



HAL
open science

Incidence et impact de la mesure de la troponinémie sur une population mixte en réanimation médico-chirurgicale

Hayfa Bejaoui

► **To cite this version:**

Hayfa Bejaoui. Incidence et impact de la mesure de la troponinémie sur une population mixte en réanimation médico-chirurgicale. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01254702

HAL Id: dumas-01254702

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01254702>

Submitted on 12 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Université de Nice Sophia-Antipolis
Faculté de médecine**

**Incidence et impact de la mesure de la
troponinémie sur une population mixte en
réanimation médico-chirurgicale.**

Faculté de médecine de Nice

10 Octobre 2014

**Université de Nice Sophia-Antipolis
Faculté de médecine**

Thèse de Médecine

**Incidence et impact de la mesure de la
troponinémie sur une population mixte en
réanimation médico-chirurgicale.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 10 Octobre 2104

BEJAOUI Hayfa

Née le 30/04/1983 à Epinay Sur Seine (93)

Pour l'obtention du diplôme d'état de **Docteur en Médecine**

Membres du jury :

Présidente : Madame le Professeur ICHAI Carole

Assesseurs : Monsieur le Professeur FERRARI Emile

Monsieur le Professeur Van Obberghen Emmanuel

Directeur : Madame le Docteur Audrey SCARLATTI

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. ESNAULT Vincent M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel	
M. BLAIVE Bruno	
M. BOQUET Patrice	
M. BOURGEON André	
M. BOUTTÉ Patrick	
M. BRUNETON Jean-Noël	
Mme BUSSIERE Françoise	
M. CHATEL Marcel	
M. COUSSEMENT Alain	
M. DARCOURT Guy	
M. DELMONT Jean	
M. DEMARD François	
M. DOLISI Claude	
M. FREYCHET Pierre	
M. GÉRARD Jean-Pierre	
M. GILLET Jean-Yves	
M. GRELLIER Patrick	
M. HARTER Michel	
M. INGLESAKIS Jean-André	
M. LALANNE Claude-Michel	
M. LAMBERT Jean-Claude	
M. LAPALUS Philippe	
M. LAZDUNSKI Michel	
	M. LEFEBVRE Jean-Claude
	M. LE BAS Pierre
	M. LE FICHOUX Yves
	M. LOUBIERE Robert
	M. MARIANI Roger
	M. MASSEYEFF René
	M. MATTEI Mathieu
	M. MOUIEL Jean
	Mme MYQUEL Martine
	M. OLLIER Amédée
	M. ORTONNE Jean-Paul
	M. SCHNEIDER Maurice
	M. TOUBOL Jacques
	M. TRAN Dinh Khiem
	M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)

M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie - Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention(46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	<i>DIOMANDE Mohenou Isidore</i>	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	<i>HOFLIGER Philippe</i>	Médecine Générale
M.	<i>MAKRIS Démosthènes</i>	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements :

A Madame la Professeur Carole ICHAI,

Qui me faites l'honneur de présider mon jury. Qui à travers mes passages dans son service m'a permis d'apprendre mon métier et également de prendre confiance en moi dans le cadre de mon exercice (ainsi qu'à taper du poing sur la table quand il le fallait !). Ce fut parfois difficile mais somme toute toujours gratifiant. L'indifférence ne faisait clairement pas parti de cette expérience et encore moins des staffs matinaux ! Soyez assurée de ma gratitude et de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Emile FERRARI,

Qui a participé sans le savoir à la naissance de ce sujet qui je l'espère apportera une pierre supplémentaire aux relations entre la réanimation et la cardiologie que vous dirigez. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Emmanuel Van Obberghen,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. J'espère qu'il aura retenu votre intérêt et que je n'ai pas été trop lente à vous le rendre.

A Madame le Docteur Audrey Scarlatti,

Merci d'avoir bien voulu diriger ce travail. Servir de « cobaye » a été un plaisir avec une personne aussi disponible, patiente et à l'écoute que toi. De précieux conseils, une patience à toute épreuve même lors de mes moments de « blonde » (désolée pour les blondes !) ou pendant nos gardes...Un stoïcisme qui face à mes instants de panique a été salvateur.

A mes parents, sans qui je n'aurais jamais développé une telle envie de réussir dans ce que j'entreprenais et qui m'avez permis de ne jamais lâcher. Grace à vous, j'ai toujours voulu donner le meilleur de moi-même et j'ai appris à me battre pour ce que je voulais vraiment.

A Pauline, Mohamed, Kérim : A ma nouvelle belle-sœur que je suis fière d'accueillir dans notre famille. Profitez de la vie, de tout ce qu'elle a à vous offrir. N'ayez pas peur d'explorer, de parcourir le monde et d'emprunter de nouveaux sentiers qui vous permettront de découvrir les personnes que vous êtes vraiment. Dans tous les cas je vous retrouve bientôt à L.A !

A Frédéric et Olga : A des amis en or, qui ont été là dans les moments difficiles et qui m'ont accompagnés et permis de croire que tout était possible. Merci de votre présence et de votre soutien inconditionnel.

A Maroussia : A ma filleule de cœur adorée qui me fait le plaisir d'être là en ce jour si particulier. Qui sait peut être que ça te donnera des idées ?? On en reparlera dans quelques années...

A Krystel et Thomas : A vous deux, couple d'ami exemplaire qui peut être fier de ce vous représentez. Je vous félicite de la manière dont vous avez mené votre vie. Heureuse de voir que l'amour véritable, qui résiste à toutes les épreuves et à la distance, existe toujours. Tom Tom bienvenu dans le Sud....Tata Hayfa sera là pour que tu ne regrettes pas ton choix sois-en-sûr ! Je vous souhaite tout le bonheur du monde en espérant être présente pour les moments fatidiques à venir ☺ ! Un grand merci à toi Krystel, sans qui je n'aurais pas fais médecine, sœur de cœur qui a

toujours été présente dans les bons moments comme dans les instants difficiles de ces dernières années, prête à intervenir en urgence. Patrick, qui veille sur elle de là où vous êtes j'en suis persuadée, vous pouvez être fier de votre fille et de ce qu'elle est devenue.

A la famille **CHENUT** qui m'a accueilli à bras ouverts, inconditionnellement. A **Anne** et **Claire** qui me font la joie de venir spécialement pour partager ce moment privilégié avec nous. On ne se connaît pas encore bien mais les années à venir risque d'être intéressante les filles !

A vous les Taote,

Rencontrés durant un semestre de rêve polynésien et ayant construit une relation durable malgré la distance métropolitaine et nos vies prenantes, à vous les taote un grand merci pour être et rester tels que vous êtes, plein d'énergie et de douce folie avec un esprit d'aventure qui nous mènera vers d'autres péripéties j'en suis sûre. Plus particulièrement à toi **Docteur Gnocchi** (Allez Sandra sans rancune☺) qui au cours de cette dernière année a connu les affres similaires de LA thèse et qui, il y a deux semaines, a assuré comme un chef; à toi **Doc Velour** ; à qui il m'arrivait de penser dans mes moments de doute et de désespoir devant mon ordinateur et où je te « revoyais » travailler tous les matins au Belvéd. Petit aparté; je reste persuadée que Pito était corrompu et sous la coupe de ton cheval à l'île de Pâques !! A toi **Cajoline** qui a marqué mon semestre polynésien d'un soupçon de pédiatrie-Bisounours avec des moments de décompensation matinale : Jessie J restera toujours dans nos mémoires...Et également dans celle de Jules (un peu plus désespéré devant nos goûts musicaux ?) mais je sais que tu as quand même adoré ton stage avec nous pas vrai ? ☺) . A **Chloé et Jules** qui venez de vous unir lors d'une magnifique cérémonie à laquelle je suis fière d'avoir été conviée. A vous tous, **Marine, Mélanie, Alex** (notre Spooner national qui passe sa thèse

en même temps que moi à l'autre bout de la France !!), **Baptiste, Emilie, Serhan, Marie-Clémence, Morgane, Sébastien, Antoine**, je vous dis Manuia !!! Et Maruuru roa. A tous les médecins de la réanimation polynésienne notamment **Vincent, Karim, Olivier** (l'Artiste), **Sandrine, Ouarda** et **Xavier (Baloo)** que j'ai eu l'occasion et l'honneur de côtoyer durant ce semestre de rêve.

A Cédric et Alain : Grande histoire que ces années d'internat pas vrai les gars ??Doc VOVARD, à l'heure où j'écris ces mots je sais déjà que tu me devanceras d'une petite semaine mais ta « nonchalance » légendaire te permettra de passer l'épreuve de la thèse avec un minimum de stress je n'en doute pas ...Alain ne sois pas jaloux, tu as aussi droit à une dédicace. Une petite pensée (oui je sais que tu n'aimes pas cet adjectif !) pour toi aussi : je suis sûre que cette dernière année d'internat/de séniorisation fera de toile même homme ! A **Charlotte** qui réussit tout de même à te supporter !

Aux premières personnes avec qui j'ai vécu mon arrivée sur la Cote d'Azur à l'internat de Cannes : A vous **Stéphane, Camille, Guillaume, Anne-Laure, Charlotte** !! Sans vous ça n'aurait pas été pareil et des moments inoubliables à jamais gravés dans nos mémoires ont fait de nous les médecins que nous sommes aujourd'hui. Aux futurs, le meilleur reste à venir !

A Stéphane qui a eu la joie de rencontrer **Johanne** dont il a su qu'elle était sa moitié; je dis bravo Docteur ATTAL, bravo pour ton parcours professionnel (et ce n'est que le début), pour ton amitié sans faille, bravo pour votre mariage auquel j'ai été ravie d'assister à Tel-Aviv, bravo par avance pour l'avenir que vous vous construisez. A vos parents respectifs, à **Chantal, Moïse et Marie-Claude**, qui peuvent être fiers de vous.

A Guillaume qui malgré l'air détaché qu'il a toujours affiché durant son internat, vivant sur une autre planète (et oui je t'avais déjà dit que j'avais toujours eu cette impression !) a réussi avec brio à construire une vie de famille avec **Sandrine** tout en devenant Docteur, réussite à partager avec sa femme alors Bravo à vous deux Sandrine et Guillaume... Soyez fiers de ce que vous avez accompli et que **Benjamin, Nathan et Victor** soient vos plus beaux trésors. Qui sait le prochain sera peut-être une fille Sandrine ?? ☺

A Charlotte qui après un début d'internat difficile a réussi à trouver son rythme de croisière et a enfin le vivre pleinement. Tu vas bientôt pouvoir connaître ce moment décisif dans notre vie à nous médecin qui est celui de la thèse et du serment d'Hippocrate mais je ne serai pas là pour assister à cet événement. Je ne m'inquiète pas pour toi, tu seras simplement magnifique et entourée des gens qui tiennent à toi.

A mes anciens co-internes, **Julie, Laurie, Jean-Sébastien (dit Mr SARTRE), Charlotte** (qui poursuit son rêve en Nouvelle-Calédonie), **Mika** (Bravo papa !!!), **Rémi, Fabien**, (« Fatolo un jour Fatolo toujours » mais bon on s'y habitue au final), **Elodie** (reste telle que tu es, rien à redire tout tient en seul mot : Enthousiasme !), **Mélissa, Mathilde, Romain** ça a été un vrai plaisir de vous rencontrer et de pouvoir travailler avec vous. A tous les petits nouveaux que je ne connais pas vraiment mais que j'aurai l'occasion de côtoyer sur Cannes....A bon entendeur ☺

Une spéciale dédicace à *la promotion des évadés* dont je fais partie : A vous deux **Cédric** et **Xavier**. Une nouvelle vie nous attend alors félicitations les amis !!

A tous les praticiens qui m'ont formée et donner le gout de l'anesthésie-réanimation, spécialité dans laquelle je me suis engagée en totale méconnaissance, faisant un choix dicté par mon malaise durant l'externat devant mon incapacité à agir dans des situations critiques et la technicité requise de ce métier. Vous m'avez appris à agir face à des situations d'urgence sans perdre mon sang-froid tout en gardant notre humanité, qualité indispensable dans notre métier alors un grand merci à vous : **Jean-Christophe** (malgré un humour pince sans rire parfois), **Hervé** (la force tranquille), **Corinne, Diane, Flo** et bien sur **Carole** et **Audrey** en réanimation mais aussi aux anesthésistes du bloc St Roch, l'Archet et à l'équipe de Cannes où j'ai fait mes premières armes avec notamment une pensée particulière pour **Hafida** qui m'accueille à nouveau dans son équipe (et oui je reviens à mes premiers amours !).

Une pensée particulière pour **Sabrina et « Macchi »**. A toi **Saby** qui pendant cette année de séniorisation a fait en sorte que ça se passe le mieux possible, ce qui n'était pas chose aisée quand on n'est pas aidé alors je te dis merci pour tout, pour ta présence (sans toi ça n'aurait pas été possible), pour ton soutien notamment sur ces dernières semaines. A toi **Philippe** qui au moment où j'écris ces mots est de garde avec moi au saint des saints « Rock n'Roll » et qui durant mon passage à ses cotés m'a beaucoup appris sur l'ALR mais aussi sur la vie au bloc car oui on y vit. On y passe des journées, des nuits à travailler mais cela se fait souvent en riant, parfois en criant (petite dédicace à **Caro** qui je l'espère profite pleinement de sa retraite actuellement) d'autre fois en pestant tout simplement.

A ce bloc St Rochois où je viens de passer cette dernière année d'internat, à tous les IADES ; **Sophie COSTA, Sophie Bausola, Olivier GRAPPERON, Olivier ALEC, Sébastien, Aurélie, Laurence, Marianne, Bénédicte, Richard, Sandrine, Cédric, Alexandra, Joëlle** et bien d'autres, aux chirurgiens notamment les chirurgiens vasculaires mais également les viscéraux (Spéciale dédicace à un super **Chef Panda-Damien !!!**), aux IBODES (Big up à **Joanna** et sa folie sportive, **Amandine, Audrey, Ludivine...**) aux AS (**Joëlle, Laurence, William, Julien, ...**Bref à vous tous merci car dans ce petit monde du bloc, que ce soit voulu ou non, nous sommes obligés de cohabiter pour le bien-être du patient et vous m'avez appris la patience , la tolérance (ok j'ai encore des efforts à fournir...) mais également la fermeté dont il faut parfois faire preuve dans une équipe. A tous les infirmiers de réanimation aussi qui ont du me supporter pendant des nuits de folie notamment **Mat et Mat** (« Zim »), **Océane, Fred, Mélanie, Isabelle, Pauline, Laura, Alex, François** et bien d'autres ... merci d'avoir été là et de bonne humeur même à 4h du matin !

A toi ma tendre moitié, à mon « geek », à celui qui va partager ma vie, qui m'a supporté sur des lendemains de garde difficiles et qui a toujours répondu présent sur ces dernières semaines ; à toi **Hubert** merci de me soutenir. Heureuse d'avoir croisé ton chemin et d'avoir commencé notre histoire autour de l'eau qui comme tu le sais est un bon signe... Nous avons vécu des moments magiques mais le meilleur reste à venir j'espère. Que tu sois toujours à mes cotés comme je serais aux tiens est le plus beau des cadeaux que tu puisses me faire.

A vous tous Professeurs, praticiens, infirmiers, aides soignants, co-internes, amis merci d'avoir participé à cette grande aventure que fût mon internat.

INTRODUCTION :

1- La troponine.

Le filament du myocyte est composé d'actine, de tropomyosine et du complexe troponine qui intervient dans la régulation de la contraction musculaire par l'intermédiaire de l'ion calcium.

La troponine est un trimère stable dans le sang circulant et sa structure a été précisément définie. Elle comporte trois polypeptides différents : la troponine T, la troponine I et la troponine C : (*Figure 1*)

- La troponine T fixe la molécule de troponine à la tropomyosine.
- La troponine I lie le filament d'actine à la troponine C.
- La troponine C possède quatre sites de fixation du calcium (Ca^{2+})

Chacune des trois sous-unités présente différentes isoformes :

La troponine C existe sous une forme identique dans les fibres du muscle cardiaque et les fibres squelettiques ce qui exclut tout intérêt clinique.

La troponine T comporte plusieurs isoformes dont deux de localisation tissulaire spécifique : une pour les muscles striés et une pour le myocarde (cTnT) qui révèlent une grande divergence dans leur composition en acides aminés (1).

Trois isoformes de la troponine I ont été identifiées, l'une d'elle étant de localisation cardiaque (cTnI) et dont il existe un dosage spécifique. Normalement présente à de très faible concentration dans le sang, la troponine est dégradée par des protéases lysosomiales. Après une nécrose myocardique, la cTnI libre est retrouvée dans le sang mais la majorité est sous forme de complexes binaires (I-C). Cette troponine provient du pool myofibrillaire qui est relargué secondairement à la rupture du sarcolemme. Elle représente donc un véritable témoin d'une destruction de la myofibrille. Les dosages actuels reconnaissent toutes les formes circulantes de cTnI (2). L'intérêt du dosage de la cTnI, par rapport aux autres marqueurs cardiaques (CPK, CK-MB, myoglobine, troponine T) est sa forte spécificité pour l'isoforme cardiaque (absence d'élévation dans les désordres musculaires) et sa relative indépendance vis à vis de la fonction hépatique et rénale (3). Elle est indiscutablement la plus intéressante en pratique d'une part parce qu'elle possède une isoforme spécifique du myocarde et d'autre part parce qu'elle n'est pas détectable dans le plasma du sujet sain (sauf avec les techniques de dosage de haute sensibilité) ne commençant à circuler qu'en présence d'une lésion cellulaire myocardique. La cTnI après un syndrome coronarien aigu s'élève après un intervalle libre de trois à six heures pour atteindre le pic vers la 24ème heure avant de revenir progressivement à la normale en cinq à dix jours (4). La cinétique de la cTnI est dans deux tiers des cas plus brève que celle de la cTnT (6).

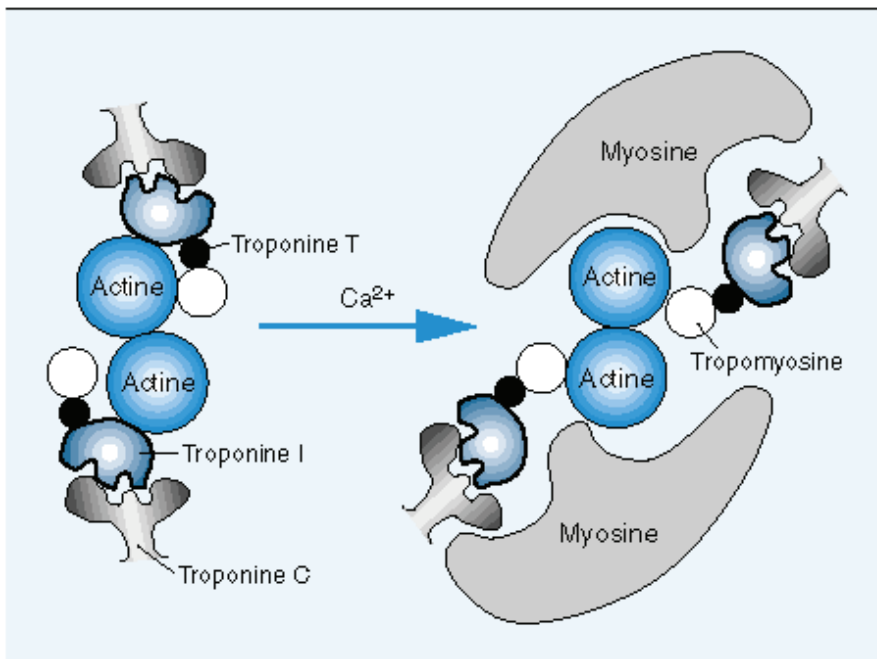


Figure 1. Schéma des interactions calcium-dépendantes du complexe troponine (d'après Le Carpentier [4]).

Figure 1 : La fixation du Ca sur l'un de ses constituants, la troponine C, provoque des modifications de sa liaison avec la cTnI démasquant par un déplacement de la tropomyosine, les sites d'action de l'actine avec le filament épais de myosine et permettant la contraction myofibrillaire (5).

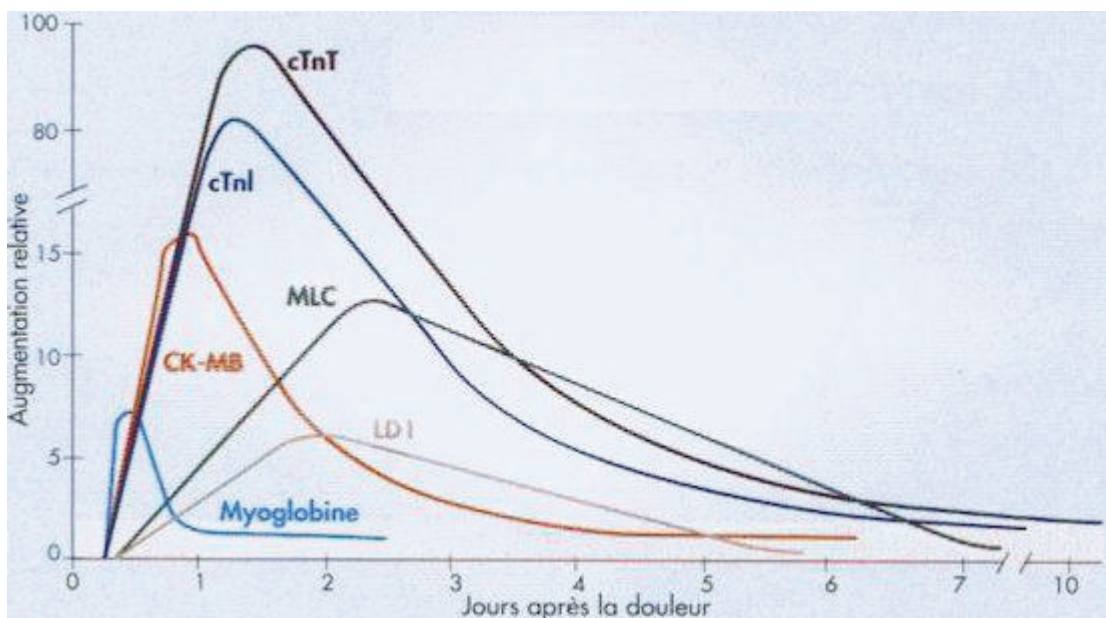


Figure 2 : Cinétique des différents marqueurs cardiaques au décours d'une douleur thoracique
Laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier de Poissy

2- Dosage de la troponine.

Le dosage de la troponinémie était utilisé jusqu'à présent dans différentes situations :

- Dans un but diagnostique : Le syndrome coronarien aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST (SCA ST- ou SCA ST+) est évoqué devant l'élévation de la troponinémie associée à des modifications ECG (modifications de l'onde T, sus-décalage du segment ST, onde Q) (6). Cela est également utilisé pour attester d'une souffrance myocardique pendant ou au décours d'une chirurgie non cardiaque (en particulier dans le cadre de la chirurgie vasculaire).

- Dans un intérêt thérapeutique pour évaluer le succès d'une thrombolyse ou angioplastie attestée par le relargage précoce ou pour juger des effets délétères myocardiques en radiologie interventionnelle en pédiatrie et lors de fulguration. Lors de chimiothérapie cardiotoxique cela permet d'identifier les patients à risque accru de développer une insuffisance cardiaque. Dans le cadre de la greffe cardiaque la troponinémie est utilisée pour évaluer le greffon avant prélèvement.

- Dans un intérêt pronostic pour marquer un dommage myocardique après une intervention coronaire percutanée par dosage avant/après. Elle permet en chirurgie cardiaque de stratifier le risque en pré-opératoire, de détecter les complications cardiaques post-opératoires et d'évaluer le pronostic de mortalité hospitalière. La

troponinémie permet également d'une part d'établir un pronostic en cas d'élévation dans l'insuffisance cardiaque, l'embolie pulmonaire, la myocardite et la péricardite et d'autre part d'apprécier l'atteinte myocardique en cas d'intoxication, d'électrisation, de brûlure étendue, de traumatisme fermé du thorax, de polytraumatisme ou chez les patients en état critique. La troponinémie est également utilisée pour évaluer le pronostic du résultat de la greffe cardiaque (normalisation rapide si évolution favorable) et détecter les rejets massifs.

3- Le syndrome coronarien aigu.

Le syndrome coronarien aigu se définit comme la mort cellulaire myocardique due à une ischémie. Celle-ci ne se traduit pas immédiatement mais se développe en vingt minutes voire moins selon certains modèles animaux (7). Le processus complet du début de l'infarctus jusqu'à la guérison peut prendre au moins 5 à 6 semaines. Le dernier consensus d'expert de 2012 reprend comme définition celle décrite dans la tableau 1 : Le seuil de positivité retenu de troponine T est une troponine T > 15ng/ml (6). Les mécanismes d'augmentation de la troponinémie sont multiples, le plus fréquent étant une rupture de plaque avec thrombose de l'artère coronaire.

Cela peut également être due à une embolie pulmonaire (par défaillance du ventricule droit), à une insuffisance rénale, à un sepsis (par vasoplégie associée à

l'hypotension sur des coronaires pathologiques) (8). Une classification du SCA a été mise en place par les différentes sociétés d'expert selon le mécanisme identifié (6) :

- 1- MI type 1 : Rupture de plaque.
- 2- MI type 2 : Déséquilibre de la balance entre les besoins et les apports.
- 3- MI type 3 : Mort subite et arrêt cardiorespiratoire.
- 4- MI type 4a : Intervention coronarienne percutanée.
- 5- MI type 4b : Thrombose intrastent.
- 6- MI type 5 : Pontage.

Definition of Myocardial Infarction

Criteria for acute myocardial infarction

The term acute myocardial infarction (MI) should be used when there is evidence of myocardial necrosis in a clinical setting consistent with acute myocardial ischemia. Under these conditions any one of the following criteria meets the diagnosis for MI:

- Detection of a rise and/or fall of cardiac biomarker values [preferably cardiac troponin (cTn)] with at least one value above the 99th percentile upper reference limit (URL) and with at least one of the following:
 - Symptoms of ischemia.
 - New or presumed new significant ST-segment-T wave (ST-T) changes or new left bundle branch block (LBBB).
 - Development of pathological Q waves in the ECG.
 - Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.
 - Identification of an intracoronary thrombus by angiography or autopsy.
- Cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischemia and presumed new ischemic ECG changes or new LBBB, but death occurred before cardiac biomarkers were obtained, or before cardiac biomarker values would be increased.
- Percutaneous coronary intervention (PCI) related MI is arbitrarily defined by elevation of cTn values ($>5 \times 99$ th percentile URL) in patients with normal baseline values (≤ 99 th percentile URL) or a rise of cTn values $>20\%$ if the baseline values are elevated and are stable or falling. In addition, either (i) symptoms suggestive of myocardial ischemia or (ii) new ischemic ECG changes or (iii) angiographic findings consistent with a procedural complication or (iv) imaging demonstration of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality are required.
- Stent thrombosis associated with MI when detected by coronary angiography or autopsy in the setting of myocardial ischemia and with a rise and/or fall of cardiac biomarker values with at least one value above the 99th percentile URL.
- Coronary artery bypass grafting (CABG) related MI is arbitrarily defined by elevation of cardiac biomarker values ($>10 \times 99$ th percentile URL) in patients with normal baseline cTn values (≤ 99 th percentile URL). In addition, either (i) new pathological Q waves or new LBBB, or (ii) angiographic documented new graft or new native coronary artery occlusion, or (iii) imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.

Criteria for prior myocardial infarction

Any one of the following criteria meets the diagnosis for prior MI:

- Pathological Q waves with or without symptoms in the absence of non-ischemic causes.
- Imaging evidence of a region of loss of viable myocardium that is thinned and fails to contract, in the absence of a non-ischemic cause.
- Pathological findings of a prior MI.

Table 1: Définition du syndrome coronarien aigu.

Third universal definition of myocardial infarction Journal of the American College of Cardiology 2012 Oct 16; 60(16):1581-98 Thygesen K & al.

Les symptômes que l'on peut retrouver associés sont:

- Les douleurs thoracique, mandibulaire ou un inconfort épigastrique.
- La dyspnée.
- L'asthénie,

et ce durant plus de 20 minutes et pouvant être accompagnés de nausées ou d'une syncope.

L'électrocardiogramme (ECG) seul ne suffit pas car il peut y avoir une modification du segment ST dans d'autres situations notamment la péricardite aigue, l'hypertrophie ventriculaire gauche, le bloc de branche gauche, le syndrome de Brugada, le Tako-Tsubo, la repolarisation précoce (9) (*Table3*). Concernant les modifications ECG, l'onde T ample et symétrique est plus précoce que la modification du segment ST. Elles doivent être présentes sur plus de deux dérivations contiguës (*Table 2*).

**Any Q wave in leads V₂-V₃ \geq 0.02 sec or QS complex in leads V₂ and V_r
 Q wave \geq 0.03 sec and \geq 0.1 mV deep or QS complex in leads 1, II, aVL,
 aVF or V₄-V₆ in any two leads of a contiguous lead grouping
 (1, aVL; V₁-V₆; II, III, aVF).^a
 R wave \geq 0.04 sec in V₁-V₂ and R/S \geq 1 with a concordant positive T wave in
 absence of conduction defect.**

^aThe same criteria are used for supplemental leads V₇-V₉.

Table 2.: Manifestations ECG d'un syndrome coronarien aigu. (En l'absence de BBG ou HVG).

Third universal definition of myocardial infarction Journal of the American College of Cardiology 2012 Oct 16; 60(16):1581-98 Thygesen K & al.

Condition	Features
Normal (so-called male pattern)	Seen in approximately 90 percent of healthy young men; therefore, normal Elevation of 1–3 mm Most marked in V ₂ Concave
Early repolarization	Most marked in V ₄ , with notching at J point Tall, upright T waves Reciprocal ST depression in aVR, not in aVL, when limb leads are involved
ST elevation of normal variant	Seen in V ₃ through V ₅ with inverted T waves Short QT, high QRS voltage
Left ventricular hypertrophy	Concave Other features of left ventricular hypertrophy
Left bundle-branch block	Concave ST-segment deviation discordant from the QRS
Acute pericarditis	Diffuse ST-segment elevation Reciprocal ST-segment depression in aVR, not in aVL Elevation seldom >5 mm PR-segment depression
Hyperkalemia	Other features of hyperkalemia present: Widened QRS and tall, peaked, tented T waves Low-amplitude or absent P waves ST segment usually downsloping
Brugada syndrome	rSR' in V ₁ and V ₂ ST-segment elevation in V ₁ and V ₂ , typically downsloping
Pulmonary embolism	Changes simulating myocardial infarction seen often in both inferior and antero-septal leads
Cardioversion	Striking ST-segment elevation, often >10 mm, but lasting only a minute or two immediately after direct-current shock
Prinzmetal's angina	Same as ST-segment elevation in infarction, but transient
Acute myocardial infarction	ST segment with a plateau or shoulder or upsloping Reciprocal behavior between aVL and III

Table 3: Différentes causes de sus-décalage du segment ST hors SCA. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. N Engl J Med. 27 nov. 2003; 349(22):2128 - 2135.

Le dosage de la troponine doit se faire une première fois puis recontrôlé 3 à 6 heures plus tard au regard de la cinétique d'élévation. Le mécanisme de cette élévation n'est pas parfaitement établi, il s'agit vraisemblablement d'ilots de micronécroses myocardiques en rapport avec des microembolies issues de la plaque d'athérome coronaire rompues et thrombosées (10) .

3- La troponinémie en réanimation :

3.1 La troponinémie chez une population générale de réanimation.

La Troponinémie utilisée comme marqueur de référence dans les SCA est également dosée en réanimation dans les bilans à l'admission chez des patients hospitalisés pour une pathologie d'origine extracardiaque. Ce dosage effectué parfois sans indication réelle présente un coût certain mais nous place également dans des situations difficiles. Sa positivité chez près de 50% des patients qui bénéficient du dosage (8) nous amène à nous interroger sur la prise en charge à effectuer chez des patients de réanimation tout venant (choc septique / traumatisme crânien / hémorragie méningée / acidocétose, etc.) avec la balance bénéfice - risque à introduire des antiagrégants plaquettaires ou des anticoagulants sans avoir de confirmation diagnostique, la coronarographie étant rarement réalisée en urgence.

Chez les patients intubés-ventilés de réanimation la douleur n'est pas un facteur alarmant, un symptôme détectable de souffrance myocardique et parfois la troponinémie s'élève sans pathologie cardiaque retrouvée (1). En effet, la libération de troponine dans la circulation signe une souffrance myocardique sans qu'il s'agisse nécessairement d'une nécrose (11). Le diagnostic de rupture de plaque (MI type I) est habituellement effectué lors de la coronarographie. Cependant, les patients de réanimation ne pouvant pas en bénéficier facilement du fait de plusieurs facteurs (instabilité hémodynamique, insuffisance rénale épurée, trouble de l'hémostase) le diagnostic est évoqué devant l'association du terrain (antécédents coronariens) avec des signes ECG typiques de souffrance myocardique (développement ou nouvel onde Q). Il existe par ailleurs une multiplicité de situations qui entraîne une élévation de la troponinémie en réanimation (12). Il est essentiel de faire la différence entre la rupture de plaque et le déséquilibre de la balance entre les besoins et les apports qui résulte de l'association de l'hypoxie, d'une tachycardie (diminuant la perfusion coronaire), d'une hypotension prolongée et de besoins accrus en oxygène et qui pourrait engendrer une ischémie sous-endocardique, parfois mineure mais détectée par la cTnI, souvent réversible (13). Les signes retenus pour diagnostiquer le déséquilibre de la balance entre les besoins et les apports sont l'association d'antécédents coronariens ou de facteurs de risque cardiovasculaire avec une

circonstance pouvant expliquer l'élévation de la troponinémie (hypotension, hypovolémie, tachycardie supraventriculaire) (8).

Identifier la cause de l'élévation de la troponinémie est une première étape importante pour optimiser la prise en charge de ces patients. On ignore encore si le traitement traditionnel du syndrome coronarien aigu incluant les anti-thrombotiques, les bêtabloquants ont un quelconque effet (bénéfique ou délétère) sur les patients qui présentent un syndrome coronarien aigu dû à un déséquilibre de la balance entre les apports et les besoins (8). En réanimation polyvalente, il est difficile de reconnaître les atteintes myocardiques. Plusieurs études retrouvent chez les malades de réanimation une association entre l'élévation de la troponinémie et un surrisque de complications graves et de décès (14–16).

Indépendamment du mécanisme de libération des troponines, l'apparition de forme circulante signe un certain degré de souffrance myocardique, associée à une dysfonction ventriculaire et à une altération du pronostic. On retrouve fréquemment une élévation de la troponinémie en réanimation avec une survenue d'un syndrome coronarien aigu dans 26 à 36 % des cas (17), le SCA étant alors défini comme une troponinémie élevée associée à une modification de l'ECG. La mortalité hospitalière était alors de 43% contre 23% en cas d'élévation isolée de la troponine (18,19).

Amman et al. ont démontré avec l'échocardiographie et l'autopsie, quand cela était

possible, que 70% des patients ayant une troponinémie élevée n'avaient pas de pathologie coronaire significative (14). Une étude effectuée sur 200 patients de réanimation médicale a montré que parmi les 15% ayant une élévation de troponinémie I dès leur admission, seuls 37% avaient eu un diagnostic clinique de syndrome coronarien aigu et 10% de la population étudiée avaient une souffrance myocardique non diagnostiquée cliniquement (15) . Kollef et al. ont également décrit que parmi ces 15% de patients qui présentaient des taux élevés de cTnI ,46% n'avaient aucun signe de souffrance myocardique (20).

3.2 : Troponinémie et neurologie.

Les patients hospitalisés dans le cadre d'un AVC peuvent présenter un certain degré de souffrance myocardique, reflété par des concentrations élevées de troponinémie (11). Des études ont par ailleurs démontré une association entre le pronostic et la positivité des troponines (21,22). En effet, près de 20% des patients ayant eu une hémorragie méningée ont présenté une élévation de leur troponinémie (23) qui était associée à plusieurs facteurs: la gravité de l'état neurologique, les modifications ECG, l'altération de la fonction systolique du ventricule gauche et/ou l'existence d'anomalies de la cinétique segmentaire.

L'hypothèse retenue est une origine « neurologique » par augmentation des catécholamines à des concentrations délétères pour le myocarde (élévation essentiellement locale), atteinte qui semble la plupart du temps réversible, plutôt qu'une maladie coronarienne décompensée. Il peut par ailleurs parfois exister un sus-décalage du segment ST en absence d'élévation de la troponinémie (24).

3.3 Troponinémie et sepsis.

Spécialement dans les unités de réanimation il est connu depuis la fin des années 1990 que le choc septique entraîne une élévation de la troponinémie cardiaque avec une association à un mauvais pronostic (25). Cela a été prouvé depuis dans plusieurs études avec notamment la méta-analyse de Bessière et al.(26) qui retrouvait une prévalence de 61% de troponinémie élevée chez les patients présentant un sepsis. En effet, cette augmentation est décrite chez 40 à 80% des patients ayant un sepsis sévère ou un choc septique (27,28). L'étude de Wilhlem et al. retrouve majoritairement un taux élevé de troponine T hypersensible à l'admission aux urgences chez des patients présentant un sepsis certes mais sans signe de gravité (29). Cependant l'association entre le mauvais pronostic et l'élévation de la troponinémie a été retrouvée dans de multiples études (30–33). Chez les patients

ayant un sepsis grave, une élévation de la troponinémie est également le témoin d'un certain degré de souffrance myocardique avec dysfonction ventriculaire (28,34,35) . Effectivement selon Maeder et al. 50% des patients en sepsis et/ou choc septique ont une dysfonction ventriculaire gauche (12).

Il reste à en préciser le mécanisme. Par exemple dans le cadre de la méningococcémie fulminante, il est probable que la coagulation intravasculaire disséminée entraîne au niveau de la microcirculation myocardique des micro-obstructions (36). Dans les autres cas, il est peu probable qu'un phénomène ischémique soit à l'origine de la libération des troponines cardiaques. D'autres mécanismes comme l'effet direct toxique d'une substance, l'altération de la perméabilité membranaire (liée au TNF alpha), l'infiltration par des cellules inflammatoires comme dans les myocardites pourraient être impliqués (11). Le relargage de la troponine peut arriver en l'absence de flux limite dans des artères coronaires pathologiques (17) et être du à une perte transitoire de l'intégrité membranaire avec fuite de troponine ou avec des lésions de thrombose microvasculaire (12,26,37).

3.4 Troponinémie et insuffisance rénale.

La cause la plus connue de pathologie non cardiaque à l'origine de l'élévation de la troponinémie reste l'insuffisance rénale avancée/ sévère (29). De multiples études ont effectivement montré sa responsabilité dans cette élévation (38,39).

Le décès de cause cardiaque représente 45% des décès chez l'insuffisant rénal terminal (11). Dans un quart des cas, il s'agit d'un syndrome coronarien aigu notamment chez les patients dialysés chez qui 20% des décès d'origine cardiaques lui sont attribués. Il représente un évènement cardiologique catastrophique chez l'insuffisant rénal terminal avec une mortalité de 73% à 2 ans (40). Dans les études de Dierke et al .(41) et de Ooi et al .(42) la troponine T est un facteur prédictif important à long terme sur toutes les causes de mortalité et notamment la mortalité cardiovasculaire.

Il est donc essentiel de détecter les patients à risque. Plusieurs études récentes rapportent une grande fréquence de troponinémie positive chez les insuffisants rénaux terminaux : 2 à 10% pour la troponine I, 10 à 30 % pour la troponine T (34,40,41,43). La prévalence de l'élévation de la troponinémie chez l'insuffisant rénal terminal est corrélée avec une maladie coronaire patente ou des facteurs de risque d'athérome (44) : 50% des patients ayant une coronaropathie avérée ont une troponinémie T

délectable, 31% parmi les patients ayant un ou deux facteurs de risque et enfin 11% parmi les patients à faible risque.

Dans tous les cas, une forte association est retrouvée entre l'élévation de la troponinémie (T ou I) et le pronostic (décès sur événements cardiovasculaires). Dans l'étude GUSTO IV, il a été démontré que chez les patients ayant une douleur thoracique, et ce quelque soit la clairance de la créatinine, la troponinémie T était un facteur prédictif d'événement cardiovasculaire (45).

Alors que dans la plupart des situations cliniques, le choix troponine T ou I semble indifférent, en cas d'insuffisance rénale chronique sévère la troponine T paraît plus sensible et peut être largement supérieure (46). L'augmentation est plus marquée sur la troponine T que la troponine I (82% avec troponinémie T à 0,01 µg/l contre 6% avec une troponinémie I à 0,4 µg/l.) Dans l'étude de Dierke et al. (41) qui inclut 102 patients ayant une insuffisance rénale terminale on retrouve une élévation de la troponinémie T > 0,1 µg/l avec un HR=3,6. Dans l'étude de Ooi et al. sur 244 patients ayant une insuffisance rénale chronique terminale une élévation de la troponinémie T montrait une surmortalité à 6 mois avec un risque relatif à 2 (42).

3.5 Troponinémie et traumatisme thoracique.

Parmi les polytraumatismes on retrouve dans 15% des cas une élévation de la troponinémie qui pourrait être la traduction d'une contusion myocardique. La troponinémie I est capable de détecter une lésion cardiaque chez des patients ayant un traumatisme thoracique fermé avec une sensibilité à 100% et une spécificité à 97%, données retrouvées sur un groupe de 44 patients utilisant l'échocardiographie comme outil diagnostique (47). Dans ce contexte, une ETO serait alors à réaliser, qui si elle est négative, est en faveur d'une souffrance myocardique secondaire à un choc hypovolémique, à une hypoxie et qui reflète leur gravité (48).

L'étude de Edouard et al. retrouve une élévation de troponinémie I dans 12% des cas sur une population de traumatisme fermé sévère. Cette élévation est concomitante d'une contusion myocardique dans 5% des cas. Elle peut par ailleurs exister en absence de traumatisme thoracique et sans élévation de la troponinémie.

Une troponinémie I $>0,4 \mu\text{g/l}$ serait signe de lésion significative et $>1,5 \mu\text{g/l}$ de nécrose myocardique ce qui justifie la réalisation d'une coronarographie chez tous patients présentant une élévation $>2 \mu\text{g/l}$. Les critères de contusion myocardique retenue étaient les signes électrocardiographiques indépendamment de la troponinémie avec les critères ECG (Rythme non sinusal, la tachycardie sinusale, jonctionnelle, la bradycardie sinusale, les troubles de la conduction, le BBG ou le

BBD, l'allongement de l'intervalle QT, l'onde Q, les modifications du segment ST) et les critères à l'ETT (épanchement péricardique, anomalies de la cinétique segmentaire, la dysfonction valvulaire) (49). Sur une population jeune, sans antécédent et ayant subi un traumatisme sans aucune contusion myocardique retrouvée à l'ECG et l'ETO, Edouard et al. retrouvaient dans 35% des cas une élévation de la troponinémie I qui serait plus en rapport avec une hypotension (présente dans 82% des cas) et une plus fréquente défaillance d'organe précoce ou tardive (50).

Les traumatismes fermés peuvent induire des lésions myocardiques selon divers mécanismes : un transfert direct d'énergie durant un impact sur la thorax, une décélération rapide du cœur, une compression du cœur entre le sternum et la colonne vertébrale (51). Une différence est faite entre une commotion et une contusion myocardique. La première résulte d'un impact à faible énergie précordiale menant à un arrêt cardiaque, surtout observé durant des activités physiques (baseball, golf, hockey), et pouvant résulter d'un impact 15 à 30 ms avant l'onde T entraînant alors une fibrillation ventriculaire ou d'un impact durant le complexe QRS entraînant alors un BAV complet (52) alors que la contusion résulterait plutôt d'un impact à haute

énergie et serait liée à des lésions myocardiques (hémorragie, oedème, nécrose, infiltration polynucléaire) qui augmenteraient les résistances vasculaires et pourraient diminuer le flux sanguin coronarien et la fonction cardiaque (53,54).

Les biomarqueurs cardiaques sont à l'origine d'un surcoût potentiel considérable qui ne doit pas être négligé dans une période de nécessaire maîtrise des dépenses plaidant pour une utilisation clinique rationnelle s'appuyant sur de solides données factuelles. La littérature est riche en articles sur la troponine et son implication dans les pathologies extracardiaques sans qu'il y ait un consensus sur l'indication du dosage de la troponine I ou T, sur les seuils utilisés et sur la prise en charge mise en place en cas de positivité (Notre étude reprend les principaux diagnostics d'admission qui sont définis dans la littérature comme pouvant être à l'origine d'une élévation de la troponinémie). Nous nous sommes demandés quelles étaient les implications et les conséquences des dosages de troponinémie dans une population de patients admis dans une réanimation polyvalente.

Matériels et méthodes :

1-Critères d'inclusion et de non inclusion.

Cette étude rétrospective a été menée en réanimation médicochirurgicale au CHU de Nice à l'hôpital St Roch de Janvier à Décembre 2012 .Tous les patients hospitalisés en réanimation durant cette période et ayant bénéficié du dosage de la troponine à l'admission ont été inclus. Les patients ayant présenté un pic de troponine dans les 24 premières heures sans dosage à l'admission sont également inclus. N'ont pas été inclus ceux ayant subi une chirurgie vasculaire ou étant admis suite à un arrêt cardio-circulatoire. Les données ont été recueillies à partir du dossier médical et du logiciel Clinicom®. Le kit utilisé pour le dosage de la troponinémie est celui de la société Beckman avec un seuil de positivité de 0,02 ng/ml.

2-Paramètres étudiés.

Les caractéristiques générales de la population étudiée comprennent d'une part les facteurs de risque cardiovasculaire : l'âge, le sexe, l'existence d'un surpoids ou d'une obésité (BMI >25 et 30 ou une obésité notée dans les antécédents), d'une hypertension artérielle, d'un diabète, d'un tabagisme, d'une insuffisance rénale chronique connue (notée dans les antécédents du patient ou défini par une clairance de la créatinine <60ml/min, d'antécédents respiratoires [BPCO ou une insuffisance respiratoire chronique (définie par l'existence d'une oxygénothérapie au long cours à

domicile)], d'AVC et/ou de sténose carotidienne, d'insuffisance cardiaque, de coronaropathie connue qu'elle soit stentée ou pontée.

Le motif d'admission, la durée d'hospitalisation en réanimation ainsi que les scores de gravité (IGS, APACHE II, SOFA) ont été répertoriés. Ont également été recueillis d'autres données : l'introduction d'un traitement vasopresseur, la nécessité d'une assistance respiratoire (ventilation mécanique au delà de 48h), d'une épuration extrarénale et la réalisation éventuelle d'une coronarographie, d'une échocardiographie transthoracique ou transoesophagienne (ETT-ETO). La troponinémie à l'admission et le pic de troponinémie ont été relevés avec les électrocardiogrammes (ECG) réalisés parallèlement. Pour l'étude, ceux-ci ont été relus en aveugle par un sénior du service. Les anomalies ECG étaient définies comme suit: les troubles supraventriculaires, les trouble de la conduction, les troubles de la repolarisation et les troubles ventriculaires.

Les motifs d'admission ont été relevés par catégorie principale: le polytraumatisé, les motifs médicaux et chirurgicaux. Ont été également définies des sous catégories avec les patients hospitalisés pour traumatisme thoracique, les patients cérébrolésés (traumatisé crânien /AVC /hémorragie méningée), septiques, l'insuffisance rénale aiguë épurée. Le sepsis, le sepsis sévère et le choc septique sont définis en accord avec la définition du consensus de l'American Society of chest physicians et the

Society of Critical Care Medicine (55) (sepsis sévère [présence d'au moins deux critères du SIRS associés à la confirmation ou suspicion du diagnostic d'infection] ou choc septique (défini par l'échec du remplissage et la nécessité d'utiliser des catécholamines) .

3-Critères de jugement.

Le critère de jugement principal est l'impact de la mesure de la troponinémie des 24 premières heures après admission en réanimation sur la mortalité à J28.

Les critères de jugement secondaire sont : la justification du dosage de la troponine à l'admission, l'incidence d'événements cardiovasculaires survenus en réanimation, l'existence d'effets secondaires de traitement cardiologique introduit durant l'hospitalisation et la mortalité à un an.

Les évènements cardiovasculaires sont répartis en plusieurs catégories : le syndrome coronarien aigu (SCA), les troubles du rythme supraventriculaire /la fibrillation auriculaire, l'œdème aigu pulmonaire, le choc cardiogénique, l'embolie pulmonaire et l'arrêt cardiorespiratoire.

4- Analyse statistique.

Les données patients ont été saisies sur fichier Excel TM (Microsoft Software TM) et analysé en utilisant le logiciel Statview 5.0 (SAS Institute, Cary, NC). Les données sont exprimées en médiane [25-75] ou moyenne +/- déviation standard.

Les comparaisons de moyenne ont été effectuées en utilisant le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney selon la distribution normale ou non des séries de données.

Les comparaisons de série de variables qualitatives ont été effectuées par le test exact de Fischer et le test Chi2.

Une analyse univariée puis multivariée par régression logistique a été effectuée afin d'identifier les facteurs indépendants associés à la mortalité à J28. Les résultats sont exprimés en Hazard-ratio avec l'intervalle de confiance à 95%. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

RESULTATS :

En 2012, 708 patients ont été hospitalisés en réanimation polyvalente. Parmi eux 334 patients admis pour arrêt cardio-circulatoire, chirurgie vasculaire ou n'ayant pas eu de dosage de troponine à l'admission n'ont pas été inclus. Un patient a été exclu devant une troponinémie aberrante par rapport aux autres résultats biologiques de l'étude (*Figure 3*).

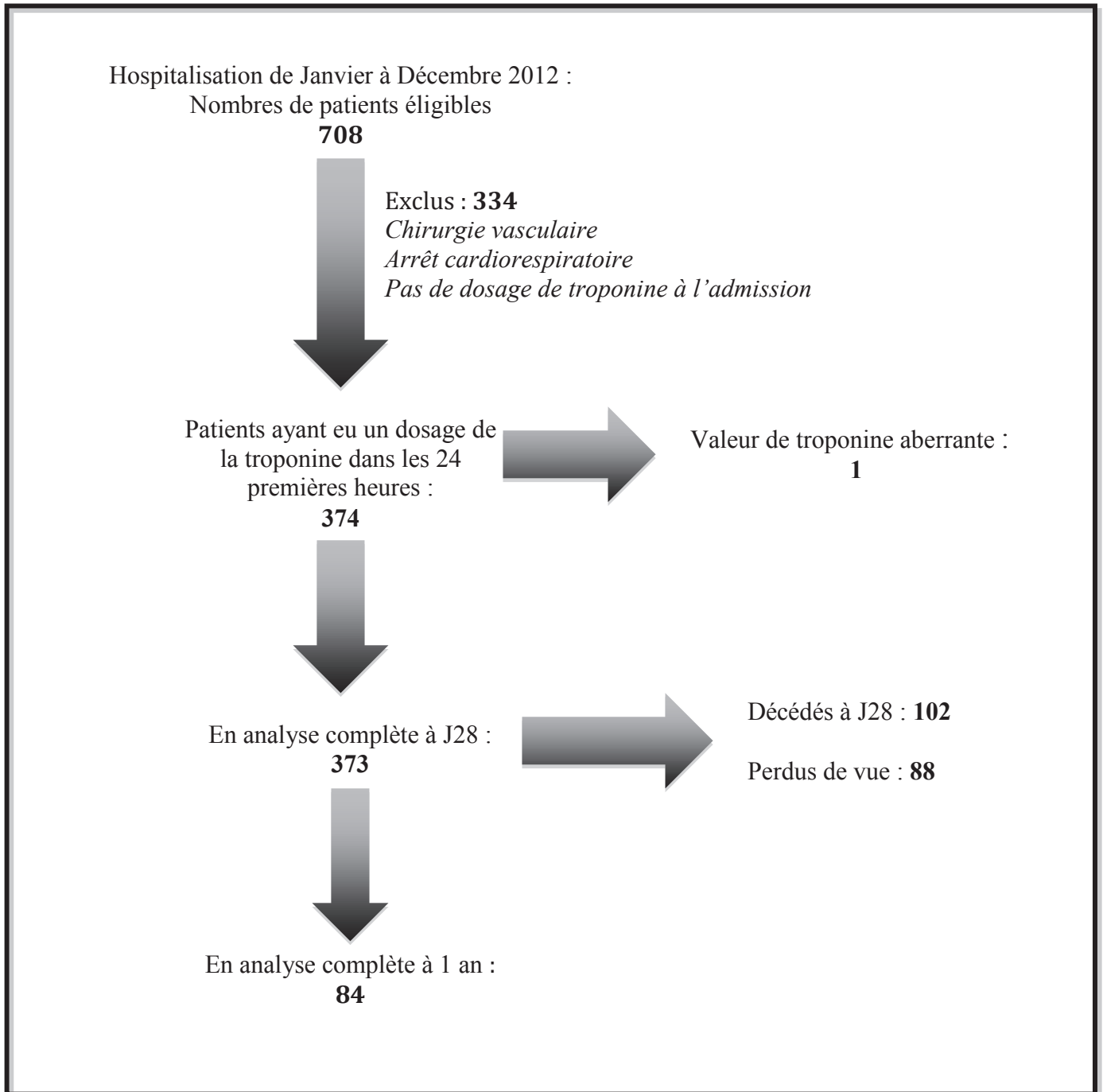


Figure 3 : Flow chart.

1-caractéristiques de la population.

Critères	Survivants J28 (n=272/73%)	Décédés J28 (n=102/27%)	p
Age	54 [37-65]	63 [49-72]	<0,0001
Sexe:			
Homme	180 (66%)	74 (72%)	0,24
Femme	92 (34%)	28 (28%)	
Score de gravité:			
IGS	29 [18-43]	52 [37-64]	<0,0001
SOFA	4 [1-8]	9 [7-12]	
APACHE	14 [9-20]	23 [16-29]	
Durée de séjour (jours)	3[1-9]	3 [1-8]	0,19
Troponinémie: (ng/l)			
Troponinémie à l'admission	0,010 [0,010-0,035]	0,045 [0,010-0,13]	<0,0001
Pic de troponinémie	0,02 [0,01-0,085]	0,1 [0,02-0,52]	
Assistance ventilatoire >48h	132 (48%)	91 (89%)	<0,0001
Epuration extrarénale	13 (4,8%)	17 (17%)	0,002
Catécholamines	94 (35%)	85 (83%)	<0,0001
Facteurs de risque cardiovasculaire:			
HTA	62(23%)	30(29,4%)	0,13
Diabète	27 (10%)	11 (10,8%)	0,73
Surpoids/obésité	16 (5,9%)	7 (6,8%)	0,69
Tabac	65 (23,9%)	23 (22,5%)	0,67
Insuffisance rénale chronique	10(3,68%)	6 (5,8%)	0,33
Coronarien	21 (7,7%)	14 (13,7%)	0,05
Polyvasculaire	13(4,78%)	9 (8,8%)	0,12
Insuffisance cardiaque	5 (1,8%)	2 (1,9%)	0,89
AVC	13 (4,8%)	8 (7,8%)	0,22
Insuffisance respiratoire/BPCO	23 (8,5%)	10 (9,8%)	0,48

Table 4 :

Comparaison des caractéristiques générales entre les patients survivants et décédés à J28. Les critères quantitatifs étant exprimés en médiane avec les intervalles interquartile 25-74. P significatif <0,05.

2- Principaux résultats.

Concernant le critère de jugement principal, 373 patients ont eu un dosage de la troponinémie à l'admission ou dans les 24 premières heures. En fonction de la catégorie d'admission on retrouve une troponinémie élevée chez 37 patients avec un traumatisme thoracique (52%), chez 71 patients cérébrolésés (54%) et chez 42 patients présentant un sepsis (64%). 102 patients (27%) sont décédés à J28 (*Table 3*). Les patients décédés sont plus âgés avec une médiane à 63 ans contre 54 ans pour les survivants ($p < 0,0001$). Les scores de gravité que ce soit l'IGS, le SOFA ou l'APACHE sont également plus élevés. L'épuration extrarénale et l'utilisation de catécholamines sont plus fréquentes que chez les survivants. Ils sont également plus souvent ventilés plus de 48h (89% contre 48% chez les survivants). Les facteurs de risque cardiovasculaire ne sont pas significativement différents entre les survivants et les patients décédés. La troponinémie à l'admission est plus élevée chez les patients qui décèdent à J28 avec une médiane à 0,045 ng/ml [0,010-0,13] contre 0,010 ng/ml [0,010-0,035] chez les survivants ($p < 0,0001$). Le pic de troponinémie durant l'hospitalisation est également plus élevée (médiane à 0,1 ng/ml contre 0,02 ng/ml ($p < 0,001$)) (*Table 4*).

Parmi les 373 patients, 192 (soit 51%) ont présenté une troponinémie élevée à l'admission et 181 avaient un dosage normal. Nous avons comparé ces deux populations. Ceux dont le dosage de la troponinémie est élevée ont des scores de gravité plus importants et une durée d'hospitalisation plus longue (5 jours contre 2 en cas de dosage normal ; $p = 0,001$), ont été ventilé plus longtemps, ont reçus plus de catécholamines et ont plus bénéficié d'EER. Il n'y a pas de différence significative entre les catégories d'admission (*Table 5*).

Critères	Troponinémie élevée (n=192)	Troponinémie normale (n=181)	P
Age (ans)	58 [40-69]	55 [39-66]	0,2503
Sexe			
Homme	132 (68 %)	121 (67 %)	0,6947
Femme	60 (32%)	60 (33%)	
Score de gravité:			
IGS	37 [23-53]	31 [19-47]	0,044
SOFA	7 [3-10]	5 [1-8]	0,054
APACHE	18[12-24]	14[10-23]	0,0109
Durée de séjour (jours)	5[1-12]	2[1-6]	0,0001
Motif d'admission:			
Chirurgicale	38 (20%)	39(22%)	0,8732
Médicale	84 (43%)	80 (44%)	
Polytraumatisé	70 (37%)	62 (34%)	
Assistance ventilatoire >48h	142 (74%)	80 (44%)	<0,0001
Epuration extrarénale	24 (12%)	6 (33%)	0,0011
Catécholamines	125 (65%)	53 (29%)	<0,0001

Table 5:

Comparaison des populations présentant une troponinémie élevée versus troponinémie normale. Les critères quantitatifs étant exprimés en médiane [25-75].

P significatif si $< 0,05$.

Les valeurs de la troponinémie en fonction de la mortalité à J28 et à 1 an sont représentées sur les box-plot (*Figure 4 à 7*) :

Les patients survivants à J28 ont des taux de troponinémie plus bas à l'admission et ont également des pics moins importants : On retrouve en effet de manière significative une surmortalité à J28 dans le groupe ayant une troponinémie élevée à l'admission (0,045 [0,01-0,13] $p < 0,0001$) ou lorsqu'ils présentent un pic plus important durant l'hospitalisation (0,1 [0,02-0,52] $p < 0,0001$) (*Figure 5*).

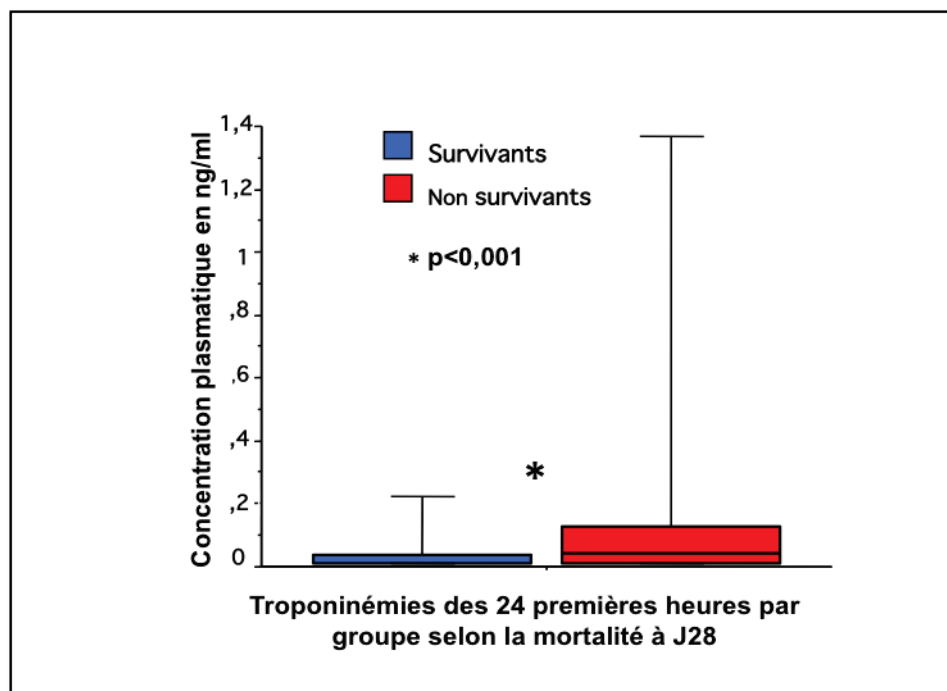


Figure 4 : Troponinémie à l'admission en fonction de la mortalité à J28.

La box-plot présente les données en médiane (avec la moustache), le 25^{ème} et 75^{ème} percentile se distinguant par les extrémités des box. Les valeurs extrêmes quant à elles représentent le 10^{ème} et 90^{ème} percentile.

NS: 0,045[0,01-0,13] vs S : 0,01[0,01-0,035] $p < 0,0001$.

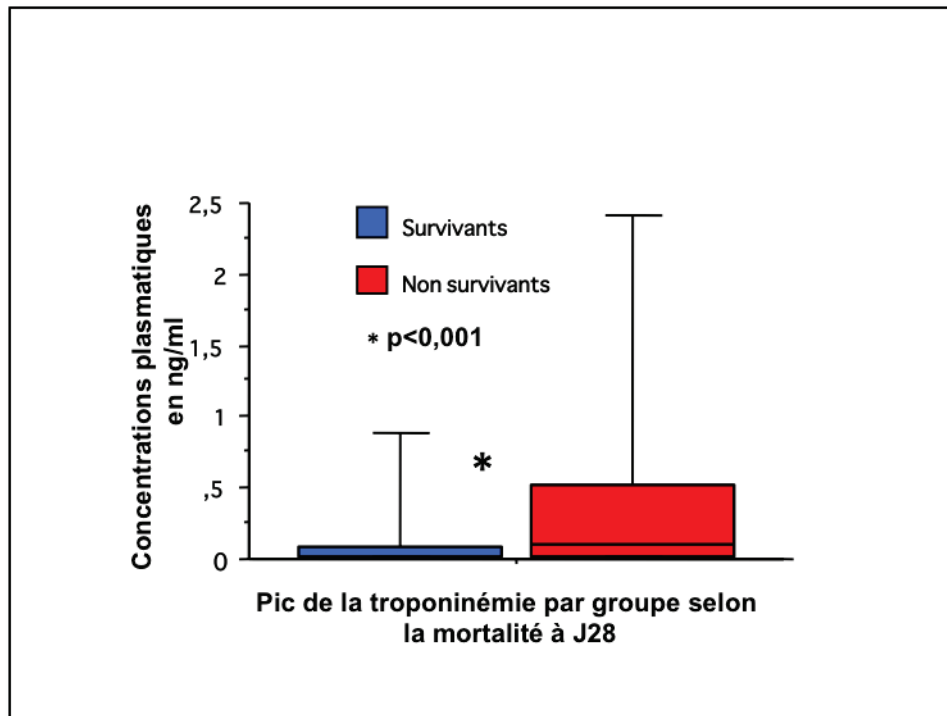


Figure 5 : Pic de troponinémie en fonction de la mortalité à J28

La box-plot présente les données en médiane (avec la moustache), le 25^{ème} et 75^{ème} percentile se distinguant par les extrémités des box. Les valeurs extrêmes quant à elles représentent le 10^{ème} et 90^{ème} percentile

NS : 0,1[0,02-0,52] vs S : 0,02[0,01-0,085] $p < 0,0001$.

Les résultats sont similaires sur la mortalité à 1 an (*Figure 6*). Il existe une différence significative des valeurs de troponinémies dans les 24 heures suivant leur admission entre les patients survivants et les patients décédés à 1 an (*Figure 7*).

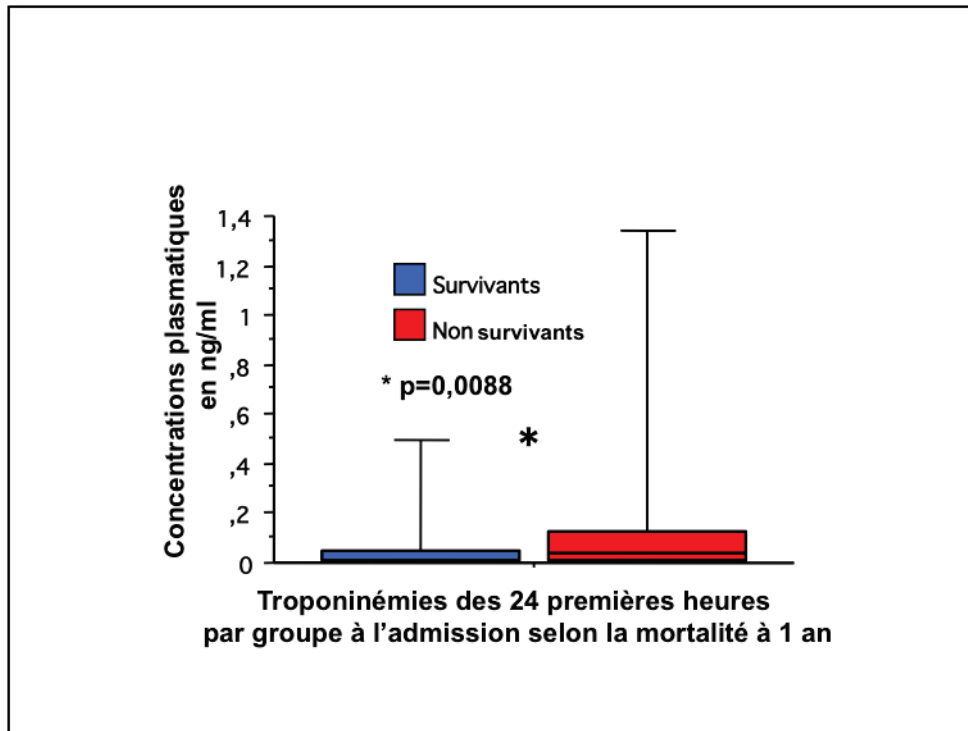


Figure 6: Troponinémie à l'admission en fonction de la mortalité à 1an.

La box-plot présente les données en médiane (avec la moustache), le 25^{ème} et 75^{ème} percentile se distinguant par les extrémités des box. Les valeurs extrêmes quant à elles représentent le 10^{ème} et 90^{ème} percentile.

NS : 0,04[0,10-0,13] vs S : 0,01[0,01-0,05] $p=0,0088$.

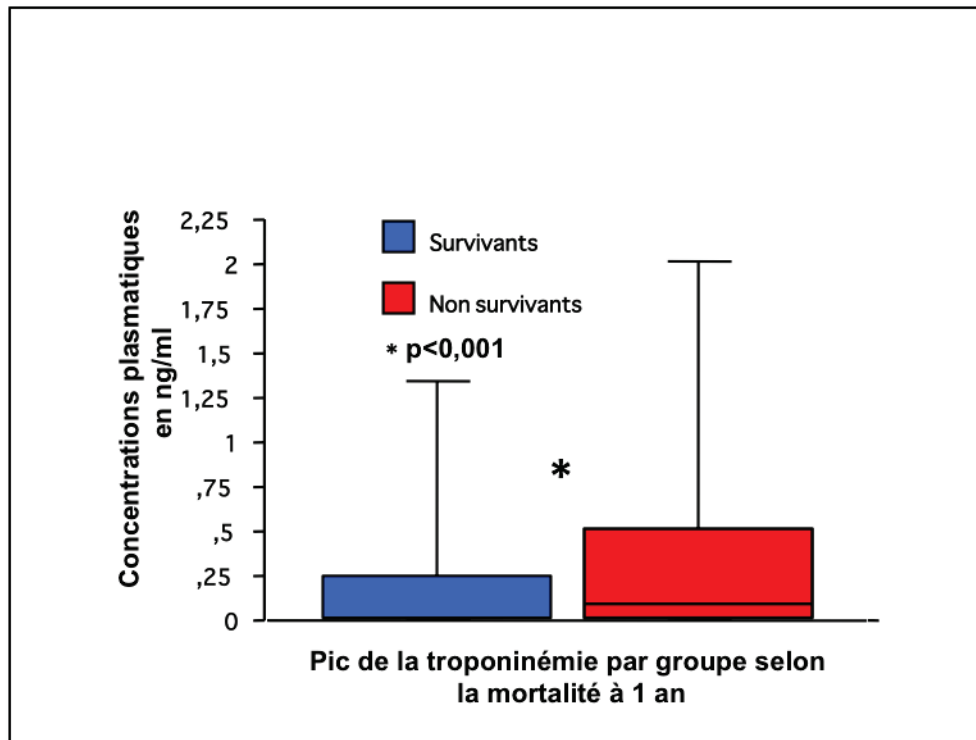


Figure 7 : Pic de troponinémie en fonction de la mortalité à 1 an.

La box-plot présente les données en médiane (avec la moustache), le 25^{ème} et 75^{ème} percentile se distinguant par les extrémités des box. Les valeurs extrêmes quant à elles représentent le 10^{ème} et 90^{ème} percentile.

NS : 0,10 [0,02-0,52] vs S : 0,02 [0,01-0,24] $p=0,0021$.

3- Analyses uni et multivariées.

L'analyse univariée par régression logistique de la mortalité à J28 a été effectuée pour pouvoir réaliser l'analyse multivariée sur les mêmes caractéristiques (*Table 6*). On y retrouve une association entre la mortalité à J28 et l'âge, l'APACHE, l'admission en réanimation quel qu'en soit la cause avec une plus forte association avec les indications chirurgicales (HR=1,72 [1,01-2,93], p=0,0459), l'assistance ventilatoire, l'épuration extrarénale et le recours aux catécholamines. Les ECGs anormaux à l'admission sont également liés à la mortalité à J28. La troponinémie élevée quant à elle est également un facteur associé à la mortalité avec un HR=2,95 [1,53-4,81], p<0,0001.

Critères	Hazard ratio	P
Age	1,02 [1,01-1,04]	0,0002
APACHE	1,1 [1,08-1,14]	<0,0001
Durée de séjour (jours)	0,97 [0,95-1]	0,0869
Cause d'admission:		
Médicale	1,6 [1-2,52]	0,0462
Chirurgicale	1,72 [1,01-2,93]	0,0459
Polytraumatisme	0,37 [0,22-0,64]	0,0003
Sous groupe d'admission:		
Cérébrolésés	2,49 [1,56-3,98]	0,0001
Sepsis	2,15 [1,23-3,75]	0,0069
Traumatisme thoracique	0,24 [0,11-0,54]	0,0007
Assistance ventilatoire >48 h	8,77 [4,48-17,24]	<0,0001
Épuration extrarénale	3,98 [1,86-8,55]	0,0004
Catécholamines	9,43 [5,32-16,95]	<0,0001
Troponine élevée	2,95 [1,81-4,81]	<0,0001
ECG admission anormale	2,67 [1,53-4,68]	0,0006

Table 6 :

Analyse univariée par régression logistique de la mortalité à J28.

On retrouve sur l'analyse multivariée comme facteur indépendant de la mortalité à J28 : l'APACHE, le recours aux catécholamines (HR= 2,8 [1,07-7,25], p 0,0347), l'existence d'anomalies ECG à l'admission. Les patients cérébrolésés représentent également un facteur de mauvais pronostic à l'inverse du traumatisé thoracique avec respectivement un HR=3,4[1,38-8,4] avec p=0,0075 et HR=0,24 [0,07-0,81] avec p=0,02 (Table 8).

Critères	Hazard ratio	p
APACHE	1,1 [1,05-1,15]	<0,0001
Traumatisme thoracique	0,24 [0,07-0,81]	0,02
Cérébrolésés	3,4 [1,38-8,4]	0,0075
Catécholamines	2,8 [1,07-7,25]	0,0347
ECG à l'admission anormal	3,21 [1,46-7,05]	0,0036

Table 8 :
Analyse multivariée par régression logistique de la mortalité à J28.

L'association est retrouvée entre la mortalité et les divers facteurs étudiés en analyse univariée à un an également (table 7).

Critères	Hazard ratio	p
Age	1,02 [1-1,04]	0,0062
APACHE	1,12 [1,07-1,16]	<0,0001
Sous groupes d'admission :		
Traumatisme thoracique	0,20 [0,09-0,48]	0,0003
Cérébrolésés	2,52 [1,38-4,61]	0,0025
Sepsis	3,15 [1,40-7,1]	0,0057
Assistance ventilatoire > 48h	5,75 [2,75-12,05]	<0,0001
Epuration extrarénale	4,02 [1,3-12,35]	0,016
Catécholamines	6,25 [3,22-12,05]	<0,0001
ECG à l'admission anormale	2,98 [1,43 -6,2]	0,0036

Table 7 :
Analyse univariée régression logistique Mortalité 1 an.

On retrouve le sous groupe des cérébrolésés comme facteur indépendant de mortalité à 1 an avec un risque relatif à 2,96 [1-8,77], $p=0,049$. Il en va de même pour les patients ayant un ECG anormal à l'admission (HR=3,22[1,14-15,87], $p=0,0275$). Le recours aux catécholamines durant l'hospitalisation est un facteur de mauvais pronostic pour la mortalité à J28 mais pas pour la mortalité à 1 an. Les patients présentant un sepsis ont eux aussi un pronostic plus péjoratif à 1 an (HR = 4,26 [1,14-15,87], $p = 0,0315$) (Table 9).

Critères	Hazard ratio	P
APACHE	1,11 [1,05-1,18]	0,0005
Traumatisme thoracique	0,22 [0,05-0,88]	0,0325
Cérébrolésés	2,96 [1-8,77]	0,049
Sepsis	4,26 [1,14-15,87]	0,0315
ECG à l'admission anormal	3,22 [1,14-9,1]	0,0275

Table 9 :

Analyse multivariée par régression logistique de la Mortalité à 1 an.

4-Critères de jugements secondaires.

4.1 Evènements cardiovasculaires.

En réanimation il y a plus d'évènements cardiovasculaires si la troponinémie est élevée : parmi les 192 patients ayant une troponinémie élevée durant l'hospitalisation 33 (soit 17 %) ont présenté un événement cardiovasculaire contre 6 des patients (soit 3,3%) ayant une troponinémie normale ($p=0,0001$).

Durant l'hospitalisation, 39 patients ont donc présenté un événement cardiovasculaire répartis en plusieurs catégories : le SCA est le plus fréquent (14 dont 3 avérés par une coronarographie et un non traité du fait de contre-indication à l'antiagrégation plaquettaire ou aux anticoagulants), les troubles du rythme supraventriculaire /la fibrillation auriculaire (5 patients), l'œdème aigu pulmonaire (5 patients), le choc cardiogénique (7 patients), l'embolie pulmonaire (1 patient) , les troubles de la conduction (1 BAV III) et l'arrêt cardiorespiratoire (6 patients). 18 (44%) d'entre eux sont décédés durant leur séjour en réanimation (*Table 10*).

Evènement cardiovasculaire	Mortalité en réanimation	Troponine admission	
		positive	négative
SCA (14)	7	10	2
OAP (5)	1	3	2
EP (1)	0	0	1
ACFA (5)	1	4	1
Choc cardiogénique (7)	4	6	0
BAV III (1)	1	0	1
ACR (6)	3	4	2

Table 10: Données sur les évènements cardiovasculaires durant le séjour en réanimation.

Parmi les 39 patients ayant présenté un événement cardiovasculaire, 16 n'ont pas eu d'ECG à l'admission et peu en ont eu un concomitant au dosage du pic de la

troponinémie. Une échographie transthoracique ou transoesophagienne a été réalisée chez 41 patients dont 30 (73%) présentaient des anomalies. Neufs avaient une hypokinésie. Parmi ces 41 patients 23 (soit 59%) ont présenté un évènement cardiovasculaire. Une coronarographie n'a pas pu être réalisée devant une thrombopénie majeure. Les seules effets secondaires imputables au traitement cardiologique et retrouvés durant l'hospitalisation ont été une hématurie macroscopique sous anticoagulant ayant justifié leur arrêt et un hématome occipital massif sous Kardégic® sur une thrombopénie. (*Table 10 bis*).

	Non effectués	16
ECG à l'admission:	Normaux	7
	Anomalies	28
	Non effectué	35
ECG au pic de troponine:		
	Normal	4
	Non effectuée	16
ETT/ETO:	Normale	3
	Anormale	20
	Normale	3
Coronarographie:		
	Anormale	3

Table 10 bis: Données sur les évènements cardiovasculaires durant le séjour en réanimation.

Il y a plus d'évènements cardiovasculaires en réanimation quand le pic de troponinémie est élevée avec une médiane de la troponinémie à 0,8 [0,053-2,495] contre 0,02 [0,01-0,11] chez les patients n'ayant pas présenté d'évènement cardiovasculaire ($p < 0,0001$). (Figure 8).

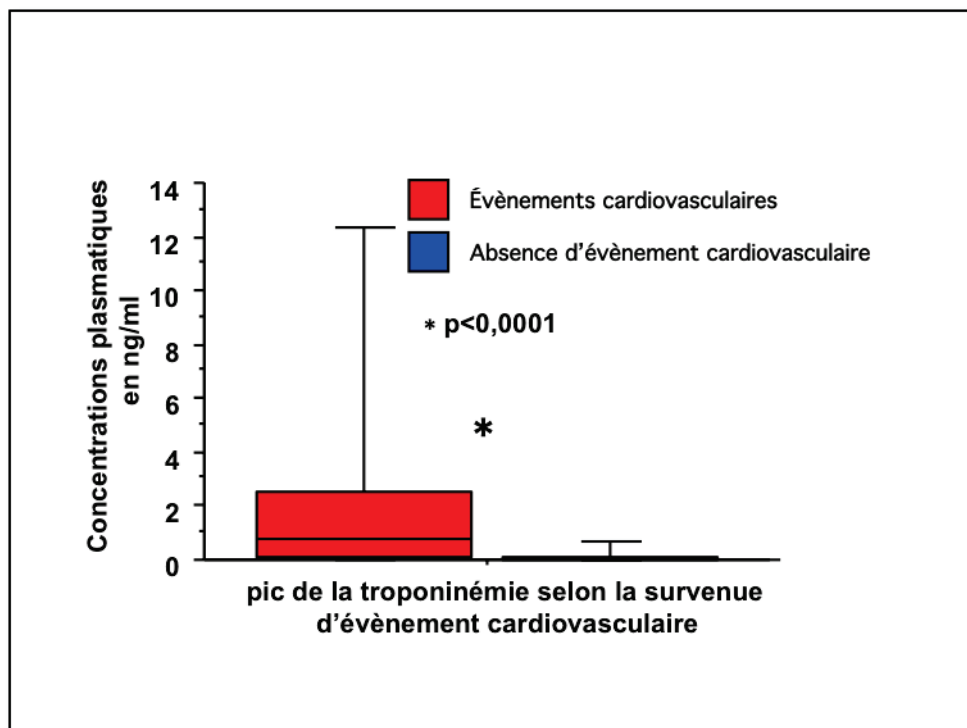


Figure 8 : Pic de troponinémie en fonction de la survenue d'évènement cardiovasculaire. La box-plot présente les données en médiane (avec la moustache), le 25^{ème} et 75^{ème} percentile se distinguant par les extrémités des box. Les valeurs extrêmes quant à elles représentent le 10^{ème} et 90^{ème} percentile. Evènement : 0,8 [0,053-2,495] vs Sans 0,02 [0,01-0,11] $p < 0,0001$.

4.2 Motivation des dosages

Parmi les 373 patients ayant bénéficié d'un dosage de la troponinémie, 100 n'ont pas été justifiés médicalement et donc considérés comme sans motif. 42% d'entre eux étaient positifs contre 55% de positivité lors de dosage motivés. La troponinémie s'avère être plus basse lorsque qu'elle n'est pas motivée : 0,01 ng/ml [0,01-0,07] contre 0,03 ng/ml [0,01-0,2] chez les patients ayant eu un dosage motivé ($p < 0,0035$) (*Figure 9*).

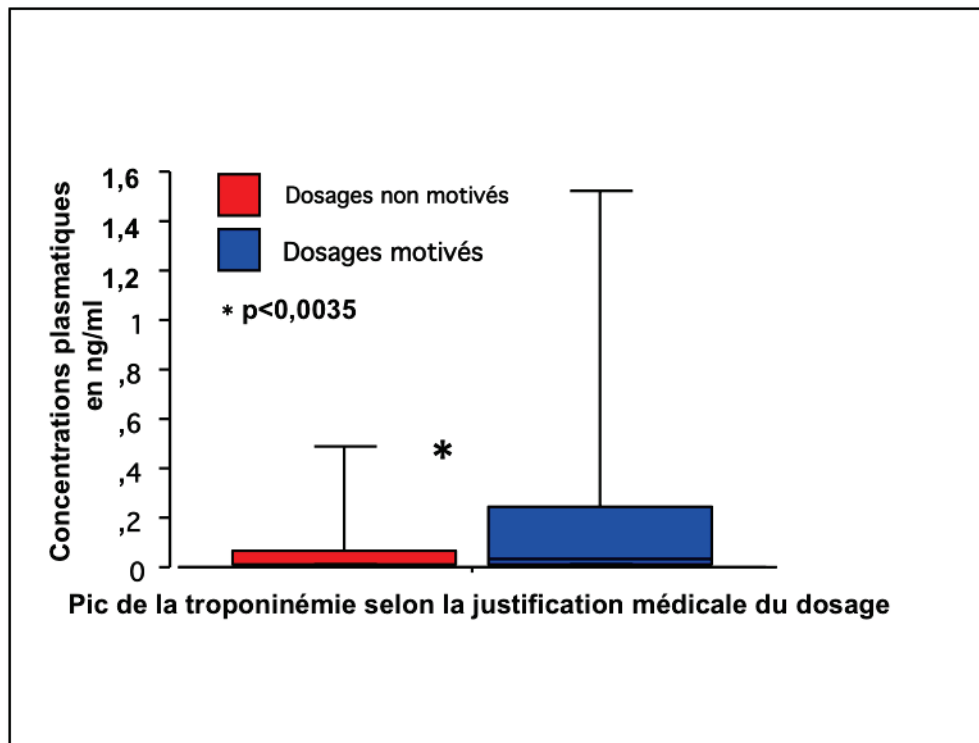


Figure 9 : Pic de troponinémie en fonction de la justification du dosage
 La box-plot présente les données en médiane (avec la moustache), le 25^{ème} et 75^{ème} percentile se distinguant par les extrémités des box. Les valeurs extrêmes quant à elles représentent le 10^{ème} et 90^{ème} percentile
 Motivés : 0,03 [0,01-0,24] vs Non motivés : 0,01 [0,01-0,07] $p < 0,0035$.

DISCUSSION :

Cette étude rétrospective permet de conclure qu'une élévation de la troponinémie dans les 24 premières heures suivant l'admission en réanimation n'est pas un facteur prédictif indépendant de mortalité à J28 et à 1 an des patients admis en réanimation polyvalente.

Dans la littérature, de nombreux auteurs retrouvent une élévation de la troponinémie chez une population mixte de patients médicaux et chirurgicaux (56,57). Cette augmentation serait un facteur prédictif indépendant de mortalité (58).

Dans notre analyse, nous retrouvons une différence significative de la troponinémie des 24 premières heures entre les patients survivants et les non survivants que ce soit à J28 ou à 1 an. Par contre, une troponinémie élevée dans les 24 premières heures n'est pas un facteur prédictif indépendant de la mortalité à J28 et à 1 an. Ce résultat peut s'expliquer par la différence entre les types de dosage et une inhomogénéité des patients dans les métaanalyses (56). En effet, le dosage de la troponinémie I n'est pas standardisé. Entre les différents systèmes, il n'y a pas de correspondance entre les complexes antigènes-anticorps (Ag-Ac) utilisés, les Ac ne reconnaissant pas les mêmes épitopes. Il n'existe pas non plus de reconnaissance équimolaire des différentes formes (libre ou complexe) de telle sorte que les valeurs

proposées par les différents systèmes du commerce ne peuvent pas être comparés, les réponses des différents tests pouvant varier de 1 à 10. Pour la troponinémie T, un seul fabricant propose le dosage : les choses en sont donc simplifiées (11). Lim et al. retrouve cette variation pouvant aller de 0,1 ng/ml jusqu'à 1 ng/ml (56). Une métaanalyse qu'ils ont d'ailleurs réalisé sur 20 études a montré que l'élévation de la troponine était retrouvée dans 43% des cas [21%-59%] sur 3278 patients (18). La prévalence reportée dans 3 études (19,59,60) était de 51 à 62%. Mais celles-ci utilisaient des méthodes différentes rendant les comparaisons impossibles : Lim et al. utilisaient la troponine T avec un cut-off supérieur au 99^{ème} percentile alors que Reynolds et Audimoolam et al. utilisaient la troponine I avec un cut-off proche du 99^{ème} percentile. Le seuil de troponinémie utilisé dans l'étude d'Ostermann et al. est quant à lui celui de la conférence d'expert avec un seuil de positivité de troponinémie $T > 15 \text{ ng/l}$ (6).

De plus, il existe des causes « non cardiaque » d'élévation de la troponinémie. Une explication possible de nos résultats serait que les patients de réanimation médico-chirurgicale ne décèdent pas de causes cardiovasculaires. Finalement, il existe une relation statistique entre la mortalité et l'élévation de la troponinémie mais sans lien de causalité. La troponine est spécifique non pas du syndrome coronarien aigu mais des atteintes myocardiques : toute lésion myocardique peut générer une

élévation de la troponinémie (58). Près de 50% des patients hospitalisés présentent au moins une troponinémie élevée. Près de la moitié d'entre eux sont diagnostiqués par deux personnes comme ayant un syndrome coronarien aigu. Parmi eux, près d'un tiers sont à considérer comme étant du à un déséquilibre de la balance entre les apports et les besoins (8). D'autre part, plus de la moitié des syndromes coronariens aigus diagnostiqués sont passés inaperçus auprès de l'équipe médicale en sachant que la mortalité associée est identique que l'événement ait été reconnu ou non avec respectivement 39% contre 35% de mortalité en réanimation (18,19). Effectivement on retrouve dans les études que seulement 20% des infarctus sont diagnostiqués par l'équipe clinique et ce sans modification sur la mortalité. Le diagnostic d'infarctus chez un patient de réanimation n'est pas chose aisée. Il n'y a pas de guideline spécifique d'interprétation des modifications des ECG et la capacité d'interprétation des ECG pour détecter l'ischémie myocardique est difficile (8). Par ailleurs, dans cette même étude, les patients présentant une élévation de la troponinémie due à une autre raison qu'un syndrome coronarien aigu ont un taux de mortalité en réanimation (39,1%) et hospitalière (47,8%) plus élevé que ceux ayant un syndrome coronarien aigu avéré (23,1% en réanimation et une mortalité hospitalière de 30,8%). La mortalité est également plus conséquente que chez les patients ne présentant pas d'élévation de la troponinémie (2% en réanimation mais aussi en hospitalier) - $p < 0,01$.

Effectivement, on retrouve un risque plus important de mortalité hospitalière

parmi ces patients (OR=86,2 [3,7-1958] par rapport à ceux qui ont une troponinémie normale.

Selon l'étude de Edouard et al. l'hypoxie myocardique peut jouer un rôle dans la libération de la troponine I chez un patient traumatisé sans contusion cardiaque (50). Des épisodes d'hypotension sévère sont fréquemment notés chez les patients ayant une troponinémie élevée sans suspicion de lésion cardiaque (15,61). Une réduction du flux sanguin dans l'endocarde durant une hypovolémie sévère pourrait être responsable d'une hémorragie sous endocardique et d'une nécrose retrouvée sur l'examen histologique d'un myocarde en choc (62).

Plus particulièrement au décours d'un traumatisme thoracique, une élévation de la troponinémie n'est pas un facteur prédictif indépendant de mortalité dans notre analyse.

Kollef et al. ont montré que 15% des patients présentaient des taux élevés de cTnI parmi lesquels 46% n'avaient aucun signe de souffrance myocardique. Ce marqueur ne permettait pas de différencier une nécrose myocardique réversible d'une nécrose définitive (48). Cependant les élévations de la troponinémie étaient beaucoup plus importantes et prolongées en cas de nécrose authentique (20) . Ainsi un sous groupe de patients jeunes et peu symptomatiques pourrait avoir d'authentiques lésions myocardiques passant inaperçues sans un dosage de la cTnI (48) .

Dans les traumatismes thoraciques mineurs, un électrocardiogramme normal à 3h peut exclure le risque de complication cardiaque (51).

Lors du traumatisme, il existe une inflammation et des lésions d'ischémie-reperfusion qui génèrent des lésions myocardiques secondaires, elle-même responsable d'évènements cardiaques létaux à type d'infarctus, d'arythmie et de choc cardiogénique et cela indépendamment de la gravité du traumatisme initial (63).

La contusion myocardique est souvent évoquée lors des traumatismes thoraciques mais son diagnostic n'est pas aisé. Une troponinémie normale permet d'éliminer ce diagnostic mais son élévation ne suffit pas à le confirmer. De plus, dans la littérature, la contusion myocardique a peu de conséquence clinique et sa prise en charge n'est pas spécifique (64).

Il semble que le terrain du patient soit l'élément le plus pertinent puisque pour un même traumatisme thoracique, les conséquences cardiologiques ne sont pas les mêmes (63).

Au cours des atteintes cérébrales majeures, une élévation de la troponinémie est un facteur indépendant de mortalité dans notre étude.

Lors des hémorragies méningées, une décharge majeure de catécholamines endogènes peut induire des lésions myocardiques et donc une élévation de la troponinémie. Cela peut se manifester par des anomalies électrocardiographiques voire par de véritables œdèmes pulmonaires neurogéniques (65).

La troponinémie est un facteur indépendant de mortalité et de déficit ischémique différé (66). Après un traumatisme crânien, certains auteurs ont objectivé que de nombreux patients développent une dysfonction cardiaque dans les 2 semaines suivant le traumatisme (67). Une élévation de la troponinémie est associée à des anomalies échocardiographiques qui représentent un facteur indépendant de mortalité. L'atteinte cardiologique est probablement liée à une cardiomyopathie de stress dont la physiopathologie commence à être connue (68). Il existe une toxicité des catécholamines endogènes et exogènes avec une cytotoxicité myocardique directe ou indirecte via des altérations de la microcirculation. A cela s'ajoute un probable spasme coronarien mais pas seulement car plusieurs territoires myocardiques sont atteints sans correspondance avec les territoires vasculaires. La mortalité attribuable à cette cardiopathie est faible et les patients décèdent plus de leur pathologie causale (69).

Lors d'un sepsis sévère ou d'un choc septique, une élévation de la troponinémie est un facteur indépendant de mortalité (32,33). Amman et al. ont retrouvé dans une de leur étude 55% de patient ayant une troponinémie élevée sans signe de SCA, cette élévation étant associée à une surmortalité (22,4% contre 5,2% $p < 0,08$) et à une altération de la fonction ventriculaire gauche. C'est la première étude qui excluait la pathologie coronarienne soit par l'échographie de stress soit par l'autopsie chez des patients ayant une troponinémie positive (14).

Selon les publications, une élévation de la troponinémie survient chez 31 à 80% des patients admis pour sepsis, sepsis sévère ou choc septique. Parmi ces patients 78% présente une dysfonction ventriculaire alors que seulement 2% des patients ayant une troponinémie négative ont quant à eux une dysfonction ventriculaire (70).

Dans le choc septique, la quantité de marqueur a été corrélée avec la fonction du VG, les besoins en vasopresseurs, la survenue d'une défaillance multiviscérale et la mortalité (5). Cette élévation est liée à une dysfonction diastolique ventriculaire gauche et une dilatation du ventricule droit objectivable à l'échocardiographie (70,71).

Cette élévation de la troponinémie liée au sepsis est probablement multifactorielle associant une ischémie myocardique secondaire à l'hypotension artérielle, une myotoxicité direct des cytokines et des catécholamines. Ceux qui ont une troponinémie élevée ont également une médiane de TNF-alpha et d'IL-6 plus élevé. Une hypothèse ressort d'une étude observationnelle: la dépression myocardique avec élévation de la troponinémie serait médiée par le TNF-alpha, hypothèse appuyée par une étude in vitro montrant que le TNF-alpha tend à réduire la contractilité myocardique et ainsi être à l'origine de la défaillance ventriculaire gauche (14).

Amman et al. retrouvent une troponinémie élevée chez 85% des patients. Après élimination chez 59% d'entre eux d'une pathologie des artères coronaires primaires grâce à l'échographie de stress, la coronarographie ou l'autopsie, il est licite de penser que chez ces patients la troponine I pourrait être un indicateur non pas

d'ischémie mais de dommages toxiques et inflammatoires subis pas le cœur (28). Le mécanisme de l'élévation de la troponinémie est n'est pas encore connu. Les cytokines et endotoxines produites par les micro-organismes grams négatifs pourraient entraîner une dépression myocardique et une dilatation ventriculaire (72) mais l'étude d'Amman et al. retrouvant des grams positifs, l'endotoxine ne peut alors pas être le médiateur principal de cet effet. Chez certains patients, l'élévation de la troponinémie I pourrait indiquer une myocardite bactérienne ou des dommages ischémiques dus à une augmentation de la consommation en oxygène, réduisant la pression de perfusion et diminuant la libération d'oxygène pour le muscle cardiaque. Il est possible que des facteurs additionnels tel que l'hypotension prolongée, l'état de choc, ou l'utilisation d'agents inotropes aient contribué à la libération de troponine I (73) mais l'élévation de la troponinémie I est également relevée chez des patients stables hémodynamiquement. Au cours des années 1990, Parillo et al ont effectivement décrit une substance ayant une action dépresseur cardiaque (72). Un peu plus tard il a été démontré que le TNF alpha et l'IL1 était cardio-dépresseur. Une étude réalisée par Brett et al. a effectivement montré que le TNF alpha augmentait la perméabilité de l'endothélium aux macromolécules et aux solutés de bas poids moléculaires (74). Il est possible que ce soit un mécanisme similaire avec une altération de la perméabilité membranaire des myocytes qui entraîne un relargage de troponine I. Une preuve expérimentale de cette hypothèse a été réalisée avec des myocytes de rats durant une période limitée de l'hypoxie et une libération d'enzymes

myocardiques dans le surnageant (75). Cette valeur discriminative de la troponinémie existe dès l'admission et persiste au cours de l'hospitalisation (76).

Avoir un électrocardiogramme anormal à l'admission est un facteur indépendant de mortalité. Nous n'avons pas analysé séparément toutes les différentes anomalies puisque nous n'avons pas la puissance statistique pour corréler chaque trouble du rythme à la mortalité. 67% des patients avaient un électrocardiogramme normal à l'admission. Il semble qu'avoir un trouble du rythme supra ventriculaire à type d'arythmie par fibrillation auriculaire n'est pas anodin chez les patients admis pour sepsis. Cela prédispose à une surmortalité hospitalière et cela jusqu' à 5 ans suivant l'hospitalisation. La mortalité est de causes cardiovasculaires avec une majoration de l'insuffisance cardiaque et des accidents vasculaires cérébraux (77).

30% des dosages de troponinémie ne sont pas justifiés dans les dossiers médicaux. Ces prélèvements ont probablement été réalisés de manière systématique au cours des 24 premières heures suivant l'admission. Les troponinémies « motivées » sont plus élevées de manière significative. Cela renforce l'intérêt du contexte clinique pour l'utilité du biomarqueur. De plus, plusieurs patients ont bénéficié de dosage de troponinémie sans réalisation concomitante d'un électrocardiogramme.

Le dosage de la troponinémie est souvent couplé avec l'électrocardiogramme lorsque nous recherchons un syndrome coronarien aigu (78). Effectivement, l'absence de douleur thoracique et les difficultés d'interprétation des modifications électrocardiographiques et des ascensions de troponinémie compliquent le diagnostic de SCA. Ces difficultés expliquent pourquoi de nombreux SCA ne sont probablement pas diagnostiqués en réanimation et donc non traités. Mais il semblerait qu'il n'existe pas de différence significative sur la mortalité si le SCA n'est pas reconnu. Cependant il y a une augmentation des durées d'hospitalisation (17).

10% des patients ont été victime d'un évènement cardiovasculaire lors de leur hospitalisation en réanimation. La troponinémie est significativement plus élevée chez ces patients. Le biomarqueur conserve sa spécificité en réanimation mais motive rarement une prise en charge spécifique. Notre effectif manque de puissance statistique pour étudier les conséquences de ces évènements sur la mortalité et les durées d'hospitalisation.

Notre travail présente de nombreuses limites :

Il s'agit avant tout d'un recueil monocentrique et rétrospectif. Au cours de l'admission, les patients bénéficient souvent d'un bilan standardisé comportant la troponinémie.

Au sein de la littérature, il existe diverses techniques de dosage de la troponinémie et divers seuils de positivité. Dans notre centre, nous utilisons la troponine I

ultrasensible avec un seuil de positivité à 0,02 ng/ml. Nous avons donc réalisé les comparaisons en dichotomisant : troponinémie élevée ou non, afin de pouvoir comparer nos résultats aux autres études.

De part le caractère rétrospectif de ce recueil, il manque des informations et des patients perdus de vue notamment pour les évènements cardiovasculaires. Nous n'avons pu colliger que ceux survenus en réanimation.

Une citation de la conférence d'expert de 2012 est toujours d'actualité : « *C'est souvent un challenge pour le clinicien s'occupant de patient ayant une ou plusieurs défaillance d'organe de décider d'un plan d'action quand le patient présente une troponinémie élevée* ». Il n'y a pas pour le moment pas d'étude publiée sur la corrélation entre les caractéristiques de l'ECG modifié lors d'un syndrome coronarien aigu en réanimation et la preuve angiographique de lésion coronarienne (6).

La force de ce recueil comprend le nombre de patients : 374 avec une population mixte médico-chirurgicale, représentative des admissions au sein de notre structure.

Afin d'améliorer la spécificité de la troponinémie au sein d'une population mixte de patients, il faudrait colliger en prospectif les dosages « motivés » et les corréler à l'électrocardiogramme afin de dépister les évènements cardiovasculaires. La clinique doit permettre d'affiner les critères pour engager ou non des examens plus invasifs selon l'objectif du dosage (diagnostic de coronaropathie ou pronostic de la pathologie de fond).

Bibliographie :

1. Marteau C, Madre Pichon F, Chivot J-J. Un nouveau marqueur — la troponine Ic — dans le dépistage de la nécrose cardiaque: évaluation après quelques mois d'expérience. *Rev Fr Lab.* nov 1997;1997(297):59- 65.
2. Lefèvre G. [Troponins: biological and clinical aspects]. *Ann Biol Clin (Paris).* févr 2000;58(1):39- 48.
3. Adams JE 3rd, Bodor GS, Dávila-Román VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation.* juill 1993;88(1):101- 6.
4. Fellahi J-L, Piriou V, Longrois D. Biomarqueurs cardiovasculaires dans la stratification du risque opératoire. *Ann Fr Anesth Réanimation.* févr 2011;30(2):126- 40.
5. Edouard A, Cosson C. Le dosage de la troponine I : intérêt et limites en pratique médicale courante. *Rev Médecine Interne.* sept 2003;24(9):623- 6.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 16 oct 2012;60(16):1581- 98.
7. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res.* sept 1974;35 Suppl 3:156- 72.
8. Lim W, Whitlock R, Khera V, Devereaux PJ, Tkaczyk A, Heels-Ansdell D, et al. Etiology of troponin elevation in critically ill patients. *J Crit Care.* juin 2010;25(2):322- 8.
9. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 27 nov 2003;349(22):2128- 35.
10. Weber S. [For rational use and interpretation of the determination of troponin]. *Ann Cardiol Angéiologie.* janv 2002;51(1):4- 5.

11. Berroëta C, Provenchère S, Mongredien A, Lasocki S, Benessiano J, Dehoux M, et al. Dosage des isoformes cardiaques des troponines T ou I : intérêt en cardiologie et en anesthésie-réanimation. *Ann Fr Anesth Réanimation*. oct 2006;25(10):1053- 63.
12. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest*. mai 2006;129(5):1349- 66.
13. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 31 oct 1996;335(18):1342- 9.
14. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, Haenseler E, Joller-Jemelka HI, Oechslin E, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 4 juin 2003;41(11):2004- 9.
15. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *JAMA J Am Med Assoc*. 28 juin 1995;273(24):1945- 9.
16. Relos RP, Hasinoff IK, Beilman GJ. Moderately elevated serum troponin concentrations are associated with increased morbidity and mortality rates in surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. nov 2003;31(11):2598- 603.
17. Ostermann M, Lo J, Toolan M, Tuddenham E, Sanderson B, Lei K, et al. A prospective study of the impact of serial troponin measurements on the diagnosis of myocardial infarction and hospital and six-month mortality in patients admitted to ICU with non-cardiac diagnoses. *Crit Care Lond Engl*. 2014;18(2):R62.
18. Lim W, Holinski P, Devereaux PJ, Tkaczyk A, McDonald E, Clarke F, et al. Detecting myocardial infarction in critical illness using screening troponin measurements and ECG recordings. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(2):R36.

19. Lim W, Qushmaq I, Cook DJ, Crowther MA, Heels-Ansdell D, Devereaux PJ, et al. Elevated troponin and myocardial infarction in the intensive care unit: a prospective study. *Crit Care Lond Engl.* 2005;9(6):R636- 44.
20. Kollef MH, Ladenson JH, Eisenberg PR. Clinically recognized cardiac dysfunction: an independent determinant of mortality among critically ill patients. Is there a role for serial measurement of cardiac troponin I? *Chest.* mai 1997;111(5):1340- 7.
21. James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ.* 3 juin 2000;320(7248):1502- 4.
22. Dixit S, Castle M, Velu RP, Swisher L, Hodge C, Jaffe AS. Cardiac involvement in patients with acute neurologic disease: confirmation with cardiac troponin I. *Arch Intern Med.* 13 nov 2000;160(20):3153- 8.
23. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ.* févr 2004;35(2):548- 51.
24. Rennyson SL, Hunt J, Haley MW, Norton HJ, Littmann L. Electrocardiographic ST-segment elevation myocardial infarction in critically ill patients: an observational cohort analysis. *Crit Care Med.* déc 2010;38(12):2304- 9.
25. Spies C, Haude V, Fitzner R, Schröder K, Overbeck M, Runkel N, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest.* avr 1998;113(4):1055- 63.
26. Bessière F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega J-C. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* juill 2013;39(7):1181- 9.
27. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Féger F, Rouby J-J. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. *Crit Care Med.* mars 2008;36(3):766- 74.

28. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Günter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* juin 2001;27(6):965- 9.
29. Wilhelm J, Hettwer S, Schuermann M, Bagger S, Gerhardt F, Mundt S, et al. Elevated troponin in septic patients in the emergency department: frequency, causes, and prognostic implications. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* juill 2014;103(7):561- 7.
30. De Groot B, Verdoorn RCW, Lameijer J, van der Velden J. High-sensitivity cardiac troponin T is an independent predictor of inhospital mortality in emergency department patients with suspected infection: a prospective observational derivation study. *Emerg Med J EMJ.* 21 août 2013;
31. John J, Woodward DB, Wang Y, Yan SB, Fisher D, Kinasewitz GT, et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients. *J Crit Care.* juin 2010;25(2):270- 8.
32. Røsjø H, Varpula M, Hagve T-A, Karlsson S, Ruokonen E, Pettilä V, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med.* janv 2011;37(1):77- 85.
33. Vasile VC, Chai H-S, Abdeldayem D, Afessa B, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin T levels in critically ill patients with sepsis. *Am J Med.* déc 2013;126(12):1114- 21.
34. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation.* 3 déc 2002;106(23):2871- 2.
35. Ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem.* mai 2000;46(5):650- 7.
36. Thiru Y, Pathan N, Bignall S, Habibi P, Levin M. A myocardial cytotoxic process is involved in the cardiac dysfunction of meningococcal septic shock. *Crit Care Med.* août 2000;28(8):2979- 83.

37. Wu AH. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med.* juin 2001;27(6):959- 61.
38. Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Freund Y, Wahbi K, Claessens Y-E, Doumenc B, et al. Influence of age and renal function on high-sensitivity cardiac troponin T diagnostic accuracy for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 15 juin 2013;111(12):1701- 7.
39. Lamb EJ, Webb MC, Abbas NA. The significance of serum troponin T in patients with kidney disease: a review of the literature. *Ann Clin Biochem.* janv 2004;41(Pt 1):1- 9.
40. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation.* 3 déc 2002;106(23):2941- 5.
41. Dierkes J, Domröse U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation.* 17 oct 2000;102(16):1964- 9.
42. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem.* mars 2001;47(3):412- 7.
43. Fehr T, Knoflach A, Ammann P, Pei P, Binswanger U. Differential use of cardiac troponin T versus I in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* janv 2003;59(1):35- 9.
44. Haller C, Zehelein J, Remppis A, Müller-Bardorff M, Katus HA. Cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease: absence of expression in truncal skeletal muscle. *Clin Chem.* mai 1998;44(5):930- 8.
45. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med.* 27 juin 2002;346(26):2047- 52.

46. Bertinchant JP. [Troponins and chronic renal failure in dialysis patients]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* févr 2004;97(2):157- 64.
47. Adams JE, Dávila-Román VG, Bessey PQ, Blake DP, Ladenson JH, Jaffe AS. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J.* févr 1996;131(2):308- 12.
48. Hours S. Les nouveaux marqueurs biologiques de cardiologie (peptide natriurétique de type B et troponine) : intérêt en réanimation. *Réanimation.* mars 2004;13(2):112- 9.
49. Edouard AR, Felten M-L, Hebert J-L, Cosson C, Martin L, Benhamou D. Incidence and significance of cardiac troponin I release in severe trauma patients. *Anesthesiology.* déc 2004;101(6):1262- 8.
50. Edouard AR, Benoist JF, Cosson C, Mimoz O, Legrand A, Samii K. Circulating cardiac troponin I in trauma patients without cardiac contusion. *Intensive Care Med.* juin 1998;24(6):569- 73.
51. Orliaguet G, Ferjani M, Riou B. The heart in blunt trauma. *Anesthesiology.* août 2001;95(2):544- 8.
52. Link MS, Wang PJ, Pandian NG, Bharati S, Udelson JE, Lee MY, et al. An experimental model of sudden death due to low-energy chest-wall impact (commotio cordis). *N Engl J Med.* 18 juin 1998;338(25):1805- 11.
53. Sutherland GR, Calvin JE, Driedger AA, Holliday RL, Sibbald WJ. Anatomic and cardiopulmonary responses to trauma with associated blunt chest injury. *J Trauma.* janv 1981;21(1):1- 12.
54. Bertinchant JP, Robert E, Polge A, de la Coussaye JE, Pignodel C, Aya G, et al. Release kinetics of cardiac troponin I and cardiac troponin T in effluents from isolated perfused rabbit hearts after graded experimental myocardial contusion. *J Trauma.* sept 1999;47(3):474- 80.

55. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest*. nov 2009;136(5 Suppl):e28.
56. Lim W, Qushmaq I, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Lauzier F, Ismaila AS, et al. Elevated cardiac troponin measurements in critically ill patients. *Arch Intern Med*. 11 déc 2006;166(22):2446- 54.
57. Reynolds T, Cecconi M, Collinson P, Rhodes A, Grounds RM, Hamilton MA. Raised serum cardiac troponin I concentrations predict hospital mortality in intensive care unit patients. *Br J Anaesth*. août 2012;109(2):219- 24.
58. Hamilton MA, Toner A, Cecconi M. Troponin in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol*. sept 2012;78(9):1039- 45.
59. Collinson PO, Heung YM, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, et al. Influence of population selection on the 99th percentile reference value for cardiac troponin assays. *Clin Chem*. janv 2012;58(1):219- 25.
60. Audimoolam VK, McPhail MJ, Sherwood R, Willars C, Bernal W, Wendon JA, et al. Elevated troponin I and its prognostic significance in acute liver failure. *Crit Care Lond Engl*. 2012;16:R228.
61. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Dávila-Román VG, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med*. 10 mars 1994;330(10):670- 4.
62. Yoshida K, Ogura Y, Wakasugi C. Myocardial lesions induced after trauma and treatment. *Forensic Sci Int*. mai 1992;54(2):181- 9.

63. De'Ath HD, Rourke C, Davenport R, Manson J, Renfrew I, Uppal R, et al. Clinical and biomarker profile of trauma-induced secondary cardiac injury. *Br J Surg.* juin 2012;99(6):789- 97.
64. Sybrandy KC, Cramer MJM, Burgersdijk C. Diagnosing cardiac contusion: old wisdom and new insights. *Heart Br Card Soc.* mai 2003;89(5):485- 9.
65. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A, Banki NM, Drew BJ, Ko N, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ.* juill 2005;36(7):1567- 9.
66. Van der Bilt I a. C, Hasan D, Vandertop WP, Wilde A a. M, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology.* 17 févr 2009;72(7):635- 42.
67. Prathep S, Sharma D, Hallman M, Joffe A, Krishnamoorthy V, Mackensen GB, et al. Preliminary report on cardiac dysfunction after isolated traumatic brain injury. *Crit Care Med.* janv 2014;42(1):142- 7.
68. Wybraniec M, Mizia-Stec K, Krzych L. Stress cardiomyopathy: yet another type of neurocardiogenic injury: « stress cardiomyopathy ». *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol.* juin 2014;23(3):113- 20.
69. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J.* juill 2006;27(13):1523- 9.
70. Hussain N. Elevated cardiac troponins in setting of systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *ISRN Cardiol.* 2013;2013:723435.
71. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation*. *Crit Care Med.* avr 2014;42(4):790- 800.

72. Parrillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med.* 20 mai 1993;328(20):1471- 7.
73. Arlati S, Brenna S, Prencipe L, Marocchi A, Casella GP, Lanzani M, et al. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med.* janv 2000;26(1):31- 7.
74. Tumor necrosis factor/cachectin increases permeability of endothelial cell monolayers by a mechanism involving regulatory G proteins. *J Exp Med.* 1 juin 1989;169(6):1977- 91.
75. Piper HM, Schwartz P, Spahr R, Hütter JF, Spieckermann PG. Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage. *J Mol Cell Cardiol.* avr 1984;16(4):385- 8.
76. Klouche K, Pommet S, Amigues L, Bargnoux AS, Dupuy AM, Machado S, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide and Troponin Levels in Severe Sepsis and Septic Shock: Relationships With Systolic Myocardial Dysfunction and Intensive Care Unit Mortality. *J Intensive Care Med.* 1 janv 2013;29(4):229- 37.
77. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest.* 10 avr 2014;
78. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* août 2012;14(8):803- 69.



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.