



HAL
open science

Le dosage de la troponine dans le sepsis : une étude rétrospective au service d'accueil des Urgences de Nice

Alixia Etheve

► To cite this version:

Alixia Etheve. Le dosage de la troponine dans le sepsis : une étude rétrospective au service d'accueil des Urgences de Nice. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04273202

HAL Id: dumas-04273202

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04273202>

Submitted on 7 Nov 2023

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.

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Pour le Doctorat en Médecine

ETHEVE Alixia

Née le 06 avril 1994 à l'Île de la Réunion (974)

Le dosage de la troponine dans le sepsis :
Une étude rétrospective au service d'accueil des
Urgences de Nice

Présentée et publiquement soutenue le 31 octobre 2023 à la faculté de
médecine de Nice

Président du Jury

Professeur Levraut Jacques

Assesseurs :

Docteur OCCELLI Céline

Docteur HAMARD Fanny

Directrice de thèse :

Docteur FERNANDES-FERREIRA Marta

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Doyen

Pr. Jean DELLAMONICA

Vice-doyennes

Pédagogie

Pr. Véronique ALUNNI

Recherche

Pr. Barbara SEITZ-POLSKI

Relations internationales

Pr Fanny BUREL-VANDENBOS

Conservateur de la bibliothèque

Mme Danièle AMSELLE

Directrice administrative des services

Mme Isabelle CALLEA

Doyens Honoraires

M. Patrick RAMPAL

M. Daniel BENCHIMOL

M. Patrick BAQUÉ

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Véronique	ALUNNI	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M	Nicolas	AMORETTI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Rodolphe	ANTY	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	Florence	ASKENAZY-GITTARD	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	Philippe	BAHADORAN	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	Stéphanie	BAILLIF	Ophtalmologie (55.02)
Mme	Sylvie	BANNWARTH	Génétique (47.04)
M.	Patrick	BAQUÉ	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	Emmanuel	BARRANGER	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	Emmanuel	BENIZRI	Chirurgie Générale (53.02)
M.	Michel	BENOIT	Psychiatrie (49.03)
M.	Gilles	BERNARDIN	Réanimation Médicale (48.02)
M.	J-Philippe	BERTHET	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	André	BONGAIN	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	Alexandre	BOZEC	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	Jean	BREAUD	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	Véronique	BREUIL	Rhumatologie (50.01)
M.	Nicolas	BRONSARD	Anatomie Chir Ortho et Traumato (42.01)
M.	Olivier	CAMUZARD	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	Fanny	BUREL-VANDENBOS	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Michel	CARLES	Mal. infect. ; trop. (45.03)
M.	Laurent	CASTILLO	O.R.L. (55.01)
M.	Nicolas	CHEVALIER	Endo.diab.mal. métab (54.04)
M.	Patrick	CHEVALLIER	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	Giulia	CHINETTI	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	Thomas	CLUZEAU	Hématologie (47.01)
M.	Jacques	DARCOURT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	David	DARMON	Médecine Générale (53,03)
M.	Jean	DELLAMONICA	Réanimation médicale (48.02)
M.	Jérôme	DELOTTE	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	Jérôme	DOYEN	Radiothérapie (47.02)
M.	Milou-Daniel	DRICI	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	Matthieu	DURAND	Urologie (52.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Vincent	ESNAULT	Néphrologie (52-03)
Mme	Christelle	ESTRAN-POMARES	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	Guillaume	FAVRE	Physiologie (44.02)
M.	Emile	FERRARI	Cardiologie (51.02)
M.	J-Marc	FERRERO	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Denys	FONTAINE	Neurochirurgie (49.02)
M.	J-Paul	FOURNIER	Thérapeutique (48-04)
M.	Eric	GILSON	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	Valérie	GIORDANENGO	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	Lisa	GIOVANNINI-CHAMI	Pédiatrie (54.01)
M.	Olivier	GUERIN	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	Nicolas	GUEVARA	Oto-Rhino-laryngologie (55.01)
M.	Jean	GUGENHEIM	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	J-Michel	HANNOUN-LEVI	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Reda	HASSEN KHODJA	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	Xavier	HÉBUTERNE	Nutrition (44.04)
M.	Paul	HOFMAN	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Olivier	HUMBERT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	Antonio	IANNELLI	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	Carole	ICHAÏ	Anesth. réa. (48.01)
M.	Marius	ILIÉ	Anat. cytol. path. (42.03)
M	Elixène	JEAN-BAPTISTE	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Georges	LEFTHERIOTIS	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
Mme	Sylvie	LEROY	Pneumologie-Addictologie (51.01)
M.	Jacques	LEVRAUT	Médecine d'urgence (48.05)
M.	Michel	LONJON	Neurochirurgie (49.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Charles	MARQUETTE	Pneumologie (51,01)
M.	J-François	MICHIELS	Anat. cytol. path. (42.03)
Mme	Pamela	MOCERI	Cardiologie (51.02)
M.	Henri	MONTAUDIÉ	Dermatologie (50.03)
M.	Nicolas	MOUNIER	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	J-Christophe	ORBAN	Anesth. réa. (48.01)
M.	Bernard	PADOVANI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Philippe	PAQUIS	Neurochirurgie (49.02)
Mme	Véronique	PAQUIS	Génétique (47.04)
M.	Thierry	PASSERON	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	Thierry	PICHE	Gastro-entérologie (52.01)
M.	Christian	PRADIER	Epid., éco. santé (46.01)
Mme	Virginie	RAMPAL	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	Pierre	ROHRLICH	Pédiatrie (54.01)
M.	Eric	ROSENTHAL	Médecine Interne (53.01)
M.	Christian	ROUX	Rhumatologie (50.01)
M.	Raymond	RUIMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	Sabrina	SACCONI	Neurologie (49.01)
Mme	Nirvana	SADAGHIANLOO	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Stéphane	SCHNEIDER	Nutrition (44.04)
Mme	Barbara	SEITZ-POLSKI	Immunologie (47.03)
M.	Antoine	SICARD	Néphrologie (52.03)
M.	Pascal	STACCINI	Biostat. inf.méd. TC (46.04)
M.	Pierre	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	Albert	TRAN	Hépatogastro-entérologie (52.01)
M.	Geoffroy	VANBIERVLIT	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. Damien	AMBROSETTI	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Caroline	BERNARDI	Médecine légale et droit de la Santé (46.03)
Mme Julie	BERNARDOR	Pédiatrie (54.01)
Mme Ghislaine	BERNARD-POMIER	Immunologie (47.03)
Mme Tiphanie	BOUCHEZ	Médecine Générale (53.03)
Mme Julie	CONTENTI-LIPRANDI	Médecine d'urgence (48-04)
M. Johan	COURJON	Mal. infect. ; trop. (45.03)
Mme Bérengère	DADONE-MONTAUDIÉ	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M. Alain	DOGLIO	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. Arnaud	FERNANDEZ	Pédopsychiatrie (49-04)
Mme Charlotte	HINAULT	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. Mathieu	JOZWIAK	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme Brigitte	LAMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme Elodie	LONG-MIRA	Cytologie et Histologie (42.02)
M. Michaël	LOSCHI	Hématologie et Transfusion (47.01)
M. Romain	LOTTE	Bact-vir ; Hyg.hosp. (45.01)
Mme Marie-Noëlle	MAGNIÉ	Physiologie (44.02)
M. Arnaud	MARTEL	Ophtalmologie (55.02)
M. Nihal	MARTIS	Méd int. ; gériatrie (53.01)
M. Damien	MASSALOU	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme Sandra	MUSSO-LASSALLE	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Mourad	NAÏMI	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme Céline	OCELLI	Médecine d'urgence (48-04)
M. Charles	SAVOLDELLI	Chir. maxill. & stom (55.03)
M. Fabien	SQUARA	Cardiologie (51.02)
Mme Susanne	THÜMLER	Pédopsychiatrie (49-04)
M. Antoine	TRAN	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme Auriane GROS Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme Rebecca LANDI Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Mme Emeline MICHEL Médecine interne-Gériatrie (53.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme Christine LEBRUN-FRENAY Neurologie (49.01)

Mme Brigitte MONNIER Médecine Générale (53.03)

Mme Flora TREMELLAT-FALIERE Médecine palliative (46.05)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme Céline CASTA Médecine Générale (53.03)

M. Fabrice GASPERINI Médecine Générale (53.03)

M. Marc-André GUERVILLE Médecine Générale (53.03)

Mme Maud RAQUIN-POUILLON Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M.	Marc	ALBERTINI	M.	Pierre	GIBELIN
M.	Jean	AMIEL	M.	J-Yves	GILLET
M.	Daniel	BALAS	M.	Patrick	GRELLIER
M.	Michel	BATT	M.	Dominique	GRIMAUD
M.	Etienne	BÉRARD	M.	Philippe	HOFLIGER
M.	Bruno	BLAIVE	M.	Jacques	JOURDAN
Mme	Florence	BLANC-PEDEUTOUR	M.	J-Philippe	LACOUR
M.	Patrice	BOQUET	M.	J-Claude	LAMBERT
M.	André	BOURGEON	M.	Michel	LAZDUNSKI
M.	Patrick	BOUTTÉ	M.	Yves	LE_FICHOUX
M.	J-Noël	BRUNETON	M.	J-Claude	LEFEBVRE
Mme	Françoise	BUSSIERE	M.	Roger	MARIANI
M.	J-Pierre	CAMOUS	M.	Pierre	MARTY
M.	Bertrand	CANIVET	M.	René	MASSEYEFF
M.	Jill-patrice	CASSUTO	M.	Mathieu	MATTEI
M.	Marcel	CHATEL	M.	Jean	MOUIEL
M.	Alain	COUSSEMENT	M.	Jérôme	MOUROUX
Mme	Dominique	CRENESSE	Mme	Martine	MYQUEL
M.	Guy	DARCOURT	M.	Dominique	PRINGUEY
M.	Fernand	DE_PERETTI	M.	Gérald	QUATREHOMME
M.	Pierre	DELLAMONICA	M.	Marc	RAUCOULES-AIMÉ
M.	Jean	DELMONT	Mme	Dominique	RAYNAUD
M.	François	DEMARD	M.	Philippe	ROBERT
M.	Claude	DESNUELLE	M.	Joseph	SANTINI
M.	Claude	DOLISI	M.	J- Baptiste	SAUTRON
M.	Patrick	FENICHEL	M.	Maurice	SCHNEIDER
M.	Alain	FRANCO	M.	Antoine	THYSS
M.	Pierre	FREYCHET	M.	Jacques	TOUBOL
M.	J-Gabriel	FUZIBET	M.	Dinh Khiem	TRAN
M.	Pierre	GASTAUD	M.	Emmanuel	VAN OBBERGHEN
M.	J-Pierre	GÉRARD			

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

M.C.U. Honoraires

M.	Jacques	ARNOLD	M.	Marcel	GASTAUD
M.	Bernard	BASTERIS	M.	Jean	GIUDICELLI
M.	José	BENOLIEL	M.	Jacques	MAGNÉ
Mlle	Rose-Marie	CHICHMANIAN	Mme	Nadine	MEMRAN
Mme	Michèle	DONZEAU	M.	Raymond	MENGUAL
M.	Roméo	EMILIOZZI	M.	Patrick	PHILIP
M.	Thierry	FOSSE	M.	J-Claude	POIRÉE
M.	Philippe	FRANKEN	Mme	Marie-Claire	ROURE
M.	Rodolphe	GARRAFFO	M.	Jean	TESTA
			M.	Pierre	TOULON

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	François	BERTRAND	Médecine Interne
M.	Patrice	BROCKER	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	Daniel	CHEVALLIER	Urologie
Mme	Manuella	FOURNIER-MEHOUAS	Médecine Physique et Réadaptation
M.	Patrick	JAMBOU	Coordination prélèvements d'organes
M.	Mathieu	LEBOEUF	gynécologie- obstétrique
Mme	Geneviève	NADEAU	uro-gynécologie
M.	Guillaume	ODIN	Chirurgie maxilo-faciale
M.	Frédéric	PEYRADE	Onco-Hématologie
M.	Bertrand	PICCARD	Psychiatrie
M.	J-François	QUARANTA	Santé Publique

Remerciements,

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur LEVRAUT, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie également pour l'enseignement que vous nous avez donné en première année d'internat.

Au docteur Céline OCCELLI, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci également pour tes précieux conseils et ton implication dans notre apprentissage d'interne.

Au docteur Fanny HAMARD, "merci" est un mot trop simple pour exprimer ma reconnaissance. Merci de l'aide et du temps que tu as su m'accorder pour ce travail de thèse. Je te remercie également pour ton implication quotidienne dans notre formation d'interne, car même si je ne l'exprime pas quotidiennement, le médecin que je suis te doit beaucoup.

Au docteur Marta FERNANDES-FERREIRA, un immense merci d'avoir accepté de diriger cette thèse malgré les délais. Merci de ton implication et de ton soutien dans ce projet qui était très flou, le jour, où je suis venue te voir. Merci aussi pour ta bienveillance et ton soutien moral. Je suis honorée d'avoir été la première de tes thésardes et j'ai hâte de continuer à travailler à tes côtés.

À ceux qui ont participé à ma formation :

À tous les médecins qui m'ont formé durant cet internat, je vous remercie d'avoir partagé vos connaissances et votre expérience. J'ai hâte d'avoir le plaisir de travailler encore avec vous et de continuer d'apprendre.

À mes co-internes, qui sont aujourd'hui d'abord de véritables amies :

A Ophélie, une femme impressionnante. Tu es mon binôme de chaque instant, je ne te remercierai jamais assez pour ton aide et ton soutien indispensable, que ce soit pour cette thèse ou au quotidien. Je te considère aujourd'hui comme un membre de ma famille.

À Sarah, une femme de caractère que j'adore et qui complète très bien le mien, merci pour tous ces bons moments. Tu as été ma partenaire de travail pendant cette thèse et je te remercie pour tous les moments où tu m'as remonté le moral.

À mes amis :

À mes amis de Toulouse : Sonia, Mathilde, Johan, Louise, Pierre et Jack. Merci pour ces 3 années d'externat magnifiques. Merci pour votre amitié.

A Marion, ma meilleure amie. Malgré la distance, tu seras toujours la meilleure. On est comme des sœurs, et cela, pour la vie. Merci d'avoir cru en moi.

A Quentin, mon meilleur ami. Toujours présent et de bon conseil, je te remercie d'avoir toujours été là.

À ma famille :

À ma maman, merci pour ton amour. Je te disais, déjà petite, que je deviendrais médecin et jamais tu n'as douté de ma parole. Merci d'avoir toujours soutenu mon rêve et d'avoir fait ce qu'il fallait pour que je réussisse. Tu sais que l'éloignement est difficile, merci de venir chaque année de si loin pour m'apporter un petit goût de « maison ».

À mon père. J'ai hérité de toi mon penchant pour les sciences, je pense. Tu as toujours répondu présent pour m'aider à avancer sur mon rêve. Sans toi, rien de cela n'aurait été possible et je te remercierai toute ma vie.

À ma sœur et marraine, Valérie, j'ai vu la fierté dans tes yeux à chacune de mes victoires. Je te remercie d'avoir si souvent pris soin de moi et d'avoir toujours été présente pour me soutenir.

À ma sœur, Élodie, merci aussi d'avoir pris soin de moi, merci de ta bienveillance et de ton amour.

À ma sœur, Mélanie, merci pour tous ces bons moments que l'on a passé pendant notre colocation.

J'ai une pensée émue pour mes grands-parents qui ne sont plus là aujourd'hui, mais qui m'ont aidé à grandir et à devenir celle que je suis. Devenir médecin, c'était aussi pour eux et je continuerai toute ma vie à honorer leur mémoire.

Je remercie bien évidemment, chacun des membres de ma très grande famille, surtout mes cousins et cousines. Merci pour tous ces moments magnifiques en votre compagnie.

Un mot spécial pour toi Florence, presque une jumelle tant on est liée, la distance ne change rien à cela. C'est en te regardant que j'ai appris à être plus forte, merci de celle que tu es.

À ma tatie Joette, tu m'as élevé et aimé comme une deuxième maman. Les années qui passent ne diminuent ni l'amour ni le respect que j'ai pour toi, une femme et une maman incroyable.

À mon âme-sœur, Widy. Merci de m'avoir suivi dans cette aventure niçoise du jour au lendemain, merci pour ton soutien chaque jour, merci de prendre soin de moi, merci pour la personne incroyable que tu es.

Table des matières

I. Introduction	16
a) Définition	16
1. Le sepsis	16
2. La troponine	16
3. La troponine dans le diagnostic d'infarctus du myocarde	18
b) Le sepsis et la cardiomyopathie	18
1. Le sepsis est-il un facteur de risque d'infarctus du myocarde ?	18
2. La cardiomyopathie septique	20
c) La troponine dans le sepsis	21
1. Un rôle pronostique dans le sepsis	22
2. Le diagnostic d'infarctus du myocarde pendant le sepsis	23
II- Matériels et méthodes	25
a) Type d'étude	25
b) Population étudiée	25
c) Recueil de données	25
d) Analyse statistique	28
III. Résultats	29
a) Population étudiée	29
b) Analyse du critère de jugement principal	30
1. Caractéristique de la population	30
2. Facteurs prédictifs d'augmentation de la troponine chez les patients septiques au SAU	32
c) Analyse des critères de jugement secondaires	34
1. Morbi-mortalité sur l'ensemble de la population	34
2. Facteurs prédictifs de SCA parmi les patients avec une troponine positive	37
3. Morbi-mortalité selon le diagnostic de SCA	39
4. Prise en charge du SCA au cours du sepsis	39
IV. Discussion	42
a) Critère de jugement principal	42
b) Les critères de jugement secondaires	44
1. La troponine comme facteur pronostique dans le sepsis	44
2. Analyse des SCA dans la population troponine positive	45
c) Les points forts et les limites de notre étude	49
Conclusion	50
ANNEXE	53
LE SERMENT D'HYPPOCRATE	54
RESUME DE LA THESE	55

Liste des abréviations

- SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment
- cTn : troponine cardiaque
- Hs-cTn: troponine ultra-sensible
- Δ cTn : delta troponine
- IDM : Infarctus du myocarde
- AVC : accident vasculaire cérébral
- SCA : syndrome coronarien aigu
- ECG : Électrocardiogramme
- ETT : Échographie transthoracique
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- PAC : Pneumonie aigue Communautaire
- CS : Cardiomyopathie septique
- BNP : brain natriuretic peptid
- Score ISTH DIC : International Society of Thrombosis and Hemostasis-Disseminated intravascular coagulation score
- IC : Intervalle de confiance
- USC : Unité de soin continu
- STEMI: ST elevated myocardial infarction
- NSTEMI: non-ST elevated myocardial infarction
- SAU : Service d'accueil des urgences
- CHU : Centre hospitalo-universitaire
- NFS : Numération formule sanguine
- CRP : *C-reactive protein*
- DMS : Durée Moyenne de séjour
- PAM : Pression artérielle moyenne
- BPM : battement par minute
- FiO₂ : Fraction inspirée d'oxygène
- PaO₂ : Pression artérielle en oxygène
- CMI : cardiomyopathie ischémique
- CV : cardiovasculaire
- TdR : trouble du rythme
- DSM : durée moyenne de séjour
- AAP : anti-agrégant plaquettaire
- AC : anti-coagulant

I. Introduction

a) Définition

1. Le sepsis

Le sepsis est défini comme un dysfonctionnement d'organes potentiellement mortel causé par une réponse dérégulée de l'hôte à une infection. Sa sévérité peut être établie grâce au score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) (*annexe 1*). Les patients avec un score SOFA de 2 ou plus ont un risque global de mortalité d'environ 10 % dans une population hospitalière générale avec une infection présumée.¹

Le choc septique regroupe les anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques sous-jacentes suffisamment profondes pour augmenter considérablement la mortalité. Il est défini par un taux de lactate sérique supérieur à 2 mmol/L et une hypotension (PAM <65mmHg) persistante malgré remplissage adéquat, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une PAM \geq 65 mm Hg.

Le sepsis est une pathologie fréquemment rencontrée aux Urgences. Son taux de mortalité hospitalière a diminué de 35 % en 2000 à 18 % en 2012.^{2,3} Les patients qui survivent à un sepsis doivent aujourd'hui faire face à de nouveaux problèmes de santé ou à l'aggravation de maladies chroniques qui nécessitent des soins adaptés. En effet, l'incidence d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), mort subite et arythmies ventriculaires) est jusqu'à 1,9 fois plus élevée après un sepsis.²

2. La troponine

La troponine est une protéine présente dans les fibres musculaires squelettiques et cardiaques qui régule la contraction musculaire. Elle est composée de trois sous-unités : la troponine C, la troponine T et la troponine I. Les troponines cardiaques (cTn) spécifiques I et T ne se trouvent que dans le cœur et sont normalement

présentes en quantités très faibles à indétectables dans le sang. Cependant, lorsque les cellules du muscle cardiaque sont endommagées, les troponines I et T sont libérées dans la circulation et peuvent être mesurées par des méthodes d'immunodosages. ³

Le rôle du dosage de la troponine dans le diagnostic du syndrome coronarien aigu (SCA) est bien connu, mais elle peut également augmenter dans d'autres pathologies en dehors de lésions coronariennes : ^{4,5}

- Cardiaques : Insuffisance cardiaque congestive, myocardite, péricardite, cardiomyopathie dilatée, amylose (prédictif de mortalité), cardiomyopathie induite par la chimiothérapie, la cardiomyopathie péri-partum, Takotsubo, intervention coronarienne percutanée (ICP), dissection aortique, chirurgie cardiaque, traumatisme cardiaque, tachycardie
- Pulmonaires : Embolie pulmonaire, Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Neurologiques : Hémorragie sous-arachnoïdienne, AVC, épilepsie et convulsions, hémorragie intracrânienne
- Maladie rénale sévère, rhabdomyolyse
- Éclampsie et prééclampsie
- Myopathie inflammatoire
- Exercice d'endurance extrême
- Intoxication au monoxyde de carbone
- Intoxication / Envenimation : serpent, scorpion...
- Faux positif : hémoglobine libre ou de bilirubine, auto-anticorps
- Sepsis

Évaluer la pertinence de son dosage en dehors du SCA pourrait avoir des répercussions sur la prise en charge des patients au service d'accueil des urgences (SAU).⁵

3. La troponine dans le diagnostic d'infarctus du myocarde

La troponine cardiaque, aujourd'hui dosée par des méthodes ultra-sensibles, est devenue le biomarqueur de référence pour évaluer les patients chez qui on suspecte un infarctus du myocarde (IDM). Ce dosage est au cœur des recommandations aux Etats-Unis et en Europe. Une valeur supérieure au 99e percentile d'un dosage cTn ultra-sensible (hs-cTn) nous oriente vers une lésion myocardique. ^{6,7}

Selon les dernières recommandations de l'ESC, une combinaison de critères est nécessaire pour répondre au diagnostic d'infarctus du myocarde :

- 1) La détection d'un biomarqueur cardiaque, de préférence de la troponine cardiaque de haute sensibilité
- 2) Des symptômes typiques d'ischémie myocardique (douleur thoracique, ...)
- 3) Modification de l'électrocardiogramme (ECG) signifiant l'ischémie
- 4) Nouvelles ondes Q pathologiques
- 5) Nouvelles anomalies ischémiques régionales du mouvement de la paroi sur l'imagerie cardiaque
- 6) Thrombus coronarien aigu à la coronarographie.

Les plus récentes recommandations (2020) sur le syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST faites par la Société européenne de cardiologie (ESC) privilégient aujourd'hui un dosage de la troponine à 0 et 1 heure de la prise en charge. Cependant, chez les patients vus très précocement (moins d'une heure après l'apparition des symptômes), une nouvelle mesure de la troponine doit être envisagée à 3 heures. ⁷

b) Le sepsis et la cardiomyopathie

1. Le sepsis est-il un facteur de risque d'infarctus du myocarde ?

Il existe un lien entre l'infection et le risque accru d'évènements cardiovasculaires. Il est retrouvé dans de nombreuses études concernant les pneumonies virales ou bactériennes, les bactériémies ou encore les infections des

voies urinaires. Parmi ces évènements cardiovasculaires, on retrouve bien évidemment l'infarctus du myocarde. La relation entre l'infarctus aigu du myocarde et l'infection est reconnue dès le début du XXe siècle, notamment lors des épidémies de grippe. Elle est surtout visible à court terme (soit dans les 15 jours suivants l'infection) mais existe aussi à long terme (jusqu'à 6 mois en fonction des études) et est d'autant plus forte et longue que l'infection est grave.⁸⁻¹⁰

En 2021 l'étude de McNamara et al. rapporte un risque 5 fois plus élevé d'IDM dans les 7 premiers jours en cas de bactériémie à staphylocoque par rapport aux cas à culture négative.¹¹

Dalager-Pederson et al. démontrent en 2014, un risque transitoire 2 fois plus élevé par rapport aux témoins hospitalisés et un risque 20 fois plus élevé par rapport à la population générale, d'évènements cardiovasculaires (soit IDM ou AVC), avec notamment un risque relatif à 1,42 (IC à 95 %, 0,86 à 2,34) pour l'IDM, dans un contexte de bactériémie communautaire. 80 % de ces évènements se produisent lors de l'admission initiale et ce risque persiste de 1 à 6 mois après une hospitalisation.⁹

En 2011, une méta-analyse de Corrales-Medina et al. retrouve une incidence de 5,3% (3,2 –8,6) d'IDM chez les patients hospitalisés pour pneumonie aiguë communautaire. Cette incidence existe plus faiblement chez les patients ambulatoires (0,1%). Des données ont également suggéré qu'on peut retrouver des IDM lors d'infections aiguës du tractus urinaire et gastro-intestinal.¹²

En 2008, Ramirez and al. montrent une association entre pneumonie aiguë communautaire (PAC) et IDM, association d'autant plus importante que le patient est sévère ou qu'il existe une évolution négative. En effet chez ces derniers, le risque d'IDM est multiplié par 4,2.¹³

Devant cette association entre sepsis et infarctus du myocarde, différents mécanismes sont évoqués.

En ce qui concerne l'infarctus du myocarde de type 1, qui est défini par une occlusion coronarienne aiguë liée à une rupture de la plaque d'athérosclérose et à une thrombose superposée, les mécanismes supposés sont :

- Les cytokines pro-inflammatoire circulantes qui activent les cellules inflammatoires présentes dans les plaques d'athérome et les déstabilisent.
- L'état pro-thrombotique et pro-coagulant associé à une infection aiguë responsable d'une augmentation du risque de thrombose coronarienne aux sites de rupture de plaque.
- L'expression de gènes associés à l'activation plaquettaire (notamment dans les infections avec le virus de la grippe ou d'autres virus respiratoires).^{8,10}

Pour l'infarctus du myocarde de type 2, qui survient lorsque les besoins métaboliques des cardiomyocytes dépassent la capacité du sang à fournir de l'oxygène, les mécanismes évoqués sont :

- L'augmentation des besoins métaboliques des tissus et organes périphériques à cause de l'inflammation et la fièvre.
- L'augmentation de la fréquence cardiaque qui réduit le temps de remplissage pendant la diastole, compromettant ainsi la perfusion coronarienne
- Une certaine vasoconstriction médiée par les toxines.
- L'hypoxémie, notamment dans les pneumonies, qui limite l'apport d'oxygène au myocarde.⁸

2. La cardiomyopathie septique

Le terme de cardiomyopathie septique (CS) a émergé il y a quelques années. Cette dernière pourrait également expliquer les anomalies cardiaques ayant lieux pendant le sepsis.

Bien qu'il n'existe pas à ce jour de consensus sur sa définition, la cardiomyopathie septique est un dysfonctionnement cardiaque aigu, sans rapport avec l'ischémie, qui se manifeste de différentes manières : arythmie ou insuffisance ventriculaire gauche et/ou droite systolique (parfois diastolique), avec ou sans réduction du débit cardiaque. C'est un processus dynamique qui est généralement associé à une récupération complète des performances systoliques. Sa prévalence varie entre 10 % et 70 % selon les études.

Le mécanisme exact qui aboutit à un dysfonctionnement cardiaque n'est pas clairement défini. Il serait dû à :

- Une dérégulation de la réponse immunitaire normale induite par le sepsis.
- L'action des médiateurs inflammatoires circulants sur les cardiomyocytes et le système vasculaire périphérique, affectant les performances myocardiques.
- Le stress oxydatif accru qui induirait un dysfonctionnement mitochondrial et une perturbation de la gestion normale du calcium, au niveau des cardiomyocytes.
- Une dérégulation autonome conduisant à une diminution de l'expression des récepteurs adrénergiques et donc à une résistance aux catécholamines endogènes.

Le diagnostic de la CS repose à ce jour sur des paramètres cliniques, biochimiques et hémodynamiques. L'échographie transthoracique (ETT) est au centre du diagnostic avec la recherche notamment d'une dysfonction systolique ou diastolique du ventricule gauche et/ou d'un dysfonctionnement du ventricule droit.

On peut retrouver également une augmentation des biomarqueurs tels que la troponine et le BNP (brain natriuretic peptid). Le lien direct entre la CS et ces différents paramètres est encore difficile à établir, car les résultats des différentes études ne sont pas uniformes.^{14,15}

c) La troponine dans le sepsis

En unité de soins intensifs, une troponine élevée a été détectée chez 12 à 85 % des patients septiques, avec une fréquence médiane de 43 %.^{16,17}

Les facteurs de risques indépendants de cette augmentation restent difficiles à identifier lors d'un sepsis. Ces derniers permettraient d'identifier les patients à risque de lésions myocardiques (dues ou non à une occlusion coronarienne) et d'améliorer leur prise en charge. L'étude de Wen K et al., rétrospective, monocentrique de 2022 sur 225 patients, retrouve l'âge de plus 75 ans, le lactate supérieur à 4,05 mmol/L, la PaO₂/ FiO₂ inférieure 169,15 mmHg, le BNP supérieur à 6687 pg/ml, le fibrinogène inférieur à 2,87 g/l et le score ISTH DIC supérieur à 5,5 (International Society of Thrombosis and Hemostasis- Disseminated intravascular coagulation-

score) comme facteurs de risques indépendants d'augmentation de troponine.¹⁸ Néanmoins, la littérature sur le sujet s'intéresse plutôt aux facteurs de risques de mortalité. Ils mettent en avant des facteurs associées à l'augmentation de la troponine mais uniquement en analyse univariée¹⁹⁻²¹. Parmi eux, on retrouve l'âge, les antécédents de CMI, les traitements par statines ou anti-agrégant, le choc septique, l'hyperleucocytose, l'IRA, l'acidose et le lactate. Ces facteurs sont multiples et étudiés chez des patients de réanimation / USC, les facteurs de confusions peuvent y être importants.

1. Un rôle pronostique dans le sepsis

Le sepsis, et à fortiori le choc septique peuvent entraîner des lésions myocardiques non uniquement liées à une maladie coronarienne comme expliqué jusque-là. Une augmentation de troponine en résulte.

Dans la littérature, les troponines cardiaques sont évaluées comme facteur pronostique potentiel dans de nombreuses maladies, dont le sepsis.

L'article de Tsai et al. sorti en 2007 montre que la présence de toute troponine détectable, même à des niveaux inférieurs aux seuils de diagnostic actuels, est associée à un risque accru de mortalité hospitalière toutes causes confondues chez les patients se présentant aux urgences.⁵ En 2015 de Sheyin O. et al. retrouvent un risque relatif de décès de 1,91 chez les patients septiques et de 2,16 pour ceux en choc septique si la troponine est élevée et cela sans survenue significative de maladie coronarienne.³ En 2010 J John et al. retrouvent dans leur cohorte des patients plus âgés avec un sepsis plus grave quand la troponine est positive. L'augmentation de la troponine est identifiée comme facteur de risque indépendant de mortalité dans le sepsis. Cependant, ils ne montrent pas de différence sur le nombre de jours d'hospitalisation.¹⁹

Néanmoins, les résultats sur le caractère de mauvais pronostic de la troponine ne sont pas uniformes. Dans l'étude de Turivoipati et al. en 2012, une troponine I élevée (> 100ng/L) est associée à une augmentation du taux de mortalité en analyse univariée mais n'est pas un facteur de risque indépendant de mortalité dans le sepsis²⁰.

De même en 2017, Vallabhajosyula et al. ne retrouvent pas d'association significative entre un dosage positif de troponine (hs-cTn T) (>10ng/L) et l'admission en réanimation/USC ni sur la durée de séjour. Cette association ne se retrouve pas non plus lorsqu'ils constatent une variation de troponine significative sur un dosage cyclé (30 ng/l).²¹

Par conséquent, l'intérêt pronostique d'un dosage de troponine dans le sepsis est fortement suspecté par certaines études, mais non formellement prouvé. L'absence de consensus sur le seuil de positivité de la troponine lors du sepsis ou le seuil prédictif de mortalité peut expliquer ces résultats.^{3,5,16-21}

2. Le diagnostic d'infarctus du myocarde pendant le sepsis

Comme discuté précédemment, nous savons qu'il existe une association entre l'infection et l'infarctus du myocarde. Dans un contexte de sepsis, le diagnostic d'IDM type 1 peut être difficile. Si la question ne se pose pas face à un ECG évocateur d'un IDM avec surélévation du segment ST (STEMI), cela peut être plus compliqué pour les IDM sans élévation du segment ST (NSTEMI).

En effet, les signes cliniques tel que la dyspnée et/ou la douleur thoracique peuvent se rencontrer indépendamment dans les deux situations. Des anomalies ECG peuvent également survenir lors du sepsis. Par ailleurs, la troponine peut augmenter dans ce contexte en dehors de lésions coronariennes.²²

A ce jour, il n'existe pas de valeur seuil pour la troponine permettant le diagnostic d'IDM type 1 lors du sepsis. Dans l'étude de Tsai M et al. de 2022, concernant 123 patients septiques suspects de NSTEMI avec une troponine positive, 62% ont vu ce diagnostic confirmé à la coronarographie. Ils ont déterminé une valeur seuil optimale de troponine supérieure à 300 ng/L pour le groupe NSTEMI avec une sensibilité de 68,4 % et une spécificité de 70,2 %.²²

Ainsi, la valeur de la troponine ne doit pas être sous-estimée dans le sepsis afin de ne pas méconnaître un IDM associé et la prise en charge qui en découle. A ce jour, il n'y a pas de consensus quant à celle-ci.

Dans l'article de Zochis V. et al de 2015, des taux élevés de troponine sont observés chez 43 % des patients septiques en soins intensifs mais les stratégies de prise en charge qui en découlent varient en fonction des soignants. ¹⁷

- 76 % introduisent aspirine ou clopidogrel
- 47,4 % introduisent un anticoagulant
- 48,9 % introduisent des statines à forte dose
- 68,7 % introduisent des bêtabloquants
- 37,6 % introduisent un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- 72,7 % demandent une consultation en cardiologie
- 51,3 % orientent les patients vers une coronarographie, une fois stable.

d) Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs prédictifs d'augmentation de la troponine chez les patients septiques au SAU.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la mortalité à 7 jours, la mortalité totale hospitalière, le taux d'hospitalisation, la durée moyenne de séjour au SAU et en hospitalisation, l'admission en réanimation/USC en fonction de la positivité de la troponine et de définir une valeur seuil de troponine prédictive de la mortalité intra-hospitalière.

Dans la sous-population de patients septiques avec un dosage de troponine positif, nous cherchons également à identifier les facteurs prédictifs de SCA aux Urgences, à définir un seuil de troponine prédictif de SCA et à décrire la prise en charge et le devenir de ces patients.

II- Matériels et méthodes

a) Type d'étude

C'est une étude observationnelle rétrospective, monocentrique menée du 1^e janvier 2022 au 30 juin 2022 au sein du CHU de Nice.

b) Population étudiée

Les patients éligibles sont les patients majeurs admis au service d'accueil des urgences (SAU) de l'hôpital Pasteur durant la période concernée, ayant un diagnostic suspecté ou confirmé de sepsis à point de départ pulmonaire, urinaire et/ou une bactériémie, avec un score SOFA au moins égal à 2 et un dosage de troponine effectué durant leur passage au service d'accueil des urgences.

Les critères de non-inclusion sont l'âge inférieur à 18 ans, l'absence de diagnostic de sepsis ou le diagnostic d'un sepsis autres que ceux décrits ci-dessus, un score SOFA < 2 et/ou l'absence de dosage de troponine.

Les critères d'exclusion sont le diagnostic d'embolie pulmonaire, de myo-péricardite et d'endocardite infectieuse.

c) Recueil de données

Les données sont recueillies à partir des logiciels Terminal Urgence, Orbis, PACS GHT.

Nous avons extrait les dossiers des patients éligibles à partir des diagnostics suivants (codage du logiciel TU) :

- Pneumonie
- Néphrite tubulo-interstielle aigue
- Infections urinaires masculines
- Affection de l'appareil urinaire
- Choc

- Grippe identifiée
- Fièvre
- Septicémie

Nous avons également extrait les dossiers avec le diagnostic d'infarctus du myocarde afin de ne pas exclure des patients septiques ayant une cotation unique sur l'infarctus du myocarde. Nous avons croisé cette liste de patients éligibles avec la liste des patients ayant bénéficié d'un dosage de troponine.

Les paramètres recueillis sont :

- L'âge et le sexe
- Les antécédents et traitements en cours à l'admission
- Les constantes
- Les résultats ECG
- Les examens cliniques
- Les résultats biologiques (NFS, ionogramme avec créatinine, CRP, troponine, BNP, bilirubine totale, gaz du sang artériel, lactate artériel et veineux)
- Les résultats PCR id now covid
- Les résultats du test grippe rapide
- Les résultats d'examen d'imagerie : radiographie, scanner, échographie
- L'avis cardiologique depuis les urgences
- L'admission en hospitalisation et le service d'admission
- Le traitement administré au SAU
- La mortalité
- La durée moyenne de séjour (DMS) au SAU
- La réadmission au SAU dans l'année suivant la consultation au SAU

Pour les patients hospitalisés, nous prenons en compte les paramètres suivants :

- Les examens cliniques en hospitalisation
- Les résultats ECG
- Les résultats de coronarographie
- Les résultats d'IRM cardiaque
- Les résultats d'ETT par un cardiologue

- La consultation externe en cardiologie
- L'admission secondaire en cardiologie
- Le traitement initié en hospitalisation
- La mortalité
- La DMS d'hospitalisation
- La réadmission des patients au CHU dans l'année

Nous calculons le score SOFA sur la base de ces données recueillies.

Afin d'avoir la meilleure estimation de PaO₂ / FiO₂ pour les patients, nous obtenons la PaO₂ à partir des résultats de gazométrie artérielle. Pour les patients bénéficiant d'une oxygénothérapie nous estimons la FiO₂ à l'aide la formule : $FiO_2 = (4 \times \text{nombre L/min}) + 20$. Ce résultat est corrélé avec les valeurs d'estimation de la FiO₂ hors ventilation mécanique et disponible dans l'annexe 2.

Nous n'utilisons pas certains items du score SOFA, pour les patients ayant des pathologies chroniques susceptibles d'interférer avec le calcul de ce score. Si les autres items amènent à un score au moins égal à 2 les patients sont inclus.

Il n'y a pas de recommandations concernant la valeur seuil de la troponine dans le sepsis que ce soit pour l'analyse pronostique ou pour le diagnostic d'infarctus du myocarde. Le seuil de positivité choisi pour la troponine est donc celui du laboratoire du CHU. En 2022, la troponine dosée est ultra-sensible (hs-cTn) avec une valeur positive supérieur ou égale à 47 ng/L.

La mortalité dans les 7 jours comprend la mortalité aux Urgences et la mortalité durant les 7 premiers jours. La mortalité totale comprend la mortalité dans les 7 jours et la mortalité hospitalière. Les patients pour lesquels nous ne disposons pas de données concernant la survie sont exclus de cette analyse.

Le diagnostic de syndrome coronarien aigu est retenu après avis auprès du cardiologue depuis le SAU ou le service d'hospitalisation, sur la clinique, le résultat biologique et l'ECG. Le diagnostic d'infarctus du myocarde (IDM type 1) est confirmé pour certains patients par des méthodes invasives telle que la coronarographie, ou non invasives comme l'ETT ou l'IRM.

d) Analyse statistique

Les variables quantitatives sont traitées en tant que variables continues dans la majorité des cas et exprimées à l'aide de leurs moyennes et écarts-types ou médianes et interquartiles. Toutefois, pour les besoins de l'analyse statistique, certaines d'entre elles font l'objet de regroupements. La valeur de la troponine permet donc la répartition en 2 groupes : un groupe troponine négative pour les patients ayant une valeur de troponine inférieure à 47 ng/L et un groupe troponine positive pour des valeurs supérieures ou égales à 47 ng/L.

Les variables qualitatives sont exprimées en valeur absolue et pourcentage.

Les tests statistiques utilisés sont le test de Chi 2, le test de Fisher, le test de Student le test de Mann-Whitney ainsi que le test du coefficient de corrélation selon leurs conditions d'application.

L'analyse multivariée est effectuée à l'aide d'une régression logistique. Les variables associées au critère de jugement principal avec un $p < 0,2$ sont incluses dans cette régression, tout comme les variables associées au critère de jugement secondaire de diagnostic de SCA avec un $p < 0,2$. Le seuil de significativité des tests a été fixé à 5%.

III. Résultats

a) Population étudiée

Entre le 1^{er} janvier 2022 et le 30 juin 2022, parmi les 1307 patients éligibles selon nos critères, 1085 ne sont pas inclus. En effet, 830 ne présentent pas de sepsis pulmonaire, urinaire ni de bactériémie, 252 n'ont pas un score SOFA supérieur ou égal à 2. Trois dossiers ne sont pas inclus car les informations manquantes ne permettent pas d'avoir un diagnostic. Huit patients ont un critère d'exclusion ; sept ont un diagnostic d'embolie pulmonaire associée et un de myopéricardite.

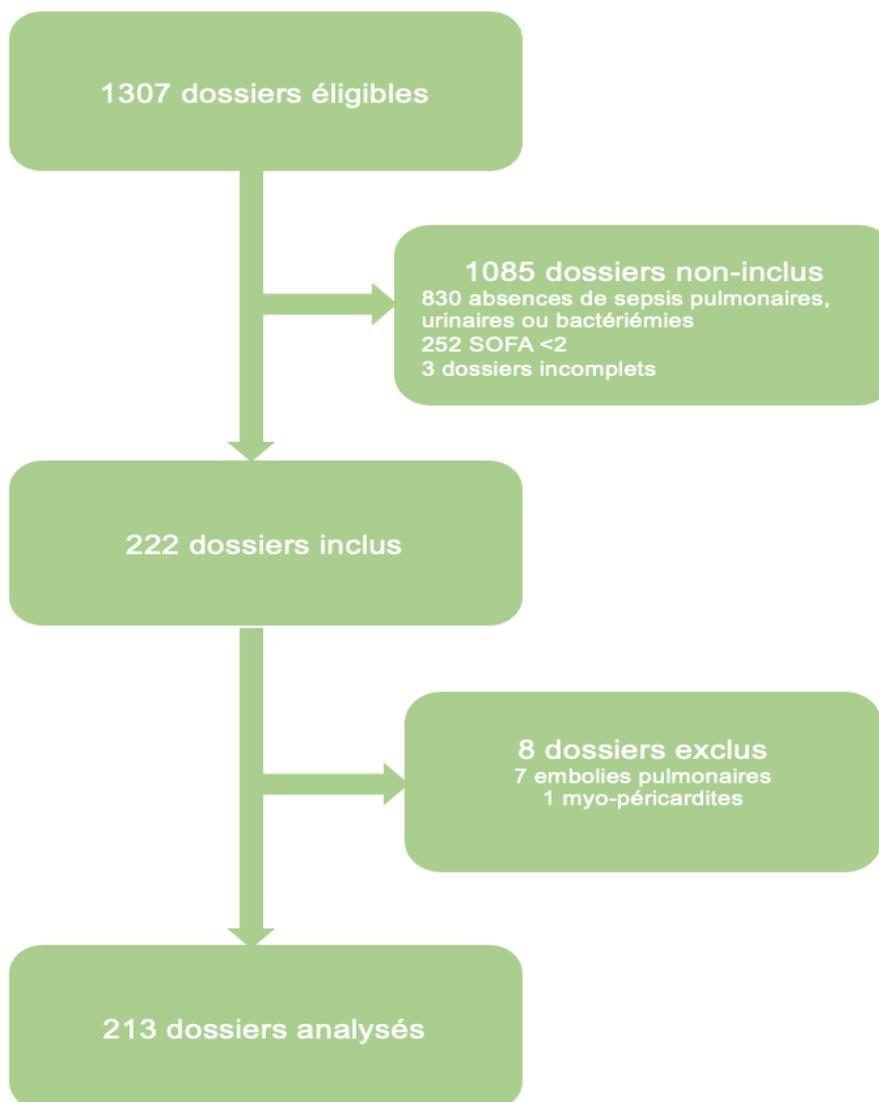


Figure 1 : Diagramme de flux

b) Analyse du critère de jugement principal

1. Caractéristique de la population

Sur les 213 patients, 138 ont une troponine I inférieure à la valeur seuil de 47 ng/L et 75 ont une troponine I supérieure ou égale à cette valeur, dite positive. La valeur moyenne de la troponine est de 17,5 ng/L dans le groupe troponine négative et de 859,8 ng/L dans le groupe troponine positive. Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1.

L'âge moyen de la population étudiée est de 78 ans. Sur ce critère, nous retrouvons une différence significative dans les 2 groupes : 74,9 ans dans le groupe troponine négative contre 80,8 ans dans le groupe troponine positive ($p=0,005$).

Les patients avec une troponine positive ont plus d'antécédents cardiaques ($p=0,009$) et plus d'antécédents de cardiomyopathies ischémiques ($p=0,03$).

Par ailleurs, nous ne retrouvons pas de différences significatives sur la présence de facteurs de risques cardiovasculaires ni sur la prise d'antiagrégant ou statine au long cours.

Dans le groupe troponine positive, nous retrouvons une fréquence cardiaque moyenne plus élevée (100 bpm contre 92,5 bpm avec $p=0,0011$), plus de patients avec une PAM < 70 mmHg (31% contre 16% avec $p=0,012$) et avec une température supérieure ou égale à 38,5°C (34% contre 20% avec $p=0,03$).

Nous retrouvons également des score SOFA plus élevés ($p=0,0013$), plus d'acidoses ($p=0,04$) et plus de chocs septiques ($p=0,0006$). La valeur du lactate, qu'il soit veineux ou artériel, est également plus élevé dans le groupe troponine positive, soit 2,6 mmol/l contre 1,78 mmol/l ($p=0,0008$).

Comme attendu, il y a plus de syndromes coronariens aigus concomitants aux sepsis diagnostiqués au SAU ou lors de l'hospitalisation chez les patients ayant une troponine positive (12% contre 0,7% avec $p=0,0004$).

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le rapport PaO₂/ FiO₂ estimé, la présence d'une insuffisance rénale aiguë, les leucocytes et la CRP ni la présence d'une douleur thoracique ou de trouble du rythme de novo au SAU. Il n'y a pas non plus de résultats significatifs concernant le

pourcentage de pneumonies, de pyélonéphrites ou de bactériémies dans les 2 groupes.

	Troponine négative n= 138	Troponine positive n= 75	p
Données démographiques			
Âge (années) - moyenne (écart type)	74,9 (14,5)	80,8 (11,5)	0,005
Sex ratio (H/F)	0,5	0,63	0,43
Antécédents			
Antécédents cardiaques	83 / 136 (61%)	59 (79%)	0,009
Antécédents CMI	16 (12%)	17 (23%)	0,03
Présence de facteur de risque CV	129 (93%)	74 (99%)	0,08
Antiagrégant au long cours	40/ 132 (30%)	27/74 (36%)	0,36
Statines au long cours	26/131 (20%)	20/74 (27%)	0,23
Anticoagulation curative au long cours	28/130 (22%)	24/74 (32%)	0,008
Constantes			
Fréquence cardiaque (bpm) - moyenne (écart type)	92,5 (19,5)	100 (23)	0,0011
PAM < 70 mmHg	22 (16%)	23 (31%)	0,012
Température (> ou = 38,5°C)	27/136 (20%)	25/74 (34%)	0,03
Données clinico-biologiques			
Troponine (ng/l) - moyenne (écart type)	17,5 (11,5)	859,8 (1909,8)	<0,0001
Score SOFA - moyenne (écart type)	3 (1,5)	4 (1,8)	0,0013
PaO2/ FiO2 (mmHg)) - moyenne (écart type)	231 (130)	238 (105)	0,62
Ph<7,35	11/116 (9%)	13/64 (20%)	0,04
Lactates (mmol/l) - moyenne (écart type)	1,78 (1,1)	2,6 (1,9)	0,0008
Insuffisance rénale aigue	45 (33%)	28 (37%)	0,48
Leucocytes (Giga/l) - Moyenne (écart type)	14 (6,8)	14,3 (6,7)	0,83
CRP (mg/l) - Moyenne (écart type)	149,3 (116)	161,1 (140,7)	0,51
Choc septique	7 (5%)	15 (20%)	0,0006
Douleur thoracique au SAU	14/135 (10%)	7/70 (10%)	0,9
TdR supra ventriculaire de novo	8/89 (9%)	2/62 (3%)	0,2
Diagnostic			
Pneumonie	107 (78%)	52 (69%)	0,19
Pyélonéphrite	35 (25%)	16 (21%)	0,5
Bactériémie	16 (12%)	15 (20%)	0,09
Diagnostic de SCA pendant le sepsis	1 (0,7%)	9 (12%)	0,0004

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

2. Facteurs prédictifs d'augmentation de la troponine chez les patients septiques au SAU

L'analyse univariée entre les différentes variables étudiées et l'augmentation de la troponine met en évidence plusieurs facteurs potentiellement associés ; l'âge ($p = 0,005$), les antécédents cardiologiques ($p = 0,009$), les antécédents de cardiomyopathie ischémique ($p = 0,03$), la fréquence cardiaque ($p = 0,0011$), la PAM inférieur à 70 mmHg ($p = 0,012$), la température $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ($p = 0,03$), le score SOFA ($p = 0,0013$), un $\text{ph} < 7,35$ ($p = 0,04$), l'hyperlactatémie ($p = 0,0008$), le choc septique ($p = 0,0006$) et le diagnostic de SCA concomitant au sepsis ($p = 0,0004$). Ces derniers ont été intégrés à la régression logistique permettant d'effectuer une analyse multivariée.

Les facteurs prédictifs indépendants d'augmentation de la troponine identifiés au SAU sont : l'âge avec un Odds ratio (OR) à 1,03 [IC 95%, 1.01-1.07], la fréquence cardiaque avec OR à 1,01 [IC 95%, 1.0007-1,03], la température supérieure ou égale à $38,5^{\circ}\text{C}$ avec un OR 2,08 [IC 95%, 1,02- 4,26], le choc septique avec un OR à 5,73 [IC 95%, 2,03 – 16,19] et le diagnostic de SCA avec OR 25,29 [IC 95%, 3 – 213,4].

Variable	Odds ratio	IC 95%	p
Âge	1,03	[1,01-1,07]	0,004
Fréquence cardiaque	1,01	[1,0007-1,03]	0,04
Température $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	2,08	[1,02-4,26]	0,04
Choc septique	5,73	[2,03-16,19]	0,001
SCA	25,29	[3-213,4]	0,003

Tableau 2 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'augmentation de troponine dans le sepsis au SAU

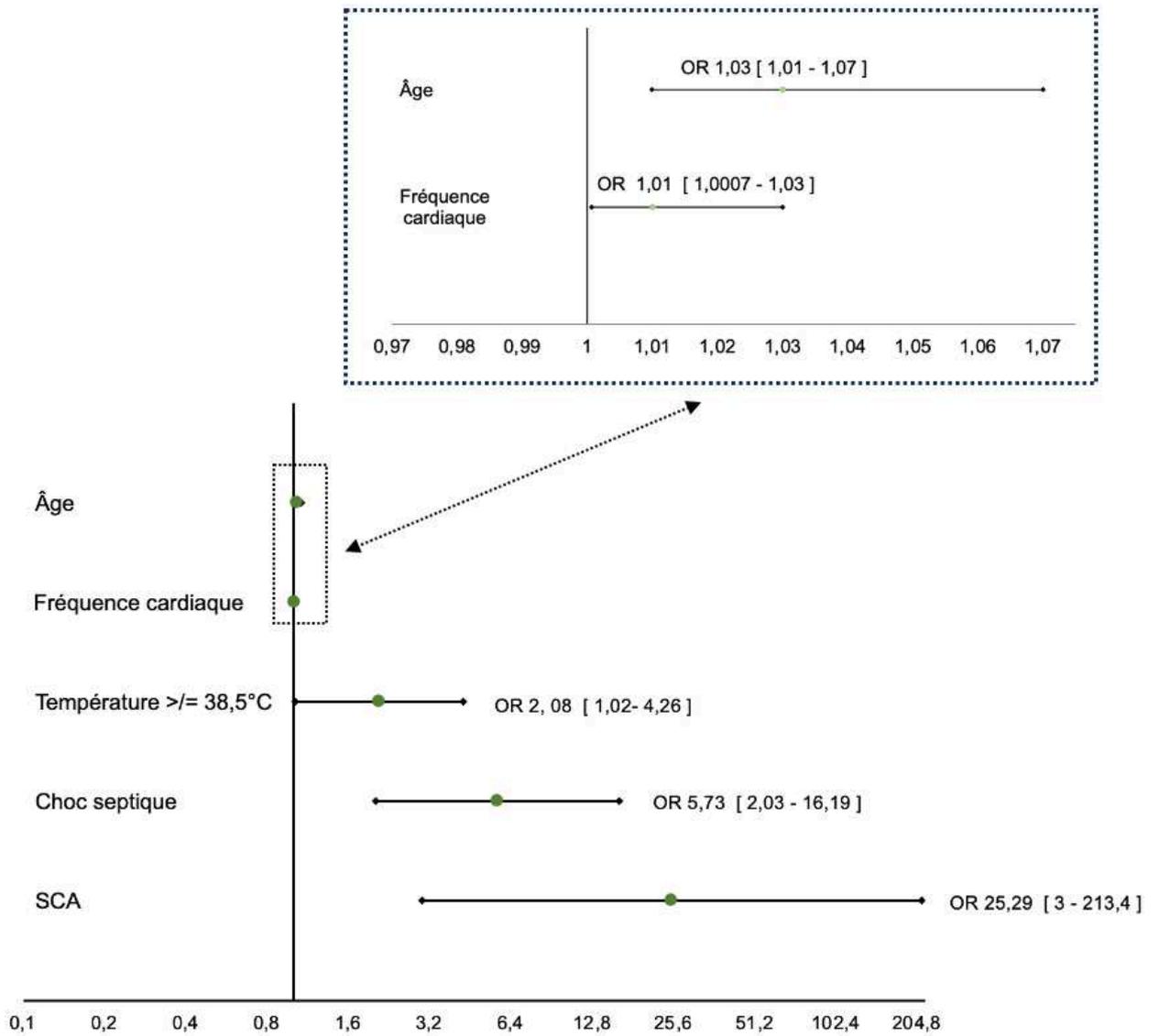


Figure 2 : Forest plot de l'analyse multivariée

c) Analyse des critères de jugement secondaires

1. Morbi-mortalité sur l'ensemble de la population

Au total 76% des patients septiques présentant une troponine négative au SAU sont hospitalisés, contre 83 % dans le groupe troponine positive ($p=0,26$). Dans le groupe de patients avec une troponine négative, 10 sont hospitalisés hors du CHU, 31 rentrent à domicile et 2 décèdent au SAU. Pour les patients avec une troponine positive, 11 patients sont hospitalisés hors du CHU, 13 ne sont pas hospitalisés dont 4 décès au SAU.

Il n'y a pas de différence significative sur la durée moyenne du séjour au SAU entre les 2 groupes ($p=0,26$), ni sur la durée moyenne de séjour en hospitalisation ($p=0,13$). (Tableau 3).

On retrouve plus d'admissions en service de réanimation ou unité de soins continus (USC) depuis les urgences dans le groupe troponine positive ; 20% contre 7% ($p=0,006$). (Tableau 3).

Dans notre étude, la mortalité dans les 7 jours est plus importante chez les patients ayant une troponine positive (20% contre 12%), malgré des résultats statistiquement non significatifs ($p=0,16$). On retrouve des résultats identiques pour la mortalité totale (23% contre 16% avec $p=0,21$) (Tableau 3).

	Troponine négative (n=138)	Troponine positive (n=75)	p
Au SAU			
Hospitalisation	105 (76%)	62 (83%)	0,26
DMS au SAU (heure) - moyenne (écart type)	11 (6)	12 (8)	0,26
Hospitalisation			
DMS en hospitalisation (jour) - moyenne (écart typ	8 (10)	11 (13)	0,13
Admission en réanimation/USC	10 (7%)	15 (20%)	0,006
Mortalité			
Mortalité dans les 7 jours	14/113 (12%)	12/59 (20%)	0,16
Mortalité totale	20/129 (16%)	15/66 (23%)	0,21

Tableau 3 : Analyse secondaire de la morbi-mortalité

Valeur de troponine (ng/L) Médiane				Interquartile	p
Mortalité dans les 7 jours					0,01
Oui	42	[26,7-99]			
Non	23,1	[8,9 -78]			
Mortalité totale					0,04
Oui	38,2	[20,6-95,1]			
Non	23,1	[9-78,5]			

Tableau 4 : Mortalité en fonction de la valeur de la troponine au SAU

Variation de la troponine lors du cycle (ng/l)				Médiane	Interquartile	p
Mortalité dans les 7 jours						0,4
Oui	24,4	[10,4 - 654,6]				
Non	32,4	[-18,9 - 238,9]				
Mortalité totale						0,55
Oui	17,8	[- 0,7 - 498,9]				
Non	32,4	[-18,9 - 238,9]				

Tableau 5 : Morbi-mortalité en fonction de la variation de la troponine au SAU

La médiane de la valeur de troponine pour la mortalité dans les 7 jours est de 42 ng/L contre 23,2 ng/L chez les survivants ($p=0,01$) et pour la mortalité totale elle est de 38,2 ng/L contre 23,1ng/L ($p=0,04$). Ces valeurs sont toutes inférieures à au seuil de positivité de notre laboratoire. On constate que 50 % des décédés ont une troponine supérieure à 42ng/L. (Tableau 4)

Nous ne retrouvons pas de lien entre la variation de la troponine sur le dosage cyclé au SAU (ΔcTn) et la mortalité à 7 jours ($p=0,4$) ni la mortalité totale ($p=0,55$). Cependant on constate que pour la mortalité dans les 7 jours, aucun patient décédé n'a présenté une variation négative et 75% d'entre eux ont un cycle de troponine positive avec un delta minimum de 10,4 ng/L. (Tableau 5)

Notre étude ne montre pas de corrélation entre la valeur de la troponine et la durée de séjour au SAU ($r = -0,001$ avec $p = 0,9$), ni la durée moyenne de séjour en hospitalisation ($r = 0,008$ avec $p = 0,3$). Cette corrélation n'est également pas retrouvée entre la variation de la troponine pendant le cycle et la durée de séjour au SAU ($r = 0,13$ avec $p = 0,4$) ni la durée moyenne de séjour en hospitalisation ($r = -0,06$ avec $p = 0,7$).

	Pas de cycle	IC 95%	Cycle	IC 95%	<i>p</i>
DMS au SAU	10,9	[9,91- 12]	12,6	[10,3 - 15]	0,14

Tableau 6 : Durée moyenne de séjour au SAU (heure) en fonction de la réalisation d'un cycle troponine

Pendant leur prise en charge au SAU, 44 patients sur 213 ont bénéficié d'un cycle de troponine. Malgré cela nous ne retrouvons pas d'augmentation significative de la durée moyenne de séjour au SAU en fonction de la réalisation, ou pas, d'un cycle de troponine ($p = 0,14$) (Tableau 6).

2. Facteurs prédictifs de SCA parmi les patients avec une troponine positive

	Pas de diagnostic de SCA n = 66	Diagnostic de SCA n = 9	p
Caractéristiques démographiques			
Âge (années) - médian [interquartile]	86 [75 - 91]	77 [70 - 83]	0,08
Sex ratio (H/F)	1,5	2	1
Antécédents			
Présence de facteur de risque CV	65 (99%)	9 (100%)	1
Antécédent de CMI	13 (20%)	4 (44%)	0,2
Anti agrégant plaquettaire au long cours	21/65 (32%)	6/9 (67%)	0,06
Statine au long cours	14/65 (22%)	6/9 (67%)	0,009
Anticoagulation curative au long cours	23/65 (35%)	1/9 (11%)	0,26
Constantes			
Fréquence cardiaque (bpm) - médian [interquartile]	96 [88 - 115]	95 [86 - 102]	0,65
PAM < 70 mmHg	20 (30%)	3 (33%)	1
Température > ou = 38,5°C	22/65 (34%)	3/9 (33%)	1
Données clinico-biologiques			
Douleur thoracique au SAU	1/61 (2%)	2/9 (22%)	0,22
Douleur thoracique en hospitalisation	1/40 (3%)	1/7 (14%)	0,28
Modification ECG en hospitalisation	8/34 (24%)	4/6 (67%)	0,05
SOFA - médiane [interquartile]	3 [2-5]	3 [2 - 3]	0,2
Troponine (ng/l) - Médiane [interquartile]	117 [77 - 297]	476 [141 - 4719]	0,01
ΔcTn (ng/l) - médiane [interquartile]	10,4 [-18,9 - 136,9]	254 [39,9 - 15408,8]	0,02
Leucocytes (Giga/l)- Médiane [interquartile]	13,3 [9,6 - 18,9]	15,2 [9,9 - 17,1]	0,93
CRP (mg/l) - Médiane [interquartile]	136,5 [40 - 255]	64,9 [39 - 174]	0,24
Lactates (mmol/l) - Médiane [interquartile]	2,02 [1,2 - 3,5]	2,55 [0,9 - 2,7]	0,83
Ph< 7,35 (%)	12/57 (21%)	1/7 (14%)	1
Insuffisance rénale aigue	24 (36%)	4 (44%)	0,7
Créatinine (μmol/l) - Médiane [interquartile]	97 [74 - 155]	131 [89 - 270]	0,25
Choc septique	14 (21%)	1 (11%)	0,68
Diagnostic au SAU			
Pneumonie	46 (70%)	6 (67%)	1
Pyélonéphrite aigue	13 (20%)	3 (33%)	0,4
Bactériémie	14 (21%)	1 (11%)	0,68

Tableau 7 : Caractéristique de la population du sous-groupe troponine positive au SAU

Nous avons effectué une analyse du sous-groupe de patients ayant une troponine positive, afin d'identifier les facteurs prédictifs de diagnostic de SCA pendant le sepsis.

L'âge médian est moins élevé dans le groupe de patients diagnostiqués d'un SCA, 77 ans contre 86 ans, sans différence significative ($p=0,08$).

Les patients diagnostiqués d'un SCA ont plus d'antécédents de CMI ($p=0,2$), d'anti-agrégant ($p=0,06$) ou de statine au long cours ($p=0,009$).

La douleur thoracique au SAU ($p = 0,22$), en hospitalisation ($p= 0,28$) et les modifications ECG en hospitalisation ($p=0,05$) sont plus présentes chez les patients ayant un SCA.

La fréquence cardiaque (96 bpm et 95 bpm) et la température supérieure ou égale à $38,5^{\circ}\text{C}$ (30% et 33%) sont similaires dans les 2 groupes ($p=0,65$ et $p=1$). (*Tableau 7*)

Parmi ces patients, ceux avec un diagnostic de SCA, au SAU ou en hospitalisation, ont des valeurs de troponine initiale plus élevées, médiane à 476 ng/L contre 117 ng/L ($p=0,01$). De la même façon, le Δ cTn au SAU est plus important chez les patients avec un diagnostic de SCA (médiane à 254ng/l contre 10,4 ng/l) ($p=0,02$). On note que parmi les 75 patients avec une troponine positive au SAU uniquement 37 bénéficient d'un cycle. (*Tableau 7*)

On retrouve une CRP plus basse ($p=0,24$), moins d'acidoses ($p=1$) et moins de chocs septiques ($p=0,68$) chez les patients ayant un SCA associé au diagnostic de sepsis, cependant nos résultats ne sont pas significatifs. (*Tableau 7*)

Parmi les 55 patients hospitalisés au CHU avec une troponine positive dont le diagnostic de SCA n'est pas évoqué, 20 ont un contrôle de ce dosage lors de l'hospitalisation.

L'analyse multivariée ne permet pas d'identifier des variables indépendantes associées au diagnostic de SCA pendant le sepsis au SAU.

3. Morbi-mortalité selon le diagnostic de SCA

	Pas de diagnostic de SCA n = 66	Diagnostic de SCA n = 9	p
DMS au SAU (heure) - Médiane [interquartile]	10 [7 - 15]	11 [7 - 13]	0,9
Hospitalisation en Réa/ USC	11/66 (17%)	4/9 (44%)	0,07
DMS d'hospitalisation (jour) - Médiane [interquartile]	9 [2 - 15]	8 [3 - 14]	0,82
Mortalité dans les 7 jours	10/50 (20%)	2/9 (22%)	1
Mortalité totale	13/57 (23%)	2/9 (22%)	1

Tableau 8 : Morbi-mortalité du sous-groupe troponine positive selon le diagnostic de SCA

Le diagnostic de SCA ne modifie pas la durée de séjour au SAU, 11 heures contre 10, ($p=0,9$), ni la durée moyenne de séjour en hospitalisation, 8 jours contre 9 ($p=0,82$). Il n'y a pas non plus de différence significative sur la mortalité dans les 7 jours ni la mortalité totale ($p=1$).

Malgré un résultat non significatif ($p=0,07$), les patients diagnostiqués d'un SCA sont plus admis en réanimation/ USC depuis le SAU (44% contre 17%). (Tableau 8)

Chez les patients non diagnostiqués de SCA ayant une troponine positive, on retrouve 6 consultations de cardiologie au CHU dans l'année suivant l'hospitalisation pour sepsis. Une seule retrouve des séquelles ischémiques à l'imagerie.

4. Prise en charge du SCA au cours du sepsis

Parmi les 75 patients ayant une troponine positive aux SAU, 9 (12%) ont un diagnostic de syndrome coronarien aigu pendant le sepsis, 4 d'entre eux dès les urgences, et 5 au cours de l'hospitalisation. Entre ces 9 patients, on retrouve une bactériémie, 5 pneumonies et 3 pyélonéphrites aiguës.

Ce diagnostic est retenu après avis téléphonique auprès des cardiologues sur un faisceau d'arguments dont la clinique, l'ECG et la biologie. Tous les patients diagnostiqués de SCA ont eu un avis cardiologique. Il y a eu au total 27 avis cardiologiques demandés parmi les patients ayant une troponine positive, soit 36 % (20 au SAU et 7 en hospitalisation).

Sur les 9 diagnostics de SCA, 7 sont admis en service de cardiologie ; 4 directement depuis les urgences et 3 au cours de leur hospitalisation dans un autre service. Un patient ne bénéficie pas d'un transfert en cardiologie, un autre décède au SAU. (Figure 3)

Quatre diagnostics sont confirmés par une coronarographie, avec un délai moyen de 7 jours. Pour 3 patients, le diagnostic est fait par méthode non invasive ; 2 patients sur l'ECG, le bilan et l'ETT et 1 patient sur une IRM car refus de coronarographie. Au total, 2 patients sont décédés, l'un au SAU et l'autre en cardiologie, avant la réalisation de la coronarographie. (Figure 3)

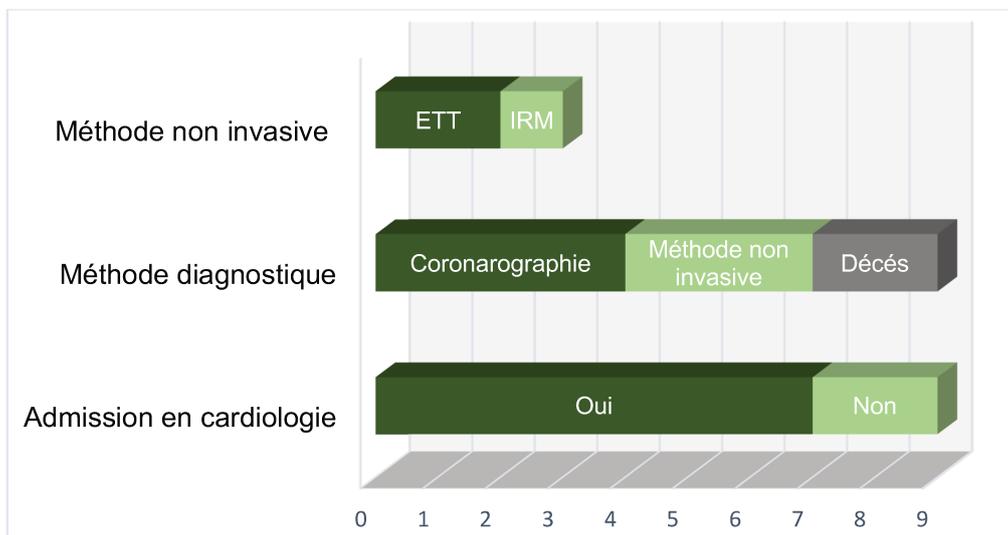


Figure 3 : Hospitalisation et investigations chez les patients diagnostiqués d'un SCA

En ce qui concerne la prise en charge médicamenteuse du SCA, 8 patients sur 9 reçoivent soit une dose de charge d'aspirine 300 mg, soit une dose curative d'anticoagulant, soit les 2.

Parmi les 9 patients septiques avec un diagnostic de SCA associé, 7 présentent dans leur traitement de base avant l'entrée au SAU un traitement par Aspirine et/ou Statine. Six d'entre eux voient leur traitement modifié après le diagnostic de SCA.

Au total sur les 7 patients survivants, 2 patients sortent d'hospitalisation avec une double anti-agrégation plaquettaire, 1 avec une association d'un anticoagulant (AC) curatif et d'un anti-agrégant plaquettaire (AAP), 1 avec une mono anti-agrégation et 1 avec un anticoagulant seul. (Figure 4)

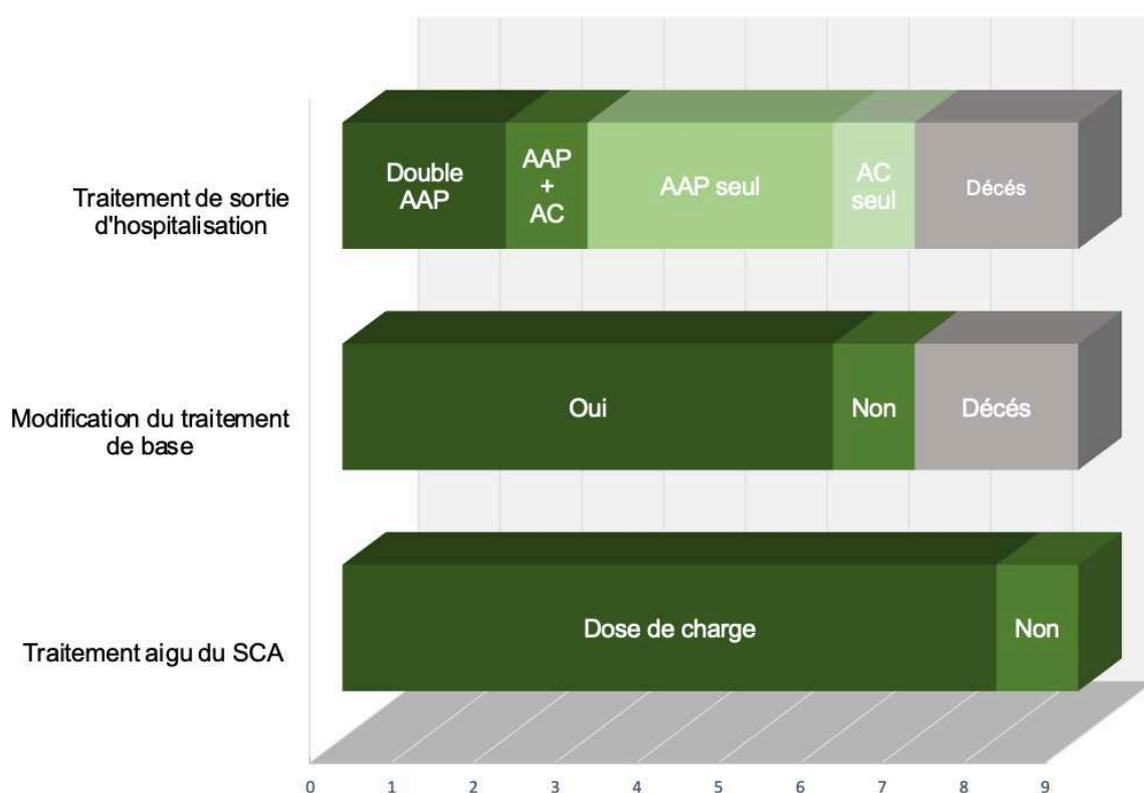


Figure 4 : Traitement chez les 9 patients avec diagnostic de SCA associé au sepsis

Parmi les 3 patients dont le diagnostic n'a pas été confirmé par coronarographie, aucun ne reconsulte dans l'année pour un effet indésirable en lien avec le traitement introduit.

Pour 1 des 3 patients, l'anti-agrégant a été stoppé dans les 6 mois, dans un contexte de diagnostic d'accident vasculaire cérébral ischémique. L'anticoagulant a été conservé devant l'antécédent de fibrillation auriculaire.

IV. Discussion

Le dosage de la troponine lors d'un sepsis ne fait partie d'aucune recommandation à ce jour. En effet elle n'augmente pas systématiquement chez tous les patients septiques et son rôle en tant que facteur pronostic bien que fortement suspecté, n'est pas clairement établi. Il n'existe pas non plus de valeur seuil pronostique.⁵

De plus, on sait que le sepsis peut entraîner différentes atteintes myocardiques. En effet, depuis quelques années, la cardiomyopathie septique est évoquée^{14,15}, mais plusieurs études montrent également la survenue significative d'infarctus du myocarde pendant le sepsis, type 1 ou type 2.⁸⁻¹³ Au travers de ces divers éléments, le diagnostic face à une valeur de troponine élevée lors du sepsis peut être difficile.

a) Critère de jugement principal

Nous avons 35% de patients septiques avec une troponine positive, ce qui concorde avec la littérature.^{3,17,20,23,24}

L'objectif principal de notre étude est de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'augmentation de la troponine au cours d'un sepsis. Parmi les différentes variables étudiées, l'âge et la fréquence cardiaque plus élevés, une température supérieure ou égale à 38,5°C et la présence d'un état de choc septique sont associés de manière indépendante à une augmentation de la troponine durant un sepsis. Elle augmente ainsi chez les patients plus âgés ayant une présentation clinique de leur sepsis plus bruyante. Son dosage a donc un intérêt chez ces patients, afin d'évaluer leur atteinte myocardique. Comme attendu, le diagnostic de syndrome coronarien aigu est lui aussi indépendamment associé à une augmentation de troponine, bien que ce diagnostic ne soit posé que pour 10 patients sur 213 dont 9 avec une troponine positive dès les urgences. Les données de la littérature sont pauvres concernant les facteurs de risques indépendants d'augmentation de la troponine lors du sepsis, cependant une partie de nos résultats sont corrélés à la littérature.¹⁸

Dans notre étude, nous étudions également la présence d'antécédents cardiaques ou de cardiomyopathies ischémiques, l'augmentation du score SOFA et du lactate, la PaO₂/FiO₂ et l'acidose. En dehors du score PaO₂/ FiO₂, toutes ces variables sont associées à une augmentation de troponine pendant le sepsis en analyse univariée, comme retrouvé avec la littérature.^{19,21} Il semblerait donc que les patients avec des antécédents cardiaques et/ou une présentation clinique ou biologique plus sévère sont plus à risque d'atteinte myocardique. Le dosage de la troponine dès le SAU peut, dans ces cas-là, jouer un rôle important de dépistage afin d'adapter la prise en charge. Cependant à ce jour, les études ne montrent pas si une prise en charge de type cardio-vasculaire serait bénéfique.

En revanche, la présence d'une douleur thoracique au SAU pendant le sepsis est similaire dans les 2 groupes (p=0,9) et donc ne permet pas d'orienter les cliniciens sur une éventuelle atteinte myocardique. De même, l'insuffisance rénale aiguë ne semble pas avoir d'influence sur l'élévation de la troponine dans le sepsis. L'inflammation, représentée par l'hyperleucocytose et la CRP, a ici aussi des valeurs très proches dans les 2 groupes, sans différence significative. Sur ces deux derniers critères, nos résultats diffèrent de l'étude de Vallabhajosyula et al.²¹

Même si la puissance de notre étude est similaire à celle de l'étude de Wen et al.¹⁸, la littérature est pauvre sur le sujet. Il est possible qu'avec une cohorte plus grande nous parvenions à retrouver davantage de facteurs prédictifs d'augmentation de troponine. Le fait que le seuil de positivité de la troponine n'ait pas consensus dans le sepsis, induit également un biais dans la catégorisation de notre population. Ceci ajouté à l'âge élevée de notre population globale et à la faible puissance de notre étude explique également nos résultats concernant l'âge et la fréquence cardiaque. En effet, bien que significatives, les différences restent faibles et leur utilisation au quotidien plus discutable.

b) Les critères de jugement secondaires

1. La troponine comme facteur pronostique dans le sepsis

Malgré des résultats non significatifs, la mortalité durant les 7 jours et la mortalité totale semblent plus importantes lorsque la troponine est positive, ce qui rejoint les résultats de l'étude de Mehta et al.²³ D'autres études montrent également que la troponine est un facteur de risque de mortalité.^{3,17,19,25,26}

La valeur médiane de la troponine chez les patients décédés dans les 7 jours est de 42 ng/L et celle de la mortalité totale est de 38,2 ng/L. Ces valeurs sont plus basses mais proches de celles qu'on peut retrouver dans la littérature. Rosjo et al. retrouvent une valeur médiane de troponine chez les patients décédés pendant l'hospitalisation de 54 ng/L²⁵. D'autres, comme Landesberg et al, retrouvent une valeur médiane de 410 ng/L²⁶. Nos résultats non significatifs sur la morbi-mortalité s'expliquent probablement par notre choix concernant le seuil de positivité de la troponine (47ng/L). Sans consensus, ceux de la littérature varient d'une valeur détectable (14ng/L)^{25,26} à des valeurs plus élevées (entre 100 ou 1000 ng/L.)^{20,21} Là encore, nous manquons de données sur les patients hospitalisés hors CHU.

De plus, à l'inverse de la littérature, notre étude a lieu au SAU et non en service de réanimation/ USC^{17,20,25,26}, nos patients sont donc moins sévères ce qui peut expliquer un seuil de troponine plus bas et des résultats sur la mortalité non significative. Enfin, la faible puissance et le caractère monocentrique de cette étude limite nos données. Les hospitalisations hors CHU et les patients non hospitalisés ne peuvent pas être analysés. Nous ne sommes pas parvenus à déterminer de valeur seuil de troponine dans le sepsis prédictive de la mortalité.

Concernant le Δ cTn, 75% des patients décédés dans les 7 premiers jours ont une augmentation de troponine d'au moins 10,4 ng/l. Bien que non significatif, ce résultat est intéressant car on constate une augmentation de mortalité même pour une variation peu importante et inférieure à celle décrite comme significative dans la littérature. Vallabhajosyula et al. retrouvent une mortalité hospitalière non ajustée plus importante chez les patients septiques avec un Δ cTn \geq 30 ng/L avec OR 1.48 [95% CI, 1.03–2.13]; p=0.04.²¹

Malheureusement nous manquons de données dans notre étude ; sur 213 patients, seulement 44 ont un cycle de troponine (21 %) et parmi les patients ayant une troponine initiale positive, uniquement la moitié bénéficie d'un deuxième dosage. De plus, le délai du cycle n'est pas homogène entre les patients.

Dans notre étude, la proportion d'admissions en réanimation/USC dès le SAU est significativement augmentée chez les patients dont la troponine est positive. Ceci est cohérent avec le fait que ces patients soient plus graves et que leur risque de mortalité soit accru. Cependant, la durée moyenne de séjour au SAU et la durée moyenne d'hospitalisation sont similaires entre les 2 groupes. Des résultats identiques se retrouvent dans la littérature.²¹ De plus, le taux d'hospitalisation, bien qu'un peu supérieur chez les patients avec une troponine positive, ne ressort pas significatif. On notera que 12 % des patients ayant une troponine positive ne sont pas hospitalisés dans notre étude.

Ces résultats traduisent une sous-estimation des valeurs de la troponine et de son intérêt dans le sepsis. Souvent qualifiée « d'accompagnement », un dosage positif n'est reconstrôlé que dans la moitié des cas et n'interfère pas souvent avec la prise en charge (DMS et hospitalisation), alors qu'il devrait nous orienter sur l'identification des patients les plus grave.

2. Analyse des SCA dans la population troponine positive

Dans le sous-groupe de patients ayant une troponine positive au SAU, 12% de syndromes coronariens sont diagnostiqués. L'âge médian des patients diagnostiqués de SCA est de 77 ans contre 86 ans. La différence d'âge entre notre étude et la littérature, qui dépasse rarement 75 ans^{9,11} s'explique tout d'abord par le service où est mené l'étude. Les patients des urgences sont généralement plus âgés que les patients admis en réanimation/ USC. De ce fait les prises en charge invasives sont parfois limitées dans ce contexte et donc les diagnostics de SCA moins recherchés.

Les antécédents de cardiomyopathie ischémique ou la présence d'un traitement médicamenteux de la coronaropathie semblent associés au diagnostic de SCA, bien

que cela ne soit pas significatif. Cela va dans le sens de la littérature. Ramirez et al. retrouvent eux aussi plus d'antécédents de cardiomyopathie ischémique (75,9%, $p=0,01$) parmi les patients diagnostiqués de SCA.¹³ Ceci implique une vigilance accrue même chez des patients déjà traités.

La présence de douleurs thoraciques et les modifications ECG sont également plus fréquentes chez les patients diagnostiqués d'un SCA. Cependant nous manquons de données sur ces critères et les résultats ne sont pas significatifs. Cela peut être aussi dû au fait que dans le sepsis, la douleur thoracique et des modifications ECG peuvent survenir en dehors d'un syndrome coronarien.

Les variables associées à la gravité du sepsis comme la fréquence cardiaque élevée, la fièvre élevée, le score SOFA, l'acidose ou le choc septique, qu'on a défini comme étant prédictive d'augmentation de troponine (en analyse uni ou multivariée) ne sont pas plus présentes chez les patients diagnostiqués de SCA. De ce fait, une valeur élevée de troponine chez un patient présentant des signes cliniques ou biologiques peu sévères de sepsis doit interpeller le clinicien.

Dans ce sous-groupe avec une troponine positive, nous ne retrouvons pas de facteur indépendant prédictif de syndrome coronarien aigu lors du sepsis en analyse multivariée. Cependant, il semblerait que l'âge plus jeune associé à une valeur plus élevée de troponine, à des antécédents et à des traitements de CMI, sont en faveur du diagnostic de SCA. Dans notre étude, le diagnostic de SCA est dépendant de l'avis cardiologique mais celui-ci n'est pris que pour 36 % des patients avec une troponine positive. De plus, seule la moitié de ces patients ont un dosage cyclé au SAU. Là encore, nous constatons à nouveau une sous-estimation de la valeur de la troponine et une tendance à limiter les investigations chez des patients plus âgés. On peut se demander si une partie des SCA n'est pas sous-diagnostiquée, expliquant certains de nos résultats.

La DMS au SAU et en hospitalisation sont elles aussi similaire dans les 2 groupes. Cela veut dire que la recherche du SCA n'augmente pas le temps de prise en charge des patients pendant leur passage au SAU. Néanmoins, on constate une mortalité similaire dans les 2 groupes. La présence de patients plus âgés dans le groupe sans diagnostic de SCA peut expliquer pourquoi l'absence de recherche de SCA ne change

pas le pronostic lors de l'hospitalisation initiale. Le manque de données sur les patients hospitalisés hors CHU et n'ayant pas reconsulté par la suite impacte aussi nos résultats. Nous ne disposons pas de données sur la morbi-mortalité à 1 an, pour évaluer si la prise en charge cardio-vasculaire modifie le pronostic des patients.

Dans notre étude, la valeur médiane de la troponine est de 476 ng/L pour le diagnostic de SCA. Bien que nous manquions de puissance pour établir une courbe ROC afin de déterminer une valeur seuil de troponine pour le diagnostic de SCA pendant le sepsis, notre médiane se rapproche des résultats de la littérature. Tsai M et al. retrouvent dans leur étude une valeur seuil de 300 ng /L.²² Quand on s'intéresse au cycle, 75% des patients diagnostiqués de SCA ont un $\Delta cTn \geq 40$ ng/l et aucun a une variation négative (c'est-à-dire une diminution de la valeur de la troponine). Là encore, non manquons de puissance et seules 50 % des troponines positives sont cyclées. Ces résultats ne sont bien sûr pas des normes mais mettent en avant des situations où un avis cardiologique semble indispensable pour ne pas méconnaître un diagnostic.

Parmi les patients non diagnostiqués de SCA, nous ne retrouvons que 6 consultations de cardiologie au CHU dans l'année suivant le sepsis. Le caractère rétrospectif et monocentrique de notre étude reste le biais principal sur ce point, car les consultations cardiologiques hors CHU ne sont pas connues. Cependant on constate que l'évaluation de l'atteinte myocardique, même à distance du sepsis, n'est pas systématique.

Par ailleurs, dans notre étude, nous ne recensons aucun diagnostic de cardiomyopathie septique. En effet le faible nombre d'avis cardiologiques (27), et d'ETT (11) ne permettent pas d'établir ce diagnostic. Cette pathologie bien que connue, n'entre pas encore dans nos démarches diagnostiques.^{14,15}

Parmi les 9 patients avec une troponine positive diagnostiqués d'un SCA, 44% ont vu le diagnostic d'IDM type 1 confirmé en coronarographie. Ce chiffre aurait pu être plus important car parmi les 9 patients, 2 sont décédés avant la réalisation d'une potentielle coronarographie et 1 a refusé l'examen. Dans la littérature, le taux d'IDM confirmés par coronarographie parmi les patients suspects de NSTEMI pendant le sepsis est plus élevé, autour de 62 %.²²

Quatre diagnostics sur 9 se font aux SAU, les cinq autres durant les 8 premiers jours d'hospitalisation. Cela concorde avec les études qui montre que les événements cardiovasculaires pendant le sepsis ont lieu de façon précoce.⁹⁻¹¹ En tant qu'urgentistes, nous devons donc savoir que presque la moitié de ces diagnostics ont lieu dans notre service.

Lorsqu'on analyse la prise en charge thérapeutique de chacun de nos patients, on ne retrouve pas de consensus et cela se retrouve également dans la littérature.¹⁷ En aigu, on note que les patients ne reçoivent pas systématiquement une dose de charge d'Aspirine associée une dose curative d'anticoagulant, ce qui serait attendu lors d'un diagnostic de SCA, même après l'avis cardiologique. On peut supposer que persiste un doute sur le diagnostic de SCA lors du sepsis et cela modifie la prise en charge habituelle. Cependant, nous ne déplorons aucun effet indésirable lié à ces traitements dans notre étude.

En ce qui concerne les traitements à la sortie d'hospitalisation, ils varient également entre les patients. Cela peut s'expliquer essentiellement par les comorbidités associées au diagnostic de SCA, comme l'existence d'un trouble du rythme supra-ventriculaire nécessitant une anticoagulation curative, ou encore l'état général de certains patients qui contre indique une double anti-agrégation plaquettaire devant une balance bénéfice-risque défavorable, et ne semble pas dû au sepsis lui-même.

c) Les points forts et les limites de notre étude

Les points forts

Les études sur la troponine et le sepsis, présentes dans la littérature, ont toutes lieux en services d'hospitalisation et surtout en réanimation/ USC. Nous apportons donc une vision nouvelle de ce lien dès les urgences. Malgré le caractère rétrospectif de cette étude, nos sources de données sont multiples afin d'éviter un maximum de données manquantes. Nos critères de sélection sont larges, ce qui a permis d'étudier une population représentative de celle que nous rencontrons chaque jour au SAU.

Les limites

La première limite de notre étude, vient de son caractère rétrospectif pouvant être source de données manquantes. Son caractère monocentrique joues également sur la perte de données concernant les patients hospitalisés hors CHU (bien qu'ils soient minoritaires).

Ensuite, notre choix de valeur seuil de positivité (celui de notre laboratoire) est le biais le plus important, et conditionne nos résultats. Cependant, il n'existe pas à ce jour de consensus quant au choix de celle-ci.

Enfin, notre étude manque de puissance, s'étalant sur 6 mois, elle ne réunit que 213 patients.

Conclusion

Cette étude a permis de mettre en avant des facteurs prédictifs d'augmentation de troponine dans le sepsis : l'âge, la fréquence cardiaque, la température supérieure ou égale à 38,5°C, le choc septique ou encore le diagnostic de syndrome coronarien aigu. La troponine résultant de lésions myocardiques (dues ou non à une occlusion coronarienne), l'identification de ces facteurs permettrait de mettre en évidence les patients les plus à risques d'atteinte myocardique nécessitant une adaptation de la prise en charge.

Bien que les résultats ne soient pas significatifs, on retrouve une tendance à une mortalité plus importante quand la troponine est élevée. Notre étude montre que la valeur pronostique de la troponine est sous-estimée lors de la prise en charge et l'orientation des patients. Elle peut en effet nous alerter sur la gravité de nos patients lorsque le dosage est positif.

Nous retrouvons 12% de diagnostics d'infarctus du myocarde type 1 dont presque la moitié est évoqué dès les urgences. Il nous semble important, au regard de nos résultats et des données de la littérature, de ne pas exclure trop rapidement ce diagnostic lors d'un sepsis. On note également que le diagnostic de cardiomyopathie septique n'est pas encore recherché dans nos pratiques et qu'il représente une cause d'augmentation de troponine nécessitant probablement un avis et une prise en charge cardiologique.

Ainsi, les perspectives seraient d'identifier davantage de facteurs prédictifs d'augmentation de troponine dans le sepsis sur une cohorte de patients plus grandes, afin d'identifier les patients les plus à risque d'atteinte myocardique. De même, identifier des facteurs prédictifs de SCA chez les patients dont la troponine est positive durant le sepsis serait une aide précieuse pour les cliniciens. Enfin, une plus grande cohorte pourrait également permettre de définir une valeur seuil prédictive de mortalité et de SCA en contexte septique.

Avec tous ces éléments, l'intérêt ultime de notre étude serait d'établir un protocole, avec les cardiologues, qui nous orienterait sur la prise en charge de nos patients au SAU avec un tableau septique et une troponine positive.

Bibliographie

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
2. Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from sepsis: A review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018;319(1):62-75. doi:10.1001/jama.2017.17687
3. Sheyin O, Davies O, Duan W, Perez X. The prognostic significance of troponin elevation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*. 2015;44(1):75-81. doi:10.1016/j.hrtlng.2014.10.002
4. Hammarsten O, Mair J, Möckel M, Lindahl B, Jaffe AS. Possible mechanisms behind cardiac troponin elevations. *Biomarkers*. 2018;23(8):725-734. doi:10.1080/1354750X.2018.1490969
5. Tsai SH, Chu SJ, Hsu CW, Cheng SM, Yang SP. Use and interpretation of cardiac troponins in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(3):331-341. doi:10.1016/j.ajem.2007.05.031
6. Raber I, McCarthy CP, Januzzi JL. A Test in Context: Interpretation of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays in Different Clinical Settings. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(10):1357-1367. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.011
7. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
8. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(2):171-176. doi:10.1056/nejmra1808137
9. Dalager-Pedersen M, Sjøgaard M, Schønheyder HC, Nielsen H, Thomsen RW. Risk for myocardial infarction and stroke after community-acquired bacteremia: A 20-year population-based cohort study. *Circulation*. 2014;129(13):1387-1396. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006699
10. Perry TW, Pugh MJ V., Waterer GW, et al. Incidence of cardiovascular events after hospital admission for pneumonia. *American Journal of Medicine*. 2011;124(3):244-251. doi:10.1016/j.amjmed.2010.11.014
11. McNamara JF, Harris PNA, Chatfield MD, Paterson DL. Acute Myocardial Infarction and Community-acquired Staphylococcus aureus Bloodstream Infection: An Observational Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(9):E2647-E2655. doi:10.1093/cid/ciaa1197
12. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med*. 2011;8(6). doi:10.1371/journal.pmed.1001048
13. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;47(2):182-187. doi:10.1086/589246
14. Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: A review of the literature. *Crit Care*. 2018;22(1). doi:10.1186/s13054-018-2043-8

15. Carbone F, Liberale L, Preda A, Schindler TH, Montecucco F. Septic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to the Clinical Setting. *Cells*. 2022;11(18). doi:10.3390/cells11182833
16. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2011;32(4). doi:10.1093/eurheartj/ehq456
17. Zochios V, Valchanov K. Raised cardiac troponin in intensive care patients with sepsis, in the absence of angiographically documented coronary artery disease: A systematic review. *J Intensive Care Soc*. 2015;16(1):52-57. doi:10.1177/1751143714555303
18. Wen K, Wang P, Du H, Tang B, Zhang Z, Zhang A. High-sensitivity cardiac troponin T in sepsis: Prognostic value and risk factors of its elevation. *ACTA acadeliae medicinae sinicae*.2022. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.14528
19. John J, Woodward DB, Wang Y, et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients. *J Crit Care*. 2010;25(2):270-275. doi:10.1016/j.jcrc.2009.12.001
20. Tiruvoipati R, Sultana N, Lewis D. Cardiac troponin I does not independently predict mortality in critically ill patients with severe sepsis. *EMA - Emergency Medicine Australasia*. 2012;24(2):151-158. doi:10.1111/j.1742-6723.2011.01530.x
21. Vallabhajosyula S, Sakhuja A, Geske JB, et al. Role of admission troponin-T and serial troponin-T testing in predicting outcomes in severe sepsis and septic shock. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9). doi:10.1161/JAHA.117.005930
22. Tsai MK, Lai CH, Hung CL, Wu KY. Troponin i Cutoff for Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Sepsis. *Mediators Inflamm*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/5331474
23. Mehta S, Granton J, Gordon AC, et al. Cardiac ischemia in patients with septic shock randomized to vasopressin or norepinephrine. *Crit Care*. 2013;17(3). doi:10.1186/cc12789
24. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2011;32(4). doi:10.1093/eurheartj/ehq456
25. Røsjø H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: Distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):77-85. doi:10.1007/s00134-010-2051-x
26. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: The role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med*. 2014;42(4):790-800. doi:10.1097/CCM.0000000000000107

ANNEXE

Annexe 1 : Score SOFA

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Annexe 2 : FiO2 estimé par au nombre de litre/minute d'oxygène

Oxygen Device	O2 Flow (L/min)	FiO2
Nasal Cannula	1	0.24
	2	0.28
	3	0.32
	4	0.36
	5	0.40
Simple Facemask	6	0.44
	7	0.48
	8	0.52
	9	0.56
	10	0.60
Non-Rebreather Mask*	10 to 15	~0.80

*Non-rebreather reservoir bag must be fully inflated to be effective

LE SERMENT D'HYPPOCRATE

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.



RESUME DE LA THESE

Le dosage de la troponine dans le sepsis : une étude rétrospective au service d'accueil des Urgences de Nice.

Introduction : La troponine n'augmente pas systématiquement durant le sepsis. Les facteurs prédictifs d'augmentation de troponine dans le sepsis sont peu connus et la littérature est pauvre sur ce sujet. Ces facteurs permettraient d'identifier au mieux les patients septiques à risque d'ischémie myocardique et d'adapter leur prise en charge. De plus, nous savons que durant le sepsis une augmentation de troponine est un facteur de risque de mortalité.

Matériels et méthodes : Nous réalisons une étude rétrospective, monocentrique incluant les patients adultes consultant aux urgences de Nice du 01 janvier 2022 au 30 juin 2022 et présentant un sepsis pulmonaire, urinaire ou une bactériémie, ainsi qu'un score SOFA au moins égal à 2 dont la troponine est dosée aux Urgences. Le seuil de positivité de la troponine est défini à 47 ng/L ou plus.

Résultats : 213 patients sont inclus sur la période étudiée, 75 ont une troponine positive. Les facteurs prédictifs d'augmentation de la troponine au SAU identifiés sont : l'âge avec une Odd ratio (OR) à 1,03 [IC 95%, 1.01-1.07], la fréquence cardiaque avec OR à 1,01 [IC 95%, 1.0007-1,03], la température supérieure ou égale à 38,5°C avec un OR 2,08 [IC 95%, 1,02- 4,26], le choc septique avec un OR à 5,73 [IC 95%, 2,03 – 16,19] et le diagnostic de SCA avec OR 25,29 [IC 95%, 3 – 213,4]. Quand la troponine est positive, la mortalité dans les 7 jours est plus importante (20 % contre 12 %) ainsi que la mortalité totale (23% contre 16%). Ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs, mais nous orientent sur un mauvais pronostic lié à la positivité de la troponine. La DMS au SAU est similaire dans les 2 groupes (11 et 12h, p=0,26). Le taux d'hospitalisation discrètement plus élevé (83% contre 76%) n'est pas significatif, avec 12% de non-hospitalisation chez les patients ayant une troponine positive. Malheureusement, nous ne retrouvons pas de facteurs prédictifs de SCA en analyse multivariée chez nos patients septiques ayant une troponine positive. Cependant parmi eux, 12 % de SCA sont diagnostiqués.

Conclusion : L'âge, la fréquence cardiaque, la température supérieure ou égale à 38,5°C et le choc septique sont des facteurs de risque d'augmentation de troponine et donc d'atteinte myocardique qu'il ne faut pas méconnaître. La mortalité est plus importante lorsque la troponine augmente et ce dosage est parfois sous-estimée lors de la prise en charge et l'orientation des patients.

Mots-clés : sepsis, troponine, pronostic, syndrome coronarien aigu, infarctus du myocarde