الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الدكتور يحيى فارس بالمدية

Faculté des Sciences

Département des Sciences de la nature et de la vie

Projet de fin d'Eudes en vue de l'obtention du diplôme de Master
Sciences de la nature et de la vie

Spécialité :Biologie et pathologie cellulaire
Thème

Intérêt de quantification et dosage de troponine ultrasensible I devant un syndrome coronarien aigu ST -

Présenté par :

BOUHARAOUA Sihem

BENYEKHLEF Khadidja

Soutenue publiquement le : 09/09/2018 Devant le Jury comoposé de :

Président : BENHEFRI. N

Promoteur :ABESS Rachida

Examinateur : MOUZAOUI. F

Promotion : 2017 / 2018

Remerciement

Un mémoire, tant nominatif soit il, est un travail de réflexion collective, donc au terme de ce travail, il m'est à la fois un plaisir et un devoir de remercier sincèrement toutes les personnes qui ont participé à sa réalisation.

Avant tout, nous remercions Le BON DIEU, le Clément, le Miséricordieux le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce modeste travail. Louange à ALLAH Seigneur des mondes, qui nous a permis de réaliser ce travail, ainsi que ses innombrables bienfaits.

Je voudrais tout d'abord remercier grandement mon encadreur de master, **Prof. *Abes Rachida,*** Université Dr Yahia Fares Médéa, pour toute son aide, qui a accepté nous encadrer, nous le remercions infiniment pour sa grande patience, ses encouragements, son aide et ses conseils judicieux, durant la réalisation du présent travail.

J'adresse également mes remerciements à notre doyen **Prof. *Oumouna Mustapha***, Université Dr Yahia Fares Médéa, qui a donné le tous pour notre département de biologie.

Nous tenons à remercier l'ensemble du personnel travaillant au service de cardiologie du CHU Médéa (Mohamed Boudief) pour leur effort et leur bonne humeur, sa gentillesse et sa grande disponibilité.

Un grand merci s'adresse à notre famille pour leurs aides durant mes études et leurs soutiens.

Enfin, nous adresse nos plus sincères remerciements à tous notre proches, toutes notre amies qu'on a travaillé ensemble, qui nous ont toujours soutenues et encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire, ainsi l'expression de nos profondes gratitudes et respects.

Résumé

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est l'obstruction d'une ou plusieurs artères qui regroupe l'angor instable et l'infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST et l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST.Le présent travail a pour objectifdedéterminer l'intérêt quantitatif et qualitatif de troponine ultrasensible dans le SCA ST-. Les résultats confirment que le SCA touche les patients âgés(moyenne d'âge 63.83 %), plus fréquemment l'homme 55% que la femme 45% ;53.73% sont diabètiques et 50.74% sont hypertendus, leurs troponine positif est de 95.52% . La coronarographie indiquent IVA 61% et CD 38% sont les artères les plus touchés et les mono-troncs plus fréquents 41.02 et tri-troncs 20.51et leurs lésions sont de type sténoses serrées 18% et sténosestrèsserrées 16%. Cette étude permet d'évaluer le degré de risque SCA chez les patients ST- mais le dosage de troponine ultrasensisble seule ne suffit pas. La recherche de nouveaux biomarqueurs pouvant être dosés en parallèle avec la troponine ainsi que la recherche de nouvelles technologies pour détecter des seuils plus faible de troponines notamment chez SCA st-, demeurent nécessaires.

Mots clés : SCA , st- , st + , troponine I ultrasensible, coronarographie

Abstarct

Acute Coronary Syndromes (ACS) is an obstruction of one or more arteriesthatincludesunstableangina and non-ST segment elevationmyocardialinfarction and ST segment elevationmyocardialinfarction. The presentworkaims to determine the quantitative and qualitative interest of ultrasensitivetroponin in SCA ST-. The resultsconfirmthat ACS affects elderly patients (meanage 63.83%), more frequently 55% of men than 45% of women; 53.73% arediabetic and 50.74% are hypertensive, theirtroponin positive is 95.52%. Coronarographyindicate IVA 61% and CD 38% are the mostaffectedarteries and mono-truncates more frequent 41.02 and truncated 20.51 and theirlesions are of type tightstenosis 18% and verytightstenosis 16%. This studymakesit possible to evaluate the degree of SCA risk in ST patients, but the ultrasensisbletroponinalone test is not sufficient. The search for new biomarkersthatcanbeassayed in parallelwithtroponin; as well as a new technologies to detectlowerthresholds of troponins, especially in SCA st-, remainnecessary.

Key words: SCA, st-, st +, troponin I ultrasensitive, coronarography

ملخص

متلازمة الشريان التاجي الحادة (ACS) هو عرقلة واحد أو أكثر من الشرايين التي تشمل الذبحة الصدرية غير المستقرة واحتشاء عضلة القلب بدون بالإضافة إلى شريحة ST واحتشاء عضلة القلب مع تحول قطعة ST ST.Le الحاضر الغرض من هذا العمل هو تحديد الفائدة الكمية والنوعية للتروبونين الفائق الحساسية في .-SCA ST النتائج تؤكد أن SCA يؤثر المرضى من كبار السن (متوسط العمر 63.83٪)، أكثر كثيرا من الرجال 55٪ أن المرأة 45٪ 53،73٪ 50،74٪ سكري يكون ارتفاع ضغط الدم، تروبونين الإيجابي هو 95.52٪. تصوير الأوعية التاجية تشير ٪61 IVA و 38٪ CDهي الشرايين الأكثر تضررا وجذوع واحدة الأكثر شيوعا 41.02 وجذوع ثلاثي 20.51 etالآفات هم التضيق ضيقة اكتب تضيق ضيق جدا ٪18و 16٪. هذه الدراسة تجعل من الممكن تقييم درجة خطر SCA في مرضى ST ، ولكن اختبار تروبونين فائق الحساسية وحده ليست كافية. يبقى من الضروري البحث عن المؤشرات الحيوية الجديدة التي يمكن أن يعاير بالتوازي مع التروبونين والبحث عن تقنيات جديدة للكشف عن مستويات أقل من تروبونين بما في ذلك.st- SCA

الكلمات المفتاحيةSCA :، st-، st + ، تروبونين فائق الحساسية ، تصوير الأوعية التاجية

Sommaire

SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

RÉSUMÉ

INTRODUCTION……... 01

Chapitre I. Généralités sur le syndrome coronarien aigu

I.1. Rappel anatomo-physiologique du cœur ……..... 03

I.1.1. Anatomie de cœur ……. 03

I.2. Epidémiologie des maladies cardiovasculaires……. 04

I.2.1. Dans le monde……... 04

I.2.2. Prévalence en l'Algérie…….. 03

I.2.1. Anatomie du cœur…….. 04

I.3.1. La circulation sanguine…….. 05

I.3.3. Vascularisation du muscle cardiaque (artères coronaire)……... 06

I.3.3.1. Artère coronaire gauche ……. 06

I.3.3.2. Artère coronaire droit…….. 07

I.3.4. Histologie des artères coronaire……. 07

I.2.4.1. L'intima……..... 07

I.2.4.2. Media……..... 08

I.3.4.3. l'adventice……... 08

I.4. Athérosclérose……... 09

I.4.1. Définition……..... 09

I.4.2. Physiologie des lipides……... 09

I.4.3. Physiopathologie de l'athérosclérose ……... 11

I.5. Le syndrome coronarien aigue(SCA)…… 13

I.5.1. Définition…… 13

I.5.2. Classification physiopathologique de SCA…… 14

I.5.2.1. Syndromes coronaires avec obstruction complète du l'artère ……... 14

I.5.2.2. Syndromes coronaires sans obstruction complète du l'artère……..... 14

I.5.3. Diagnostic du syndrome coronaire aigue ……..... 15

I.5.3.1 Examen clinique (les symptômes du NSTEMI)……..... 16

I.5.3.2. Examen para-clinique …… 16
I.5.3.2.1. Électrocardiogramme …….. 16
I.5.3.2.2. Examen biologique (les bio-marqueurs) ……. 17
I.5.3.3. Diagnostic différentiel ……... 18
I.5.4. Diagnostic de syndrome coronaire……..... 18
I.5.4.1 Examen clinique (les symptômes du NSTEMI)……... 18
I.5.4.2. Examen para-clinique……..... 19
I.5.4.2.1. Électrocardiogramme……... 19
I.5.4.2.2. Examen biologique (les bios marqueurs) …… 17
I.5.3.3. Diagnostic différenciel ……..... 18
I.5.4. Prise en charge de thérapeutique…… 19
I.5.4.1. Anti-ischémiques……..... 19
I.5.4.2. Antiagrégants plaquettaires…… 19
I.5.4.3. Anticoagulants……..... 19

Chapitre II. Troponines ultrasensible (diagnostique biologique)

II.1. Historique des marqueurs cardiaque……... 20
II.2. Marqueurs de nécrose …… 22
II.2.1. Caractéristiques……. 22
II.2.2. Myoglobine…….. 23
II.2.2.1. La cinétique de la myoglobine ……... 24
II.2.3. CK-MB masse …….. 24
II.2.3.1. La cinétique de CK-MB masse …….. 24
II.2.4. Troponine (marqueur de référence) ……. 25
II.2.4.1. Les types de la troponine …….. 25
II.2.4.1.1. La troponine C …….. 25
II.2.4.1.2. La troponine T…… 25
II.2.4.1.3. La troponine I…….. 26
II.2.4.2. La physiologie de la troponine (contraction musculaire) …….. 26
II.2.4.3. La cinétique de Troponine (marqueur de référence)…… 27
II.3 Les types des filaments…… 27
II.3. Les types des filaments…… 27
II.3.1. Les filaments fins…….. 28

II.3.2. Les filaments épais…… 28
II.7. Les trois niveaux de risque du SCA ST-…….. 29
II.7.1. Très haut risque……. 29
II.7.2. Haut risque…… 29
II.7.3. Faible risque…….. 30
II.8. Autre causes pour l'élévation de la Troponine……... 30

Chapitre III. Matériel et Méthode

III.1. Objectifs de l´étude……. 31
III.2. Patient……. 31
III.2.1. Type et lieu de l'étude…… 31
III.2.2. Population de l'étude…… 31
III.2.3. Recueil et nature des données…….. 31
III.3. Les aspects cliniques……..... 32
III.4. Electrocardiogramme (ECG)……. 32
III.5. Dosage en biochimie pour la troponine (TnIC)…….. 32
III.5.1 Principe biologiques de la méthode……. 32
III.5.2. L'intérêt du dosage de la troponine ultrasensible ……... 33
III.5.3. Prélèvement sanguin…… 33
III.5.4. La centrifugation……..... 33
III.5.5. Conservation des échantillons……. 34
III.5.6. Transport des échantillons……... 34
III.5.7. Les valeurs normales de troponine……. 34
III.6. Les traitements…… 34
III.7. La coronarographie…… 35
III.7.1. Interrogation pour la coronarographie……. 35
III.7.2. Le dossier du patient……... 36
III.7.3 : Comment se déroule l'examen la coronarographie……. 36
III.7.4. Les résultats…… 37
III.8. Autre l'appareil de dosage de la troponine …… 38

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1. Étude descriptive…… 39
IV.1.1. Répartition selon l'âge……. 39
IV.1.2. Répartition selon le sexe…….. 40
IV.2. Etude clinique…… 41
IV.2.1. Les facteurs de risques cardiovasculaires ……... 41
IV.2.1.1 Répartition en fonction de diabète ……... 43
IV.2.1.2 Répartition en fonction de l'HTA ……. 44
IV.2.1.3. Répartition selon l'obésité ……... 45
IV.2.1.4 Répartition selon la Dyslipidémie ……..... 46
IV.2.1.5 Répartition selon le tabac ……. 47
IV.3. Les exploration…….. 48
IV.3.1 Répartition selon le dosage de la troponine……. 48
IV.3.2 : Le taux de troponine et le degré du risque……..... 47
IV.3.3 : L'association des facteurs de risques cardiovasculaire et le taux de troponine……. 50
IV.3.4. Répartition selon la coronarographie…….. 50
IV.3.4.1. Répartition en fonction du nombre d'artères atteintes……. 51
IV.3.4.2. Répartition selon le tronc artériel atteint……. 51
IV.3.4.3. Répartition selon le type de lésion de la coronarographie……... 53
IV.3.4.4. Répartition selon la stratégie invasive…… 53
Conclusion et perspective…….. 55
Références bibliographiques
Annexes

Liste des Abréviations

ABC	ATP-binding casette
APO	Apolipoprotéine
ASAT	Aspartate amino transférase
CD	Coronaire droite
CETP	Cholesterylester Transfer Protein
CK	Créatine Kinase
CM	Chylomicron
CMIA	Chimiluminescence
CT	cholestérol total
CX	Circonflexe
ECG	Electrocardiogramme
GPIIb / IIIa	glycoproteines 2B/3A
HDL	High-DensityLipoprotein
HL	hepatic lipase
HTA	Hypertension artériel
IDM	Infarctus du myocarde
IVA	Inter-ventriculaire antérieure
LDH	Lactate déshydrogénase
LDL	Low-DensityLipoprotein
LP(a)	Lipoproteine (a)
LPL	lipoprotein lipase
LRP	LDL Receptor-relatedProtein
OMS	Organisation mondial de la santé
PA	Pression artériel
PL	Phospholipide
PLTP	phospholipide Transfer protéine
POD	Peroxydase
POE	Polyoxyethylène polyoxypropylène
SCA	Syndrome coronarien aigue
ST^+	sus décalage du segment ST
ST^-	pas de sus décalage du segment ST
TCG	Tronc commun gauche
TG	Triglycéride
TnIc	Troponine-I cardiaque
USIC	unité de soins intensifs coronaires
VLDL	Verylowdensitylipoprotein

Liste des figures

Figure I.1 :	Anatomie de cœur……..	03
Figure I.2 :	Orientation de l'appareil cardio-circulatoire……..	05
Figure I.3 :	L'orientation de la circulation sanguine de façon interne……..	06
Figure I.4 :	Anatomie des artères coronaires……	07
Figure I.5 :	Plaque d'athéromateuse……..	09
Figure I.6 :	Les différents types des lipides……..	10
Figure I.7 :	Le métabolisme des lipides……	11
Figure I.8 :	La physiopathologie de l'athérosclérose……	12
Figure I.9 :	La physiopathologie de l'athérosclérose……	12
Figure I.10:	Schéma représente la classification physiopathologique de SCA ……...	13
Figure I.11:	SCA avec sus décalage (ST +)……...	14
Figure I.12:	SCA sans sus décalage (ST-)…….	15
Figure I.13:	Evaluation initiale des patients suspects de SCA……...	15
Figure I.1 :	Les trois gestes sont utilisés par le patient…….	16
Figure I.15:	Les différents espaces et intervalles dans un électrocardiogramme…….....	16
Figure I.16:	La stratégie de prise en charge de SCA ST -	19
Figure I.18	A: coronarographie objectivant une sténose Significative sur l'IVA proximale B : Résultat après angioplastie de l'IVA chez le même patient……..	22
Figure II.1 :	Evolution des définitions de l'infarctus du myocarde(IDM) en fonction de la disponibilité des marqueurs biologiques……..	21
Figure II.2 :	La cinétique des marqueurs cardiaques ……...	24
Figure II.3 :	La structure de troponine en interaction avec les composantes du muscle contractante…….....	25
Figure II.4 :	Mécanisme de la contraction musculaire …….....	26
Figure II.5 :	La structure de filaments épais (la myosine)……	29
Figure III.1 :	A: coronarographie objectivant une sténose Significative sur l'IVA proximale B : Résultat après angioplastie de l'IVA chez le même patient……..	38
Figure IV.1 :	Diagramme montrant la répartition des malades selon l´âge……...	39
Figure IV.2 :	Diagramme montrant la répartition des malades selon le sexe……...	40
Figure IV.3 :	Diagramme montrant répartition en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire…….....	40
Figure IV.4 :	le diabète Diagramme montrant la répartition selon type 2……	43
Figure IV.5 :	Diagramme montrant la répartition selon l'HTA…….	44
Figure IV.6 :	Diagramme montrant la répartition selon l'obésité……..	45
Figure IV.7 :	Diagramme montrant la répartition selon la Dyslipidémie……..	46
Figure IV.8 :	Diagramme montrant la répartition selon le tabac……...	47
Figure IV.9 :	Diagramme montrant la répartition selon le dosage de la	

troponine……..... 48
Figure IV.10: Diagramme montrant la répartition selon le taux de troponine et le degré du risque……..... 49
Figure IV.11: Diagramme montrant la répartition des associations de facteurs de risques chez les malades présentant un taux de troponine positif……... 50
Figure IV.12: Diagramme montrant la répartition selon le nombre d'artères atteintes……... 51
Figure IV.13: Diagramme montrant la répartition selon le tronc artériel atteint……... 51
Figure IV.14: Diagramme montrant la répartition selon le type de lésion de la coronarographie…… 53
Figure IV.15: Diagramme montrant la répartition selon la stratégie invasive……..... 53

Liste des tableaux

Tableau I: Le diagnostic différentiel des syndromes coronaires aigus dans le cadre d'une douleur thoracique aiguë…… 18

Tableau II.1 : Les caractéristiques principales des différents marqueurs de nécrose après un IDM…… 22

Tableau II.2 : Marqueurs biochimiques de nécrose myocardique……... 22

Tableau II.3 : Concentration et répartition relative des troponines ……. 25

Tableau II.4 : Les causes d'élévation de la troponine…….. 30

Tableau III.1 : la conservation d'échantillons……... 35

Tableau III.2 : Classement des médicaments du SCA1 ST^-……. 36

Introduction

Le syndrome coronarien aigu recouvre plusieurs formes cliniques, qui résultent d'une ischémie myocardique aiguë. Ainsi, le SCA comprend par ordre de gravité croissante l'angor instable, l'infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST et l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST**. (Libby P.2001)**

Le symptôme principal qui initie la cascade diagnostique et thérapeutique est la douleur thoracique, mais la classification des patients est basée sur l'électrocardiogramme (**Nyman I et al.1993)**

- ✓ Les SCA avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) en rapport avec une occlusion complète de l'artère coronaire
- ✓ Les SCA sans sus décalage du segment ST (SCA ST-) révélant une occlusion partielle de l'artère coronaire

Au cours d'un SCA avec sus décalage persistant du segment ST sur l'électrocardiogramme, les marqueurs biologiques sont inutiles pour prendre une décision de désobstruction et ne doivent pas constituer un retard thérapeutique. Ils permettent par contre de stratifier le risque et quantifier lamasse myocardique nécrosée. Les nouvelles recommendations internationals **(Wu AH, Apple FS.1999)**

(Alpert JS, Thygesen K.2000) donnent une place essentielleaux marqueurs biologiques cardiaques en particulier dans les SCA sans sus-décalage persistant du segment ST.

Le syndrome coronaire aigu sans sus décalage du segment ST (SCA ST-) est la manifestation clinique d'une rupture ou d'une érosion de la plaque artérielle coronaire, responsable d'une thrombose cyclique ou d'une sub-occlusion de la coronaire, traduisant une ischémie myocardique aigue. La libération enzymatique ou de protéines de structure (troponine) témoigne de signes de mort cellulaire **(MORROWDA et al.2007)**

Le dosage des enzymes cardiaques notamment la Troponine, joue un rôle important dans le diagnostic et la stratification du risque chez les patients admis pour SCA ST- permettant de distinguer entre le SCA ST- à Tn+ et l'angor instable. A noter que la positivité de la troponine définit un sous-groupe de patients à haut risque de survenue d'un infarctus du myocarde devant bénéficier d'une stratégie thérapeutique invasive. Les progrès analytiques ont permis aujourd'hui d'élaborer de nouveaux dosages des troponines, regroupées sous le terme de « troponines I ultrasensibles (TnI Us) ou

troponines T hypersensibles (TnTHs) », qui correspondent à une détection à la fois plus sensible et plus précise des faibles concentrations de troponine (**Chenevier-Gobeaux C et al. 2015)**

Notre étude s'est intéressée à l'analyse des syndromes coronaires aigus sans sus décalage du segment ST hospitalisés au service de cardiologie du CHU Médéa (Mohamed boudiaf).

Le but de notre travail est de:

- ✓ déterminer l'intérêt quantitatif et qualitatif de troponine dans le SCA ST- ?
- ✓ déterminer les facteurs de risque cardiovasculaire chez les SCA ST- ?
- ✓ voir si il existe une relation entre les facteurs risque et le taux de troponine secrétée de caractériser les lésions anatomiques à la coronarographie ?

Chapitre I. Généralités sur le syndrome coronarien aigu

I.1. Rappel anatomo-physiologique du cœur :

I.1.1. Anatomie de cœur :

Le cœur est un organe musculaire comparable à une pompe, qui assure la circulation du sang dans les veines et les artères. Sa forme est similaire à un cône inversé (sa base vers le haut et à droite et son apex en bas et à gauche).
Le cœur se situe dans le médiastin, c'est la partie médiane de la cage thoracique délimitée par les deux poumons, le sternum et la colonne vertébrale. Il se trouve un peu à gauche du centre du thorax. Le cœur pèse environ 300 grammes chez l'homme adulte, 250 grammes chez la femme. Il est capable de propulser, au repos, 4 à 5 litres de sang par minute. **(Obraska P et Perlemuter L. 1968)**
Le cœur subdivisé en quatre cavités : deux oreillettes et deux ventricules (Figure 1), permettant de propulser le sang vers toutes les cellules du corps humain. Les paires oreillettes ventricule droite et gauche constituent respectivement les cœurs droit et gauche. **(Obraska P etPerlemuter L. 1968)**
le cœur est un organe asymétrique, le ventricule gauche est beaucoup plus développé que le ventricule droit afin d'assurer sa fonction de pompage à travers l'organisme. L'irrigation sanguine des tissus cardiaques, et plus particulièrement du myocarde, est assurée par les artères coronaires, présentes à la surface du cœuret impliquées dans de nombreuses pathologies cardiovasculaire d'artère coronaire. **(Benjamin. 2011)**

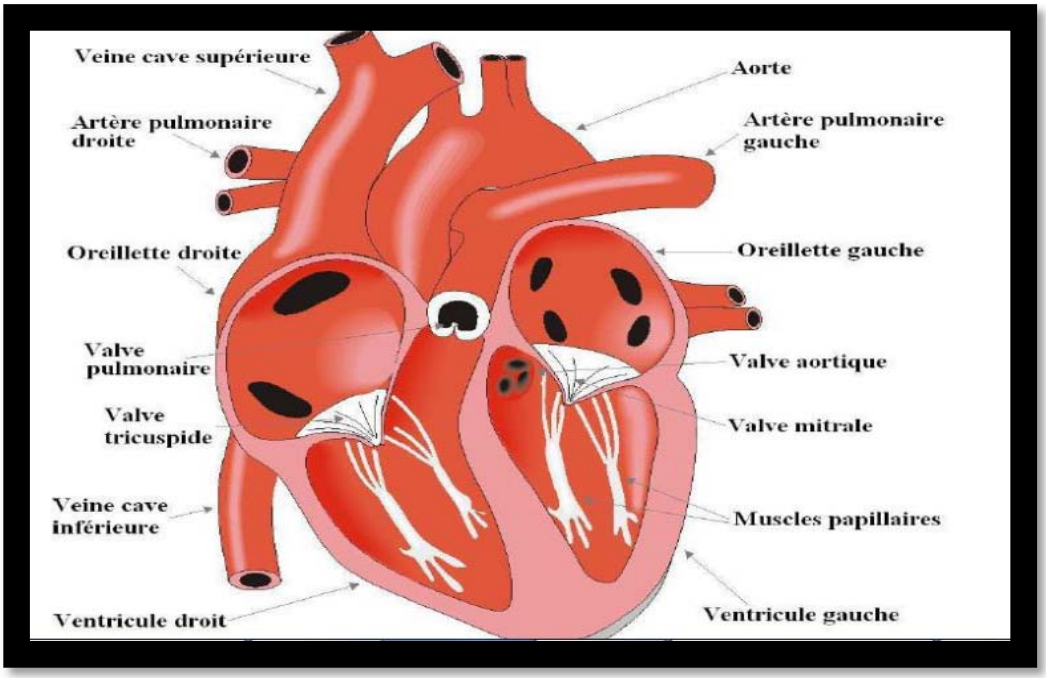


Figure I.1 : Anatomie du cœur (Bensafia .K).

I.2. Epidémiologie des maladies cardiovasculaires :

I.2.1. Dans le monde :

Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de morbi-mortalité dans le monde. Sa prévalence augmente en raison d'une recrudescence des facteurs de risque cardiovasculaire comme le diabète, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et l'obésité. **(OMS).**

I.2.2. Prévalence en l'Algérie :

En Algérie, les maladies cardiovasculaires atteignent le taux de 46,2% arrivant en tête des maladies non-transmissibles. Et représente la première cause de mortalité. Selon les résultats d'une étude réalisée par l'Institut national de santé publique (INSP) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et d'après les informations relayées par la Société algérienne de cardiologie (SAC), un habitant sur quatre meurt d'un problème cardiaque en Algérie. Une étude épidémiologique internationale sur l'évaluation de la prise en charge de l'hypercholestérolémie, menée à Tlemcen auprès de 1.000 patients, a permis de mieux comprendre la répartition des principaux facteurs favorisant ces maladies. On apprend ainsi, qu'au total, l'hypertension artérielle (HTA) la sédentarité (40% de la population), le tabagisme (17%), le diabète (6,8%), l'obésité et l'hypercholestérolémie. Là où cela inquiète le plus, c'est quand on découvre que les Algériens sous-estiment certains facteurs de risque. En effet les maladies cardiovasculaires sont en nette augmentation ces dernières années chez les jeunes à cause du tabagisme. Afin de lutter contre ces maladies lourdes, les experts préconisent de mettre l'action sur la prévention, à l'instar des pays développés, tels que la Grande Bretagne et les États-Unies, qui ont pu réduire de 50% la prévalence de ces maladies, à travers des mesures qui limitent la consommation du tabac. **(OMS).**

I.3.1. La circulation sanguine :

Le cœur est formé de deux moitiés distinctes sans communication :

a- Le cœur droit branché sur la petite circulation :
La circulation pulmonaire ou petite circulation a pour fonction de transporter le sang vers les poumons afin d'assurer les échanges gazeux et de le ramener ensuite au cœur. Le côté droit du cœur constitue la pompe de la circulation pulmonaire. Le sang appauvri en oxygène et riche en CO2 arrive de l'organisme dans l'oreillette droite par les veines caves inférieures et supérieures. Puis il descend dans le ventricule droit qui l'éjecte dans les deux artères pulmonaires (tronc pulmonaire). Elles transportent le sang vers les poumons où il se débarrasse du CO2 et absorbe de l'oxygène. Il est ensuite redirigé vers le cœur, dans l'oreillette gauche, par les veines pulmonaires. **(Bensafia .K).**

b- Le cœur gauche branché sur la grande circulation :
La circulation systémique assure la distribution générale du sang aux tissus de l'ensemble du corps et son retour au cœur. Ici, c'est le cœur gauche qui fait office de pompe.

Le sang réoxygéné arrive dans l'oreillette gauche puis passe au ventricule gauche, qui l'éjecte par contraction dans l'artère aorte. De là, il est distribué aux différents organes et tissus du corps. Il est ensuite ramené au cœur droit par le réseau veineux. . **(Bensafia .K).**

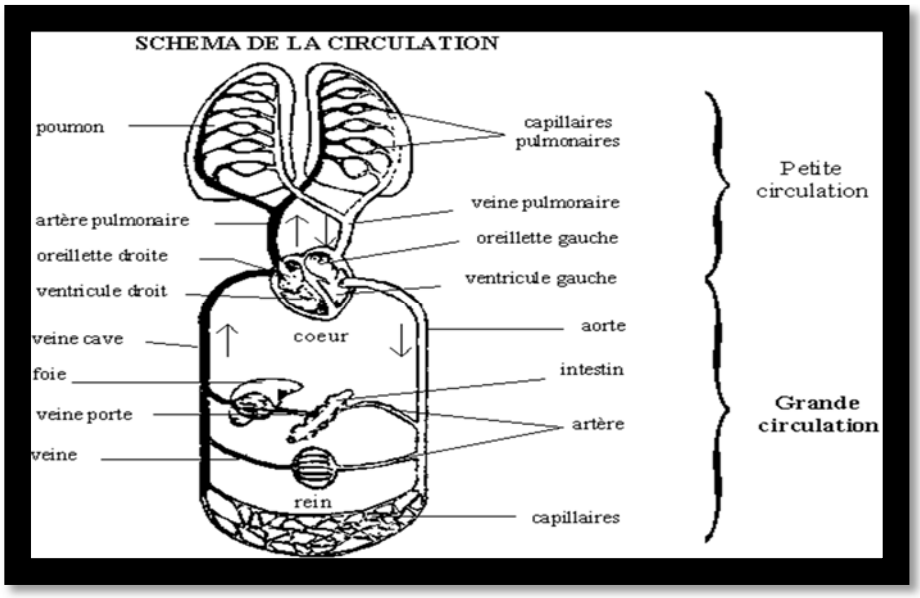


Figure I.2 : L'organisation de l'appareil cardiovasculaire (Bensafia .K).

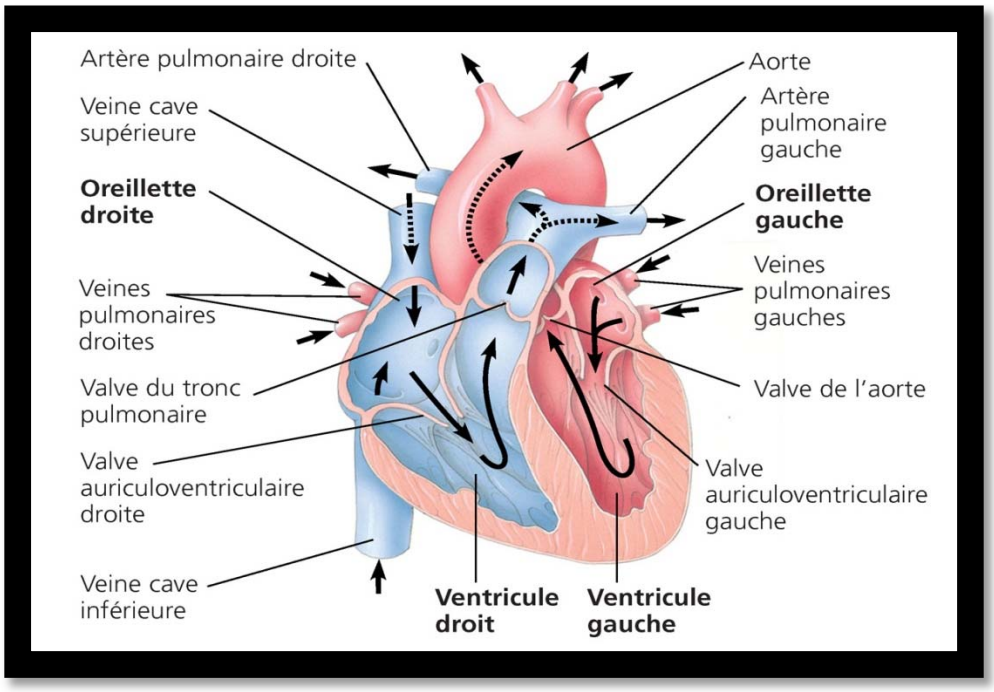


Figure I.3 : l'orientation de la circulation sanguine de façon interne (Bensafia .K)

I.3.2. Vascularisation du muscle cardiaque (artères coronaires) :

Les artères coronaires sont les artères qui apportent le sang riche en oxygène au muscle cardiaque; en termes médicaux, on dit que les artères coronaires perfusent le myocarde. Nous avons deux artères coronaires principales, une coronaire droite et une coronaire gauche, qui naissent à la base de l'aorte (la grosse artère principale qui part du cœur) ascendante au niveau du sinus de Valsalva. Leurs troncs principaux cheminent dans les sillons coronaires (atrio-ventriculaire et inter ventriculaire) réalisant ainsi une couronne autour du cœur d'où leur nom d'artères coronaires**. (El-Menyar AA, Al Suwaidi J. 2007)** Les deux coronaires principales se divisent ensuite en coronaires secondaires, puis encore en coronaires plus petites, comme les branches d'un arbre.

I.3.2.1. Artère coronaire gauche :

L'artère coronaire gauche est composée de 3 segments: le tronc commun, l'artère inter ventriculaire antérieure et l'artère circonflexe. Elle vascularisée le cœur gauche, une partie du septum inter ventriculaire SIV et la branche gauche du faisceau de Hiss.

I.3.2.2. Artère coronaire droite :

L'artère coronaire droite se prolonge par l'artère inter ventriculaire postérieure. Cette coronaire vascularisee le cœur droit, le tronc du faisceau de Hiss et la branche droite du faisceau de Hiss.

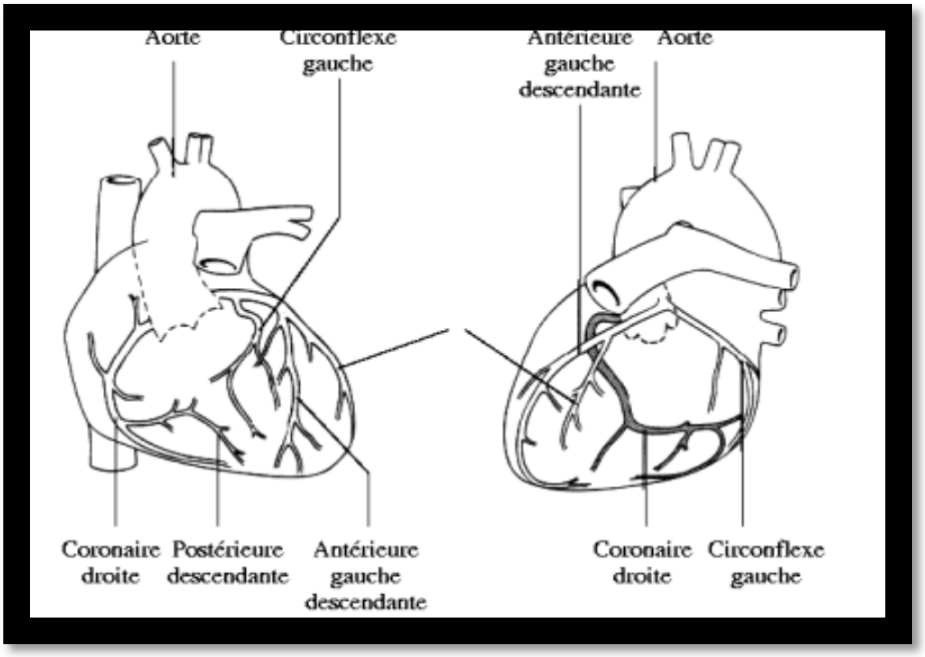


Figure I.4 : Anatomie des artères coronaires (Benjamin H. 2011)

I.3.3. Histologie des artères coronaire :

Les artères répondent à un model commun d'organisation, leur paroi est constituée de trois tuniques qui sont, l'intima avec la Limitant élastique interne(LEI), la média avec la limitant élastique externe (LEE), et l'Adventice. **(Benjamin H. 2011)**

I.3.3.1. L'intima:

C'est la tunique la plus interne et la plus fine, elle est constituée:

- D'une couche unique de cellules endothéliales qui reposent sur une membrane basale.
- D'un espace virtuel acellulaire : la zone sous –endothéliale, suivie.
- D'une lame de fibres élastiques (élastine): la limitant élastique interne épaisse et percée de fenestration (ouverture permettant le passage bidirectionnel de substances et de cellules) séparant l'intima du média. **(Benjamin H. 2011)**

I.3.3.2. La média:

Est la tunique moyenne et la plus épaisse, présente le constituant principale de l'artère, elle est limitée par les limitants élastique internes et externe, et composée:

- D'un empilement concentrique d'unités lamellaires formées essentiellement de cellules musculaires qui sont entourées d'une matrice extracellulaire (élastine, collagène et mucopolysaccharides).
- Une lame d'élastine; la limitant élastique externe séparant le média de l'adventice.

Selon la proposition relative des constituants de la matrice conjonctive, deux grands types d'artères sont ainsi distingués:

-Les artères élastiques :

Celles de gros calibre (aorte, artère pulmonaire), possèdent un média riche en fibres élastiques, assurant ainsi les -propriétés de complaisance artérielle.

-Les artères musculaires :

celles de moyen calibre (artère coronaire, artères des membres) où l'absence de fibre élastiques est le déterminant principal, couche des cellules musculaires lisses assure donc les propriétés vasomotrices de ce type artériel. **(Benjamin H. 2011)**

I.3.3.3. L'adventice:

Représente la tunique externe, reposant sur la limitant élastique externe, composés:

- D'un tissu conjonctif peu organisé, riche en collagène et élastine, contenant des fibroblastes, de cellules adipeuses et des vasavasorums dont le rôle nourricier est restreint à la partie externe du média. **(Benjamin H. 2011)**

I.4. Athérosclérose :

I.4.1. Définition:

L'athérosclérose est une affection caractérisée par l'association d'un dépôt lipidique, fait essentiellement de cholestérol et d'une réaction fibreuse, Elle se développe dans l'intima des artères.

Ces lésions s'installent lentement, puis brusquement compliquées d'une insuffisance Circulatoire est dit ischémie (Angine de poitrine, Infarctus du myocarde). **(Letac. 1994)**

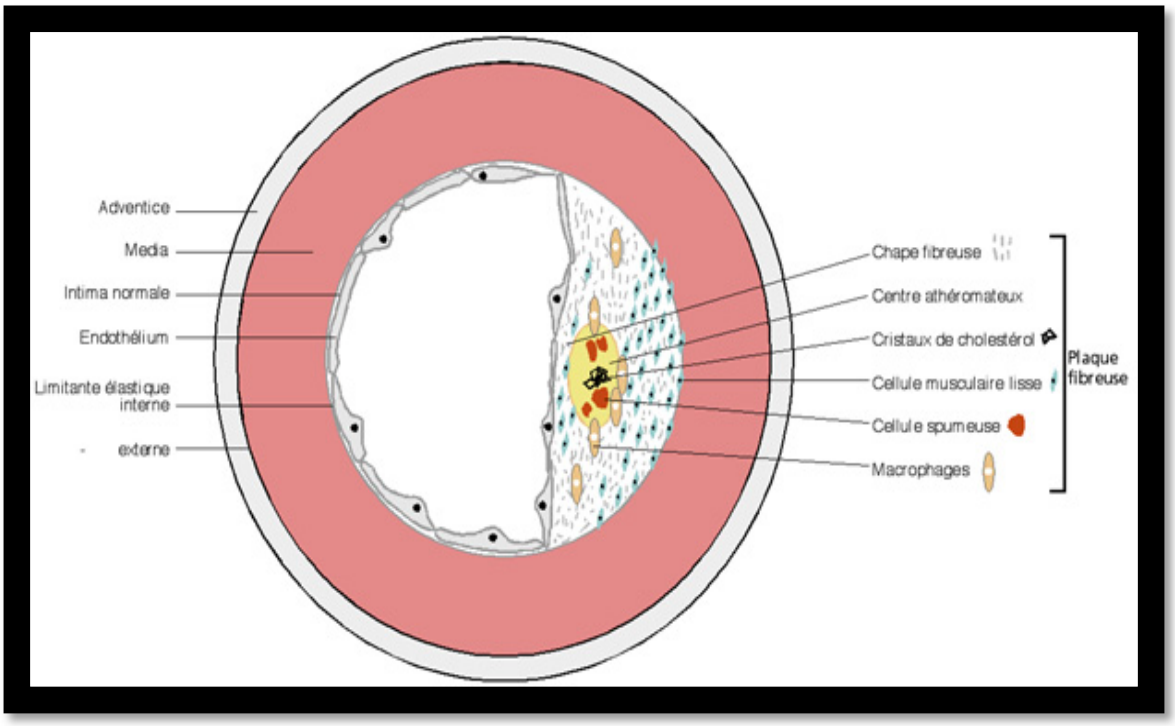


Figure I.5 : Plaque d'athéromateuse (Emmerich J. 1998)

I.4.2. Physiologie des lipides :

Il existe différents types de lipoprotéines plasmatiques pouvant être classées en cinq populations selon leur densité hydratée . Il s'agit des chylomicrons, des lipoprotéines de très faible densité « very-low-density lipoprotéines » (VLDL), des lipoprotéines de densité intermédiaire « intermediate density lipoprotéines » (IDL), des lipoprotéines de faible densité « low-densitylipoproteins » (LDL), des lipoprotéines de haute densité «high-densitylipoproteins » (HDL). **(Emmerich J. 1998)**

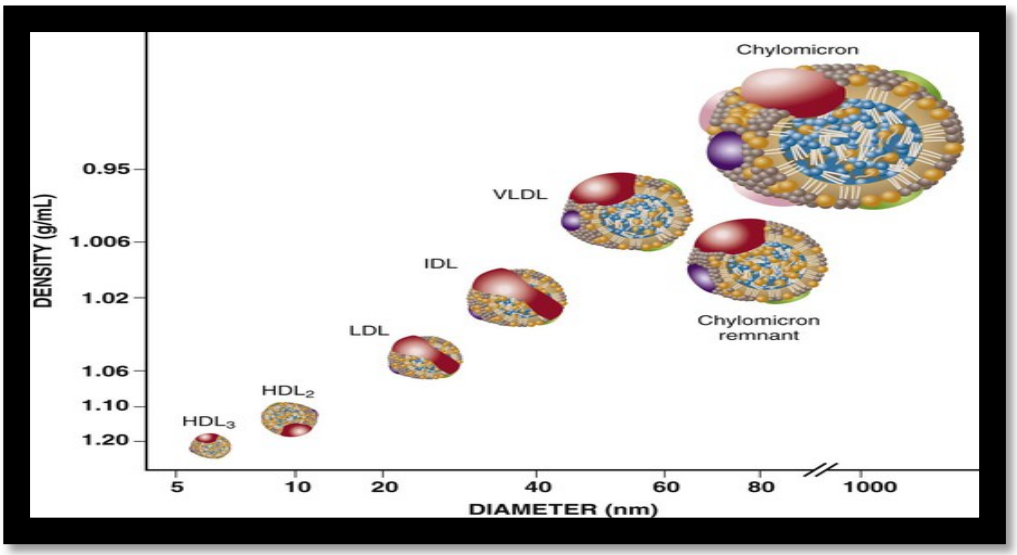


Figure I.6 : les différents types des lipides (Emmerich J. 1998)

Le cholestérol et les acides gras alimentaires absorbés sont incorporés dans les CM. La lipoprotéine lipase (LPL) hydrolyse les TG des CM. Les remnants de CM formés sont captés par le foie. Le cholestérol est apporté aux tissus périphériques via la voie de transport centrifuge. Les hépatocytes synthétisent puis sécrètent les VLDL riches en TG. La LPL et la HL hydrolysent une partie des TG contenues dans les VLDL les transformant en IDL puis LDL (Cette étape entraîne une réduction progressive du cœur hydrophobe des VLDL qui deviennent successivement des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) puis des LDL.). Les VLDL, IDL et LDL sont reconnues grâce à l'interaction entre l'apoB100 (LDL) ou l'apoE (VLDL/IDL) et les récepteurs de la famille LDLR des cellules périphériques. Le cholestérol excédentaire présent dans les tissus périphériques est transporté vers le foie via la voie de transport reverse du cholestérol. Les pré-ßHDL (ou HDL naissantes) interagissent avec les récepteurs ABCA1 et ABC-G1 de la famille ATP-binding cassette puis se chargent en cholestérol. Les HDL subissent alors un remodelage par la PLTP(transfère quant à elle des phospholipides de ces lipoprotéines vers les HDL).et la CETP(Elles sont enrichies en esters de cholestérol) avant d'être captées par le foie via le récepteur SR-BI de la famille des scavenger- receptors. **(Emmerich J. 1998)**

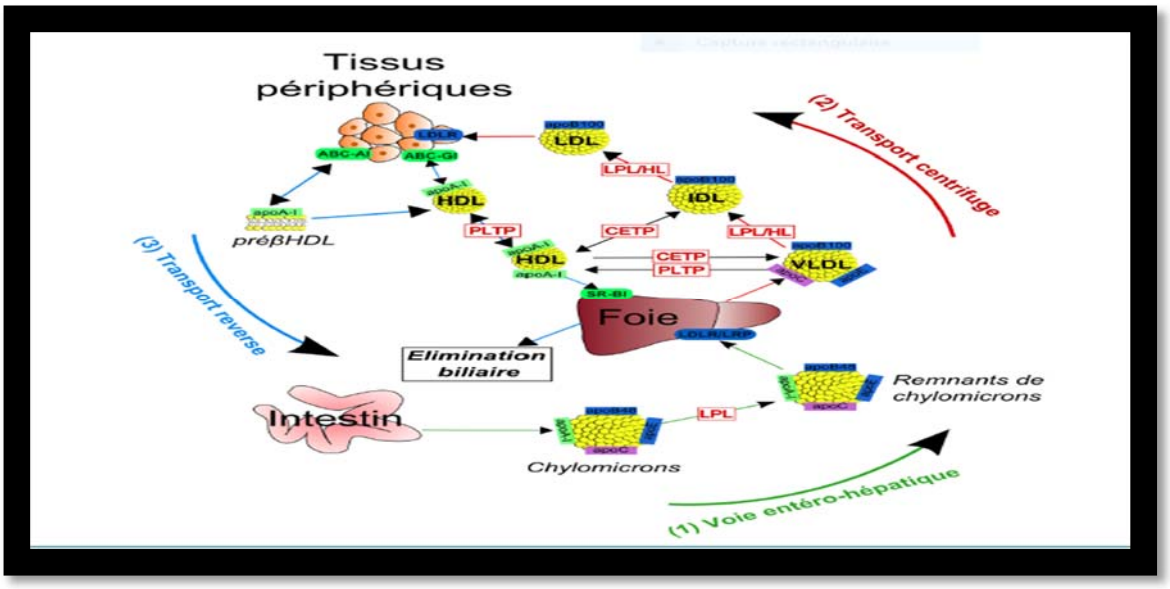


Figure I.7 : Métabolisme des lipides (Emmerich J. 1998)

I.4.3. Physiopathologie de l'athérosclérose :

Dysfonction de l'endothélium donc le débalancement des facteurs de l'homéostatique, Pénétration et l'accumulation des LDL dans la paroi est à l'origine du processus athéromateux. En effet, en réponse à l'entrée de LDL dans la paroi, l'endothélium activé exprime à sa surface tout un panel de molécules d'adhérence qui vont favoriser le recrutement des leucocytes dans la paroi vasculaire. Dans l'espace sous-endothélial, les monocytes se différencient en macrophages sous l'action du facteur de croissance hématopoïétique M-CSF synthétisé par les cellules endothéliales et les CML. L'oxydation des LDL se produit in situ dans la paroi, suite à l'activation de la NADPH oxydase endothéliale. Les macrophages internalisent les LDL sous leur forme oxydée, Après elles deviennent des cellules spumeuses qui va former le strie lipidique qui est l'épaississement focal de l'intima formé des cellules musculaires et les cellules spumeuses. Au sein de la strie lipidique, le macrophage spumeux sécrète des facteurs de croissance qui induisent la migration des CML du média vers l'intima et leur prolifération.

Les CML qui migrent perdent leur phénotype contractile et secrètent du collagène et d'autres constituants de la MEC qui participent à la formation de la chape fibreuse. La rupture de la plaque stable qui constituée par deux parties : le cœur lipidique et la chape fibreuse. Le cœur lipidique se transforme en centre nécrotique, conséquence de l'accumulation de lipides, macrophages, de l'activité protéolytique et de l'apoptose

(mort cellulaire programmée). Le centre nécrotique est susceptible de transformer la plaque simple en plaque instable. La rupture de la plaque est également un phénomène directement lié à l'état inflammatoire, réalisant un risque de thrombose, donc Une plaque d'athérosclérose est dite instable ou vulnérable lorsqu'elle est susceptible d'évoluer vers une thrombose obstructive de la lumière artérielle. La plaque athéromateuse fibrino-lipidique évolue ainsi et devient une structure irréversible qui s'accroît progressivement. **(Emmerich J. 1998)**

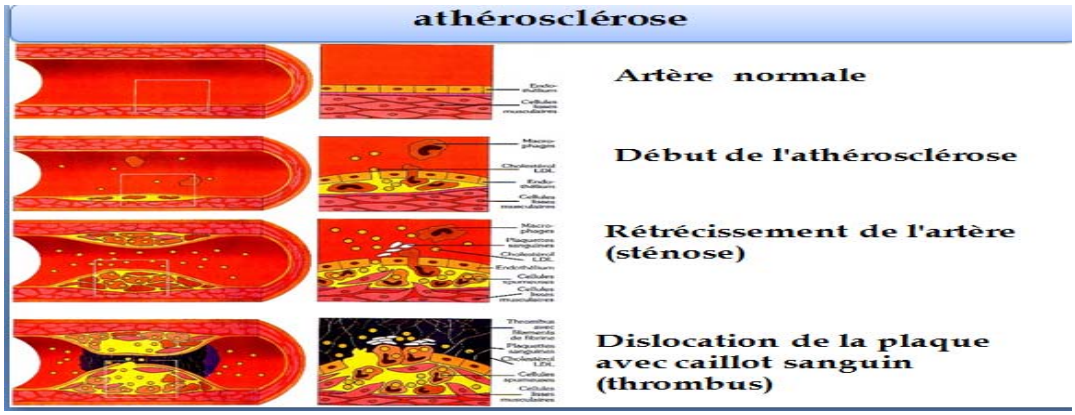


Figure I.8 : la physiopathologie de l'athérosclérose (Emmerich J. 1998)

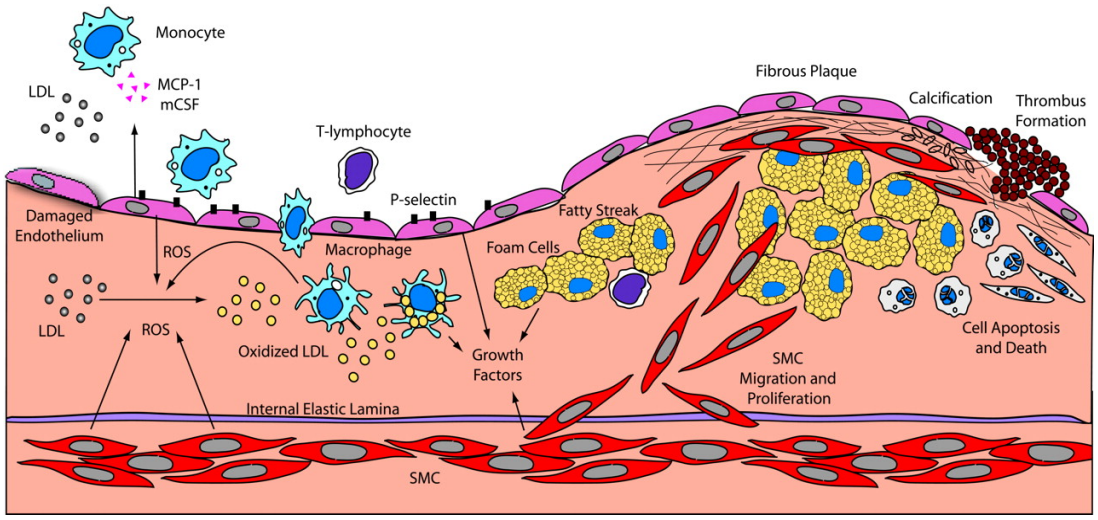


Figure I.9 : les étapes d'athérosclérose au niveau de l'artère (Emmerich J. 1998)

I.5. Le syndrome coronarien aigu(SCA) :

I.5.1. Définition :

Est un ensemble de symptômes provoqués par une réduction soudaine de l'apport sanguin au cœur.la conséquence d'une obstruction complète ou partiel d'une artère coronaire par une plaque d'athérosclérose provoquant une ischémie myocardique ou nécrose myocardique.

Ces syndromes sont caractérisés le plus souvent par une douleur angineuse médio thoracique, rétro sternale, 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. **(Batarda E et Trewicka D. 2004)**

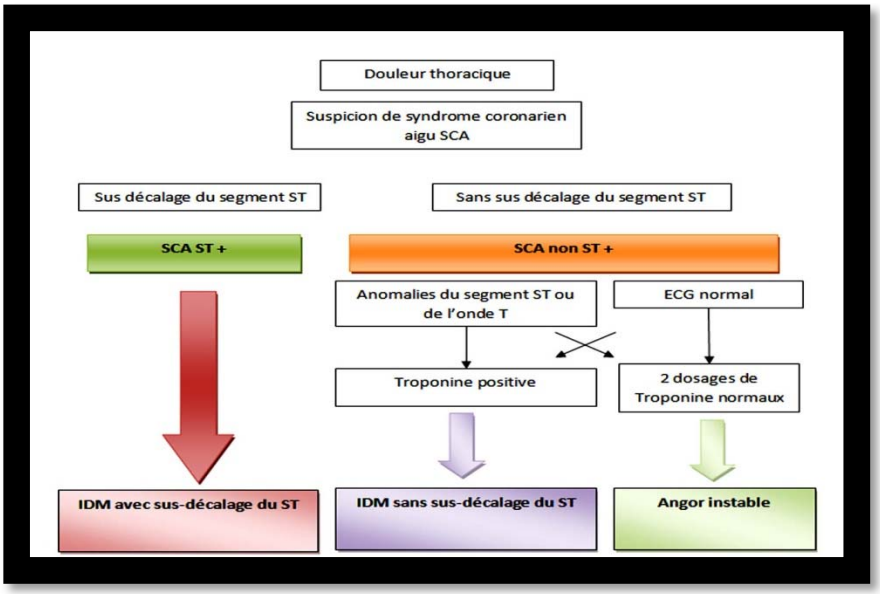


Figure I.10 : Schéma représente la classification physiopathologique de SCA (Batarda E et Trewicka D. 2004)

I.5.2. Classification physiopathologique de SCA :

I.5.2.1. Syndromes coronaires avec obstruction complète du l'artère :

Persistant du segment ST, secondaires à une occlusion coronaire complète par un thrombus rouge (thrombus occlusif), et évoluant en l'absence de revascularisation précoce vers l'infarctus avec onde Q.**(Batarda E et Trewicka D. 2004)**

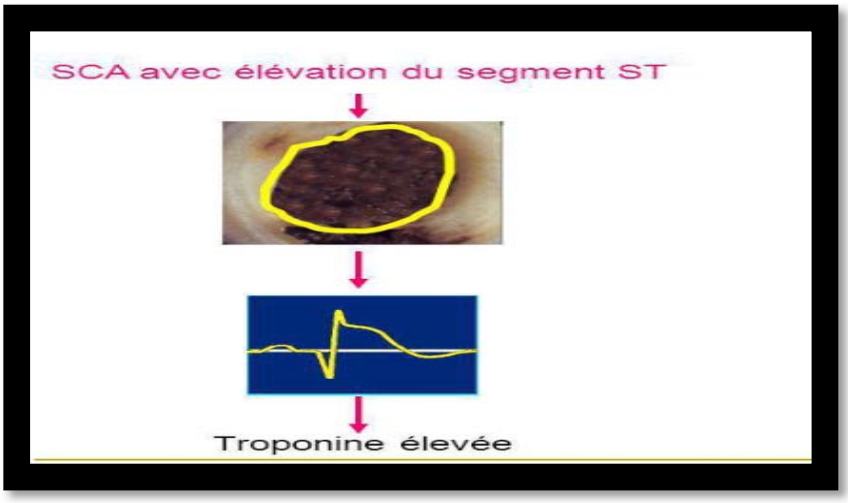


Figure I.11 : SCA avec sus décalage (ST +)(Batarda E et Trewicka D. 2004)

I.5.2.2. Syndromes coronaires sans obstruction complète du l'artère :

Dus à une occlusion coronaire incomplète par un thrombus blanc (thrombus non occlusif) vaste ensemble ou sont regroupées un ensemble d'anciennes dénominations: angor instable, IDM sans onde Q,

a)-sans élévation enzymatique, appelé angor instable

b)-avec élévation enzymatique et sans onde Q de nécrose,

appelé IDM sans onde Q. **(Batarda E et Trewicka D. 2004)**

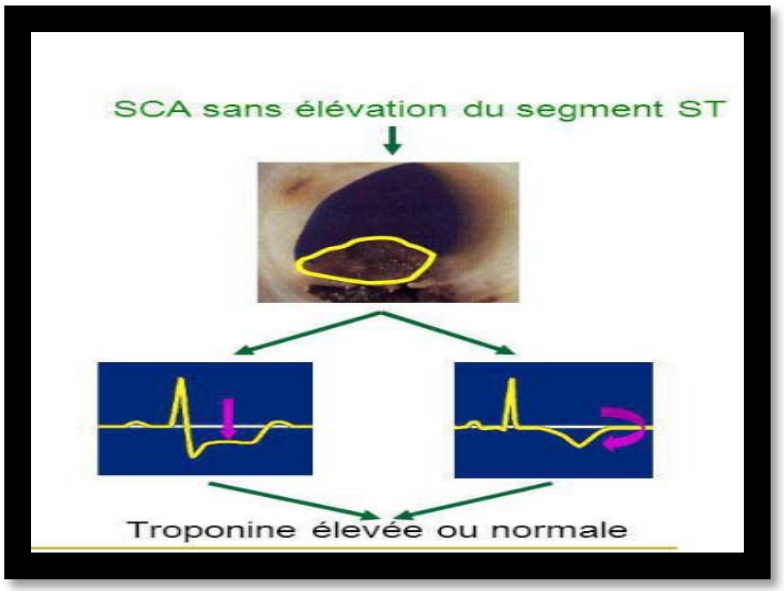


Figure I.12 : SCA sans sus décalage (ST-) (Batarda E et Trewicka D. 2004)

I.5.3. Diagnostic du syndrome coronaire aigue :

Le diagnostic d'un SCA est avant tout clinique. La suspicion clinique justifie un transfert médicalise en unité de soins intensifs coronaires (USIC) et des SAMU pour diminuer la mortalité immédiate.

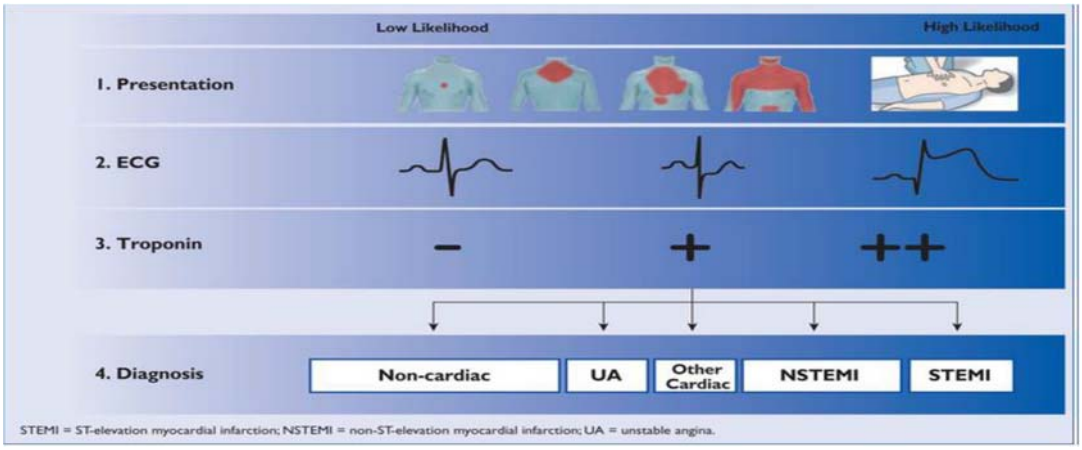


Figure I.13 : Evaluation initiale des patients suspects de SCA. (EurHeart J. 2016)

I.5.3.1. Examen clinique (les symptômes du NSTEMI) :

Les symptômes typiques sont les douleurs thoraciques. Elles concernent la région rétro-sternale. Elle est violente, habituellement intense (sensation « d'étau broyant la cage thoracique ») et prolongée. Elles sont dite pan-radiante, irradiant dans le dos, la mâchoire, les épaules, le bras, la main gauche.
Les symptômes atypiques comprennent des douleurs épigastriques, les symptômes l'indigestion et la dyspnée isolée.



Figure I.14 : Les trois gestes utilisés par le patient caractéristiques d'une SCA(Jean S.2009)

I.5.3.2. Examen para-clinique :

I.5.3.2.1. Électrocardiogramme :

L'ECG est le premier outil de diagnostic dans l'évaluation des patients suspects de SCA.

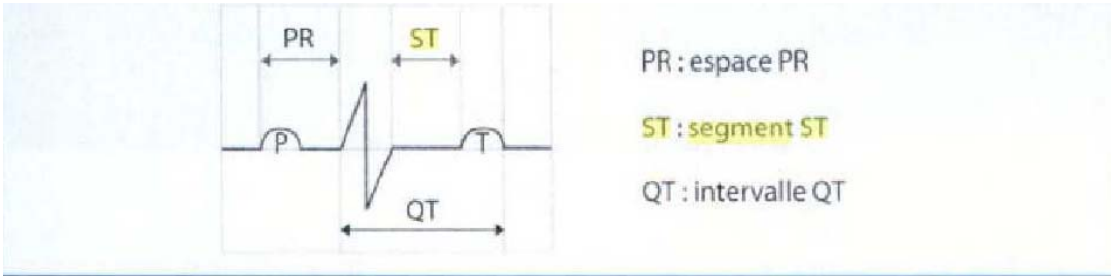


Figure I.15 : Les différents espaces et intervalles dans un électrocardiogramme(Jean S.2009)

L'onde P correspond à la contraction des atria, le complexe QRS correspond à la contraction des ventricules et l'onde T correspond à la relaxation des ventricules.

L'intervalle PR correspond au temps de transmission électrique des atria aux ventricules (conduction auriculo-ventriculaire), l'intervalle QT reflète le temps de systole ventriculaire (contraction- relaxation) et le segment ST correspond au temps de relaxation ventriculaire. (**Jean S.2009)**

L'électrocardiogramme montre souvent les anomalies spécifiques : un sus-décalage du segment ST et persistant (plus de 20 minutes) oriente vers le diagnostic du « syndrome coronarien aigu ST+ » ou d'« infarctus avec sus-décalage du segment ST ».

Dans le cas contraire, on parle de « syndrome coronarien aigu non ST+» , qualifié de syndrome coronarien ST-.

I.5.3.2.2. Examen biologique (les bio-marqueurs) :

Les bio-marqueurs cardiaques qui sont dosés pour le diagnostique du SCA

Troponine : :

Les troponines T et I sont des marqueurs spécifiques (non enzymatiques) de la nécrose myocardique .Selon l'élévation ou non de la concentration sanguine de la troponine, on parle de « syndrome coronarien aigu troponine positif » ou « troponine - négatif ».

La Troponinemie utilisée pour détecter une atteinte cardiaque ou diagnostique une infarctus du myocarde **:(BrindisRG et al.2014)**

1-Stratifie le risque cardio vasculaire chez les patients avec syndrome coronaire à ST- (sans obstruction complète). « Le risque cardio vasculaire c'est le risque de mort subite ou d'obstruction complète de l'artère ou classer come haut risque »

2-intérêt dans le diagnostic des résidus de syndrome coronaire ST+ (avec obstruction complète) grâce à l'étude de la cinétique de troponine.

CPK-MB :

Isoforme de la créatine kinase le plus spécifique du cœur (ce marqueur n'est pratiquement plus dosé car il apporte peu d'informations supplémentaires au dosage de la troponine), dans les 3 à 12 heures suivant un infarctus du myocarde, avec un pic vers la 24e heure et un retour à la normale dans les 72 heures. **(BrindisRG et al.2014)**

Myoglobine :

Marqueur le plus précoce de nécrose (2-3ème heure) bonne valeur prédictive négative (si dosage fait au bon moment) Evaluation de l'efficacité de la reperfusion coronaire Marqueur de récidive précoce Marqueur non spécifique du myocarde (augmente dans toutes les lyses musculaires),La concentration en myoglobine atteint sa valeur maximale entre 4 à 12 heures ; après résolution de l'ischémie, elle diminue ensuite relativement vite pour retomber à son niveau normal après environ 24 heures. **(BrindisRG et al.2014)**

I.5.3.3. Diagnostic différentiel :

Le praticien se doit d'éliminer les diagnostics différentiels, qu'ils soient Cardiaques (péricardite, dissection aortique..) ou extracardiaques (une embolie pulmonaire, un pneumothorax, une pneumopathie, une douleur pariétale...).

Cardiaque	Pulmonaire	Vasculaire	Gastro-intestinaux	Orthopédique	Autres
Myo-péricardite	Embolie pulmonaire	Dissection aortique	Œsophagite RGO spasme	troubles musculo-squelettiques	Troubles anxieux
Tachyarythmie	Pneumothorax	Anévrysme aortique symptomatique	Ulcère Gastrite	lésion musculaire inflammation	Zona
Insuffisance cardiaque aigue	Bronchite Pneumonie	AVC	Pancréatite	Costochondrie	Anémie
urgences hypertensives	Pleurésie		Cholécystite	Pathologies du rachis cervical	
Sténose valvulaire aortique					
Spasme coronaire					
Trauma cardiaque					

Tableau I: Le diagnostic différentiel des syndromes coronaires aigus dans le cadre d'une douleur thoracique aiguë.

I.5.4. Prise en charge de thérapeutique:

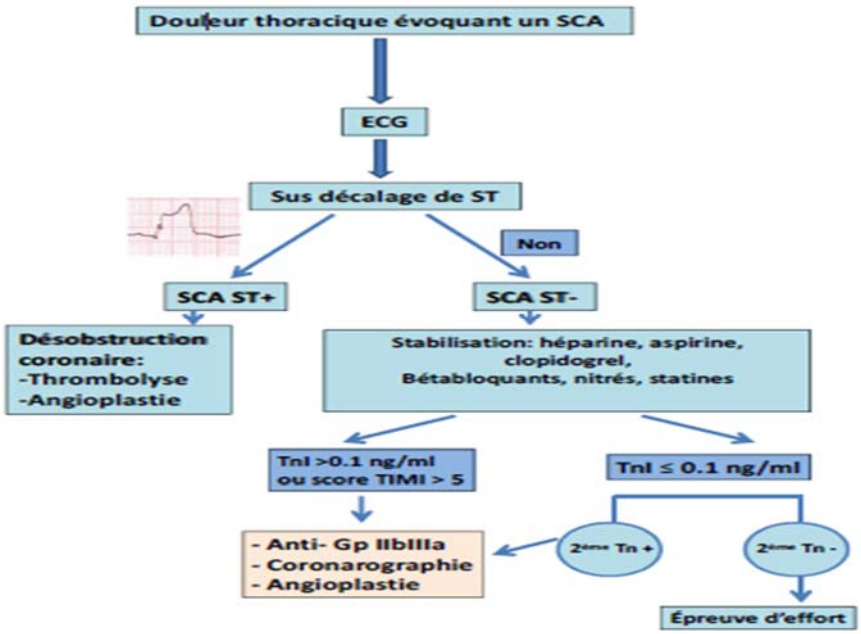


Figure I.16 : La stratégie de prise en charge de SCA ST –(recomendation europienne)

I.5.4.1. Anti-ischémiques (Bêtabloquants, dérivés nitré……..).

Le but du traitement anti-ischémique est de :

- réduire la demande en oxygène du myocarde (par diminution de la fréquence cardiaque, la pression artérielle, la pré charge et la contractilité myocardique)
- ou apporter l'oxygène au myocarde (par l'administration de l'oxygène ou par la vasodilatation coronaire).

I.5.4.2. Antiagrégants plaquettaires (ASPIRINE ,Clopidogrel .....).

Ils sont prescrits après avoir évalue le risque de survenue d'un accident hemorragique.

I.5.4.3. Anticoagulants (bivalirudine (AngioxR) 0,1 mg/kg.....).

Mis a part la bivalirudine, le traitement est prescrit (sauf cas particulier) des le diagnostic pose et jusqu'a réalisation d'une coronarographie ou sortie du patient de l'hôpita .

Chapitre II. Troponines ultrasensibles (diagnostique biologique)

II.1. Historique des marqueurs cardiaque :

Historiquement, la recherche de marqueurs cardiaques spécifiques et sensibles permettant une aide rapide au diagnostic et au pronostic des pathologies ischémiques cardiaques a commencé dés 1954 avec la détermination de l'activité de l'aspartate-amino-transférase (ASAT) dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IDM), suivie rapidement par celle de la lactatedéshydrogénase (LDH) et de la créatine phosphokinase totale (CPK ou CK)

Aspartate amino transférase ASAT=AST) :

Est une enzyme intracellulaire qui catalyse le transfert réversible du groupe aminé -NH2 sur les acides alpha acétiques. Elle est présente principalement dans le foie, le myocarde et le muscle squelettique. Une lyse de ces organes entraîne donc une augmentation de ce marqueur dans le sang. En pratique, l'utilisation du dosage de l'ASAT est surtout retrouvée au cours des atteintes hépatiques (hépatite, cirrhose, cancer…) et des myopathies

Lactate déshydrogénase (LDH) :

Est une enzyme cytoplasmique qui catalyse la transformation du pyruvate en lactate ou la réaction inverse, en présence de NAD+/NADH, H+. Elle est retrouvée dans différents organes (reins, coeur, muscles, pancréas, rate, foie…). Le dosage de ce marqueur est ainsi retrouvé en hématologie, en oncologie, en cardiologie (IDM et suspicion d'hémolyse sur prothèse ou plastie dans les cardiopathies valvulaires et congénitales graves de l'adulte) et lors de pathologies diverses. À noter que la mise au point du dosage des isoenzymes plus cardio-spécifiques, la LDH2 et LDH1, via l'activité α-hydroxybutyratedéshydrogénase pour la dernière, a permis d'augmenter la spécificité d'organe de ces méthodes enzymatiques

Créatine phosphokinase totale (CPK ou CK) :

Bien que l'absence de spécificité d'organe du dosage de l'ASAT et du LDH fusse rapidement démontrée, ils ont été utilisés jusqu'à l'introduction de la créatine-kinase (CK). Ainsi, à partir des années 1960, la spécificité d'organe s'accrut par l'introduction du dosage de la CK qui est resté pendant 20 ans «l'étalon or » biologique de la nécrose cardiaque (**Lefèvre G, Lapercheb T .2009)**

La créatine kinase (CK) (39 kDa) est une enzyme dimérique, à localisation cytoplasmique et mitochondriale, et participant au métabolisme énergétique du

myocyte. Elle catalyse la phosphorylation réversible de la créatine en créatine phosphate par le complexe Mg2+-ATP. L'augmentation de la CK dans les 4 heures après l'admission pour douleur thoracique et la cinétique caractéristique chez les patients présentant une onde Q de nécrose à l'ECG avaient données aux cardiologues un puissant outil de confirmation du diagnostic de l'IDM. La relation entre l'étendue de la nécrose et la quantité totale de CK libérée permit d'introduire la notion de pronostic liée au dosage d'un marqueur cardiaque. Il existe cependant de multiples étiologies d'augmentation des CK en dehors des pathologies cardiaques, par exemple : intervention chirurgicale, traumatisme, exercice physique extrême, et même une simple injection intramusculaire.

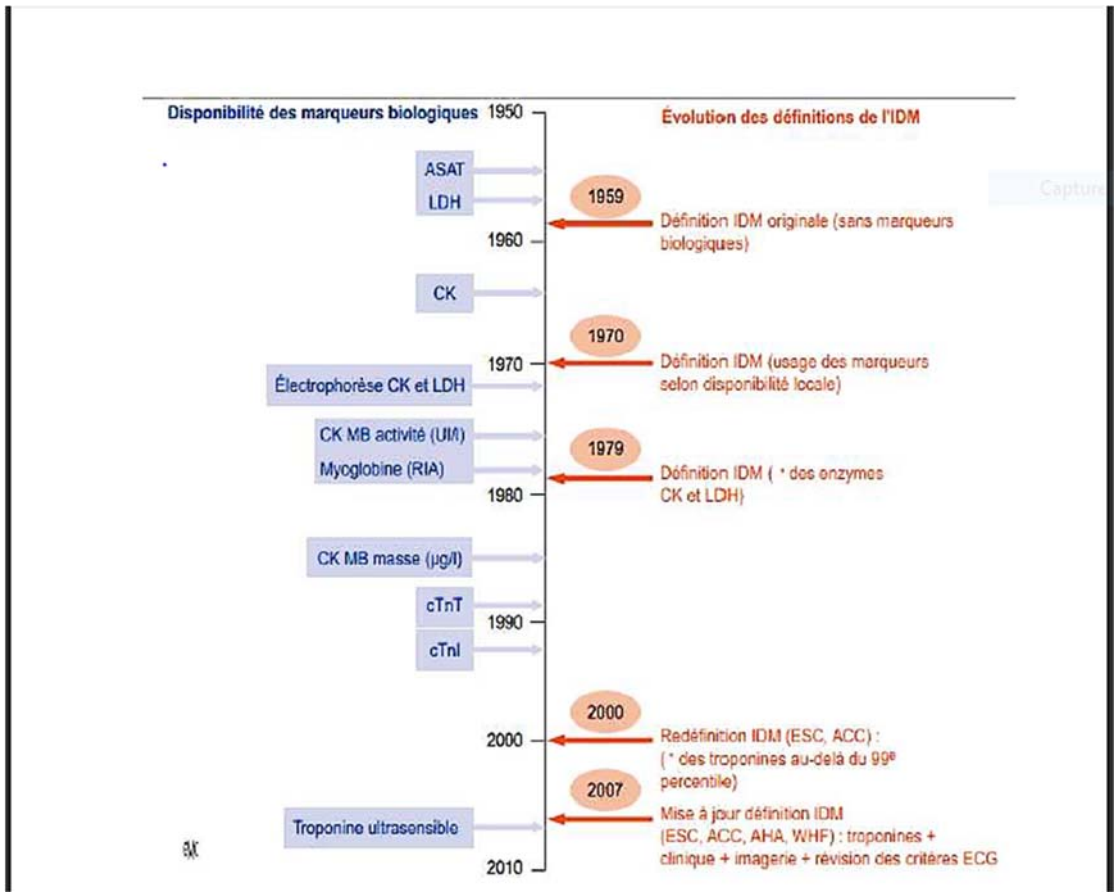


Figure II.1 : Evolution des définitions de l'infarctus du myocarde(IDM) en fonction de la disponibilité des marqueurs biologiques(Lefèvre G, Lapercheb T .2009)

II.2. Marqueurs de nécrose :

II.2.1. Caractéristiques :

Les marqueurs biologiques, témoins de la nécrose myocardique, sont des protéines libérées par les cardiomyocytes après mort cellulaire et nécrose. Les caractéristiques principales des différents marqueurs de nécrose après un IDM sont présentées dans le tableau II.1 (**Godet G, al .2009) (Lefèvre G, Lapercheb T .2009)**

	Poids moléculaire (Da)	Delai d'obtenssion D'un taux pathologique	Pic	Délai de normalisation
Myoglobine	17800	1à4h	6à7h	24h
TnIc	23500	3à12h	24h	5à10j
TnTc	33000	3à12h	12à48h	5à14j
CK-MB	86000	3à12h	24h	48à72h

Tableau II.1 : Les caractéristiques principales des différents marqueurs de nécrose après un IDM (Godet G, al .2009)

Marqueurs	Masse moleculaire (KDa)	Specifique cardiaque	Avantage	Inconvénients
Myoglobine	18	-	-Sensibilité -Diagnostic précoce des IDM	-Faible spécificité en présence de lésions musculaires et d'insuffisance rénale
CK MB (dosage pondéral)	85	++	-Capacité à détecter un réinfarctus	-Spécificité diminuée en présences de lésions

				musculaires
CTnT	37	++++	-Outil de stratification du risque positive jusqu'à 2 semaines	-Marqueur peu précoce (dosage classique)
CTnI	24	++++	-Outil de stratification du risque positive jusqu'à 2 semaine	-Marqueur peu précoce (dosage classique) -Problème de standardisation du dosage

Tableau II.2 : Marqueurs biochimiques de nécrose myocardique (Beaudeux JL, Durand G.2006)

II.2.2. Myoglobine :

La myoglobine est une hémoprotéine qui se trouve essentiellement dans les cellules des muscles striés (muscle du squelette ainsi que muscle cardiaque).

Elle se combine à l'oxygène de façon réversible, en augmente le transport dans les mitochondries et joue un rôle important dans le métabolisme cellulaire aérobie. En cas de lésion du muscle cardiaque (durant un infarctus aigu du myocarde, par exemple), la myoglobine est libérée dans le système vasculaire du fait de la rupture de la membrane cellulaire.

La myoglobine est actuellement le marqueur biologique le plus précoce de la nécrose myocardique **(Drexet H, Dworzak E.1983)**. Son poids moléculaire plus faible (17 800 Da) lui assure une diffusion dans le sang circulant plus rapide que les enzymes telles que la CK (PM = 80 000 Da) ou la LDH (PM = 130 000 Da).

II.2.2.1. La cinétique de la myoglobine :

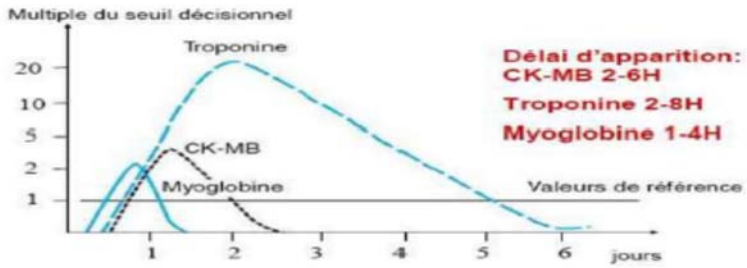


Figure II.2 : La cinétique des marqueurs cardiaques.(**Mair J et al.1992)**

La demi-vie de la myoglobine est courte : 1 à 3 heures lorsque la filtration glomérulaire est normale, elle augmente dès la deuxième heure, atteint son maximum à la quatrième heure et redevient normale à la huitième heure.

En raison d'une élimination rénale rapide, la forte augmentation de la concentration de la myoglobine sérique est suivie d'une chute rapide si bien que des valeurs normales peuvent être observées environ 24 heures après l'infarctus en l'absence de complications. Ce retour à la normale permettra la mise en évidence d'une récidive ou d'une extension de l'infarctus du myocarde.(**Mair J et al.1992)**

II.2.3 CK-MB masse :

La CK-MB est l'une des trois isoformes tissulaires (avec la CK-BB et la CKMM) de la créatine-kinase (CK). La CK-MB est constituée de deux sous-unités (PM = 40 000 chacune) : la sous-unité M, exprimée dans le muscle et la sous unité B, exprimée dans le cerveau (anglais : Brain). L'isoenzyme CK-MB est surtout localisée dans le myocarde où elle représente 20% de l'activité de la CK totale **(Urdal P, Stromme JH .1983)**. Des taux supérieurs à 5% peuvent se trouver dans la prostate, la rate ou les muscles squelettiques, où les quantités de CK-MB peuvent varier en fonction de la nature du muscle.

L'intérêt du dosage de la CK-MB massique résiderait dans son augmentation plus précoce et sa plus grande sensibilité, par rapport à la mesure de l'activité CK-MB lors des stades précoces d'IDM. Elle élimine totalement les interférences analytiques décrites pour le dosage de la CK-MB par immuno-inhibition**.**

Une concentration massique de CK MB supérieure à 20 ng/ml permet de repérer un syndrome coronarien aigu avec ou sans onde Q **(Bugugnani & Dehlinger, 1990).**

II.2.3.1. La cinétique de CK-MB masse :

Après un infarctus aigu du myocarde, la CK-MB apparaît dans la circulation, reflétant ainsi le dommage subi par le myocarde. Sa concentration devient détectable par les

techniques massiques (méthode immunométrique pondérale) dans les 3 à 12 heures suivant un infarctus du myocarde, avec un pic vers la 24e heure et un retour à la normale dans les 72 heures. L'intérêt du dosage de la CKMB massique réside dans son augmentation plus précoce et sa plus grande sensibilité par rapport à la mesure de l'activité de la CK-MB par immunoinhibition. **(Bugugnani & Dehlinger, 1990).**

II.2.4 Troponine (marqueur de référence) :

La troponine est une protéine musculaire qui joue un rôle dans la contraction des muscles. Il existe 3 types de troponine(T, I et C), dont les fonctions sont assez proches. L'intérêt principal de cette protéine provient du fait que certaines d'entre elles (la troponine I et la troponine T) augmentent leur quantité dans le sang relativement précocement dans les suites d'un infarctus du myocarde. Ceci provient du fait qu'elles sont libérées par les cellules musculaires qui meurent lors de la nécrose du muscle cardiaque. (**Godet G et al.2009)**

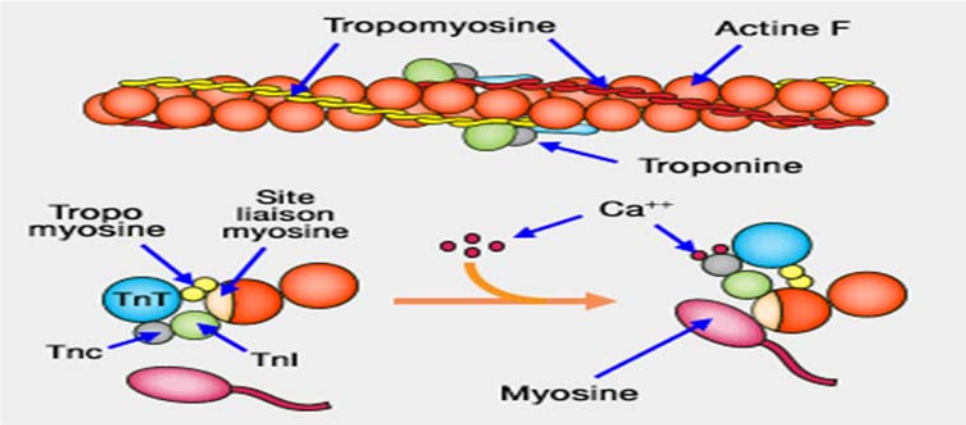


Figure II.3 : La structure de troponine en interaction avec les composantes du muscle contractante(Godet G et al.2009)

II.2.4.1. Les types de la troponine : (Godet G et al.2009)

La troponine constitue trois types sont :

II.2.4.1.1. La troponine C :

Elle possède 4 sites de fixation pour le calcium qui, lorsqu'ils sont occupés, lèvent l'action de la troponine I. est un polypeptide de petit poids moléculaire (18000 Da).

II.2.4.1.2. La troponine T :

De poids moléculaire plus important (375000da).Elle est responsable de la liaison troponine-tropomyosine et permet l'ancrage des troponines I et C sur la tropomyosine.

II.2.4.1.3. La troponine I :

Elle est spécifique du myocarde(TnIc).possède une activité inhibitrice de l'activité ATP asique de la tête de myosine donc inhibe les interactions actine-myosine .

Le complexe troponine a un rôle modulateur de la contraction des myofilaments cardiaques par ses rapports avec les fibres d'actine et de myosine.

Les troponines sont retrouvées dans tous les types de cellules musculaires striées mais sont absentes des muscles lisses. 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(**Godet G et al.2009)**

	cytoplasme	Appareil contractile	Concentration intracardiaque
Troponine Ic	3-4%	96-97%	5mg /g
Troponine Tc	6-8%	92-94%	11mg /g

Tableau II.3 : Concentration et répartition relative des troponines(Godet G et al.2009)

II.2.4.2. La physiologie de la troponine (contraction musculaire) :

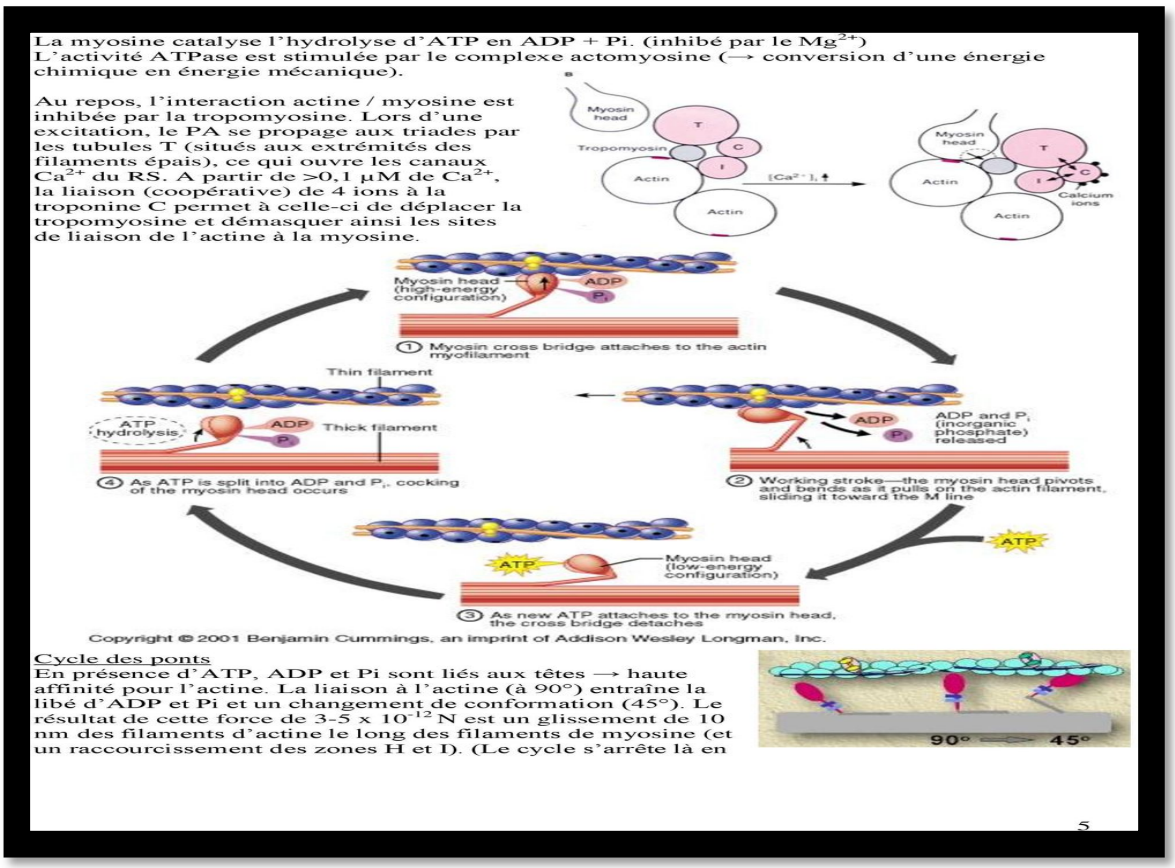


Figure II.4 : Mécanisme de la contraction musculaire(Godet G et al.2009)

II.2.4.3. La cinétique de Troponine (marqueur de référence) :

Après un infarctus du myocarde, les taux de cTnT et cTnI s'élèvent après deux à quatre heures, avec un pic plasmatique aux alentours de la 14e heure et restent élevés pendant 75 à 140 heures pour la troponine I et plus de dix jours pour la troponine T. La cinétique de la cTnT est biphasique, avec un second pic quatre jours environ après l'infarctus du myocarde. Celui-ci est moins élevé, mais plus durable que le premier. Celle de la cTnI est plus brève, monophasique dans deux tiers des cas.

-Dans l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST :

Après IDM ST+, les troponines circulent essentiellement sous forme de complexes binaires (troponine I- troponine C) pour TnIc et sous forme libre pour TnTc. La cinétique initiale de libération des troponines est similaire à celle de CK-MB. Après thrombolyse, le pic sérique des troponines est atteint environ 12 à 24 heures après le début de la douleur et le retour à des valeurs de base se produit dans les 5 à 7 jours suivants (**Godet G et al.2009)**.

En raison de leur libération prolongée, liée à la libération de la fraction myofibrillaire, TnIc et TnTc permettent un diagnostic tardif et rétrospectif d'IDM. Cependant, cette libération prolongée est un obstacle à la détection biologique du ré-IDM. La corrélation entre le pic de concentration de TnTc à la 72éme heure et la quantification isotopique des territoires infarcis, permet d'évaluer la taille de l'IDM ST+ **(Panteghini M, Cuccia C.2002).**

-Dans l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST :

Dans les SCA ST- à Tn+, les élévations de la troponine disparaissent généralement dans les 48-72h.

Cette élévation des concentrations, plus faible qu'en cas d'IDMST+, est liée à des micro-infarctus, et suggère que les dosages des troponines sont plus sensibles pour détecter une souffrance myocardique mineure. Il existe une relation entre l'élévation des troponines et la présence d'une lésion complexe à la coronarographie, d'un thrombus, point de départ possible d'une microembolisation distale **(Bertinchant JP, Polge A.2004)**

II.3 Les types des filaments :

On retrouve les même myofilaments dans le cytosol de la cellule musculaire cardiaque ou squelettique. Ces myofilaments sont constitués de filaments fins et de filaments épais : **(Lavoinne A et Cauliez B. 2004)**

II.3.1 Les filaments fins :

Les filaments fins ont un diamètre d'environ 7 nm et sont constitués de plusieurs types de molécules : l'actine, la tropomyosine et la troponine. **(Lavoinne A et Cauliez B. 2004)**

L'actine monomérique (ou actine G pour Globulaire) : est une molécule globulaire de 42 kDa pouvant polymériser pour former des filaments (actine F pour Filamenteuse). Les filaments d'actine sont composés de deux chaînes linéaires qui s'enroulent l'une autour de l'autre pour former une double hélice. **(Lavoinne A et Cauliez B. 2004)**

La tropomyosine : est une protéine allongée homodiégétique ou hétérodimèrique, chaque monomère étant constitué de 284 acides aminés adoptant une structure en hélice alpha s'enroulant l'une autour de l'autre pour former une super-hélice. Elle va se lier à l'actine en se logeant au creux des sillons de la double hélice formée par l'actine .À l'état de repos, les molécules de myosine (voir la figure 18) sont également en contact avec la tropomyosine.

À chaque extrémité d'une molécule de tropomyosine, possède 7 molécules d'actine, une molécule de troponine vient se lier avec la tropomyosine. **(Lavoinne A et Cauliez B. 2004)**

La troponine : est une molécule composée de 3 chaînes respectivement dénommées troponine-T, troponine-I et troponine-C. Chaque chaîne possède une fonction différente.

II.3.2. Les filaments épais :

Ils sont constitués constitué de molécules de myosine.

La myosine est une molécule allongée composée d'une tige et d'une tête, ayant chacune un rôle propre :

-la tête permet la fixation de la myosine sur l'actine.

-la tige est dotée d'une zone ((flexible ». La flexion de 90" à 45" de la myosine sur sa tige, est à l'origine du déplacement des filaments épais sur les filaments fins aboutissant au raccourcissement de la fibre musculaire. **(Lavoinne A et Cauliez B. 2004)**

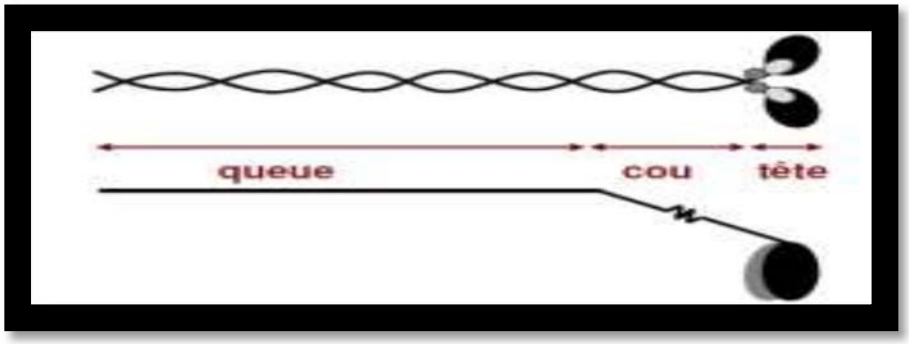


Figure II.5 : La structure de filaments épais (la myosine) (Lavoinne A et Cauliez B. 2004)

II.7. Les trois niveaux de risque du SCA ST- :

On regroupe actuellement sous le nom de Syndrome coronaire aigu (SCA) les évènements cliniquement évocateurs (douleur angineuse ne cédant pas aux nitrés) suivants:--L'infarctus du myocarde complet (Douleur +, ECG + et marqueurs +)-- L'infarctus du myocarde sans onde Q (Douleur +, ECG - mais marqueurs +)-- Le syndrome de menace ou angor instable (Douleur +, ECG -, marqueurs - mais à suivre sur 24 heures)Toute élévation d'un marqueur biochimique (+++ troponines) dans un contexte d'ischémie myocardique voire de douleur throracique atypique doit être désormais considérée comme un infarctus du myocarde :

- Sus décalage précoce de ST signe l'occlusion totale : il impose un geste de reperfusion en urgence par thrombolyse ou angioplastie. **(Walid A. 2011)**
- Sans sus décalage de St et l'élévation de troponine : La Société européenne de cardiologie identifie trois niveaux de risque qui conditionnent le degre d'urgence de la prise en charge en USIC :

II.7.1. Très haut risque (indication de coronarographie immédiate) :

• Instabilité hémodynamique ou choc cardiogenique, douleurs persistantes ou récidive des douleurs réfractaires au traitement médical

• Arythmies ventriculaires majeures ou arrêt cardiaque

• Complication mécanique d'infarctus du myocarde

• Insuffisance cardiaque aigue liée au syndrome coronarien aigu

• Altération du segment ST dynamique récurrente, en particulier élévation sus-décalage du segment ST intermittent.

II.7.2. Haut risque (indication de coronarographie rapide < 72 h) :

• Augmentation ou baisse des troponines cardiaques compatibles avec L'infarctus du myocarde.

• Altération dynamique du segment ST ou T (symptomatique ou silencieux).

• Diabète, fraction d'éjection< 40 % ou insuffisance cardiaque.

• Angor post infarctus précoce.

• Status post-revascularisation coronarienne (intervention coronarienne percutanee, angioplastie ou pontage).

II.7.3 Faible risque (pas d'indication de coronarographie précoce) :

• pas de récidive douloureuse.

• pas de manifestations d'insuffisance cardiaque.

• pas d'anomalie du premier ou du second ECG (6–12 heures).

• troponinemie nulle (admission et 6–12 heures).

II.8 Autre causes pour l'élévation de la Troponine :(Yves C.2012)

Les autres causes qui sont augmentent les troponines dans le sang sont :

Causes cardiaques	**Causes extra cardiaques**
Insuffisance cardiaque sévère, aigüe ou chronique. (cardiomyopathie de stress)	Les pathologies neurologiques (AVC, hémorragies méningées, hémorragies cérébrales)
Chirurgie cardiaque	Anémie sévère
Rejet de greffe cardiaque	Insuffisance respiratoire
Hypotension, crise hypertensive	L'exercice physique intense (Marathon)
L'embolie pulmonaire	Cirrhose hépatique
L'hypertension artérielle pulmonaire	Hypothyroïdie
Les troubles du rythme (tachycardies ou bradycardies)	L'insuffisance rénale aiguë ou chronique
Cardioversion, électrocution	
Les myocardites	
Contusions myocardiques	
Les myocardites	
Péricardite	
Les valvulopathies	
Dissection aortique	

Tableau II.4 : Les causes d'élévation de la troponine

Chapitre III. Matériel et Méthode

III.1. Objectifs de l´étude :

Le présent travail se propose :

- A évaluer la performance diagnostic de la troponine I ultrasensible au niveau du service des Urgences et de cardiologie à la phase aigue du syndrome coronarien aigu (SCA) pour voire la valeur de la troponine et pour évaluer le degré de risque du patient.

III.2. Patient :

III.2.1. Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une population de patients insuffisants coronariens hospitalisés, portant sur 67 malades, tous admis au service d'accueil des urgences et service cardiologie à l'Hôpital de Médéa.

III.2.2. Population de l'étude :

Notre étude inclut des patients des deux sexes, avec une moyenne d'âge de 63,83 ans (41-77ans). Qui se présentent aux urgences et la médecine interne pour une douleur thoracique faisant suspecter un syndrome coronarien aigu.

Nous avons exclu les patients vus en post IDM (délai d'apparition de la douleur >12 heures, et les malades qui ont eu un ECG typique du syndrome coronarien aigu (sus décalage du segment ST).

III.2.3. Recueil et nature des données :

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

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

-Les caractéristiques épidémiologiques (nom, âge, sexe).

-Le délai d'apparition de la douleur.

-Les facteurs de risques cardiovasculaires (diabète, HTA, dyslipidémie, tabac, obésité).

-Les résultats de l'ECG.

-Les résultats du dosage de la Troponine ultrasensible.

-la coronarographie.

III.3. Les aspects cliniques :

Les patients qui sont rentrent au niveau du service d'urgence grâce à des douleurs thoracique angineuses généralement des singes typiques, La douleur intéresse la partie antérieure du thorax. Elle est médiane et rétrosternale ; elle siège volontiers derrière le milieu ou le tiers supérieur du sternum. Elle irradie dans les deux épaules, les avant-bras, les poignets et les mâchoires, parfois dans le dos. Le siège est plus rarement atypique : régions latéro- sternale gauche, scapulaire gauche, inter scapulaire, poignet gauche, épigastrique, maxillaire inférieur, hypochondre droit.

Aussi sont des personnes à l'âge avancé qui sont généralement plus de deux facteurs de risques cardiovasculaire beaucoup plus l'HTA et le diabète.

III.4. Electrocardiogramme (ECG) :

Il est recommandé d'obtenir dans un délai de 10 minutes de l'arrivée du patient grâce a des douleurs angineuses au niveau de la partie thoracique dans la salle d'urgence ou, idéalement, au premier contact avec les services médicaux d'urgence dans le cadre pré-hospitaliers et de l'avoir interprété immédiatement par un médecin qualifié.

Après le diagnostic par les médecins de la maladie cardiaque et ce après la procédure d'ECG on a prendre les patients qui sont atteints par le SCA sans sus décalage du ST - pour faire notre étude de la troponimie pour l'évolution du risque, et on a exclu les patients qui sont le SCA avec sus décalage du segment ST.

Donc on est besoin d'ECG pour prissions le type du SCA pour faire notre prélèvements du patients qui sont une obstruction partiel au niveau du l'artère et pour avoir le taux de troponine au niveau du sang pour évaluons le degré du risque.

III.5. Dosage en biochimie pour la troponine (TnIC) :

III.5.1. Principe biologiques de la méthode :

Le dosage d'ARCHITECT STAT High sensitive Troponine-I est un dosage immunologique de type «sandwich»en deux étapes pour la détermination de la présence de TnIc dans le sérum et le plasma humains utilisant la technologie de dosage immunologique microparticuliaire par chimiluminescence(CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles, appelée chemiflex.

-1.Dans un premier temps, l'échantillon et les microparticules paramagnetiques recouvertes d'anti-troponine-I sont mis en présence .la troponine-I cardiaque présent dans l'échantillons se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-troponine-I.

-2.après incubation et lavage, le conjugué d'anticorps anti-troponine-I marqué à l'acridinium est ajouter dans un deuxième temps.

-3. Après un deuxième cycle d'incubation et de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.

- 4.la réaction chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL).il existe une relation directe entre la quantité de TnIc présente dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT i system.

La concentration de TnIc est lue par rapport à une courbe standard établie à l'aide de calibrateurs de concentration connue en troponine-I.

III.5.2. L'intérêt du dosage de la troponine ultrasensible :

Les intérêts du dosage de troponine sont :

-spécifique.

-rapidement détectable dans le sang.

-élément essentiel pour poser le diagnostic du SCA.

-faire la différence entre Angor instable et SCA (ST-).

-diagnostic différentiel avec les autres causes des douleurs thoraciques.

-surveiller l'évolution de la cardiopathie ischémique.

-tout augmentation de troponine, même minime peut indiquer une atteint cardiaque.

III.5.3. Prélèvement sanguin :

Le prélèvement, veineux ou artériel, est réalisé dans un tube hépariné pour le plasma ou dans un tube sec pour le sérum, mais jamais sur un tube EDTA.

Dans la pratique, on utilise préférentiellement les tubes héparinés pour des raisons de rapidité d'exécution, mais aussi parce que la présence de particules de fibrine risquerait d'entraîner des faux positifs **(Capolaghi.B et al.2005)**. Cependant, l'héparine modifie l'interaction de la troponine avec les anticorps utilisés pour son dosage : le dosage sur plasma hépariné donne des résultats plus bas que le dosage sur sérum **(Stiegler H et al.2000).**

III.5.4. la centrifugation :

Les échantillons sont centrifugés dans la centrifugeuse à 3000 tr/min pendant 15min. après le tube centrifugé va insert dans l'appareil d'ARCHITECT PLUS pour obtiens la valeur de troponine qui se trouve dans cette échantillons.

III.5.5. Conservation des échantillons :

Type de d'échantillons	Température de conservation	Durée maximale de conservation
Sérum / Plasma	Température ambiante	< 8 heures
	Température 2 à 8 C°	< 72 heures
	Température < - 10C°	< 30 jours

Tableau III.1 : La conservation d'échantillons.

III.5.6. Transport des échantillons :

-Lorsque des échantillons sont expédiés, ils doivent être conditionnés et étiquetés conformément à la législation régissant le transport des échantillons cliniques et des substances infectieuses.

-Avant d'expédier les échantillons, séparer le sérum ou le plasma des globules, du caillot ou du gel séparateur.

-Expédier congelé sur de carboglace.

I-ne pas dépasser les temps de conservation mentionnés ci-dessus.

III.5.7 Les valeurs normales de troponine :

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence pour assurer une représentation correcte des populations spécifiques et des natures d'échantillons. En l'absence de nécrose cardiaque, la concentration plasmatique des troponines est très faible, voire nulle. Leur augmentation en cas d'atteinte myocardique en fait de très bons marqueurs, cardio-spécifiques.

Les recommandations des sociétés savantes européennes et américaines préconisent l'utilisation d'une valeur seuil unique de troponine au 99^{e} percentile d'une population de référence.

-Valeur de référence de troponine : 0.02-0.05ng /l (valeur international)

-Les valeurs se différent selon les techniques

Pour l'ARCHITECT STAT High sensitive Troponine-I:

Femme 13.8-17.5pg /mol.

Homme 28.9-39.2pg/mol.

III.6. Les traitements :

La prise en charge des SCA ST- passe par une stratification initiale, basée sur des éléments essentiellement cliniques, éléctrocardiographiques et biologiques, permettant

d'évaluer le risque de décès et d'infarctus du myocarde, et sur laquelle va se baser la gestion du traitement médical notamment anti thrombotique et anti ischémique ainsi que le choix ou non d'une stratégie thérapeutique invasive.

L'évaluation du risque est un processus continu jusqu'à la sortie de l'hôpital qui peut modifier la stratégie de traitement à tout moment.

Anti ischémique	Anti-agrégeant plaquettaire	Anticoagulants
Bêtabloquants :atenolol (TenormineR) 100 Mg	Aspirine : 250 à 500 mg	Bivalirudine : (AngioxR) 0,1 mg/kg
Dérives Nitrés :par voie sublinguale	Anti GPIIb / IIIa	Héparine de bas poids moléculaire
	Les inhibiteurs des récepteur P2Y12 : -Clopidogrel (300-600 mg, puis 75 mg/j) -Prasugrel :(60 mg ,puis 10 mg/j) -Ticagrelor(180 mg puis 90 mg 2*/j) -Cangrelor(30ug/kg puis 4ug/kg/min)	Le fondaparinux : anti facteur Xa(2.5 mg /j)

Tableau III.2 : Classement des médicaments du SCA1 ST -

III.7. La coronarographie :

Si le patient reste symptomatique malgré un traitement médical optimal, la coronarographie immédiate est recommandée indépendamment des anomalies ECG et des taux de troponine ultrasensible.

La coronarographie est une technique d'imagerie médicale utilisée en cardiologie pour visualiser les artères coronaires (gauche et droite) en cas de suspicion de maladie coronarienne. C'est un examen médical complémentaire invasif qui utilise la technique de radiographie aux rayons X et l'injection d'un produit de contraste iodé.

III.7.1. Interrogatoire pour la coronarographie:

-L'identité du patient

-Le jeûne du patient depuis au moins 6h

-La prise des médicaments (anti agrégat plaquettaire…)

-Les facteurs de risques

- La connaissance d'un épisode allergique au décours d'un examen avec injection de produit de contraste iodé (PCI)

III.7.2. Le dossier du patient :

Il doit être complet et répondre aux exigences d'un examen vasculaire tel qu'une coronarographie.

-Un bilan biologique comprenant

- un taux de créatinine
- la carte de groupe sanguin
- une Numération Formule Sanguine
  - globules blancs
  - globules rouges
  - plaquettes
  - taux d'hémoglobine
- une glycémie à jeun
- un ionogramme (potassium, sodium...)
- le taux de cholestérolémie ou de triglycéridémie
- le dosage des enzymes cardiaques (taux de troponine)
- les taux de prothrombine

- Angioplastie coronaire (quelle artère traitée? Quel type de stent implanté?)

III.7.3 : Comment se déroule l'examen la coronarographie ?

- C'est un cardiologue qui pratique cet examen.
- Après avoir signalé votre arrivée à l'accueil, vous patienterez quelques minutes en salle d'attente.
- Avant l'examen, vous passerez au vestiaire pour vous dévêtir (on vous indiquera les vêtements qu'il faut ôter). Un tranquillisant pourra vous être donné afin de diminuer l'appréhension.
- Une perfusion veineuse sera mise en place sur votre bras.
- Pendant l'examen, vous êtes allongé sur le dos. On enregistre en permanence votre rythme cardiaque et votre tension artérielle.
- L'examen se déroule dans des conditions stériles et sous anesthésie locale. Le cardiologue commence par désinfecter la peau puis réalise l'anesthésie locale. Quand

la zone est endormie, il introduit un cathéter dans une artère du pli de l'aine ou du bras. Il fait cheminer ce cathéter jusqu'à l'origine des artères coronaires en remontant dans l'aorte ; l'examen se passe sous contrôle visuel sur un écran. Une fois en place, le produit de contraste est injecté et plusieurs clichés sont réalisés afin de visualiser le réseau vasculaire.

- Si un obstacle est mis en évidence, une angioplastie peut être pratiquée : elle consiste à dilater le vaisseau rétréci à l'aide d'un stente .
- L'examen dure de 30 minutes à une heure environ.
- Après l'examen, le cathéter est ôté et le vaisseau est comprimé pour éviter tout saignement. Il est nécessaire de rester allongé quelques heures ; une hospitalisation de 48 heures est souvent recommandée. Vous pourrez manger et boire normalement

III.7.4. Les résultats :

Le médecin vous donnera un premier commentaire. Il enverra son compte rendu définitif à votre médecin traitant dans les plus brefs délais. Ce dernier vous expliquera les résultats et vous donnera la conduite à tenir.

Le compte rendue qui va faire d'après le cardiologue pour donne les indications a les patients :

-Angioplastie : qui est une technique médico-chirurgicale de modification d'un vaisseau sanguin, Elle est indiquée pour traiter les occlusions ou les sténoses artérielles. Elle utilise pour cela de petits ballonnets gonflables, à usage unique, qui permettent de dilater l'artère à l'endroit du rétrécissement.

Pontage aortique est une technique de chirurgie cardiaque consistant à contourner une artère coronaire rétrécie ou obstruée en implantant un autre vaisseau en aval de cette dernière.

-Traitement médical : les antis agrégats plaquettaires, les antis coagulation …..

-Pontage aortique : c'est la revascularisation chirurgicale.

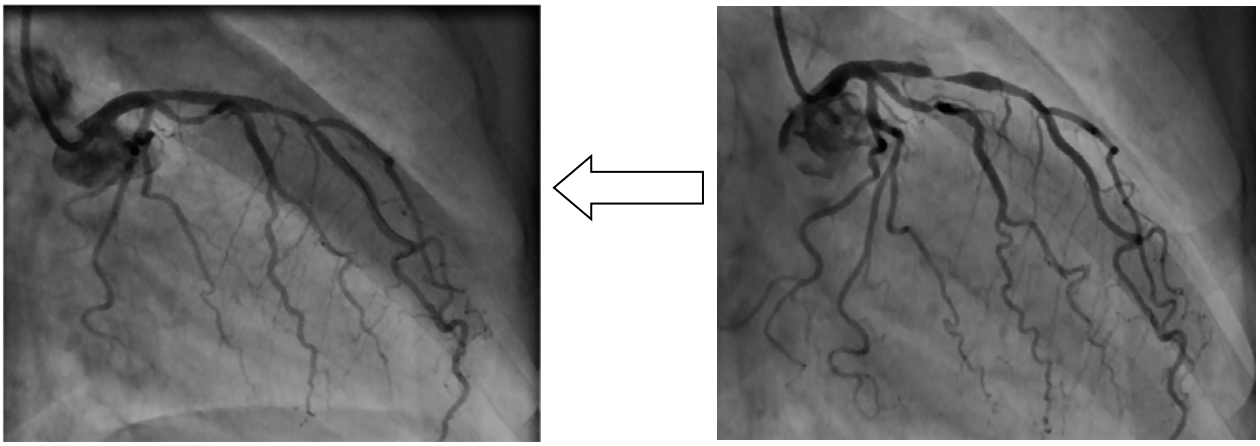


Figure III.1 : A: coronarographie objectivant une sténose Significative sur l'IVA proximale B : Résultat après angioplastie de l'IVA chez le même patient

III.8 Autre l'appareil de dosage de le troponine :

Selon les dernières recommandations européennes les appareils les plus utilisés sont :

-hs-c TnT / ELCYS

- hs-c TnI dimension vista

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1. Étude descriptive :

IV.1.1. Répartition selon l'âge :

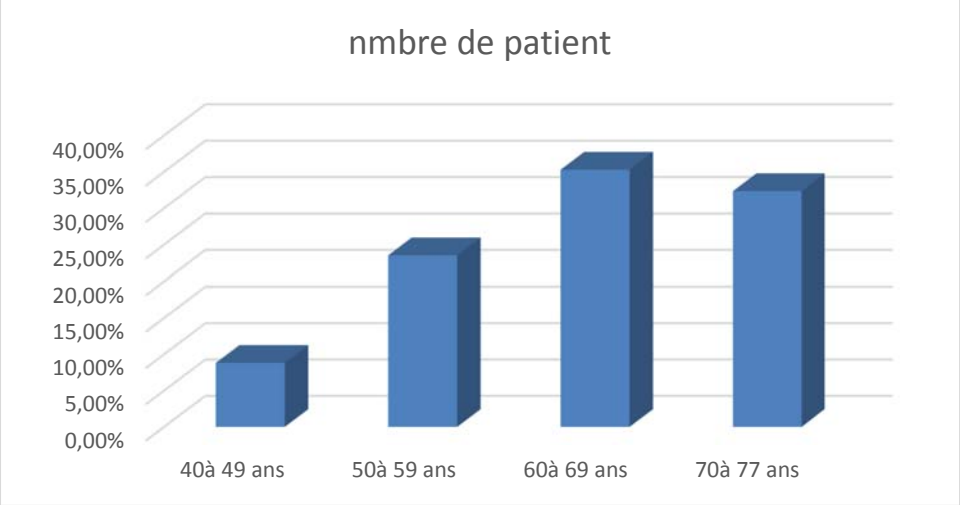


Figure IV.1 : Diagramme montrant la répartition des malades selon l´âge

A travers les résultats obtenus nous constatons que l'âge moyen de nos patients est de 63.83 ans avec des extrêmes d'âge de 41 ans et 77ans. Les personnes âgés sont plus susceptibles de contracter un syndrome coronarien aigu parallèlement à l'augmentation de risque cardiovasculaire à savoir : HTA, diabète dyslipidémie..... qui sont des maladies touchant beaucoup plus les personnes âgés.

Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans les autres études : **(Zhelev Z et al.2015)** entre 54 et 71 ans et **(Keller T et al.2011)** moyen d'âge64 ans, **(Anger, Virginie.2013)** a moyen d'âge 67.6 ans**.** Ceci peut-être dû probablement en partie au vieillissement des artères coronaire sans exclure la présence de d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (HTA – diabète…..). En effet il n'existe que peu d'études spécifiquement réalisées dans ces tranches d'âge la prise en charge des syndromes coronariens aigus chez la population âgée est difficile et non standardisée et nous ne disposons que de peu de données car ces patients ont pratiquement toujours été exclus des études et des essais cliniques. **(Alexander KP et al.2007)**

IV.1.2. Répartition selon le sexe :

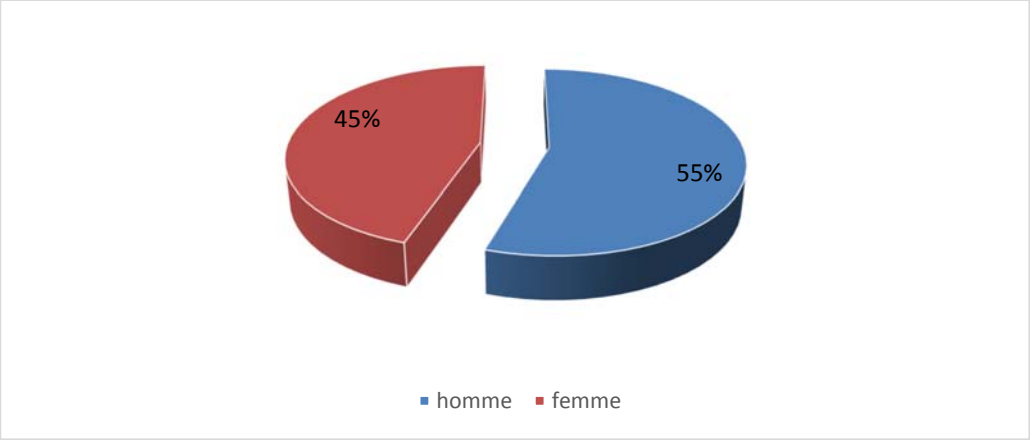


Figure IV.2: Diagramme montrant la répartition des malades selon le sexe

Nous remarquons que 55% des malades sont de sexe masculin et 45% des femmes. Comparé aux études de **(Anger Virgin.2013)** et **(Keller et al.2011)** 81.8% et 76 % atteints de SCA sont des hommes. Le SCA touche beaucoup plus les hommes que les femmes. Les hommes sont les plus exposés au SCA avec ST- ceci explique que le sexe masculin est un facteur de risque ; ainsi que les hommes représentent la grande population tabagique ; de même que l'hérédité coronaire est notée que chez cette population **(Keller et al.2011),** et pour les femmes sont plus de risque après la ménopause.

IV.2. Etude clinique :

IV.2.1. Les facteurs de risques cardiovasculaires :

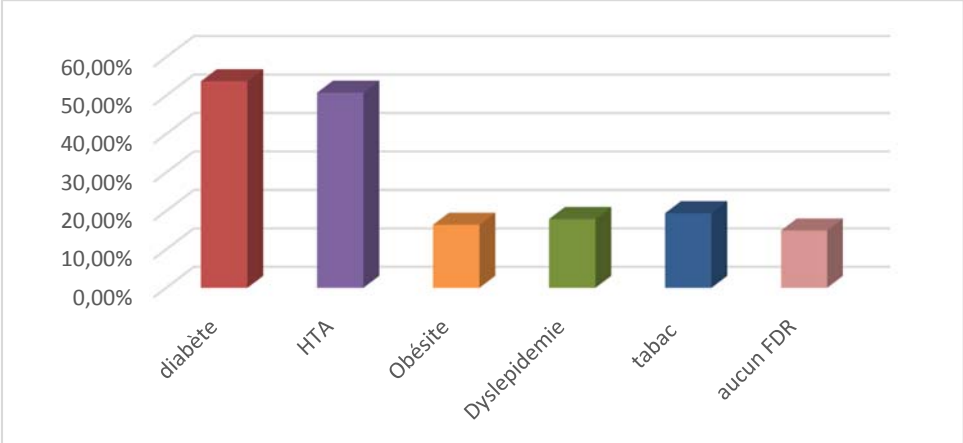


Figure IV.3 : Diagramme montrant la fréquence des différents facteurs de risque cardiovasculaire

Les résultats montrent que le diabète est le facteur du risque le plus fréquent 53.73% en accord avec les études de **(Ali Mansour A, LaftahWanoose H.2011)** et **(Fatini.C et SticchiPlatelet.E.2011).**En effet les patients diabétiques sont caractérisés par un état pro-athérosclé-rotique et prothrombotique, avec un risque accru de rupture de plaque lié à l'inflammation, une dysfonction endothéliale, une activation des plaquettes, des perturbations de la cascade de coagulation, ainsi qu'une inhibition du système endogène thrombolytique. Par ailleurs le diabète altère de multiples voies métaboliques. Ainsi la cascade de coagulation est activée en raison de plusieurs altérations: une diminution de la thrombolyse endogène, une diminution des taux circulants des anticoagulants endogènes que sont l'antithrombine III et la protéine C, un taux augmenté de facteurs de coagulation plasmatiques, notamment du facteur VII. **(Carr ME.2001)**

L'HTA est le 2eme facteur risque après le diabète. Dont 50.74% des SCA sont des hypertendus, ce résultat est comparable à celui retrouvé dans d'autres études : **(Shah et al.2015)** 59%,**(Keller et al.2011)** 75.8% et **(Anger Virginie.2013)** 50%. En effet Les artères soumises à une tension trop élevée s'épaississent et se durcissent. C'est l'athérosclérose. Les artères devenant plus étroites, le débit sanguin diminue, de sorte que les organes ne sont plus correctement irrigués. La réduction du diamètre des artères et la dégénérescence de leurs parois accroît le risque de thrombose, c'est-à-dire leur obstruction par un caillot **(CAMILLERI JPH1987).**

On constate également que 19% de nos patients sont des fumeurs, ainsi le tabac peut être considéré comme facteur de risque cardiovasculaire qui multiple le risque deux fois **(Diop et al. 2003)**. En effet le tabac va réduire la quantité de l'oxygène dans le sang provoquant des altérations au niveau du muscle cardiaque, entrainant l'augmentation des éléments de l'agrégation plaquettaire et donc la coagulation **(LAGRUEG, MAURELA .2003).** Le tabac entraîne également une diminution du HDL (lipoprotéines de haute densité), des molécules chargées d'enlever le cholestérol de la paroi des vaisseaux pour l'amener au foie. Au contraire, il favorise l'augmentation du taux de LDL (lipoprotéines de basse densité) qui, elles, sont susceptibles de déposer du cholestérol sur la paroi artérielle, et donc de favoriser une thrombose. Par ailleurs des expériences montrent que l'oxydation des LDL première condition de l'athérosclérose, peut être provoquée chimiquement in vitro par

incubation de LDL natives en présence d'extraits de fumée de cigarette **(LAGROST J et al.2004)**

D'autres facteurs de risque comme l'obésité et la dyslipidémie sont également démontrés dans nos résultats et qui concourent au SCA. La dyslipidémie est la dysfonction du métabolisme des lipides dû à l'augmentation de lipoprotéines de basse densité LDL et cholestérol total (> 2 a 2.5 g/l). L'accumulation de ces lipides dans l'intima sera un élément déterminant de la formation des plaques d'athérosclérose. Sans exclure le dysfonctionnement des systèmes de régulation de l'oxygène et de ses métabolites qui est à l'origine des phénomènes de stress oxydant. C'est ainsi que dans l'athérosclérose, le rôle des ERO apparaît comme majeur. les ERO produites sont susceptibles d'oxyder les lipoprotéines, notamment les lipoprotéines de basse densité (LDL), conduisant à la formation de stries lipidiques, première étape dans l'apparition de la plaque d'athérome (dépôt composé, en partie, d'esters de cholestérol).(**Steinberg D., Parthasarathy S.1989) .(Beaudeux; J. et al.2006)**

Ainsi l'évolution de la plaque d'athérosclérose se déroule sur de nombreuses années ; au terme de cette évolution, la plaque atteint un stade où son expression clinique sous la forme de manifestations ischémiques est plus fréquente **(Steinberg D.1997)**

En ce qui concerne le facteur obésité nous avons constaté que la plupart de nos patients présentent une obésité au niveau de la partie abdominale (tour de taille ≥ 80 cm) ou générale (IMC ≥30Kg/m^2). Il est admet actuellement que l'obésité est un ensemble de désordres métaboliques **(Huang PL.2009). (Potenza MV. 2009)** incluant des concentrations plasmatiques de (TG élevées, de HDL-C basses, présence de petites particules denses LDL), d'hypertension, d'un état pro-thrombogénique, d'une intolérance au glucose, d'une résistance à l'insuline, d'hyperinsulinémie, de dysfonction endothéliale, d'une altération de la fibrinolyse et d'un état inflammatoire exacerbé qui augmente le risque de maladie cardiovasculaires **(Després JP, Lemieux I. 2006).** En effet et plus particulièrement le tissu adipeux sécrète plusieurs hormones nommées adipokines, dont plusieurs font partie de la famille des cytokines. Le tissu adipeux, via plusieurs médiateurs bioactifs, influence la régulation du poids corporel mais aussi l'inflammation, la coagulation, la fibrinolyse, la résistance à l'insuline, le diabète et l'athérosclérose **(Scherer PE.2006)** Une dysfonction du tissu adipeux,

encore plus qu'une simple accumulation de tissu adipeux, pourrait intervenir dans le développement du risque cardiovasculaire relié à l'obésité.

IV.2.1.1 Répartition en fonction de diabète :

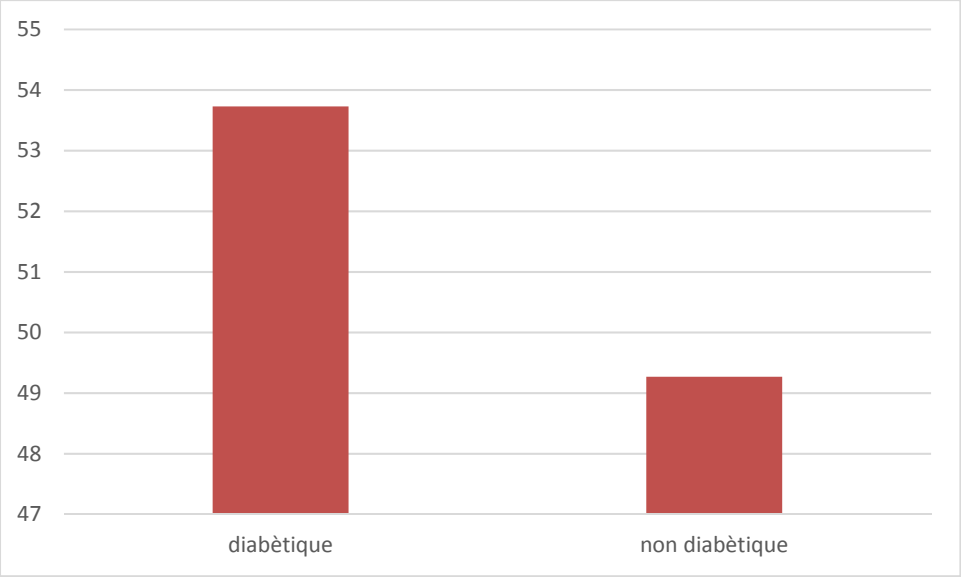


Figure IV.4 : Diagramme montrant la répartition selon le diabète type 2

Les patients diabétiques ont un plus grand risque de mortalité et morbidité cardiovasculaires que les non-diabétiques. L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline contribuent à la diminution de production et biodisponibilité de l'oxyde d'azote dérivé de l'endothélium, ainsi qu'à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui induit une vasoconstriction, une rétention hydrosaline et une hypertrophie du muscle lisse vasculaire. L'activation plaquettaire induite par le diabète est également multifactorielle.

La cascade de coagulation est activée en raison de plusieurs altérations : une diminution de la thrombolyse endogène, une clairance augmentée de l'activateur tissulaire du plasminogène fibrinolytique, une diminution des taux circulants des anticoagulants endogènes. L'ensemble de ces facteurs entraine l'Athérosclérose et des complications thrombotiques. **(Carr ME. 2001)**

IV.2.1.2 Répartition en fonction de l'HTA :

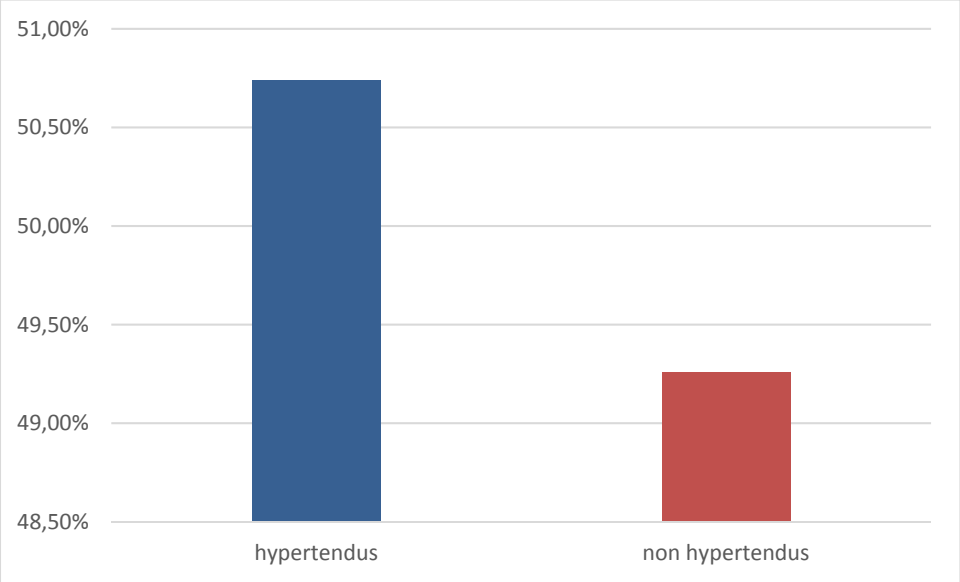


Figure IV.5 Diagramme montrant la répartition selon l'HTA

Elle augmente progressivement le risque de cardiopathie ischémique. L'athérosclérose n'existe que dans les secteurs à une pression élevée de type artériel systémique ; plus la pression artérielle est élevée et plus l'étendue de l'athérosclérose anatomique est grande et les complications de l'athérosclérose sont fréquentes. Selon les dernières recommandations de l'OMS, l'HTA se définit par une PA systolique supérieure à140 mmHg et/ou une PA diastolique supérieure à 90 mmHg (**Safar et Blacher,2000).**

Les patients avec une pression artérielle (PA) supérieure ou égale à 160/95 mmHg ont un risque de coronaropathie ou d'artérite multiplié par 2,5 **(Giral et al, 1998)**.HTA est le facteur de risque cardiovasculaire le plus souvent retrouvé chez les patients âgés hospitalisés pour SCA. La dysfonction endothéliale et l'augmentation de la sensibilité au sodium favorise les lésions intimales (hypertrophie cellulaire et de la matrice extracellulaire).

IV.2.1.3. Répartition selon l'obésité :

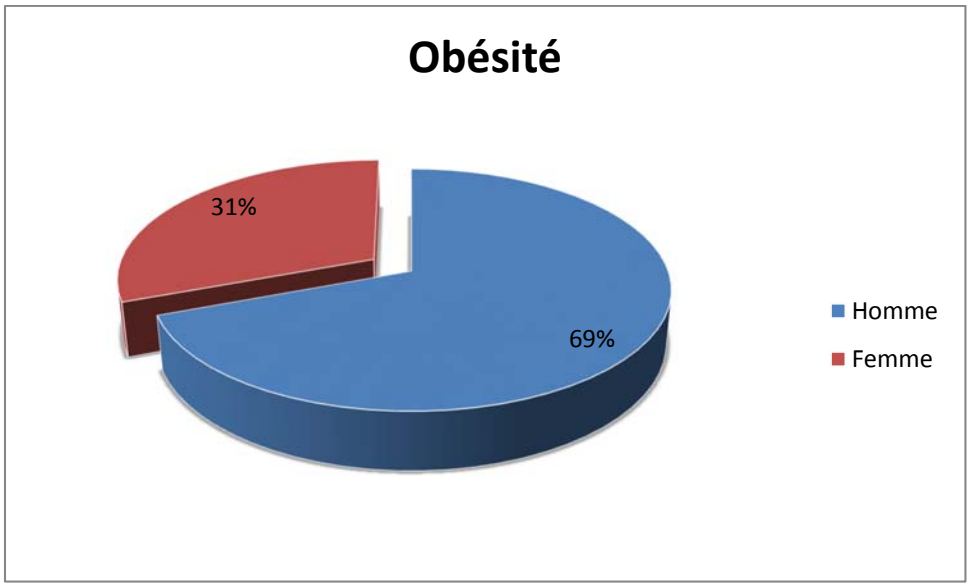


Figure IV.6. Diagramme montrant la répartition selon l'obésité

L'obésité est associée à un risque coronarien accru. L'étude internationale *Interheart* a montré qu'il existe un lien entre la sévérité de l'obésité et le risque de survenue de l'infarctus du myocarde. La surcharge pondérale n'est pas un facteur de risque indépendant, car le risque est médié par l'HTA et l'hypercholestérolémie **(Bosquet et Sert. 1995)**. L'alimentation : De mauvaises habitudes alimentaires peuvent conditionner à plus ou moins long terme l'apparition de pathologies telles que l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies, autant de facteurs de risque de l'infarctus du myocarde.

IV.2.1.4 Répartition selon la Dyslipidémie :

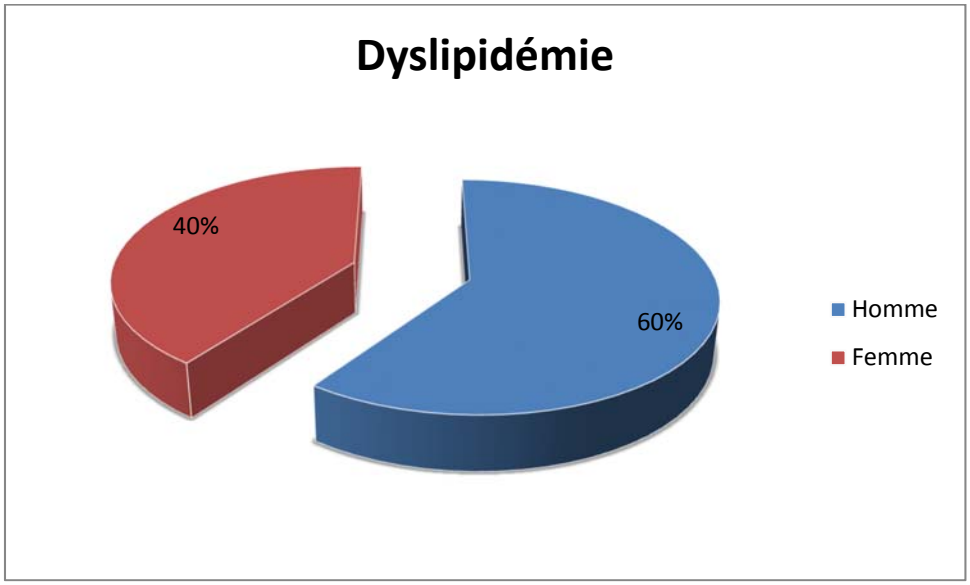


Figure IV.7 : Diagramme montrant la répartition selon la Dyslipidémie

Une dyslipidémie correspond à une anomalie du métabolisme lipidique se caractérisant par une perturbation des taux de cholestérol et/ou de triglycérides circulant. Le taux de triglycéride normal est de 1,5g/l. Le taux de cholestérol total souhaité est de moins de 2 g/l. Une étude a notamment montré que, chez les hommes, le risque coronarien était multiplié par 3 lorsque le cholestérol total passait de 2 à 2,5 g/L. D'après plusieurs autres études, la diminution du taux de cholestérol par des traitements hypolipémiants tels que les statines s'accompagne d'une réduction du risque de maladies coronaires.

Selon **les recommandations de l'HAS**, tout sujet ayant un LDL-cholestérol> 1,60 g/L doit bénéficier d'une prise en charge hygiéno-diététique. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint au bout de 3 mois de régime diététique bien conduit avec un taux de LDL-Cholestérol toujours ≥ 2,20g/L, un traitement hypolipémiant peut être institué. Par contre, chez les patients à haut risque cardiovasculaire (multiples facteurs de risques) ou en prévention secondaire (suite à un accident cardiovasculaire), le traitement médicamenteux hypolipémie.

IV.2.1.5 Répartition selon le tabac :

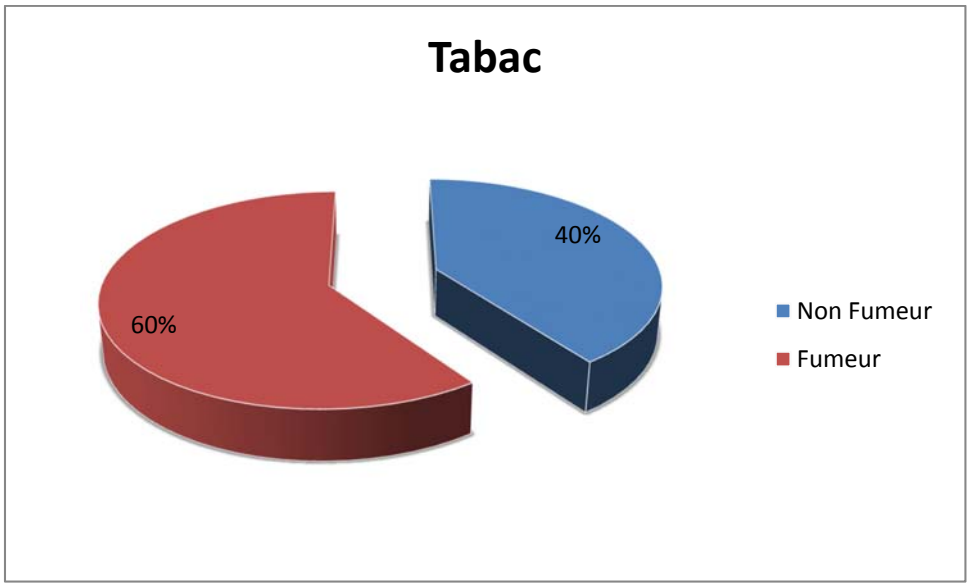


Figure IV.8 : Diagramme montrant la répartition selon le tabac

Il a un effet vaso-spastique, athérogène et thrombogène. Il diminue le taux des lipoprotéines de haute densité (HDL) dans l'organisme, augmente l'adhésivité plaquettaire, augmente le taux de carboxyhémoglobine. Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par : 1,4 si la consommation est > 5 cigarettes par jour. En outre, le tabagisme multiplie par 2 le risque, dû aux autres facteurs de risque **(Diop et al. 2003)**. Sa prévention réduit le risque d'IDM aigu de 50 à 70 % après 5 ans d'arrêt du tabac et réduit le risque de mort subite de 50 % après 1 an d'arrêt du tabac.

IV.3. Les explorations :

IV.3.1 Répartition selon le dosage de la troponine :

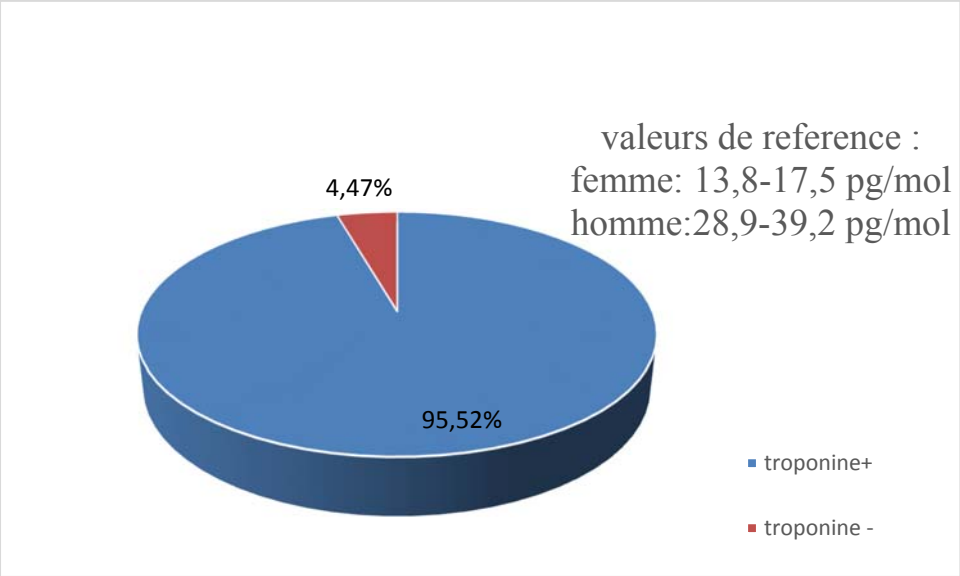


Figure IV.9 : Diagramme montrant la répartition selon le dosage de la troponine

Nos résultats indiquent que 4.47% sont troponine négatif donc sont d'angor instable avec des douleurs au niveau du thorax, Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans une autre étude **(ZAKARI Nada.2012)** 2.1%.

IV.3.2 : Le taux de troponine et le degré du risque :

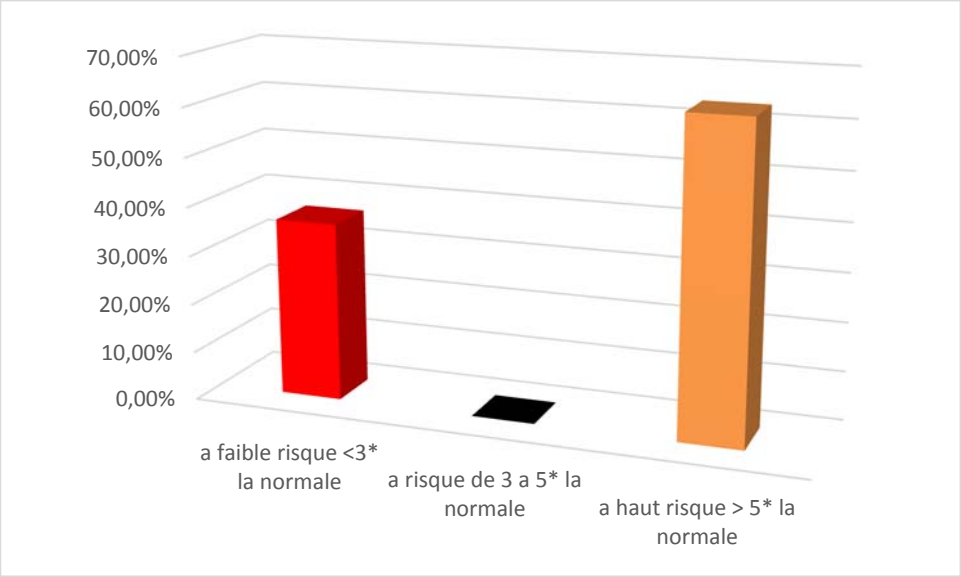


Figure IV.10 : Diagramme montrant la répartition selon le taux de troponine et le degré du risque

Ces résultats montrent que 36.5% présentent des valeurs de troponine 3* supérieur à la normale ces patients classés faible risque. En effet la troponine peut augmenter dans des situations très variées avec des mécanismes physiopathologiques parfois multiples et encore mal connus **(Newby LK, Jesse RL et al. 2012)** Par ailleurs les résultats rapportés par **(Alcalei et coll)** reflètent la réalité quotidienne quand la troponine est dosée en dehors d'un service de cardiologie avec 53% de SCA, 41% de patients sans SCA et 6% de causes indéterminées **(Alcalai R, Planer D, 2007).** Pour confirmer le diagnostic précoce le cardiologue demande une épreuve d'effort, et généralement les patients restent sous traitements (anti-ischémique….). **(Roffi M et al. 2015)** 63.49% sont à haut risque ces patients' ont été soumis à un examen complémentaire: la coronarographie afin de stratifier le type de la lésion; étape nécessaire pour guider la thérapeutique et notamment indiquer la pertinence d'un traitement invasif.

IV.3.3 : L'association des facteurs de risques cardiovasculaire et le taux de troponine :

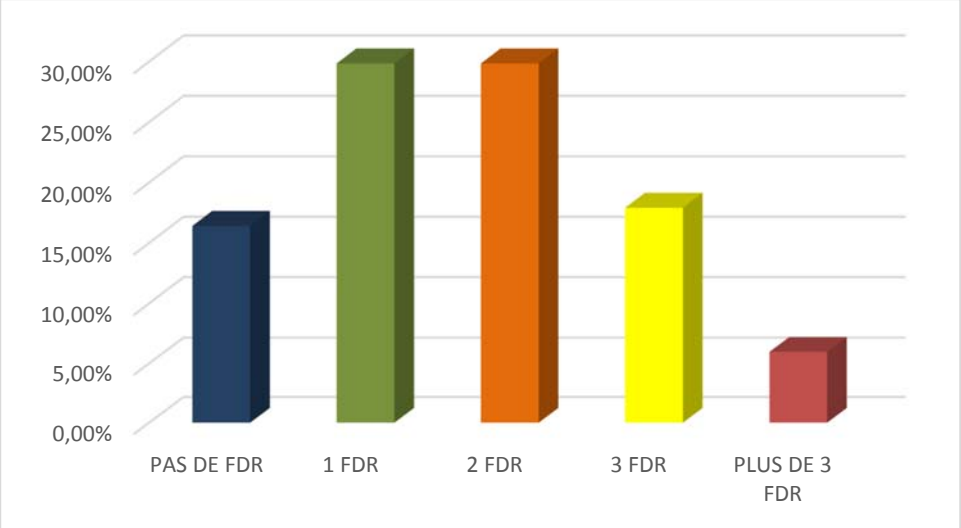


Figure IV.11: Diagramme montrant la répartition des associations de facteurs de risques chez les malades présentant un taux de troponine positif

Nos résultats indiquent l'absence d'une corrélation entre le taux de troponine et le nombre de facteurs de risques.

IV.3.4. Répartition selon la coronarographie :

Dans notre étude 59.70% patients à haut risques ont subi une coronarographie cet examen nous indique précisément le nombre et le type d'artère touchée, elle permet également de décrire l'aspect angiographique des lésions.

IV.3.4.1. Répartition en fonction du nombre d'artères atteintes :

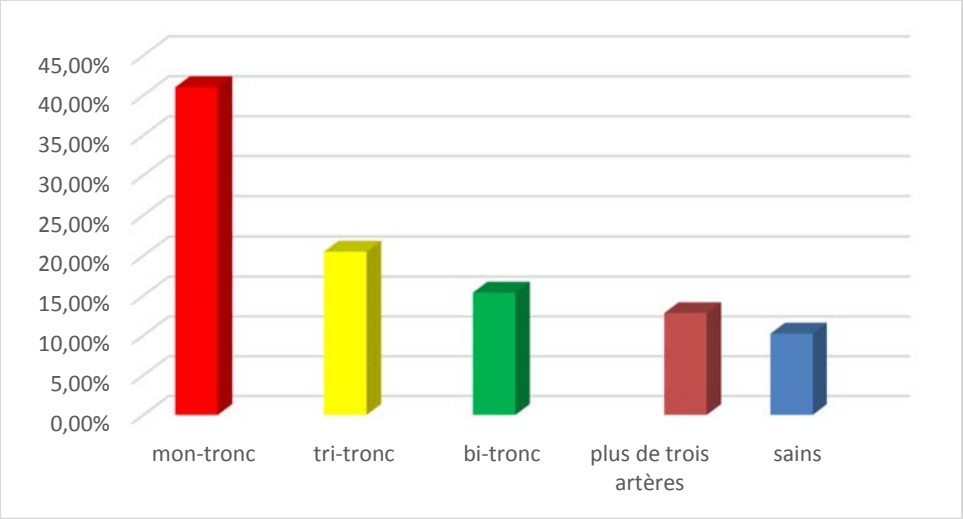


Figure IV.12: Diagramme montrant la répartition selon le nombre d'artères atteintes

41.02% ont une artère touchée (mono-tronc), 20.51 tri-tronc, et 15.38% bi-tronc ,12.82% plus de trois artères et 10.25% ont un réseau coronaire angiographiquement normal. Mono tronc est la situation la plus fréquente comme le montre la récente étude de (**Amina Hamouda.2017)** avec 48.70% des cas sont mono tronculaire, et 26.95%bi tronculaire ,21.73 % tri tronculaire,et 2.6 % sont saine.

IV.3.4.2. Répartition selon le tronc artériel atteint :

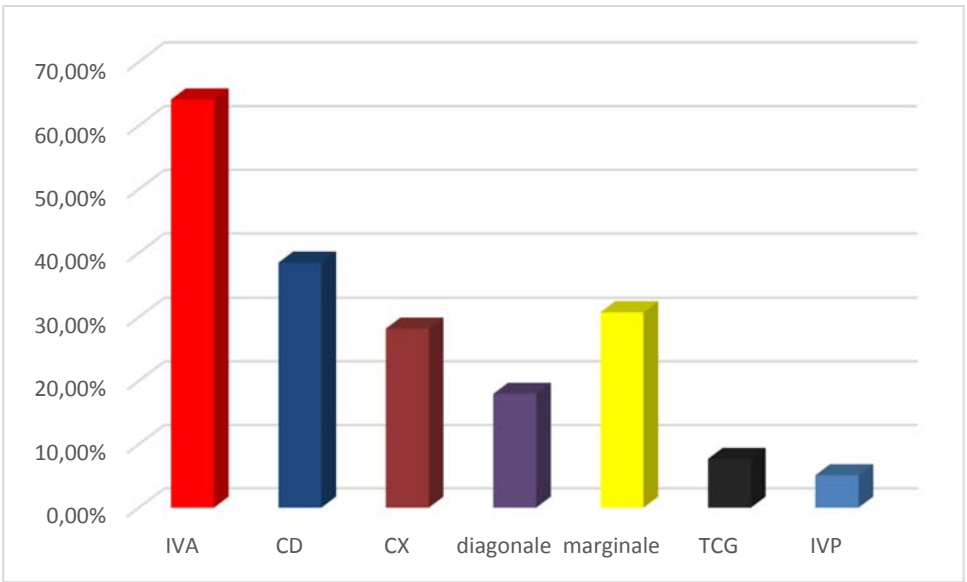


Figure IV.13: Diagramme montrant la répartition selon le tronc artériel atteint

Sur 39 patients qui ont fait la coronarographie, 61% présentent une atteinte de tronc du IVA et 38% au niveau du CD, 30% CX et moins de 10% au niveau du TCG de tronc marginal, diagonale et IVP. Une étude espagnole concernant le SCA chez le sujet âgé **(Muñoz JC et al. 2002)** retrouve la même répartition de la lésion coupable avec une prédominance de l'atteinte de l'IVA (63.2%). Nos résultats sont également en accord avec les études récentes de (**Amina Hamouda.2017)** et (**Zegnoui Marwan.2016).** Ceci peut s'expliquer par le fait que l'IVA est l'artère principale qui vascularisé le ventricule gauche responsable d'éjecter le sang du cœur vers les organes (la grande circulation). A noter que la diminution de l'O_2 dans cette partie entraine une hypertrophie de ventricule gauche et donc une diminution de débit sanguin .l'IVA c'est l'artère la plus importante grâce c'est la plus développé et la plus long (artère de la vie) donc la plus de chance d'avoir des lésions ischémiques, elle fait suite de tronc commun c donc on peut concéder le TC et IVA constituent une seul artère donc il y aune augmentation de % ente l'IVA et le TC en 48%.

Même le CX vas vascularisé aussi la partie gauche parce que c'est un bronche de IVA, aussi le CD nait de la partie initiale de aorte passe par entre auricule droit et l'artère pulmonaire d'abord vers la droite puis vers le bas et enfin vers la gauche. Le CD va vascularisé la partie droite donc vas vascularisé l'oreillette et le ventricule droit qui sont responsable a la petite circulation.

IV.3.4.3. Répartition selon le type de lésion de la coronarographie :

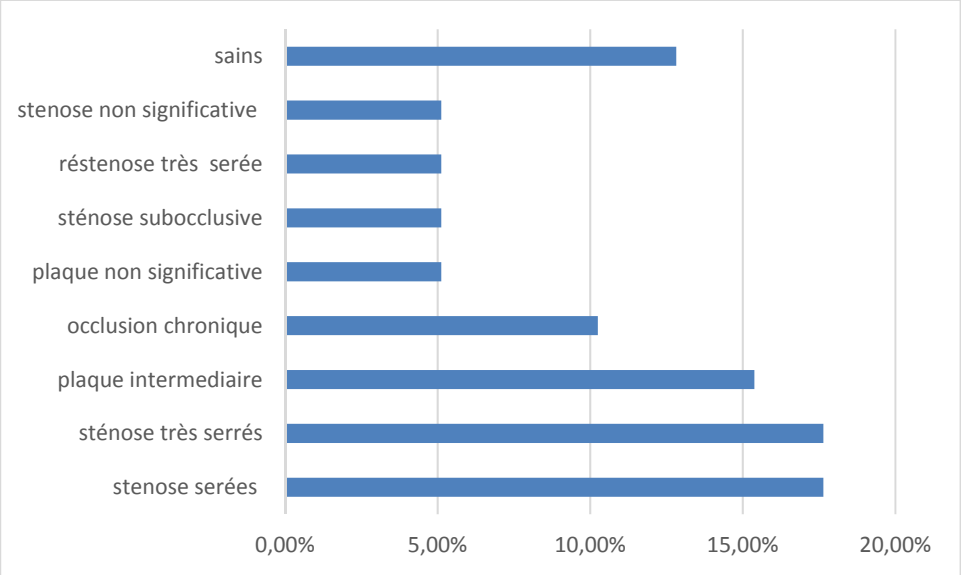


Figure IV.14: Diagramme montrant la répartition selon le type de lésion de la coronarographie

Les types de lésions rencontrées sont : 18% sténose serrée et sténose très serrée, 16% sont une plaque intermédiaire. La sténose serrée et très serrée c'est la plus fréquent et touche surtout l'IVA proximale et on la plaque intermédiaire avec occlusion peu développée.

IV.3.4.4. Répartition selon les stratégies invasives :

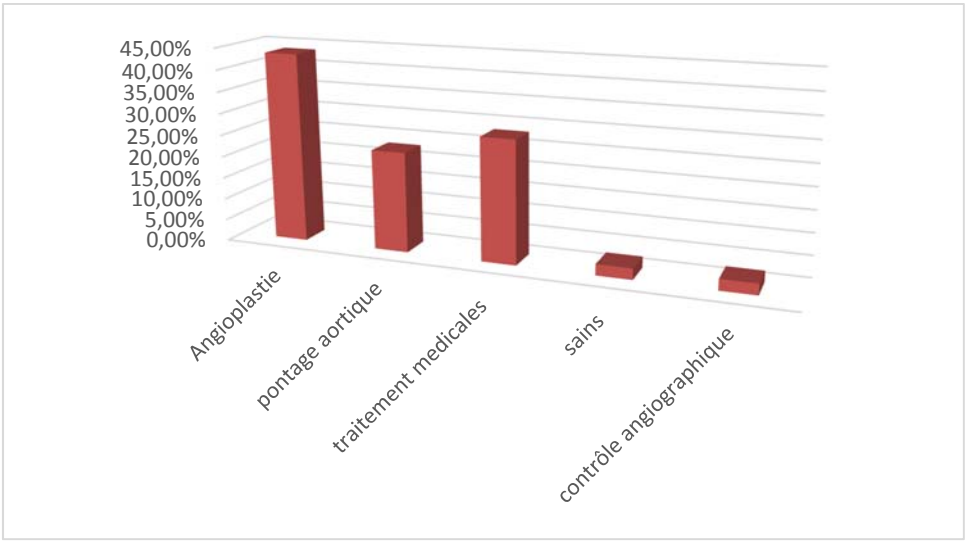


Figure IV.15 : Diagramme montrant la répartition selon la stratégie invasive

La majorité des patients sont faires l'angioplastie 43.58%, 28.20% qui sont sous le traitement médicale, 23.07% qui sont fait un pontage aortique ,2.56% qui sont des patients sains et 2.56% qui sont fait un contrôle agiographique 2.56%. Autre étude de (**Zegnoui Marwan.2016)** trouve que 194% traitement médical , angioplastie 158% et pontage 58%,et nous vous avez trouvé angioplastie la plus utilise ,donc toujours reste selon la gravité de lésions et les nombre des artère qui touché ,c'est le patient a faible risque le médecin oriente vere traitement ,si il est fort risque orient soi angioplastie ou même pontage ou contrôle angiographie est recommandée chez les patients à risque ischémique très élevé.

Conclusion

Conclusion et perspective :

La suspicion d'un SCA est une urgence vitale. Sa présentation clinique peut être extrêmement polymorphe et de gravité variable. La mise en évidence des patients souffrants d'un infarctus du myocarde en l'absence de sus décalage du segment ST à l'ECG, se base essentiellement sur le dosage des enzymes cardiaques notamment la troponine.

Au cours de notre étude dont le but était déterminé l'intérêt quantitatif et qualitatif de troponine dans le SCA ST- pour stratifier le degré du risque des patients.

Les performances diagnostiques de la troponine peuvent cependant être mises en défaut malgré son excellente cardio-spécificité et sa bonne sensibilité. En effet, une augmentation de la troponine traduit un dommage myocardique irréversible sans en préciser l'étiologie (ischémique ou non). La reconnaissance des SCA reste donc un défi clinique difficile et rend nécessaire l'évaluation d'autres marqueurs. L'amélioration des connaissances sur les mécanismes physiopathologiques des SCA et les développements méthodologiques ont favorisé l'émergence de nouveaux bio-marqueurs de nécrose, d'ischémie, de stress hémodynamique ou d'inflammations proposées comme outil diagnostique, pronostique.

Les résultats obtenus dans notre travail selon le SCA qui est plus fréquent chez l'homme que la femme, aussi touche beaucoup plus les diabétiques et les hypertendus.

Concernant le taux des troponines ultrasensibles on a trouve presque les patients sont à haut risque qui caractériser les lésions anatomiques à la coronarographie qui est l'examen complémentaire a la troponine pour stratifier la stratégie thérapeutique pour le patient.

Pour ouvrir de nouvelles perspectives comme Le développement de techniques de dosage plus performantes de la troponine (troponines ultrasensibles ou hypersensibles) et l'utilisation de marqueurs indépendants de la nécrose myocardiques tel que les marqueurs d'ischémie, de stress hémodynamique ou d'inflammation. Ces approches permettraient un gain dans le diagnostic précoce des SCA, l'identification des patients à risque et l'optimisation des choix thérapeutiques. Dans tous les cas, la stratégie multi-marqueurs ne doit cependant pas se arrête substituer aux critères de jugement clinique et la prescription doit rester rationnelle et se limiter aux marqueurs dont les résultats ont pour conséquences d'optimiser les décisions thérapeutiques.

Référence bibliographique

Obraska P., Perlemuter L., Quevauvilliers J ., (1968) : Médecine, appareille cardiovasculaire » Edition Masson Tome II.

Bensafia K : " Transmission sans fil, par voie GSM, et traitement du signal électrocardiographie (ECG)", mémoire de magister, département d'électronique, université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou

Benjamin HAAS (2011) : Biomarqueurs pronostiques et cibles thérapeutiques du remodelage ventriculaire post infarctus du myocarde. Thèse de doctorat d'université. Nancy : université Henri poincaré,

El-Menyar AA, Al Suwaidi J, Holmes DR, Jr. (2007) : Left main coronary artery stenosis: State-o-the-art. CurrProblCardiol. Dassier. Anatomie du cœur et des vaisseaux. Paris 75015. HEGP 2004

Emmerich J. (1998) : Maladies des vaisseaux. Velizy. Doin. 57-75

Lavoinne A, Cauliez B(2004) : Les troponines 1 et Tcardiaques: des marqueurs specifiquesdu cardiomyocytecardiactroponin 1 and T: specificbiomarkers of cardiomyocyte. LaRevue de Medecine Interne;25: 1 15-23.

Batarda E, D. Trewicka, J.P. Gueffetb, P (2004) : Le Conte, G.Potelaa Service d'accueil des urgences, Hôtel-Dieu, quai Moncousu, 44033 Nantes cedex, France bClinique cardiologique et des maladies vasculaires, hôpital Guillaume-et-René-Laënnec, boulevard J.-Monod, 44800 Saint-Herblain.

Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. (2014): AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-Elevation acute coronary syndromes: Executive summary [archive], J Am CollCardiol, 2014;64:2645-2687.Roffi M, **Patrono C., Collet J-P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., et al., (2015):** ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation : Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patient presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). EurHeart J. 14 janv 2016;37(3):267-315

Wu AH., Feng YJ., Moore R et al., (1998) : Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays

for troponin T and 1. American Association for Clinical Chemistry Subcommittee on cTnI Standardization. Clin Chem;44: 1 198-208.

Capolaghi B., Charbonnier B., Dumontet M et al., (2005) : [Prescription, assay and interpretation of cardiac troponins tests: guidelines from SFBC-CNBC troponin working group]. Ann Bi01 Clin (Paris);63:245-61

Stiegler H., Fischer Y., Vazquez-Jimenez JF et al., (2000) : Lower Cardiac Troponin T and 1 Results in Heparin-Plasma Shan in Serum. ClinChem; 46: 133 8-44.

Marco roffi A., Christian m-ller B., Marco Valgimigli C., Stephan Windecker C et Dr Baris Gencer A Rev Med Suisse.,(2016) : 12 : 1014-9. Nouveautes pour la priseen charge du syndrome coronarienaigusans sus-decalage du segment ST.

Carr ME.,(2001) : Diabetesmellitus : A hypercoagulable state. J Diabet Complications;15:44-54.

Anger., Virginie., (2013) : Performance du premier dosage de la troponine ultrasensible dans le diagnostic des infarctus du myocarde non ST+, thèse d´exercice en médecine générale, Université Toulouse III- Paul Sabatier.

Keller T., Zeller T., Ojeda F., zikas S., Lillpopp L., Sinning C., et al., (2011) : Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. Journal of the American Medical Association JAMA.; 306(24):2684-93.

Zhelev Z., Hyde C., Youngman E., et al., (2015): Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnostic of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. BMJ;350:H15

Shah AS, McAllister DA , Mills R, Lee KK, Churchhouse AM, Fleming KM, Layden E, AnandAFersia O, Joshi NV, Walker S , Jaffe AS, Fox KA, Newby DE , Mills NL. Am J Med.(2015): May; 128(5):493-501.e3.C. Fatini , E. Sticchi C. Fatini , E. Sticchi.

Fatini C., Sticchi E., (2011): Platelet aggregability is modulated by eNOS locus in non-type 2 diabetic patients withacute coronary syndrome.Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases;21:116

Nathan DM., Meigs J., Nathan DM., Meigs J., (1997):The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus : how sweet it isor is ut?Lancet;350:4-5.

Ali Mansour A., LaftahWanoose H., Hammasa S., Bougmizab I., Gribaa R., Ghannema K., et zab I., Gribaa R., Ghannema K., et al (2011): Acute Phase Hyperglycemia among Patients Hospitalized with Acute Coronary Syndrome:Prevalence and Prognostic Significance.Oman Medical Journal.;26:85-5

Okamatsu K., Takano M., Sakai S et al., (2004): Elevated troponin T levels and lesion characteristics in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Circulation;109:465–470.

Thygesen K., al., (2007) : universal definition of myocardial infarction. Circulation;116:2634–2653.

Alexander KP., Newby LK., Armstrong PW., et al.(2007): Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. Circulation; 115:2570-89.).

Libby P (2001): Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation ;104:365-72

NymanI,AreskogM,Areskog NH, et al.Veryearlyrisk stratification by electrocardiogram at rest in men withsuspectedunstablecoronaryheartdisease. The RISC study group. J Intern Med

Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes Jr R (1999): National academy of clinical biochemistry standards of laboratory practice: recommendations for use of cardiac markers in coronary arterydiseases.Clin Chem ; 45 : 1104-21.

Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP(2000): Myocardial infarctionredefined- a consensus document of the joint European society ofcardiology/ American college of cardiology committee for the redefinitionof myocardial infarction.J Am CollCardiol 2000 ; 36 : 959-69

MORROWDA, CANNON CP, JESSERL etal (2007): National academy of clinicalnbiochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical haracteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Circulation; 115: e356-e375.

Chenevier-Gobeaux C, Bonnefoy-Cudraz E, Charpentier S, Dehoux M, Lefevre G, Meune C, et al (2015) : High-sensitivity cardiac troponin assays: answers to frequently asked questions. Archives of cardiovascular diseases;108(2):132-49. Recommandation européenne de cardiologie 2015.

Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, et al (2007): Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. Circulation ; 115:2570-89.).

CAMILLERI JP (1987) Hypertension et vieillissement artériel. Paris : Laboratoires Servier

LAGRUEG, MAURELA(2003) : Tabagismeet maladies vasculaires.EncyclMédChir(Elsevier,Paris), Cardiologie11-930-A-60,

LAGROST J. F,. TOUSSAINT M., CHAPMAN J., and al (2004) : Pathogénèse de l'athérosclérose : théories et mécanismes L'athérosclérose physiologie,dignostics,thérapeutique.sociétéFrançaised'Athérosclérose.Masson.Paris. 2004

Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E., Khoo J.C., Witztum J.L.,N. Engl. J. Med (1989): 320, p. 915.100 . **Beaudeux; J. et al (2006)**. Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose.Elsevier SAS, volume 21 ,-06

Steinberg D(1997) : Oxidative modification ofLDL and atherogenesis. Circulation ;95 : 1062-71.).

Huang PL (2009) : A comprehensive definition for metabolic syndrome. Dis Model Mech ;2:231–7. Potenza MV, Mechanick JI. The metabolicsyndrome :definition,global impact, and pathophysiology. Nutr Clin Pract ;24:560–77

Després JP (2006) : Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature ;444:881–7.

Scherer PE (2006) : Adipose tissue:fromlipidstoragecompartment to endocrine organ. Diabetes ;55:1537–45

Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, et al (2012) : ACCF expert consensus document on ractical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. Journal of the American College of Cardiology. 012;60(23):2427-63.

Alcalai R, Planer D, Culhaoglu A, Osman A, Pollak A, Lotan (2007) : Acute coronary syndrome vs nonspecific troponin elevation: clinical predictors and survival analysis. Archives of internalmedicine. ;167(3):276-81.).

Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al(2015): ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Europeanheart journal. 2016;37(3):267-315

Muñoz JC, Alonso JJ, Duran JM, et al (2002) : Coronary stent implantation in patients older than 75 years of age: clinical profile and initial and long-term (3 years) outcome. Am. Heart J ; 143:620-6.)

Marco R, Christian M , Marco V , Stephan W et Baris G (2015) : Nouveautés pour la prise en charge du syndrome coronarien aigu sans sus-decalage du segment ST :nrecommandations 2015

Haute Autorité de Santé .Utilisation des marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque chez l'adulte en médecine ambulatoire. 2010

Yves C(2012) : Les 10 fondamentaux à connaître sur la Troponine en 2012.

CHU, Dijon: 10-14.

Lefèvre G, Lapercheb T (2009) : Marqueurs biochimiques du syndrome coronarien aigu. Revue francophone des laboratoires , 409: 51-58.

Godet G, Bernard M, Ben A, et al (2009) : Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 28: 321-331.

Beaudeux JL, Durand G(2006). Marqueurs de dysfonctionnement cardiaque.

Biochimie médicale, marqueurs actuels et perspectives, 2e édition:194-206.

Panteghini M, Cuccia C, Bonetti G, Giubbini R, Pagani F, Bonini E (2002). Single-point cardiac troponin T at coronary care unit discharge after myocardial

infarction correlates with infarct size and ejection fraction. *Clin Chem*, 48: 1432–1436.

Drexet H, Dworzak E, Kirchmair W, Milz HH, Puschendorf B, Dienstl F (1983) : Myoglobulinemia in the early phase of acute myocardial infarction. Am Heart J 1983, 105: 642-651.

Grand A, Glaizal S, Caudie C, Schrive I, Matas O, Fichter P, Shibli S(1990) :Intérêt du dosage de la myoglobine sérique au cours de l'infarctus myocardique récent. Ann Cardiol Angéiol , 39: 137-142.

Kagen L, Scheidt S, Roberts L, Porter A, Paul H (1975) : Myoglobinemia following myocardial infarction. Am J Med , 58: 177-182.

Gibler B, Gibler C, Weinshenker E, Abottsmith C, and al(1987) : Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. Ann Emerg Med , 16: 851-856.

Fiche technique Beckman Coulter Myoglobine 2013.

Guide des analyses spécialisées. Laboratoire pasteur CERBA. 5e édition.2007: 329-949.

Tsung SH (1976) : Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. Clin Chem , 22: 173-174.

Urdal P, Urdal K, Stromme JH(1983) : Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. Clin Chem , 29: 310-313.

Guide des analyses spécialisées. Laboratoire pasteur CERBA. 5e édition.
2007: 329-949.

Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées. Biomnis.2012.

Mair J, Artner-Dworzak E, Leichleitner P, Morass B, Smidt J, and al(1992) : Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin. Br Heart J, 68: 462-468.

Haute autorité de santé**.**Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire. Rapport d'évaluation technique. HAS 2010.

Bertinchant JP, Polge A(2004) : Place du dosage des troponines. EMCCardiologie Angéiologie, 1: 317–322.

Site internet :

http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca04/html/ca04_36/ca04_36.htm.

http://www.theheart.org/article/1176483.do

http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TROPONINES.pdf

http://dx.doi.org/10.1016/S0248-8663(03)00228-5

http://www.fedecardio.com Site de la Fédération française de cardiologie

http:// www-sop.inria.fr Site du centre de recherche l'Inria

Annexes I : La Fiche d'exploitation

Patients admis aux urgences avec une douleur thoracique faisant suspecter un syndrome
Coronarien aigu(SCA)
1) Nom et prénom du patient :…….
2) Age :……
3) Sexe : - F - M
4) Délai d'apparition de la douleur :…….....
5) Les facteurs de risque cardiovasculaires :

	oui	**non**	**suivi**	**Non suivi**
Diabète				
Hypertension artériel				
Dyslipidémie				
Obésité				
Tabagisme				

6) ECG :……..

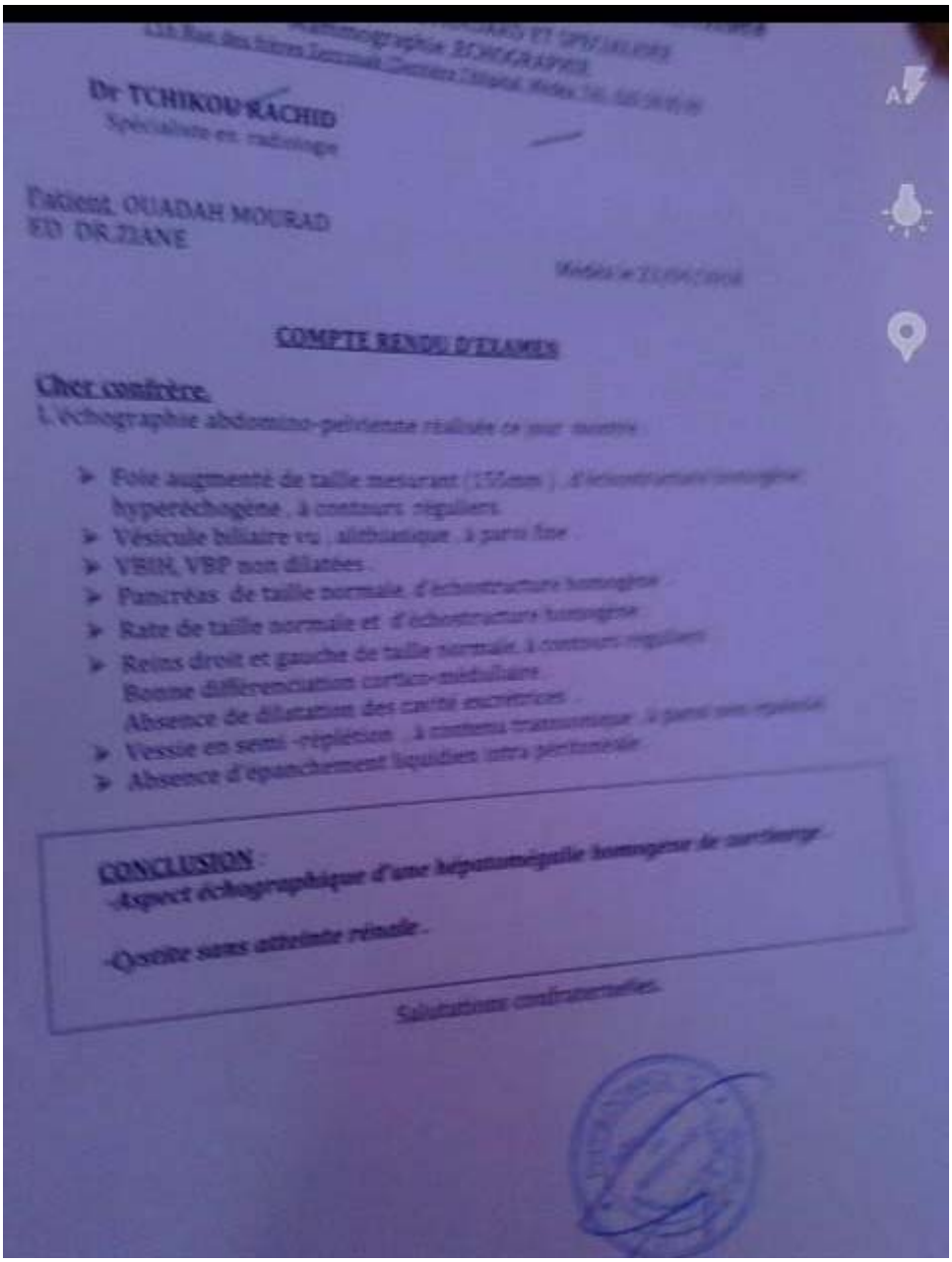
7) Troponine ultrasensible : (dosage immunologique par chimiluminescence)

8) coronarographie :……. .

9) Le traitement :……...

Annexes II :

1. Le compte rendu de la coronarographie



Dr TCHIKOU RACHID
Spécialiste en radiologie

Dr OUADAH MOURAD
EP DR.ZIANE

COMPTE RENDU D'EXAMEN

Cher confrère,

L'échographie abdomino-pelvienne réalisée ce jour montre :

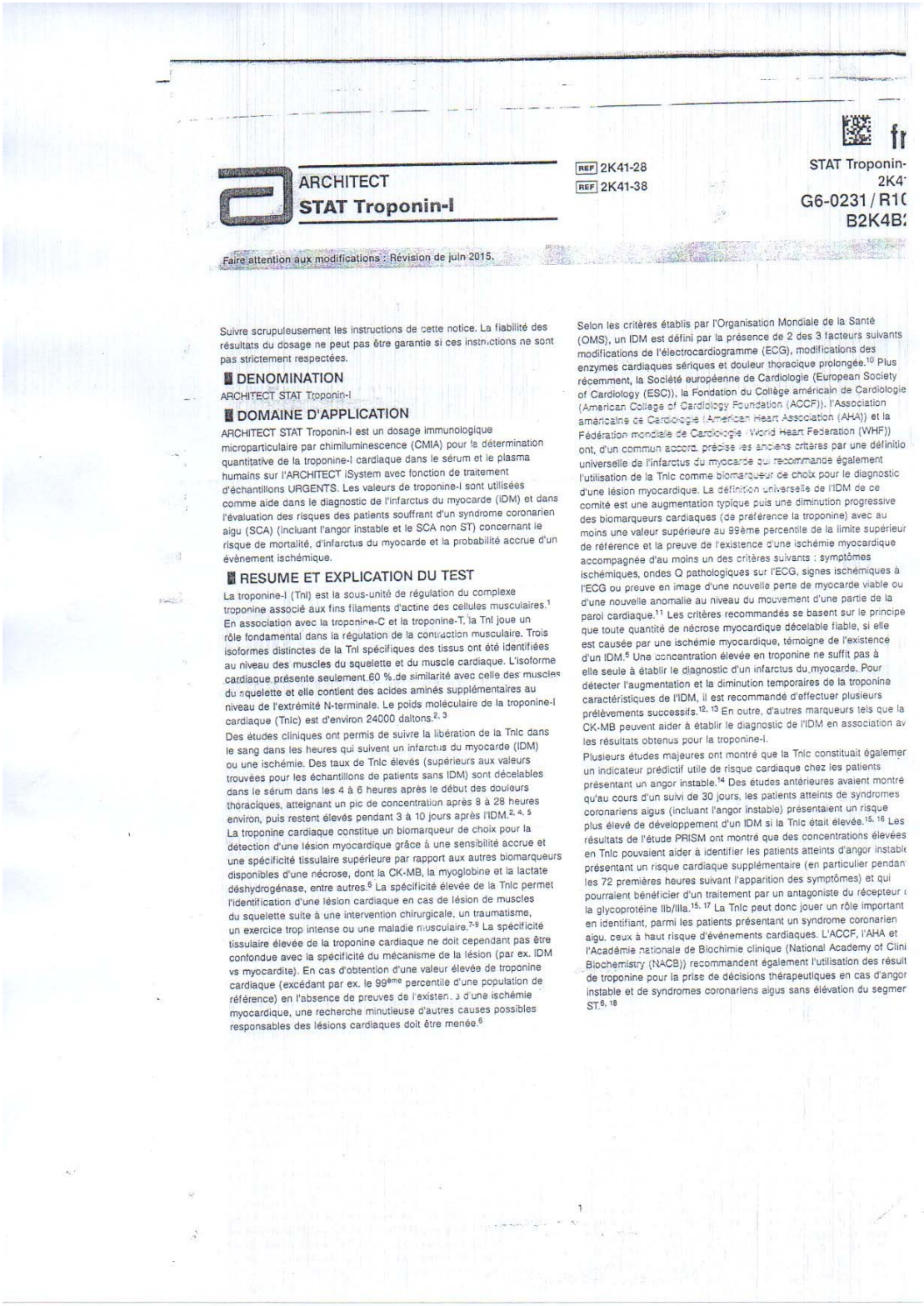
- Foie augmenté de taille mesurant (155mm) , d'échostructure homogène hyperéchogène , à contours réguliers
- Vésicule biliaire vu , alithiasique , à paroi fine
- VBIH, VBP non dilatées
- Pancréas de taille normale, d'échostructure homogène
- Rate de taille normale et d'échostructure homogène
- Reins droit et gauche de taille normale, à contours réguliers
  Bonne différenciation cortico-médullaire
  Absence de dilatation des cavité excrétrices
- Vessie en semi -réplétion , à contenu transonique , à paroi non épaissie
- Absence d'épanchement liquidien intra-péritonéale

CONCLUSION :
-Aspect échographique d'une hépatomégalie homogène de surcharge

-Ostéite sans atteinte rénale .

Salutations confraternelles.

2. La fiche technique de l'appareil d'ARCHITECT PLUS



ARCHITECT
STAT Troponin-I

REF 2K41-28
REF 2K41-38

STAT Troponin-
2K4
G6-0231 / R1(
B2K4B2

Faire attention aux modifications : Révision de juin 2015.

Suivre scrupuleusement les instructions de cette notice. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie si ces instructions ne sont pas strictement respectées.

DENOMINATION

ARCHITECT STAT Troponin-I

DOMAINE D'APPLICATION

ARCHITECT STAT Troponin-I est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative de la troponine-I cardiaque dans le sérum et le plasma humains sur l'ARCHITECT iSystem avec fonction de traitement d'échantillons URGENTS. Les valeurs de troponine-I sont utilisées comme aide dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IDM) et dans l'évaluation des risques des patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu (SCA) (incluant l'angor instable et le SCA non ST) concernant le risque de mortalité, d'infarctus du myocarde et la probabilité accrue d'un événement ischémique.

RESUME ET EXPLICATION DU TEST

La troponine-I (TnI) est la sous-unité de régulation du complexe troponine associé aux fins filaments d'actine des cellules musculaires.[1] En association avec la troponine-C et la troponine-T, la TnI joue un rôle fondamental dans la régulation de la contraction musculaire. Trois isoformes distinctes de la TnI spécifiques des tissus ont été identifiées au niveau des muscles du squelette et du muscle cardiaque. L'isoforme cardiaque présente seulement 60 % de similarité avec celle des muscles du squelette et elle contient des acides aminés supplémentaires au niveau de l'extrémité N-terminale. Le poids moléculaire de la troponine-I cardiaque (TnIc) est d'environ 24000 daltons.[2, 3]

Des études cliniques ont permis de suivre la libération de la TnIc dans le sang dans les heures qui suivent un infarctus du myocarde (IDM) ou une ischémie. Des taux de TnIc élevés (supérieurs aux valeurs trouvées pour les échantillons de patients sans IDM) sont décelables dans le sérum dans les 4 à 6 heures après le début des douleurs thoraciques, atteignant un pic de concentration après 8 à 28 heures environ, puis restent élevés pendant 3 à 10 jours après l'IDM.[2, 4, 5] La troponine cardiaque constitue un biomarqueur de choix pour la détection d'une lésion myocardique grâce à une sensibilité accrue et une spécificité tissulaire supérieure par rapport aux autres biomarqueurs disponibles d'une nécrose, dont la CK-MB, la myoglobine et la lactate déshydrogénase, entre autres.[6] La spécificité élevée de la TnIc permet l'identification d'une lésion cardiaque en cas de lésion de muscles du squelette suite à une intervention chirurgicale, un traumatisme, un exercice trop intense ou une maladie musculaire.[7-9] La spécificité tissulaire élevée de la troponine cardiaque ne doit cependant pas être confondue avec la spécificité du mécanisme de la lésion (par ex. IDM vs myocardite). En cas d'obtention d'une valeur élevée de troponine cardiaque (excédant par ex. le 99ème percentile d'une population de référence) en l'absence de preuves de l'existen.. d'une ischémie myocardique, une recherche minutieuse d'autres causes possibles responsables des lésions cardiaques doit être menée.[6]

Selon les critères établis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un IDM est défini par la présence de 2 des 3 facteurs suivants : modifications de l'électrocardiogramme (ECG), modifications des enzymes cardiaques sériques et douleur thoracique prolongée.[10] Plus récemment, la Société européenne de Cardiologie (European Society of Cardiology (ESC)), la Fondation du Collège américain de Cardiologie (American College of Cardiology Foundation (ACCF)), l'Association américaine de Cardiologie (American Heart Association (AHA)) et la Fédération mondiale de Cardiologie (World Heart Federation (WHF)) ont, d'un commun accord, précisé les anciens critères par une définitio universelle de l'infarctus du myocarde qui recommande également l'utilisation de la TnIc comme biomarqueur de choix pour le diagnostic d'une lésion myocardique. La définition universelle de l'IDM de ce comité est une augmentation typique puis une diminution progressive des biomarqueurs cardiaques (de préférence la troponine) avec au moins une valeur supérieure au 99ème percentile de la limite supérieur de référence et la preuve de l'existence d'une ischémie myocardique accompagnée d'au moins un des critères suivants : symptômes ischémiques, ondes Q pathologiques sur l'ECG, signes ischémiques à l'ECG ou preuve en image d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie au niveau du mouvement d'une partie de la paroi cardiaque.[11] Les critères recommandés se basent sur le principe que toute quantité de nécrose myocardique décelable fiable, si elle est causée par une ischémie myocardique, témoigne de l'existence d'un IDM.[6] Une concentration élevée en troponine ne suffit pas à elle seule à établir le diagnostic d'un infarctus du myocarde. Pour détecter l'augmentation et la diminution temporaires de la troponine caractéristiques de l'IDM, il est recommandé d'effectuer plusieurs prélèvements successifs.[12, 13] En outre, d'autres marqueurs tels que la CK-MB peuvent aider à établir le diagnostic de l'IDM en association av les résultats obtenus pour la troponine-I.

Plusieurs études majeures ont montré que la TnIc constituait également un indicateur prédictif utile de risque cardiaque chez les patients présentant un angor instable.[14] Des études antérieures avaient montré qu'au cours d'un suivi de 30 jours, les patients atteints de syndromes coronariens aigus (incluant l'angor instable) présentaient un risque plus élevé de développement d'un IDM si la TnIc était élevée.[15, 16] Les résultats de l'étude PRISM ont montré que des concentrations élevées en TnIc pouvaient aider à identifier les patients atteints d'angor instable présentant un risque cardiaque supplémentaire (en particulier pendant les 72 premières heures suivant l'apparition des symptômes) et qui pourraient bénéficier d'un traitement par un antagoniste du récepteur la glycoprotéine IIb/IIIa.[15, 17] La TnIc peut donc jouer un rôle important en identifiant, parmi les patients présentant un syndrome coronarien aigu, ceux à haut risque d'événements cardiaques. L'ACCF, l'AHA et l'Académie nationale de Biochimie clinique (National Academy of Clini Biochemistry (NACB)) recommandent également l'utilisation des résult de troponine pour la prise de décisions thérapeutiques en cas d'angor instable et de syndromes coronariens aigus sans élévation du segmer ST.[6, 18]

Annexes III : Tableau du 40 patients selon le compte rendu de la coronarographie :

patients	Taux de troponine	Comme bien d'artère touché	Quel artère touché	Type de lésion	Indication
1	Haut risque	Bi-tronc	-TCG-CX -TCG-IVA	Re-sténose Très sténose	Revascularisation chirurgicale
2	Très haut risque 13* la normale	Plus de trois artères	IVA(proximale et moyenne) -1er et 2^{em} diagonale - 1er marginale -CD moyenne	-sténose serrée -Sténose serrée -Sténose serrée -occlusion chronique	Pontage aorte coronaire
3	Haut risque 54* la normale	Tri-tronc	-IVA (proximale) -2eme marginale -CD moyenne	-sténos très serrée -sténos serrée – plaque non significatif	Angioplastie IVA proximale
4	51* la normale	Mono-tronc	-CD	-sténose non significatif	Traitement médicale
5	Haut risque	Mono-tronc	-IVA moyenne	Plaque intermédiaire	Traitement médical
6	Haut risque 44*la normal	tri-tronc	IVA(proximal) -1er diagonale -cx (distale)	-occlusion chronique calcifie -sténose très serrées -sténose serrée	Traitement médical
7	Haut risque 45*	Tri-tronc	IVA (proximal) -1er marginale -CD (moyen)	-sténose très serrées - sténose très serrées -plaque intermédiaire	Angioplastie TCG-IVA
8	Haut risque 99* la normal	Plus des trois artères	-IVA (proximal) -1er diagonal	-sténose très serrées - sténose	Angioplastie IVA proximale et 1er diagonale

			-CX -1er marginale	très serrées -plaque intermédiaire -Sténos serrées	
9	Haut risque	Mono-tronc	IVA(proximal)	Sténos serrées	Angioplastie avec le stent proximo-moyenne
10	Très haut risque	Mono-tronc	IVA(proximal)	Sténose serrée	Angioplastie avec le stent proximo-mo
11	Plus 11 * la normale	Mono-tronc	IVA(moyenne)	Sténose non significatif (stent perméable)	Traitement médicale
12	Haut risque troponine 25* à la normale	Mono-tronc	IVA (proximal et moyenne)	-proximal : sténose serrée -moyenne : sténose subocclusive	Angioplastie : -IVA proximal -IVA moyenne
13	Troponine fortement positif	Plus de trois artères	-tronc commun gauche -IVA (moyenne) -cx -CD	-plaque non significative -sténose serrée -sténose très serrée -sténose serrée proximal et moyenne - occlusion chronique distal	Pontage aortique
14	Troponine positif	Mono-tronc	IVA(moyenne)	Sténose très serrée	Angioplastie de IVA moyenne avec stent actif
15	66* a la normale	Tri-tronc	IVA(proximal etmoyenne) Cx(proximal) CD (moyenne)	Sténose serrée Dans les trois artères	Pontage aorte coronaire
16	194* la normale	Tri-tronc	IVA(moyenne) CX(proximal) CDl	Stenose serree Stenose serree	Pontage aortique

				Grele dominér	
17	Troponine positif	Sain	sain		Traitement médicale
18	3* la normal	Plus de trois artères	-TCG -IVA(proximal et moyenne) -CX(moyenne) -CD(proximal et moyenne)	-plaque intermédiaire -Stenose serree -occlusion chronique Stenose serree	Pontage aortique
19	Troponine fortement positif	Mono-tronc	IVA(moyenne)	Subocclusion	Angioplastie IVA moyenne stent actif
20	500* la normale	Mono-tronc	IVA(proximal)	Stenose tes serree	Angioplastie IVA proximal stent actif
21	Haut risque	Bi-tronc	IVA(proximal) CD(moyenne)	Stenose seree Occlusion chronique	Angioplastie IVA proximal avec stent actif
22	25* la normale	Bi-tronc	CX(proximal et moyenne) CD(moyenne)	Stenose tres serree Stenose tres seree	Angioplastie de CX moyenne
23	99* la normale	Bi-tronc	IVA (proximal) CX(proximal)	Sténose très serrée plaque intermédiaire	Angioplastie IVA proximal stent actif Double anti agrégat plaquettaire
24	Troponine fortement positif	Reseau coronaire indemne de lesion significatif			
25	Haut risque	Bi-tronc	IVA(moyenne) CD(moyenne)	Très serrée Très serrée	Pontage aortique
26	Haut risque 26* la normrle			Sain	Traitement médicale
27	Haut risque 9* la normrle	Mono-tronc	IVA(proximal)	Sténose serrée	Angioplastie IVA proximal
28	Haut risque	Bi-tronc	IVA(moyenne)	Sténose serrée	Angioplastie IVA moyenne avec

			CX(moyenne)	Sténose serrée	stent actif
29	Très haut risque	Mono-tronc	IVA(proximal)	Sténose serrées	
30	Très haut risque 115*la normal	Tris-tronc	IVA(proximale) -1er Marginale -CD (proximale)	-Sténose serrée -sténose très serrée -occlusion chronique	Pontage aorte-coronaire
31	Haut risque 5*la normal	Mono-tronc	IVA(proximale)	Sténose très serrés	Angioplastie IVA proximal
32	Très haut risque	Mono-tronc	IVA(mayen)	Sténose sub occuisive	Angioplastie IVA mayen
33	14* la normal	Réseau coronarien angiographiquement sain			
34	178*la normal	Mono-tronc	IVA (moyenne)	Sténose très serrée	Traitement médicale
35	123*la normal	Mono-tronc	IVA(proximal)	Sténose très serrée	Angioplastie
36	205*la normal	Tri-tronc	IVA(proximal) -CD -CX	Très serrée Sténose serrée Sténose serrée	Pontage aortique
37	15*la normal	Mono-tronc	IVA(proximal)	Sténose serrée	Angioplastie
38	82*la normal	sain	sain		Traitement médicale
39	26*la normall	sain			Traitement médicale
40	Haut risque	Tri-tronc	IVA(proximale)	-Plaque inter-médiaire -oclussion aigue -plaque inter mediaire	Traitement médical