

Faut-il traiter toutes les augmentations de troponine ?

E. BONNEFOY

Points essentiels

- La définition de l'infarctus du myocarde repose sur l'augmentation de la concentration de troponine au-delà d'une limite fixée au 99^e percentile d'une population en bonne santé.
- Les nouveaux dosages de troponines ultra ou hypersensibles permettent de détecter des augmentations minimales et raccourcit le délai de diagnostic d'un infarctus.
- Cette augmentation de la sensibilité nécessite une approche plus rigoureuse dans l'interprétation et la thérapeutique.
- Ainsi, l'infarctus de type 2 mais aussi plusieurs situations pathologiques sans maladie coronaire, sont associées à une augmentation de troponine et ne doivent pas entraîner de stratégie de reperfusion urgente ni de traitement antiagrégants ou anticoagulants puissants.
- Dans ces situations, l'augmentation de troponine reste un marqueur de gravité et implique une prise en charge accélérée et une orientation différente.
- Les troponines sont alors souvent le révélateur d'une cardiopathie sous-jacente qui pourra être appréciée par une échocardiographie et faire l'objet de l'introduction, l'ajustement ou le renforcement d'un traitement adapté.

Correspondance : Eric Bonnefoy, Hôpital Cardiologique, Lyon.

La définition de l'infarctus du myocarde repose sur le dosage des troponines. Le seuil supérieur de concentration des troponines est fixé au 99^e percentile d'une population en bonne santé (1). Le 99^e percentile est la valeur qui, pour 100 mesures de troponine classées par ordre croissant de concentration, sépare la 99^e valeur de la centième. En fait, jusqu'à une date récente, la plupart des tests ne répondaient pas à ces exigences (2). Les troponines de sensibilité élevée, ultra ou hypersensibles, (troponines-us) sont le fruit de l'amélioration des capacités analytiques des dosages (3). Les seuils de troponine sont exprimés en nanogrammes par litre plutôt qu'en microgrammes et ces tests obéissent aux critères de qualité requis par les recommandations (3, 4). Les troponines-us accélèrent l'identification des infarctus du myocarde. Elles ont la capacité d'identifier un infarctus du myocarde dès le premier prélèvement avec une précision diagnostique identique entre le prélèvement à l'admission et ceux réalisés plus tard, quel que soit le délai d'admission par rapport au début des symptômes (5). Il est cependant peu probable que ces résultats se traduisent par une simplification du diagnostic d'infarctus et des traitements dans les accueils des urgences. Si l'amélioration des tests va augmenter le nombre de patients avec un infarctus dont la troponine est positive dès l'admission, elle va aussi accroître le bruit de fond des troponines positives dans des pathologies coronaires, cardiaques non coronaires ou non cardiaques (6, 7). La généralisation des troponines-us dans les services d'urgence va imposer une approche encore plus rigoureuse dans l'interprétation des augmentations de troponines et des traitements qu'elles induisent.

Une des principales limites et source d'ambiguïtés de la définition actuelle de l'infarctus, est de rassembler des situations cliniques disparates dont le point commun est la détection de troponine en présence d'un contexte évocateur d'ischémie myocardique mais dont les stratégies de traitement peuvent être radicalement différentes.

Pour le clinicien à l'ère des troponines-us, la distinction entre infarctus de type 1 et de type 2 est particulièrement importante. Le type 1 correspond aux infarctus en rapport avec un phénomène coronarien premier : rupture ou érosion d'une plaque d'athérome, dissection coronaire compliquée du développement à ce niveau de phénomènes thrombotiques plus ou moins intenses. Un exemple simple d'infarctus de type 1 est les infarctus avec sus-décalage du segment ST. La biologie est ici inutile car les sus-décalages du segment ST dans le contexte d'un syndrome coronarien aigu désignent en effet presque toujours l'occlusion complète d'une artère coronaire par un thrombus développé au niveau de la rupture ou érosion d'une plaque d'athérome. Ces patients bénéficient de fait de traitements anti-thrombotiques et interventionnels agressifs. Le type 2 représente les infarctus du myocarde secondaires à une ischémie en rapport avec une augmentation des besoins en oxygène ou une diminution des apports plus particulièrement lors d'une hypotension ou d'une hypertension, d'une anémie, d'une arythmie, d'une hypoxie et ce, en présence de lésions coronaires préexistantes (même si ce dernier point est discuté). Sont aussi classés dans les types 2, les infarctus dus à un spasme ou une embolie coronaire car ils ne relèvent pas des traitements propres aux

types 1. Près de 70 % des syndromes coronariens aigus sont sans sus-décalage du segment ST. Le diagnostic d'infarctus repose alors sur l'identification des troponines. Or, ces infarctus peuvent être de type 1 ou de type 2. Seuls les type 1 bénéficient de la stratification du risque et de la prise en charge décrite dans les recommandations de l'ESC/AHA pour les SCA sans sus-décalage persistants du segment ST (8-10). Les études qui ont validé les antiagrégants plaquettaires, les anticoagulants et les stratégies de cardiologie interventionnelle chez ces patients, ont pris soin à travers leurs critères d'inclusion et d'exclusion, de limiter leur recrutement à des infarctus de type 1 (9). Les troponines-us vont faciliter la détection et accroître le nombre des infarctus sans sus-décalage du segment ST de type 1 comme de type 2 dans les services d'urgence (11). Les infarctus de type 2 où l'ischémie causale est un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde sans relation avec la complication aiguë d'une plaque d'athérome relèvent d'une gestion différente. Leur traitement est d'abord celui du déséquilibre, facteur de l'ischémie. Or, la frontière entre les infarctus de type 2 et les lésions myocardiques induites en dehors de toute pathologie coronaire est ténue. Par exemple, une intoxication au monoxyde de carbone responsable d'une augmentation de troponine, ne serait qualifiée d'infarctus de type 2 que si le patient est un coronarien connu ou qu'existent suffisamment d'arguments pour le supposer (12).

Parce qu'elles diminuent le seuil de détection des troponines, les troponines-us ne vont pas seulement accroître la prévalence des infarctus dans les services d'urgence, elles vont aussi faciliter la détection de concentrations anormales de troponine dans des contextes cardiologiques non ischémiques et des situations non cardiologiques (13). Nombreuses sont les pathologies aiguës – embolie pulmonaire, péricardite, hémorragies cérébrales... – où les concentrations de troponine peuvent augmenter et être mesurées au-delà du 99^e percentile. Le plus souvent, elles marquent une dégradation du pronostic (14) et requièrent le plus souvent une orientation différente à partir du service d'urgence et parfois des traitements spécifiques.

Les troponines-us vont aussi faire émerger une population de patients dont la concentration de troponine est de façon chronique au-delà du seuil et présentent à partir de cette base des augmentations itératives. Elles sont le plus souvent un marqueur pronostique important pour le moyen et long terme (1). Chez l'insuffisant rénal (6), l'insuffisant cardiaque (7), le risque de décès ou d'hospitalisation croît avec la concentration de troponine. Ces patients, une fois identifiés, doivent bénéficier d'un renforcement de leur traitement et d'un suivi plus strict. La médecine d'urgence devra donc encore mieux intégrer son activité avec les autres spécialités de façon à pouvoir orienter correctement ces patients. Certaines caractéristiques fréquentes dans la population générale sont associées à des concentrations plus élevées de troponine : l'âge, le diabète, l'altération de la fonction rénale, l'hypertrophie du ventricule gauche (15). Il est probable que s'appliquent aussi à ces personnes, le raisonnement tenu pour les pathologies chroniques tout particulièrement en terme de prévention primaire.

Finalement, toutes les troponines augmentées sont à « traiter ». Mais traiter ne signifie pas nécessairement appliquer sans discrimination à tous ces patients les recommandations de l'ESC pour les syndromes coronariens aigus sans sus-décalages persistants du segment ST. Avec l'augmentation importante de la sensibilité des tests, le rôle diagnostique des troponines s'efface devant leur fonction de marqueurs d'une vulnérabilité de terrain et/ou de la sévérité de situations cliniques aiguës ou de pathologies chroniques très diverses (16). Les troponines deviennent donc d'abord un outil d'orientation des patients et d'ajustement de leur traitement avec des objectifs de court ou moyen terme selon les pathologies.

Références

1. Morrow D.A., Cannon C.P., Jesse R.L., Newby L.K., Ravkilde J., Storrow A.B. et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007 avr ; 53 : 552-574.
2. Panteghini M., Pagani F., Yeo K.-T.J., Apple F.S., Christenson R.H., Dati F. et al. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004 févr ; 50 : 327-332.
3. 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 sept ; 21 : 1502-1513.
4. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007 oct ; 28 : 2525-2538.
5. Keller T., Zeller T., Peetz D., Tzikas S., Roth A., Czyn E. et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009 août 27 ; 361 : 868-877.
6. Jacobs L.H., van de Kerkhof J., Mingels A.M., Kleijnen V.W., van der Sande F.M., Wodzig W.K. et al. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem* 2009 juill ; 46 : 283-290.
7. Kociol R.D., Pang P.S., Gheorghide M., Fonarow G.C., O'Connor C.M., Felker G.M. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2010 sept 28 ; 56 : 1071-1078.
8. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M., Bridges C.R., Califf R.M., Casey D.E. Jr et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007 août 14 ; 50 : e1-e157.
9. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M., Bridges C.R., Califf R.M., Casey D.E. Jr et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011 mai 10 ; 123 : e426-579.

10. Hamm C.W., Bassand J.-P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2011 sept 21 ; DOI : 10.1093/eurheartj/ehr236
11. Wilson S.R., Sabatine M.S., Braunwald E., Sloan S., Murphy S.A., Morrow D.A. Detection of myocardial injury in patients with unstable angina using a novel nanoparticle cardiac troponin I assay: observations from the PROTECT-TIMI 30 Trial. *Am Heart J* 2009 sept ; 158 : 386-391.
12. Lichtarska D., Feldman R. [Troponin positive acute coronary syndromes in the course of acute carbon monoxide poisoning as the factor exposing primary coronary heart disease previously undiagnosed]. *Prz Lek* 2011 ; 68 : 510-514.
13. Keller T., Münzel T., Blankenberg S. Making it more sensitive: the new era of troponin use. *Circulation* 2011 avr 5 ; 123 : 1361-1363.
14. Waxman D.A., Hecht S., Schappert J., Husk G. A model for troponin I as a quantitative predictor of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006 nov 7 ; 48 : 1755-1762.
15. Wallace T.W., Abdullah S.M., Drazner M.H., Das S.R., Khera A., McGuire D.K. et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006 avr 25 ; 113 : 1958-1965.
16. Saunders J.T., Nambi V., de Lemos J.A., Chambless L.E., Virani S.S., Boerwinkle E. et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2011 avr 5 ; 123 : 1367-1376.