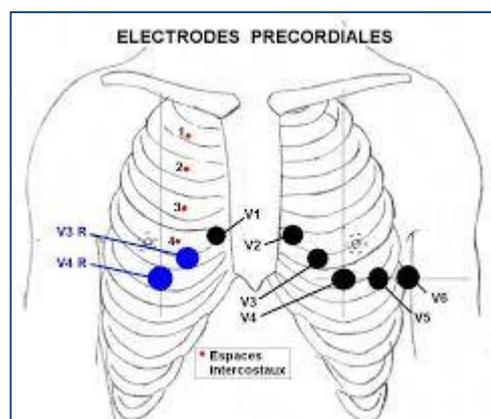
campus.cerimes.fr

Figure 15 : potentiels d'action d'une cellule nœud sinusal.

5-2 L'électrocardiogramme ECG :

L'activité du cœur crée un champ électrique qui se propage à travers le corps. Ces courants produisent des potentiels à la surface du corps. Si on place deux électrodes d'enregistrement sur le corps et si on les relie à un électrocardiographe, on peut enregistrer les variations de potentiel électrique d'origine cardiaque. Sur l'enregistrement, le voltage est situé sur l'axe vertical et le temps sur l'axe horizontal.

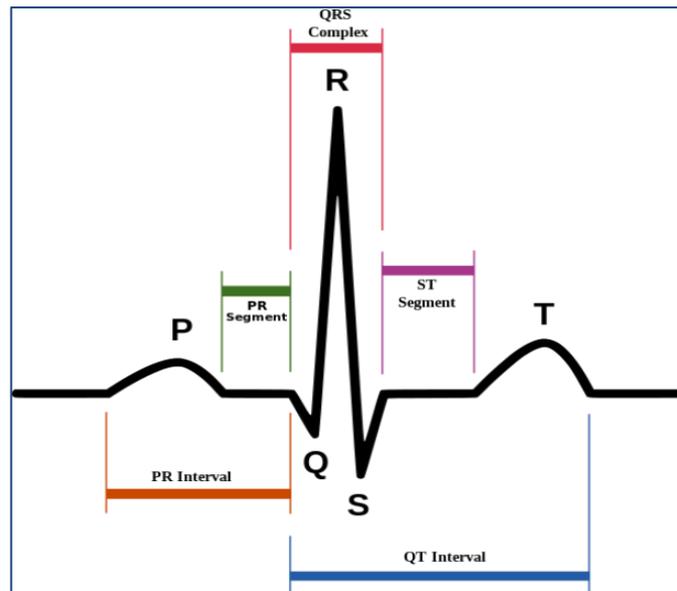
L'activité électrique du cœur est assimilée à un dipôle. En cas de dépolarisation, l'électrode qui fait face au dipôle recevra un signal positif, celle qui est derrière un signal négatif. Le long des fronts d'activation et de repolarisation, il y a l'équivalent d'innombrables dipôles élémentaires qui peuvent chacun être représentés par un vecteur. L'activité des différents vecteurs électriques instantanés est mesurée au moyen des dérivations.



campus.cerimes.fr

Figure 16 : Placement des électrodes.

La direction prédominante de propagation de l'activation auriculaire est orientée vers la gauche et le bas. La propagation de l'activation électrique à travers le myocarde auriculaire (dépolarisation auriculaire) donne naissance à l'onde P. La première partie du myocarde ventriculaire à être activée se situe en haut à gauche du septum interventriculaire, puis s'étend à l'ensemble des ventricules. L'espace PR représente la durée de conduction entre le nœud sinusal et le nœud auriculo-ventriculaire (20)



campus.cerimes.fr

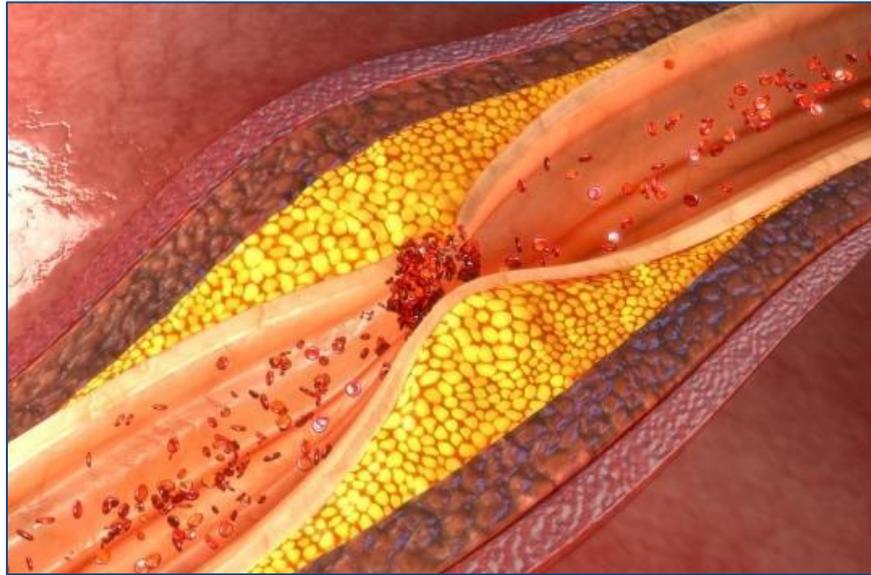
Figure 17 : Représentation schématique d'un tracé ECG normal.

Chapitre II:

La plaque d'athérome

1-Définition :

L'athérome correspond à un dépôt graisseux situé sur une partie de la paroi interne des artères. Les plaques d'athérome sont constituées de cellules sanguines et de particules d'LDL. (21)



fedecardio.org

Figure 18 : La plaque d'athérome.

2- Physiopathologie d'une plaque d'athérome :

Les plaques d'athérome sont constituées de cellules sanguines et de particules d'LDL. Elles s'accumulent au fil des années sur la paroi interne des artères provoquant leur épaissement, leur durcissement et une diminution de leur élasticité. On parle d'athérosclérose. Elle est causée par un excès de cholestérol, évolue de façon sournoise au fil des années. "L'athérosclérose survient de manière précoce et progressive dès les premières années de la vie, elle évolue ensuite très lentement pour se manifester vers 30, 40, voire 50 ans ". "Le LDL-cholestérol ou LDL, est injustement nommé "mauvais cholestérol" car, lorsqu'il erre dans la circulation sanguine sans pouvoir être métabolisé dans les cellules, il finit par être oxydé et c'est là que commencent les problèmes ou plutôt l'athérome." Elle est à l'origine de la plupart des maladies cardio-vasculaires, AVC et les infarctus du myocarde en tête. Autant dire que sa prévention est capitale. (21)

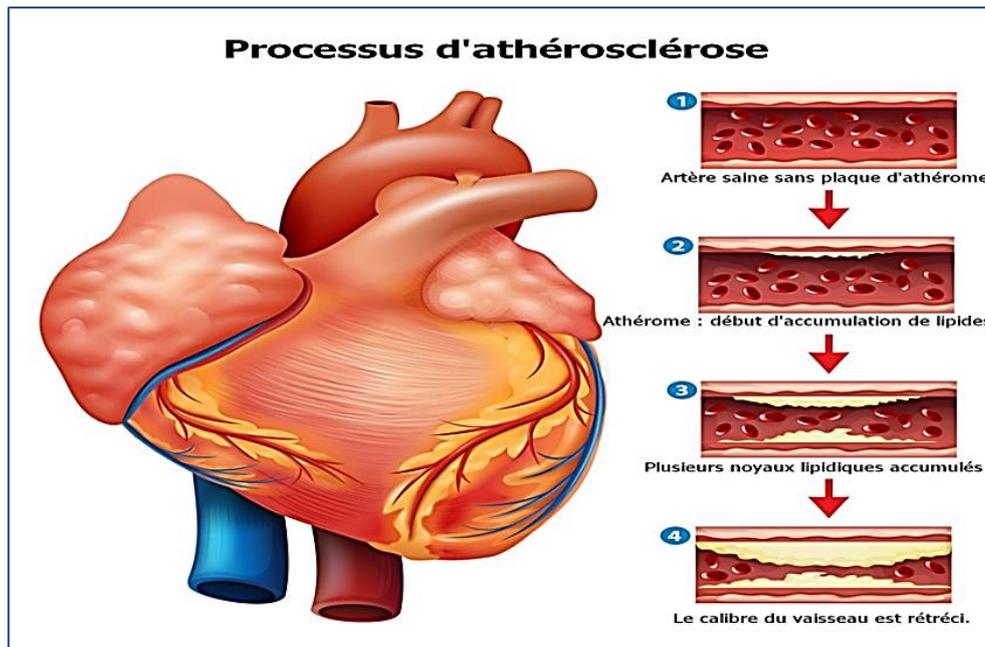


Figure 19 : la plaque d'athérome et l'athérosclérose.

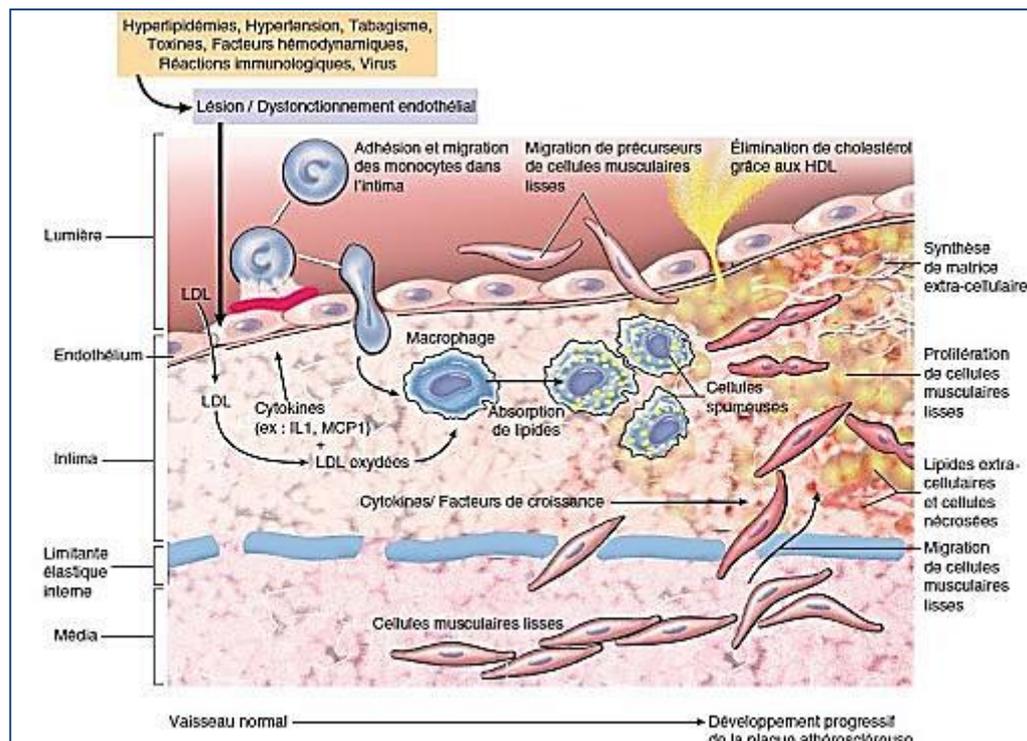
3- la composition d'une plaque d'athérome :

La plaque d'athérome est constituée de LDL-cholestérol ou LDL, acronyme de Low Density Lipoprotein, de cellules inflammatoires et d'une coque fibreuse. (21)

4- Formation d'une plaque d'athérome :

- Accumulation des LDL dans l'intima.
- Oxydation des LDL par les radicaux libres.
- Expression des molécules d'adhésion.
- Attraction et transfert des monocytes transformés en macrophages et cellules spumeuses.
 - Rôle des récepteurs « scavengers » (éboueurs) pour capter les LDL oxydées.
 - Dysfonction de l'endothélium, favorisé par le tabagisme et les LDL oxydées : diminution des capacités vasodilatatrices et antithrombotiques.
 - Réaction inflammatoire auto-entretenu aggravant la dysfonction endothéliale et sécrétant des métalloprotéases destructrices de la matrice extracellulaire.
 - Migration des cellules musculaires lisses, du média vers l'endothélium.
 - Sécrétion des facteurs de croissance, de collagène et de la matrice extracellulaire.

- Centre lipidique : organisation dans l'intima des cellules spumeuses (**stries lipidiques**) au sein d'un tissu inflammatoire.
- Tardivement, chape fibreuse qui agit comme couverture du centre lipidique.
- Séquence chronologique comportant les stries lipidiques que l'on peut trouver dès le jeune âge (lors d'autopsies), puis constitution d'une véritable plaque d'athérome avec son centre lipidique et sa chape fibreuse. (22)



medixdz.com

Figure 20 : formation d'une plaque d'athérome.

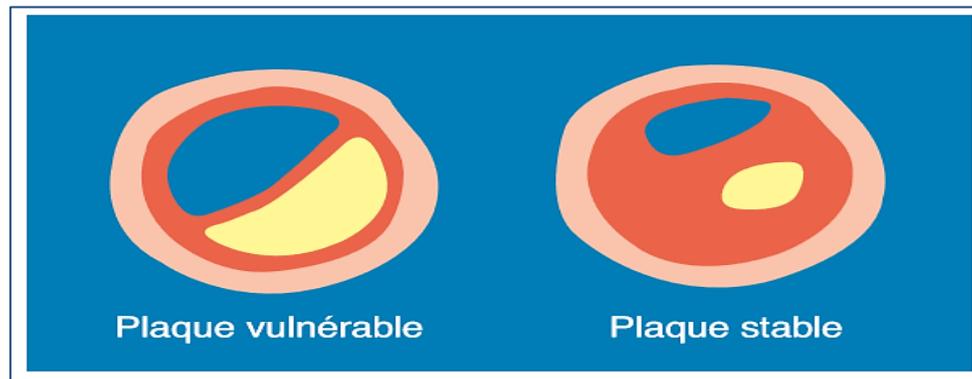
5- Plaque vulnérable :

Une plaque vulnérable est une sorte de plaque athéromateuse - une collection de globules blancs et de lipides dans la paroi d'une artère - qui est particulièrement instable et sujette à produire des problèmes majeurs soudains tels qu'une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral . (23)

Le plus simple indicateur de la vulnérabilité d'une plaque d'athérosclérose est sa composition relative en lipides et en tissu fibreux. Les plaques les plus vulnérables sont celles qui comportent un centre lipidique important et une chape fibreuse relativement fine. A

l'inverse, les plaques les moins vulnérables (les plus stables) sont celles qui ont un centre lipidique de petite taille, isolé de la lumière par une chape fibreuse épaisse. (24-26)

La solidité de la chape fibreuse joue également un rôle important: les plaques vulnérables ont une chape fibreuse moins solide que les plaques stables. (25-26)



el-hakim.net

Figure 21: Vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose: aspect quantitatif. Al'opposé des plaques "stables", les plaques "vulnérables" contiennent un noyau lipidique (jaune) important et une chape fibreuse fine (marron).

6- Évolution des plaques d'athérome :

6-1 Evolution progressive :

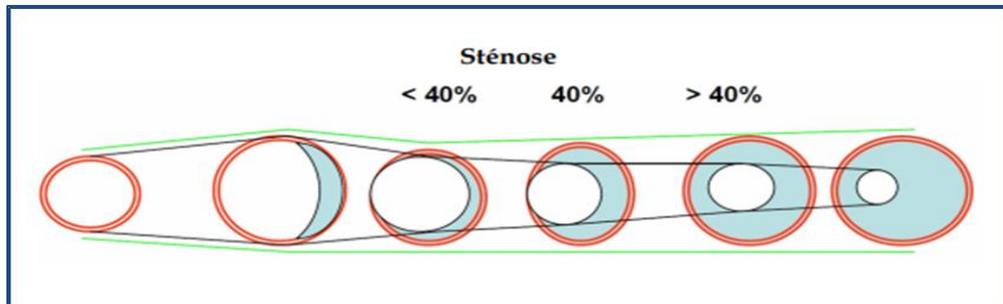
6-1-1 Progression de la plaque athéromateuse :

- réduction de la lumière du vaisseau due à l'augmentation de volume de la plaque ; augmentation du volume de la plaque (composante lipidique et matrice).
- augmentation progressive possible, mais surtout par poussées, lors d'accidents aigus de rupture de plaque, en incorporant du matériel thrombotique.
- évolution lente vers un tissu fibreux et calcifié.
- On considère qu'une lésion devient significative sur le plan hémodynamique à partir d'une réduction de 70 % de diamètre par rapport au segment sain adjacent.

6-1-2 Remodelage :

L'augmentation de l'épaisseur de la paroi, par augmentation du volume des plaques, s'associe à une modification du diamètre du vaisseau :

- le remodelage compensateur élargit le diamètre pour préserver la lumière artérielle.
- le remodelage constrictif réduit le diamètre du vaisseau et majore la sténose vasculaire en regard de la lésion athéromateuse. (22)



el-hakim.net

Figure 22 : Évolution des sténoses artérielles (remodelage).

6-1-3 Régression des plaques :

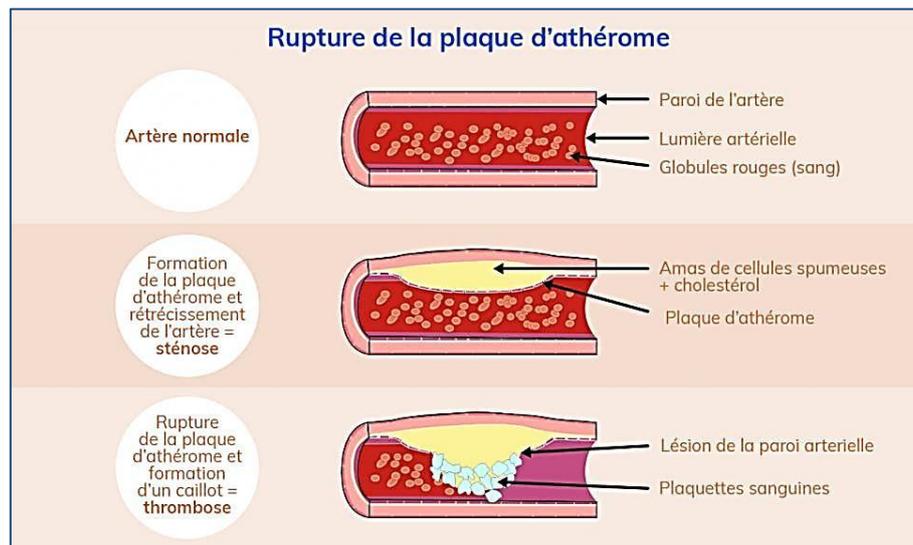
Observée expérimentalement chez des animaux, mais difficilement démontrable chez l'homme. (22)

6-2 Evolution aigue :

6-2-1 Rupture de plaque :

Complication brutale, à l'origine des accidents cliniques aigus :

- par érosion ou déchirure de la chape fibreuse recouvrant la plaque d'athérome.
- formation immédiate d'un **thrombus** entraînant des accidents aigus par réduction ou obstruction de la lumière de l'artère.
- le thrombus peut se fragmenter et créer des embolies.
- la rupture est d'autant plus probable que la plaque est « jeune », très lipidique et très inflammatoire ; elle concerne donc souvent des plaques d'athérome **peu sténosantes** (+++).
- de nombreuses ruptures de plaques restent asymptomatiques. (22)



santescience.fr

Figure 23 : rupture de plaque d'athérome.

6-2-2 Hémorragie intraplaque :

Entraîne une augmentation brusque du volume de la plaque et peut rompre la chape fibreuse.

6-2-3 Embolies du cholestérol :

La rupture de la chape fibreuse peut être associée à la libération de la bouillie athéromateuse constituant le centre lipidique.

6-2-4 Ruptures artérielles :

Elles sont rares et impliquent essentiellement l'aorte. La rupture s'effectue au niveau d'une zone d'amincissement de la paroi ; cette dernière peut être creusée par un cratère. Le vaisseau se rompt alors vers l'extérieur. (22)

7-Preciser les localisations préférentielles et l'évolution naturelle de la maladie athéromateuses :

Avec le temps, cette plaque d'athérome grossit et le calibre du vaisseau rétrécit. Le phénomène peut atteindre plus de 70 % du diamètre de l'artère ; on parle alors de sténose serrée. L'écoulement du sang devient plus difficile, si bien que l'organe en aval, mal

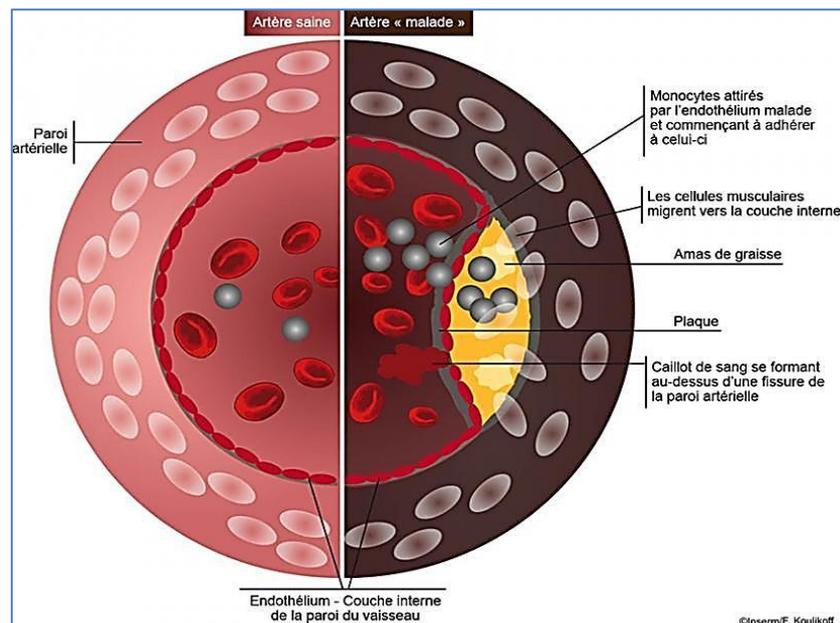
vascularisé, s'oxygène moins bien cette souffrance s'appelle **ischémie**. Les artères des différents organes peuvent être atteintes :

- les coronaires, au niveau du cœur avec comme **symptôme l'angor et un risque d'infarctus du myocarde.**
- les carotides, au niveau du cou avec **un risque d'AVC.**
- l'aorte abdominale sous le diaphragme avec **un risque de rupture d'anévrisme.**
- les artères digestives au niveau de l'intestin **avec un risque d'infarctus mésentérique.**
- les artères rénales au niveau du rein **avec un risque d'infarctus rénal.**
- les artères des membres inférieurs avec comme **symptôme la claudication des membres inférieurs.** (21)

Chapitre III :
Coronaropathie stable
(Athérosclérose)

1-Definition :

Est une maladie qui touche les artères ayant pour fonction d'alimenter le cœur en sang (artères coronaires). Elle est souvent causée par l'athérosclérose, une accumulation de plaques à l'intérieur de la paroi des artères. Cette accumulation rétrécit peu à peu l'intérieur des artères et ralentit le flot de sang. (27)



inserm.fr

Figure 24 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athérosclérotisée.

Il existe plusieurs facteurs de risque de la maladie coronarienne; certains ne sont pas modifiables, mais d'autres le sont. La maladie coronarienne se développe de façon progressive au fil des ans et finit par se manifester par des symptômes tels que les douleurs thoraciques. Le diagnostic est établi au moyen de différents examens, comme l'électrocardiographie ou l'épreuve d'effort. Le traitement peut comprendre des changements au mode de vie, des médicaments et, à l'occasion, des interventions médicales ou chirurgicales. (27)

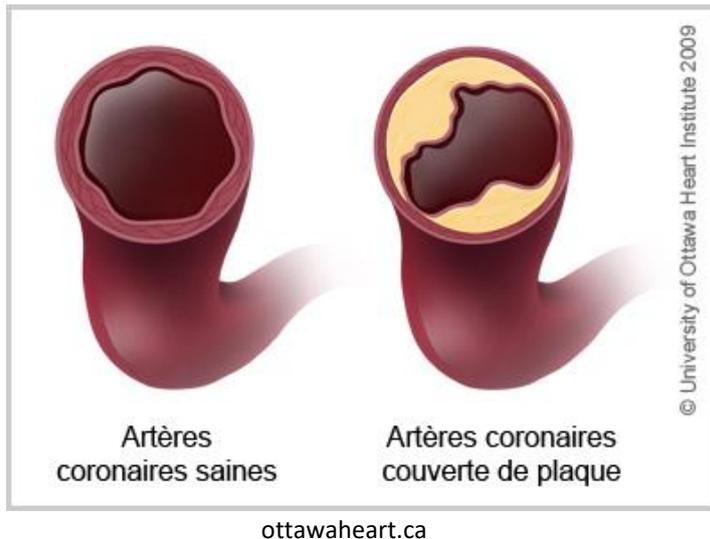


Figure 25 : Artère coronaire sain et artère coronaire couverte de plaque.

2-Plaque athérosclérose:

La plaque d'athérosclérose est la caractéristique principale de l'athérosclérose; c'est une évolution de la strie lipidique comporte 3 éléments principaux :

- Les lipides.
- Les cellules musculaires lisses et inflammatoires.
- Une matrice de tissu conjonctif qui peut contenir des thrombus à différents stades d'organisation et des dépôts de Ca^+ (28).

Tableau 1 : Classification de Stary d'évolution des lésions d'athérosclérose (circulation 1995) .

Nomenclature et histologie principale	Progression	Principal mécanisme de croissance	Apparition	Corrélation clinique
Type I: Lésion initiale Macrophages isolés Cellules spumeuses		Croissance principalement par accumulation de lipides	Dès la première décennie	Silence clinique
Type II: Stries lipidiques Principalement intracellulaires Accumulation de lipides			Dès la troisième décennie	
Type III: Lésion intermédiaire Type II et lipides extracellulaires				
Type IV: Lésion athéromateuse Type II et cœur de lipides extracellulaires		Augmentation accélérée de collagène et de muscle lisse Thrombose Hématome	Dès la quatrième décennie	Silence clinique ou symptomatologie déclarée
Type V: Lésion fibro-athéromateuse Cœurs lipidiques et couches fibreuses, principalement calcifiées ou fibreuses				
Type VI: Lésion compliquée Défaut de surface, hématome/hémorragie, thrombus				

lefiledentaire.com

3- Physiopathologie et mécanisme d'évolution de la plaque athérosclérose :

3-1 Les différents intervenants de l'athérosclérose :

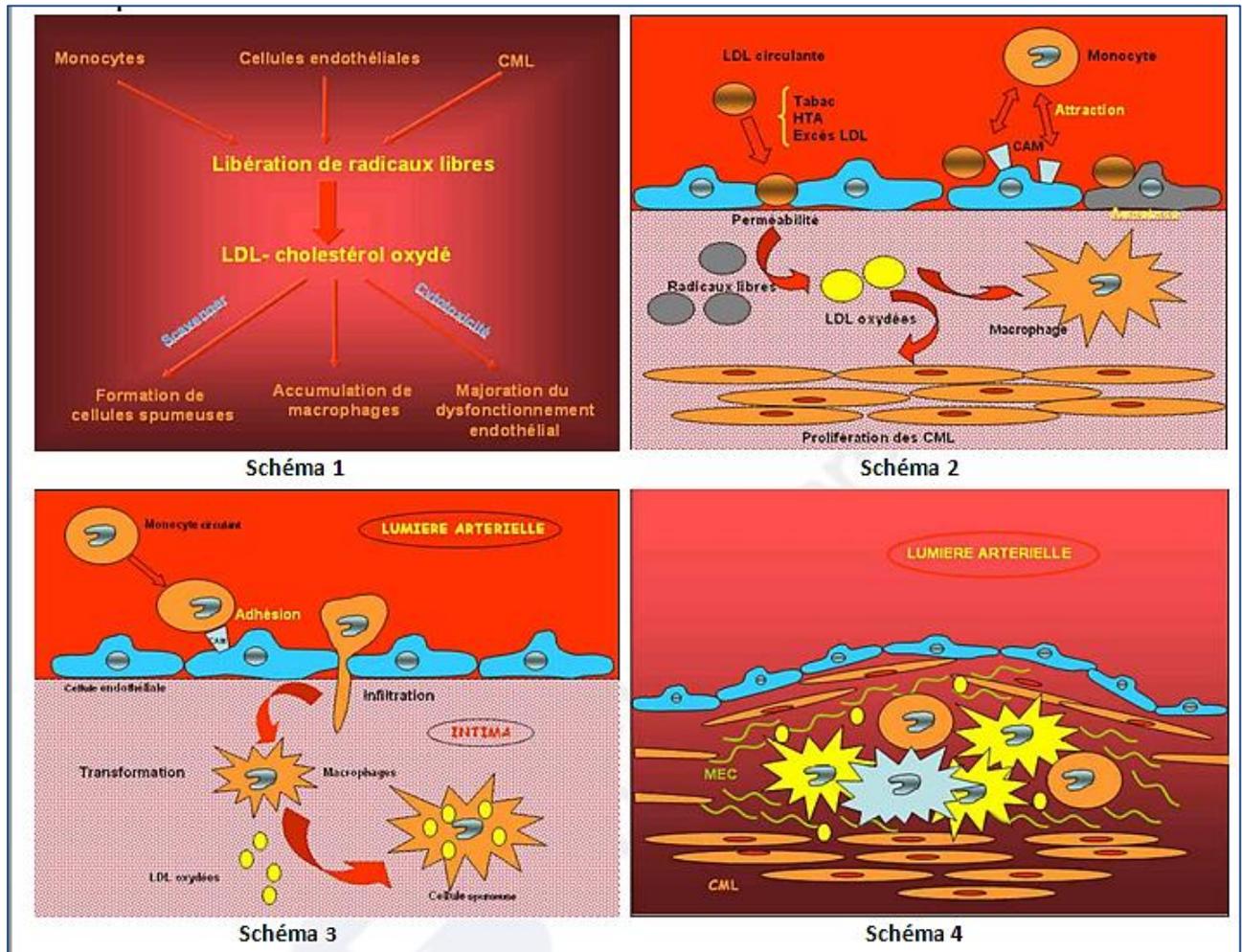
- des éléments cellulaires : macrophages/monocytes, CML, cellules endothéliales, lymphocytes T, plaquettes.
- des médiateurs (cytokines, facteurs de croissance).
- des enzymes (métalloprotéases et inhibiteurs des métalloprotéases).
- des lipoprotéines. (29)

3-2 Les principales étapes de la formation d'athérosclérose :

La première étape de l'athérosclérose est l'accumulation de LDL dans l'intima qui deviennent alors oxydées. Cette oxydation est fondamentale car à l'origine de la présence dans la paroi artérielle de macrophages, cellules clés dans le processus d'athérosclérose. (Schéma 2).

Du fait d'un dysfonctionnement de l'endothélium exprimant à sa surface des molécules d'adhésion (**VCAM-1 et ICAM**), les monocytes adhèrent à la paroi, la traversent et se transforment, sous l'influence de divers facteurs (**MCP-1 : Monocyte Chematactic Protein-1, M-CSF : Monocyte Colony Stimulating Factor**) en macrophages. Ces derniers se transforment alors en cellules spumeuses (Schéma 3) en captant les LDL oxydées par l'intermédiaire de récepteurs scavengers « éboueurs ». Ils induisent également une réaction inflammatoire chronique, par production de nombreuses cytokines pro- inflammatoires, auto-entretenant le dysfonctionnement endothélial et induisant la sécrétion de métalloprotéases délétères (activité de dégradation de la MEC).

Dans un deuxième temps, les cellules spumeuses s'accumulent dans l'intima, s'organisent en amas dans le sous-endothélium pour donner les stries lipidiques. Les lipides d'abord intracellulaires deviennent extracellulaires, sous les cellules spumeuses. Ils se regroupent pour former un amas nommé centre lipidique. Celui-ci est recouvert par une chape fibreuse constituée par de la matrice extracellulaire et des cellules musculaires lisses, provenant du média (Schéma 4). (29)



campus.cerimes.fr

Figure 26 : Physiopathologie de l'athérosclérose (**schéma 1** : l'accumulation d'LDL dans l'intima (LDL oxydé) /**schéma 2** : disfonctionnement de l'endothélium/ **schéma 3** : formation des cellules spumeuses / **schéma 4** : formation de la plaque mature (une centre athéromateux et une chape fibreuse))

La migration en parallèle des cellules musculaires lisses vers le sous-endothélium est facilitée par l'activation des plaquettes (**sécrétion de PDGF : Platelet Derived Growth Factor**). Les cellules musculaires lisses changent de phénotype ; elles passent d'un phénotype « contractile » différencié, à un phénotype « sécrétant » dédifférencié. À l'état dédifférencié, les cellules musculaires lisses synthétisent des facteurs de croissance et de la matrice extracellulaire (collagène, élastine, protéoglycanes). (29)

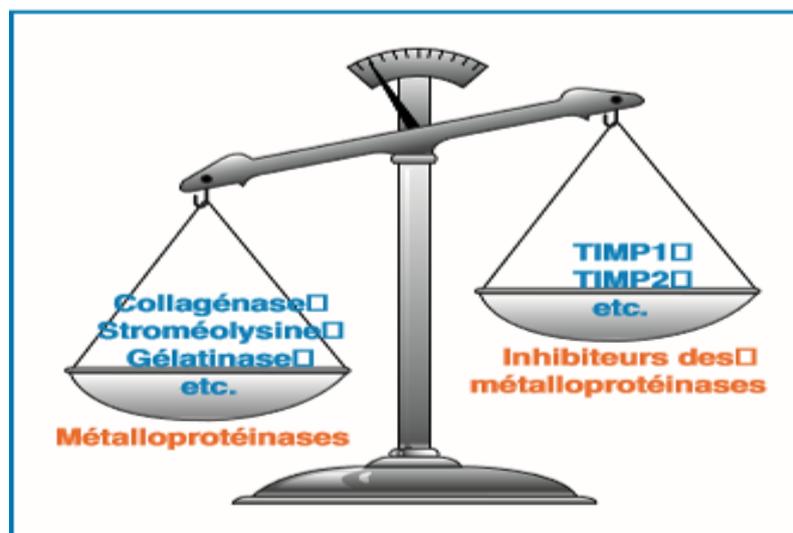
3-3 Stabilité et rupture de la plaque athérosclérose :

Les plaques d'athérosclérose peuvent être stables ou instables.

*Les **plaques stables** régressent, se stabilisent ou évoluent lentement sur plusieurs décennies avant d'entraîner une sténose ou une occlusion.

*Les **plaques instables** sont vulnérables à une érosion, une fissure ou une rupture spontanée, entraînant une thrombose, une occlusion aiguë et un infarctus bien avant d'entraîner une sténose hémodynamiquement significative. La plupart des événements cardiovasculaires résultent de plaques instables qui ne semblent pas sévères sur l'angiographie; ainsi, la stabilisation des plaques peut être un moyen de réduire la morbidité et la mortalité.

L'importance de la chape fibreuse et sa résistance à la rupture dépendent de l'équilibre relatif entre la synthèse et la dégradation du collagène. La rupture de la plaque exige la sécrétion de métalloprotéinases, de cathepsines et de collagénases par des macrophages activés situés dans la plaque. Ces enzymes digèrent la chape fibreuse, surtout au niveau de ses bords, entraînant son amincissement et finalement sa rupture. Les lymphocytes T de la plaque contribuent en sécrétant des cytokines. Les cytokines empêchent les cellules musculaires lisses de synthétiser et de déposer le collagène, ce qui normalement renforce la plaque. (28)



campus.cerimes.fr

Figure 27: Régulation de l'activité protéolytique au sein de la plaque d'athérosclérose.

La stabilité de la plaque dépend de multiples facteurs, dont la composition des plaques (proportion relative des lipides, des cellules inflammatoires, cellules musculaires

lisses, des tissus conjonctifs, et de thrombus), le stress exercé sur la paroi (fatigue du matériau), la taille et l'emplacement de l'âme et la configuration de la plaque par rapport au flux sanguin. En contribuant à la croissance rapide et au dépôt lipidique au niveau de la plaque, l'hémorragie intraplaque peut jouer un rôle important en rendant instable des plaques initialement stables.

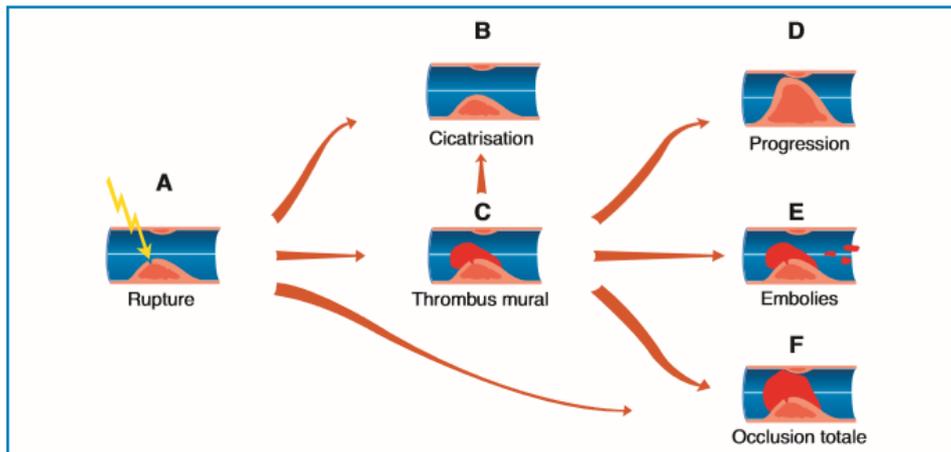
En général, les plaques instables de l'artère coronaire ont une teneur élevée en macrophages, un noyau lipidique épais et une fine chape fibreuse; elles réduisent la lumière du vaisseau de < 50% et ont tendance à se rompre de façon imprévisible. Les plaques carotidiennes instables ont la même composition, mais induisent généralement des problèmes par l'intermédiaire d'une sténose sévère et d'une occlusion ou de dépôts de thrombus plaquettaires, qui ont tendance à emboiser plutôt qu'à se rompre. Les plaques à faible risque de rupture ont une chape fibreuse plus épaisse et contiennent moins de lipides; elles réduisent souvent la lumière du vaisseau de > 50% et peuvent produire de manière prévisible un angor d'effort stable. (28)

3-4 Après la rupture :

Lorsque la plaque se rompt, son contenu est exposé au sang circulant, qui entraîne la thrombose; les macrophages stimulent également la thrombose, car ils contiennent du facteur tissulaire, ce qui favorise la génération de thrombine in vivo. Un des 5 scénarios suivants peut survenir:

1. Le thrombus résultant peut s'organiser et être incorporé à la plaque qui peut changer de forme et croître rapidement.
2. Le thrombus peut obstruer rapidement la lumière vasculaire et déclencher un accident ischémique.
3. Le thrombus peut migrer.
4. La plaque peut se remplir de sang, se gonfler et obstruer immédiatement l'artère.
5. Le contenu de la plaque (plutôt que le thrombus) peut migrer, entraînant l'occlusion des vaisseaux en aval. (28)

Les microthrombus se libèrent en aval de la sténose au niveau de la microcirculation sont à l'origine de la libération de troponine.



cardiologie-pratique.com

Figure 28 : Histoire naturelle de la plaque rompue.

Les conséquences cliniques de la rupture de la plaque ne dépendent pas seulement de la nature de la plaque, mais également de la résultante des activités pro- ou anticoagulantes du sang et de la vulnérabilité du myocarde aux troubles du rythme. (28)

4- Facteurs Du risque :

Une combinaison de facteurs génétiques et de facteurs liés au mode de vie contribue à la maladie coronarienne. C'est ce qu'on appelle les « facteurs de risque ».

Les facteurs de risque suivants sont importants, mais ne sont pas modifiables :

- **Âge** : le risque cardiovasculaire augmente avec l'âge
- **Sexe** :
 - **Hommes** : les hommes de plus de 55 ans risquent davantage d'être atteints d'une maladie cardiovasculaire
 - **Femmes** : après la ménopause, le risque de maladie cardiovasculaire augmente chez les femmes et devient progressivement aussi élevé que celui des hommes
- **Hérédité** : le risque d'être atteint d'une maladie cardiovasculaire augmente si des membres de la famille immédiate, soit le père, la mère, un frère ou une sœur, ont eu

une maladie cardiovasculaire avant l'âge de 55 ans ou, dans le cas des femmes, avant la ménopause.

- **Ethnicité** : les personnes de descendance africaine ou asiatique risquent davantage d'être atteintes d'une maladie cardiovasculaire. (27)

Les facteurs de risque modifiable :

- usage du tabac
- embonpoint, spécialement autour de la taille
- diabète
- tension artérielle élevée (hypertension artérielle)
- taux de cholestérol élevé (hypercholestérolémie)
- manque d'exercice
- niveau de stress excessif
- dépression. (27)

Tableau 2 : facteurs de risque d'athérosclérose.

Statut	Facteur de risque
Non modifiable	Âge Antécédents familiaux d'artériosclérose prématurée* Sexe masculin
Modifiable, établi	Certaines <u>dyslipidémies</u> (cholestérol LDL ou total élevé, HDL bas, augmentation du rapport HDL cholestérol-cholestérol total) <u>Diabète sucré</u> <u>HTA</u> Tabagisme
Modifiable, à l'étude ou émergeant	Consommation d'alcool (autre que modérée) Infection par <i>Chlamydia pneumoniae</i> <u>Transplantation cardiaque</u> Taux élevé d'apolipoprotéine B (apo B) Taux élevé de protéine C réactive (CRP) >3mg /l Taux élevé de petites LDL denses Taux de lipoprotéine (a) élevé Hyperhomocystéinémie Hyperinsulinémie Hypertriglycéridémie Polymorphisme de la 5-lipoxygénase Consommation basse de fruits et légumes <u>Obésité et syndrome métabolique</u>

	États prothrombotiques (p. ex., hyperfibrinogénémie, taux élevés d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène) Facteurs psychosociaux (p. ex., personnalité de type A, <u>dépression</u> , anxiété, caractéristiques du travail, statut socioéconomique) Radiothérapie thoracique Insuffisance rénale Vie sédentaire ▲
*L'athérosclérose est dite prématurée lorsqu'elle survient chez un parent de sexe masculin au 1er degré avant l'âge de 55 ans et chez un parent de sexe féminin au 1er degré avant l'âge de 65 ans.	
▲ La façon dont ce facteur contribue indépendamment des autres facteurs de risque fréquemment associés (p. ex., diabète, dyslipidémie) est mal connue.	
CRP = C-reactive protein, HDL = high-density lipoprotein cholesterol, LDL = low-density lipoprotein cholesterol.	

erudit.org

5- Clinique :

Le développement d'une plaque d'athérome peut être invisible pendant plusieurs années. La survenue des premiers symptômes de l'athérosclérose marque généralement l'apparition de complications.

Les symptômes de l'athérosclérose peuvent être différents **en fonction des artères touchées**. Elle peut notamment se manifester par :

- des douleurs localisées, notamment au niveau de la poitrine avec la survenue d'un angor, ou angine de poitrine.
- des essoufflements.
- une hypertension artérielle.
- des vertiges.
- des troubles de la vision.
- un déficit moteur et sensitif au niveau des membres inférieurs et supérieurs.
- une claudication intermittente. (30)

6- Diagnostic :

La démarche diagnostique n'est généralement envisagée que lorsque les premiers symptômes se manifestent. Ainsi, toute gêne fonctionnelle (essoufflement, douleur thoracique ou crampe musculaire des membres inférieurs à l'effort...) doit motiver la

conduite d'un examen clinique, d'un bilan biologique et d'un interrogatoire précis sur les symptômes et les antécédents personnels et familiaux. (31)

Les trois temps principaux de l'examen du patient porteur d'une athérosclérose sont :

1. L'interrogatoire qui apprécie l'ensemble des facteurs de risque présentés par le malade (ATCD personnels et familiaux).
2. La prise de la tension artérielle en position assise après 10 à 15 minutes de repos au calme.
3. La palpation des pouls périphériques au niveau du cou, de l'aîne (artère fémorale) et des pieds (pouls pédieux).

Cet examen de base peut être complété par l'auscultation des trajets artériels superficiels afin d'y rechercher un souffle, témoin d'un rétrécissement artériel. Seules les grosses artères dont les trajets ne sont pas trop profonds sont accessibles à l'examen clinique direct : aorte, carotides, artères fémorales et jambières. (32)

Examens et analyses complémentaires

Il est possible de réaliser un bilan biologique (prise de sang) :

- Cholestérol total
- HDL-cholestérol
- Triglycérides
- Glycémie
- Hémoglobine
- Acide urique

Un bilan biologique hormonal pourra être demandé en fonction des résultats de l'examen clinique et biologique. (32)

Autres examens et analyses complémentaires

Ces examens ne sont jamais demandés systématiquement dans le cadre d'un bilan minimal, mais uniquement si des signes cliniques d'appel évoquent un retentissement de l'athérosclérose sur un organe particulier (organe-cible).

- **Électrocardiogramme** au repos (et parfois à l'effort).
- **Echographie-Doppler** des principaux vaisseaux (carotide, aorte ou membres inférieurs).
- **Artériographie** (angiographie) carotidienne ou coronaire, rénale. (32)

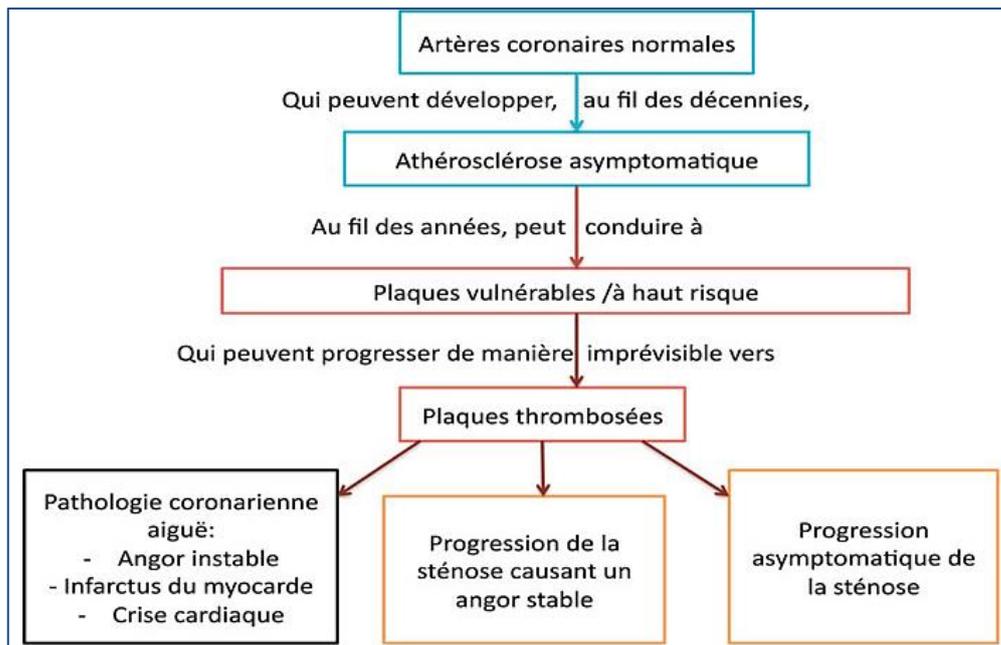


Figure 29 : développement de l'athérosclérose et progression jusqu'à la thrombose et les manifestations cliniques.

7- Traitement :

1. Adapter son régime alimentaire

C'est avant tout la lutte contre les facteurs de risque. **Le régime alimentaire** est le **traitement fondamental**.

- Si le patient est obèse ou en surpoids, il lui faut suivre un régime **hypocalorique** réduit en lipides, glucides et alcool.
- S'il n'est pas obèse, le régime doit se contenter d'être **pauvre en graisses animales saturées et en glucides d'action rapide**. (32)

Régime pauvre en cholestérol

Aujourd'hui, la nourriture fournit **environ 600 mg** de cholestérol par jour en moyenne alors qu'il ne **faudrait pas dépasser 300 mg**. Voici les mesures qu'il faudrait adopter pour un régime pauvre en cholestérol :

- Consommer de préférence des graisses végétales poly-insaturées et mono-insaturées (tournesol, maïs, soja, colza, noix, olive, pépins de raisin).
- Éviter les graisses d'origine animale et les graisses saturées (lait entier, beurre, viandes grasses, charcuteries, etc...)
- Éviter les aliments riches en cholestérol : jaune d'œuf, abats (cervelle, rognons, foie), noix, amandes, crème fraîche, homard, crustacés, œufs de poissons dont le caviar.
- Préférer le poisson, le veau, les volailles, le cheval aux viandes grasses et consommer très peu d'alcool.
- L'ail est un fluidifiant sanguin par l'intermédiaire d'un de ses composants, l'ajoène, qui inhibe l'agrégation plaquettaire.

2. Traitement médicamenteux

Lorsque le régime ne suffit pas à ramener le taux sanguin du cholestérol à la normale, des médicaments **hypolipémiants** (hypocholestérolémiants) sont prescrits : **les fibrates** , **les statines** et la **colestyramine** sont les principaux.

Quand seul le taux de triglycérides est élevé et si le régime et la suppression des boissons alcoolisées ne suffisent pas à le faire descendre, on utilise les **fibrates** et **les huiles de poisson riches en acides gras oméga 3 polyinsaturés**.

Le reste du traitement consiste à lutter contre :

- L'hypertension artérielle (régime avec ou sans médicaments antihypertenseurs).
 - Le tabagisme (l'arrêt du tabac fait disparaître le surcroît de risque vasculaire en 5 ans).
- (32)

8- Prévention :

Pour prévenir la maladie, une bonne hygiène de vie est indispensable. Pour cela, il est recommandé de :

- **Ne pas fumer** ;

- Ne pas consommer d'alcool.
- Pratiquer une activité sportive régulière.
- Surveiller son taux de cholestérol.
- Surveiller sa pression artérielle.
- Adopter un régime alimentaire équilibré. (32)

Chapitre IV :
SYNDROME CORONARIEN
AIGU

1-DEFINITION :

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est un ensemble de symptômes provoqués par une réduction soudaine de l'apport sanguin au cœur. Le sang ne passant plus librement dans les artères coronaires, les tissus ne sont plus convenablement oxygénés.

D'une manière schématique tout SCA est lié à une réduction brutale de flux sanguins coronarien survenant le plus souvent sur des lésions d'athéroscléroses, secondairement à une rupture (fissuration) d'une plaque athéromateuse le plus souvent jeune.

Le terme SCA regroupe l'angor instable et l'infarctus du myocarde. Ces syndromes sont caractérisés le plus souvent par une **douleur angineuse** : médiosternale, rétrosternale, en barre irradiant dans les épaules, les bras, la mâchoire inférieure, constrictive, à type d'oppression et de serrement. Ils se différencient par l'électrocardiographie (ECG), la concentration de Troponine et la clinique : évolution de la douleur, sensibilité aux dérivés nitrés. (33)

Le pronostic immédiat est lié au risque de mort subite par trouble du rythme. La prise en charge médicalisée est urgente.

On distingue principalement deux types d'angines de poitrine suivant leurs circonstances d'apparition :

a) L'angor stable :

Le premier type d'angine de poitrine est caractérisé par une survenue lors d'une activité physique : elle est alors appelée angor d'effort ou angor stable. Qui débute le plus souvent avec l'effort, surtout au froid et cède à l'arrêt de l'effort. L'angor stable est le plus souvent sensible aux dérivés nitrés (trinitrine) et ne présente habituellement pas de susdécalage persistant du segment ST.

Dans la plupart des cas, les crises sont déclenchées par le rétrécissement d'une artère coronaire, chargée d'amener le sang vers le muscle cardiaque. C'est cela qui provoque la chute du taux d'oxygène amené au cœur : celui-ci, plus sollicité, ne parvient pas à avoir

l'afflux nécessaire. La douleur provoquée est assez proche d'une crampe musculaire au niveau du sternum. (33)

b) L'angor instable :

La seconde grande forme d'angine de poitrine, on parle d'angor instable dans trois situations : lorsque la douleur est présente au repos, en cas d'apparition d'une symptomatologie angineuse nouvelle, ou intensification soudaine d'un angor préexistant telle que la survenue pour des efforts de moins en moins importante. Résistante à la trinitrine .Celle-ci est plus grave, car elle peut-être caractéristique d'un infarctus du myocarde. Elle correspond à ce que l'on appelle une rupture de plaque d'athérome. (33)

c) Infarctus du myocarde :

C'est un angor instable avec des symptômes durent souvent plus longtemps, résistent aux dérivés nitrés et s'accompagnent toujours d'une élévation de la troponine , associée à au moins un des éléments suivants :

- symptômes d'ischémie.
- modification nouvelle ou présumée nouvelle, significative, de ST T- ou bloc de branche gauche.
- apparition d'ondes Q pathologiques.
- à un examen d'imagerie, perte nouvelle ou présumée nouvelle de myocarde viable ou anomalie de contraction segmentaire.
- thrombus intracoronaire détecté à l'angiographie ou à l'autopsie. (34)

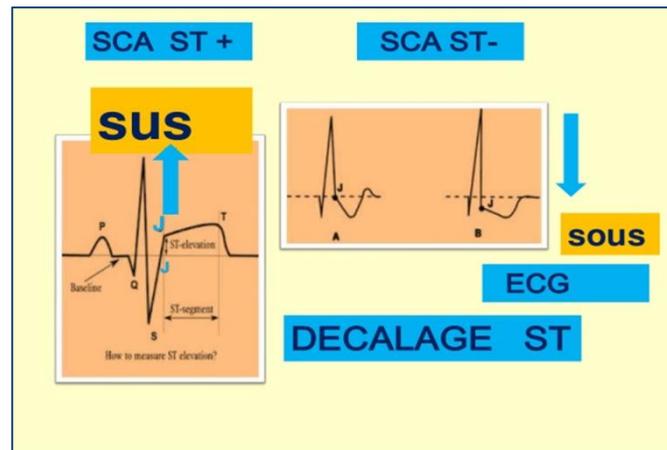
Selon l'électrocardiogramme (ECG), on différencie 2 groupes :

• ***L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI)***

Douleur thoracique et sus-décalage persistant (> 20 min) de ST : ce sont les SCA avec sus-décalage de ST, qui sont généralement dus à une **occlusion coronaire totale** aiguë. La plupart des patients vont ultimement faire un infarctus du myocarde (IDM) avec sus-décalage de ST (SCA-ST+). L'élément principal du traitement est la réperfusion immédiate par angioplastie primaire ou fibrinolyse. (Figure 27)

• ***L'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI)***

Douleur thoracique aiguë mais pas de sus-décalage persistant de ST : ce sont les SCA sans sus-décalage de ST (SCA-ST-). Sur l'ECG, il peut y avoir un sus-décalage de ST transitoire, un sous-décalage de ST persistant ou transitoire, une inversion des ondes T, des ondes T plates ou une pseudo-normalisation des ondes T, ou bien l'ECG peut être normal. Sur le plan clinique, le patient peut être asymptomatique, il peut y avoir une ischémie, une instabilité électrique ou hémodynamique, un arrêt cardiaque. (Figure 27) (34).



fr.medipedia.be

Figure 30: SCA avec sus-décalage de ST, SCA sans sus-décalage de ST.

Classification universelle de l'infarctus du myocarde :

Type 1 : IDM spontané

L'IDM spontané est dû à une rupture, ulcération, fissuration, érosion ou dissection d'une plaque d'athérome entraînant la formation d'un thrombus intraluminal dans une ou plusieurs coronaires avec diminution du flux sanguin myocardique ou embolie plaquettaire aboutissant ainsi à une nécrose des myocytes. Une maladie coronarienne sous-jacente (obstructive ou non) est habituellement présente. L'absence de toute maladie coronarienne sous-jacente est aussi possible.

Type 2 : IDM secondaire

Dans ce cas, la nécrose myocardique est due à un déséquilibre en oxygène entre les apports et les demandes résultant d'une condition autre qu'une maladie coronaire sous-jacente (ex : dysfonction endothéliale, spasme, embolie coronaire, anémie, tachycardie,

bradycardie, arythmie, insuffisance respiratoire, hypotension, et hypertension avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche).

Type 3 :

IDM suivi de décès lorsque les valeurs des biomarqueurs ne sont pas disponibles. Décès d'origine cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique avec modifications ischémiques à l'ECG (nouvelles ou présumées nouvelles) ou nouveau BBG, mais décès survenant avant le prélèvement sanguin, ou avant l'augmentation des biomarqueurs dans le sang.

Type 4a : IDM associé à une angioplastie

L'IDM associé à une intervention coronaire percutanée est arbitrairement défini par une élévation des TNc (> 5 fois) chez les patients présentant des valeurs initiales normales ou une élévation des valeurs de la TNc > 20% si les valeurs initiales sont élevées et stables ou en diminution. En plus, il est requis la présence (i) de symptômes évocateurs d'une ischémie myocardique ou (ii) de nouvelles modifications ischémiques à l'ECG ou (iii) des observations angiographiques compatibles avec une complication procédurale ou (iv) la preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale myocardique à l'imagerie.

Type 4b : IDM associé avec une thrombose de stent

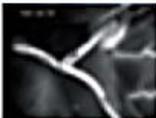
L'IDM associé à une thrombose de stent est défini par la documentation angiographique ou autopsique de la thrombose, dans un contexte d'ischémie myocardique associé à une élévation et/ou diminution des biomarqueurs cardiaques, avec au moins une valeur au-dessus du 99^{ème} percentile.

Type 5 : IDM associé à un pontage coronaire

L'infarctus du myocarde associé au pontage aorto-coronarien est arbitrairement défini par une élévation de la TNc (>10 fois) chez les patients présentant des valeurs initiales normales. En plus, il est requis la présence (i) de nouvelles ondes Q pathologiques ou un nouveau BBG, ou (ii) d'une nouvelle occlusion d'une coronaire native ou d'un greffon

documentée angiographiquement ou (iii) d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale à l'imagerie. (35)

Tableau 03: classification des IDM.

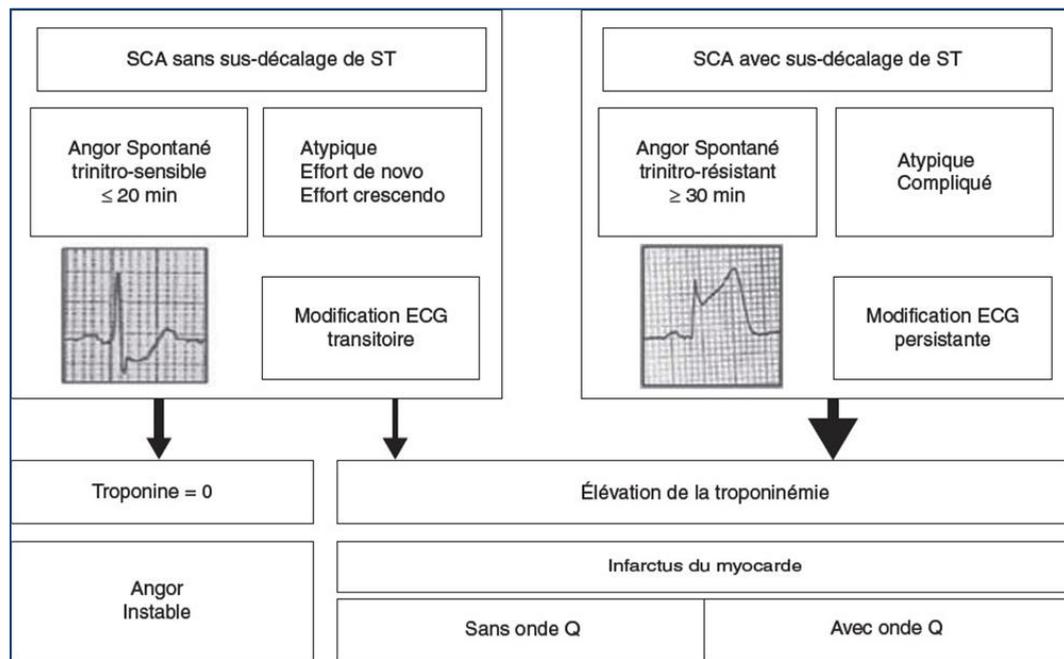
Classification	Définition	Illustration
Type 1	IDM spontané secondaire à l'érosion d'une plaque et/ou sa rupture, une fissuration ou une dissection.	
Type 2	IDM secondaire à une augmentation de la demande en oxygène ou à une diminution de l'offre (spasme, embolie coronaire, anémie, arythmie, hyper- ou hypotension).	
Type 3	Mort subite inattendue (arrêt cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique ± ST ou bloc de branche gauche de novo ou thrombus à l'angiographie et/ou à l'autopsie) mais sans documentation de la présence ou d'une augmentation des marqueurs de nécrose.	
Type 4a	IDM associé à une angioplastie.	
Type 4b	IDM associé avec une thrombose de stent documentée par angioplastie ou à l'autopsie.	
Type 5	IDM associé à un pontage coronaire.	

facmed-univ-oran.dz

Infarctus du myocarde ancien

Le diagnostic d'un infarctus ancien du myocarde est établi soit sur l'histoire clinique, soit sur au moins un des critères suivants :

- ondes Q pathologiques à l'ECG, avec ou sans symptômes, en l'absence de cause non ischémique.
- présence, à l'imagerie, d'une région de perte de myocarde viable avec amincissement et akinésie pariétale, en l'absence de cause non ischémique.
- signes anatomopathologiques d'infarctus du myocarde. (33)



e-cardiogram.com

Figure 31 : Classification des syndromes coronaires aigus.

2-physiopathologie de syndrome coronarien aigu :

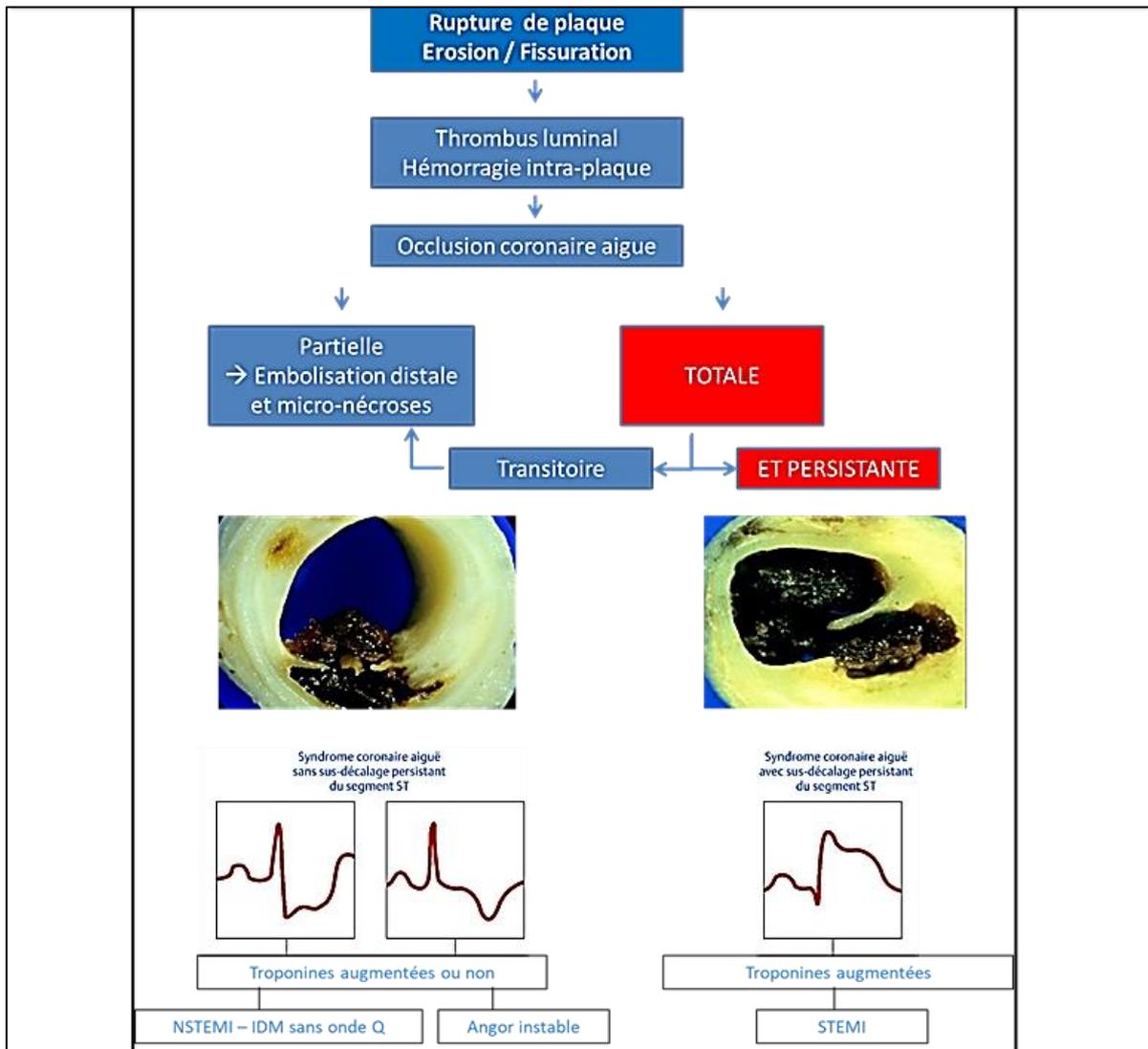
Les syndromes coronaires aigus sont des syndromes douloureux thoraciques en rapport avec une ischémie myocardique sévère pouvant évoluer vers la nécrose cellulaire. Tous les syndromes coronariens partagent le même substratum physiopathologique : **une rupture ou érosion d'une plaque d'athérome** compliquée par la formation d'un thrombus plus ou moins occlusif. Une plaque athéromateuse vulnérable est formée d'une chape fibreuse fine, un gros cœur lipidique, une densité faible en cellules musculaires lisses et un substrat inflammatoire important. Elle peut devenir instable par la rupture ou érosion, ceci conduit à :

- Exposition du cœur lipidique.
- Activation et agrégation des plaquettes.
- Activation de la cascade de coagulation.
- Formation d'un caillot fibrinocruorique plus ou moins occlusif.
- Réduction brutale de la perfusion coronaire aggravée par le spasme coronaire associé.

→ Ischémie myocardique sévère de type primaire.

- ❖ En cas d'occlusion thrombotique totale et complète, l'ischémie est prolongée évolue vers la lésion puis vers la nécrose myocytaire pour aboutir à une nécrose transmurale en l'absence d'une intervention de désobstruction (SCA ST (+) ou STEMI).
- ❖ En cas d'occlusion partielle, on assiste à une ischémie sévère et transitoire qui s'exprime sur le plan clinique par un angor instable (SCA ST (-) ou NSTEMI).

Des fragments de thrombus peuvent emboliser les artérioles distales et seront responsables de foyers de micronécrose cellulaire avec comme conséquence une élévation des troponines (Infarctus du myocarde sans onde Q ou sous-endocardique). (36)



urgences-serveur.fr

Figure 32 : physiopathologie des syndromes coronariens aigus.

Les étapes-clé:

- L'athérombose associe une lésion d'athérosclérose à une réaction thrombotique dans laquelle de nombreuses cellules sont impliquées.

- L'inflammation en est le dénominateur commun, et intervient à plusieurs étapes-clé de l'évolution de l'athérombose.

- activation de l'endothélium et recrutement des monocytes et des lymphocytes assurant la production locale et systémique des cytokines pro-inflammatoires.

- dégradation des protéines de la chape fibreuse par des protéases matricielles.

- induction de l'apoptose des cellules de la plaque et formation du cœur lipidique pro-coagulant.

- La rupture ou l'érosion de la plaque résulte de la conjonction de sa fragilisation mécanique et des forces exercées sur elle (stimulus).

- Les plaques les plus vulnérables, et donc les plus à risque de rupture, sont celles comportant un centre lipidique occupant plus de 40% du volume de la plaque et une chape fibreuse fine, riche en macrophages et pauvre en cellules musculaires lisses.

- L'histoire d'une plaque se résume à l'alternance entre des phases d'instabilité (liée à un processus inflammatoire) et des phases dites de cicatrisation (réparation de la chape).

- Lorsque la plaque est rompue, le déclenchement de la coagulation par les cellules inflammatoires aboutit à la thrombose, qui peut se lyser spontanément (thrombose / thromolyse: équilibre instable existant entre la thrombogenèse et la thromolyse naturelle endogène), emboliser en totalité ou en partie dans la circulation d'aval, ou bien encore croître jusqu'à l'occlusion complète de la lumière artérielle.

- Lyse/remodelage indique que le thrombus résiduel qui n'a pu être dissous par la thromolyse naturelle est incorporé dans la plaque, participant au processus complexe de sa croissance.

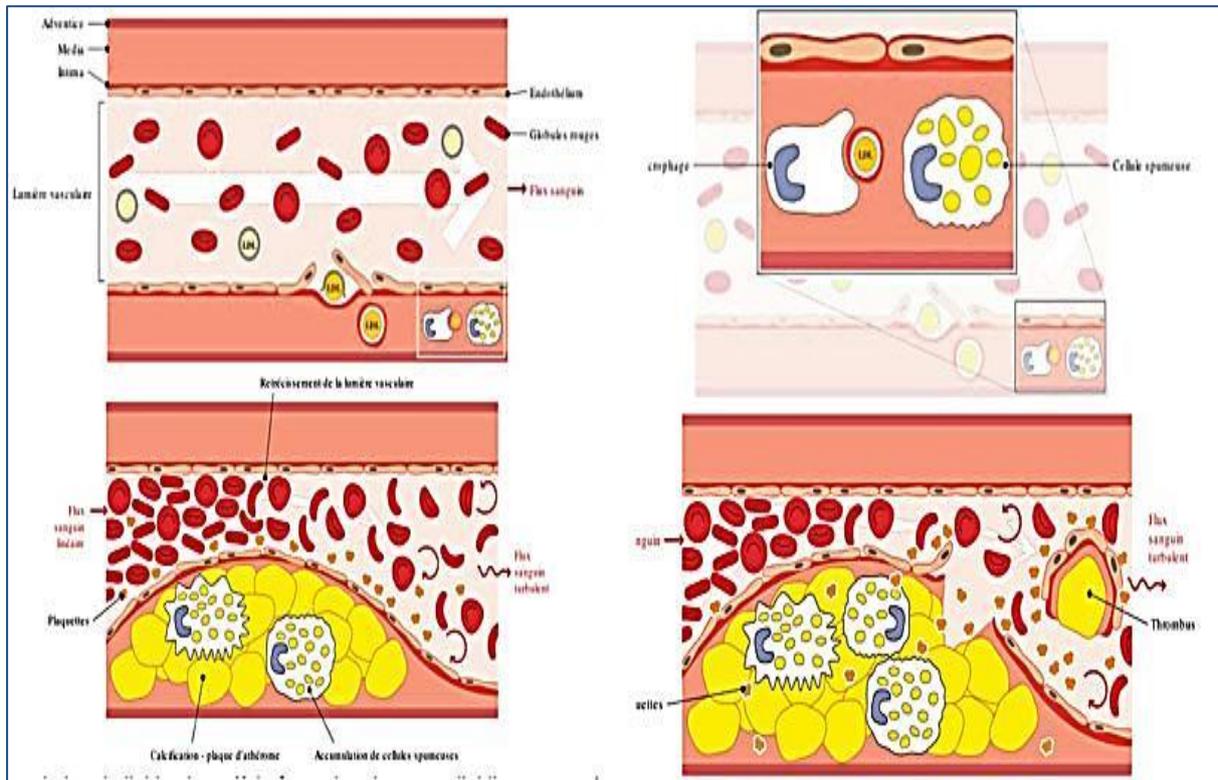
- Le thrombus s'organise alors et secondairement se recanalise.

- Dans tous les cas, il existe une cicatrisation de la plaque rompue avec incorporation du thrombus au sein de la plaque, permettant sa croissance.

- Lyse/réparation indique un mécanisme physiologique.

- Dans ce cas, le thrombus n'est pas pathologique mais sert à la réparation artérielle.

- Il ne s'étend pas et reste circonscrit au niveau de la zone de rupture. Il permet la réparation de l'endothélium; c'est un processus naturel physiologique. (37)



lefildentaire.com

Figure 33 : les étapes des formations d'une plaque d'athérome

3-Stratification du risque :

L'évaluation du risque de chaque patient avec SCA est importante pour décider du type de stratégie à entreprendre. Les patients individualisés comme étant les plus à risque de nouvel épisode ischémique sont ceux qui devraient tirer le plus grand bénéfice des stratégies dites « maximales ». En effet, si un traitement permet une réduction relative du risque d'événement constante chez tous les patients, la réduction absolue du nombre d'événements sera plus grande pour les patients les plus à risque. (38)

3-1 STEMI :

Des facteurs ont été identifiés comme prédictifs de mortalité chez les patients présentant un SCA ST+ : l'âge, le score killip, la tachycardie, l'hypotension artérielle, le diabète, le poids, les antécédents d'IDM, le délai de prise en charge, le tabagisme ou la

localisation antérieure de l'IDM. Des scores spécifiques ont été proposés comme le score TIMI (Tableau 4) ou le score de GRACE (Tableau 3) sur lequel nous reviendrons. Ces scores ne modifient pas la prise en charge thérapeutique en médecine d'urgence mais sont importants à noter car ce sont les données recueillies lors de la prise en charge initiale qui sont utilisées dans les scores et que le cardiologue utilisera pour adapter sa prise en charge. (38)

3-2 NSTEMI :

Les nouvelles recommandations pour la prise en charge des SCA non ST+ insistent particulièrement sur les critères de mauvais pronostic, cliniques, électrocardiographiques et biologiques. Les scores de risque permettent d'adapter la prise en charge et en particulier les délais de revascularisation. (38)

3-3 Critères cliniques :

Les critères de mauvais pronostic sont l'âge élevé, le diabète, l'insuffisance rénale, des comorbidités associées, les douleurs angineuses récurrentes, la présence lors de la prise en charge d'une tachycardie, d'une hypotension ou de signes d'insuffisance cardiaque .

Tableau 04 : Score TIMI ST+.

Facteurs	Points
Âge < 65 ans	0
65-74 ans	2
≥ 75 ans	3
Antécédents de diabète, hypertension ou angor	1
Fréquence cardiaque >100 battements par minute	2
Tension artérielle systolique < 100 mmHg	3
Score Killip II à IV	2
Poids < 67 kg	1
IDM antérieur ou bloc de branche gauche	1
Traitement mis en œuvre > 4 h	1

researchgate.net

3-4 Critères ECG :

Les patients présentant des modifications ECG à type de sous décalage du segment ST ont un pronostic moins bon que les patients avec un ECG normal. Le nombre de dérivation avec un sous décalage et l'amplitude de celui-ci témoigne de l'importance de la taille de l'ischémie.

On note également le caractère très péjoratif d'un sus-décalage transitoire du segment ST ou d'un sus-décalage dans la dérivation à VR suspects d'une atteinte proximale de la coronaire gauche ou d'une atteinte tri tronculaire.

Lors de la période de surveillance des patients, l'apparition de modifications transitoires lors du monitoring du segment ST est également un critère de mauvais pronostic. (38)

3-5 Critères biologiques :

• La troponine

Le risque d'évènements cardiaques et de décès est d'autant plus élevé pour les patients présentant un SCA non ST+ qu'il existe une élévation de la troponine et que celle-ci est importante. L'élévation de la troponine est prédictive de mortalité à court et à long terme.

• Le Brain Natriurétique Peptide (BNP)

Le BNP est une hormone synthétisée par les myocytes du ventricule gauche et sécrétée lors de la distension de celui-ci. Il est dû au clivage du proBNP, l'autre produit étant le NT-pro BNP. Son élévation comme celle du pro BNP signe une insuffisance cardiaque et elle peut être détectée avant même l'apparition de signes cliniques.

Ces deux hormones (BNP et NT proBNP) sont des marqueurs de mauvais pronostic de SCA. Le NT-pro BNP est un facteur de mortalité reflétant un infarctus de grande taille avec dysfonction myocardique. Dans une étude récente, il serait le meilleur marqueur pronostique à court et moyen terme de SCA.

• La C-Reactive Protein

Les marqueurs de l'inflammation sont activés lors de l'athérosclérose. Elle a montré son intérêt en prévention primaire dans l'estimation du risque pronostique lié à l'athérosclérose chez les patients asymptomatiques. Des études ont également montré l'intérêt pronostique de la CRP à court, moyen et long terme chez les patients présentant un SCA non ST+. Une valeur > 10 mg/m est associée à un risque accru d'évènements cardiaques, toutefois, les implications thérapeutiques de cette élévation n'ont pas encore été démontrées.

• L'hyperglycémie

L'hyperglycémie est un facteur de mauvais pronostic chez les patients coronariens diabétiques connus ou non avec une augmentation de la mortalité de 13 % à 77 % suivant le niveau de l'hyperglycémie. Il est recommandé de doser systématiquement la glycémie chez les patients suspects de SCA (niveau A) et de contrôler régulièrement ce dosage (niveau B). Les recommandations sont de maintenir un objectif de glycémie inférieur 180 mg/dl avec une insulinothérapie sous-cutanée (niveau C). Aucune donnée n'existe actuellement sur le bénéfice d'un contrôle glycémique dès la phase pré- hospitalière.

3-6 Les scores de risques :

De nombreux scores de risques ont été développés et sont corrélés à la mortalité des patients. Les deux scores les plus utilisés sont le score de GRACE (<http://www.gracescore.org>) (Tableau 5) et le score TIMI (<http://www.timi.org>) est simple à utiliser et permet d'estimer la mortalité à 14 jours, mais son pouvoir discriminant est inférieur à celui du calculateur de risque GRACE. (Tableau 6).

Le score de GRACE est celui recommandé par l'ESC mais il est peu adapté en urgence et particulièrement en pré hospitalier. Il peut être utilisé pour la stratification du risque des SCA non ST+ et des SCA ST+ (Tableau 5) **Le haut risque et le risque intermédiaire sont considérés à partir des seuils respectifs de 140 et 109.**

À l'aide d'un calculateur, on peut ainsi évaluer le risque individuel du patient et sa probabilité de mortalité intra hospitalière et à 6 mois. Il est recommandé à l'admission et à la sortie de l'hôpital. (38)

Tableau 5 : Score de GRACE.

Âge (ans)		Créatinine (mg/dl)	
< 40 ans	0	0-0,39	2
40-49	18	0,4-0,79	5
50-59	36	0,8-1,19	8
60-69	55	1,2-1,59	11
70-79	73	1,6-1,99	14
≥ 80	91	2-3,99	23
		> 4	31
Fréquence cardiaque		Classe Killip I	
< 70	0	II III IV	0

70-89	7		21
90-109	13		43
110-149	23		64
150-199	36		
> 200	46		
Pression artérielle systolique (mm Hg)		Mortalité intrahospitalière	Score deGRACE (mortalité %)
< 80		Risque Bas	≤ 108 (< 1 %)
80-99	63		109-140 (1-3 %)
100-119	58	Intermédiaire	> 140 (> 3 %)
120-139	47	Haut	
140-159	37	Mortalité à 6 mois Bas IntermédiaireHaut	≤ 88 (< 3 %)
160-199	26		89-118 (3-8 %)
> 200	11		>118 (> 8 %)
	0		
Arrêt cardiaque à l'admission	43		
Élévation des marqueurs cardiaques	15		
Modification du segment ST	30		

researchgate.net

Tableau 6 : Score TIMI pour le SCA non ST+.

	Points	Mortalité à J14
Âge ≥ 65 ans	1	1 point : 5 %
≥ 3 facteurs de risque	1	2 points : 8 %
Maladie coronarienne connue (sténose ≥ 50 %)	1	3 points : 13 %
Prise d'aspirine dans les 7 jours	1	4 points : 20 %
Plus d'un épisode d'angor dans les 24 dernières heures	1	5 points : 26 %
CK-MB ou troponine positives	1	6 points : 41 %
Modification du segment ST > 0,5 mmV	1	

researchgate.net

Les indications de revascularisation vont être fonction de ces scores ou des facteurs de risque des patients. (39)

L'ESC identifie :

➤ **Les facteurs primaires :**

- élévation ou baisse de la troponine

- modifications dynamiques du segment ST ou modification de l'onde T.

➤ **Les facteurs secondaires :**

- diabète.
- insuffisance rénale (clairance < 60 ml/min/1.73M²).
- réduction de la fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection < 40 %).
- angor post IDM précoce.
- angioplastie récente.
- antécédents de pontage coronarien.
- score de GRACE intermédiaire à élevé.

Une stratégie de revascularisation dans les 2 heures après le premier contact médical est recommandée en cas de patients à très haut risque ischémique :

- angor réfractaire.
- récurrence angineuse malgré un traitement anti angineux associé à un sous décalage du segment ST (2mV) ou ondes T négatives profondes.
- insuffisance cardiaque ou instabilité hémodynamique.
- troubles du rythme graves (fibrillation ou tachycardie ventriculaire).

Dans ce contexte, l'association d'antiGPIIb/IIIa est recommandée pendant l'angioplastie. (38)

Une stratégie invasive dans les **24 heures** doit être réalisée en cas de score de **GRACE > 140** ou au moins 1 critère de haut risque primaire.

Une stratégie de revascularisation invasive dans les **72 h** est indiquée chez les patients sans facteur de risque primaire et sans récurrence angineuse.

Une stratégie médicale est recommandée chez les patients sans récurrence angineuse, sans signe d'insuffisance cardiaque, sans anomalie sur l'ECG initial ou à **6-9 h**, sans élévation de la troponine à l'arrivée ou à **6-9 h** et sans ischémie induite. (38)

3-7 Stratification du risque hémorragique :

Le risque hémorragique doit également être pris en compte dans la prise en charge du patient au même titre que le risque ischémique avant de débiter des thérapeutiques

antithrombotiques. À partir du registre GRACE, les facteurs augmentant le risque hémorragique sont l'âge, le sexe féminin, un petit poids, l'altération de la fonction rénale, l'anémie, les traitements invasifs récents, les doses élevées ou la durée du traitement antithrombotique, les associations d'antithrombotiques ou le changement récent d'anticoagulants . Le score CRUSADE (www.crusadebleedingscore.org) prédit le risque hémorragique (Tableau 7). Il a été validé pour le SCA non ST+. Il prend en compte les données suivantes : l'hématocrite, la fonction rénale, la fréquence cardiaque à l'admission, la pression artérielle systolique à l'admission, les antécédents de maladie vasculaire, de diabète, des signes d'insuffisance cardiaque à l'admission et le sexe. L'évaluation de ce risque est importante car un événement hémorragique aggrave le pronostic des patients (Figure 34). Si l'anémie est délétère, les transfusions sanguines le sont également.

Les traitements anticoagulants ou antiagrégants doivent être choisis en fonction de l'estimation concomitante du risque ischémique et hémorragique. Ainsi le fondaparinux est l'anticoagulant qui a le meilleur profil efficacité-sécurité. La bivalirudine associée aux antiGPIIb/IIIa est recommandée en cas de stratégie invasive et de haut risque hémorragique.

(38)

Tableau 7 : Score CRUSADE.

Facteurs	Score
Hématocrite initiale %	
< 31	9
31-33,9	7
34-36,9	3
37-39,9	2
≥ 40	0
Clairance de la créatinine mL/min	
≤ 15	39
> 15-30	35
> 30-60	28
> 60-90	17
> 90-120	7
> 120	0
Fréquence cardiaque (batt/min)	
≤ 70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥ 121	11
Sexe	
Homme	0
Femme	8
Signes d'insuffisance cardiaque lors de la prise en charge	
Non	0
Oui	7
Antécédent de maladie vasculaire	
Non	0
Oui	6
Diabète	
Non	0
Oui	6

urgences-serveur.fr

4- les facteurs de risque du SCA :

Critères de très haut risque

- Souffrance de myocarde ou cardiaque
- Instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique.
- Douleurs thoraciques persistantes ou récidivantes, réfractaires au traitement médical
- Arythmie menaçant le pronostic vital ou arrêt cardiaque.
- Complications mécaniques de l'IDM.
- Insuffisance cardiaque aiguë.
- Modifications dynamiques de ST-T récidivantes, en particulier sus-décalage de ST intermittent.

Critères de haut risque

- Augmentation ou diminution de la troponinémie compatible avec le diagnostic d'IDM.
- Modifications dynamiques de ST-T (symptomatiques ou silencieuses).
- Score GRAOE > 140.

Critères de risque intermédiaire

- Diabète sucré.
- [Insuffisance rénale (DFG < 60 mL/min/1.73 m²).
- FEVG < 40 % OU insuffisance cardiaque congestive.
- Angor précoce après IDM.
- Antécédent d'ICP.
- Antécédent de pontage coronaire.
- Score GRACE entre 109 et 140 points .

Critère de bas risque

- Aucune des caractéristiques ci-dessus.

cardio-online.fr

Figure 34 : les facteurs de risque du SCA NSTEMI.

5- Diagnostic :

5-1 interrogatoires :

Une fois arrivée à l'hôpital, le patient chez qui on suspecte un syndrome coronarien aigu (SCA) est d'abord interrogé par le médecin: (41)

- antécédents de maladies cardiovasculaires ischémiques,
- durée des symptômes (infarctus aigu du myocarde probable si douleur > 20 minutes); (<5minutes et soulagée par le repos ou la prise de nitroglycérine, angor stable).
- siège de douleur: **medio-thoracique, rétrosternale** (typique du syndrome coronarien aigu);
 - type de douleur : constrictive, diffuse, difficile à localiser et décrite comme une pression, une sensation d'écrasement ou de poids
 - irradiation de la douleur, vers le(s) bras souvent bras gauche, l'épaule, le cou ou la mâchoire (typique du syndrome coronarien aigu);
 - Si deux caractères sur trois sont présents, elle est dite **atypique**
 - si un seul ou aucun caractère n'est présent, elle est dite **non angineuse**.
 - présence de symptômes végétatifs ou d'un choc cardiogénique (diminution de la fonction de pompage du cœur), se traduisant par un visage pâle ou grisâtre, une peau froide, une transpiration (plus typiques de l'infarctus aigu du myocarde);
 - atténuation des symptômes en cas d'utilisation de vasodilatateurs ou de dérivés nitrés sublinguaux (typique de l'angine de poitrine instable).

5-2 Examen clinique :

S'il suspecte un syndrome coronarien aigu, le médecin peut procéder à un examen physique, qui englobe les éléments suivants:

- une observation simple du patient: dyspnée aiguë (essoufflement), toux, peau froide et moite, visage pâle ou grisâtre évoquent une insuffisance cardiaque aiguë (perte de la capacité du cœur à pomper le sang) et/ou un infarctus aigu du myocarde.
 - prise du pouls qui peut être ralenti ou au contraire augmenté.
 - tension artérielle (une tension artérielle systolique basse comprise entre 90 et 100 mmHg est typique d'un infarctus aigu du myocarde).
 - auscultation du cœur.
 - auscultation des poumons.

L'objectif de cet examen est également de chercher une autre cause potentielle aux douleurs thoraciques, comme une embolie pulmonaire, une inflammation de l'enveloppe du

cœur (péricardite), un déchirement de la paroi de l'artère aorte ou des troubles digestifs aigus tels qu'un ulcère gastro-duodéal. (41)

Une douleur thoracique est d'origine cardiaque jusqu'à preuve du contraire lorsque :

- Douleur thoracique intense, de début brutal, généralement prolongée, constrictive, rétrosternale en barre avec ou sans irradiations.
- La durée dépasse 20 min.
- Présence de facteurs prédisposant : antécédents coronariens, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, tabagisme ou diabète.
- On doit préciser sa liaison ou non avec l'effort, l'heure de son apparition et si cette douleur diminue ou non avec le test de trinitrine.

5-2-1 SCA ST- (NSTEMI) :

1. Signes fonctionnels :

Les caractéristiques de la douleur angineuse (ou de ses équivalents) sont les mêmes que dans l'angor stable. En revanche, les circonstances de survenue sont différentes. (42)

a. Diagnostic+ :

- angor spontané prolongé (> 20 min), régressif spontanément ou après absorption de trinitrine sublinguale (en particulier nocturne).
- angor d'effort sévère de novo (inaugural et décrit depuis moins d'un mois) en particulier crescendo (efforts de plus en plus faibles).
- aggravation récente d'un angor jusque-là stable (angor d'effort ancien)
- angor apparaissant moins d'un mois après la constitution d'un IDM.

b. Formes atypiques :

- la douleur est épigastrique de repos, thoracique en coup de couteau, pseudopleurétique.
- la douleur n'est pas influencée par la mobilisation des muscles de la région.
- douloureuse, ni par la respiration profonde.
- la douleur n'est pas provoquée par une mauvaise position.

2. Examen clinique :

- **Il est habituellement normal.**

- Il permet d'éliminer d'autres causes cardiaques (péricardite...) ou non cardiaques (pneumothorax...) de douleurs précordiales.
- Il recherche des signes d'instabilité hémodynamique (râles crépitants, galop) et peut exceptionnellement mettre en évidence un souffle systolique précordial transitoire (insuffisance mitrale transitoire par ischémie d'un pilier de la valve mitrale). (42)

5-2-2 SCA ST +(STEMI) :

1. Forme typique IDM avec ST non compliquée :

➤ L'IDM peut être inaugural ou survenir chez un patient présentant des antécédents coronaires.

➤ Il est souvent précédé de crises angineuses récurrentes (angor instable, SCA non ST).

➤ À la phase initiale (< 12 h), le diagnostic repose avant tout sur l'association de signes cliniques et ECG. Il doit être posé rapidement et justifie la mise en œuvre immédiate d'une stratégie de reperfusion.

➤ La douleur précordiale est le maître symptôme, elle est typiquement **angineuse, rétrosternale** (début au niveau de la partie médiane ou gauche du précordium) en barre, constrictive, très violente, irradiant dans les avant-bras ou les poignets, les mâchoires, le dos ou les épaules. Elle survient au repos (ou en récupération après effort). Elle **est prolongée (> 30 min) et trinitro-résistante**.

➤ Elle est souvent violente, accompagnée de signes neurovégétatifs ou d'accompagnement : sueurs, éructations, nausées, vomissements.

➤ La douleur peut être atypique : simple brûlure rétrosternale, douleur localisée à l'épigastre (IDM inférieur), aux bras, épaules, poignets, mâchoires, dos sans être associée à une douleur précordiale. Cependant, la douleur n'est influencée ni par la mobilisation des muscles de la région douloureuse, ni par la respiration profonde et elle n'est pas provoquée par une mauvaise position.

➤ L'examen clinique est en général normal mais l'auscultation cardiaque peut mettre en évidence un bruit de galop.

➤ L'ECG met en évidence un sus-décalage du segment ST de plus de 1 mm en dérivations frontales et 2 mm en dérivations précordiales (V1 – V6), au niveau d'au moins deux dérivations contiguës (même plan). (42)

5-3 Examen para clinique :

➤ 5-3-1 L'électrocardiogramme (ECG) :

Un électrocardiogramme (ECG) permet de confirmer le diagnostic de syndrome coronarien aigu (SCA). Il doit donc être réalisé au plus vite < **10minutes**. Cette activité électrique peut être mesurée à l'aide d'électrodes appliquées sur la peau. Les signaux réceptionnés par chaque électrode sont reproduits sur un moniteur ou sur papier sous forme de courbes. Comme le tissu cardiaque endommagé ne peut pas conduire normalement les impulsions électriques. Toute douleur thoracique doit bénéficier d'au moins un **ECG en 18 dérivation**s (dérivations basales [V7, V8, V9] et droites [V3R, V4R]).(41)

➤ *5-3-1-1 Modifications électrocardiographiques en cas de SCA avec sus décalage de ST (STEMI) :*

L'ECG est l'examen clé, à faire en urgence, à domicile du patient si possible (18 dérivation)s Il confirme le diagnostic d'IDM et localise son siège. Les signes électriques évoluent en plusieurs phases sur au moins 2 dérivation)s contigües : (Figure 36)

- Au début lors des premières minutes : onde T positive ample pointue et symétrique (ischémie sous-endocardique : éphémère).

- Onde de Pardee : sus décalage ST, convexe vers le haut, englobant l'onde T avec un sous décalage en miroir dans les dérivation)s opposées.

- Un sus décalage d'au moins 1 mm dans les dérivation)s frontales et de 2 mm en précordiales dans au moins deux dérivation)s contigües.

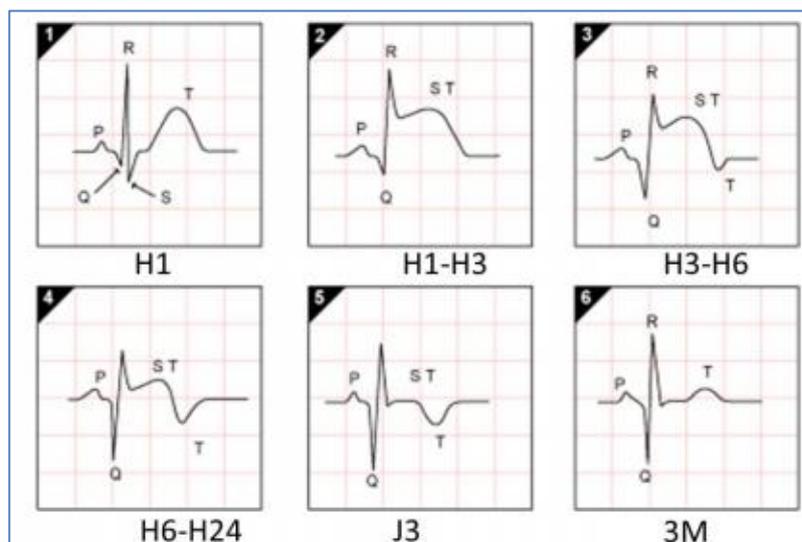
- Apparition d'une onde Q de nécrose large > 0,04 s et profonde > à 1/3 R qui la suit. Elle apparaît après la 6ème heure. Elle persiste habituellement comme cicatrice de nécrose.

En quelques heures à quelques jours : le segment ST revient à la ligne isoélectrique et apparition d'onde T négative. L'aspect d'infarctus associe alors des ondes Q et des ondes T négatives. (36)

Tableau 8 : les signes électriques directs dans le SCA ST+

Les Signes directs :	
30 - 40 min	Onde T positive, ample, pointue et symétrique
1ères heures	Surélévation de ST, convexe vers le haut, englobant l'onde T (+) <ul style="list-style-type: none"> • > ou = 1 mV dans les dérivations frontales • > ou = 2 mV dans les dérivations précordiales • Et dans au moins 2 dérivations précordiales contiguës • Onde de Pardee, englobant l'onde T (+)
2 - 9 Heures	<ul style="list-style-type: none"> • Onde Q large > 0,04 sec, Supérieure au 1/3 de l'onde R • ST : retour progressif à la ligne isoélectrique. • T devient négative.
Les signes en miroir :	
Sous décalage de ST, convexe ou rectiligne dans les dérivations opposées	

revmed.ch



e-cardiogram.com

Figure 35: Evolution des signes électrocardiographiques au cours d'un SCA ST (+).

➤ **5-3-1-2 Modifications électrocardiographiques en cas de SCA sans sus décalage de ST (NSTEMI):**

Trois situations peuvent se rencontrer :

- Il existe un sous-décalage du segment ST, en particulier dans les dérivations précordiales gauches, fréquemment observé pendant les douleurs, mais pouvant également persister entre les crises.

- On peut observer une inversion des ondes T.
- Enfin, le tracé peut être totalement normal, ce qui est fréquemment le cas entre les crises douloureuses. (36)

Tableau 9 : les différences signes électriques entre STEMI et NSTEMI

SCA: Signes électriques	
SCA ST+ STEMI	(ST elevation myocardial infarction). Sus décalage convexe du segment ST supérieur à un millimètre dans au moins deux dérivations périphériques ou supérieur à deux millimètres dans au moins deux dérivations précordiales, associé ou non à des images en miroir
SCA non ST+ NSTEMI	(Non-ST elevation myocardial infarction). Un sous décalage du segment ST, des anomalies isolées de l'onde T (grandes ondes T pointues, inversion des ondes T) sont les indicateurs électrocardiographiques les plus fiables d'angor instable.
L'apparition d'un BBG non connu est un critère diagnostique de syndrome coronarien aigu.	
Un ECG normal, en particulier s'il est réalisé en dehors des manifestations douloureuses, ne permet pas d'exclure l'existence d'un syndrome coronarien aigu.	

revmed.ch

➤ **5-3-2 Les preuves d'effort :**

Il existe plusieurs méthodes. La bicyclette ergométrique est la plus répandue, la moins coûteuse. Avant et pendant l'effort, ainsi que durant la phase de récupération, la tension artérielle, la fréquence cardiaque et l'électrocardiogramme (ECG) sont enregistrés. Le test est dit maximal ou diagnostique (par opposition à un test sous-maximal) lorsque l'effort fourni permet d'atteindre, au mieux en six à douze minutes, une fréquence cardiaque supérieure à 85% de la fréquence cardiaque théorique ($220 - \text{âge du patient}$) ou un double produit supérieur à 24 000 (produit de la tension artérielle systolique et de la fréquence cardiaque maximale à l'effort). (43)

- **Intérêt**

visé à mettre en évidence des signes d'ischémie du myocarde à l'effort. Sans poser le diagnostic de maladie coronarienne, elle permet d'en évaluer la probabilité chez un patient symptomatique et occupe ainsi une place importante dans la prise en charge. (44)

- Critères de positivité du test

Les critères de positivité du test se basent essentiellement sur les modifications ECG et sur la symptomatologie à l'effort.

Le sous-décalage du segment ST de type descendant ou horizontal est la plus connue des modifications ECG et c'est sur elle que se sont basées la plupart des études pour évaluer les performances diagnostiques du test. (45)

- Situations les plus fréquentes

1. Le test d'effort est maximal et décrit comme normal cliniquement et électriquement : la probabilité d'une maladie coronarienne est faible et le pronostic est bon en raison de la capacité d'effort du patient. Il n'est a priori pas nécessaire de proposer d'autres investigations.
2. Le test d'effort est sous-maximal et décrit comme normal cliniquement et électriquement : une maladie coronarienne n'est pas exclue et le pronostic du patient est nonévalué. Le patient devrait être orienté vers des méthodes d'investigation plus performantes (test au thallium, écho-cardiographie de stress ou CT coronarien).
3. Le test d'effort est anormal, avec un sous-décalage significatif du segment ST : il y a très probablement une maladie coronarienne et le patient devrait, selon la situation clinique, soit subir une coronarographie, s'il accepte la perspective d'une procédure invasive, soit faire l'objet d'un traitement médical (notamment lors d'un angor stable). (44)

➤ 5-3-3 la coronarographie :

Le but de la coronarographie est de visualiser les artères coronaires et un éventuel rétrécissement, ou obstruction, sur une des artères coronaires.

Durant cet examen, on déterminera le meilleur traitement pour l'artère (les artères) affectée(s). Si une intervention percutanée est indiquée, elle se pratique généralement dans la foulée de la coronarographie.

La coronarographie est réalisée de manière très précoce en cas de STEMI, parfois même avant le résultat du dosage des enzymes cardiaques (en particulier si l'évolution est péjorative). En cas de NSTEMI, la coronarographie peut attendre (<72 heures), mais chez les

patients à très haut risque (parce que la douleur résiste au traitement et que le cœur n'assure plus bien son rôle de pompe, si des troubles du rythme cardiaque viennent compliquer la situation) elle doit être envisagée dans les 2 heures. (41)

➤ **5-3-4 CT-scan coronaire**

Le CT-scan (tomodensitométrie) coronaire permet au médecin de visualiser les artères coronaires, les structures environnantes, les valvules cardiaques et le myocarde à l'aide d'un liquide de contraste et de rayons X. L'angiographie par tomodensitométrie est plus rapide et moins invasive qu'une coronarographie classique, car aucun cathéter n'est utilisé. (41)

➤ **5-3-5 L'échocardiographie**

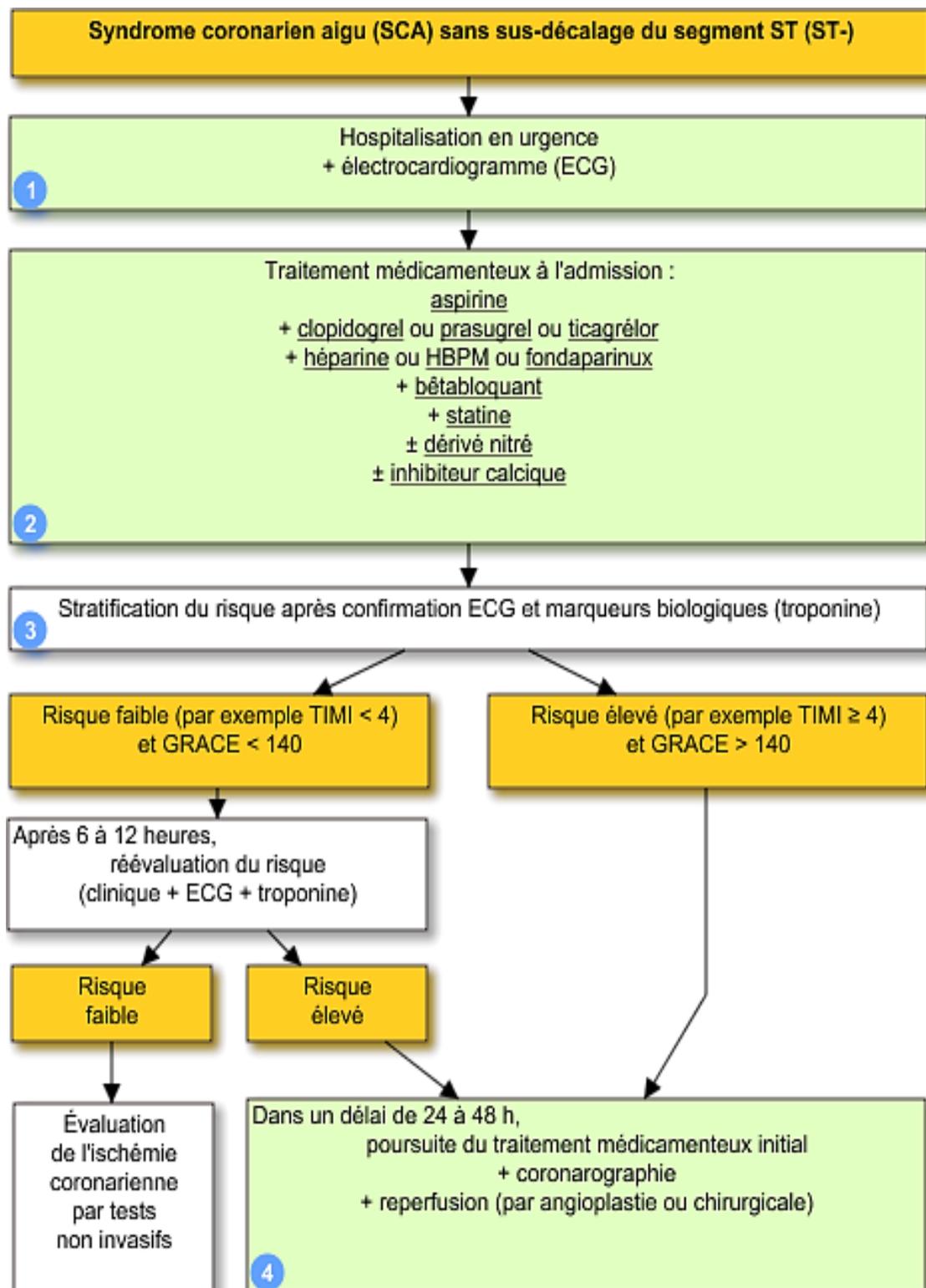
Elle permet d'évaluer la fonction cardiaque, c'est-à-dire la capacité du cœur à faire circuler le sang dans les poumons et le reste du corps. Elle permet d'exclure d'autres maladies susceptibles d'être à l'origine des douleurs thoraciques. L'échocardiographie est préconisée chaque fois qu'un syndrome coronarien aigu est suspecté. (41)

6- traitement :

Le diagnostic des SCA repose essentiellement sur l'interrogatoire (sémiologie de la douleur et antécédents), L'ECG et le dosage des marqueurs biologiques.

L'étape la plus urgente est de poser le diagnostic de SCA, puis de stratifier les risques (mortalité, cardiovasculaire et hémorragique) et, parallèlement, il est crucial d'écarter une cause secondaire de SCA telle que l'anémie, un état fébrile, une déshydratation, une poussée hypertensive, une tachyrythmie, etc...).

6-1 AI/NSTEMI :



cardio-online.fr

Figure 36 : schéma d'un syndrome coronaire aigu sans sus- décalage du segment ST (ST-).

1) Hospitalisation en urgence

Le diagnostic de SCA ST- implique une hospitalisation en urgence enUSIC (unité de soins intensifs en cardiologie), avec monitoring continu de l'ECG et accès à un plateau de cardiologie interventionnelle disponible 24 heures/24.

2) Traitement médicamenteux

Le traitement médicamenteux associe systématiquement : héparine (non fractionnée ou HBPM) ou fondaparinux, + aspirine + autre antiagrégant plaquettaire (clopidogrel ou prasugrel ou ticagrélor) + bêtabloquant (traitement anti-ischémique) + statine ± dérivés nitrés ± inhibiteur calcique.

Les fibrinolytiques n'ont pas de place dans le traitement des SCA ST-.

3) Stratification du risque

- Elle conditionne la stratégie thérapeutique interventionnelle et repose sur des scores de risque dont plusieurs ont été validés : score de GRACE , PURSUIT ou TIMI.
- Ces scores de risque prennent en compte différents facteurs : diabète, courant de lésion sous-endocardique, modifications dynamiques du segment ST, instabilité hémodynamique ou tensionnelle, valeur de la créatinine plasmatique, élévation de la troponine, etc.
- Outre les scores pronostiques, il est recommandé d'utiliser des scores de risque hémorragique : scores de CRUSADE (le plus discriminant). Les prédicteurs des risques ischémiques et hémorragiques étant le plus souvent les mêmes, les patients exposés au plus haut risque ischémique sont également exposés au plus haut risque hémorragique. Ils permettent d'optimiser le rapport bénéfice/risque des antithrombotiques.

4) Stratégie interventionnelle

Une décision immédiate de reperfusion ne s'impose qu'en cas d'instabilité hémodynamique, troubles du rythme ventriculaire incontrôlables ou récurrence ischémique malgré le traitement médical.

L'attitude interventionnelle est différée dans la majorité des cas et la décision de reperfusion est prise en fonction du score de risque. L'exploration angiographique (avec ou sans angioplastie) est précédée d'un traitement médical et sera effectuée dans un délai de 24 à 48 heures.

Certaines lésions ne sont pas accessibles à l'angioplastie (trop petits vaisseaux, par exemple) et relèvent donc d'un traitement médical ou d'un traitement chirurgical. (46)

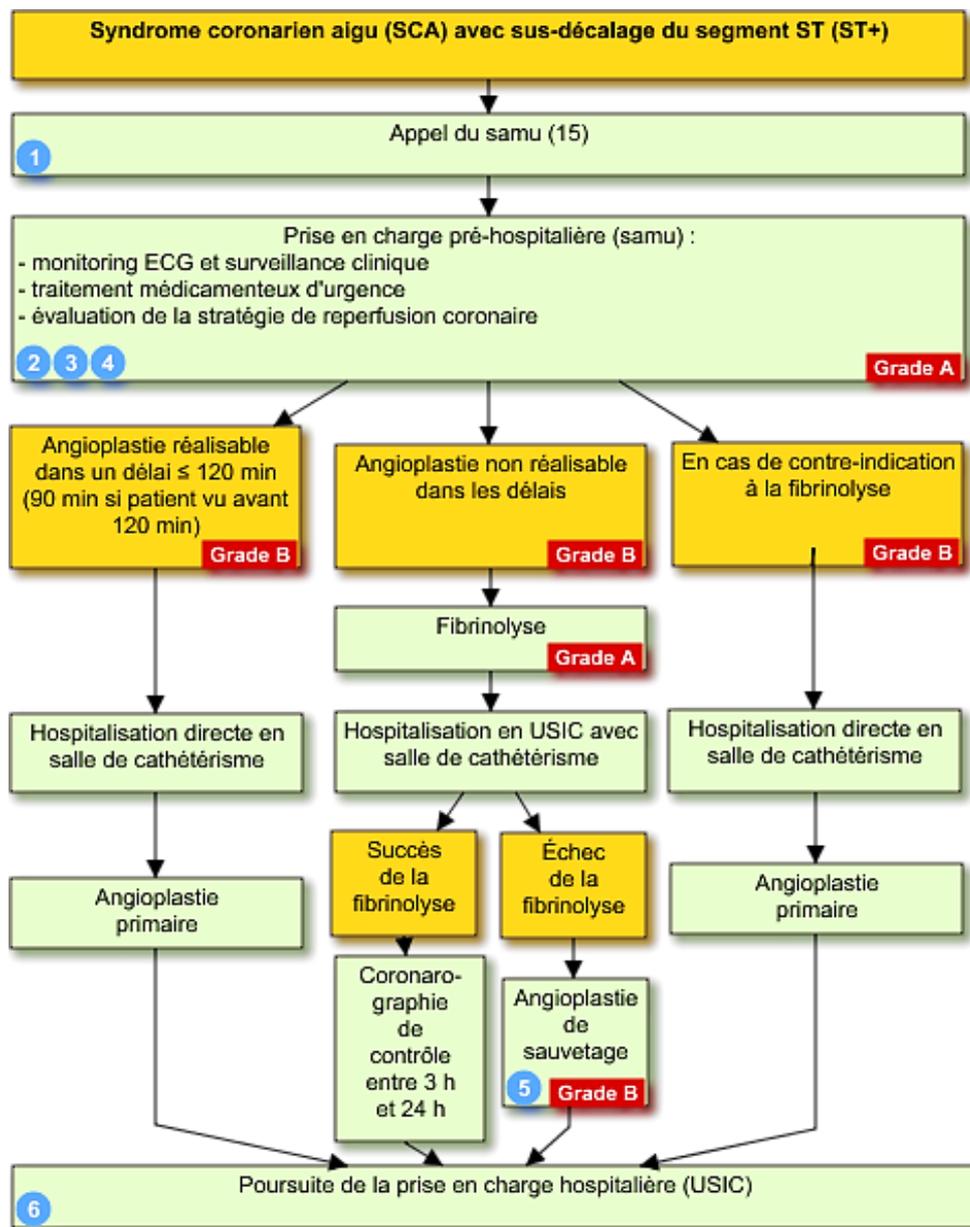
Scores pronostiques conditionnant la stratégie de reperfusion myocardique

- Si risque faible (scores TIMI < 4 points ou GRACE < 140) : la coronarographie n'est pas indiquée au cours des 1ers jours si les conditions suivantes sont réunies : pas de récurrence douloureuse, pas d'insuffisance cardiaque, pas d'élévation de la troponine, pas d'anomalie de l'ECG initial ou d'un 2e ECG réalisé au bout de 6 à 12 heures. Elle sera proposée en fin d'hospitalisation ou discutée en fonction, éventuellement, d'une épreuve de stress.
- Si risque élevé (score TIMI \geq 4 points ou GRACE > 140) : la coronarographie \pm angioplastie doit être réalisée dans les 24 heures.
- A noter : le risque du score TIMI peut être élevé sans élévation du taux de troponine.

Suivi du traitement :

- Prise en charge du risque cardiovasculaire :
- ✓ Une bithérapie antiplaquettaire est recommandée pendant l'année suivant le SCA ST- (ou pendant 6 mois en cas de risque hémorragique élevé).
 - Règles hygiéno-diététiques :
- ✓ Sevrage tabagique.
- ✓ Prise en charge diététique et réduction pondérale.
- ✓ Activité physique, lutte contre la sédentarité. (46)

6-2 STEMI :



cardio-online.fr

Figure 37: schéma d'un syndrome coronaire aigu avec sus- décalage du segment ST (ST+).

1) Appel du SAMU :

La précocité de la prise en charge conditionne le pronostic. Tout patient avec une douleur thoracique évocatrice, inhabituelle par son intensité, doit appeler directement le Samu.

2) Électrocardiogramme et surveillance clinique :

Le sus-décalage du segment ST est significatif s'il est > 1 mm dans 2 dérivations périphériques contiguës et/ou > 2 mm dans 2 dérivations précordiales contiguës.

3) Traitement médicamenteux d'urgence :

Il associe antalgiques morphiniques + O₂ nasal (si SaO₂ < 95 %) AE + aspirine Grade A + clopidogrel Grade B ou prasugrel ou ticagrélor + un anticoagulant : héparine non fractionnée ou énoxaparine.

4) Stratégie de reperfusion coronaire :

Elle dépend du délai d'évolution de l'infarctus et du délai nécessaire à la mise en œuvre de l'angioplastie :

-angioplastie primaire si réalisable dans les 120 minutes à partir du premier ECG qualifiant (90 minutes si patient pris en charge moins de 2 heures après le début de la douleur) ;

-fibrinolyse intraveineuse si les délais de réalisation de l'angioplastie après ECG qualifiant ne peuvent être respectés.

-angioplastie primaire en cas de contre-indication à la fibrinolyse.

Le délai pris en compte est l'intervalle entre le 1er contact médical (diagnostic posé avec certitude, heure de l'ECG qualifiant) et le moment de réalisation effective de l'angioplastie.

5) Angioplastie de sauvetage :

Elle est indiquée en cas d'échec de la fibrinolyse : évaluation à 90 minutes du début de la fibrinolyse sur la douleur et l'ECG.

6) Prise en charge en USIC :

Poursuite du traitement : aspirine Grade A + autre antiagrégant plaquettaire (clopidogrel ou prasugrel) Grade B, ou ticagrélor, + héparine non fractionnée ou énoxaparine (la durée du traitement anticoagulant est courte, < 48 heures, sauf si indication formelle à continuer les anticoagulants, par exemple si fibrillation auriculaire. Ajout : bêtabloquant Grade A + inhibiteur de l'enzyme de conversion Grade A + statine.

S'y associent la correction des facteurs de risque cardiovasculaire AE (patch de nicotine si nécessaire dès que le patient est stable) et une réadaptation à l'effort à la sortie. (Lire Rééducation : Maladie coronaire.)

Une angiographie avec éventuelle angioplastie doit être réalisée après fibrinolyse réussie, dans un délai de 3 à 24 heures par rapport au début de la fibrinolyse. (47)

Suivi et adaptation du traitement :

- La bithérapie antiplaquettaire doit être poursuivie dans l'année suivant l'infarctus quel que soit le traitement appliqué (fibrinolyse, angioplastie ou absence de traitement de reperfusion). Une durée plus courte de 6 mois peut être envisagée en

cas de risque hémorragique élevé. Après ce délai, une mono- thérapie antiplaquettaire peut être prescrite en relais. Les autres traitements initiés en USIC sont poursuivis.

- La réadaptation cardiovasculaire est associée à une réduction de la mortalité cardiovasculaire en post-infarctus.
- La prise en charge des facteurs de risque est indispensable : règles hygiéno-diététiques, sevrage tabagique, réduction pondérale et activité physique, contrôles du diabète et de la pression artérielle.
- Lorsque l'évolution est favorable, les patients peuvent sortir après quelques jours. Ils sont revus par le cardiologue 1 mois après.
- Il convient d'être attentif à l'installation d'une éventuelle dépression post-infarctus. (47)

7-Diagnostic différentiel :

▪ NSTEMI :

1. Précordialgie : Une précordialgie spontanée transitoire peut avoir une origine pleuro-pulmonaire, thoracique, gastroduodénale...
2. Anomalie ECG : Les anomalies ECG ne sont pas pathognomoniques de l'ischémie myocardique et ce sont les variations per-critiques de la repolarisation qui ont la valeur diagnostique plus importante.
3. Anomalie biologique : Les lésions myocardiques à l'origine de l'élévation de la troponinémie ne sont pas toutes d'origine ischémique ou secondaires à une embolie capillaire, ce qui limite la valeur diagnostique de ce marqueur.(42)

▪ STEMI :

1. Anomalies cardio-vasculaires : Dissection de l'aorte, Péricardite.
2. Anomalies pulmonaires: Embolie pulmonaire, Pneumothorax, Pleurésie, Pneumopathies infectieuses, Médiastinites, tumeurs , etc ...
3. Anomalies sous-diaphragmatique : Affections œsophagiennes, Ulcère G.D, Pancréatite aiguë hémorragique, Affections biliaires, cholécystite aiguë, etc...
4. Pathologies neuromusculaires et pariétales : Traumatismes, Arthralgies chondro-costales, Ostéoarthrite sterno-claviculaires, fractures de côte, Zona, Métastase osseuse
5. Douleurs thoraciques anorganiques. (42)

Tableau 10: Diagnostics différentiels des SCA dans le contexte d'une douleur thoracique aiguë (en italique, les situations les plus fréquentes).

cardiaques	pulmonaires	vasculaires	Gastro-intestinaux	orthopédiques	autres
myopericardite cardiomyopathies tachyarythmies ICA urgences hypertensives spasme coronaire traumatisme cardiaque	embolie pulmonaire pneumothorax bronchite pneumonie pleuresie	dissection aortique anevrisme aortique symptomatique AVC	oesophagite reflux ou spasme œsophagien ulcere peptique gastrite pancreatite cholecystite	troubles musculo- squelettiques traumatisme thoracique blessure / inflammation musculaire costochondrite	desordres anxieux herpes anemie
Les cardiomyopathies dilatées hypertrophiques et restrictives peuvent toutes causer de l'angine de poitrine ou un inconfort thoracique					

oncorea.com

Chapitre V :

Les Troponines cardiaques

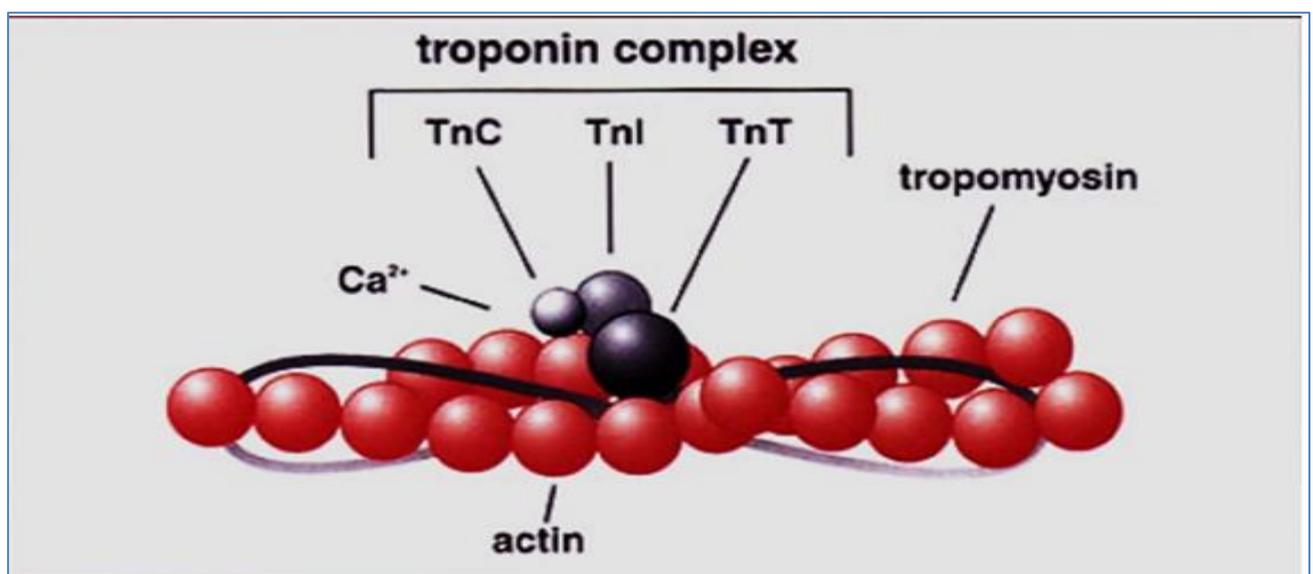
1-Définition :

Les troponines sont les biomarqueurs les plus sensibles et spécifiques de souffrance. Les troponines cardiaques sont des protéines intervenant dans la régulation de la contraction cardiaque. Elles constituent un complexe macromoléculaire avec l'actine et la tropomyosine. Il existe 3 sous unités de troponines : I, T, et C dont les rôles diffèrent.

La troponine T (TnT) : est présente dans le muscle cardiaque et dans les muscles striés. Elle possède 3 isoformes codées par des gènes différents. La TnT se lie à la tropomyosine et à la TnC.

La troponine I (TnI) : intervient dans le contrôle de la contractilité musculaire. Elle se fixe à la tropomyosine, l'actine, la TnT et la TnC. La TnI possède aussi 3 isoformes possédant des séquences peptidiques spécifiques.

La troponine C (TnC) : possède des sites de fixation pour le calcium et le magnésium nécessaires à la contraction musculaire. Elle ne possède qu'une seule isoforme commune à tous les muscles striés et n'a pas d'intérêt en cardiologie.



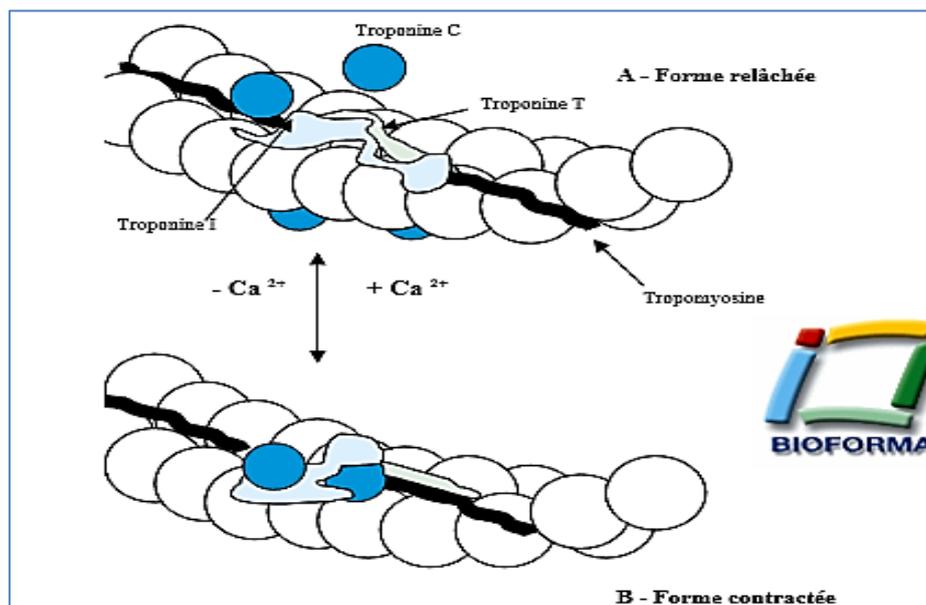
semantic scholar.org

Figure 38 : la structure de la troponine.

Tableau 11 : Structure biochimique des troponines.

	MM (KDa)	pHi	Gènes	Fonction	Interaction
Troponine I	22	9,87	3	inhibitrice	actine tropomyosine TnT, TnC
Troponine T	37	5,1	3	structurale	TnI
Troponine C	18	4,1	1	liaison Ca^{2+}	TnT

sfmu.org



semantic scholar.org

Figure 39 : Structure du complexe troponine-tropomyosine.

Seules les isoformes cardiaques des troponines I et T ont un intérêt en cardiologie. Ce sont actuellement les marqueurs les plus sensibles et les plus spécifiques des dommages myocardiques et représentent le « **gold standard** » du diagnostic et du pronostic des syndromes coronariens aigus (SCA). (48)

2-Physiopathologie :

– Une troponine (**Tn**) **positive** définit, chez les patients ST-, l’IDM **non STEMI** ou **NSTEMI**, alors qu’une **Tn inférieure à la valeur seuil** définit l’**angor instable**. Dans beaucoup d’études, l’IDM regroupe les STEMI et les NSTEMI et les SCA comprennent les IDM et les angors instables.

– Le complexe des troponines est un ensemble de protéines non enzymatiques appartenant à l’appareil contractile. Il est formé de 3 sous-unités, la troponine T (TnT : 37

kDa), la troponine I (TnI : 22.5 kDa) et la troponine C (TnC : 18 kDa). La TnC lie le calcium alors que la TnI inhibe l'hydrolyse de l'ATP.

–Les troponines sont retrouvées dans tous les types de cellules musculaires striées mais sont absentes des muscles lisses.

Tableau 12:concentration et répartition relative des marqueurs cardiaques.

	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

sciencedirect.com

–Les troponines retrouvées dans le sang post-nécrose cardiaque sont très hétérogènes. Cela est dû 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 troponine. 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.

–L'ensemble de ces phénomènes explique la grande hétérogénéité des formes circulantes des troponines. Typiquement, L'augmentation de la troponine survient environ **4 à 8 heures** après le début des douleurs et le niveau élevée de la troponine peut persister jusqu'à **10 à 14 jours** (le **pic** de concentration sanguine des troponines au cours d'une nécrose cardiaque est obtenu **en 12 à 24 heures**).

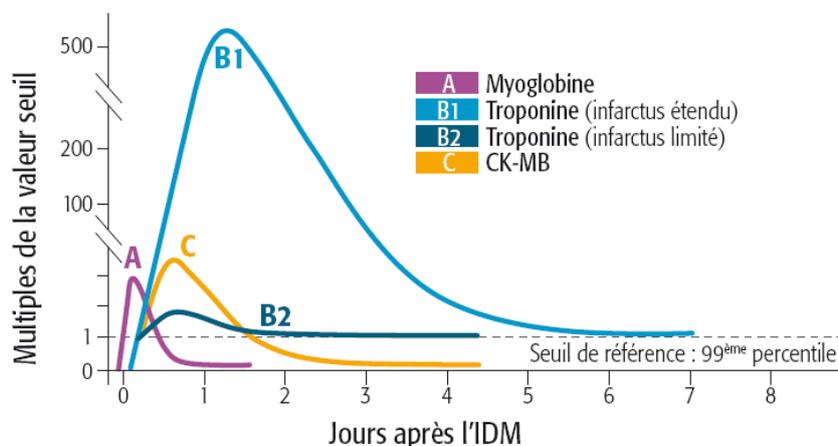
–Les TnI et TnT ont des valeurs diagnostiques et pronostiques comparables. Le choix du dosage de l'une ou de l'autre est donc surtout organisationnel (analyseur dépendant). (49)

3-Forme circulante :

Le cardiomyocyte contient de la TnIc et de la TnTc sous forme libre dans le cytosol, constituant le pool soluble rapidement libérable dans la circulation sanguine, notamment lors d'une lésion cellulaire ou d'une augmentation de perméabilité membranaire. Les cellules contiennent également en proportion très majoritaire **les complexes ternaires TnIc-TnTc-TnC** fixés sur des myofibrilles. Ceux-ci diffusent dans la circulation générale lors d'une **nécrose myocardique**, sont dissociés de la structure contractile et plus au moins lysés par les variations du pH et les protéases sanguines. La **TnIc** est ainsi principalement retrouvée sous forme de **complexe binaire TnIc-TnC**. (50)

4- Cinétique de libération des troponines :

Après un IDM, les taux de troponine T et I s'élèvent après 2 à 4 heures avec un pic plasmatique aux alentours de 14 heures et restent élevés pendant 75 à 140 heures pour la troponine I et plus de 10 jours pour la troponine T. La cinétique de la troponine T (TnT) est biphasique, avec un second pic environ 4 jours après l'IDM. Celui-ci est moins élevé mais plus durable que le premier. Celle de la troponine I (TnI) est plus brève, monophasique dans deux tiers des cas. (51)



cardiologie-pratique.com

Figure 40: Cinétique des marqueurs cardiaques après l'apparition des douleurs

4-1 Cinétique des troponines et critères de reperfusion :

L'élévation initiale des troponines après reperfusion est liée au relargage de leur fraction cytosolique. Après reperfusion par thrombolyse, les troponines présentent une élévation initiale parallèle. En utilisant un index relatif de reperfusion 90 minutes après la thrombolyse, TnIc et TnTc ont une sensibilité et une spécificité supérieures à 80 %. Cependant, les cinétiques des troponines ne permettent pas de distinguer les patients avec une reperfusion complète (TIMI III) et incomplète (TIMI II). (51)

5- Indication du dosage de la troponine cardiaque :

Le dosage des troponines cardiaques répond à plusieurs objectifs :

-Détecter un infarctus du myocarde (crise cardiaque) : La priorité en cas de douleur thoracique aiguë est de rechercher un infarctus du myocarde évolutif (5 à 10% des patients) ou un risque d'infarctus (15 à 20% des patients). **En cas d'infarctus avec anomalie typique sur l'ECG (sus-décalage du segment ST) on n'attend pas le dosage de troponine.** Le patient est conduit directement en salle de cardiologie interventionnelle pour rechercher l'artère coronaire occluse et restaurer le plus rapidement possible une circulation normale.

-Repérer une souffrance myocardique grâce à l'augmentation de la troponine T ou I : C'est un élément essentiel de la prise en charge des patients présentant une douleur thoracique aiguë en association avec l'examen clinique du patient et l'interprétation de l'ECG qui doit être réalisé dans les 10 premières minutes.

-Evaluer les risques chez les personnes ayant subi un syndrome coronarien aigu (SCA) : Typiquement on distingue le SCA avec présence d'un sus-décalage sur l'électrocardiogramme qui correspond à l'infarctus du myocarde (occlusion d'une artère coronaire), et les SCA sans sus-décalage à l'ECG (habituellement en rapport avec un ou plusieurs rétrécissement coronaire). (52)

6- Méthodes de dosage des troponines et facteurs pré analytiques :

- **Techniques immunologiques** (immunochimiques) sur automates d'immuno-analyse : Actuellement l'analyse se fait sur plasma car le sérum donne des faux positifs (**résidus de fibrine cause d'inexactitude**)

- Le prélèvement sanguin doit se faire sur tube Héparine de lithium. L'EDTA est à éviter car il chélate le calcium et provoque la rupture des complexes d'où forte proportion de troponine

libre. La présence d'autoanticorps ou de facteurs rhumatoïdes et une hémolyse peuvent entraîner également des faux positifs. Les autoanticorps anti troponines entraînent des faux négatifs par interférences analytiques.

-Une centrifugation insuffisante peut conduire à des faux positifs à cause de débris d'hématies. Pour le suivi d'un patient il faut effectuer le même type de prélèvement et utiliser la même trousse de dosage. (53)

- L'analyse peut se faire sur **des lecteurs rapides type Point of care (POC)** dans le cadre de la biologie délocalisée : la durée de la mesure de la troponine T est de 12 minutes et l'intervalle de mesure est de 0,1- 2 ug/L.

-À l'exception des dosages de la **TnT** proposés par **un seul fournisseur** (Roche Diagnostics), les dosages de la **TnI** sont proposés par **différents fournisseurs**. Selon les analyseurs, ces dosages sont réalisables soit au laboratoire central soit en biologie délocalisée. L'ensemble de ces technologies repose sur des dosages de type ELISA avec un ou deux anticorps de capture et un anticorps de révélation. Ces analyses ne sont pas standardisées mais un étalon international a été défini, il s'agit du complexe ternaire TnI-TnT-TnC (NIST 2921) ; les fournisseurs doivent proposer des dosages qui sont traçables à cet étalon international .

- La grande hétérogénéité des résultats des troponines et l'absence actuelle de transférabilité des résultats des analyses entre les systèmes ont plusieurs explications :

- hétérogénéité des formes circulantes.
- absence d'homogénéité des épitopes reconnus par les différents dosages.
- différences entre calibrant.
- technologies différentes.
- interférences analytiques. (53)

6-2 Dosages de la troponine aux Urgences :

-Quand un patient arrive **aux Urgences** en se plaignant de douleurs thoraciques et qu'un ECG ne détecte pas de modification évidentes, le médecin urgentiste prescrit en général une série de tests de troponine. Le but est de déterminer si les symptômes sont causés par un infarctus aigu du myocarde (crise cardiaque) et de définir les étapes suivantes qui peuvent être de décider si réaliser une intervention chez le patient ou non. (55)

6-3 Dosages de la troponine en biologie délocalisée :

-L'analyseur d'immunodosage AQT90 FLEX mesure la troponine I (TnI) et la troponine T (TnT) sur sang total et convient à **la biologie délocalisée**:

- Aucune préparation d'échantillon ni transport d'échantillon.
- Délai rapide d'obtention des résultats, aucune attente pour le personnel technique, aucun appel téléphonique pour obtenir les résultats.
- Analyseur compact convenant aussi bien aux services des Urgences ou de Cardiologie.
- Intuitif, facile d'utilisation et d'entretien. (56-57)

Comment se passe l'analyse de la troponine ?

- Il n'est pas indispensable d'être à jeun
- Le dosage s'effectue avec une simple prise de sang et s'appuie sur des anticorps qui vont reconnaître les formes cardiaques des différents types de troponines.
- Le résultat doit être disponible en moins de 60 minutes.
- Certains services d'urgence disposent de kits de dosage sur place. (52)

7- Interprétation des résultats des dosages des troponine :

➤ Si le résultat est élevé

Une augmentation de la troponine sérique est presque toujours représentative d'une atteinte cardiaque. Une très grande élévation est habituellement évocatrice d'un infarctus du myocarde aigu. L'augmentation de la troponine survient environ 4 à 8 heures après le début des douleurs et le niveau élevé de troponines peut persister jusqu'à 10 à 14 jours après un dommage cardiaque. Pour confirmer un diagnostic d'atteinte cardiaque, on ne peut se fier uniquement à un résultat positif au test de troponine, L'histoire médicale du patient ou un électrocardiogramme ECG sont tout aussi importants. Des concentrations élevées peuvent être retrouvées s'il y a inflammation du cœur, insuffisance cardiaque, infection sévère, insuffisance rénale et certaines inflammations chroniques des muscles ou de la peau.

➤ Si le résultat est bas

Un résultat bas, voire indétectable (moins de 0.1 mcg/L) est souhaité. (59)

La précision recommandée au **99e percentile devrait être de 10 %** (coefficient de variation [CV] = 10 %). Cependant, aucun système de dosage n'atteignant cette précision, il est

actuellement recommandé d'utiliser le seuil établi au CV de 10 % . Des progrès analytiques devraient permettre d'atteindre l'objectif de précision souhaité (CV 10 % au 99e percentile) afin de détecter avec fiabilité des lésions myocardiques même minimales.(60)

7-1 Les faux positifs et les faux négatifs :

7-1-1 Les faux positifs : Les faux positifs sont en deux ordres : analytiques ou cliniques (61).

7-1-1-1 Les faux positifs analytiques : correspondent à des échantillons sanguins réellement dépourvus de troponine, mais qu'une interférence in vitro conduit à considérer comme positifs, d'où la nécessité d'une vigilance constante des équipes de laboratoire et une bonne maîtrise des processus analytiques et préanalytiques (en particulier des paramètres de centrifugation, malgré l'urgence).

7-1-1-2 Les faux positifs cliniques : Sont en revanche des échantillons authentiquement positifs, mais dont la troponine, correctement dosée, ne signe pas un IDM. La spécificité d'organe n'est pas associée à une spécificité du mécanisme de souffrance cardiaque.

7-1-2 Les faux négatifs : Etant donné la cinétique de libération de la troponine dans la circulation sanguine après nécrose myocardique, le prélèvement peut être trop tôt après les symptômes évocateurs d'un SCA, avant que la molécule ne soit détectable par les techniques actuellement disponibles. Il s'agit d'un vrai négatif, l'échantillon ne contient pas de troponine (ou une quantité encore indosable). En revanche, certains échantillon contenant effectivement de la troponine peuvent être déclarés négatifs lorsque le site de reconnaissance de la partie centrale de la molécule, ou une séquence du complexe troponine, sont bloqués par un agent interférent, qui a été identifié comme étant un auto-anticorps anti-troponine (61).

8- Troponine dans la nécrose myocardique :

Les troponines représentent les marqueurs biologiques de choix et de référence de la nécrose myocardique (**TnT et TnI**).

Elles sont indispensables au diagnostic et au pronostic des SCA dont elles améliorent la prise en charge thérapeutique.

Toute élévation dans un contexte d'ischémie myocardique voire de douleur thoracique atypique doit être considérée comme un infarctus du myocarde.

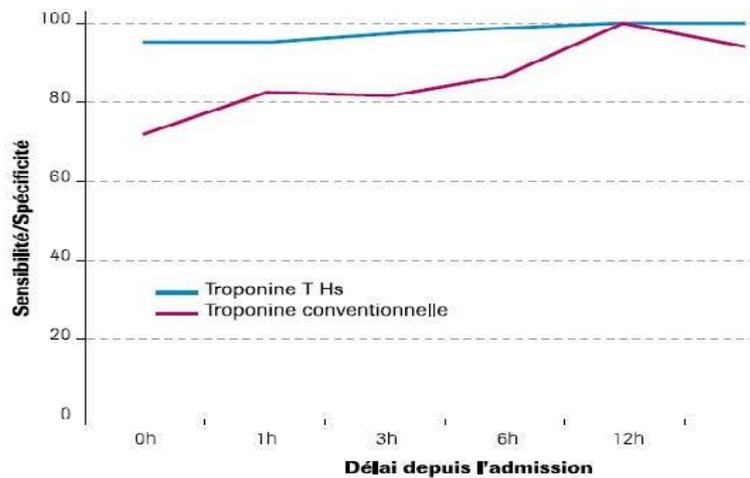
La troponine mesurée est toujours **cardiospécifique** ; mais cette **cardiosélectivité, n'est pas synonyme de thrombose coronaire +++**.

Grace aux progrès analytiques, de nouvelles méthodes **de dosage hypersensible** (HS) Troponines T hypersensibles (TnT Hs) ou **Ultra-Sensible** (US) (Troponines I ultrasensibles (TnI Us) , ont permis d'améliorer encore la sensibilité et la spécificité par rapport à la méthode de référence, en permettant **de détecter l'IDM 3 heures après l'apparition de la douleur thoracique**.

Ils permettent une détection à la fois plus sensible et plus précise des faibles concentrations de troponines. Ils ont par conséquent une excellente **valeur prédictive négative (VPN)**, jusqu'à 100% pour l'IDM ;1 seul dosage à l'admission peut suffire pour exclure rapidement l'IDM, **dans ce cas, la réalisation d'un 2eme dosage n'est pas nécessaire**.

Le doublement de la TnT Hs entre H0 (dosage à l'admission du malade) et H3 (dosage 3 heure après l'admission) confirme le diagnostic d'IDM : **valeur prédictive positive (VPP) = 100** . La figure 4 montre l'évolution la sensibilité de la **TnT Hs** qui est meilleure par rapport à celle de la troponine conventionnelle depuis l'admission du patient aux urgences.

Dans le diagnostic positif de SCA à segment ST+ (STEMI), **le dosage de la troponine HS/US n'a pas d'intérêt**. En revanche, il est indispensable devant une douleur thoracique suspecte **de SCA non ST+ (souvent nécessite 2 dosages successifs)**.



collegebvh.org

Figure 41 : Sensibilité de la Troponine T Hs et Troponine conventionnelle

9 - Recommandations d'utilisation des troponines :

- Nécessité d'utiliser des troponines de haute sensibilité (hscTn) :**
 - Haute valeur prédictive négative (VPN).
 - Permettent la réduction de l'intervalle dans la détection précoce des IDM.
 - Permettent le doublement de la détection des IDM.
- Validation de l'algorithme avec une cinétique de hs-cTn.**
- Intégration de cet algorithme dans une démarche diagnostique intégrant la probabilité clinique de SCA.**

L'objectif de ces recommandations est double : **diagnostiquer plus rapidement un SCA tout en minimisant le risque d'erreur :**

- Diagnostiquer plus vite car la douleur thoracique représente **2 à 10 %** des activités des services d'urgences et les stratégies diagnostiques souvent longues participent à **la saturation des services.**
- Diagnostiquer plus vite car identifier précocement un SCA permet une prise en charge thérapeutique plus rapide.
- Minimiser les risques d'erreur car faire sortir par erreur des urgences un SCA augmente sensiblement **la morbi-mortalité des patients.**

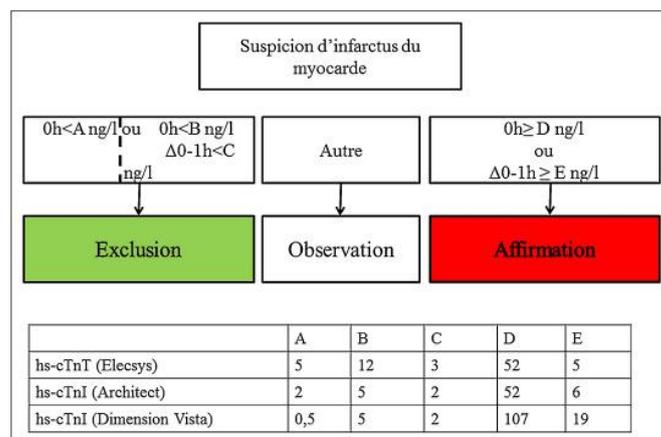
10- Recommandations 2020 de la société européenne de cardiologie :

Concernant le diagnostic :

- Dosage de la troponine ultra/hypersensible à **H0 et H2** ou des dosages à **H0 et H1** (comme proposés dans les guidelines de 2015).
- Il est recommandé de procéder à des tests supplémentaires après **3 heures** si les **deux premières mesures de troponine de l'algorithme H0 / H1 ne sont pas concluantes** et l'état clinique est toujours évocateur d'un SCA.
- Ne plus doser de biomarqueurs type **CPK, CPK-MB, copeptine ou h-FABP (HEART FAMY ACID BINDING PROTEIN)**.
- En cas de probabilité faible ou moyenne de coronaropathie et une troponine et/ou un ECG normal ou non concluant, **le scanner coronaire est recommandé comme une alternative à la coronarographie pour éliminer un SCA.**

L'algorithme H0/H1 proposé en 2015 permettait de classer les patients en trois catégories (figure 5) en fonction de la valeur initiale de hs-cTn à l'admission (H0) et de la cinétique de hs- cTn (H0-H1):

- zone de rule out : c'est-à-dire exclusion de l'IDM
- zone de rule in : affirmation de l'IDM
- zone d'observation : nécessitant un complément d'investigation dont un nouveau dosage de troponine



sciencedirect.com

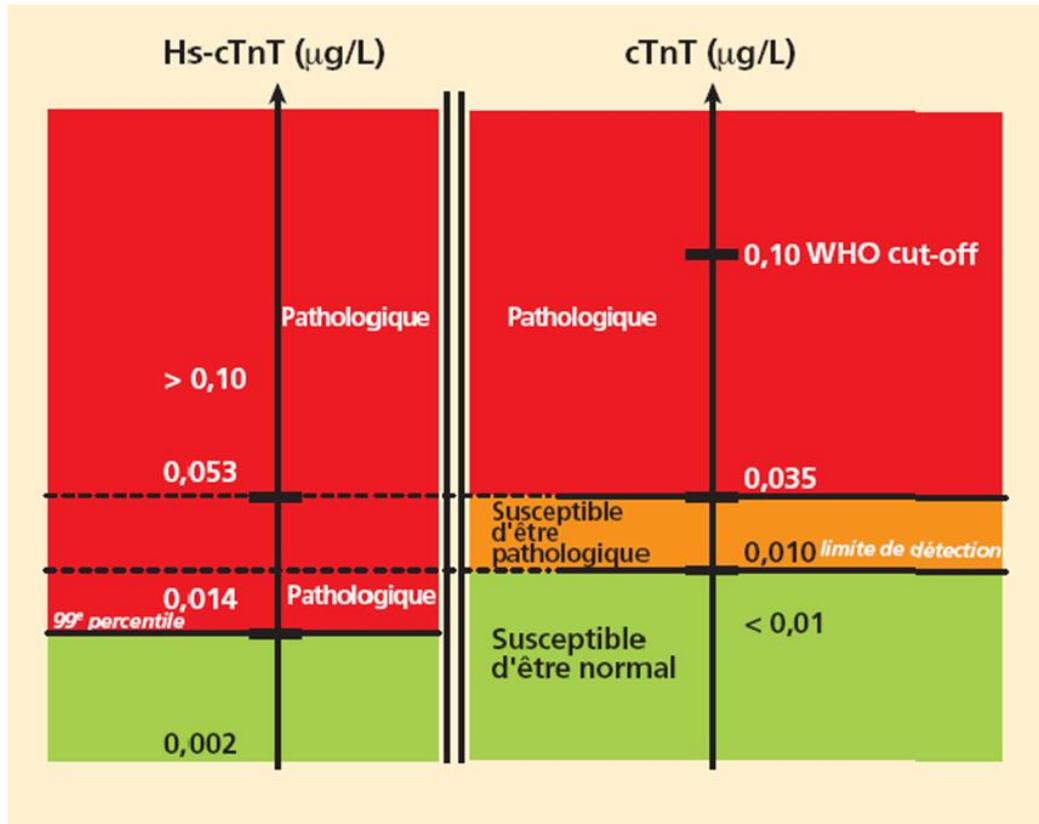
Figure 42: Classification des patients en fonction de l'algorithme H0/H1 (D'après Roffi al)

11- Sensibilité et spécificité des troponines :

La sensibilité et la spécificité élevées des dosages répétés de TnIc et TnTc pour établir le diagnostic d'IDM-ST sont démontrées. La sensibilité de TnIc et TnTc approche 100 %, 12 heures après le début de la douleur, et reste voisine de 100 % dans les 5 jours suivants. Cependant, TnIc et TnTc ne sont pas des marqueurs plus précoces que CK et CK-MB ou myoglobine. En effet, TnIc et TnTc sont détectées dans le sang 4 à 6 heures après le début de la douleur, et leur sensibilité est comparable à celle des marqueurs conventionnels lorsque les dosages sont réalisés moins de 6 heures après le début de la douleur. Cette faible sensibilité précoce justifie la répétition des dosages. En revanche, la spécificité des troponines est supérieure à celle des marqueurs conventionnels. (62)

12- Troponine ultrasensible :

Les progrès réalisés dans les dosages des troponines se sont concrétisés par l'apparition en 2007 de dosages dits « ultrasensibles ». 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 (63). Il n'y a pas actuellement de définition consensuelle des dosages de troponines dites hypersensibles, ultrasensible, de 4^e génération, etc. Ce sont soit des tests déjà commercialisés (TnT hs Roche, TnIc us Siemens) ou en développement (TnI us Beckman, hs TnI Singulex). Les deux caractéristiques communes de ces dosages sont d'une part une imprécision de 10% au seuil ou inférieure à 10% au seuil décisionnel du 99e percentile, d'autre part une quantification de la troponine chez les sujets sains. (64)



sciencedirect.com

Figure 43 : Interprétations des concentrations de la troponine conventionnelle (cTnT) dans la pratique clinique et les changements apportés par une troponine de haute sensibilité (Hs-cTnT).

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 (59). 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 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. (65)

Ces variations pourraient également être expliquées par des pathologies d'origine extracardiaque entraînant une souffrance cardiaque comme cela a été suggéré en cas d'insuffisance rénale. En tout état de cause, ces nouveaux dosages permettront d'élargir le champ d'application du dosage des troponines, probablement au-delà de leur application reconnue dans le diagnostic strict du SCA.

12-1 Dosage de Troponine ultrasensible :

Les dosages ultrasensibles ont l'avantage d'être plus sensibles et plus précoces pour détecter une souffrance myocardique. Mais on constate la présence de nombreux faux-positifs.

Trois dosages ultrasensibles sont utilisables pour évaluer la gravité d'une douleur thoracique aiguë évocatrice d'un infarctus et orienter le patient soit vers un retour à domicile possible soit vers une hospitalisation pour une radiographie des artères coronaires. Leur utilisation permet d'orienter en 1 à 3h la prise en charge d'un patient se présentant pour une douleur thoracique aux urgences.

- Deux tests concernent le dosage de Troponine I :
 - Architect** (laboratoire Abbott)
 - Dimension Vista** (laboratoire Siemens).
- un test concerne le dosage de la Troponine T :
 - Elecsys**, (laboratoire Roche). (66)

12-1-1 Méthode :

Le dosage de la troponine I ultrasensible, requérant soit du sérum recueilli sur tube sec ou contenant un gel séparateur, soit du plasma recueilli sur héparinate de lithium, a été réalisé sur l'automate Cobas e 411 de la société ROCHE, selon la technique électrochimiluminescence «ECLIA» dont le principe sera décrit ci-après.

12-1-2 Le principe du dosage de la Troponine ultrasensible :

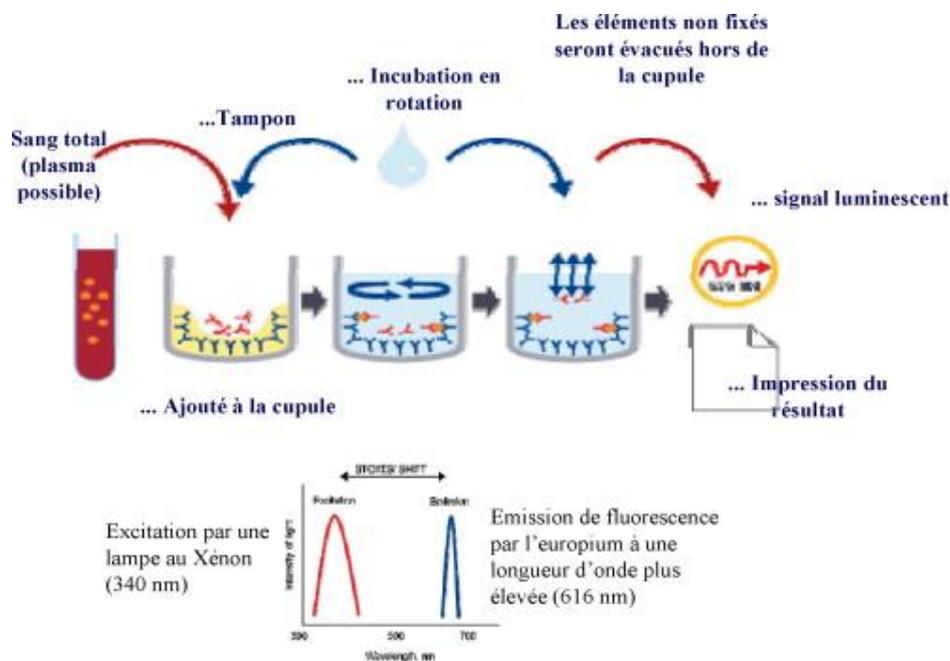
Ce principe est basé sur une technique ECLIA (Electrochemiluminescence Immuno-Assay) qui est une technique immunochimique de type «sandwich» dont le traceur est l'électrochimiluminescence (marquage et dont la durée totale du cycle analytique est de 9 minutes. La réaction se déroule en deux étapes :

- **1ère incubation** : 50 µl d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal spécifique de la troponine I cardiaque biotinylé et d'un anticorps monoclonal spécifique de la troponine I cardiaque marqué au ruthénium. Il se forme un complexe de type «sandwich».

- **2ème incubation** : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par un lavage. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe d'étalonnage. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par un étalonnage en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.



sciencedirect.com

Figure 44 : Evaluation du dosage de la troponine I sur sang total

12-1-3 Calculs des résultats :

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyse de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés sur le compte rendu en ng/ml ou en ng/l. (66)

12-1-4 Interprétation du dosage de la troponine ultrasensible

Pour améliorer cette spécificité, l'analyse de la cinétique des troponines sur plusieurs dosages permet de différencier une élévation aiguë, d'une élévation chronique (chiffre stable entre 2 prélèvements).

13-Troponine hypersensible :

13- 1 les bénéfices à l'utilisation de la Troponine T Hs :

C'est pourquoi le dosage des troponines hypersensibles a été développé pour détecter des concentrations **10 fois** plus faibles que ne le permettaient les techniques initiales (de l'ordre du microgramme). De par sa précision, ce dosage permet une prise en charge précoce du SCA, ce qui améliore le pronostic cardio-vasculaire des patients.

La Troponine T Hypersensible permet d'accélérer la prise en charge des patients suspects de SCA (Syndrome coronarien aigu), en les orientant plus rapidement et contribue ainsi à réduire le temps de séjour aux urgences.

- La Troponine T Hypersensible contribue également au désengorgement des urgences par sa forte valeur prédictive négative d'IDM (Infarctus du myocarde) dès le premier dosage. (68)

13-2 Méthode et interprétation :

En pratique, la limite de détection de la troponine hypersensible est de l'ordre de 0,005 pg/mL contre 0,01 pg/mL pour les dernières générations de troponine avec un seuil d'imprécision de 0,13 pg/MI (LD > 99^e percentile = CV de 10 %).

- Possibilité d'exclusion de l'IDM pour une valeur inférieure à 14 ng/L dans la plupart des cas dès le premier dosage, alors qu'il était systématiquement nécessaire de redoser 6 heures plus tard pour l'exclure avec les dosages conventionnels, soit un gain de 6 heures.

- Si un redosage est toutefois nécessaire (forte probabilité clinique d'IDM avec un dosage faiblement positif par exemple) : il est réalisé à H3 et non à H6, soit un gain de 3 heures.

Le seuil décisionnel pour un premier dosage est de 0,014 µg/L soit 14 ng/L (99^{ème} percentile), et doit être associé à une cinétique évolutive sur 3 heures, selon la clinique.

Nous attirons votre attention sur le changement d'unités qui induit un facteur 1 000, permettant ainsi de vous communiquer des résultats à chiffres entiers plutôt que trois chiffres après la virgule (les µg/L deviennent des ng/L). (68)

13-2 Interprétation des résultats des dosages de Troponine T Hs :

T Hs < 14 ng/L : un dosage négatif a une valeur prédictive négative de 87 à 100 %. Le dosage pourra être répété dès à la 3e heure, au moins chez les patients à haut risque.

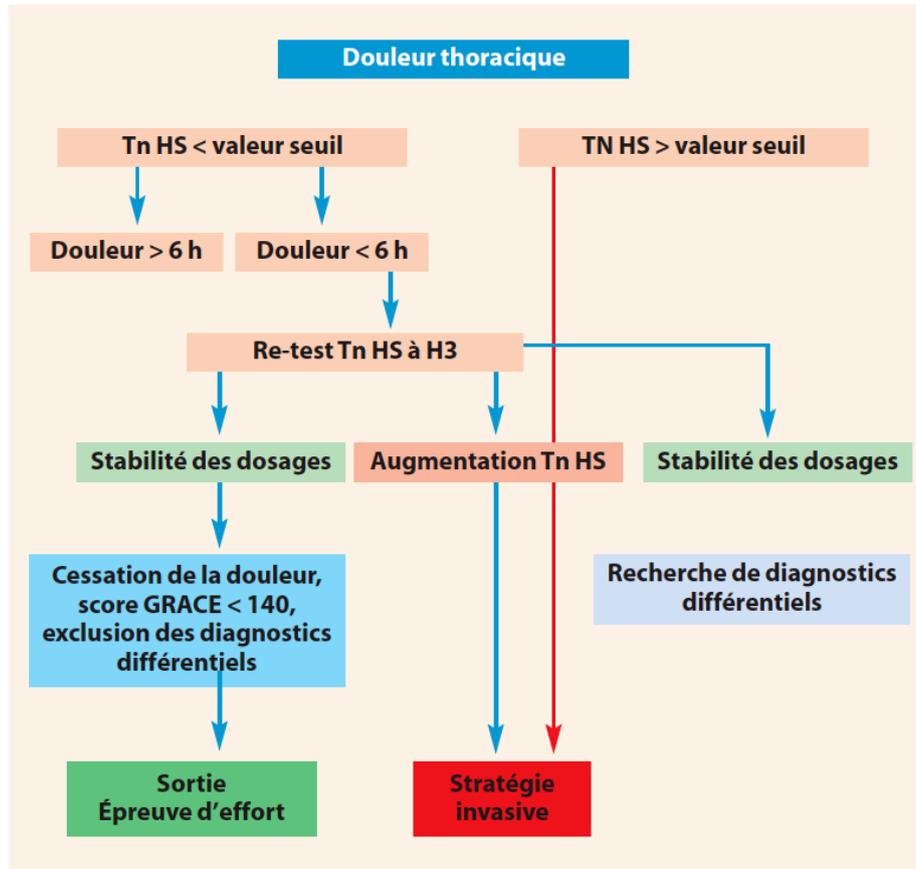
T Hs > 14 ng/L : un redosage à H3 est recommandé.

* **Si l'élévation est faible (< 30 %)** : il y a toutes les chances pour qu'il s'agisse d'une affection chronique (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, etc...).

* **Si l'élévation est modérée (entre 30 et 100 %)** : il s'agit probablement d'un SCA mais de nombreuses pathologies peuvent être en cause. Le problème du diagnostic différentiel entre pathologie aiguë et chronique demeure : il faut évoquer un angor instable ou rechercher d'autres causes et refaire un prélèvement à la 6^{ème} heure. La cinétique moyenne dans l'angor instable est de 60 %.

* **Si l'élévation est forte (> 100 %)** : si l'élévation est > 100 % de la valeur de départ, il s'agit d'un IDM ST-. La valeur prédictive positive d'IDM dans ce contexte est de 100 %.

T Hs > 50 ng/L : en présence d'un tableau clinique ou électrique évocateur, il s'agit très probablement d'un SCA et l'objectif est la revascularisation. (68)



sciencedirect.com

Figure 46 :Algorithme diagnostique du SCA non ST+ d’après les recommandations ESC.

14-Place du dosage des troponines dans le SCA :

14-1-Place du dosage des troponines dans le SCA ST+

Intérêt diagnostique et pronostique des troponines dans le SCA ST+

Dans le SCA ST+, le dosage des troponines est inutile pour établir le diagnostic et débiter le traitement. Le dosage répété des troponines a un intérêt dans les premières heures pour confirmer le diagnostic quand les signes cliniques et/ ou ECG sont d’interprétation difficile. L’élévation des troponines à l’admission a une valeur pronostique péjorative. Il existe une relation entre complication et importance de l’élévation. La valeur pronostique des troponines (I et T) est équivalente. (69)

Cinétique des troponines et critères de reperfusion dans le SCA ST+

L’élévation des troponines débute de 2 à 4 heures après le début de la douleur (70). Après thrombolyse, le pic est atteint en 12 à 24 heures après le début de la douleur et le

retour à des valeurs de base est obtenu en 5 à 14 jours. Après angioplastie ou thrombolyse, la reperfusion de l'artère coupable est associée à une élévation rapide et importante des concentrations (phénomène de washout). Malgré leur cinétique de libération prolongée (qui permet un diagnostic rétrospectif d'IDM), les troponines détectent le ré-IDM. (71)

Quantification du territoire infarcté lors d'un STEMI par les troponines

Les corrélations entre la TnT à la soixante-douzième ou la quatre-vingt-seizième heure et la quantification isotopique ou en imagerie par résonance magnétique des territoires infarctés permettent d'évaluer la taille de l'IDM-ST+ (72). La corrélation entre la taille de l'IDM-ST+ et le pic de TnI dépend de la reperfusion. (73)

14-2-Place du dosage des troponines dans le SCA ST-

Sensibilité et mécanisme d'élévation des troponines dans le SCA ST-

Les troponines sont élevées dans 30% à 40% des SCA ST-. Cette élévation, plus faible qu'en cas de SCA ST+, est liée à des micro-infarctus. Il existe une association entre élévation des troponines et une lésion complexe à la coronarographie, un thrombus, point de départ possible d'une microembolisation avec atteinte de la perfusion tissulaire distale. (74)

Troponines et stratification du risque dans le SCA ST-

Les troponines dans le SCA ST- apportent une information pronostique précoce complémentaire des caractéristiques cliniques et ECG qui définissent les patients à haut risque, et s'intègrent dans les « scores de risque ». La valeur pronostique des troponines est établie. En cas de SCA ST-, une élévation même minime des troponines définit un groupe de patients à risque élevé de complications, y compris en cas d'insuffisance rénale ou en l'absence de lésions significatives à la coronarographie. Une relation étroite existe entre le degré d'élévation des troponines et le risque de complications. L'absence d'élévation des troponines en cas de SCA ST- (qui définit l'angor instable) ne signifie pas une absence totale de risque, et ne doit pas faire éliminer la maladie coronarienne. (75-76)

14-3-Place des troponines après les procédures de revascularisation :

Après angioplastie coronaire non compliquée, une élévation des troponines est fréquente. De telles élévations sont liées à une embolisation distale d'agrégats plaquettaires

ou de matériel athéromateux. Dans l'angioplastie du SCA ST-, Miller et al ; suggèrent que seules les élévations de base des TnT avant angioplastie ont une valeur pronostique à long terme et que les élévations survenant après la procédure, alors que les concentrations de base sont normales, sont associées uniquement aux complications hospitalières. (77,78)

15- Troponine en dehors SCA :

En dehors du syndrome coronarien aigu, la troponine a toujours une valeur pronostique mais sa place en routine pour stratifier le risque des patients est limitée à quelques situations comme l'embolie pulmonaire, les péricardites et myocardites. (79)

Les élévations de la troponine en dehors de l'infarctus de type 1

- Troubles du rythme et de la conduction.
- Insuffisance cardiaque.
- Urgence hypertensive.
- Maladies de réanimation (choc, brûlures, sepsis, hypoxie, anémie).
- Myocardites / myopéricardites.
- Cardiomyopathies de Takotsubo.
- Maladie structurale du cœur (rétrécissement aortique, cardiomyopathie dilatée, hypertrophique ou infiltrative).
- Dissection aortique.
- Embolie pulmonaire et autres hypertensions pulmonaires.
- Insuffisance rénale et maladies cardiaques associées.
- Spasme coronaire.
- Évènement neurologique aigu (AVC ischémique ou hémorragique).
- Contusion myocardique et procédures invasives.
- Toxiques. (Chimiothérapies anticancéreuses, venin de serpent).
- Sports extrêmes.
- Rhabdomyolyse.
- Hypo ou hyperthyroïdie.

16-Appareillages :

16-1-Analyseur cobas h232 :

Appareil professionnel d'analyse au Point of Care pour la détermination des marqueurs cardiaques. Le cobas h 232 permet de déterminer 5 marqueurs spécifiques pour l'infarctus du myocarde et d'autres événements cardiaques. (80)



diagnostics.roche.com

Figure 47 : Analyseur cobas h232.

Le système cobas h 232 permet la vérification de cinq paramètres aigus qui fournissent des informations sur l'état cardiaque du patient. Des bandelettes réactives spéciales sont disponibles pour chaque paramètre, ce qui permet d'effectuer des relevés précis en quelques minutes.

Aperçu des paramètres :

Roche CARDIAC T (Test de la troponine T)

Roche CARDIAC Test NT-proBNP

Roche CARDIAC Test des D-dimères

Roche CARDIAC M (Test de la myoglobine)

Test Roche CARDIAC CK-MB

Méthode:

Le test est effectué avec du sang total veineux hépariné - un volume sanguin de 150 μ l est requis pour le test. Selon la bandelette choisie, le cobas h 232 dure entre 8 et 12 minutes. Grâce à la batterie rechargeable intégrée, le compteur peut être utilisé aussi bien en position fixe que mobile dans une ambulance ou lors de visites à domicile. (81)

Des essais avec la solution de contrôle CARDIAC doivent être effectués dans les cas suivants :

- Grosso modo 1x par semaine.
- Lors de l'ouverture d'un nouveau paquet de bandelettes réactives.
- Si un résultat improbable est affiché.
- Lorsque l'appareil est utilisé par un utilisateur pour la première fois.
- Si l'appareil est tombé ou a été endommagé d'une autre manière. (81)

16-2 Le panel Triage Cardiac®

Le panel Triage Cardiac® est un dosage immunologique avec une lecture par fluorescence, destiné à être utilisé avec le Triage Mètre pour la détermination quantitative de la troponine I dans les échantillons de sang total et de plasma humains recueillis sur EDTA. Ce test est utilisé comme aide au diagnostic de l'infarctus du myocarde (lésion).

Principe de dosage de la TnIc

L'échantillon réagit avec les anticorps fluorescents conjugués et migre le long de la cassette test par capillarité. Des complexes de chaque conjugué d'anticorps fluorescents sont capturés sur des zones déterminées, ce qui permet des dosages spécifiques à chaque analyte.



researchgate.net

figure 48: Le panel Triage Cardiac

Les réactifs et Matériels

La cassette-test contient tous les réactifs nécessaires à la quantification de la troponine I dans des échantillons de plasma ou de sang total recueillis sur EDTA (anticoagulant).

La cassette-test contient :

- Anticorps monoclonaux de souris antitroponine I
- Anticorps polyclonaux de chèvre anti-troponine I

- Colorant fluorescent
- Phase solide
- Stabilisants

Panel Triage® Cardiac
Référence du catalogue 97000HS

Contenu du kit :



Cassettes-tests	25
Pipettes de transfert	25
Module puce réactif codée	1
Papier imprimante	1 rouleau

CONCLUSION

Les dosages de troponines cardiaques se sont imposés dans la prise en charge diagnostique et pronostique des patients suspects de syndrome coronarien aigu, à côté des symptômes cliniques et l'ECG.

Le dosage des troponine à des différents temps, combiné à l'ECG permet de stratifier le risque cardiovasculaire chez la population SCA ST- et le suivi des patients SCA ST+.

La prise en charge des patients SCA ST- obéit à deux objectifs en urgence.

-Le premier objectif est d'identifier les patients à haut risque ischémique nécessitant une revascularisation en urgence et des traitements antiagrégants et anticoagulant précoce.

- Le second objectif est d'exclure le diagnostic du SCA et de le renvoyer à domicile avec un haut niveau de sécurité.

Ce double objectif nécessite d'utiliser des algorithmes diagnostiques et pronostique adaptés à la médecine d'urgence.

Référence Bibliographie

1. Müller C. New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Swiss Med Wkly*. 2012 Mar 22;142:w13514.doi:10.4414/smw.2012.13514
2. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(9):858-67.
3. Daubert MA, Jeremias A. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: review of the current findings. *Vascular Health and Risk Management*. 2010;6:691.
4. Katus HA, Giannitsis E, Jaffe AS. Interpreting Changes in Troponin--Clinical Judgment Is Essential. *Clinical Chemistry*. 2011 Dec;58(1):39-43.
5. Freund Y, Chenevier-Gobeaux C, Bonnet P, Claessens Y-E, Allo J-C, Doumenc B, et al. High-sensitivity versus conventional troponin in the emergency department for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Crit Care*. 2011;15(3):147.
6. Cahier de formation biologie médicale N° 27 2002 – les marqueurs cardiaques – BIOFORMA
7. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2014.06.178>
8. Fatkin D, Graham R. Molecular mechanisms of inherited Cardiomyopathies. *Physiol Rev*. 2002 ; 82 : 945-80.
9. Spodick DH. Macrophysiology an anatomy of the pericardium. A synopsis. *Am Heart J*. 1992-124 ; 1046-51.
10. Veinot JP, Ghadially FN, Walley VM. Light microscopy and ultrastructure of the blood vessels and heart. In: Silver MD, Gotlieb AI
11. Schoen FJ, editors. *Cardiovascular pathology*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 30-53.
12. Fornès P. Valvulopathies dégénératives. *Ann Pathol* 1999;19:178-86.
13. Brodsky VY, Sarkisov DS, Arefyeva AM, Panova NW, Gvasava IG. Polyploidy in cardiac myocytes of normal and hypertrophic human hearts; range of values. *Virchows Arch* 1994;424:429-35.
14. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-locomoteur/la-contraction-musculaire>

15. Veinot JP, Ghadially FN, Walley VM. Light microscopy and ultrastructure of the blood vessels and heart. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ, editors. Cardiovascular pathology. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 30-53.
16. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. Anatomie. Tome 2, viscères. 2^{éd}. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1992.
17. Christides C, Cabrol C. Anatomie du cœur et du péricarde. In : Chevrel JP. Anatomie clinique : le tronc. Paris : Springer-Verlag ; 1994. p141-76.
18. D'ALCHE E.P comprendre la physiologie cardio vasculaire. Eds Medicine-sciences Flammarion 1999
19. <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TROPONINES.pdf>
20. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/art%C3%A9rioscl%C3%A9rose/ath%C3%A9roscl%C3%A9rose#:~:text=10.1161%2FCIR.0000000000000659-,Physiopathologie,'intima%20de%20l'art%C3%A8re.>
21. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2649727-plaque-d-atherome-definition-causes-formation-traitement-schema/#plaque-atherome-definition>
22. http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/cardio_128/site/html/2.html
23. https://en.wikipedia.org/wiki/Vulnerable_plaque
24. FISHBEIN MC, SIEGET RJ. How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? Circulation, 1996; 94: 2662-6.
25. LIBBY P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation, 1995; 91: 2844-50.
26. DAVIES MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White lecture 1995. Circulation, 1996; 94: 3013-20.
27. <https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-du-c%C5%93ur/maladie-coronarienne-ath%C3%A9roscl%C3%A9rose#:~:text=La%20maladie%20coronarienne%20est%20une,de%20la%20paroi%20des%20art%C3%A8res.>
- 28 . <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/art%C3%A9rioscl%C3%A9rose/ath%C3%A9roscl%C3%A9rose>
29. http://campus.cerimes.fr/medecinevasculaire/enseignement/vasculaire_128/site/html/cours.pdf

30. https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=atherosclerose_pm
31. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose>
32. https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_787_atherosclerose.htm
33. https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/1288/fascicule_codage_sca_2017.pdf
34. https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2016/03/Delahaye_fevrier.pdf
35. <http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/recommandations/troisieme-definition-universelle-IDM.pdf>
36. <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/65%20SCA.pdf>
37. <https://www.el-hakim.net/images/cardiologie/Physiopathologie-de-latherothrombose.pdf>
38. https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Stratification_du_risque_des_syndromes_coronaires_aigues_ST_et_non_ST_.pdf
39. <https://fr.medipedia.be/infarctus-aigu-du-myocarde/diagnostic/comment-diagnostiquer-un-sca>
- 40 . <https://fr.medipedia.be/infarctus-aigu-du-myocarde/symptomes/symptomes-et-facteurs-de-risques-du-syndrome-coronarien-aigu>
41. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H., et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent STsegment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011 Dec ; 32(23) : 2999-3054.
42. https://facmed.univoran1.dz/images/R%C3%A9sidanat_2020/Syndromes_coronariens_aigus_Pr_F_BOUKERCHE.pdf
- 43 . Gaspoz JM, Barthélémy JC, Raetzo MA. Docteur, j'ai des douleurs dans la poitrine. Dans : Docteur, J'ai. Stratégies diagnostiques et thérapeutiques en médecine ambulatoire. Genève : Editions Médecine et Hygiène, 2008.

- 44 . <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-218/interpretation-du-test-d-effort-par-le-medecin-de-premier-recours#tab=tab-references>
45. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing : Summary article. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee to update the 1997 exercise testing guidelines). *Circulation* 2002;106:1883.
46. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/syndrome-coronarien-aigu-st-1559.html#prise-en-charge>
47. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/syndrome-coronarien-aigu-st-infarctus-du-myocarde-1505.html#prise-en-charge>
48. <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TROPONINES.pdf>
49. [file:///C:/Users/LENOVO/Desktop/08.03.2021/Marqueurs%20biochimiques%20%20du%20syndrome%20coronarien%20aigu%20\(SCA\).pdf](file:///C:/Users/LENOVO/Desktop/08.03.2021/Marqueurs%20biochimiques%20%20du%20syndrome%20coronarien%20aigu%20(SCA).pdf)
50. Coudrey L. The troponins. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1173-80.
51. Whole blood vs. Plasma results on the AQT90 FLEX analyzer – Troponin T. Copenhagen: Radiometer Medical ApS, 2011. Code no. 939-275
52. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2617479-troponine-definition-dosage-normes-taux-eleve/>
53. <file:///C:/Users/stormpc/Downloads/LES%20MARQUEURS%20CARDIAQUES%202020-2021.pdf>
54. Prontera C, Fortunato A, Storti S, Mercuri A, Boni C, Zuccheli G, et al. Evaluation of clinical performance of Advia Tnl ultra immunoassay and comparison with Access Accu Tnl method. *Immunoanal Biol Spéc* 2008 ; 23 :311-8.
55. Collet J, Thiele K, Barbato E et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation *European Heart Journal* august 2020
56. Lefèvre G, Laperche T. Marqueurs biochimiques du syndrome coronarien aigu (SCA). *Rev Fr Lab* 2009 ;(409) : 51-7.
- 57 .Tate JR. Troponin revisited 2008: assay performance. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46:1489-500.
58. https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines06.htm

59. 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;128:282-6.
60. 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: 57-61.
61. . Eriksson S, Halenius H, Pulkki K, Hellman J, Pettersson K. Negative Interference in cardiac troponin I immunoassay by Circulating troponin I autoantibodies. *Clin Chem* 2005 ; 51 : 839-47
62. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-2-8178-0297-8_13
63. J-L. Vincent, *Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence*© Springer-Verlag France, Paris 2013
64. Morin C., Lefèvre G. Troponines EMC (Elsevier Masson SAS, Pars), *Biologie clinique*, 90-10-0935,2010.
65. Clerico A, Fortunato A, Ripoli A, Prontera C, Zucchelli GC, Emdin M. Distribution of plasma cardiac troponin I values in healthy subjects: pathophysiological considerations. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:804-8.
66. Panteghini M, Bunk DM, Christenson RH, Katrukha A, Porter RA, Schimmel H, WangL, Tate JR. Standardization of troponin I measurements: an update. *Clin Chem. Lab Med* 2008;46:1501-1506. 67.D
68. <https://www.bioparisouest.com/espace-medecin/46-la-troponine-t-hypersensible>
69. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et 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;102:1193–209.
- 70 . Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
71. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1-1.
72. Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005;51:460-3.

73. Panteghini M, Cuccia C, Bonetti G, Giubbini R, Pagani F, Bonini E. Single-point cardiac troponin T at coronary care unit discharge after myocardial infarction correlates with infarct size and ejection fraction. *Clin Chem* 2002;48:1432-6.
74. Ingkanisorn W, Rhoads KL, Aletras AH, Kellman P, Arai AE. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2253-9.
75. Wong GC, Morrow DA, Murphy S, Kraimer N, Pai R, James D, et al. Elevations in troponin T and I are associated with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS-TIMI 18 substudy. *Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction*. *Circulation* 2002; 106:202-7.
76. Scirica BM, Morrow DA. Troponins in acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2004;47:177-88.
77. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-52.
78. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, Genet L, Fabbro-Peray P, Raczka F, et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999;84:51-7
79. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003392816303444>
80. <https://www.praxisdienst.fr/fr/Articles+de+labo/Appareils/Appareils+d+analyse+medicale/Appareil+d+analyse+pour+diagnostic+cardiovasculaire+Cobas+H232+sans+lecteur+de+code+barre.html>
81. <https://www.radiometer.fr/fr-fr/produits/analyseur-d%27immunodosage/analyseur-dimmunodosage-aqt90-flex>
82. Von Eiff W. et al. POCT-Management. Klinische und Ökonomische Effekte. Heidelberg: Medhochswei verlag 2013; 189-192.
83. FDA Safety Communication on Biotin. Nov 2017 ~ Nov 2019