UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

DOUBLE
168573

UNIVERSITE HENRI POINCARE , NANCY I
2003

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 144

UNIVERSITE de NANCY
BIBLIOTHEQUE
Section de Médecine

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Marc RODERMANN

Le 21 octobre 2003

VALEUR PRONOSTIQUE DU DOSAGE DE LA TROPONINE I APRES ANGIOPLASTIE CORONAIRE .
ETUDE SUR UNE COHORTE DE 164 PATIENTS AU CHU DE NANCY

Examinateurs de la thèse :

M. ALIOT	Professeur		Président
M. ZIEGLER	Professeur	}	
M. DE CHILLOU	Professeur	}	Juges
M. ETHEVENOT	Maître de Conférences	}	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 229065 2

UNIVERSITE HENRI POINCARE , NANCY 1
2003

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Marc RODERMANN

Le 21 octobre 2003

VALEUR PRONOSTIQUE DU DOSAGE DE LA TROPONINE I APRES ANGIOPLASTIE CORONAIRE .
ETUDE SUR UNE COHORTE DE 164 PATIENTS AU CHU DE NANCY

Examinateurs de la thèse :

M. ALIOT	Professeur		Président
M. ZIEGLER	Professeur	}	
M. DE CHILLOU	Professeur	}	Juges
M. ETHEVENOT	Maître de Conférences	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Henri HEPNER – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU
Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT – Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : ***(Biologie cellulaire)***

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Bernard FORTIER

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

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

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale)***

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

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

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

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

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

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

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

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

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET
Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE
Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

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

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

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur François ALLA

4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)***

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT
Docteur Damien LOEUILLE

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

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT
Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Philippe CANTON – Professeur Henri HEPNER – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et président de thèse, Monsieur le Professeur E.ALIOT, Profeseeur de cardiologie et de pathologie cardiovasculaire.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Il a bien voulu nous accueillir dans son service pour nos études et nous faire profiter de sa grande expérience clinique.

Nous avons pu apprécier à ses côtés son esprit rigoureux, clairvoyant et perspicace.

Nous sommes fier de compter parmi ses élèves.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre Juge, Monsieur le Professeur E.ZIEGLER,
Professeur de nutrition.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous avons pu apprécier durant notre stage d'interne dans son service ses éminentes qualités de diabétologue et de nutritionniste.

Nous avons toujours admiré son dévouement envers les malades et ses grandes qualités humaines.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de lui exprimer notre grande estime et notre reconnaissance.

A notre Juge, Monsieur le professeur DE CHILLOU, Professeur de cardiologie.

Il nous a fait l'honneur de bien vouloir juger cette thèse.

Il nous a accueilli avec simplicité et nous a permis de développer nos connaissances dans le domaine de la rythmologie.

Nous avons été marqué par la pertinence de son enseignement et par sa grande expérience.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A notre Juge, Monsieur le docteur ETHEVENOT, Maître de conférences à la faculté.

Nous sommes très honoré de le compter parmi nos juges.

Il nous a accueilli avec sympathie au sein du service d'hémodynamique et nous a suggéré ce travail.

La bienveillance de son accueil, qu'il nous a à chaque fois réservé, nous a touché.

Nous voulons lui témoigner ici toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur ANGIOI, Praticien hospitalier au service de cardiologie du CHU de Nancy.

Nous le remercions d'avoir prêté un grand intérêt à ce travail et de nous avoir aidé à la rédaction de cette étude.

Sa disponibilité, son soutient, et sa perspicacité nous ont beaucoup touché.

Qu'il trouve ici le signe de notre plus grande sympathie et de notre plus grande admiration.

A tous nos maîtres de la Faculté,

Monsieur le Docteur Sébastien Bangratz
Monsieur le Docteur Hugues Blangy
Monsieur le Docteur Gilles Bosser
Madame le Docteur Béatrice Brembilla-Perot
Monsieur le Docteur Bruntz
Monsieur le Docteur Olivier Claudon
Monsieur le Docteur Andréï Codréanu
Monsieur le Docteur Pierre Dotto
Monsieur le Professeur Pierre Drouin
Madame le Docteur Isabelle Got
Monsieur le Docteur Bruno Guerci
Monsieur le Professeur Philippe Houplon
Monsieur le Professeur Yves juillière
Monsieur le Docteur Hugues Lucron
Madame le Docteur Isabelle Magnin
Monsieur le Docteur François Marçon
Monsieur le Docteur Laurent Mock
Monsieur le Docteur Frédéric Moulin
Monsieur le Docteur Marc Nippert
Madame le Docteur Christine Perret-Guillaume
Monsieur le Docteur Renaud Piquemal
Monsieur le Docteur Batric Popovic
Monsieur le Docteur Jean-François Poussel
Monsieur le Professeur Nicolas Sadoul
Madame le Docteur Christine Suty-Selton
Monsieur le Docteur Jean-Yves Thisse
Monsieur le Professeur Denis Wahl
Monsieur le Professeur Faiez Zannad

A mon épouse Hélène, qui m'a toujours soutenu et aidé dans la rédaction de ce travail. Elle m'a donné deux enfants magnifiques.
Qu'elle trouve ici le sentiment de mon plus grand amour.

A mes enfants, Eléonore et Jean que j'aime de tout mon coeur,

A mes parents,

A mes beaux-parents,

A ma belle-soeur et à mon beau-frère,

A Fanny, Aurélie, Maxime, Mathilde et Caroline,

A toute ma famille,

A tous mes amis.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

BIBLIOTHEQUE
Section de Médecine

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION----------page 20

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE----------page 25

1. DEFINITION DE LA TROPONINE----------page 26

2. SITUATIONS CLINIQUES POUVANT ENGENDRER UNE AUGMENTATION DU TAUX DE TROPONINES

2. 1. Syndrome coronarien aigu----------page 29
2. 2. Insuffisance rénale----------page 36
2. 3. Après angioplastie coronaire----------page 38
2. 4. Après pontage coronarien----------page 38
2. 5. Insuffisance cardiaque----------page 41
2. 6. Autres circonstances----------page 44

3. PATHOLOGIE----------page 45

3. 1. Concept et définition de l'infarctus du myocarde----------page 45
3. 2. Marqueurs biochimiques de l'Infarctus du myocarde-----page 48
3. 3. Infarctus du myocarde après angioplastie coronaire------page 51

PRESENTATION DE L'ETUDE----------page 55

4. BUT DE L'ETUDE----------page 56

5. MATERIELS ET METHODES----------page 57

5. 1. Population de l'étude----------page 57
5. 1. 1. Critères d'inclusion----------page 57
5. 1. 2. Critères d'exclusion----------page 58
5. 2. Méthodes----------page 58
5. 2. 1. Recueil de données----------page 58
5. 2. 2. Description de la population----------page 59

5. 2. 3. Technique de dosage de la troponine I----------page 63
5. 2. 4. Critères de jugement et définitions----------page 66
5. 3. Statistiques----------page 69
5. 3. 1. Taux de succès des procédures d'angioplastie----------page 69
5. 3. 2. Phase hospitalière----------page 70
5. 3. 3. Analyse du suivi----------page 70

6. RESULTATS----------page 71

6. 1. Phase hospitalière----------page 71
6. 1. 1. Caractéristiques générales----------page 71
6. 1. 2. Etude des facteurs de risque cardiovasculaires---------page 78
6. 1. 3. Etude des segments coronariens dilatés----------page 82
6. 1. 4. Etude du nombre de troncs coronariens dilatés--------page 88
6. 1. 5. etude détaillée des sites dilatés----------page 93
6. 1. 6. Etude de la population stentée----------page 95
6. 1. 7. Etude des traitements anticoagulants et antiagrégants-page 98
6. 2. Relation entre le taux des troponines et des CPK---------page 102
6. 2. 1. Dosage des CPK avant angioplastie coronaire----------page 102
6. 2. 2. Dosage des CPK après angioplastie coronaire----------page 103
6. 2. 3. Etude de la variation du taux des CPK en fonction du taux des troponines----------page 103
6. 3. Caractères prédictifs de l'augmentation des troponines en post-angioplastie----------page 104
6. 3. 1. Analyse univariée----------page 104
6. 3. 2. Analyse multivariée----------page 109

7. ETUDE DU SUIVI----------page 118

7. 1. Etude des événements à distance----------page 118
7. 2. Analyse multivariée----------page 123
7. 3. Probabilités de survie suivant le taux des troponines en post-angioplastie----------page 131

UNIVERSITE de LIMOGES
BIBLIOTHEQUE
Section de Médecine

DISCUSSION----------page 140

8. ROLE DE LA TROPONINE I DANS LA DETECTION DES INFARCTUS A MINIMA APRES ANGIOPALSTIE CORONAIRE-page 141

9. FACTEURS MECANIQUES FAVORISANT L'AUGMENTATION DES TROPONINES APRES ANGIOPLASTIE CORONAIRE----------page 143

10. INFLUENCE DES DIFFERENTS TRAITEMENTS A VISEE CARDIOLOGIQUE SUR LE PRONOSTIC----------page 148

11. DISCUSSION SUR LE PRONOSTIC DE L'AUGMENTATION DES TROPONINES APRES ANGIOPLASTIE CORONAIRE----------page 154

11. 1. Phase hospitalière----------page 154
11. 2. Pronostic à long terme----------page 156

CONCLUSION----------page 169

BIBLIOGRAPHIE----------page 174

LISTE DES ABREVIATIONS----------page 202

INTRODUCTION

UNIVERSITÉ DE LILLE
BIBLIOTHÈQUE
Section de Médecine

Les syndromes coronariens restent la cause de mortalité la plus fréquente dans les pays occidentaux et notamment la France. Malgré l'amélioration des techniques d'explorations coronaires dans le cadre des IDM, la problématique reste complexe parce que la majorité des patients présentant une douleur thoracique atypique accompagnée de modifications électriques non spécifiques tombent dans la catégorie des patients à risque d'accidents vasculaires intermédiaire ou bas. Les marqueurs cardiaques biochimiques jouent un rôle primordial pour aider les médecins à préciser le diagnostic de syndrome coronarien aigu et permettent de stratifier le risque cardiovasculaire encouru pour chaque patient. Plusieurs efforts de recherche ont été menés dans ce domaine afin de trouver des marqueurs plus précis avec une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité.

Les troponines I trouvent actuellement une place importante dans le diagnostic des syndromes

coronariens aigus, mais également dans le cadre de la détection de la reperfusion coronaire, les souffrances ischémiques péri-opératoire, les IDM péri-procéduraux, les myocardites, les contusions cardiaques, ainsi que les IDM associés aux situations de sepsis [1].

Beaucoup de travaux de recherche ont été menés dans l'intérêt du dosage des CPK après angioplastie coronaire et la majorité de ces travaux concluent à un mauvais pronostic global en terme de morbidité et de mortalité à long terme si ces marqueurs sont augmentés après angioplastie avec une relation linéaire entre ces deux facteurs. Par ailleurs, nous observons très fréquemment une augmentation des troponines I après angioplastie coronaire avec des taux de CPK normaux. La littérature nous apporte quelques réponses dans ce domaine, mais le pronostic à long terme semble beaucoup moins bien étudié que pour les CPK. Les troponines I sont des marqueurs beaucoup plus sensibles et spécifiques que les CPK et permettent ainsi de mieux détecter les IDM péri-procéduraux. L'incidence de l'augmentation des troponines I est de 5 à 40% après angioplastie [2] et se trouve significativement plus élevée chez les patients

ayant bénéficié d'un stent par rapport aux patients dilatés au ballon seul [1].

Nous retenons quatre mécanismes principaux dans la survenue d'un IDM pendant l'angioplastie coronaire. Premièrement, une embolisation distale de petits fragments de plaque d'athérosclérose [3]; deuxièmement, une occlusion d'une branche artérielle collatérale; troisièmement, une dissection intimale et enfin quatrièmement, une occlusion endoluminale temporaire.

Le but de notre étude menée sur 164 patients ayant tous des marqueurs biochimiques cardiaques normaux au départ est de nous permettre d'étudier le pronostic des patients ayant un taux de troponines augmenté après l'angioplastie coronaire par rapport aux patients ayant un taux de troponines normal. Nous suivrons cette cohorte de patients au cours de la phase hospitalière et ensuite à distance afin d'évaluer si un dosage augmenté de troponines après une angioplastie coronaire est associé ou non à un mauvais pronostic à cours et à long terme.

La première partie de ce travail porte sur la présentation de la population de l'étude, et l'influence de différents facteurs dans la survenue d'événements coronariens dans chacun des deux groupes. Nous suivrons cette cohorte au cours de la phase hospitalière, puis nous nous intéresserons plus particulièrement à son évolution à distance.

La deuxième partie de ce travail porte sur l'interprétation des résultats de cette étude et sa comparaison face aux différentes études publiées dans ce domaine.

RAPPEL

PHYSIOPATHOLOGIQUE

1. DEFINITION DE LA TROPONINE

Les troponines sont des protéines contractiles appartenant à l'appareil contractile des cellules musculaires [4]. Les troponines d'origine cardiaque sont uniques et spécifiques du myocarde. Il existe une petite réserve de troponines cytosoliques présentes dans les cellules myocardiques, expliquant une libération cellulaire relativement rapide [5]. Le taux sérique des troponines augmente le plus souvent en raison d'une souffrance cellulaire myocardique, et cela peut être facilement détecté. Les taux sériques de troponines augmentent à partir de la troisième jusqu'à la douzième heure avec un pic sérique entre 12 et 24 heures. Le taux des troponines T reste élevé pendant 8 à 21 jours, tandis que le taux de troponines I reste élevé pendant 7 à 14 jours. La technique de dosage la plus répandue est la technique ELISA [6].

Par ailleurs, beaucoup de taux de troponines I sont variables en raison des différentes techniques de

dosage avec des taux limites différents pour des valeurs normales [7]. Les anticorps permettant la quantification des troponines rencontrent un certain nombre d'épitopes différents ou de sites sur la molécule de troponine I tels que l'on rencontre une variété importante de formes circulantes de troponines I, compliquant la techniques de dosage [8 ;9]. Des interférences ont été rencontrées avec des filaments de fibrine, des anticorps hétérophiles, des sites de phosphorylation et en fonction des niveau d'oxydation ou de réduction de la molécule.

Grâce aux grands challenges techniques des laboratoires [10], nous pouvons constater que le dosage de la troponine I est plus spécifique que la troponine T dans la détection de l'IDM [11 ;12], sans augmentation franche des taux sériques dans le cas d'une rhabdomyolyse, d'une insuffisance rénale, d'une tumeur maligne, ou d'un sepsis, contrairement aux dosages de la troponine T [13].

Malgré ces difficultés, les dosages de troponines T ou I sont plus sensibles et plus spécifiques que les

dosages de CPK-MB dans la détection de l'IDM. Un taux normal de troponines I n'a pas été clairement défini en raison de la grande variété des dosages et de leur limites de détection avec des valeurs variant entre 0,1 et 2 ng/mL selon la technique de dosage.

TABLEAU N°1

Marqueur biologique	Délai d'apparition après le début de l'infarctus	Pic sérique	Délai de normalisation
Myoglobine	2-4 heures	6-12 heures	12-24 heures
CPK totale	4-8 heures	10-36 heures	3-4 jours
CPK-MB	3-6 heures	10-18 heures	2-3 jours
Isoformes CPK	1-4 heures	4-8 heures	1-2jours
LDH	12-24 heures	3-5 jours	8-14 jours
Troponine T	6-10 heures	2-5 jours	1-3 semaines
Troponine I	4 heures	10-24 heures	6-8 jours

CPK : créatine phosphokinase ; CPK-MB : créatine phosphokinase-muscle-brain ; LDH : lacticodéshydrogénase.

2. SITUATIONS CLINIQUES POUVANT ENGENDRER UNE AUGMENTATION DU TAUX DES TROPONINES I

2 . 1 . Syndromes coronariens aigus

L'évolution des marqueurs enzymatiques cardiaques a permis d'affiner le diagnostic de syndrome coronarien aigu. Lors de l'arrivée des troponines, nous avons pu identifier plusieurs types d'angor instable en 3 classes:

- taux augmenté de CPK et augmentation des CPK-MB
- Taux normal de CPK, taux normal de CPK-MB et taux normal de troponines
- Taux normal de CPK, taux normal de CPK-MB et taux augmenté de troponines

Le diagnostic de l'IDM était confiné à l'augmentation des CPK et des CPK-MB chez les patients présentant un scénario clinique compatible, alors que maintenant il faut inclure les patients ayant

un taux de CPK normal, CPK-MB normal et un taux de troponine augmenté.

Dans un certain nombre d'études, près de 33% des patients en angor instable présentent un taux de CPK-MB normal et un taux de troponines augmenté, ce qui implique que les troponines sont un marqueur plus sensible que les CPK-MB dans la détection de l'IDM [14]. Le fait que les patients présentant un taux de troponines élevé ont un risque d'événements cardiovasculaires élevé, similaire aux patients présentant les critères classiques d'IDM [15-22], conduit à l'extension de la définition de l'IDM en incorporant cette population [23-27]. Celà a pu être démontré dans l'étude TIMI IIIB qui relevait 3,7% de mortalité dans le groupe de patients présentant un taux de troponines augmenté pour des valeurs de troponines supérieures à 0,4ng/mL, comparée à une mortalité inférieure à 1% pour les patients ayant un taux de troponines inférieur à 0,4ng/mL. Il y avait une corrélation linéaire entre l'augmentation du taux des troponines et la mortalité globale, même chez les patients ayant un taux de CPK normal.

Une méta-analyse menée sur 18 982 patients présentant une douleur thoracique sans sus-décalage du ST avec un taux de troponines augmenté, retrouvait à 30 jours une mortalité de 5,9% par rapport aux patients qui n'ont pas présenté d'augmentation de la troponines avec une mortalité dans ce groupe qui était de 1,3% [28]. L'odds ratio pour le nombre d'événements était identique pour la troponine T et I. Le risque global de mortalité ou d'IDM à 30 jours était 3 à 5 fois supérieur dans le groupe présentant une augmentation des troponines.

Les études récentes TACTICS-TIMI 18 suggère une stratégie thérapeutique qui fait la preuve de son éfficacité dans ce groupe à risque avec troponine élevée. C'est une étude prospective, randomisée, comparant une stratégie précoce et invasive (de 4 à 48 heures) par rapport à une stratégie conservatrice du traitement de l'ischémie myocardique . Tous les patients bénéficiaient d'aspirine, d'héparine, et de tirofiban, qui est une glycoprotéine antagoniste des récepteurs gp IIb/IIIa. D'autres médications ont été utilisées à la décision du médecin. Les patients ayant un taux de troponines

augmenté avaient un risque plus élevé de décès, d'ischémie récurrente, ou de nouvel IDM à 30 jours et à 6 mois.

En cas de stratégie invasive, nous avons pu observer dans le groupe ayant une troponine augmentée une baisse de mortalité ou d'IDM significative déjà à 7 jours. A 30 jours, le risque relatif de réduction de mortalité ou d'IDM est abaissé à 53% dans le groupe ayant une troponine augmentée et ayant pu bénéficier d'une stratégie invasive. Une stratégie thérapeutique précoce et invasive a donc permis d'atténuer l'augmentation de la mortalité d'origine cardiovasculaire parmi le groupe de patients ayant une troponine augmentée. L'effet thérapeutique a également été observé dans le groupe de patients n'ayant qu'une augmentation modérée de la troponine entre 0,1 et 0,4 ng/mL. De plus cette étude a permis de démontrer une baisse du risque absolu de 10% et du risque relatif de 39% au niveau de l'objectif primaire (décès, IDM, réhospitalisations) à 6 mois parmi les patients ayant une troponine augmentée et ayant pu bénéficier d'une stratégie invasive [28-31].

Nous pouvons estimer approximativement à 5% le nombre de patients qui bénéficient d'une mauvaise prise en charge en raison d'une méconnaissance de l'IDM [32-33]. Nous disposons actuellement de meilleurs outils diagnostiques de l'IDM et de l'angor instable permettant d'obtenir un diagnostic rapide et de démarrer un traitement rapide et efficace. Le développement du dosage des troponines a permis de mieux préciser le diagnostic d'IDM.

De plus , en raison de la très bonne sensibilité de ce marqueur, nous avons pu déterminer une population à risque élevé, qui n'était auparavant pas diagnostiquée et de ce fait ne bénéficiait donc pas des traitements appropriés. De nouvelles thérapies telles que les anti-GP IIb/IIIa ou les héparines de bas poids moléculaire ont permis de d'obtenir un certain bénéfice sur le survie de ce groupe de patients à haut risque.

Le diagnostic de syndrome coronarien aigu est établi la plupart du temps par l'utilisation de plusieurs marqueurs. Plusieurs études menées sur des patients présentant un syndrome coronarien aigu ont conclu que l'élévation des troponines était un marqueur

prédictif d'événements péjoratifs parmi les patients ne présentant pas de modification électrique, tandis que l'augmentation des CPK-MB était un marqueur prédictif d'événements péjoratifs parmi les patients présentant des symptômes cliniques atypiques tels que la dyspnée [34]. Les deux marqueurs ont un caractère prédictif chez les patients présentant une douleur thoracique.

Chez les patients présentant un risque cardiovasculaire intermédiaire et élevé, plusieurs dosages de CPK-MB et de troponines sont recommandés, avec un dosage initial, puis répété entre 6 à 8 heures après le début de la douleur. Deux valeurs négatives éliminent un IDM et permettent d'évaluer un risque qui reste faible pour le patient. Par ailleurs, ces résultats négatifs ne doivent pas éliminer de façon formelle un syndrome coronarien aigu [35] et une évaluation à distance des marqueurs est recommandée guidée par le symptomatologie clinique. Une présence positive des marqueurs permet donc de débuter une thérapeutique agressive incluant de l'aspirine, des bétabloquants, des héparines de bas poids moléculaire, des anti-GP IIb/IIIa et une coronarographie rapide.

TABLEAU N°2

PERTINENCE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES DANS L'IDM

Performance diagnostique recherchée	**Marqueur biologique conseillé**
Routine, simplicité	CPK totale Éventuellement CPK-MB masse
Précocité	Myoglobine Éventuellement isoformes de la CPK
Recherche d'une récidive précoce d'infarctus Diagnostic de reperfusion	Myoglobine
Diagnostic retardé (> 5 jours)	LDH (ou mieux LDH 1) Troponines T ou I
Cardiospécificité (en postopératoire, dans les polytraumatismes, les rhabdomyolyses, les douleurs thoraciques du sportif)	Troponines T ou I +++ CPK-MB masse +

CPK : créatine phosphokinase ; CPK-MB : créatine phosphokinase-muscle-brain ;
LDH : lacticodéshydrogénase.

2 . 2 . Insuffisance rénale

La mortalité d'origine cardiovasculaire est une des premières causes de décès parmi les patients hémodialysés et en insuffisance rénale chronique terminale. Une élévation des CPK est communément notée chez ces patients mais leur augmentation ne semble pas spécifique du diagnostic de maladie coronaire. Il existe une augmentation de fraction MB des CPK chez ces patients insuffisants rénaux liée à une expression de cette fraction dans le muscle squelettique chez les patients dialysés, rendant le diagnostic d'IDM dans ce groupe de patients très difficile. La fréquence de précordialgies chez les patients dialysés, liées aux variations de volume et liées à l'HTA sont telles que le diagnostic de maladie coronaire est un véritable dilemme dans ce groupe de patients.

Le développement des études menées sur les troponines aboutissent à la potentialisation d'un marqueur plus spécifique, ce qui permet de guider le diagnostic et la thérapeutique dans ce groupe de patients à haut risque [36].

Par ailleurs, il semble que nous observons plus volontiers une augmentation de la troponine T chez les insuffisants rénaux que la troponine I [37]. Ils présentent plus fréquemment de l'athérome coronaire.

Dans une étude menée sur des patients dialysés [38], la troponine T était très significativement sensible pour diagnostiquer les événements coronariens et la mortalité, mais la spécificité n'était pas bonne. La troponine T a une valeur prédictive négative de 100% chez les dialysés avec troponines t négative , puisque ce groupe de patients ne présentait pas d'événements à 6 mois. La troponine I était spécifique à 100%, mais a une sensibilité moins bonne. La valeur prédictive positive d'une valeur de troponine I augmentée est de 100% chez les dialysés, et 100% des patients ayant une troponines augmenté a présenté un événement coronarien à 6 mois. Une autre étude menée sur les insuffisants rénaux chroniques retrouvait que la troponine T était plus prédictive de la mortalité globale que la mortalité d'origine cardiovasculaire [39].

2 . 3 . Angioplastie coronaire percutanée

Les enzymes cardiaques ont été dosées après les angioplasties coronaires vers le milieu des années 1990 pour évaluer le risque du geste et d'en déduire une relation avec le nombre d'événements péjoratifs après l'angioplastie [40].

En absence de nécrose avec onde Q, le taux des enzymes cardiaques associées avec un pronostic péjoratif pour le patient est un sujet délicat et faisant objet de débats. Nous en exposerons les différents points au cours de la discussion de ce travail.

2 . 4 . Après pontage coronarien

L'IDM péri-opératoire est associé à un haut risque de mortalité précoce et tardive après un pontage coronarien. Le diagnostic traditionnel de nécrose myocardique péri-opératoire est basé sur l'apparition de nouvelles ondes Q sur l'électrocardiogramme de surface et des anomalies contractiles segmentaires à l'échocardiographie. La souffrance musculaire

squelettique, associée à la sternotomie, couplée à l'ischémie induite par le clampage aortique rend l'interprétation difficile d'une augmentation des enzymes cardiaques. Le taux des CPK-MB limite permettant de diagnostiquer un IDM péri-opératoire est fixé à 5 fois la valeur normale (soit 45 ng/mL).

Une étude a été menée sur le dosage des troponines pour essayer de trouver un marqueur plus sensible et plus spécifique de nécrose péri-opératoire. Celle-ci comprenait une grande cohorte de patients à San Diego (USA) afin de déterminer le taux des troponines permettant de conclure à un IDM péri-opératoire. Aucun patient ayant eu un taux de troponine inférieur à 40ng/mL n'a eu d'événement coronarien, et tous les patients sauf un qui ont présenté un taux de troponines supérieur à 60ng/mL ont eu un événement coronarien [41]. En conséquent, la valeur prédictive négative d'une valeur de troponine inférieure à 40 ng/mL était donc de 100% et la valeur prédictive positive d'une valeur de troponine supérieure à 60 ng/mL était donc de 95%. Un pic de troponine élevé était correlé à une augmentation des anomalies

électriques, des IDM avec onde Q, des arythmies, des intubations prolongées et des réinterventions chirurgicales.

L'étude menée par Bonnefoy a permis de mettre en évidence que le meilleur marqueur de nécrose péri-opératoire était la troponine I [42]. Pour une valeur de 5 ng/mL, la troponine I a une valeur prédictive positive de seulement 53%, mais une valeur prédictive négative de 98%, une sensibilité de 91% et une spécificité de 82%. Une autre étude menée au Canada [43], mettait en évidence que la troponine T était le mieux corrélée à la survenue d'une nécrose péri-opératoire à une valeur seuil de 3,9ng/mL. La valeur prédictive positive était de 41% et la valeur prédictive négative de 99%.

Ainsi, aucune recommandation n'est établie concernant le marqueur à doser afin d'identifier une nécrose péri-opératoire.

Les troponines sont souvent augmentées après une intervention cardiaque. Par ailleurs, les troponines semblent plus spécifiques que les CPK ou CPK-MB. Le

niveau d'augmentation des troponines dans le cadre de pontages non compliqués semble faible. Cependant, la limite supérieure pour confirmer ou diagnostiquer de novo une nécrose péri-opératoire requière une standardisation des taux de troponines post-opératoire [44].

2 . 5 . Insuffisance cardiaque

La recherche clinique dans la compréhension de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque a permis de déterminer le pronostic des marqueurs cardiaques. La présence d'une apoptose ou mort cellulaire programmée joue un rôle dans le processus de remodelage chez les patients insuffisants cardiaques et la résultante est le relarguage sanguin d'enzymes cellulaires et leur détection permet de confirmer ce processus. Les CPK-MB ne sont généralement pas augmentées dans l'ICC, ce qui n'est pas le cas d'une ischémie myocardique s'accompagnant d'une décompensation cardiaque [45]. Le développement des essais sur les troponines a permis de mettre en

évidence des marqueurs plus sensibles de souffrance cellulaire.

De nombreuses études ont démontré que des patients porteurs de cardiomyopathies en insuffisance cardiaque, présentaient des taux détectables de troponine T ou I et que en cas de présence de ces marqueurs, ils présentaient un pronostic péjoratif [46-48].

Dans le cas d'une étude menée sur des patients en ICC stable, il existait une corrélation inverse entre la présence de troponine T et entre la fraction d'éjection [49] Il existait une différence non statistiquement significative, mais intéressante, qui retrouvait des taux de troponines T plus importants parmi les patients présentant des cardiomyopathies non ischémiques. Une étude récente française a permis de mettre en évidence un relation entre une augmentation de la troponine I dans le cadre de cardiomyopathie non ischémiques, corrélés avec la sévérité de l'ICC, le remodelage concentrique, un profil mitral restrictif, et

une augmentation de la pression intraventriculaire gauche [50].

Dans toutes ces études, les troponines sont plus volontiers augmentées dans le cadre de cardiomyopathies ischémiques que dans les cardiomyopathies non ischémiques. Dans toutes les études, l'augmentation des troponines signifiait une souffrance cellulaire; Il semble exister dans toutes ces études une corrélation directe entre le taux de troponine et le pronostic péjoratif des patients en insuffisance cardiaque, ce qui fait des troponines un marqueur dans la stratification du risque et de l'efficacité thérapeutique.

2 . 6 . Autres circonstances

Un certain nombre de circonstances cliniques favorisent l'augmentation des troponines.

Les sportifs de haut niveau et notamment les cyclistes présentent une augmentation fréquente de tous les marqueurs [51]. De plus dans certaines chimiothérapies induisant des nécroses myocardiques, le taux de troponine est corrélé au niveau de dysfonction systolique [52].

Dans le cas d'une hémorragie subarachnoïdienne, l'augmentation des troponines prédit l'association avec une dysfonction myocardique [53].

Les troponines sont également souvent augmentées en cas de péricardite et ne permettent donc pas de différencier un phénomène ischémique d'une péricardite [54].

En cas d'embolie pulmonaire, une augmentation des troponines est un signe de gravité et se trouve

corrélée au degré de dilatation ventriculaire droite et au degré de dysfonction VD [55].

3. PATHOLOGIE

3 . 1 . Concept et définition de l'infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde est défini comme une combinaison de **deux critères sur trois**: symptômes typiques, augmentation enzymatique et modifications électriques évoluant vers un développement d'une onde Q. Cependant, en pratique clinique courante les études épidémiologiques et les grands essais cliniques requièrent toutes une définition plus précise de l'IDM. De plus, la présence de marqueurs biochimiques plus sensibles et spécifiques et le développement de l'imagerie nécessitent une réévaluation de la définition établie de l'IDM.

Le terme d'infarctus a ainsi des implications sociales et psychologiques, telles qu'un indicateur de complications physiques et un paramètre de mesure de

prévalence en terme de maladie dans le cadre d'études statistiques sur la population.

L'IDM est défini sur le plan histologique comme une mort cellulaire due à une ischémie prolongée. Après une ischémie prolongée, la mort cellulaire n'est pas immédiate, mais nécessite un certain temps à se constituer. IL faut compter environ 6 heures avant d'observer de la nécrose myocardique par une exploration macroscopique et microscopique post-mortem. Une nécrose myocardique complète peu se constituer entre 4 et 6 heures ou plus longtemps en fonction de la présence ou non de collatéralité au de la zone ischémique, d'une occlusion permanente ou intermittente de l'artère coronaire, et de la sensibilité des myocytes.

Les infarctus sont classés en fonction de leur taille: microscopique (nécrose focale), petit (<10% du ventricule gauche), moyen (entre 10 et 30% du

ventricule gauche) et grand (>30% du ventricule gauche), ainsi que leur localisation (antérieur, latéral, inférieur, postérieur, septal, ou une combinaison de localisations).

Le terme d'IDM dans un contexte pathologique doit être précédé par les termes aïgu (*acute*), en phase de cicatrisation (*healing*) ou cicatrisé (*healed*) [56]. Un IDM aigu est caractérisé par la présence d'une polynucléose neutrophile. La présence d'une mononucléose et de fibroblastes caractérisent la phase de cicatrisation. Un IDM cicatrisé est caractérisé par un tissu pauvre acellulaire. La durée totale pour aboutir à la phase d'IDM cicatrisé est de 5 à 6 semaines ou plus. De plus, la reperfusion altère l'apparence macroscopique et microscopique des zones nécrotiques en produisant des myocytes avec des bandes contractiles et de grandes quantités d'érythrocytes extravasasés.

Les IDM sont également classés selon les délais d'apparition: IDM aigu (de 6h à 7 jours), IDM en voie de cicatrisation (de 7 à 28 jours) et IDM cicatrisé (29 jours

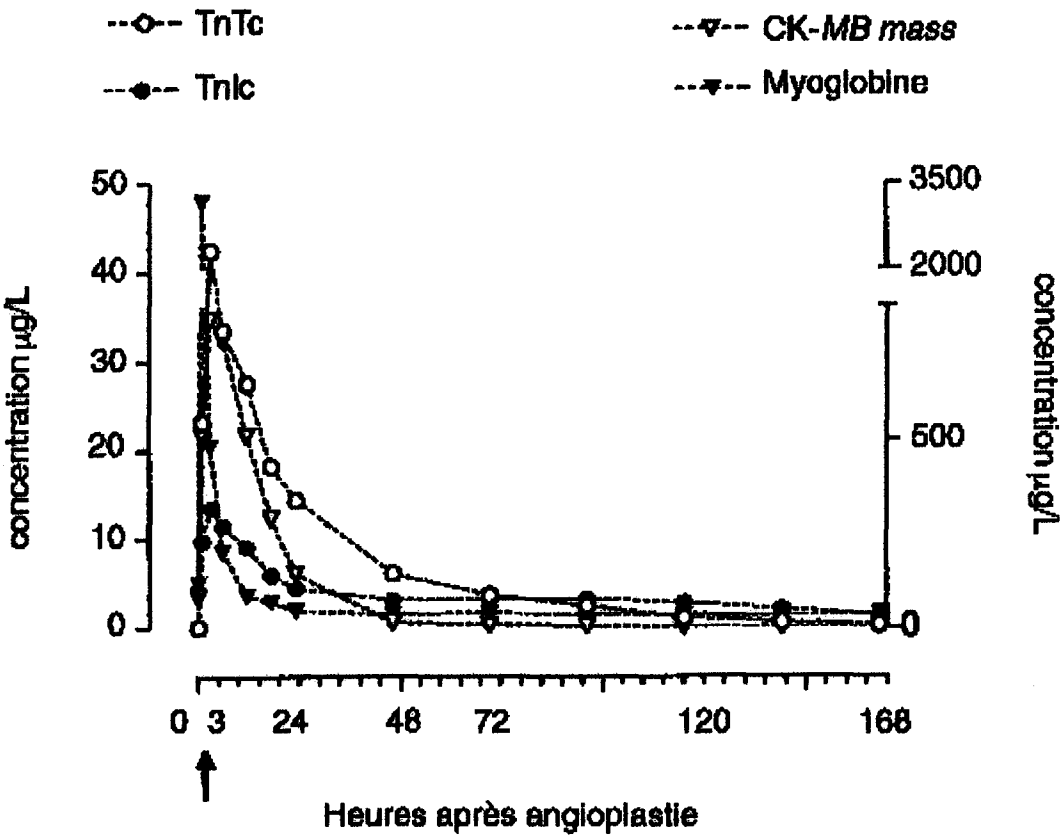
ou plus) [56]. Il est clairement défini que le délai entre les symptômes cliniques et électriques d'un événement ischémique aigu ne sont pas les mêmes que le délai dans la survenue de la pathologie d'un IDM aigu. Par exemple, lorsqu'un ECG démontre une évolution ascendante du segment ST avec sur la plan biologique une augmentation des troponines (ce qui implique un IDM récent), L'infarctus est sur la plan pathologique dans sa phase de cicatrisation.

3 . 2 . Marqueurs biochimiques de l'IDM

L'IDM peut être diagnostiqué par l'apparition dans le sang de différentes protéines relarguées dans la circulation sanguine liées à la destruction cardiomyocytaire : myoglobine, troponines T et I, CPK, LDH [104]. L'IDM est diagnostiqué lorsque le taux de marqueurs cardiaques sensibles et spécifiques sont augmentés tels que les troponines, la fraction MB des CPK. Ces marqueurs reflètent le dommage myocardique, mais n'en n'indiquent pas le mécanisme. De plus, une valeur augmentée de ces marqueurs biochimiques en l'absence de situation clinique

évidente d'ischémie doit faire rechercher une autre cause de souffrance myocardique tel qu'une myocardite [57].

Le meilleur marqueur décrit dans l'IDM est la troponine (T et I) qui est un marqueur très spécifique et très sensible, qui est perturbé dès qu'il existe des zones microscopiques de nécrose myocardique. Une augmentation de la troponine est définie comme une mesure excédant le 99ème percentile par rapport à un groupe contrôle de référence. L'alternative sont les CPK MB qui sont moins cardiospécifiques que les troponines, mais les études ont permis de documenter leur robuste spécificité clinique en cas d'IDM irréversible. Comme les troponines, une valeur augmentée du taux des CPK MB est définie comme une valeur dépassant le 99ème percentile des valeurs de CPK MB du groupe contrôle de patients.



Cinétique de libération de troponine I cardiaque (TnIc) (cercles noirs), troponine T cardiaque (TnTc) (cercles blancs), myoglobine (triangles noirs), créatine kinase (CK)-*muscle-brain* (MB) *mass* (triangles blancs) après angioplastie primaire chez un patient admis pour infarctus aigu du myocarde. Les différences de concentrations entre TnIc et TnTc sont liées aux caractéristiques différentes des immunodosages. La flèche représente le temps de l'angioplastie primaire.

EXTRAIT DE CD ROM ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE

TRAITE DE CARDIOLOGIE - EDITIONS SERVIER - PARIS

La mesure des CPK totales n'est pas recommandée dans la pratique courante pour détecter les IDM en raison du manque de spécificité de cette enzyme. Ils peuvent être un marqueur intéressant, mais en combinaison avec d'autres marqueurs (troponines ou CPK MB). Les ASAT ou LDH ne sont pas utilisées pour diagnostiquer les IDM. En association avec d'autres facteurs, une augmentation des marqueurs biochimiques est corrélée au risque clinique.

3 . 3 . IDM après angioplastie coronaire.

Une augmentation des marqueurs cardiaques après angioplastie coronaire, et surtout avec implantation d'un stent, est un indicateur de nécrose cellulaire. Cette nécrose est liée à une ischémie prolongée.

Des gros IDM peuvent être occasionnés au décours d'une procédure d'angioplastie complexe et peut toujours être reconnue cliniquement. Par ailleurs, les petits IDM après angioplastie sont plus fréquents et

sont probablement le résultat de microembolies à partir de la plaque d'athérome qui a été rompue lors de l'angioplastie coronaire ou à partir du thrombus adhérent sur la plaque.

Au cours de l'angioplastie coronaire, de petits infarctus peuvent être détectés par le dosage sanguin de marqueurs biochimiques avant et après l'angioplastie coronaire (6h et 24h après angioplastie). Les petites nécroses myocardiques après IDM sont un événement unique comparé aux épisodes d'occlusions coronaires répétés de façon naturelle ou spontanés.

Malgré l'utilisation de stents et d'anti-GP IIb/IIIa, une élévation enzymatique traduisant une nécrose myocardique survient, selon les études dans 5 à 40% des cas après angioplastie coronaire. Les variations importantes de ce chiffre s'expliquent par la grande variabilité des marqueurs utilisés et des seuils dans la définition de l'infarctus. Dans l'étude ARTS, le diagnostic d'IDM était retenu lorsque l'élévation des CPK-MB dépassait cinq fois la normale. La nouvelle définition de l'IDM par le comité ESC/ACC associe une

élévation des CPK-MB ou de la troponine et l'un des éléments suivants : angor, apparition d'une onde Q, modifications de ST, angioplastie coronaire. L'élévation de la troponine doit dépasser le 99ème percentile d'un groupe de référence, avec une méthode de mesure dont la variabilité est inférieure à 10%. Les résultats des études sont fonction de la définition de l'infarctus.

L'étude RITA a porté sur 1810 patients avec syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST, avec randomisation/revascularisation en cas d'ischémie résiduelle. Le critère principal était le taux cumulé de décès, d'infarctus, ou d'angor réfractaire à 4 mois. L'étude RITA 3 est en faveur d'une revascularisation systématique si la définition de l'IDM est l'élévation des CPK-MB à plus de 3 fois la normale, alors que les deux attitudes thérapeutiques sont équivalentes avec la nouvelle définition ESC/ACC de l'infarctus. selon la définition retenue, l'élévation enzymatique au décours de l'angioplastie fera ou non poser le diagnostic d'infarctus, avec les conséquences psychologiques pour le patient, qui doit être informé du

diagnostic, et éventuellement judiciaires pour le cardiologue.

De nombreuses études randomisées ou non, ont retrouvé une valeur pronostique de l'élévation de ces marqueurs après angioplastie au ballon, avec une augmentation de la mortalité à long terme corrélée à une élévation même minime des CPK-MB.

PRESENTATION DE L'ETUDE

4. BUT DE L'ETUDE

Le premier objectif de notre étude est d'étudier les différents facteurs favorisant l'augmentation du taux des troponines I en post-angioplastie. Nous nous sommes intéressé aux caractéristiques générales des patients, en les regroupant selon la gravité clinique.

Par ailleurs, nous avons étudié leur facteurs de risque cardiovasculaires , et procédé à une étude détaillée de la procédure d'angioplastie coronaire. Nous avons étudié l'impact des différents traitements administrés.

Deuxièmement, nous avons essayé de mettre en évidence une certaine corrélation entre les troponines et les CPK

Et enfin troisièmement, nous avons étudié la valeur pronostique d'une augmentation des troponines en post-angioplastie.

5. MATERIELS ET METHODES

5 . 1 . POPULATION DE L'ETUDE

5 . 1 . 1 . Critères d'inclusion

La population a été recrutée de façon prospective, sur une période allant du premier mai 2002 jusqu'au trente et un octobre 2002. Elle comprenait tous les patients devant bénéficier d'une angioplastie coronaire durant cette période et qui avait un dosage de troponine I et de CPK normal avant angioplastie (soit troponine I inférieure à 0,1µg/mL , et un taux de CPK inférieur à 220 UI/L. Nous n'avons volontairement pas prévu d'autre critère de sélection des patients.

5 . 1 . 2 . Critères d'exclusion.

Ils concernait tous les patients qui avaient un taux de troponines I supérieur à 0,1 µg/mL ou de CPK supérieur à 220 UI/L avant l'angioplastie coronaire et de plus tous les patients qui présentaient un tableau d'IDM inaugural ou un tableau de choc cardiogénique.

5 . 2 . METHODES

5 . 2 . 1 . Recueil des données.

Sur la période totale d'inclusion, 540 patients ont été dilatés. Sur ces 540 patients, nous avons établi une liste de 164 patients qui remplissaient les critères d'inclusion (soit 30,37% du total de patients dilatés), et qui avaient tous un taux de troponine normale avant angioplastie coronaire. Les patients sélectionnés ont bénéficié de l'établissement d'un dossier permettant de recueillir une base de données comprenant les dosages biologiques après angioplastie, les compte-

rendus d'angioplastie et les caractéristiques cliniques et pharmacologiques de chaque patient.

Les patients inclus dans cette cohorte ont été suivi au cours de la phase hospitalière, puis à distance avec un délai minimal de 6 mois et maximal de 1an pour les premiers patients inclus dans cette étude. La durée moyenne de l'étude a été de 263 jours. Les données à distance ont été récupérées par appel téléphonique des patients à leur domicile ou auprès de leur médecin traitant.

5 . 2 . 2 . Description de la population

Pendant la période de l'étude, 164 patients ont été inclus. Parmi ces patients, 75 (46%) n'ont pas eu d'augmentation du taux des troponines après angioplastie et 89 (54%) ont eu une augmentation de ce taux.

Nous avons utilisé les classifications de la **Canadian Cardiovascular Society** et de **Braunwald** pour classer les patients dans les différents sous-groupes. Celles-ci ne tiennent compte que des informations cliniques disponibles au moment de l'admission et de l'évaluation initiale.

La classification de la Canadian Cardiovascular Society renseigne sur la sévérité et le caractère invalidant de la douleur (voir tableau n°3).

La classification de Braunwald quant à elle, tient compte de plusieurs facteurs qui sont les circonstances cliniques, la sévérité de l'angor, le type de traitement lors de l'épisode angineux (pas de traitement, traitement de l'angor instable, traitement maximal), la présence de modifications transitoires du ST ou de l'onde T en percritique (voir tableau n°4).

En pratique courante, on tient compte essentiellement Des deux premières caractéristiques, ce qui permet d'isoler neuf sous-classes.

TABLEAU N°3

COTATION DE LA SEVERITE DE L'ANGOR SELON LA CCSC

CLASSES	DESCRIPTION DU STADE
CLASSE I	Angor lors d'efforts imporants, rapides ou prolongés durant le travail ou les loisirs. Patie,t asymptomatique lors d'une activité physique ordinaire (marche, montée d'escaliers).
CLASSE II	Limitation modérée de l'activité ordinaire. L'angor survient à la marche ou à la montée rapide d'un escalier, sur terrain en pente, pour la marche ou la montée d'escaliers en post-prandial, par temps froid ou venteux, lors de stress émotifs, ou dans les premières heures suivant le réveil, pour la marche de plus de deux pâtés de maisons et la montée de plus d'un étage à un rythme normal et dans des conditions normales.
CLASSE III	Limitation marquée de l'activité physique ordinaire. L'angor durvient pour la marche sur un ou deux pâtés de maisons et la montée d'un étage dans des conditions normales à un rythme normal.
CLASSE IV	Incapacité à réaliser une activité physique sans inconfort. Des douleurs angineuses peuvent survenir au repos.

TABLEAU N°4

CLASSIFICATION DE L'ANGOR INSTABLE SELON BRAUNWALD

SEVERITE	**A** : facteurs extracardiaques Responsables ou majorant L'ischémie myocardiaque (angor secondaire)	**B** : absence de facteur extracardiaques (angor primaire)	**C** : angor survenant dans deux semaines suivant un IDM (angor post-infarctus)
CLASSE I : angor d'effort de novo ou crescendo ; pas de douleur de repos	**IA** T+/-	**IB** T+/-	**IC** T+/-
CLASSE II : angor de repos dans le dernier mois mais pas dans les dernières 48 heures	**IIA** T+/-	**IIB** T+/-	**IIC** T+/-
CLASSE III : angor de repos dans les dernières 48 heures	**IIIA** T+/-	**IIIB** T+/-	**IIIC** T+/-

5 . 2 . 3 . Technique de dosage de la troponine I

Les dosages de troponines I sont effectué par un analysateur Stat Stratus CS (SCS), qui est n système compact d'immunoanalyse qui utilise une méthode « sandwich » à deux anticorps. Par rapport aux autres systèmes il présente une double innovation : une centrifugation intégrée et un nouveau support d'anticorps, les dendimères. Ce système permet le dosage par échantillon sur sang total ou sur plasma et donne un premier résultat 13 minutes après le début de l'analyse (centrifugation incluse) puis toutes les 4 minutes. Il peut effectuer 4 analyses par échantillon. Sur sang total, les tubes héparinés sont placés sur une canule et l'ensemble canule/tube dans le compartiment échantillon. Un volume minimum de sang est nécéssaire (=3ml),un indicateur de niveau se trouve sur l'appareil. L'appareil centrifuge lui-même le tube pendant 2 minutes à 14000g. Tous les réactifs nécéssaires aux dosages sont inclus dans une cassette « test Pak » spécifique de la molécule à doser. Ces cassettes sont prêtes à l'emploi. Elles se conservent à 2-8°C et sont stables 8 heures à température ambiante.

La technique immunoenzymofluorométrique utilise 2 anticorps : un anticorps fixé à des dendrimères et un autre marqué par une phosphatase alcaline. Les dendrimères sont des polymères étoilés, obtenus en greffant des branches moléculaires (molécules synthétisées à partir d'une molécule de base NH3 à l'extrémité d'autres branches. Ces dendrimères permettent : un couplage aisé avec des anticorps augmentant la sensibilité et la reproductibilité ; de diminuer la quantité de réactifs à ajouter et accélère la cinétique de la réaction. Le dosage se fait en plusieurs étapes : l'anticorps monoclonal fixé sur les dendrimères est déposé sur la partie centrale du carré de papier en fibre de verre vierge. La deuxième étape consiste en l'addition de l'échantillon contenant l'antigène. Après une courte incubation, le conjugué marqué par une enzyme, la phosphatase alcaline, est déposé. L'addition du substrat de l'enzyme (méthyl-ombelifèrylphosphate) produit la 4,méthyl-ombelliférone fluorescente. La vitesse de la réaction enzymatique générée par l'anticorps lié est directement proportionnelle à la concentration de l'antigène dans l'échantillon. La détection fluorimétrique utilise une lampe à mercure et

un système de sélection des bandes passantes réglé pour une longueur d'onde d'excitation (365nm) et la longueur d'onde d'émission (450nm).

L'étalonnage utilise une cassette-calibrant (« Cal-Pak ») et 2 cassettes-réactifs (« Test-Pak ») chacune étant spécifique de la protéine antigénique à doser (myoglobine, troponine Ic). Les informations nécéssaires sont encodées sur les étiquettes de code à barres de cassettes. Un coefficient de calibrage est attribué à la fabrication de chaque lot de cassettes-réactifs à partir d'une courbe maîtresse à 6 niveaux. En mode étalonnage, l'appareil procède automatiquement à l'analyse des 3 cassettes-réactifs, le coefficient de calibrage est ajusté. La procédure de calibrage dure 25 minutes pour un paramètre, la stabilité de la courbe est au moins de 60 jours et l'appareil peut stocker 3 courbes de calibrage c'est-à-dire les données d'étalonnage de 3 lots de cassettes-réactifs différents. Les Cal-Pak Myoglobine sont prêtes à l'emploi et conservées entre 2 et 8 °C. Les Cal-Pak TNIc sont conservées à -20°C et doivent être placées à la

température ambiante au moins 30 minutes avant le calibrage [102].

5 . 2 . 4 . Critères de jugement et définitions

5 . 2 . 4 . 1 . Critères de suivi au cours de la phase hospitalière

Les **décès** ont été définis comme les décès survenant au cours de la phase hospitalière liés ou non aux complications de l'angioplastie.

L'**IDM** peut être défini comme la combinaison de trois critères; premièrement des symptômes typiques (douleur thoracique constrictive persistante), augmentation du taux des CPK à plus de trois fois la normale et par une modification de l'électrocardiogramme avec apparition d'une onde Q [41].

L'IDM sans onde Q est défini comme la combinaison de deux critères sur trois ; premièrement des symptômes typiques (douleur thoracique constrictive

persistante), augmentation du taux des CPK à plus de trois fois la normale et par l'absence de modification de l'électrocardiogramme avec absence d'apparition d'une onde Q.

La **thrombose de stent** est définie comme une obstruction thrombotique au niveau de la prothèse dans les 24 heures qui suivent l'angioplastie coronaire.

L' **accident vasculaire cérébral** est défini comme un déficit neurologique brutal survenant au cours de la procédure d'angioplastie par phénomène embolique ou par un phénomène hémorragique au cours de la procédure.

5 . 2 . 4 . 2 . Les critères de suivi à distance

Les **décès** rapportés ont été des décès de toute origine en précisant s'il s'agissait ou non d'un décès d'origine cardiaque ou non.

Les **revascularisations de la lésion cible (TLR)** peuvent être définis comme tous les gestes de revascularisation de la lésion cible, soit par l'angioplastie coronaire, soit par la chirurgie.

La **redilatation** est définie comme une revascularisation de la lésion cible ou d'une autre lésion par angioplastie uniquement.

La survenue d'un **pontage coronarien** a été précisée s'il avait été réalisé afin de revasculariser la lésion cible ou en cas de resténose.

La **resténose** est la survenue d'une prolifération cellulaire intimale aboutissant à un rétrécissement de la lumière de l'artère de plus de 50 % au niveau d'un site dilaté antérieurement dans un délai de 1 à 6 mois.

Nous avons également signalé les épisodes **d'insuffisance cardiaque** en poussée qui correspondent à la survenue à distance de l'angioplastie coronaire de phénomènes de surcharges ventriculaire gauche ou globale en rapport avec une

altération de la fonction ventriculaire gauche systolique.

5 . 3 . STATISTIQUES

Les données ont été analysées par le logiciel SPSS 8.0 pour Windows. Les variables continues ont été exprimées sous la forme moyenne+/- écart type.

Les patients ont ensuite été répartis en deux groupes selon le dosage de la troponine Ic en post-angioplastie. Le premier groupe de patients dilatés (n=75) , a un taux de troponines normal après angioplastie, et le deuxième groupe de patients dilatés a un taux de troponines augmenté après angioplastie (n=89).

5 . 3 . 1 . Taux de succès des procédures d'angioplastie

Nous notons un taux de succès global de 97,5% dans la population totale sans différence significative dans les deux groupes de patients.

5 . 3 . 2 . Phase hospitalière

a . Analyse univariée

Nous avons utilisé le test du x^2 ou test de fisher exact pour l'étude des variables discontinues. Pour les variables continues, nous avons utilisé le test t de student. Nous avons ainsi étudié les facteurs prédictifs de l'augmentation des troponines en post-angiopalstie coronaire. Pour tous les tests, une valeur de $p<0,05$ a été considérée comme significative.

b . Analyse multivariée

Nous avons réalisé une régression logistique pour déterminer les facteurs indépendants de l'augmentation de la troponine Ic (avec $p<0,1$).

5 . 3 . 3 . Analyse du suivi des patients.

Nous avons calculé dans le cadre du suivi des patients inclus les probabilités de survie par la méthode de Kaplan-Meier et comparées par le test du

Log-nank pour déterminer si les patients ayant un taux de troponines Ic augmenté en post-angioplastie ont un pronostic péjoratif sur les critères de jugements précédemment cités.

Nous n'avons pas réalisé d'analyses multivariées de Cox puisque les différences de pronostic en terme de survie ,observées dans chaque groupes, n'étaient pas significatives.

6. RESULTATS

6 . 1 . PHASE HOSPITALIERE

6 . 1 . 1 . Cararctéristiques générales

a . Population totale

La durée moyenne de suivi des patients de l'étude est de 263 jours.

L'âge moyen est identique dans les deux groupes : 66 ans +/-12 .

On note une prédominance masculine des deux groupes avec 61 hommes dans le groupe tropo-, soit

81% de la population totale et 67 hommes dans le groupe tropo+, soit 75% de la population totale, sans différence significative entre les deux groupes (p=0,351).

Les autres caractéristiques générales sont résumées dans le tableau n°5 et 6.

b . Etude comparative des deux groupes.

Parmi le groupe tropo- , on retrouve une proportion équilibrée de patients, à savoir que 33% des patients étaient asymptomatiques avant l'angioplastie, 29% étaient en angor instable toutes classes confondues et 33% des patients en angor stable (voir tableau n°7).

Ces proportions sont équivalentes dans le groupe de patients ayant une troponine augmentée après angioplastie (tropo+) : 23,6% de patients asymptomatiques, 37,1% de patients en angor instable et 34,8% de patients en angor stable.

TABLEAU N° 5

PRESENTATION CLINIQUE DE LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
Patients asymptomatiques	46 (28%)
Angor instable	55 (33,5%)
1B	16 (9,8%)
2B	14 (8,5%)
3A	2 (1,2%)
3B	23 (14%)
Angor stable	57 (34,8%)
1	1 (0,6%)
2	47 (28,7%)
3	9 (5,5%)

TABLEAU N°6

CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
Epreuve d'effort positive	46 (28%)
Scintigraphie au thallium positive	50 (30,5%)
Antécédent d'infarctus du myocarde	65 (39,6%)
Antécédent d'infarctus non transmuraL	2 (1,2%)
Antécédent de pontage aortocoronarien	18 (11%)
Antécédent de dilatation	73 (44,5%)
Présence d'une insuffisance rénale	14 (8,5%)

TABLEAU N° 7

PRESENTATION CLINIQUE DES DEUX GROUPES DE PATIENTS

	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
Patients asymptômatiques	25 (33,3%)	21 (23,6%)	0,267
Angor instable	22 (29,3%)	33 (37,1%)	0,848
1B	7 (9,3%)	9 (10,1%)	
2B	5 (6,7%)	9 (10,1%)	
3A	1 (1,3%)	1 (1,1%)	
3B	9 (12%)	14 (15,7%)	
Angor stable	25 (33%)	32 (36%)	0,549
1	1 (1,3%)	-	
2	19 (25,3%)	28 (31,5%)	
3	5 (6,7%)	4 (4,5%)	

On ne note pas de différence significative dans le cadre du dépistage de la maladie coronaire, puisque dans le groupe tropo- 24 patients (32%) ont une épreuve d'effort positive contre 22, soit 24,7% des patients dans le groupe tropo+. 26 patients (34,7%) dans le groupe tropo- ont une scintigraphie au thallium positive contre 24, soit 27% des patients dans le groupe tropo+.

On ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes par rapport aux antécédents d'IDM avec onde Q (29 patients (38,7%) des patients dans le groupe tropo- contre 36 (40,4%) dans le groupe tropo+), mais également en cas d'antécédents d'IDM sans onde Q, ou antécédent de pontage coronarien (10 (13.3%) dans le groupe tropo- contre 31 (34,8%) dans le groupe tropo+ avec p à 0,375)(voir tableau n°8). Par contre, en cas d'antécédent de dilatation coronaire, on note une différence statistique significative entre les deux groupes, puisque ces patients ont une tendance significative à avoir un taux de troponine normal après angioplastie (42 patients (56%) dans le groupe tropo- contre 31 (34,8%) dans le groupe tropo+ avec p à 0,007).

TABLEAU N°8

CARACTERISTIQUES GENERALES DES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
Epreuve d'effort positive	24 (32%)	22 (24,7%)	0,301
Scintigraphie au thallium positive	26 (34,7%)	24 (27%)	0,286
Antécédent d'infarctus du myocarde	29 (38,7%)	36 (40,4%)	0,816
Antécédent d'infarctus non transmural	0 (0%)	2 (2,2%)	0,501
Antécédent de pontage aortocoronarien	10 (13,3%)	8 (9%)	0,375
Antécédent de dilatation	42 (56%)	31 (34,8%)	0,007
Présence d'une insuffisance rénale	7 (9,3%)	7 (7,9%)	0,757

La fraction d'éjection est en moyenne de 57% dans le groupe tropo- et plus basse, estimée à 52,9% dans le groupe tropo+ (p à 0,0001). Le recueil des fraction d'éjection a été effectuée à partir de données échographiques le plus souvent ou angiographiques quand cela était possible.

6 . 1 . 2 . Etude des facteurs de risque cardiovasculaires

En ce qui concerne l'hypertension artérielle, on ne retrouve pas de différence significative dans les deux groupes : 47 patients dans le groupe tropo- , soit 62,7% versus 50 patients (56,2%) dans le groupe tropo+ (p=0,4).

En cas de dyslipidémie, il n'y a pas de différence significative dans les deux groupes avec 52 patients (69,3%) dans le groupe tropo- et 58 patients (65,2%) dans le groupe tropo+ (p=0,57).

Par ailleurs, l'hérédité semble être un facteur prédictif d'augmentation des troponines après angioplastie, puisque 27, soit 30,3% des patients présentent une augmentation des troponines après angioplastie et seulement 13, soit 17,3% des patients dans le groupe tropo- avec une différence qui est significative (p=0,05).

On ne retrouve pas de différence significative chez les diabétiques, puisque 31 patients (41,3%)dans le groupe tropo- et 32 patients (36%) dans le groupe tropo+ (p=0,5). Chez les patients tabagiques, la répartition semble également homogène avec 45 patients (60%) dans le groupe tropo- et 48 patients (53,9%) dans le groupe tropo avec p=0,5.

En somme, hormis l'hérédité, les autres facteurs de risque cardiovasculaire ne semblent pas influencer de façon significative l'augmentation du taux de troponines après une angioplastie coronaire (voir tableaux n°9 et n°10).

TABLEAU N° 9

ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
Hypertension artérielle	47 (62,7%)	50 (56,2%)	0,4
Dyslipidémie	52 (69,3%)	58 (65,2%)	0,572
Hérédité coronarienne	13 (17,3%)	27 (30,3%)	0,053
Diabète de type 2	31 (41,3%)	32 (36%)	0,508
Diabète sous ADO	25 (33,3%)	27 (30,3%)	
Diabète sous insuline	6 (8%)	4 (4,5%)	
Tabagisme	45 (60%)	48 (53,9%)	0,513
Sevré depuis plus de un mois	37 (49,3%)	36 (40,4%)	
en cours	8 (10,7%)	12 (13,5%)	

TABLEAU N° 10

ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
Hypertension artérielle	97 (59,1%)
Dyslipidémie	110 (67,1%)
Hérédité coronarienne	40 (24,4%)
Diabète de type 2	63 (38,4%)
Diabète sous ADO	52 (31,7%)
Diabète sous insuline	10 (6,1%)
Tabagisme	93 (56,7%)
Sevré depuis plus de un mois	73 (44,5%)
en cours	20 (12,2%)

6 . 1 . 3 . Etude des segments coronariens dilatés.

La majorité des patients dilatés sont des monotronculaires avec une répartition homogène dans les deux groupes ; 66 patients (88%) dans le groupe tropo- et 71 (79,8%) dans le groupe tropo+. On retrouve 9 patients (12%) de bitronculaires et 0% de tritronculaires dans le groupe tropo- (p=NS) et 15 patients (16.9%) de bitronculaires et 3 (3,4%) de patients tritronculaires dans le groupe tropo+ (voir tableaux n° 11 et n°12).

TABLEAU N° 11

ATTEINTE TRONCULAIRE DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
Monotronculaires	66 (88%)	71 (79,8%)	NS
Bitronculaires	9 (12%)	15 (16,9%)	NS
Tritronculaires	0 (0%)	3 (3,4%)	NS

TABLEAU N° 12

ATTEINTE TRONCULAIRE DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
Monotronculaires	137 (83,5%)
Bitronculaires	24 (14,6%)
Tritronculaires	3 (1,8%)

Un primostenting est réalisé pour 37 patients (15,4%) avec une répartition homogène, soit 14 patients (14,1%) dans le groupe tropo- et 23 patients (16,3%) dans le groupe tropo+ avec p=0,39.

La majorité des patients ont été dilatés sur un seul site, soit 58 patients (77,3%) dans le groupe tropo- et 58 patients (65,2%) dans le groupe tropo+.

Par ailleurs, nous n'observons pas de différence statistiquement significative dans l'hypothèse d'une augmentation de la troponine chez les patients ayant subi plusieurs dilatations par rapport aux patients dilatés sur un seul site (p=0,08) (voir tableaux n°13 et n°14).

TABLEAU N° 13

NOMBRE DE SEGMENTS DILATES DANS LES DEUX GROUPES

Nombre	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
1	58 (77,3%)	58 (65,2%)	0,027
2	15 (20%)	23 (25,8%)	
3	2 (2,7%)	4 (4,5%)	
4	0 (0%)	3 (3,4%)	
5	0 (0%)	1 (1,1%)	

TABLEAU N° 14

NOMBRE DE SEGMENTS DILATES DANS LA POPULATION TOTALE

Nombre	Total n=164 (100%)
1	116 (70,7%)
2	38 (23,2%)
3	6 (3,7%)
4	3 (1,8%)
5	1 (0,6%)

Chez les patients n'ayant pas bénéficié de la pose de stent, on note 21 cas dans le groupe tropo- (28%) et seulement 8 cas dans le groupe tropo+ (9,2%) avec p=0,006.

Sur les 21 patients dans le sous-groupe tropo-, 19 ont été dilatés au ballon dans le cadre d'une resténose, soit 25% de la population. Dans le groupe tropo+, nous n'observons que 5 patients sur 84 qui ont été dilatés pour resténose, soit 5,6% de la population totale (p=0,0001).

6 . 1 . 4. Etude du nombre de troncs coronaires dilatés.

Le nombre de troncs dilatés est identique dans les deux groupes ; dans le groupe tropo-, 29 patients (38,7%) sont dilatés sur un tronc, 29 (38,7%) des patients sont dilatés sur deux troncs et 17 (22,7%) des patients sont dilatés sur trois troncs (p=0,63). Dans le groupe tropo+, 38 patients (42,7%) sont dilatés sur un tronc, 28 (31,5%) des patients su deux troncs et 23 (25,8%) des patients sur les trois troncs. Le nombre moyen de troncs dilatés est identique dans les deux

groupes, à savoir 1,12+/-0,33 dans le groupe tropo- et 1,24+/-0,5 dans le groupe tropo+ avec p=0,87 (voir tableaux n° 15 et n°16).

TABLEAU N°15

NOMBRE DE TRONCS DILATES DANS LES DEUX GROUPES

Nombre	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
1	29 (38,7%)	38 (42,7%)	0,626
2	29 (38,7%)	28 (31,5%)	
3	17 (22,7%)	23 (25,8%)	

TABLEAU N°16

NOMBRE DE TRONCS DILATES DANS LA POPULATION TOTALE

Nombre	Total n=164 (100%)
1	67 (40,9%)
2	57 (34,8%)
3	40 (24,4%)

La longueur moyenne de stents implantés est de 15,2+/- 15,5 mm dans le groupe tropo- et de 21,3+/- 14,3 mm dans le groupe tropo+, avec p=0,01, ce qui signifie que plus la longueur de stent implantée est grande, plus on observe une augmentation de troponines après angioplastie.

Le nombre moyen de segments dilatés par patient est également identique dans chaque groupe ; 1,25+/- 0,5 dans le groupe tropo- et de 1,49+/-0,83 dans le groupe tropo+ avec p=0,28.

Par contre, le nombre moyen de stents par patient est de 0,97+/-0,96 dans le groupe tropo- et de 1,38+/-0,89 dans le groupe tropo+, avec p=0,006, ce qui suit de façon logique la longueur moyenne de stents implantés par patient (voir tableau n°17).

TABLEAU N° 17

CARACTERISTIQUES GLOBALES DE L'ETUDE SEGMENTAIRE

	Tropo- N=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
Longueur moyenne de stents implantés	15,2+/-15,5	21,3+/-14,3	0,01
Nombre moyen de troncs dilatés	1,12+/-0,33	1,24+/-0,5	0,87
Nombre moyen de segments dilatés	1,25+/-0,5	1,49+/-0,83	0,28
Nombre moyen de stents par patient	0,97+/-0,96	1,38+/-0,89	0,006

6 . 1 . 5 . Etude détaillée des sites dilatés

Nous avons essayé de rechercher dans le cadre de l'étude segmentaire s'il existait une différence significative entre les sites dilatés vis-à-vis de l'augmentation des troponines en post-angioplastie.
Dans ce cadre, nous n'avons pas noté de différence significative entre les deux groupes de patients. Les différents aspects sont détaillés dans le tableau n°18.

TABLEAU N°18

VARIATION DE LA TROPONINE EN POST-ANGIOPLASTIE EN FONCTION DU SITE DILATE

SITE DILATE	GROUPE TROPO- (n=75)	GROUPE TROPO+ (n=89)	p
CORONAIRE DROITE	45 (45,5%)	50 (35,5%)	0,107
TCG	1 (1%)	0 (0%)	
IVA	30 (30,3%)	50 (35,5%)	
CIRCONFLEXE	21 (21,2%)	41 (29,1%)	
PONTAGE	2 (2%)	0 (0%)	

6 . 1 . 6 . Etude de la population stentée.

Nous observons dans notre étude une proportion plus importante de patients ayant une augmentation du taux de troponine en post-angioplastie lors de la pose de un ou de plusieurs stents (54 patients dans le groupe tropo-, soit 72%), contre 81 patients dans le groupe tropo+, soit 91% avec p=0,001. Nous observons une tendance à l'augmentation du taux de troponine en post-angioplastie coronaire qui suit de façon linéaire le nombre de stents posés avec p=0,0069. Les caractéristiques de ces sous-groupes sont résumées dans les deux tableaux suivants n°19 et n°20).

TABLEAU N°19

NOMBRE DE STENTS IMPLANTES DANS LES DEUX GROUPES

Nombre	Tropo- n=75 (45,7%)	Tropo+ n=89 (54,3%)	p
1	42 (56%)	49 (56,3%)	0,006
2	9 (12%)	23 (26,4%)	
3	1 (1,3%)	4 (4,6%)	
4	1 (1,3%)	2 (2,3%)	
5	0 (0%)	1 (1,1%)	
6	1 (1,3%)	0 (0%)	

TABLEAU N°20

NOMBRE DE STENTS IMPLANTES DANS LA POPULATION TOTALE

Nombre	Total n=164 100%)
1	91 (56,2%)
2	32 (19,8%)
3	5 (3,1%)
4	3 (1,9%)
5	1 (0,6%)
6	1 (0,6%)

6 . 1 . 7 . Etude des traitements anticoagulants et antiagrégants.

Il existe une différence très significative entre les deux groupes de patients en ce qui concerne les traitements anticoagulants classiques. On note une proportion de 22 patients (24,7%) ayant bénéficié d'un traitement par héparine avant l'angioplastie dans le groupe tropo+ versus 7, (soit 9,3%) dans le groupe tropo-. Les malades bénéficiant de cette thérapeutique sont plus graves et de ce fait il ne semble pas illogique que l'on observe une plus grande fréquence de patients ayant une troponine augmentée dans ce cas. Peu de patients dans cette étude ont bénéficié d'un traitement par REOPRO en raison de son utilisation en cas de lésions thrombotiques associées, ce qui est rarement le cas des patients ayant une troponine normale avant angioplastie coronaire (voir tableaux n°21 et n°22).

Les anti-GPIIb/IIIa semblent être plus fréquemment utilisés dans le groupe tropo+, mais de façon non significative.

En ce qui concerne les traitements antiagrégants, une grande majorité des patients ont bénéficié d'un traitement par aspirine avant l'angioplastie sans différence significative dans les deux groupes. Ces patients sont d'ailleurs sous clopidogrel après angioplastie pour la plupart sans différence entre les deux groupes ; 69 (92%) dans le groupe tropo- et 86 (96.6%) dans le groupe tropo+. Cette constatation vient du fait que la majorité des patients bénéficient de la pose d'un stent.

TABLEAU N° 21

INFLUENCE DES DIFFERENTS TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS ET ANTIAGREGANTS DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45.7%)	Tropo+ n=89 (54.3%)	p
Réopro	1 (1.3%)	4 (4.5%)	0.377
Héparine avant procédure	7 (9.3%)	22 (24.7%)	0.01
Héparine après procédure	4 (5.3%)	8 (9%)	0.371
antigp2B3A avant procédure	1 (1.3%)	4 (4.5%)	0.377
antigp2B3A après procédure	9 (12%)	16 (29.2%)	0.289
TICLOPIDINE	0 (0%)	2 (2.2%)	0.501
ASPIRINE avant procédure	66 (88%)	68 (76.4%)	0.056
ASPIRINE après procédure	71 (94.7%)	83 (93.3%)	0.756
CLOPIDOGREL avant procédure	4 (5.3%)	12 (13.5%)	0.08
CLOPIDOGREL après procédure	69 (92%)	86 (96.6%)	0.303

TABLEAU N° 22

INFLUENCE DES DIFFERENTS TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS ET ANTIAGREGANTS DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
Réopro	5 (3%)
Héparine avant procédure	29 (17.7%)
Héparine après procédure	12 (7.4%)
antigp2B3A avant procédure	5 (3%)
antigp2B3A après procédure	25 (15.2%)
TICLOPIDINE	2 (1.2%)
ASPIRINE avant procédure	134 (81.7%)
ASPIRINE après procédure	154 (93.9%)
CLOPIDOGREL avant procédure	16 (9.8%)
CLOPIDOGREL après procédure	155 (94.5%)

Au cours de la phase hospitalière, nous n'avons observé aucune complication (pas de décès, pas d'AVC, pas d'IDM avec onde Q, pas de thrombose de stent, pas de mise en place d'une CPBIA, et absence d'augmentation des CPK à plus de trois fois la normale

6 . 2 . RELATION ENTRE LE TAUX DES TROPONINES ET LES CPK.

6 . 2 . 1 . Dosage des CPK avant angioplastie.

Il n'y a pas d'augmentation significative des CPK avant l'angioplastie dans les deux groupes.

Les taux de CPK moyen dans les deux groupes est à un taux de 78+/-51 dans le groupe tropo- et de 61+/-23 dans le groupe tropo+ avant angioplastie avec p=0,048.

6 . 2 . 2 . Dosage des CPK après angioplastie.

Les taux de CPK moyen dans les deux groupes est semblable dans les deux groupes avec un taux de 77+/-50 dans le groupe tropo- et de 96+/-75 dans le groupe tropo+ après angioplastie avec p=0,067 par le test du X^2 et p=0,123 par le test U Mann-Whitney.

Nous avons seulement 7 patients ayant présenté un taux de CPK supérieur à la normale en post-angioplastie (>220 UI/L).

6 . 2 . 3 . Etude de la variation du taux des CPK en fonction du taux de troponines.

Nous mettons en évidence la variation des CPK dans le groupe tropo- est nulle voir négative (- 0,4933) avec p=0,011.Par ailleurs il existe bien une corrélation entre troponines et CPK puisque dans le groupe tropo+ nous observons une variation des CPK de +35 en chiffre absolu après angioplastie coronaire avec p=0,011.Cette corrélation semble beaucoup plus précise si le taux des

troponines après angioplastie est supérieur à 2 , malgré la faible proportion de patients dans ce sous-groupe.

6 . 3 . CARACTERE PREDICTIF DE L'AUGMENTATION DES TROPONINES EN POST-ANGIOPLASTIE.

6 . 3 . 1 . Analyse univariée.

a . Antécédent de dilatation coronaire.

Les patients ayant déjà bénéficié d'une angioplastie auparavant ont une tendance significative à ne pas présenter d'augmentation du taux de troponine I en post-angioplastie avec un p=0,007, puisque ce sont des patients ayant été dilatés dans le cadre d'une resténose coronaire avec 19 cas (25%) de resténose dans le groupe tropo- et seulement 5 cas (5,6%) dans le groupe tropo+ avec un p=0,0001.

b . Hérédité coronarienne.

Il s'agit du seul facteur de risque cardiovasculaire observé pouvant favoriser un augmentation des troponines en post-angioplastie avec 13 patients dans le groupe tropo- (17%) et 27 patients dans le groupe tropo+ (30%) avec p=0,05 .

c . Nombre de segments coronaires dilatés.

Il existe une différence significative entre les deux groupes de patients en ce qui concerne le nombre de segments coronaires dilatés. Nous observons 58 patients (77%) dans le groupe tropo+ et 58 patients (65%) dans le groupe tropo – ayant été dilatés sur un seul site avec p=0,027. Le nombre de segments dilatés n'influence donc que très modérément, mais de façon significative l'augmentation du taux des troponines en post-angioplastie.

d . Pose de stent ou non.

Nous observons dans nos groupes de patients une différence significative très nette en faveur de l'augmentation du taux des troponines en post-angioplastie coronaire lors de la pose d'un stent . Dans le groupe stenté, nous avons 54 patients (soit 72%) dans le groupe tropo- et 81 patients (91%) dans le groupe tropo+ avec p=0,001(voir tableau n°24).

f . Nombre de stents posés.

Parmi les patients stentés, nous observons une tendance non significative de l'augmentation du taux des troponines en post-angioplastie dans le groupe de patients ayant bénéficié de la pose de plus d'un stent par rapport au groupe de patients ayant été stenté qu'une seule fois avec p=0,069 (voir tableau n°25).

TABLEAU N° 24

CARACTERISTIQUES DES DEUX GROUPES EN FONCTION DE LA POSE DE STENT OU NON (p=0,001)

NOMBRE DE STENT	GROUPE TROPO- n = 75	GROUPE TROPO+ n =89
0 stent	21 (28%)	8 (9,2%)
> ou = 1stent	54 (72%)	81 (91%)

TABLEAU N°25

CARACTERISTIQUES DES DEUX GROUPES EN FONCTION DE LA POSE DE 1 STENT OU DE PLUS DE 1 STENT (p=0,069)

NOMBRE SE STENT	GROUPE TROPO- n = 75	GROUPE TROPO+ n = 89
1 stent	42 (78%)	51 (63%)
>1stent	12 (22%)	30 (37%)

f . Influence des traitements anticoagulants et antiagrégants

Le traitement par héparine avant la procédure semble être un facteur d'augmentation du taux des troponines en post-angioplastie avec 7 patients (9%) dans le groupe tropo- et 22 patients (25%) dans le groupe tropo+avec p=0,01.

6 . 3 . 2 . Analyse multivariée.

Si nous considérons un premier modèle d'analyse multivariée en incluant tous les facteurs prédictifs de l'augmentation de troponines ou non après angioplastie coronaire, nous nous apercevons que le facteur le plus significatif de l'augmentation des troponines en post-angioplastie est le nombre de stents posés avec p=0,0001.Nous remarquons que vient ensuite en seconde position la préparation par clopidogrel avec p=0,032, puis en troisième position la préparation par héparine avec p=0,019 (voir tableau n°27).

Si nous considérons un second modèle, en excluant les facteurs pharmacologiques, nous mettons encore en évidence que le facteur prédictif prédominant est le nombre de stents posés avec p=0,032, puis en deuxième position l'existence ou non d'une resténose coronaire avec p=0,039 (voir tableau n°28).

Il semble que la prise de bétabloquants avant une angioplastie coronaire ne soit pas protectrice et ne soit pas liée à une baisse significative des troponines après angioplastie , mais au contraire, on observe une tendance inverse non significative.

Il est également évident que tous les autres traitements cardiotropes ne jouent pas de rôle protecteur dans la survenue de l'augmentation des troponines voir tableaux n°29 et n°30).

TABLEAU N°26

FACTEURS PREDICTIFS DE L'AUGMENTATION DES TROPONINES EN POST-ANGIOPLASTIE EN ANALYSE UNIVARIEE

FACTEURS	P
HEREDITE	0,05
NOMBRE DE SEGMENTS DILATES	0,027
POSE DE STENT	0,001
TRAITEMENT PAR HEPARINE	0,01

TABLEAU N°27

FACTEURS PREDICTIFS DE L'AUGMENTATION DES TROPONINES EN POST-ANGIOPLASTIE EN ANALYSE MUTIVARIEE (PREMIER MODELE)

FACTEURS	P
NOMBRE DE STENTS POSES	0,0001
TRAITEMENT PAR CLOPIDOGREL	0,032
TRAITEMENT PAR HEPARINE	0,019

TABLEAU N°28

FACTEURS PREDICTIFS DE L'AUGMENTATION DES TROPONINES EN POST-ANGIOPLASTIE EN ANALYSE MUTIVARIEE (DEUXIEME MODELE)

FACTEURS	P
NOMBRE DE STENTS POSES	0,032
RESTENOSE CORONAIRE	0,039

TABLEAU N° 29

INFLUENCE DES TRAITEMENTS CARDIOTROPES DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45.7%)	Tropo+ n=89 (54.3%)	p
BETA-BLOQUANTS avant procédure	48 (64%)	53 (59.6%)	0.559
BETA-BLOQUANTS après procédure	48 (64%)	62 (69.7%)	0.442
IEC	33 (44%)	44 (49.4%)	0.487
DIGOXINE	0 (0%)	4 (4.5%)	0.126
DIURETIQUES	13 (17.3%)	21 (23.6%)	0.324
DERIVES NITRES	10 (13.3%)	11 (12.4%)	0.853
VASTAREL	4 (5.3%)	11 (12.4%)	0.317
INHIBITEURS CALCIQUES	21 (28%)	24 (27%)	0.883
ARA 2	5 (6.7%)	7 (7.9%)	0.769
CORDARONE	2 (2.7%)	5 (5.6%)	0.455

TABLEAU N° 30

TRAITEMENTS CARDIOTROPES DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
BETA-BLOQUANTS avant procédure	101 (61.6%)
BETA-BLOQUANTS après procédure	110 (67.1%)
IEC	77 (47%)
DIGOXINE	4 (2.4%)
DIURETIQUES	34 (20.7%)
DERIVES NITRES	21 (12.8%)
VASTAREL	15 (9.1%)
INHIBITEURS CALCIQUES	45 (27.4%)
ARA 2	12 (7.3%)
CORDARONE	7 (4.3%)

En ce qui concerne les traitements métaboliques, Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes de patients en fonction du traitement administré. En post-angioplastie, les patients bénéficient en plus grand nombre de traitements par statine (voir tableaux n°31 et n°32).

TABLEAU N° 31

INFLUENCE DES DIFFERENTS TRAITEMENTS METABOLIQUES DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45.7%)	Tropo+ n=89 (54.3%)	p
DIABETIQUES SOUS INSULINE	(6.7%)	3 (3.4%)	0.471
DIABETIQUES SOUS ADO	10 (13.3%)	13 (14.6%)	0.815
STATINE AVANT PROCEDURE	43 (57.3%)	52 (58.4%)	0.888

TABLEAU N° 32

INFLUENCE DES DIFFERENTS TRAITEMENTS METABOLIQUES DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
DIABETIQUES SOUS INSULINE	8 (4.9%)
DIABETIQUES SOUS ADO	23 (14%)
STATINE AVANT PROCEDURE	95 (57.9%)

7. ETUDE SU SUIVI

7 . 1 . ETUDE DES EVENEMENTS A DISTANCE

7 . 1 . 1 . Décès

A distance , nous avons relevé 5 décès dont 3 soit 4% dans le groupe tropo- et 2, soit 2,2% dans le groupe tropo+. La nature de ces décès dans le groupe tropo- est une mort subite, une insuffisance cardiaque terminale et un décès post-opératoire d'un RAC.Dans le groupe tropo+, on signale un décès par une insuffisance rénale chronique terminale et une insuffisance cardiaque terminale.

7 . 1 . 2 . Infarctus du myocarde

On note également la survenue de 3 IDM sans onde Q dans le groupe tropo+ (3,4%), mais sans différence significative.

7 . 1 . 3 . Revascularisation de la lésion cible.

On note une proportion globale de 8,5% de patients ayant bénéficié d'une revascularisation de la lésion cible, sans différence significative dans les deux groupes; 9 patients (12%) dans le groupe tropo- contre 5 patients (5,6%) dans le groupe tropo+ (p=0,145).

7 . 1 . 4 . Revascularisations

7 . 1 . 4 . 1 . Redilatations

Le nombre total de redilatations est similaire avec un pourcentage global de 8.5% à distance, soit 8 patients (10,7%) dans le groupe tropo- et 6 patients (6,7%) dans le groupe tropo+.

7 . 1 . 4 . 2 . Pontages

On retrouve 6 patients au total sur la série ayant bénéficié d'un pontage aorto-coronarien dans une proportion tout-à-fait équilibrée dans les deux groupes;

soit 3 patients (4%) dans le groupe tropo- et 3 patients (3,4%) dans le groupe tropo+.

7 . 1 . 5 . Resténoses

On observe une proportion équilibrée de resténoses à distance dans les deux groupes; soit 9 (12%) dans le groupe tropo- et 6 (6,7%) dans le groupe tropo+.

7 . 1 . 6 . Insuffisance cardiaque.

Ce qui paraît plus intéressant est la survenue d'une proportion plus importante de décompensations cardiaques dans le groupe tropo+ , avec un total de 6 patients (6,7%) contre seulement 1 patient (1,3%) dans le groupe tropo-, même si la différence n'est pas significative entre les deux groupes pour ce critère (voir tableaux n°33 et n°34).

TABLEAU N° 33

COMPLICATIONS A DISTANCE DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45.7%)	Tropo n=89 (54.3%)	p
DECES	3 (4%)	2 (2.2%)	0.661
IDM AVEC ONDE Q	0 (0%)	0 (0%)	
IDM SANS ONDE Q	0 (0%)	3 (3.4%)	0.251
TLR	9 (12%)	5 (5.6%)	0.145
REDILATATION	8 (10.7%)	6 (6.7%)	0.370
GAB	3 (4%)	3 (3.4%)	1
RESTENOSE	9 (12%)	6 (6.7%)	0.245
ICC	1 (1.3%)	6 (6.7%)	0.127

TABLEAU N° 34

COMPLICATIONS A DISTANCE DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
DECES	5 (3%)
IDM AVEC ONDE Q	0 (0%)
IDM SANS ONDE Q	3 (1.8%)
TLR	14 (8.5%)
REDILATATION	14 (8.5%)
GAB	6 (3.7%)
RESTENOSE	15 (9.1%)
ICC	7 (4.3%)

7 . 2 . ANALYSE UNIVARIEE DE CRITERES COMBINES

Pour les critères combinés décès et infarctus du myocarde, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de patients , avec 3 patients (4%) dans le groupe tropo- et 5 patients (5,6%) dans le groupe tropo+.

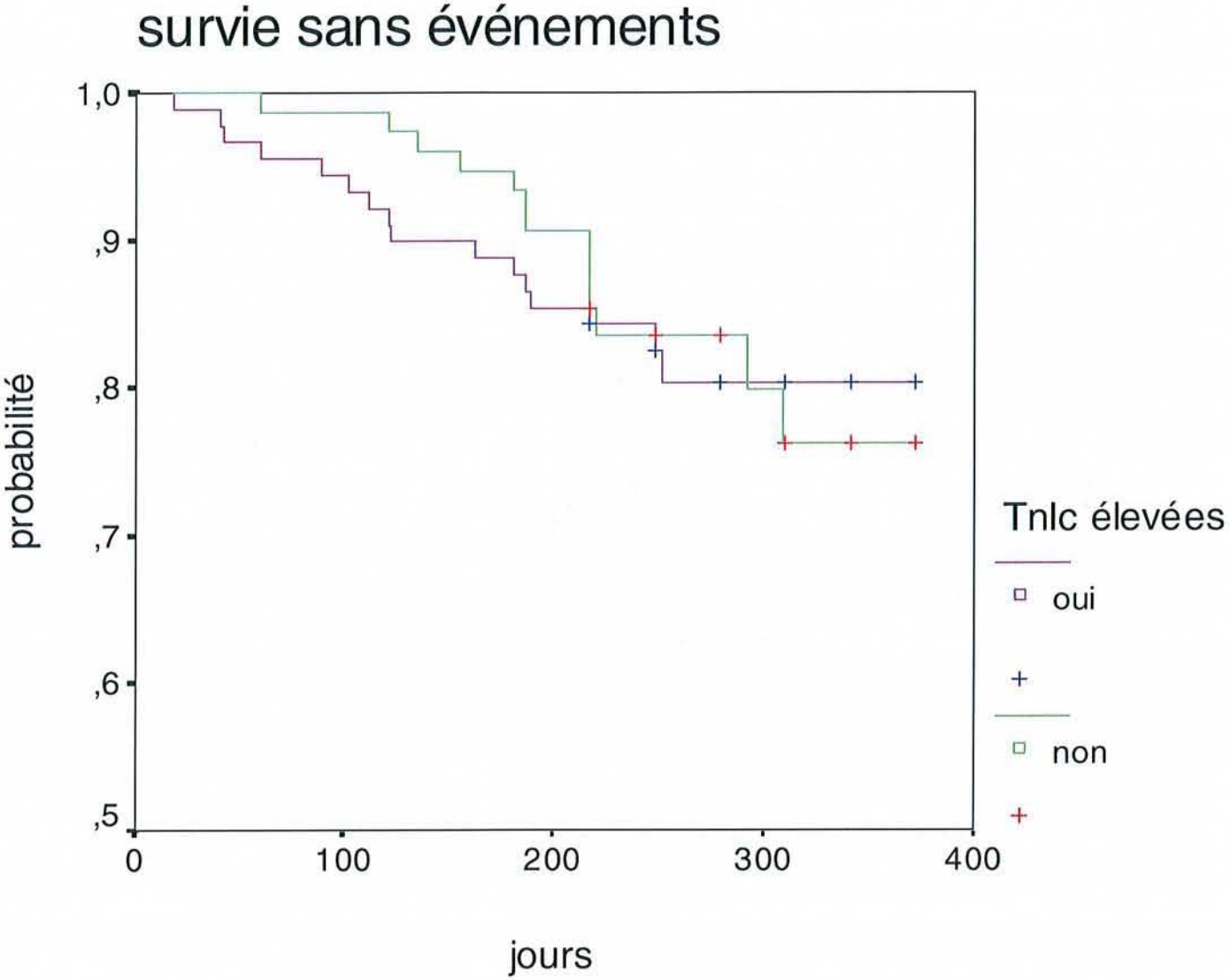
On n'observe pas de différence en cas de critère combiné décès, IDM et revascularisation avec 13 patients dans le groupe tropo- (17,3%) et 11 patients (12,4%) dans le groupe tropo+.

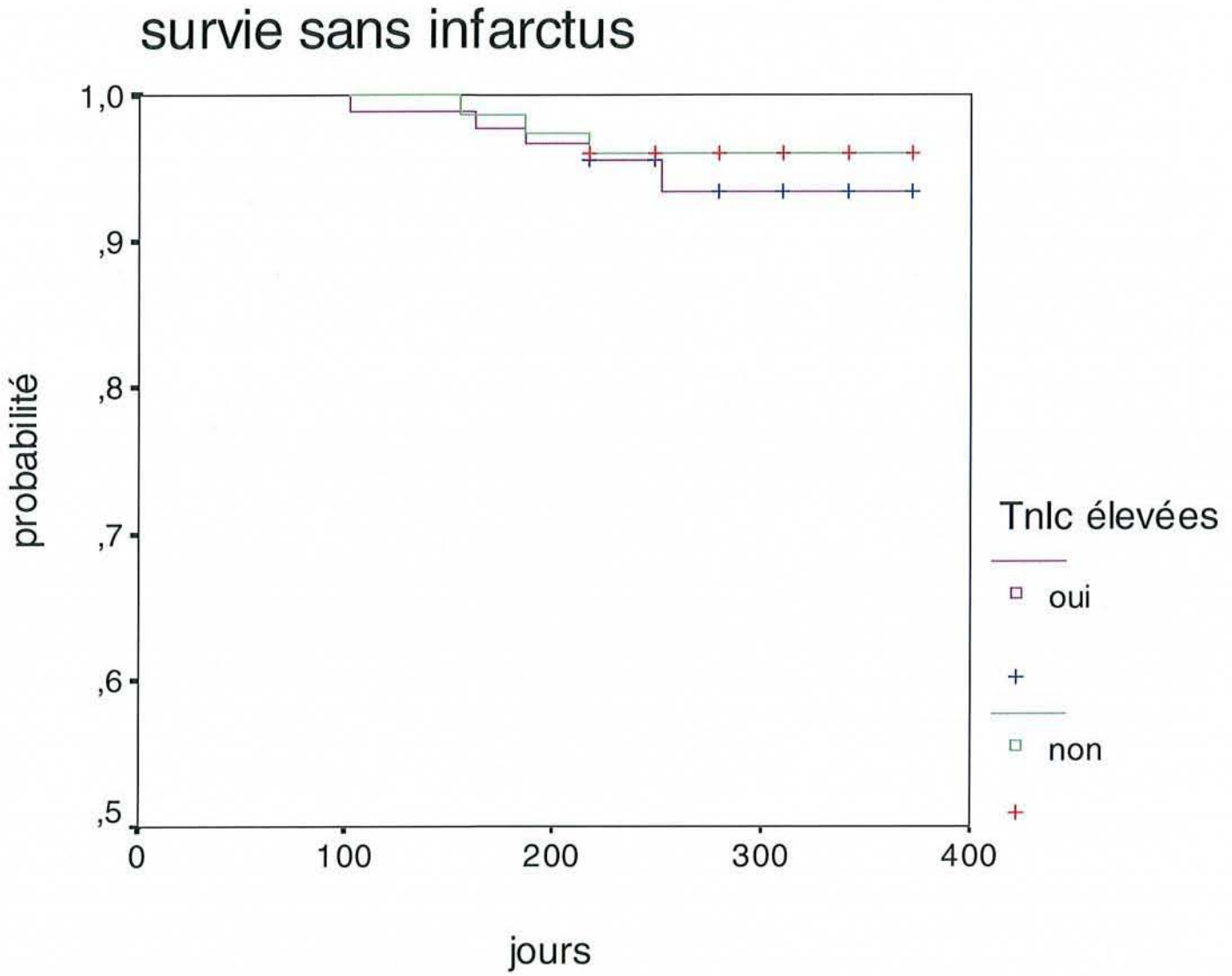
Le critère décès, IDM et revascularisation de la lésion cible ne met pas en évidence de différence significative entre les deux groupes avec 12 patients (16%) dans le groupe tropo- et 9 patients (10,1%) dans le groupe tropo+.

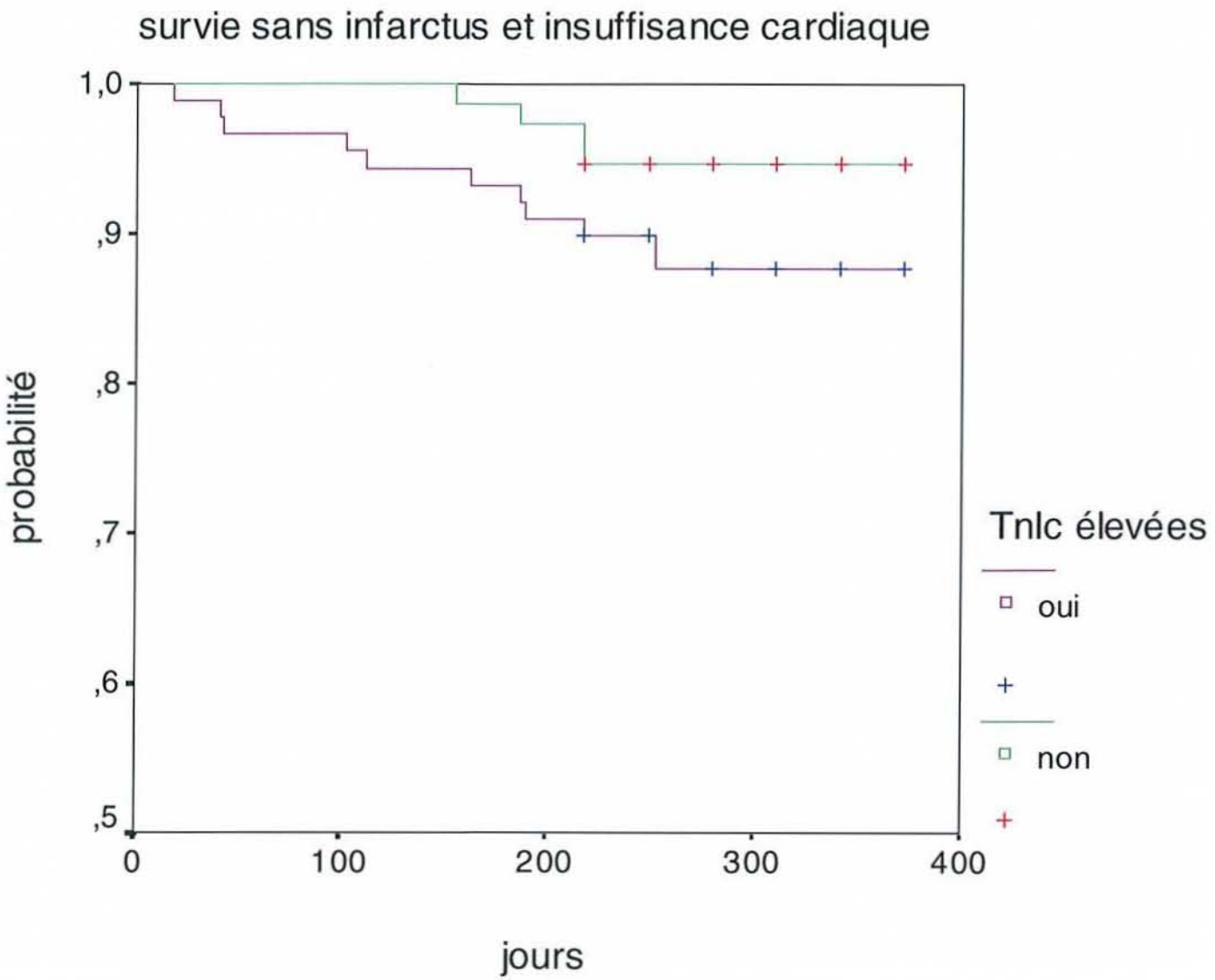
En cas de critère combiné comprenant les décès, IDM, revascularisation et insuffisance cardiaque, on recueille 30 patients, soit 18,3% de la population totale avec une proportion parfaitement équilibré dans les

deux groupes; à savoir 14 patients (18,7%) dans le groupe tropo- contre 16 patients (18%) dans le groupe tropo+.

Nous observons ainsi aucune différence significative entre les deux groupes de patients même en cas de critères combinés à distance de l'angioplastie coronaire (voir tableaux n°35 et n°36).


survie sans événements
1,0
,9
,8
,7
,6
,5
probabilité
0
100
200
300
400
jours
Tnlc élevées
oui
non


survie sans infarctus
1,0
,9
,8
,7
,6
,5
probabilité
0
100
200
300
400
jours
Tnlc élevées
oui
non


survie sans infarctus et insuffisance cardiaque
1,0
,9
,8
,7
,6
,5
probabilité
0
100
200
300
400
jours
Tnlc élevées
oui
non

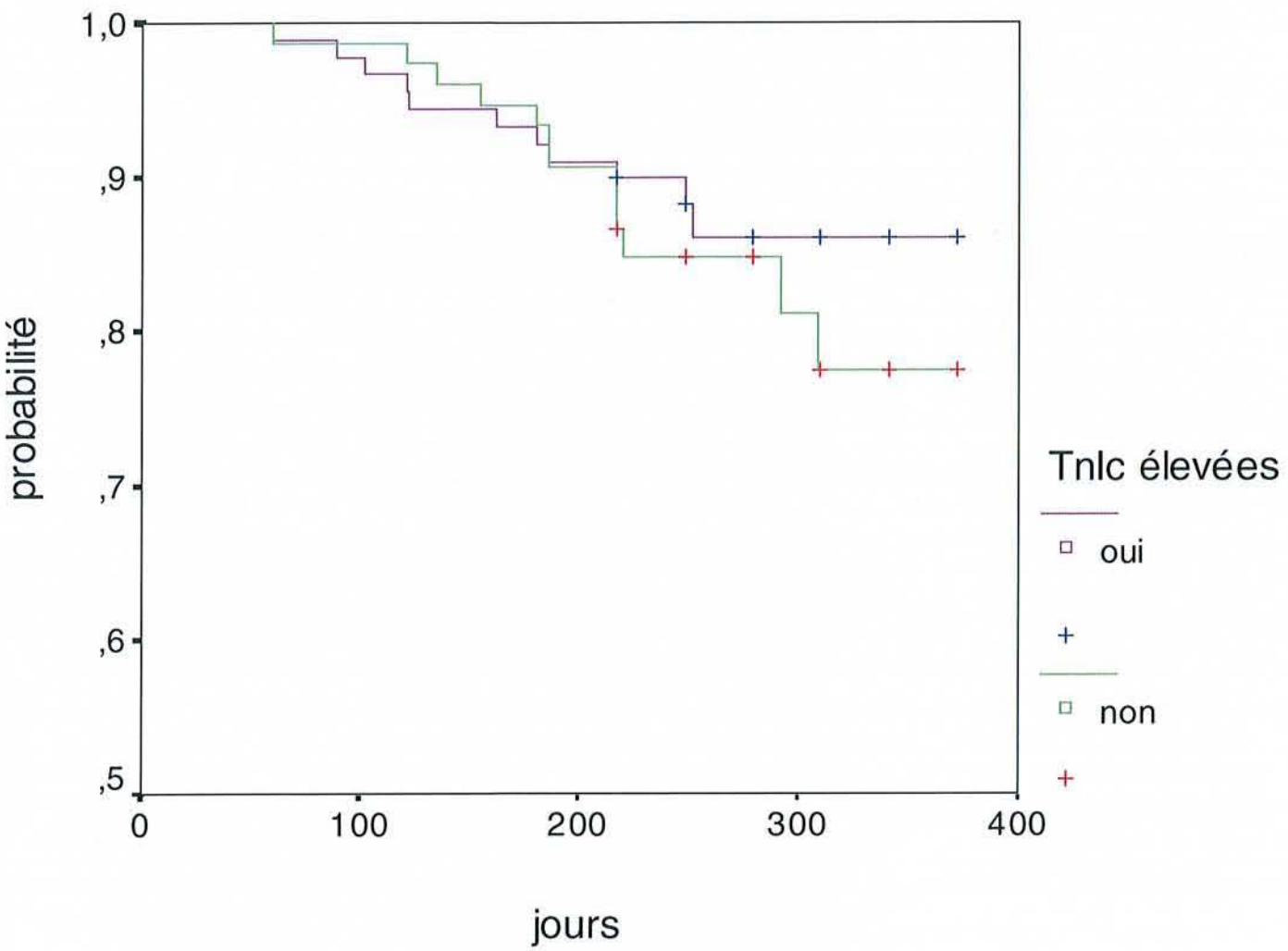

survie sans infarctus et revascularisation
1,0
,9
,8
,7
,6
,5
probabilité
0
100
200
300
400
jours
Tnlc élevées
oui
non

TABLEAU N° 35

ANALYSE DE CRITERES COMBINES A DISTANCE DANS LES DEUX GROUPES

	Tropo- n=75 (45.7%)	Tropo+ n=89 (54.3%)	p
DC / IDM	3 (4%)	5 (5.6%)	0.728
DC / IDM / REVASC	13 (17.3%)	11 (12.4%)	0.369
DC / IDM / TLR	12 (16%)	9 (10.1%)	0.261
DC / IDM / REVASC / ICC	14 (18.7%)	16 (18%)	0.909

TABLEAU N° 36

ANALYSE DE CRITERES COMBINES A DISTANCE DANS LA POPULATION TOTALE

	Total n=164 (100%)
DC / IDM	8 (4.9%)
DC / IDM / REVASC	24 (14.6%)
DC / IDM / TLR	21 (12.8%)
DC / IDM / REVASC / ICC	30 (18.3%)

7 . 3 . PROBABILITES DE SURVIE SUIVANT LE TAUX DE TROPONINES EN POST-ANGIOPLASTIE

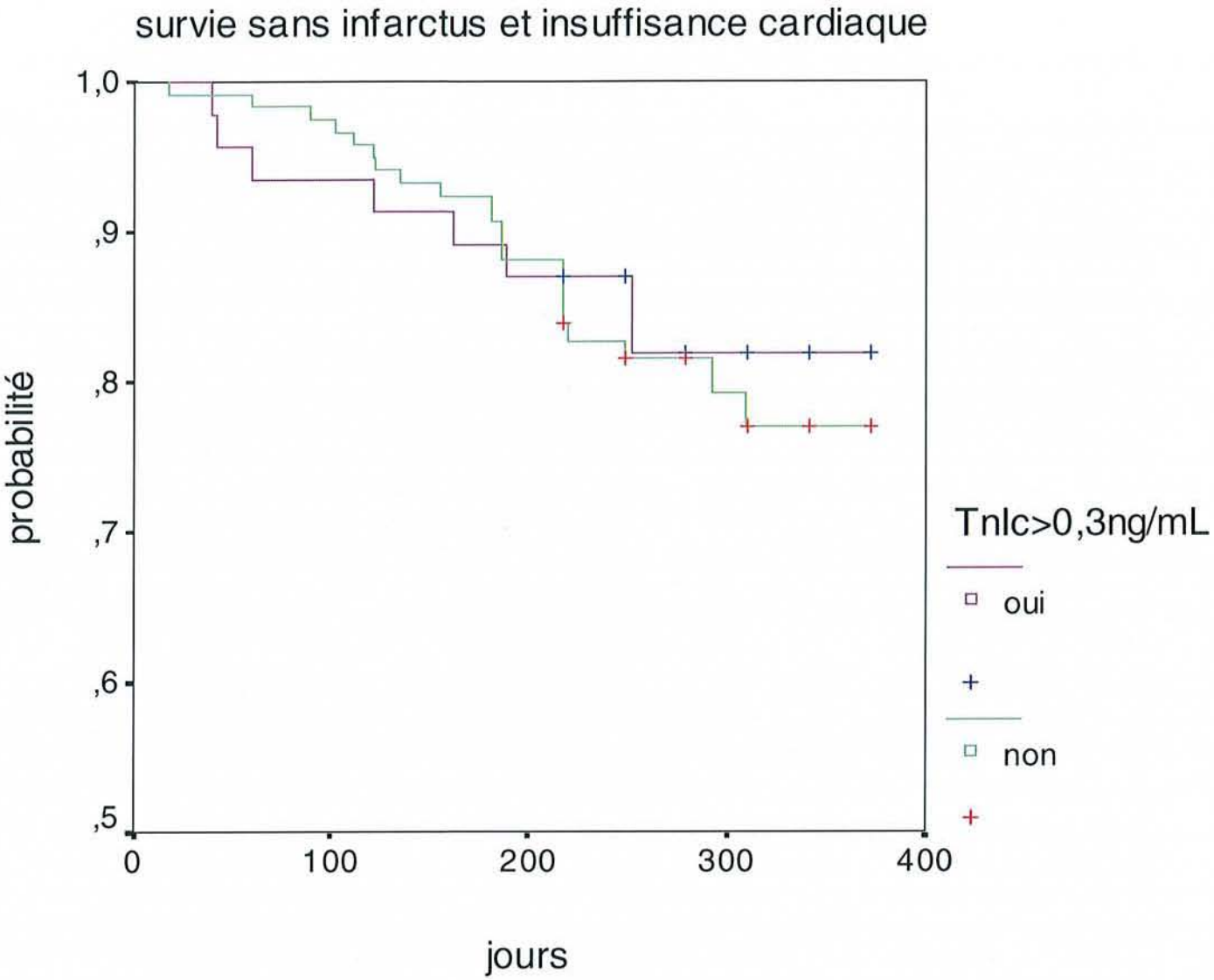
Nous avons étudié dans cette cohorte les différentes courbes de survie en fonction de différents critères.
Nous observons dans notre étude que la survie sans événement est globalement identique dans les deux groupes de patients avec une survie à 400 jours de 80% dans le groupe tropo+ et de 76% dans le groupe tropo- sans différence significative dans les deux groupes.

La survie sans IDM est également identique dans les deux groupes à 400 jours avec une survie de 96% dans le groupe tropo+ et de 95% dans le groupe tropo- sans différence significative entre les deux groupes.

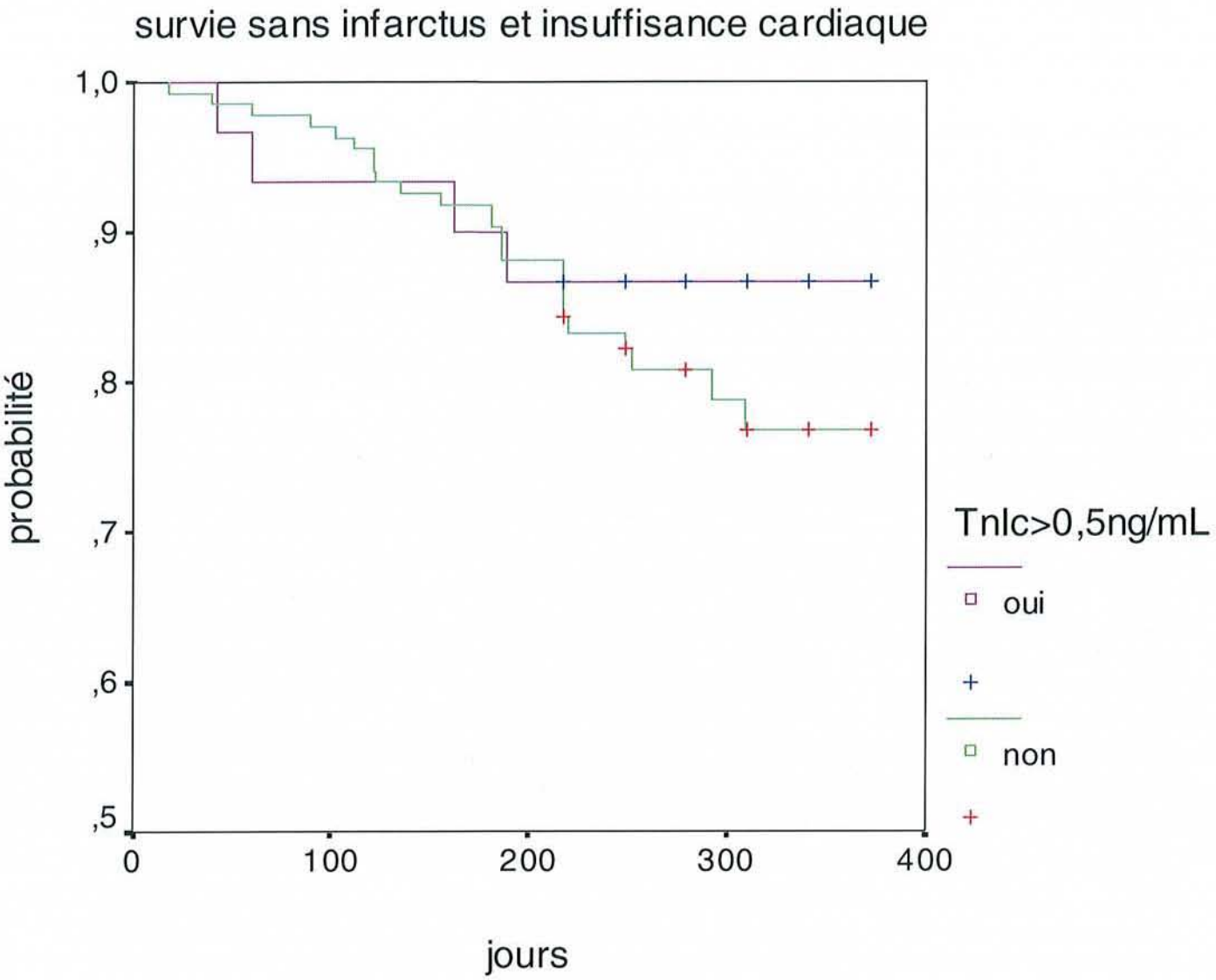
La survie sans IDM et sans revascularisation à 400 jours est de 77% dans le groupe tropo- avec une légère tendance favorable dans le groupe tropo+ (86% de survie dans ce groupe), mais sans différence significative.

Par contre, nous notons une tendance non significative d'une survie à 400 jours meilleure dans le groupe tropo- si l'on considère la survie sans IDM et sans insuffisance cardiaque avec 95% de survie dans ce groupe et 88% seulement dans le groupe tropo+ avec p=0,16.

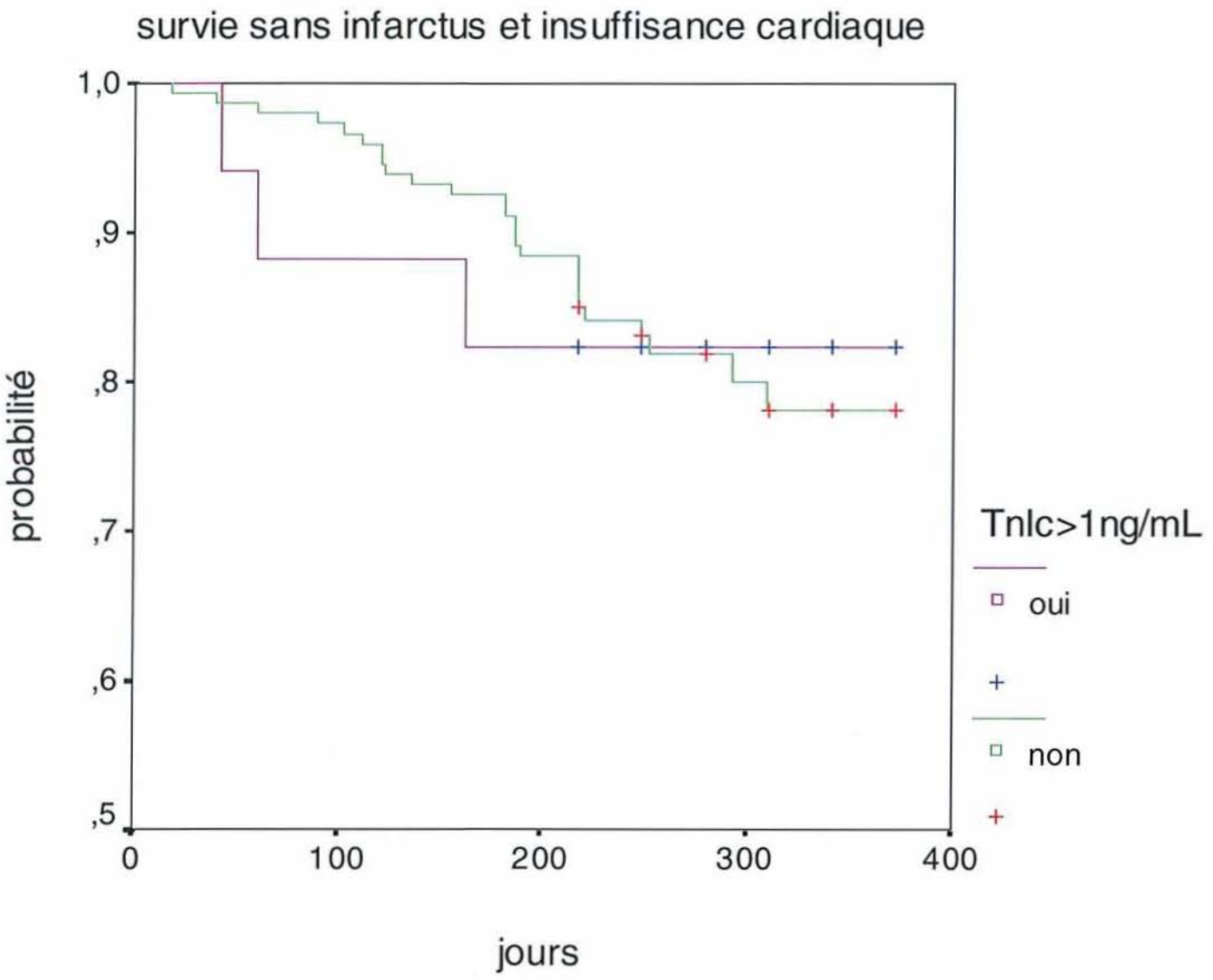
De plus, nous avons recherché dans notre étude un seuil de taux de troponines après angioplastie au-delà duquel nous aurions pu déceler un pronostic défavorable à distance. Nous en concluons qu'il n'existe pas dans cette étude de valeur seuil permettant de conclure à un pronostic péjoratif des troponines après angioplastie coronaire. Les différentes valeurs seuils testées sont présentées dans les courbes de survie suivantes. Nous avons déjà testé la population globale, puis la population stentée qui était à notre sens la plus à risque (voir tableau n°37).



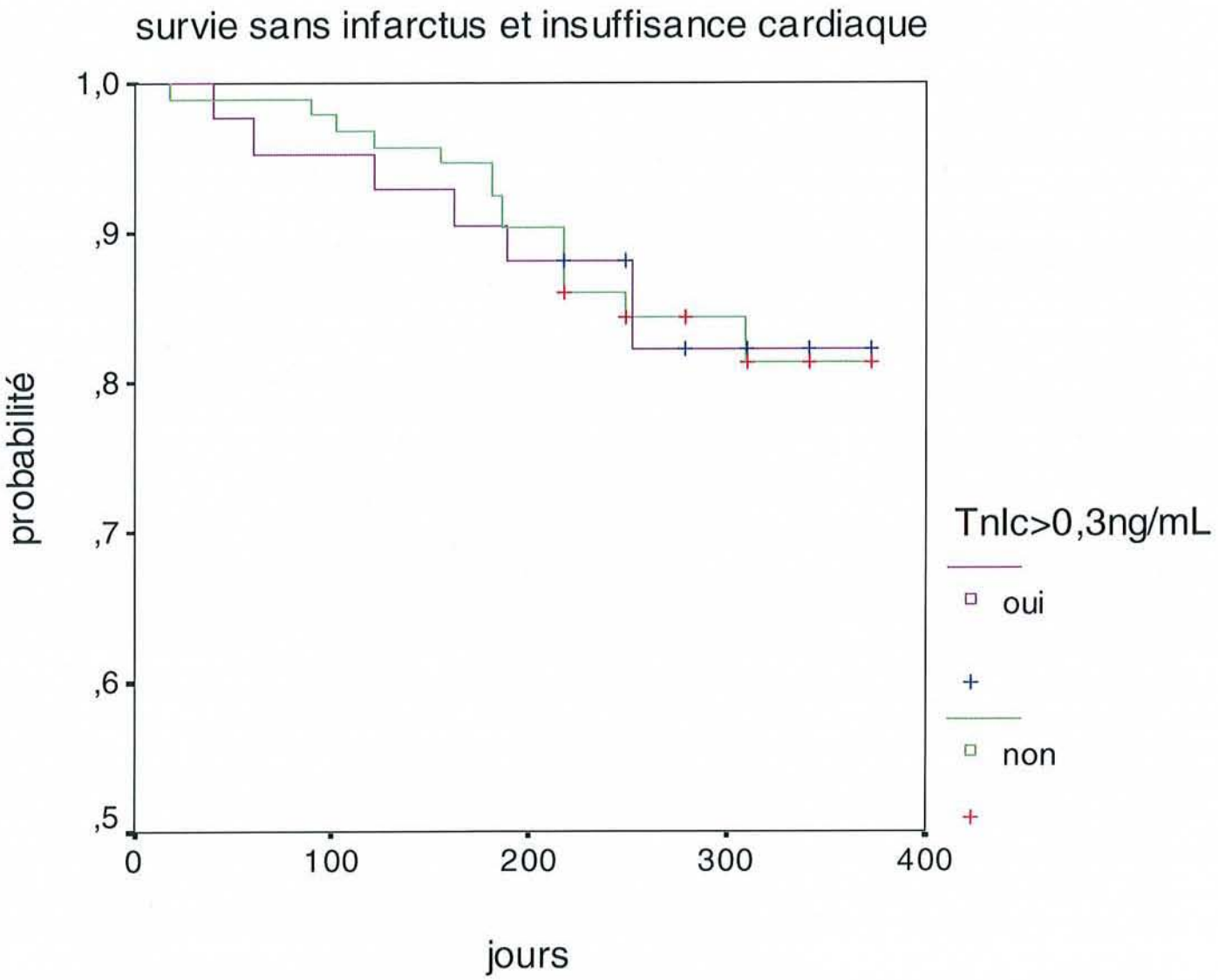
ETUDE DE LA POPULATION GLOBALE 1



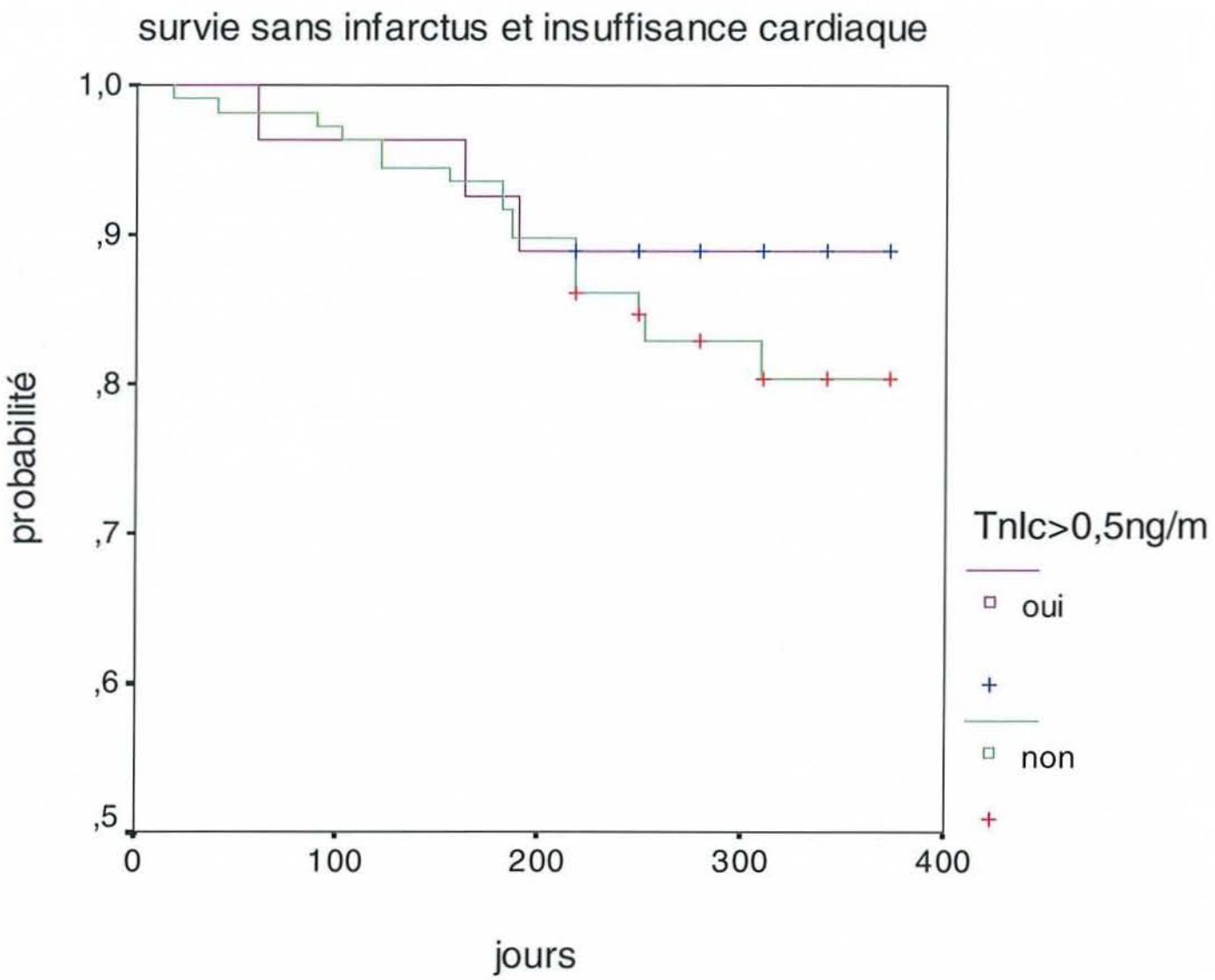
ETUDE DE LA POPULATION GLOBALE 2



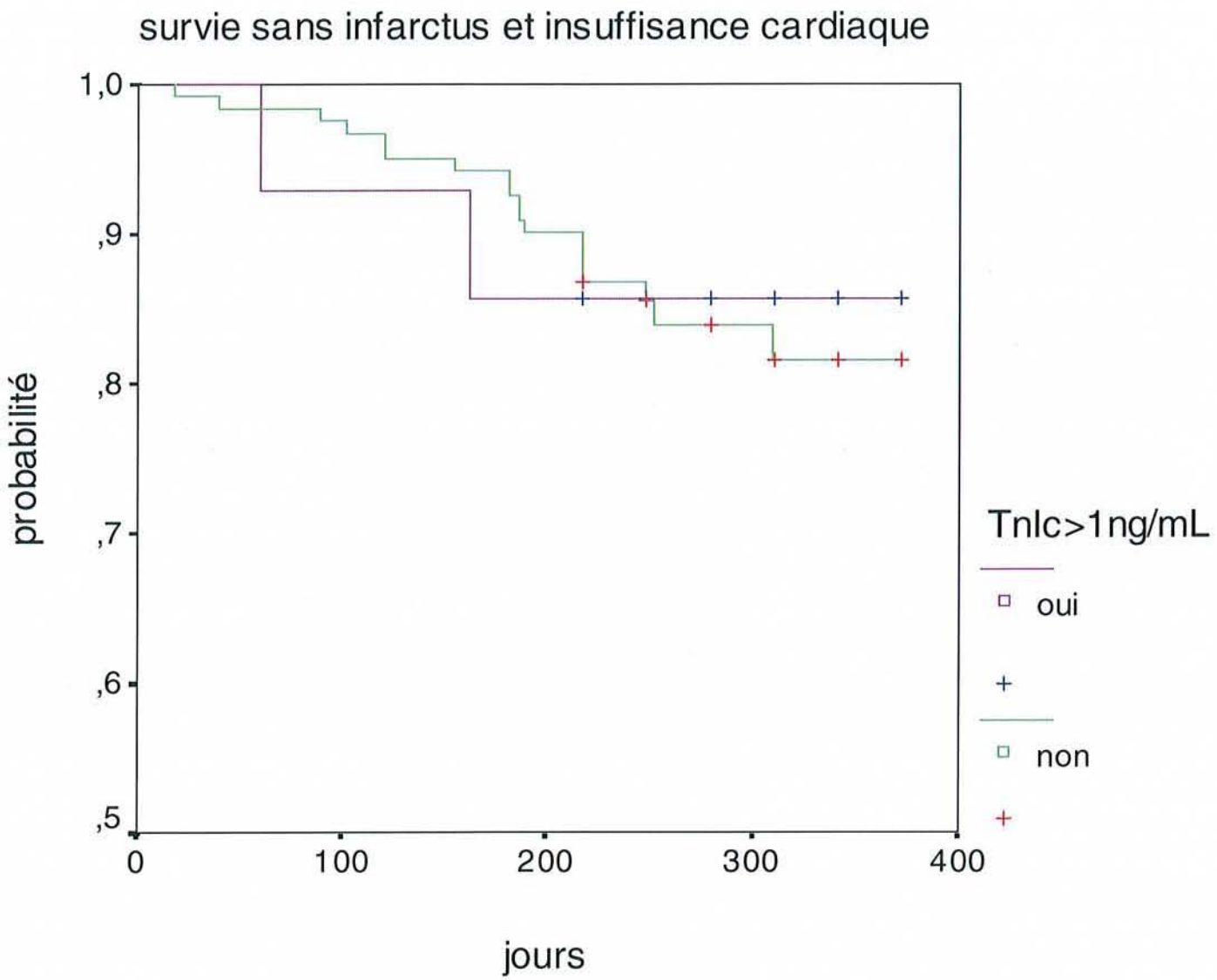
ETUDE DE LA POPULATION GLOBALE 3



ETUDE DE LA POPULATION STENTEE 1



ETUDE DE LA POPULATION STENTEE 2



ETUDE DE LA POPULATION STENTEE 3

TABLEAU N°37

ANALYSE DE LA SURVIE A 400 JOURS SANS IDM ET SANS INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE EN FONCTION DU SEUIL DE TROPONINE

	TROPO< 0,3ng/ml	TROPO>0,3ng/ml	p
POPULATION GLOBALE	77%	81%	ns
POPULATION STENTEE	81%	82%	ns
	TROPO< 0,5ng/ml	TROPO>0,5ng/ml	p
POPULATION GLOBALE	77%	86%	ns
POPULATION STENTEE	80%	89%	ns
	TROPO< 1ng/ml	TROPO>1ng/ml	p
POPULATION GLOBALE	78%	82%	ns
POPULATION STENTEE	82%	86%	ns

DISCUSSION

Il est clairement démontré dans plusieurs grandes études que l'augmentation des troponines avant une angioplastie est un marqueur de mauvais pronostic à long terme, mais nous ne connaissons pas la signification pronostique de l'augmentation de ce marqueur après une angioplastie coronaire.

8. ROLE DE LA TROPONINE DANS LA DETECTION DES IDM A MINIMA APRES ANGIOPLASTIE

La troponine est un marqueur sensible et spécifique dans le cadre de la détection d'une souffrance myocardique mineure après angioplastie coronaire.

Plusieurs études ont été menées sur la sensibilité et la spécificité des troponines après une angioplastie coronaire.

Une première étude de Shyu KG [3] compare l'incidence de l'augmentation des troponines par rapport aux CPK sur 120 patients qui ont bénéficié d'une angioplastie réussie avec ou sans stent. Sur les

120 patients, la troponine était augmentée chez 17 patients dans le groupe dilaté avec stent et 8 patients dans le groupe dilaté au ballon. Les CPK-MB étaient augmentés chez 5 patients dilatés avec stent et 3 patients dilatés au ballon simple. La fréquence d'augmentation des troponines est donc significativement plus élevée que les CPK MB après angioplastie ($p<0,01$). Nous remarquons aussi dans cette étude que l'augmentation des troponines est nettement plus élevée lors de la pose d'une stent (29% vs 13%; $p<0,05$).

Beaucoup d'autres études ont démontré une meilleure détection de la souffrance myocardique après angioplastie par le dosage des troponines après angioplastie coronaire [58;59].

Dans notre étude réalisée au CHU de Nancy, nous confirmons que 54,3% des patients ont présenté une augmentation des troponines après angioplastie, ce qui correspond aux données de la littérature [3;58 ;59 ;60]. Les CPK sont beaucoup moins sensibles, puisque aucun patient ne présente un taux de CPK en

post-angioplastie à plus de 3 fois la normale. Dans tous les cas, lorsque l'on observe une augmentation des CPK MB après une angioplastie (dans 7 cas), celle-ci s'accompagne toujours de l'augmentation des troponines.

9. FACTEURS MECANIQUES FAVORISANT L'AUGMENTATION DES TROPONINES APRES ANGIOPLASTIE CORONAIRE

9 . 1 . Pose de stent

Nous avons démontré dans notre étude que la pose d'un stent favorise l'augmentation des troponines après une angioplastie coronaire.

De nombreuses études ont été menées afin de mettre en évidence ce phénomène.

Dans la série de La Vecchia [61], on retrouve une augmentation des troponines de façon statistiquement significative dans le groupe des patients stentés par rapport au groupe de patients ayant pu bénéficié d'une

angioplastie simple au ballon. On note 37% d'augmentation des troponines en cas de pose de stents contre 14% en cas d'angioplastie au ballon seul.

Par ailleurs, nous notons dans notre étude que l'augmentation des troponines en post-angioplastie coronaire est proportionnelle au nombre de stents posés et également à la longueur totale de stents implantés, constatation que nous retrouvons dans plusieurs grandes études [3 ;58 ;59 ;61 ;62].

9 . 2 . Procédure par rotablator

Dans le cas de procédures avec rotablator, les augmentations des troponines semblent encore plus importantes allant jusqu'à 69.4% dans certaines séries, comme celle de Giannitsis [63]. L'augmentation des troponines après angioplastie par rotablator est liée à une microembolisation de plaquettes et de débris de plaque d'athérome.

9 . 3 . Temps d'inflation du ballon d'angioplastie

Un temps d'inflation du ballon d'angioplastie allongé est également un facteur indépendant dans l'augmentation des troponines après une angioplastie coronaire. Beaucoup d'études ont démontré ce phénomène, notamment le série de Johansen [64;65], où l'on note que 24% des patients ont présenté une augmentation des troponines à J4 (seulement 1,28% à J1) et qu'il existait une corrélation significative ($p<0,001$) avec le temps total d'inflation du ballon d'angioplastie.

9 . 4 . Pression de gonflage

Ce qui est également important de signaler est le fait qu'une pression de gonflage du ballon d'angioplastie élevée favorise l'augmentation des troponines après une angioplastie coronaire. Dans la série de Saadeddin [66], on retrouve une moyenne de 12,9+/-2,3 atm chez les patients ayant une troponine augmentée après angioplastie coronaire contre 12+/-2,7 atm chez les patients ayant un taux de troponine

normal après une angioplastie coronaire avec un p=0.04. Nous n'avons pu démontré ce phénomène dans notre cohorte.

9 . 5 . Effet du préconditionnement

On retrouve ainsi un effet bénéfique du préconditionnement pendant l'angioplastie sur la limitation de l'augmentation des CPK et troponines après angioplastie [67].

9 . 6 . Effet du primostenting

Nous avons démontré dans notre étude que le primostenting ne diminuait pas le nombre de patients ayant un taux de troponines augmenté après une angioplastie coronaire avec 11 patients (14,7%) dans le groupe tropo- et 18 patients (20,2%) dans le groupe tropo+.

Nous retrouvons les mêmes constatations dans l'étude de de Timurkaynak T (Ankara), où 4 patients sur 37 avaient présenté une augmentation des troponines après stenting direct versus 5 patients sur

23 après stenting conventionnel [68]. Par ailleurs , il est démontré que le stenting direct sans prédilatation réduit de façon significative le nombre de resténoses tardives par rapport au stenting conventionnel..

Cette étude démontre qu'un taux de troponines augmenté après stenting direct ne peut être considéré comme un facteur favorisant de la resténose intrastent [69].

Par ailleurs, il est également démontré dans cette étude que le primostenting diminuait ou plutôt limitait l'augmentation des troponines après angioplastie, mais dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage de ST, ce qui n'est pas l'objet exact de notre étude [70].

10. INFLUENCE DES DIFFERENTS TRAITEMENTS A VISEE CARDIOLOGIQUE SUR LE PRONOSTIC

10 . 1 . Les bétabloquants

Le traitement par bétabloquant est très discuté dans la prévention de l'augmentation des troponines après angioplastie coronaire.

L'étude de Sharma SK (New York) met en évidence une cardioprotection d'un traitement par bétabloquant instauré avant angioplastie coronaire avec constatation d'une diminution de l'élévation des CPK MB après angioplastie (13,2% d'augmentation des CPK MB après angioplastie chez les patients préparés par bétabloquants et 22,1% d'augmentation chez les patients n'ayant pas de bétabloquants avec n=1675 et $p<0,001$) [71].

Cette étude semble contestée par celle d' Ellis SG (Cleveland) qui affirme le contraire et ne retrouve pas de différence significative dans l'augmentation des CPK après angioplastie en fonction de la préparation par un traitement bétabloquant [72].

Dans notre étude, nous confirmons cette tendance , puisque nous ne mettons pas en évidence de différence en terme d'événements entre les groupes de patients ayant pu bénéficier ou non d'un traitement par bétabloquant.

10 . 2 . Les statines

Certaines études ont signalé l'intérêt bénéfique d'une préparation par statine [73] et ont mis en évidence un pronostic péjoratif des patients ayant un taux d'enzymes cardiaques élevé après angioplastie surtout chez les patients ayant un taux de protéine C activée élevé, ce qui suggère que l'inflammation joue un rôle non négligeable dans la survenue d'événements coronariens après angioplastie.

10 . 3 . Les traitements antiagrégants et anticoagulants

En ce qui concerne les traitements antiagrégants il faut noter qu'une préparation par du clopidogrel associé à l'aspirine semble plus efficace que

l'association ticlopidine et aspirine dans la survenue de l'augmentation des troponines après angioplastie coronaire. L'étude de Atmaca (74), a permis de suivre une cohorte de 158 patients et retrouve une augmentation de 4% des troponines dans le groupe ticlopidine et de 1,3% dans le groupe clopidogrel avec p>0,05 [74].

Dans notre étude nous ne pouvons mettre en évidence de différence significative dans les deux groupes puisque nous n'avons que deux patients qui ont bénéficié de ticlopidine.

Nous avons également démontré dans notre étude que les patients ayant bénéficié d'un traitement par héparine et par clopidogrel ont une tendance non significative à avoir un taux de troponines en post-angioplastie élevé. Les malades bénéficiant de cette thérapeutique sont plus graves et de ce fait il ne semble pas illogique que l'on observe une plus grande fréquence de patients ayant une troponine augmentée dans ce cas.

Peu de patients dans notre étude ont bénéficié d'un traitement par REOPRO en raison de son utilisation en cas de lésions thrombotiques associées, ce qui est rarement le cas des patients ayant une troponine normale avant angioplastie coronaire.

Par ailleurs, les patients ayant bénéficié d'un préconditionnement par clopidogrel font partie du groupe de patients stenté en grande majorité ; il semble donc logique d'observer une plus grande proportion de patients ayant une troponine augmentée en post-angioplastie dans ce groupe.

De plus, mais nous n' avons pu le démontrer dans notre étude, la préparation des patients par antiagrégants plaquettaires de type anti-gpIIb/IIIa au cours de procédures non urgentes incluant la pose de stent, permet de réduire l'incidence des complications angiographiques et ainsi de l'augmentation des CPK chez les patients ayant développé une complication angiographique. La préparation de ces patients par anti-gpIIb/IIIa permet de réduire la fréquence de survenue des IDM post-angioplastie chez les patients

stentés. Le risque de survenue de complications cardiovasculaires devient alors comparable au reste de la population étudiée, quel que soit l'anti-GP IIb/IIIa utilisé [75] .

Il est clairement démontré dans les études actuelles que le fait d'introduire un traitement par anti-GP IIb/IIIa chez les patients préparés par aspirine et clopidogrel permet de réduire l'incidence de l'augmentation des troponines dans ce groupe de patients [76].

Dans notre étude, l'inclusion des patients a été établie chez des patients avec un taux de troponines normal avant l'inclusion et de ce fait les patients inclus sont des patients en angor stable ou légèrement instable. C'est pourquoi cette thérapeutique par anti-GP IIb/IIIa a été très peu utilisée dans notre étude et nous ne pouvons ainsi pas mettre en évidence de différence significative entre le groupe tropo- et le groupe tropo+.

Par ailleurs la troponine est un marqueur de thrombose et la CRP un marqueur de l'inflammation, ce qui suggère qu'ils sont ainsi des facteurs prédictifs indépendants sur l'évolution de la maladie coronaire.

Le bénéfice initial obtenu par les anti-GP IIb/IIIa dans la limitation de la survenue d'IDM post-angioplastie est préservé comme celà est démontré dans certaines études jusqu'à 4 ans [77]. Aucun bénéfice des anti-GP IIb/IIIa n'a été observé chez les patients ayant un taux de CRP augmenté ce qui suggère qu' un processus d'inflammation chronique ne soit pas affecté par les anti-GPIIb/IIIa.

Par ailleurs, le bénéfice d'un traitement par anti-GP IIb/IIIa avec troponines élevées implique qu'un processus thrombotique aigu dans le cas d'un angor instable réfractaire aux autres traitement soit effectivement sensible à cette thérapeutique.

11. DISCUSSION SUR LE PRONOSTIC DE L'AUGMENTATION DES TROPONINES APRES UNE ANGIOPLASTIE CORONAIRE

Il faut distinguer le pronostic à court terme, c'est-à-dire la phase hospitalière et le pronostic à long terme.

11 . 1 . PHASE HOSPITALIERE

Dans notre étude menée sur 164 patients, nous n'observons aucune complication intrahospitalière au décours du geste d'angioplastie coronaire. Plusieurs grandes études ont été menées afin de mesurer la troponines et les CPK après angioplastie dans le but d'étudier leur signification clinique.

Ces études concluent à une meilleure sensibilité de la troponine par rapport aux CPK MB dans la détection de l'infarctus du myocarde post-angioplastie. L'incidence de l'augmentation des troponines est manifestement plus élevée chez les patients bénéficiant de la pose d'un stent et un taux élevé des troponines

est volontiers corrélé aux complications intrahospitalières [78]. Il semble surtout clair que les patients qui présentent une augmentation simultanée des CPK MB et des troponines ont un risque significativement plus élevé de complications intrahospitalières [79-81].

Certaines études, comme celle de Fuchs (Washington) mettent en évidence un risque élevé de complications intrahospitalières surtout pour des taux de troponines au-delà de 3 fois la normale avec une élévation conjointe des CPK MB [80] (augmentation du nombre d'IDM avec onde Q, IDM sans onde Q et nombre de décès).

Dans l'étude de Ricchiuti V, on constate qu'une augmentation modérée des troponines en post-angioplastie était associée à une augmentation des risques de complications à 30 jours de la procédure [82]. De plus, les patients qui présentent un syndrome coronarien aigu (ce qui n'est pas le cas dans notre étude), présentent un mauvais pronostic à 90 jours [83] s'ils réaugmentent leur taux de troponines en post-

angioplastie avec une augmentation significative du risque de décès et d'IDM (10,6% versus 4,2% avec p=0,005).

Par ailleurs, dans l'étude de Fuchs [84], les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec une réaugmentation de leur taux de troponines en post-angioplastie, ont un pronostic défavorable à cours et à long terme (6 mois). Au cours de l'analyse multivariée, les deux facteurs prédictifs de la survenue d'événements (décès, IDM) étaient le taux réaugmenté de troponines en post-angioplastie et le diabète de type 2.

11 . 2 . PRONOSTIC A LONG TERME

Dans notre étude nous n'avons pas observé de pronostic péjoratif à long terme des patients ayant présenté un taux de troponines augmenté après angioplastie coronaire. Nous avons constaté dans le groupe tropo+ une augmentation du nombre de patients ayant présenté un ou plusieurs épisodes

d'insuffisance cardiaque par rapport au groupe tropo-, mais sans différence significative (p=0,127).

Dans la majorité des études réalisées à ce sujet nous observons que les troponines sont plus sensibles que les CPK pour identifier les IDM après angioplastie coronaire mais que cette augmentation des troponines n'est pas un marqueur de mauvais pronostic à long terme [85], contrairement aux CPK MB qui, lorsqu'ils sont à un taux de plus de 5 fois la normale, sont associés à un mauvais pronostic à long terme après angioplastie coronaire [86-88].

Nous observons les mêmes constatations dans l'étude de Bertinchant (Nimes) menée sur 103 patients, où les analyses statistiques avec réalisation de courbes de survies de type Kaplan-Meier montrent que l'élévation des troponines en post-angioplastie coronaire n'est pas correlée aux événements cardiologiques à distance. Les incidences d'angor instable, d'IDM, de décès d'origine cardiologique, et de gestes de revascularisation n'étaient pas différentes entre les patients ayant présenté ou non une

augmentation du taux des troponines en post-angioplastie [89].

Le pronostic défavorable des CPK MB après angioplastie coronaire a été mis en évidence dans plusieurs grandes études. Harrigton [90] ont décrit les conséquences d'IDM chez 1012 patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire versus rotablator (étude CAVEAT). L'IDM après angioplastie coronaire avait été défini avec une augmentation des CPK MB à plus de 3 fois la normale ou les CPK totales à plus de 2 fois la normale lorsque les CPK MB n'ont pu être recueillis. Les auteurs ont reporté un risque augmenté de décès à un an chez les patients ayant présenté un taux de CPK élevé. (p=0.038). Lorsque les CPK étaient augmentées, mais à des taux inférieurs à ceux décris ci-dessus, il n'y avait pas de relation entre leur augmentation et les événements cardiologiques ultérieurs.

Abdelmeguid [91] a examiné 4484 patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec ou sans rotablator. Les patients ont ensuite été séparés en trois groupes ; un premier groupe sans augmentation des

CPK MB après angioplastie, un deuxième groupe avec un taux de CPK <180IU/L avec une fraction MB >4% et un troisième groupe ayant un taux de CPK entre 181 et 360 IU/L avec une fraction MB >4%. Cette étude a montré que les patients du troisième groupe avaient une incidence de mortalité significativement plus élevée par rapport aux deux autre groupes de patients (p=0,04).

Plus récemment , Kong et al. ont suivi 253 patients ayant un taux de CPK MB élevé après angioplastie avec un groupe contrôle de 120 patients. Ils ont conclu que la mortalité d'origine cardiovasculaire était nettement plus élevée dans le groupe ayant des CPK augmentés après angioplastie avec p=0,02.

Dans l'étude de Brener SJ [92], menée sur 3478 patients dilatés avec stent, avec une préparation par antigp2B3A , on note une augmentation des CPK MB chez 25% des patients. On note dans ce groupe de patients une majoration de la mortalité d'origine cardiovasculaire si le taux des CPK MB est supérieur à

3 fois la normale sur une période de suivi entre 1 et 5 ans.

Dans notre étude nous n'avons pas observé de mauvais pronostic des patients à long terme et de différence significative entre les deux groupes, car en plus des arguments cités ci-dessus les deux groupes sont comparables en terme d'âge moyen qui est similaire dans les deux groupes à 66 ans et du fait que la FE moyenne des deux groupes est supérieure à 50%. Certaines études ont démontré que l'augmentation des CPK MB était une facteur défavorable et aggravant chez les patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche avant l'angioplastie coronaire.

Dans l'étude de Dangas G (New York) [93] on observe 88,9% de survie à un an des patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche avec un taux de CPK MB normal après angioplastie. Ce taux est abaissé à 85,7% si les CPK MB sont augmentés à plus de 5 fois la normale après angioplastie avec $p<0,01$.

En ce qui concerne les troponines, nous constatons que dans une grande partie de la littérature l'augmentation des troponines après angioplastie coronaire n'est pas un marqueur de mauvais pronostic.

Une grande métanalyse sur 2605 patients réalisé par Wu AH (Hartford) [94] précise qu'une augmentation de la troponine en post-angioplastie n'est pas correlé à une augmentation de l'incidence du critère composé (décès ; IDM ; Pontage). Dans le groupe tropo- de cette étude on note 40% d'événements à long terme sur une période de 77+/-2 mois, et seulement 26% d'événements dans le groupe tropo+ sur cette même période (p=0,05). Nous observons dans notre étude les mêmes constatations puisque la survie sans événements semble meilleure dans le groupe tropo+ que dans le groupe tropo-.

Par ailleurs, il faut signaler qu'une augmentation du taux des troponines après angioplastie coronaire peut avoir une valeur pronostique péjorative chez les insuffisants rénaux chroniques, mais comme nous l'avons déjà cité plus haut, c'est surtout la troponine T

qui est un marqueur de mauvais pronostic dans cette population.

Une analyse de 116 patients réalisée par Gruberg (Whashigton) avec une période de suivi de 1 an a permis de mettre en évidence que l'augmentation en post-angioplastie du taux des troponines était un facteur indépendant prédictif de mortalité. Il semblerait que la catégorie de patients ayant un taux à plus de 3 fois la normale soit particulièrement à risque élevé de mauvais pronostic [95].

Des études très récentes concluent que l'augmentation des troponines après une angioplastie coronaire est de mauvais pronostic.

Certaines études comme celle de Nageh [56] mettent en évidence cette tendance à partie d'un seuil de troponines supérieur à 0,2µg/L, sur une période de suivi de 44,5 semaines avec une augmentation très significative des événements coronariens à distance dans le groupe de patients (n=344) ayant un taux de troponines augmenté après angioplastie coronaire

(p<0,0001). Dans cette étude, l'augmentation du taux des troponines en post-angioplastie et les complications procédurales angiographiques sont deux facteurs pronostiques indépendants. La combinaison des deux donne une valeur prédictive positive de survenue d'événements coronariens de 0,69 et une valeur prédictive négative de 0,92 avec p=0,005.

D'autres études menées dans ce cadre ont démontré un pronostic péjoratif de l'augmentation des troponines en post-angioplastie. L'étude de Nageh met en évidence que la présence de l'augmentation des troponines après angioplastie est un facteur de risque de survenue de resténose coronaire [96].

L'étude de Davis (Trinidad) [97] émet les mêmes constatations en terme de mauvais pronostic des troponines en post-angioplastie.

Certains auteurs comme Ricciardi [98] (Chicago) ou Saadeddin [99] mettent en évidence un mauvais pronostic des troponines, mais pour un seuil beaucoup plus élevé et notamment à plus de 3 fois le taux de

troponines normal. Il démontre qu'au-delà d 'un taux de troponines à 3 fois la normale les patients présentent une augmentation significative des événements cardiaques et surtout de la resténose coronaire.

Certains auteurs, comme Wodniecki [100] proposent même que la troponine devienne un marqueur de resténose après angioplastie coronaire chez les patients en angor instable.

Dans l'étude de Jorge, [101] nous constatons également que sur 212 patients inclus dans cette étude avec un suivi de 5 ans, la troponine, contrairement aux CPK-MB, est un marqueur de mauvais pronostic en terme de survenue d'événements cardiovasculaires, avec une différence entre les deux groupes de patients (tropo+ et tropo-) maintenue à 5 ans. Cette différence existe pour une augmentation des troponines à plus de 5 fois la normale. Mais il faut souligner que la majorité de ces patients n'ont pas bénéficié de la pose d'un stent, ce qui est le marqueur le plus significatif

d'augmentation des troponines en post-angioplastie, avec seulement 6,5% des patients inclus stentés. Par ailleurs, dans cette étude le mauvais pronostic est attaché à la troponine T , ce qui n'était pas le cas de notre étude.

TABLEAU N°38

Etudes qui ont permis de montrer une meilleure spécificité et sensibilité de la troponine dans la détection des IDM après angioplastie coronaire

	N	TROPO+	CPK MB+
Série de Shyu KG (taiwan) [3]			
PTCA	59	8	3
STENTING	61	17	5
Série de La Vecchia (Vincenza) [4]			
PTCA et STENTING	78	15	4
Série de Harris BM (London) [5]			
PTCA et STENTING	109	58	28
Série de Yang Z (Nanjing) [6]			
PTCA	60	18	3
Notre cohorte (CHU Nancy)			
PTCA	29	8	0
STENTING	135	79	7>N 0>3xN

TABLEAU N°39

Etudes qui ont permis de démontrer un mauvais pronostic de l'augmentation des troponines après angioplastie coronaire.

Nom	n	seuil des troponines	p
Saadeddin (2002)	96	>2,0µg/l	p=0,00198
Ricciardi (2003)	286	>0,3ng/mL	p<0,001
Nageh (2002)	344	>0,2µg/l	p<0,0001
Ricchiuti (2000)	83	>0,8µg/L	p<0,02
Gruberg (2002)	116	>0,3ng/mL	p=0,03
Jorge (2003)	212	>0,5ng/mL	p=0,001

TABLEAU N°40

Etudes qui ont permis de montrer une absence de pronostic péjoratif de l'augmentation des troponines après une angioplastie coronaire.

Etude	suivi	n	seuil tropo	p
Garbaz (1999)	8+/-3mois	103	>0,1ng/mL	ns
Fuchs (2000)	8 mois	1129	>0,45ng/mL	ns
Attali (1998)	1375+/-416jours	44	>0,35ng/mL	ns
Bertrinchant	19+/-10mois	105	>0,1µg/L	0,34
Wu (2002)	77+/-2mois	2605	>0,1ng/mL	ns
CHU Brabois	263jours	166	>0,1ng/mL	0,261

CONCLUSION

Dans la première partie de ce travail nous avons effectué un rappel physiopathologique sur la définition des troponines, en précisant toutes les situations cliniques favorisant l'augmentation de leur taux circulant sanguin. Nous avons également précisé leur place actuelle dans la démarche clinique devant un syndrome coronarien aigu en insistant sur leur valeur pronostique notamment dans l'angor instable et l'IDM.

La deuxième partie de ce travail a consisté à suivre une cohorte de 164 patients ayant un taux de troponines normal avant angioplastie coronaire et d'étudier les différents facteurs favorisant l'augmentation des troponines en post-angioplastie. Dans notre analyse univariée, nous avons retrouvé plusieurs facteurs favorisant l'augmentation des troponines après angioplastie coronaire ; le facteur le plus marquant est la pose de stent, puis le nombre de stents posés et enfin la longueur totale de stents implantés. De plus, nous avons constaté que l'hérédité coronarienne est un facteur favorisant cette tendance.

Sur le plan thérapeutique, nous avons constaté que les patients ayant bénéficié d'une préparation par héparine ou par clopidogrel avant angioplastie ont un taux de troponines plus augmenté en post-angioplastie. Les malades bénéficiant de cette thérapeutique sont plus graves et de ce fait il ne semble pas illogique que l'on observe une plus grande fréquence de patients ayant une troponine augmentée dans ce cas.

Dans notre analyse multivariée, le facteur prépondérant favorisant l'augmentation des troponines en post-angioplastie est indiscutablement la pose de stent avec le nombre de stents posés. Nous avons également mis en évidence que dans le cadre d'angioplasties de resténose, les patients ont une tendance significative à ne pas présenter d'augmentation des troponines en post-angioplastie, du fait que ces procédures sont des angioplasties intrastent au ballon seul.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons essayé de démontrer que l'augmentation du taux des troponines I en post-angioplastie est ou non un éventuel facteur pronostique. Nous constatons dans notre étude que le seul intérêt pronostique d'un dosage élevé de troponines en post-angioplastie est la survenue dans une proportion plus importante mais non significative du nombre de décompensations cardiaques à distance. Nous n'avons pas pu mettre en évidence une valeur seuil de troponines pour lequel nous aurions observé une valeur pronostique significative d'une augmentation des troponines en post-angioplastie.

La troponine I peut donc être considérée comme un marqueur très sensible et très spécifique d'une souffrance coronaire mineure, mais la véritable valeur pronostique de ce marqueur est très discutée ; dans notre étude nous ne pouvons mettre en évidence de façon significative une éventuelle valeur pronostique de ce marqueur ; nous n'avons souligné que des tendances qui nécéssiteraient d'être confirmées par une étude avec une cohorte de plus grand nombre.

UNIVERSITÉ DE PARIS
BIBLIOTHÈQUE
Section de Médecine

De plus, après une étude détaillée de la littérature, nous constatons qu'à proportion égale certaines études attachent une valeur pronostique à l'augmentation des troponines en post-angioplastie, tandis que d'autres ne confirment pas cette tendance.

Le dosage des CPK-MB tient une place importante dans la surveillance biologique des souffrances myocardiques per-procédurales, puisque leur augmentation en post-angioplastie est associée et cela de façon indiscutable à un pronostic défavorable à court et à long terme.

Le dosage de la troponine I reste encore discuté, car il s'agit peut-être d'un marqueur trop sensible et par ce fait, il perd de sa valeur pronostique. Actuellement de nouveaux marqueurs sont en voie de recherche , comme l'albumine modifiée ischémique [57], qui semble être un marqueur plus spécifique de l'ischémie myocardique, notamment chez les patients présentant une douleur thoracique, accompagnée de modifications électriques du ST au cours de la procédure d'angioplastie.



BIBLIOGRAPHIE

1 . CHU WW., DIETER RS., STONE CK. – Evolving clinical applications of cardiac markers : a review of the litterature. *WMJ.* 2002. 101(3):49-55.

2 . MONGIARDO A., FERRARO A., CERAVOLO R., MASCARO G., CURCIO A., CAMPOPIANO E., INDOLFI C. – Mechanism of troponin and CPK-MB release after percutaneous coronary interventions. *Ital Heart J.* 2002 ; 3(3suppl):270-274.

3 . SHYU KG., KUAN PL., CHENG JJ., HUNG CR. – Cardiac troponin T, creatine kinase, and its isoform release a successful percutaneous transluminal coronary angioplasty with or without stenting. *Am Heart J.* 1998 ; 135(5 Pt 1):862-867.

4 . KITSIS RN, SCHEUER J. Functional significance of alterations in cardiac cpntractile protein isoforms. *Clin Cardiol. 1996 , 19 : 9-18.*

5 . MALASKY BR, ALPERT J. The new troponin definition of myocardial infarction. *Acute coronary Syndromes. 2003 ; 5 : 126-132.*

6 . COUDREY L. The troponins. *Arch intern Med. 1998 , 158 : 1173-1180.*

7 . LABBUGER R, ORGAN L, COLLIER C et al. Extensive Troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation. 2000, 102 : 1221-1226.*

8 . KATRUKHA AG, BEREZNIKOVA AV, ESAKOVA TV et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin Chem. 1997, 43 : 1379-1385.*

9 . MOCKEL M, HELLER G, BERG K et al. The acute coronary syndrome diagnosis and prognostic evaluation by troponin I is influenced by the test system affinity to different troponin complexes. *Clin Chim acta. 2000 , 293 : 139-155.*

10 . PARRY DM, KRAHN J, LEROUX M et al. False positive analytical interference of cardiac troponin I assays : an important consideration for method selection. *Clin Biochem. 1999, 32 : 667-669.*

11 . WU AH, FENG YJ. Biochemical differences between cTnT and cTnI and their ssignificance for diagnosis of acute coronary syndromes. *Eur Heart J. 1998 ; 19 : 25-29.*

12 . ADAMS JE, BODOR GS, DAVILA-ROMAN VG et al. Cardiac troponin i : a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation. 1993 ; 88 : 101-106.*

13 . WU AH, APPLE FS, GIBLER B at al. National academy of Clinical Biochemistry standars of laboratory practice : recommandations for use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem. 1999 ; 45 : 1104-1121.*

14 . OLITIDOYE AG, WU AH, FENG YJ et al. Prognostic role of Troponin T versus Troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am J Cardiol. 1998 ; 81 : 1405-1410.*

15 . ANTMAN EM, TANASIJEVIC MJ, THOMPSON B et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med. 1996 ; 335 : 1342-1349.*

16 . STUBBS P, COLLINSON P, MOSELEY D et al. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation. 1996 ; 94 : 1291-1297.*

17 . WILCOX G, ARCHER PD, BAILEY M et al. Measurement of cardiac troponin I levels in the emergency department : Predictive value for cardiac and all-cause mortality. *Med J Aust. 2001 ; 174 : 170-173.*

18 . BENAMER H, STEG PG, BENESSIANO J et al. Elevated acrdiac troponin I predicts a high-risk angiographic anatomy of the culprit lesion in unstable angina. *Am Heart J. 1999 ; 137 : 815-820.*

19 . DE FILIPPI CR, TOCCHI M, PARMAR RJ et al. Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes : Angiographic correlates and long-term clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol. 2000 ; 35 : 1827-1834.*

20 . OTTANI F, GALVANI M, FERRINI D et al. Direct comparison of early elevations of cardiac troponin T and I in patients with clinical unstable angina. *Am Heart J. 1999 ; 137 : 284-291.*

21 . JOHNSON PA, GOLDMAN L, SACKS DB et al. Cardiac troponin T as a marker for myocardial ischemia in patients seen at the emergency department for acute chest pain. *Am Heart J. 1999 ; 137 : 1137-1144.*

22 . OHMAN EM, ARMSTRONG PW, CHRISTENSON RH et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med. 1996 ; 335 : 1333-1341.*

23 . PORELA P, HELENIUS F, PULKKI K et al. Epidemiologic classification of acute myocardial infarction : Time for change? *Eur Heart J. 1999 ; 20 : 1459-1464.*

24 . COLLINSON PO. Troponin T or Troponin I or CK-MB (or none?). *Eur Heart J. 1998 ; 19 : 16-24.*

25 . BROWN CS, BERTOLET BD. Cardiac troponin : See ya later, CK! *Chest. 1997 ; 111 : 2 - 4.*

26 . DE WINTER RJ. Startification with cardiac troponin I in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol. 2000 ; 36 : 1824-1826.*

27 . JAFFE AS, RAVKILDE J, ROBERTS R et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation. 2000 ; 102 : 1216-1220.*

28 . WALLENTIN L, SWAHN E, KONTNY F et al. Invasive compared with non-invasive treatment of unstable coronary-artery disease : FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet. 1999 ; 354 : 708-715.*

29 . MORROW DA, CANNON CP, RIFAI N et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: Results from a randomized trial. *J Am Med Assoc. 2001 ; 286 : 2405-2412.*

30 . QUINN MJ, MOLITERNO DJ. Troponins in acute coronary syndromes; more TACTICS for an early invasive strategy. *J AM Med Assoc. 2001 ; 286 : 2461-2462.*

31 . BODEN WE. Interpreting new treatment guidelines for non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol. 2001 ; 88 : 19-24.*

32 . POPE JH, AUFDERHEIDE TP, RUTHAZER R et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J med. 2000 ; 342 : 1163-1170.*

33 . ESSES D, GALLAGHER EJ, IANNACCONE et al. Six-hours versus 12-hours protocols for AMI : CK-MB in conjunction with myoglobin. *Am J Emerg Med. 2001 ; 19 : 182-186.*

34 . GREEN GB, BEAUDREAU RW, CHAN DW et al. Use of troponinT and creatine kinase-MB subunit levels for risk stratification of emergency department patients with possible myocardial ischemia. *Ann Emerg Med. 1998 ; 31 : 19-29.*

35 . McERLEAN ES, DELUCA SA, VAN LENTE F et al. Comparison of troponin T versus creatine kinase-MB in suspected acute coronary syndromes. *Am J Cardiol. 2000 ; 85 : 421-426.*

36 . McLAURIN MD, APPLE FS, FALAHATI A et al. Cardiac troponin I and creatine kinase-MB mass to rule out myocardial injury in hospitalized patients with renal insufficiency. *Am J Cardiol. 2000 ; 85 : 421-426.*

37 . VAN LENTE F, McERLEAN ES, DELUCA S et al. Ability of troponins to predict adverse outcomes in patients with renal insufficiency and suspected acute coronary syndromes: a case-matched study. *J Am Coll Cardiol. 1999 ; 33 : 471-478.*

38 . ROPPOLO LP, FITZGERALD R, DILLOW J et al. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a veteran's hospital : A pilot study. *J Am Coll Cardiol. 1999 ; 34 : 448-454.*

39 . DIERKES J, DOMROSE U, WESTPHAL S et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation. 2000 ; 102 : 1964-1969.*

40 . OHMAN EM, TARDIFF BE. Periprocedural cardiac marker elevation after percutaneous coronary artery revascularization : Importance and implications. *J Am Med Assoc. 1997 ; 277 : 495-497.*

41 . GREENSON N, MAKOVIAK J, KRISHNASWAMY P et al. Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery. *Am Heart J. 2001 ; 141 : 447-455.*

42 . BONNEFOY E, FILLEY S, KIRKORIAN G et al. Troponin I, troponin T, or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary artery bypass surgery. *Chest. 1998 ; 114 : 482-486.*

43 . CARRIER M, PELLERIN M, PERRAULT LP et al. Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg. 2000 ; 69 : 435-440.*

44 . COSTA MA, CARERE RG, LICHTENSTEIN SV et al. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the Arterial Revascularisation Therapies Study (ARTS). *Circulation 2001 ; 104 : 2689-2693.*

45 . MALASKY BR, ALPERT J. The new troponin definition of myocardial infarction. *Acute coronary Syndromes. 2003 ; 5 : 126-132.*

104 . BERTRINCHANT JP, POLGE A. Place du dosage des troponines. *Encycl Med Chir, Cardiologie, 11-030-R-50,2000.*

46 . LA VECCHIA L, MEZZENA G, ZANOLLA L et al. Cardiac troponin I as diagnostic and prognostic marker in severe heart failure. *J Heart lung Transplant. 2000 ; 19 : 644-652.*

47 . DEL ACRDLO CH, O'CONNOR CM. Cardiac troponins in congestive heart failure. *Am Heart J. 1999 ; 138 : 646-653.*

48 . SATO Y, YAMADA T, TANIGUCHI R et al. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation.2001 ; 103 : 369-374.*

49 . MISSOV E, MAIR J. A novel biochemical approach to congestive heart failure : Cardiac troponin T. *Am Heart J. 1999 ; 138 : 95-99.*

50 . LOGEART D, BEYNE P, CUSSON C et al. Evidence of cardiac myolysis in severe nonischemic heart failure and the potential role of increased wall strain. *Am Heart J. 2001 ; 141 : 247-253.*

51 . NEUMAYR G, GAENZER H, PFISTER R et al. Plasma levels of cardiac troponin I after prolonged strenuous endurance exercice. *Am J Cardiol. 2001 ; 87 : 369-371.*

52 . CARDINALE D? SANDRI MT, MARTINONI A et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol. 2000 ; 36 : 517-522.*

53 . PAREKH N, VENKATESH B, CROSS D et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol. 2000 ; 36 : 1328-1335.*

54 . BRANDT RR, FILZMAIER K, HANRATH P. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am j Cardiol. 2001 ; 87 : 1326-1328.*

55 . MEYER T, BINDER L, HRUSKA N et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol. 2000 ; 36 : 1632-1636.*

56 . THE JOINT EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY/ AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY COMMITTEE. Consensus Document. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000 ; 21 :1502-1513.

57 . SINHA MK, GAZE DC, TIPPINS JR et al. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention. *Circulation. 2003 ; 107 : 2403-2405.*

58 . LA VECCHIA L., BEDOGNI F., FINOCCHI G., MEZZENA G., MARTINI M., SARTORI M., CASTELLANI A., SOFFIATI G., VINCENZI M. – Troponin T, Troponin I and CK-MB (mass) in the detection of periprocedural myocardial damage after coronary angioplasty. *Cardiologia.* 1997 ; 42(4):405-413.

59 . HARRIS BM., NAGEH T., MARSDEN JT., THOMAS MR., SHERWOOD RA. – Comparison of cardiac troponin T and I and CPK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures.*Ann Clin Biochem.*2000 ; 37(Pt 6):764-769

60 . ABBAS SA., GLAZIER JJ., WU AH., DUPONT C., GREEN SF., PEARSALL LA., WATERS DD., Mc KAY RG. – Factors associated with the release of cardiac troponin T following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol.* 1996 ; 19(10) :782-786.

61 . LA VECCHIA L., BEDOGNI F., FINOCCHI G., MEZZENA G., MARTINI M., SARTORI M., CASTELLANI A., SOFFIATI G., VICENZI M. – Troponin T, troponin I and creatine kinase- MB mass after elective coronary stenting. *Cor Artery Dis.* 1996 ;7(7) :535-540.

62 . YANG Z., JIA Y., ZHANG J., CAO K., ZHANG F., MA G., MA W. – Changes in serum cardiac troponin I levels after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Chin Med J.* 1999 ; 112(11) :1049-1051.

63 . GIANNITSIS E., VON LIPPA I., MULLER BARDORFF M., WIEGAND U., KUBLER W., KATUS HA. – Troponin T elevation after successful directionnal atherectomy. *Z Cardiol.*200 ; 90(6) :401-407.

64 . JOHANSEN O., BREKKE M., STROMME JH., VALEN V., SELJEFLOT I., SKJAEGGESTAD O., ARNESEN H. – Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J.* 1998 ; 19(1) :112-117.

65 . DAVIS GK. – Role of cardiac troponin testing in percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Scand J Clin Lab Invest.* 2003 ; 63(3) :167-174.

66 . SAADEDDIN SM., HABBAB MA., SOBKI SH., FERNS GA. – Minor myocardial injury elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting : detection by cardiac troponins. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001 ; 53(2) :188-192.

67 . LASKEY WK. – Beneficial impact of preconditioning during PTCA on creatine kinase release. *Circulation.* 1999 ; 99(16) :2085-2089.

68 . TIMURKAYNAK T., OZDEMIR M., CENGEL A., CIFTCI H., CENRI M., ERDEM G., YALCIN R., BOYACI B., DORTLEMEZ O., DORTLEMEZ H. – Myocardial injury after apparently successful coronary stenting with or without balloon dilatation : direct versus conventional stenting. *J Invasive Cardiol.* 2002 ; 14(4) :171-172.

69 . MIKETIC S., CARLSSON J., TEBBE U. – Clinical and angiographic outcome after conventional angioplasty with optimal stent implantation compared with direct stenting without predilatation. *Heart .* 2002 ; 88(6) :622-626.

70 . KARAVIDAS AJ., VRACHATIS AD., ALPERT MA., NIKAS DJ., FOUKARATIS MG., MATSAKUS EP., THEDOCHARIS CS., ZACHAROULIS AA. – Primary stenting produces earlier and more efficient myocardial reperfusion than primary PTCA alone in patient with acute segment elevation MI. *Angiology*. 2003 ; 54(2) :195-203.

71 . SHARMA SK., KINI A., MARMUR JD., FUSTER V. – Cardioprotective effect of prior beta-blocker therapy in recuces creatine kinase-MB elevation after coronary intervention : because is extended to improvement in intermediate-term survival. *Circulation.* 2000 ; 102(2) :166-172.

72 . ELLIS SG., BRENER SJ., LINCOFF AM., MOLITERNO DJ., WHITLOW PL., SCHNEIDER JP., TOPOL EJ. – Beta-blockers before percutaneous coronary intervention do attenuate postprocedural creatine kinase isoenzyme rise. *Circulation.* 2001 ; 104(22) :2685-2688.

73 . ELLIS SG., CHEW D., CHAN A., WHITLOW PL., SCHNEIDER JP., TOPOL EJ. – Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention : indentification of an early risk period : importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation.* 2002 ; 106(10) :1205-1210.

74 . ATMACA Y., DANDACHI R., GULEC S., DICER I., ORAL D. – Comparison of clopidogrel versus ticlopidine for prevention of minor myocardial injury after elective coronary stenting. *Int J Cardiol.* 2003 ; 87(2-3) :143-149.

75 . KINI AS., RICHARD M., SULEMAN J., PEREZ N., LEE P., FISHER EA., KAMRAN M., MARMUR JD., SHARMA SK. – Effectiveness of tirofiban, eptifibatide, and abciximab in minimizing myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention (TEAM pilot study). *Am J Cardiol.* 2002 ; 90 :526-529.

76 . BONZ AW., LENGENFELDER B., STROTMANN J., HELD S., TURSCHNER O., HARRE K. , WACKER C., WALLER C., KOCHSIEK N. , MEESMANN M ., NEYSES L., SCHANZENBACHER P ., ERTL G., VOELKER W. - Effect of additional temporary glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on troponin release in elective percutaneous coronary interventions after pretreatment with aspirin and clopidogrel (TOPSTAR trial). *J Am Coll Cardiol.* 2002 ; 40(4) :662-668.

77 . LENDERINK T., BOERSMA E., HEERSCHEN C., VAHANIAN A., DE BOER MJ., UMANS V., VAN DEN BRAND MJ., HAMM CW., SIMOONS ML ; CAPTURE Investigators. - Elevated troponin T and C-reactive protein predict impaire outcome for 4 years in patients with refractory unstable angina, and troponin T predicts benefit of treatment with abciximab in combination with PTCA. *Eur Heart J.* 2003 ; 24(1) :77-85.

78 . WU CJ., LIANG HL., CHIOU KR., MAR GY., TSENG CJ., LIN SL., CHIANG H ., LIU CP. – Significance of cardiac troponin and creatine kinase release after coronary intervention. *Zhonghua yi xue za zhi (Taipei).* 2001 ; 64(6) :343-350.

79 . GARBARZ E., IUNG B., LEFEVRE G., MAKITA Y., FARAH B., MICHAUD P., GRAIN H., VAHANIAN A. – Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol.* 1999 ; 84(5) :515-518.

80 . FUCHS S., KORNOWSKI R., MEHRAN R., LANSKY AJ., SATLER LF., PICHARD AD., KENT KM., CLARK CE., STONE GW., LEON MB. – Prognostic value of cardiac troponin I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol.* 2000 ; 85(9) :1077-1082.

81 . ABBAS SA., GLAZIER JJ., WU AH., DUPONT C., GREEN SF., PEARSALL LA., WATERS DD., Mc KAY RG. – Factors associated with the release of cardiac troponin T following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol.* 1996 ; 19(10) :782-786.

82 . RICCHIUTI V., SHEAR WS., HENRY TD., et al. – Monitoring plasma cardiac troponin I for the detection of myocardial injury after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Chim Acta.* 2000 ; 302(1-2) :161-170.

83 . CANTOR WJ, NEWBY LK, CHRISTENSON RH et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol. 2002 ; 39 : 1738-1744.*

84 . FUCHS S, GRUBERG L, SINGH S et al. Prognostic value of cardiac troponin I re-elevation following percutaneous coronary intervention in high-risk patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol. 2001 ; 88 : 129-133.*

85 . ATTALI P., ALEIL B., PETITPAS G., DEPOLI F., WIESEL ML., WUILLERMIN A., CAZENAVE JP., MOSSARD JM. – Sensitivity and long-term prognostic value of cardiac troponin I increase shortly after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol.* 1998 ; 21(5) :353-356.

86 . SAUCEDO JF., MEHRAN R., DANGAS G., HONG MK., LANSKY A., KENT KM., PICHARD AD., STONE GW., LEON MB. – Long-term clinical events following creatine-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2000 ; 35(5) :1134-1141.

87 . KANAPARTI PK., BROWN DL. – Relation between coronary atherosclerotic plaque burden and cardiac enzyme elevation following percutaneous coronary intervention. *Am* J Cardiol. 2000 ; 86(6) :619-622.

88 . ABDELMEGUID AE., TOPOL EJ., WHITLOW PL., SAPP SK., ELLIS SG. – Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation.* 1996 ; 94(7) :1528-1536.

89 . BERTINCHANT JP., POLGE A., LEDERMANN B., GENET L., FABBRO-PERAY P., RACZKA F., BRUNET J., POIREY S., WITTENBERG O., PERNEL I., NIGOND J. – Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol.* 1999 ; 84(1) :51-57.

90 . HARRINGTON RA., LINCOFF MA., CALIFF RM., et al. – Characteristics and consequences of my2000ocardial infarction after percutaneous coronary intervention : insights from the coronary angioplasty versus excisional atherectomy trial (CAVEAT). *J Am Coll Cardiol.* 1995 ; 25 :1693-1699.

91 . SAUCEDO JF., DANGAS G ., KENT KM., PICHARD AD. – Long-term clinical events following *creatine* kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2000 ; 35(5) :1134-1141.

92 . BRENER SJ., ELLIS G., SCHNEIDER J., TOPOL EJ. – Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J.* 2002 ; 23 :869-876.

93 . DANGAS G., MEHRAN R., FELDMAN D., et al. – Postprocedure creatine kinase-MB elevation and baseline left ventricular dysfunction predict one-year mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2002 ; 89 :586-589.

94 . ALAN HB., BODEN WE., Mc KAY RG. – Long-term follow-up of patients with increased cardiac troponin concentrations following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2002 ; 89 :1300-1302.

95 . GRUBERG L., FUCHS S., WALKSMAN R., et al. – Prognostic value of cardiac troponinI elevation after percutaneous coronary intervention in patients with chronic renal insufficiency : a 12-month outcome analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 ; 55(2) :174-179.

96 . NAGEH T., SHERWOOD RA., THOMAS MR., HARRIS BM. – Cardiac troponin I for risk stratification following percutaneous coronary artery intervention in acute coronary syndromes. *Catheter cardiovasc interv.* 2002 ; 55(1) :37-42.

97 . DAVIS GK. – Role of cardiac troponin testing in percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Scand J Clin Lab Invest.* 2003 ; 63 :167-174.

98 . RICCIARDI MJ., DAVIDSON CJ., GUBERNIKOFF G., et al. – troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary interventions. *Am Heart J.* 2003 ; 145(3) :522-528.

99 . SAADEDDIN SM., HABBAB MA., SOBKI SH., FERNS GA. – Biochemical detection of minor myocardial injury after elective uncomplicated, successful percutaneous coronary interventions in pateints with stable angina : clinical outcome. *Ann Clin Biochem.* 2002 ; 39(Pt 4) :392-397.

100 . WODNIECKI J., JACHEC W., SZCZUREK-KATANSKI K., et al. – Troponin T is it a marker of restenosis after transluminal percutaneous angioplasty in unstable angina patients ? *Pol Arch Med Wewn.* 1999 ; 101(1) :33-37.

101 . KIZER JR, MUTTREJ MR, MATTHAI WH et al. Role of cardiac troponin T in the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J. 2003 ; 24 : 1314-1322.*

102 . HEESCHEN C, GOLDMANN BU, LANGENBRINK L et al. Evaluation of a rapid whole blood ELISA for quantification of troponin I in patients with acute chest pain. *Clin Chemistry. 1999 ; 45 : 1789-1796.*

103 . BERTRINCHANT JP, POLGE A. Place du dosage des troponines. *Encycl Med Chir, Cardiologie, 11-030-R-50,2000.*



LISTE DES ABREVIATIONS

IDM : infarctus du myocarde

CPK : créatine phosphokinase

HTA : hypertension artérielle

ICC : insuffisance cardiaque congestive

LDH : lactico-déshydrogénase

Groupe tropo+ : groupe ayant un taux de troponines augmenté après angioplastie coronaire

Groupe tropo- : groupe ayant un taux de troponines normal après angioplastie coronaire

VU

NANCY, le **8 JUILLET 2003**
Le Président de Thèse

Professeur **E. ALIOT**

NANCY, le **23 SEPTEMBRE 2003**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **29 SEPTEMBRE 2003**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

Nous avons suivi une cohorte de 164 patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire au Chu de Nancy, ayant tous un taux de troponine I normal avant angioplastie. Nous avons étudié l'intérêt du dosage de la troponine I en post-angioplastie.
Tout d'abord, nous avons étudié les caractères prédictifs de l'augmentation des troponines I après angioplastie coronaire, dont le facteur principal est la pose d'un stent, puis nous avons essayer de déterminer si l'augmentation des troponines est ou non un facteur de mauvais pronostic en terme d'événements à court et à moyen terme. Nous n'avons pas démontré un rôle péjoratif d'une augmentation de la troponine I en post-angioplastie, mais seulement une tendance à la survenue de plus d'épisodes de poussée d'insuffisance cardiaque.

TITRE EN ANGLAIS
Pronostic value of troponin I elevation after coronary angioplasty. Study of 164 patients at CHU Nancy (france)

THESE: MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2003

MOTS CLEFS: TROPONINE I - ANGIOPLASTIE CORONAIRE -

INTITULE DE L'ADRESSE U.F.R. :
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex