

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2014

par

Bertille AUSSILLOUS

L'AUGMENTATION DE LA TROPONINE À LA PHASE AIGUË D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur Christophe CAREL

JURY :

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC	Président
Monsieur le Professeur François CHOLLET	Assesseur
Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER	Assesseur
Monsieur le Professeur Marc VIDAL	Assesseur
Monsieur le Docteur Christophe CAREL	Assesseur

**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1er septembre 2013**

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. DURAND
		Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
		Professeur Honoraire	M. RAILHAC

Professeurs Emérites

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. COURBON F.	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologique	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD J.P.	Cancérologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÓWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. PLANTE P.	Urologie	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RITZ P.	Nutrition	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROSTAING L. (C.E)	Néphrologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.
Professeur Associé en O.R.L.
WOISARD V.

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactériologie, Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	Mme ARCHAMBAUD M.	Bactériologie, Virologie Hygiène
M. BIETH E.	Génétique	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL E.	Biophysique
M. CONGY N.	Immunologie	Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme COURBON	Pharmacologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. CORRE J.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUT F.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique	M. EDOUARD T.	Pédiatrie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme FAUVEL J.	Biochimie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme GALINIER A.	Nutrition
M. GANTET P.	Biophysique	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GENNERO I.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme GENDOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. HAMDI S.	Biochimie	Mme GUILBEAU-FRUGIER G.	Anatomie Pathologique
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme MOREAU M.	Physiologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. PILLARD F.	Physiologie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. VALLET M.	Physiologie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie		
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie		
M. SOLER V.	Ophthalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire	M. BISMUTH S.	M.C.U. Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur OUSTRIC,

Je vous remercie d'avoir bien voulu me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez assuré de ma plus sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur CHOLLET,

Je vous remercie d'avoir bien voulu me faire l'honneur de juger ma thèse. Votre regard sur ce travail m'honore. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de tout mon respect.

A Madame le Professeur CHARPENTIER,

Je vous remercie d'avoir bien voulu me faire l'honneur de siéger à mon jury de thèse. Pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de tout mon respect.

A Monsieur le Professeur VIDAL,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de tout mon respect.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur CAREL,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury et de diriger ma thèse. J'ai eu la chance de travailler et d'apprendre à vos côtés lors de mes stages. La rectitude de votre pratique médicale ainsi que la passion et l'humanité avec lesquelles vous l'exercez forcent l'admiration. Pour votre gentillesse, votre accessibilité, votre implication et vos conseils soyez assuré de trouver ici ma profonde reconnaissance.

A Papa, qui est avec moi tous les jours.

A Maman que j'admire tant, qui malgré les remous, reste toujours droite, qui a toujours su m'éclairer le chemin, et qui m'apporte depuis toujours un soutien sans faille. Merci d'être mon phare, et merci pour tout. Tu as contribué grandement à la réussite toutes ces années de médecine, par ta patience et ton énergie à me coacher, j'espère que tu le sais.

A Charlotte, mon maître Jedi qui a toujours su comment inculquer la force à son jeune padawan. Tu as toujours su m'épauler et me zénifier et tu m'apprends à voir le sunny side of life! Je t'admire pour ta capacité à prendre les choses avec sérénité et j'admire tant ta patience. Un grand merci pour ton travail de grande sœur, et j'espère que tu sais qu'il est réussi.

A Hugo, ma pyramide de Khéops, à la fois rocher et rayon de soleil. Tu sais toujours me faire sourire même dans un aéroport. Tu m'as appris à savoir enlever ma fourrure et ça, ce n'était pas gagné. Merci pour ton soutien quotidien, ton gaspacho et ta patience.

A Granny, qui a une force incroyable et qui est toujours encourageante. Merci de toujours m'apporter ce soutien.

A Tata Violette, à qui j'aimerais ressembler à 97 ans. J'admire ta force et ton courage.

A Dominique, Iain, Julian et Chloé qui me font l'honneur de traverser toutes ces contrées pour me soutenir. Je suis heureuse de partager cela avec vous, un grand merci.

A Laurent B, le lillois, merci de tout ce que tu m'as apporté en P1. Ton soutien infaillible a été vraiment un moteur pour réussir.

A tous ceux qui m'ont aidé pour cette thèse et qui se reconnaîtront dans leurs différents domaines de prédilection que sont l'informatique, les statistiques, l'anglais et la grammaire...

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont si chaleureusement accueillie au cours de mes étapes dans leurs services. J'ai beaucoup appris à vos côtés tant au niveau personnel que professionnel, un grand merci.

A Annick, Marc et Michel qui m'ont appris avec passion et qui chacun à leur manière, a façonné ma façon d'être médecin.

A Catherine T, qui m'a aidé à fleurir.

A Christine D, pour ces 22 années de flûte. Merci de m'avoir apporté un soutien musical pendant toutes ces années.

A Valérie et Hervé, pour leur gentillesse, leur soutien, et leur présence bienveillante pendant ces années et merci de la confiance que vous m'avez accordée !! Et aussi merci à *Hervé* pour le soutien technique.

A Lisa, merci pour cette amitié chaleureuse, ta générosité et ton soutien. J'ai adoré commencer mon internat avec toi, et continuer notre profonde amitié par la suite. Ces petits moments de solitude professionnelle que l'on a partagés et où l'on se comprenait que trop bien, et tous ces moments de fous rires qui ont suivi. Félicitations pour tout ce que tu as accompli.

A Marieke, ma pectus, pour toutes ces années d'amitié, et de tolérance envers mes blagues. J'ai adoré être un pectus avec toi et depuis ce jour à la ronéo, nous ne sommes jamais vraiment quittées. Je suis contente de te savoir heureuse comme une crêpe bretonne.

A Nounja, merci pour toute ton amitié et ton soutien. J'ai adoré être ta voisine d'examen. Merci pour tous ces moments extra pendant ces années, depuis le WEI jusqu'au nounja d'or. Peu (t) importe, ne change rien !

A Zélia, merci pour ces années d'amitié, tous ces souvenirs depuis les apéros dentaires jusqu'aux cocktails plus récents, en passant par Vias et la recherche de camping !

A Marion, ma gorgita voyageuse qui n'a peur de rien, pas même d'une tortilla ! Merci pour ta générosité en amitié, et tes petites attentions toujours attendrissantes. Je t'admire pour ce projet, amuse toi et profite.

A Elo, merci pour ton amitié et pour m'avoir poussé à bouger un soir de grand froid ! Que de souvenirs chinois et de blagues pas drôles auxquelles pourtant tu souris. Merci pour ta gentillesse et ton soutien sans faille depuis toutes ces années.

A Lotié, merci pour ton amitié pleine de sagesse ! J'ai adoré passer mon internat avec toi et tes saladiers. Ta joie de vivre et ta générosité sont un plaisir !

A Baptiste, mon cousin lozérien. Merci pour ces années d'amitié depuis la dinette jusqu'aux mauresques.

A Laurent B, merci pour cette amitié si longue et pour tous les moments de fous rires et de joie intense depuis Ozenne, Moliets et jusqu'à aujourd'hui. Keep smiling.

A Adeline (DD), Laurine, David et Mathieu qui sont devenus des piliers, par leur profonde amitié et leur générosité. Merci pour tous ces moments passés avec vous, qui me font toujours un bien fou, je ne sais pas comment vous faites !! Ne changez rien.

A Anouschka, merci pour ton coaching en or.

A mes cointernes qui ont partagé des moments intenses avec moi pendant ces années : Jana, Nico, Thomas, Laurent, Aurélie, Fanny, et les autres. Et aussi les amis de fac que je n'oublierai pas : Marie R, Jennifer, Delphine, Charlotte, Hélène, Gui-gui, et les autres.

A tous mes amis pour leur amitié si bienveillante et leur générosité.

« *Time is brain* »

Camilo Ramiro Gomez

TABLE DES MATIÈRES :

PRINCIPALES ABRÉVIATIONS UTILISÉES	11
LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES	12
I. INTRODUCTION.....	13
II. GÉNÉRALITÉS SUR L'AVC	15
1. Définition.....	15
2. Etiologies.....	16
3. Physiopathologie de la lésion vasculaire ischémique.....	17
4. Prise en charge et traitement.....	18
5. La troponine.....	20
III. EXPÉRIENCE AU CENTRE HOSPITALIER D'ALBI	23
IV. MATÉRIELS ET MÉTHODES	24
1. Recherche bibliographique	24
2. Critères d'inclusion et d'exclusion des études	25
3. Sélection des articles	26
4. Utilisation des méta-analyses et des revues systématiques	26
5. Critères de qualité, extraction des données	26
V. RÉSULTATS	28
1. Diagramme de flux	28
2. Intérêt du dosage de la troponine hypersensible.....	29
3. Prévalence de l'augmentation de la troponine.....	31
4. Complications cardiaques ischémiques	32
5. Relation avec le pronostic et la mortalité	34
6. Tableau récapitulatif.....	40
VI. DISCUSSION	43
1. Synthèse des résultats	43
2. Forces et limites méthodologiques	49
a. Biais méthodologiques des études incluses dans notre revue.....	49
b. Hétérogénéité dans le contenu des études	50
c. Forces et limites de notre revue	51
VII. CONCLUSION.....	52
BIBLIOGRAPHIE	53
ANNEXES	58
ABSTRACT :	82
RÉSUMÉ :.....	83

PRINCIPALES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

AIT	Accident Ischémique Transitoire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BNP	Brain Natriuretic Peptide / (NT-proBNP : N-terminal pro-BNP)
CKMB	Creatine Kinase MB
CI ou IC	Confidence Interval (Intervalle de Confiance)
ECG	Electrocardiogramme
EP	Embolie Pulmonaire
ETT	Echographie Trans Thoracique
FA	Fibrillation Auriculaire
HAS	Haute Autorité de Santé (ex-ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé)
HIC	Hémorragie Intra Cérébrale
HSA	Hémorragie Sous Arachnoïdienne
Hs-TnT	Troponine-T hypersensible
IC	Insuffisance Cardiaque
IDM	Infarctus Du Myocarde
IR	Insuffisance Rénale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
NIHSS	National Institute of Health Stroke Score
mRS	Modified Rankin Scale
OR	Odds Ratio
RR	Risque Relatif
SFNV	Société Française de Neuro Vasculaire
STROBE	Strengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology
TDM	Tomodensitométrie
UNV	Unité Neuro Vasculaire

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 :	Causes possibles d'élévation de la troponine non liées à un syndrome coronarien aigu	<i>page 25</i>
Tableau 2 :	Seuils de troponine et prévalence de l'augmentation à travers les études incluses	<i>page 33</i>
Figure 1 :	Les complexes de troponine	<i>page 23</i>
Figure 2 :	Interprétation au 99 ^{ème} percentile et évolution du taux de hs-TnT	<i>page 24</i>
Figure 3 :	Cinétique des marqueurs cardiaques sanguins après un infarctus du myocarde	<i>page 24</i>
Figure 4 :	Mécanismes de l'augmentation de la troponine pendant la fibrillation auriculaire	<i>page 50</i>
Annexe 1 :	Echelle « FAST »	<i>page 61</i>
Annexe 2 :	Echelle « VITE »	<i>page 61</i>
Annexe 3 :	Score du National Institute of Health (NIHSS)	<i>page 62</i>
Annexe 4 :	Grille de cotation du NIHSS de la SFNV	<i>page 63</i>
Annexe 5 :	Score NIHSS simplifié	<i>page 64</i>
Annexe 6 :	PRISMA Checklist	<i>page 65</i>
Annexe 7 :	Grille de lecture ANAES des revues de synthèse	<i>page 66</i>
Annexe 8 :	STROBE Statement	<i>page 67</i>
Annexe 9 :	Grille de lecture ANAES des études de cohorte	<i>page 68</i>
Annexe 10 :	Index de Barthel	<i>page 69</i>
Annexe 11 :	Modified Rankin Scale (mRS)	<i>page 69</i>
Annexe 12 :	Score de Hunt et Hess et Score de Fischer	<i>page 70</i>
Annexe 13 :	Score de Glasgow	<i>page 70</i>
Annexe 14 :	Score CHA ₂ DS ₂ VASC	<i>page 71</i>
Annexe 15 :	Tableaux d'analyse des études incluses dans notre revue	<i>page 72</i>

I. INTRODUCTION

Contexte :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie fréquente. Les AVC constituent un fléau à l'échelle individuelle, et un vrai problème de santé publique. Ils sont responsables de 9% des décès dans le monde. Ils constituent la première cause de handicap acquis chez l'adulte, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer, la troisième cause de décès après les maladies cardiovasculaires et les cancers, et une cause fréquente de dépression chez les patients et leur entourage. (1)

Le nombre de nouveaux cas par an en France est d'environ 130 000. La prévalence en 2009 (proportion de personnes malades dans la population française en 2009) est estimée à 400 000 patients. (2)

Le taux d'incidence augmente avec l'âge. Il double tous les 10 ans après 55 ans. 75 % des AVC surviennent après 65 ans. (3) L'accident vasculaire cérébral (AVC) est donc particulièrement fréquent chez le sujet âgé. Le vieillissement de la population explique l'augmentation du nombre d'AVC au-delà de 80 ans.

Le diagnostic d'un AVC est principalement clinique, mais c'est l'imagerie qui confirme le diagnostic et qui permet de décider de la prise en charge thérapeutique. De nombreux progrès ont été faits au niveau de l'imagerie puisque l'IRM a permis de visualiser le cerveau récemment ischémié et donc d'optimiser la décision thérapeutique. (4)

Sur le plan thérapeutique, la thrombolyse a été étudiée depuis 1995 et a révolutionné le pronostic de l'AVC. En France, la mise en place de filières dédiées aux AVC et d'unités neurovasculaires (UNV) a permis une optimisation de la prise en charge précoce et des soins urgents. La fluidité entre les soins aigus et les soins post-AVC a permis aux acteurs de la rééducation d'intervenir rapidement (kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie). De plus, au fil des années la rééducation a été intégrée dans la thérapeutique comme un pôle important du pronostic fonctionnel et global.

Le médecin généraliste joue un rôle majeur dans la prévention du risque vasculaire et dans l'éducation du patient, il peut également être un acteur du premier niveau de recours au soin dans l'AVC. Un médecin généraliste soigne en moyenne 18 survivants d'AVC et verra un nouvel AVC tous les trois mois. (5-7)

L'AVC est une urgence diagnostique et thérapeutique. En effet, chaque minute après les premiers symptômes, 1.9 millions de neurones, 14 billions de synapses et 12 km de fibres myélinisées sont détruites. Le cerveau ischémié vieillit de 3,6 ans par heure sans traitement. (8) L'urgence se justifie dès lors que « Time Is Brain ». (9)

Les autres examens paracliniques comme la biologie n'aident pas le clinicien dans sa pratique courante, contrairement à l'infarctus du myocarde pour lequel le dosage de la troponine constitue la base du diagnostic.

Durant mon stage à l'hôpital d'Albi, au sein des urgences et du service de neurologie, certains patients, admis pour des symptômes de déficit neurologique (suspicion d'AVC),

bénéficiaient d'un bilan sanguin exhaustif en lien avec leurs nombreuses comorbidités. Nous avons noté que chez certains patients, le taux de troponine plasmatique augmentait à la phase aiguë de l'AVC.

Nous avons réalisé un travail prospectif sur 354 patients, dans l'année 2011 (janvier à décembre). Cela nous a permis de constater que chez les 134 patients qui avaient bénéficié du dosage de la troponine aux urgences, 16% des patients avaient un taux élevé à la phase aiguë de l'AVC, qu'il soit ischémique ou hémorragique.

Nous avons voulu faire un travail de recherche sur la variation du taux de troponine plasmatique à la phase aiguë de l'AVC. La population de notre étude étant trop faible pour tirer des conclusions solides, nous avons donc choisi de faire une revue de la littérature.

Objectifs de notre étude :

L'objectif de notre revue était de répondre aux questions suivantes :

- La troponine augmente-t-elle à la phase aiguë de l'AVC ischémique ou hémorragique ?
- Cette augmentation traduit-elle une souffrance cardiaque associée ?
- Est-ce un facteur de mauvais pronostic ?

II. GÉNÉRALITÉS SUR L'AVC

1. Définition

(10,11)

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire.

Le terme d'accident vasculaire cérébral regroupe cinq pathologies vasculaires qui diffèrent par leur sémiologie, leurs étiologies et leur physiopathologie.

❖ L'accident ischémique constitué (AIC) ou infarctus cérébral

Ils représentent environ 75% des AVC. Ils sont la conséquence d'une occlusion d'une artère cérébrale. Dans le territoire vascularisé par cette artère, la zone du parenchyme cérébral jouxtant l'artère occluse se nécrose (zone dite centrale) et dans la zone en périphérie (zone dite de pénombre), les dommages tissulaires sont réversibles et justifient les traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale.

Cette souffrance du tissu cérébral est responsable d'un déficit neurologique persistant au-delà de 24h, et différent selon la localisation de l'atteinte.

❖ L'accident ischémique transitoire (AIT)

Il représente environ 10% des AVC. Il est défini par la survenue d'un déficit neurologique ou oculaire d'installation brutale qui dure généralement moins de 24h. (12)

Une définition plus récente de l'HAS considère l'AIT comme un épisode bref de dysfonctionnement neurologique dû à une ischémie focale (cérébrale ou rétinienne), dont les symptômes cliniques régressent généralement en moins d'une heure, sans preuve d'infarctus aigu à l'imagerie.

L'AIT reste un facteur de risque d'accident ischémique constitué, puisque 15 à 20% de ceux-ci sont précédées d'un AIT. (13)

❖ L'hémorragie intra-cérébrale (HIC)

Elle représente environ 10% des AVC. Elle est définie par un saignement dans le parenchyme cérébral.

❖ L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) ou hémorragie méningée

Elle représente environ 5% des AVC, et correspond à un saignement survenant dans l'espace méningé (sous-arachnoïdien), dû dans 85% des cas à la rupture d'un anévrysme artériel.

❖ Les Thromboses Veineuses Cérébrales (TVC)

C'est une cause rare puisqu'elles représentent moins de 1% des AVC. C'est une thrombose au sein des veines cérébrales ou des sinus veineux duraux, ou des deux. Ce caillot réalise un infarctus cérébral d'origine veineuse. (14)

❖ Conclusion

Les AVC dont le diagnostic est le plus souvent assez facile par un examen neurologique soigneux, ont pourtant une physiopathologie assez différente et complexe.

Les différentes sortes d'AVC se manifestent par une symptomatologie de déficit d'une fonction neurologique. Il est difficile de discerner avec exactitude les origines ischémiques ou hémorragiques de l'accident sur la simple clinique. C'est pourquoi, le traitement de l'accident vasculaire cérébral au sens global du terme nécessite la visualisation précoce de la nature de la lésion par l'imagerie cérébrale (TDM, IRM).

2. Etiologies

(15,16)

Les causes les plus fréquentes des ischémies cérébrales sont l'athérosclérose (athérome), la maladie des petites artères perforantes (artériolosclérose des petites artères cérébrales), et les cardiopathies emboligènes.

En revanche, chez le sujet jeune, les étiologies les plus fréquentes sont les dissections et les cardiopathies valvulaires. Toutefois, 20 à 30% des infarctus cérébraux restent inexplicables, malgré un bilan étiologique complet.

❖ Athérosclérose

L'athérosclérose constitue la première cause d'ischémie cérébrale.

Elle correspond à une ulcération ou une fissuration d'une plaque, le plus souvent au niveau des artères de gros et moyen calibre (carotide, vertébrale ou aortique).

La plaque fissurée crée la formation d'un thrombus non occlusif qui peut se détacher et aboutir à une embolie dans une artère cérébrale distale.

La plaque peut aussi être de taille suffisante à occlure totalement l'artère.

❖ Artériolosclérose

L'artériolosclérose des petites artères cérébrales s'explique par une fibrose et un épaississement du tissu conjonctif de la paroi artérielle. Elle est à l'origine des petits infarctus cérébraux profonds, inférieurs à 15mm appelés « lacunes ».

❖ Cardiopathies emboligènes

Les cardiopathies emboligènes sont responsables de 15 à 20% des infarctus cérébraux.

Les principales pathologies responsables du développement d'embols sont :

- Les troubles du rythme : fibrillation auriculaire (FA), maladie de l'oreillette.
- Les valvulopathies : rétrécissement aortique calcifié, prothèse valvulaire, rétrécissement mitral.
- Endocardite bactérienne (embolie d'un fragment de végétation).
- Cardiomyopathie dilatée
- Anévrysme du septum auriculaire avec foramen ovale perméable.

❖ **Sujet jeune**

Chez le sujet jeune, la principale cause d'AVC est la dissection des artères cervicales (carotide ou vertébrale). Elle peut être spontanée ou après traumatisme mineur. Elle résulte du clivage de la paroi artérielle par un hématome qui va littéralement disséquer l'artère.

La lumière artérielle est sténosée et devient le siège de thrombi emboliques.

Les autres causes chez les jeunes sont les troubles de l'hémostase (syndrome des antiphospholipides, thrombopénie à l'héparine, déficit en protéine C, déficit en protéine S, élévation de la lipoprotéine A, hyperhomocystinémie, etc...) ou les maladies hématologiques (polyglobulie, thrombocytémie essentielle et drépanocytose).

3. Physiopathologie de la lésion vasculaire ischémique

(17,18)

L'AVC qu'il soit ischémique ou hémorragique, provoque une hypoperfusion du tissu cérébral.

Cette diminution de la perfusion entraîne des cascades de réactions moléculaires qui sont à l'origine de lésions tissulaires et endothéliales, signant la mort neuronale au sein de la zone lésée. En effet, l'arrêt circulatoire provoque une chute de la PO_2 et une élévation de la PCO_2 intra-tissulaire. Le manque d'oxygène dans le neurone perturbe le métabolisme du glucose.

L'ATP intracellulaire n'est plus fabriqué ce qui entraîne l'arrêt des gradients ioniques dépendant de l'ATP, et donc une dépolarisation cellulaire, qualifiée d'anoxique. Les taux de calcium et de sodium intracellulaires augmentent, et au niveau extracellulaire la concentration en potassium augmente également.

Cette surcharge en calcium intracellulaire entraîne un relargage de neuromédiateurs (GABA) et d'acides aminés excitateurs (Glutamate). Ce dernier via la stimulation de ses récepteurs postsynaptiques (NMDA et AMPA) ouvre des canaux ioniques responsables à nouveau d'une entrée de calcium dans la cellule.

Les enzymes calcium-dépendantes sont activées, dont la NO-synthase, qui sera responsable de la formation de radicaux libres toxiques (monoxyde d'azote (NO) et peroxy-nitrite). Les radicaux libres vont induire la mort programmée de la cellule (apoptose) ainsi qu'une faible vasodilatation qui rétablit modérément un léger flux sanguin.

Parallèlement, l'excès de calcium entraîne une cascade pro-inflammatoire avec expression de cytokines pro-inflammatoires et leuco-attractantes. Du fait du rétablissement d'une légère circulation sanguine, les leucocytes affluent dans la zone lésée et altèrent les parois des capillaires artériels, et provoquent une occlusion de la lumière capillaire qui concourt à maintenir une hypoperfusion de la zone ischémique.

La barrière hématoencéphalique lésée, permet la pénétration de macromolécules à fort pouvoir osmotique (albumine) qui provoque un œdème vasogénique.

De plus, les lésions endothéliales vasculaires permettent une pénétration d'eau et d'hématies, majorant d'une part cet œdème cérébral et pouvant provoquer également la transformation hémorragique de la lésion ischémique.

4. Prise en charge et traitement

❖ Prise en charge initiale

Après constitution d'un AVC au domicile, le patient doit être adressé au service d'urgences d'un établissement disposant d'une unité neuro-vasculaire (UNV), dans les meilleurs délais. Pour ce faire, la régulation par le 15 rend la prise en charge optimale. En pratique, le médecin généraliste peut être amené à jouer un rôle majeur dans l'orientation optimale du patient, en diagnostiquant l'AVC et en organisant, dans le temps le plus court possible, l'admission au centre hospitalier.

La HAS recommande que le médecin traitant ait un rôle d'éducation de ses patients à la reconnaissance des symptômes de l'AVC, à la connaissance des facteurs de risques, et aussi un rôle majeur dans le diagnostic précoce. (5) Il aura aussi par la suite un rôle important dans la prévention secondaire et l'éducation thérapeutique.

Il est important que la population générale reconnaisse les signes évoquant un AVC, c'est pourquoi des campagnes d'information du grand public ont été lancées (journées nationales de l'AVC, campagnes radiophoniques et télévisuelles, et spots sur internet). En France l'utilisation du score FAST par les équipes de secours paramédicales et par la population générale est recommandée (accord professionnel). (5) (*Annexe 1*).

Ce score permet une évaluation rapide et une reconnaissance des maîtres-symptômes de l'AVC, et est destiné au personnel non médical pré hospitalier et au grand public.

Il est issu de l'échelle de Cincinnati dont il reprend trois items plus une consigne qui consiste à appeler les secours (911 ou le 15 en France).

En France, la Haute Autorité de Santé recommande donc l'usage de cette échelle FAST, et la Société Française de Neuro-Vasculaire (SFNV) a mis en place une version française appelée « VITE ». (*Annexe 2*)

Une étude française (19) a montré que l'identification des symptômes par l'entourage du patient permet un transport deux fois plus rapide que s'il reconnaît lui-même ses symptômes.

Les médecins (généralistes, urgentistes et neurologues) évaluent la sévérité de l'AVC grâce à l'échelle NIHSS (National Institute of Health Stroke Score). (*Annexe 3*)

Cette échelle a été décrite par T. Brott, en 1989 (20). Elle comprend 15 items et permet d'évaluer en environ 6 minutes 30, l'importance des pertes de fonctions neurologiques.

Il existe une corrélation entre le score obtenu dans les 24 premières heures et le volume de tissu cérébral infarcté mesuré sur le scanner réalisé au 7^e jour. (21) Elle permet également de suivre l'évolution du déficit.

Il existe une version française de ce score, établie par la Société Française de Neuro Vasculaire (SFNV). (*Annexe 4*)

Il existe une version simplifiée (sNIHSS-5) qui contient seulement 5 items et qui a la même valeur pronostique. (*Annexe 5*)

Les recommandations HAS indiquent de retenir l'échelle NIH simplifiée ou non, pour évaluer la gravité et le suivi par le personnel médical. Cette échelle sert de référence en cas de thrombolyse. (22)

❖ **Prise en charge à l'UNV**

Le patient admis en unité de soins intensifs neuro-vasculaires va bénéficier d'un bilan sanguin, d'une surveillance des paramètres tensionnels et cardiaques, ainsi que d'une surveillance et d'une prévention de complications respiratoires, métaboliques, et neurologiques (évolution du score NIHSS) par des professionnels formés à la neurologie vasculaire. Le traitement médical, la recherche étiologique de l'AVC ainsi que la rééducation commencent dès la prise en charge à l'UNV.

La thrombolyse ne pourra être réalisée que dans le cadre d'un établissement disposant d'une telle structure, mais la télémédecine est une technique d'avenir pour dispenser ce traitement dans tous les centres hospitaliers, y compris ceux dépourvus d'UNV.

Une étude Cochrane de 2005 a permis de constater que les soins spécifiques de l'AVC dispensés au sein d'unités spécialisées contribuent à diminuer la morbi-mortalité de cette affection de l'ordre de 25%. Pour 100 patients traités dans une UNV, 5 patients de plus retournent au domicile et sont indépendants, 4 patients de moins décèdent, et 1 patient de moins nécessite une prise en charge en long séjour. (23)

❖ **Thrombolyse**

La première étude qui a mesuré les effets thérapeutiques de la thrombolyse par le rt-PA (Recombinant Tissue Plasminogen Activator) a été l'étude NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) en 1995. (24) Cette étude a conclu à l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse dans les trois premières heures suivant les premiers signes neurologiques.

En 2008, l'étude ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study) (25) et l'étude SITS-ISTR (26) ont démontré que la thrombolyse reste efficace jusqu'à 4 heures et demie.

En 2009, la Haute autorité de santé (HAS) a donc élargi la fenêtre thérapeutique de la thrombolyse intraveineuse par rt-PA jusqu'à 4 heures 30 (hors AMM, accord professionnel). Les recommandations soulignent qu'il est préférable qu'elle soit effectuée le plus tôt possible (grade A). (5)

L'étude IST-3 (Third International Stroke Trial) en mai 2012 (27) s'est intéressée aux effets d'une thrombolyse par rt-PA jusqu'à 6h après le début des symptômes chez des patients inclus sans restriction d'âge. Les résultats sont faiblement significatifs, il existe encore un bénéfice et pas de risque pour ceux traités jusqu'à 6h, mais les patients thrombolysés dans les 3 heures ont un meilleur pronostic. Cette étude sans limite d'âge a montré un bénéfice plus important chez les plus de 80 ans. Le risque hémorragique est majoré dans les sept premiers jours, mais la mortalité à 6 mois était la même dans les deux groupes.

Toutes ces études montrent que chaque patient présentant un AVC ischémique doit pouvoir bénéficier d'une thrombolyse dans les plus brefs délais, quels que soient la gravité clinique ou l'âge.

Les principales contre-indications à la thrombolyse sont la prise de traitements oraux pouvant majorer une hémorragie, mais aussi une thrombopénie, un antécédent d'AVC ou de traumatisme crânien récent, un AIT, une crise d'épilepsie au début des signes, une hyperglycémie, une hémorragie récente et un infarctus du myocarde récent.

5. La troponine

Etude de la protéine et de son dosage :

(28)

La troponine est une protéine de régulation de la contraction des fibres musculaires striées squelettiques en fonction du taux de calcium intracellulaire. Dans la cellule musculaire, 80% de la troponine est libre et 20% est liée au complexe contractile (actine-myosine-troponine). La troponine régule donc la contraction musculaire par l'interaction de l'actine et de la myosine dans le muscle strié squelettique et cardiaque

Ces troponines existent donc aussi dans la cellule musculaire cardiaque. En cas de souffrance de la cellule myocardique, la troponine libre est d'abord libérée. Ensuite le système contractile se dissout et la troponine liée se retrouve elle aussi libérée dans la circulation sanguine.

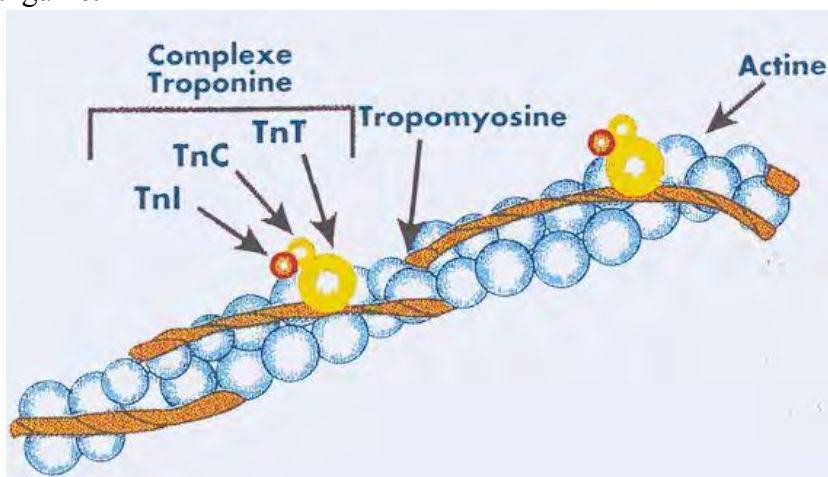


Figure 1 : les complexes de Troponine

La troponine est un complexe de 3 sous unités :

- La troponine C (TnC) est responsable de la liaison avec le calcium qui empêche la liaison myosine-actine. La forme cardiaque de la Troponine C est identique à la forme squelettique, d'où son intérêt limité en pathologie.
- La Troponine I (TnI) a une fonction inhibitrice de la contraction musculaire par sa liaison avec l'actine. Elle comprend 3 isoformes, dont l'une est spécifique du muscle cardiaque : la cTnI. Les deux autres sont spécifiques du muscle squelettique.
- La Troponine T (TnT) se lie avec la tropomyosine et participe à la régulation de l'interaction myosine-actine. Elle présente de nombreuses isoformes dont certaines sont cardio-spécifiques (cTnT).

La Troponine T cardiaque (cTnT) et la Troponine I cardiaque (cTnI) peuvent être dosées par des méthodes immuno-enzymatiques. Les techniques d'immuno-dosage de TnT sont toutes commercialisées par la même firme et automatisées ce qui rend la valeur seuil plus

uniforme ($> 0.1 \text{ ng/mL}$). (29) Pour la troponine I, il existe plusieurs automates d'immuno-dosage, avec différents seuils de positivité, allant de 0.1 à 2 ng/mL. (29)

Cependant en ce qui concerne la pathologie cardiaque, il semble que les troponines T et I ont une valeur diagnostique et pronostique similaire chez les patients présentant des syndromes coronariens aigus. (29,30)

Intérêt du dosage de la troponine hypersensible :

(31)

Le dosage de la troponine hypersensible T (hs-cTnT) qui a été récemment développé (en 2011) permet de détecter des concentrations beaucoup plus faibles de troponine plasmatique.

Le seuil utilisé pour la détection de la troponine est le 99^{ème} percentile, c'est-à-dire la valeur pour laquelle 99% d'une population de référence est négative. Une valeur de troponine supérieure au 99^{ème} percentile témoigne d'une atteinte myocardique. L'imprécision doit être de 10% (coefficient de variation).

Pour la troponine hypersensible, le 99^{ème} percentile de la population saine est de 14 ng/L (0.014 ng/mL), et l'imprécision est $<10\%$. Le seuil décisionnel retenu est de 14ng/mL. Le dosage de la troponine hypersensible est plus précis d'un point de vue analytique. Cette méthode permet de détecter des concentrations 10 fois plus faibles qu'avec la troponine standard.

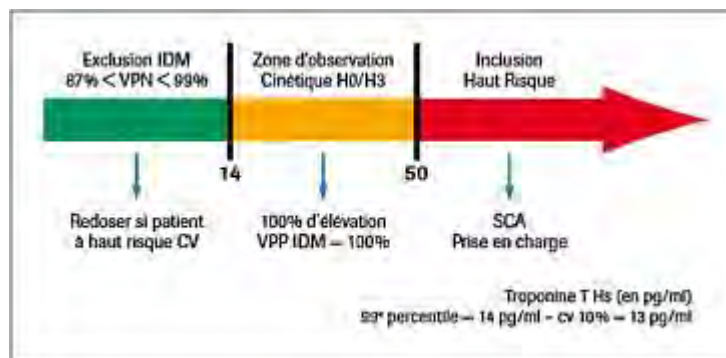


Figure 2 : Interprétation au 99^{ème} percentile et évolution du taux de hs-TnT.

La troponine hypersensible se révèle plus souvent positive et présente donc une plus grande sensibilité. Elle permet de détecter des micro-nécroses myocardiques. La spécificité à diagnostiquer des syndromes coronariens aigus est en revanche moins satisfaisante (50 à 76%).

Troponine et infarctus du myocarde :

(32,33)

Les dosages de troponines ont un intérêt en pratique clinique pour le diagnostic d'infarctus du myocarde (IDM). Après un infarctus du myocarde les taux de troponine T et I s'élèvent après 2 à 4h avec un pic plasmatique aux alentours de 15h, mais restent élevés pendant plusieurs jours ce qui permet de faire le diagnostic de nécrose chez un patient vu tardivement. Le dosage de la troponine standard présente une faible sensibilité lors d'un dosage précoce, c'est pourquoi il est nécessaire de renouveler le dosage 4 à 6h après, afin d'obtenir une cinétique.

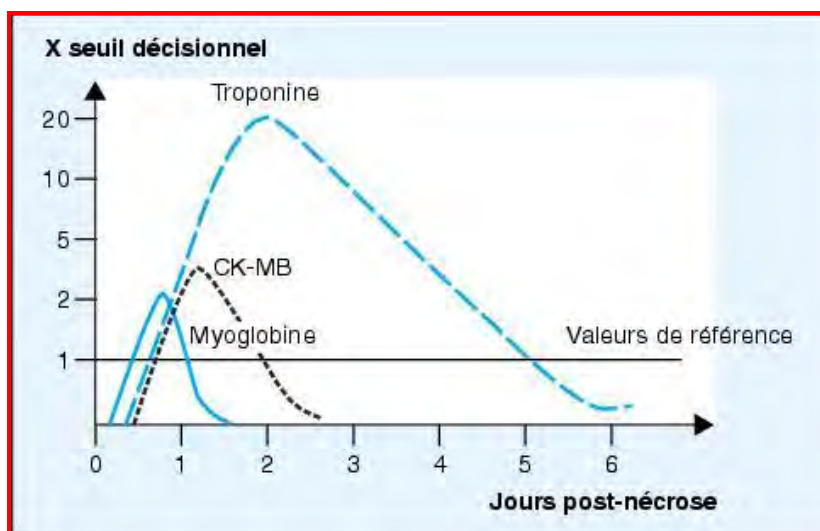


Figure 3 : Cinétique des marqueurs cardiaques sanguins après un infarctus du myocarde. D'après Capolaghi B et al. *Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques. Ann Biol Clin. 2005 ; 63 (3):245-261*

Troponine en dehors des syndromes coronariens aigus :

Certaines pathologies aiguës ou chroniques peuvent provoquer une augmentation du taux de troponine, par des mécanismes de type inflammatoire, traumatique, toxique, ischémique, et hémodynamique pour la plupart.

Insuffisance rénale chronique ou aiguë
Insuffisance cardiaque congestive sévère (aiguë et chronique)
Poussée hypertensive
Tachy- ou bradyarythmies
Embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire sévère
Maladies inflammatoires, ex : myocardites
Maladies neurologiques aiguës, (y compris les accidents vasculaires cérébraux ou hémorragies sous-arachnoïdiennes)
Dissection aortique, valvulopathie aortique ou cardiomyopathie hypertrophique
Contusion cardiaque, ablation, stimulation cardiaque, cardioversion ou biopsie endomyocardique
Hypothyroïdie
Syndrome de ballonnisation apicale (cardiomyopathie de Tako-Tsubo)
Maladies infiltrantes, ex : amyloïdose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodémie
Toxicité médicamenteuse, ex : adriamycine, 5-fluorouracile, herceptine, venins de serpents
Brûlures si affectant > 30% de la surface corporelle
Rhabdomyolyse
Malades en état critique, en particulier avec défaillance respiratoire, ou septicémie

Tableau 1 : Causes possibles de l'élévation de troponine non liées à un syndrome coronarien aigu

D'après <http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/recommandations-SCA-ESC.pdf>

III. EXPÉRIENCE AU CENTRE HOSPITALIER D'ALBI

Nous avons réalisé une étude prospective sur 354 patients et vu une augmentation du taux de troponine chez 16% des patients à la phase initiale de l'AVC (22/134 patients ayant bénéficié du dosage).

Ces données nous ont amené à nous poser les questions précédemment évoquées. Toutefois nos données n'ont pas été exploitables en raison du faible effectif et du changement de la méthode de dosage de la troponine en cours d'étude (passage au dosage de la troponine hypersensible). Un conseil a été pris au sein du Département Universitaire de Médecine Générale de la faculté de Toulouse pour ce travail. Et de ce fait la décision de réaliser une revue de la littérature pour répondre à ces questions plutôt que d'exploiter ces données, a été prise.

IV. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une revue de la littérature en utilisant le réseau internet à travers différentes bases de données.

1. Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été réalisée au moyen de bases de données informatiques, de listes de bibliographies (recherche manuelle), et de listes de thèses.

Les bases de données explorées de décembre 2013 à mai 2014 sont les suivantes :

- Medline (par l'interface PubMed)
- EMC Premium
- Pascal
- Biosis

Les thèses ont été recherchées au moyen du site Sudoc Thèses.

Nous avons aussi sélectionnés certains articles par recherche manuelle, dans la bibliographie de certaines études ou alors sur les sites des revues de certains articles inclus.

Les mots clés Mesh ont été utilisés pour PubMed. Deux termes de recherches ont été utilisés et associés entre eux avec les opérateurs booléens AND et OR : « Ischemic OR hemorrhagic stroke AND troponin » ((ischemic stroke) OR hemorrhagic stroke) AND troponin

Nous avons imposé des filtres à nos recherches :

- Nous avons limité la langue de recherche à l'anglais et au français
- Les études recherchées étaient limitées aux humains

L'équation Mesh finale était : La requête finale traduite était :

```
((acute[All Fields] AND ("ischemia"[MeSH Terms] OR "ischemia"[All Fields] OR "ischemic"[All Fields]) AND ("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields])) OR ("intracranial hemorrhages"[MeSH Terms] OR ("intracranial"[All Fields] AND "hemorrhages"[All Fields]) OR "intracranial hemorrhages"[All Fields] OR ("hemorrhagic"[All Fields] AND "stroke"[All Fields]) OR "hemorrhagic stroke"[All Fields])) AND ("troponin"[MeSH Terms] OR "troponin"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]
```

Le nombre d'études obtenues suite à ces recherches sur PubMed était de 282.

Dans les autres bases de données nous avons adapté les mots clés de recherche. Ils sont récapitulés dans le tableau suivant

Base	Mots clés de recherche équation de recherche	Filtres, limites	Nombre de résultats trouvés
Pascal	accident* vasculaire* cérébral* AND troponine*	1970 à 2014	26
EMC premium	Stroke *AND troponin*	Excluant les archives des traités EMC. Toutes les années.	95 en français et 404 en anglais
BIOSIS	Stroke AND troponin		187
SUDOC Thèses	Accident ischémique cérébral et troponine		2

2. Critères d'inclusion et d'exclusion des études

Pour être incluses, les études devaient prendre en compte les AVC ischémiques et/ou hémorragiques, non traumatiques.

Nous n'avons pas limité la recherche bibliographique aux articles récents car les études antérieures à 2000 restaient pertinentes pour l'objectif étudié. Les articles recherchés vont de 1986 à 2014. Les articles inclus vont de 2007 à 2014.

Nous avons limité la recherche aux articles écrits en français ou en anglais.

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> - études sur l'utilisation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC - troponine et pronostic ou troponine et apparition de complications cardiaques - jusqu'à avril 2014 (pas de date de début car les publications antérieures restaient pertinentes) - essais cliniques, revues de la littérature, méta-analyses - étudiant les AVC ischémiques - étudiant les AVC hémorragiques (comprenant les hémorragies intracérébrales HIC, et les hémorragies sous arachnoïdiennes HSA) - étudiant les deux - langues française et anglaise - études prospectives ou rétrospectives 	<ul style="list-style-type: none"> - rapports de cas ou séries de cas - éditoriaux de revues - protocoles d'études prospectives non terminées - articles en double présents dans plusieurs bases de données (prise en compte d'un exemplaire de l'article) - articles trop éloignés du sujet - articles étudiant les hémorragies traumatiques - articles ni en français ni en anglais

3. Sélection des articles

Certains articles ont été exclus à la première lecture du titre, parce que leurs sujets étaient trop spécifiques ou pas en rapport avec l'objectif de cette étude, ou alors qu'ils étaient en double dans plusieurs bases de données.

Pour les autres, les abstracts ont été lus afin de voir s'ils correspondaient à notre critère d'étude. Nous avons donc fait une deuxième élimination après lecture de l'abstract. Les articles ainsi exclus étaient des articles qui n'étaient ni en français ni en anglais, ou alors des articles qui ne correspondaient pas à notre sujet ou qui se révélaient être des rapports de cas ou des protocoles d'études en cours. Les articles se révélant être des éditoriaux n'ont pas été pris en compte dans l'analyse spécifique mais ont été utilisés pour étoffer la discussion lorsqu'ils présentaient un intérêt.

Les articles restants et ainsi retenus ont été lus en entier afin de statuer à ce stade sur leur inclusion dans notre étude. Certains ont été exclus pendant ce tri car ils étaient finalement trop éloignés du sujet.

Outre les articles inclus dans notre analyse spécifique, qui présentaient tous les critères d'inclusion, d'autres articles ont permis de constituer la bibliographie car ils étaient pertinents pour enrichir la discussion. Ils n'ont pas été analysés et ont été utilisés comme source de données utile.

4. Utilisation des méta-analyses et des revues systématiques

Nous avons lu et étudié les revues de littérature publiées sur le sujet. Lorsqu'elles avaient une méthodologie pertinente et rigoureuse, nous avons extrait les résultats. Ainsi, les études incluses dans ces revues, ainsi que les études antérieures n'ont pas été examinées, en considérant que leurs résultats avaient été déjà pris en compte dans les résultats des revues de littérature.

Il en allait de même pour les méta-analyses. Nous n'avons pas examiné les études antérieures et incluses dans la méta-analyse.

Ainsi, les 4 revues de la littérature étudiées, ainsi que la méta-analyse prenaient en compte les publications jusqu'à 2007. Les articles antérieurs à 2007 et les articles analysés dans ces revues n'ont pas été inclus.

5. Critères de qualité, extraction des données

Pour chaque étude lue, nous avons défini la qualité de la méthodologie employée.

Pour cela nous nous sommes appuyés sur des grilles de lecture de référence :

- Pour les revues systématiques et les méta-analyses, nous avons utilisé la liste d'items de la déclaration **PRISMA** (PRISMA Statement : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (*Annexe 6*), ainsi que la **grille du guide d'analyse de la littérature de l'ANAES** pour les revues de synthèse. (*Annexe 7*)

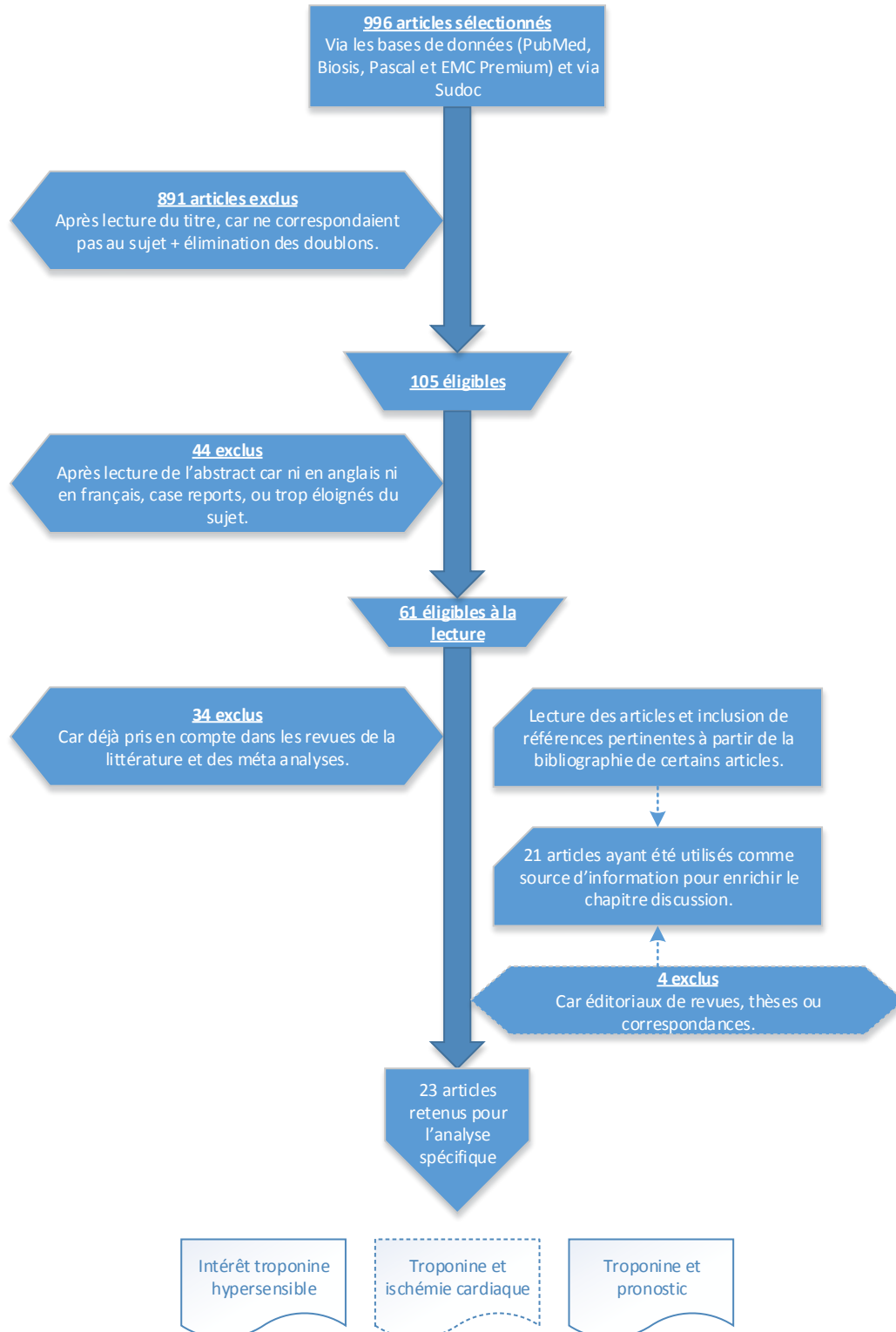
- Pour analyser la qualité du rapport et la qualité méthodologique des études observationnelles, nous nous sommes appuyés sur la grille **STROBE** (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) (*Annexe 8*), ainsi que sur la grille de lecture d'un article de pronostic du **guide d'analyse de la littérature de l'ANAES** pour les études de cohorte. (*Annexe 9*)
La grille STROBE contient 22 items, cependant nous avons noté les articles sur un total de 34, en prenant en compte les nombreux sous-items.

Pour extraire les données et faire l'analyse critique, nous nous sommes appuyés sur une grille de lecture que nous avons mise au point, en construisant un tableau d'analyse. Nous avons ainsi résumé tous les articles dans ce tableau prenant en compte toutes les données à étudier. (*Cf tableau récapitulatif pages 40 à 42, ainsi que l'annexe 15 : Tableaux d'analyse des études incluses dans notre revue*).

V. RÉSULTATS

1. Diagramme de flux

L'inclusion des études pour notre revue de la littérature est résumée par le diagramme de flux ci-dessous intitulé « processus de sélection des études ».



2. Intérêt du dosage de la troponine hypersensible

❖ Article de Furtner et al. (34)

L'article de 2012 de Furtner examinait la supériorité du dosage de la troponine hypersensible par rapport au dosage de la troponine 4^{ème} génération pour prédire le pronostic de l'AVC ischémique.

60 patients admis aux urgences pour un diagnostic d'AVC ischémique constitué (imagerie) étaient inclus. Les mesures de hs-cTnT et de cTnT étaient effectuées dans les 94 minutes en moyenne après le début des symptômes (52 à 250 minutes, et 16 patients pour lesquels la date de début était inconnue). A l'arrivée, la sévérité de l'AVC était évaluée par le score clinique NIHSS, l'index de Barthel (IB) (*Annexe 10*) et la modified Rankin Scale (mRS) (*Annexe 11*). A 90 jours, le suivi clinique était effectué par l'index de Barthel (IB) et la modified Rankin Scale (mRS).

Il n'y a pas eu d'exclusion des patients avec des comorbidités cardiovasculaires.

Seuils de détection hs-cTnT > 5ng/L, seuil de positivité de référence > 14 ng/L,

Seuils de détection cTnT > 10 ng/L, valeur seuil à 10 %CV > 30 ng/L (0.03 ng/mL)

Conclusion :

La mesure de la troponine hypersensible montrait une plus grande performance pour prédire le mauvais pronostic à 90 jours, que la troponine traditionnelle. (Courbe ROC pour les valeurs de hs-cTnT>5.1ng/L et cTnT>11ng/L) p=0.017.

Mais il existait un problème concernant les différents seuils utilisés car le taux de troponine présentait une bonne sensibilité de détection de mauvais pronostic seulement pour les valeurs juste au-dessus de la limite de détection.

❖ Article de Waqar et al. (35)

Cette étude rétrospective parue en 2014 étudiait l'association entre l'élévation de la troponine hypersensible à l'admission et la mortalité après un AVC ischémique.

Inclusion de 347 patients avec AVC ischémique (imagerie) admis à l'UNV. Score de sévérité NIHSS. Suivi 1.5 an.

Conclusion :

Le taux de hs-cTnT était significativement associé à la mortalité à long terme durant le suivi (1.5an) à la fois dans les calculs avec un seuil de troponine établi (hs-cTnT> 27.8 ng/L) Hazard Ratio 1.65 (95%IC : 1.04-2.63) et aussi dans le modèle avec variable continue Hazard Ratio 1.61 (95%IC : 1.17-2.22).

Il n'était pas associé à la mortalité à court terme.

La médiane du taux de troponine était plus élevée chez les non survivants (p<0.001).

Les autres facteurs prédictifs de mortalité étaient l'âge, la sévérité de l'AVC (NIHSS), la présence de FA, et l'hyperleucocytose.

❖ Article de Stahrenberg (36)

Cette étude rétrospective de 2013 s'est intéressée à l'utilisation de 5 biomarqueurs et 2 scores cliniques dans l'évaluation du pronostic cardiovasculaire chez des patients avec un AVC ischémique.

L'étude s'appuyait sur une cohorte prospective d'une étude allemande la FIND-AF qui avait pour objectif d'identifier les facteurs associés à la FA paroxystique afin d'aider le diagnostic et le traitement.

Les patients avec FA étaient exclus pour se centrer sur le pronostic cardiovasculaire au regard de l'athérosclérose uniquement. Le suivi était réalisé à 3 mois et 1 an.

Conclusion :

La troponine hyper sensible (hs-TnT) et le GDF-15 (growth differentiation factor 15) indicateur de stress myocardique, étaient significativement élevés chez les patients présentant des complications vasculaires à 1 an. Hs-TnT : $p < 0.001$ et GDF-15 : $p = 0.009$ pour l'analyse univariée.

Dans l'analyse multivariée (combinaison des marqueurs) seule la troponine était un facteur indépendant des complications vasculaires ($p = 0.045$).

Il y avait 3.86 fois plus de risques vasculaires avec une troponine élevée qu'avec une troponine en dessous du seuil. (HR 3.86 95%IC : 1.43-10.4, $p = 0.008$)

Quand les scores cliniques (ESRS, SPI2, NIHSS) étaient associés en tant que co-variables, seule SPI2 améliorait la capacité prédictive de la troponine.

Mortalité :

La troponine ($p < 0.001$), le GDF-15 ($p = 0.007$), et le NT-proBNP ($p = 0.05$) étaient associés à un risque plus important de mortalité totale. Dans l'analyse multivariée, seule la troponine était aussi prédictive de mortalité ($p = 0.004$).

Il y avait 5.95 fois plus de risques de mortalité pour les patients avec la troponine élevée que pour ceux avec la troponine en dessous du seuil : HR=5.95 (95%IC : 1.32-26.9, $p = 0.02$).

Chez les patients avec une ischémie cérébrale, la hs-cTnT était un facteur prédictif de complications cardiovasculaires ou de mortalité, au-delà de la puissance pronostique des scores cliniques. La troponine apportait un gain pronostique comparable à celle des scores cliniques pourtant composés de nombreuses variables.

❖ Article de Jensen (37)

Cette étude prospective de 2012 a analysé le taux de troponine hs-cTnT à la phase aiguë d'un AVC ischémique, et son apport concernant le pronostic, lorsque les taux de troponine classique étaient normaux.

193 patients, avec exclusion des comorbidités cardiovasculaires.

Conclusion :

33.7% des patients avaient une augmentation du taux de hs-TnT à au moins 1 mesure. (Alors que leur taux de troponine conventionnelle était normal).

Cinétique taux troponine :

Les taux étaient stables durant les 4 jours de mesure, et il y avait la même proportion de patients avec une troponine hs-cTnT augmentée à chaque mesure.

Pronostic :

Le taux de troponine considéré selon le seuil (variable discontinue) n'était pas prédictif de la mortalité. Il l'était quand elle était utilisée comme une variable continue.

Dans l'analyse multivariée (après ajustement pour les variables score clinique, CRP, âge, insuffisance rénale ou cardiaque) l'élévation de la hs-cTnT n'était pas du tout associée à la mortalité cardiovasculaire ni même globale ($p > 0.05$).

Le facteur prédictif significatif de la mortalité toutes causes était l'âge (HR=1.65, (95%CI 1.16-2.35), $p = 0.005$), il en était de même pour la mortalité cardiovasculaire : âge (HR 2.11 (95% CI : 1.19-3.74), $p = 0.01$).

3. Prévalence de l'augmentation de la troponine

Auteur/année	N°	cTnT	Hs-cTnT	cTnI	% patients avec troponine positive à la phase aigüe AVC (qu'il soit ischémique ou hémorragique)
Kral /2013	42	Seuil > 0.014 µg/L = 0.014 ng/mL			36 %
Furtner /2012	33	Seuil > 30 ng/L = 0.03 ng/mL	Seuil > 13 ng/L = 0.013 ng/mL		10 % / 28 %
Hjalmarsson /2013	48	Seuil ≥ 0.03 µg/L = 0.03 ng/mL			25.8 %
Scheitz /2012	38	Seuil > 0.03 µg/L = 0.03 ng/mL			14.4 %
Hjalmarsson /2010	47	Seuil ≥ 0.03 µg/L = 0.03 ng/mL			17.3 %
Hajdinjak /2012	49	Seuil > 0.04 µg/L = 0.04 ng/mL			15.1 %
Waqar /2014	34		Seuil > 14 ng/L = 0.014 ng/mL		52.4 %
Stahrenberg /2013	35		Seuil ≥ 14 pg/mL = 0.014 ng/mL		24.4 %
Jensen /2012	36		Seuil > 14 ng/L = 0.014 ng/mL		33.7 %
Bugnicourt /2010	43			Seuil ≥ 0.03 µg/L = 0.03 ng/mL	?
Beaulieu-Boire /2013	44			Seuil > 0.03 µg/L = 0.03 ng/mL	11.3 %
Darki /2013	45			Seuil ≥ 0.10 ng/dL = 0.001 ng/mL	17.5 %
Sandhu /2008	55			Seuil > 0.4 ng/mL	AIC : 14 % HIC : 32 % HSA : 21 %
Hasirci / 2013	39			Seuil > 0.04 µg/L = 0.04 ng/mL	18.8 %
Miketic /2010	52			Seuil ≥ 0.3 ng/mL	33 %
Ramappa /2008	51			Seuil ≥ 2 ng/mL	37 %
Gupte /2013	50			Seuil > 0.5 ng/mL	

Tableau 2 : Seuils de troponine et prévalence de l'augmentation à travers les études incluses.

❖ Etude de Kerr (38)

Les études qui ont exclus les patients avec des pathologies cardiaques connues avaient une prévalence de troponine positive plus basse que celles qui ne les ont pas exclus. (10.2% (95 % CI : 6-14.5) vs 21.7% (95 % CI : 15.4-28))

❖ Article de Scheitz (39)

Dans cette étude rétrospective de 2012, 14.4% des patients ont eu une augmentation de la troponine.

Après exclusion des patients avec une insuffisance rénale : fréquence 11%, et ensuite, après exclusion des coronariens : fréquence 10%.

❖ Article de Hasirci (40)

Dans cette étude rétrospective de 2013, 18.8% des patients (45/239) ont eu une élévation de la troponine (AVC ischémiques + hémorragiques) 40 avaient eu un AVC ischémique (16.7%) et 5 un AVC hémorragique (2%).

Les taux de troponine étaient plus élevés dans le groupe AVC ischémique par rapport au groupe AVC hémorragique.

❖ **Conclusion :**

En moyenne environ 1 patient sur 5 qui présentaient un AVC a eu une augmentation du taux de troponine au-dessus de la valeur seuil retenue.

Pour tous les articles (incluant les articles sur les AVC ischémiques/hémorragiques ou ceux étudiant les deux), la médiane de la prévalence était de 23%.

Pour les études sur les AVC hémorragiques, la médiane était de 28,9%, alors que pour les études incluant les AVC ischémiques la médiane était de 17,5%.

Le dosage de la troponine hypersensible permettait de détecter des concentrations dix fois plus faibles qu'une troponine standard et faisait augmenter cette moyenne de prévalence. Médiane prévalence hs-cTnT = 30,85 %

4. Complications cardiaques ischémiques

❖ **Etude de Kerr (38)**

Cette revue systématique de la littérature parue en 2009 examinait au travers de 20 articles (2901 patients) l'association entre l'augmentation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique ou hémorragique et l'apparition d'une ischémie myocardique (par des modifications de l'ECG).

Conclusion :

Les études qui avaient exclu les patients avec des maladies cardiaques préexistantes, avaient une prévalence plus faible 10.2% (95%IC : 6-14.5) que celles qui les avaient inclus (21.7% 95%IC : 15.4-28).

43% des patients avec la troponine positive avaient des modifications de l'ECG compatibles avec une ischémie myocardique (OR=3.03, 95%IC : 1.49-6.17). Les modifications ECG étaient principalement des modifications du segment ST, mais certaines études n'ont pas décrit leurs critères.

❖ **Etude de Jensen (41)**

Revue de la littérature de 2007 sur 12 études (1912 patients). Ils ont étudié la prévalence de l'augmentation de la troponine et des dégâts myocardiques à la phase aiguë d'un AVC ischémique ou hémorragique.

Conclusion :

Résultats discordants. Pas de preuve que l'élévation de la troponine était due à des dommages myocardiques intercurrents. L'ischémie silencieuse, l'insuffisance rénale et cardiaque seraient des causes plus pertinentes de cette augmentation de la troponine.

Les auteurs ne pouvaient pas conclure sur la cause de l'augmentation de la troponine.

❖ Etude d'Abdo (42)

Cette revue de la littérature de 2012 (10 articles, 1737 patients) a étudié si l'augmentation de la troponine était corrélée à des complications cardiaques ou à des modifications de l'ECG au cours des AVC ischémiques ou hémorragiques.

Conclusion :

2 études sur les 5 qui étudiaient ce paramètre, retrouvaient des associations significatives ($p < 0.05$), 3 études ne retrouvaient aucune relation. Les auteurs ne pouvaient pas conclure.

❖ Article de Kral (43)

Cette étude prospective (2013) de 107 patients a examiné le taux de troponine chez les patients avec un AVC ischémique aigu pour évaluer les facteurs associés à cette augmentation, notamment les pathologies cardiaques ischémiques.

Conclusion :

39 patients (36%) avec un AVC ischémique avaient une troponine positive à la phase aiguë. Le seuil de troponine (cTnT retenu pour cette étude était très bas (cTnT > 0.014 ng/mL)

Parmi ceux-ci, 2/3 avaient des anomalies évoquant l'ischémie à l'ECG.

L'augmentation de la troponine dans ce groupe était corrélée positivement avec l'existence de maladie coronarienne ancienne (OR=3.5, 95% CI 0.954-12.839, $p=0.059$) ou concomitante (OR 3.246, 95% CI 1.33-7.922, $p=0.01$) et à l'existence d'une FA (OR=6.286, 95% CI : 1.842-21.452, $p=0.003$) et à l'âge (OR=1.058, 95% CI : 1.02-1.097, $p=0.003$)

L'élévation de la troponine était aussi corrélée positivement à l'élévation de CKMB comme marqueurs de pathologie cardiaque (OR=1.45, 95% CI : 1.04-2.04, $p=0.029$) et à l'élévation de la créatininémie, de l'urée et du cystatin C, comme marqueurs de l'insuffisance rénale. (OR=3.45, 95% CI : 1.09-10.85, $p=0.035$) et à l'augmentation du NT-proBNP comme marqueur d'insuffisance cardiaque (OR=1.09, 95% CI : 1.03-1.16, $p=0.003$).

❖ Article de Bugnicourt (44)

Cette étude rétrospective de 2010, a examiné si le taux de troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique aidait à prédire l'apparition d'une fibrillation auriculaire (FA) chez un patient qui avait un rythme sinusal à l'admission.

Conclusion :

6.7% des patients ont présenté une FA à l'ECG

Dans l'analyse univariée : l'âge ($p=0.024$), les AVC de la circulation antérieure ($p=0.03$) et un taux élevé de troponine ($p=0.001$) étaient associés à l'apparition nouvelle d'une FA. Le tabac était associé au groupe sans FA ($p=0.009$).

Dans l'analyse multivariée, le taux élevé de troponine était un facteur positif indépendant d'apparition de FA (OR=4.1, 95%IC : 1.81-9.33, $p=0.001$) ;

Au contraire, le tabac était associé négativement à l'apparition de FA (OR=0.11, 95%IC : 0.01-0.82, $p=0.03$).

Biais de recrutement : seulement 25% des patients de l'étude ont eu un dosage de la troponine. Ce dosage d'après les auteurs, était peut-être effectué en cas de suspicion de coronaropathie à l'admission.

❖ Article de Beaulieu-Boire (45)

Cette étude rétrospective de 2013, incluant 408 patients a voulu déterminer si l'élévation du taux de troponine est un facteur prédictif d'apparition d'une FA à la phase aiguë des AVC ischémiques ou des AIT.

Conclusion :

11.3% des patients avaient une troponine augmentée. Il y avait la même proportion entre le groupe AVC et le groupe AIT.

12.5% des patients ont eu une FA sur le holter des 24h ou sur un simple ECG.

Dans l'analyse univariée, il y avait plus d'apparition de FA dans le groupe avec troponine élevée (34.7%) que dans le groupe avec troponine normale (9.7%) $p=0.0001$

Dans l'analyse multivariée (en ajustant pour les facteurs confondants), le taux élevé de troponine était un facteur indépendant d'apparition de FA ($p=0.003$) ainsi que l'âge ($p=0.044$).

Problème d'information car seulement 284/408 patients ont eu un monitoring ECG de 24h, les autres ont eu de simples ECG. La réalisation d'une ETT chez 91.3% patients a montré une plus grande proportion d'étiologies cardiaques à l'AVC chez les patients avec augmentation de la troponine.

❖ Article de Darki (46)

L'objectif de cette étude rétrospective de 2013 était d'étudier l'association entre les taux élevés de troponine et les anomalies diffuses de la mobilité de paroi à l'ETT, ainsi que d'examiner les taux de BNP à la phase aiguë de l'AVC ischémique.

Conclusion :

Dans l'analyse multivariée (après ajustement pour les facteurs confondants), il existait une association significative entre un taux positif de troponine et une ETT positive (dyskinésies). ($p<0.05$)

Il existait une association significative entre un taux élevé de BNP (>100) et des dyskinésies à l'ETT ($p<0.05$) ainsi qu'entre une FE $<45\%$ et des dyskinésies à l'ETT ($p<0.05$).

❖ Article de Santamarina (47)

Cette étude de 2012 a voulu déterminer si l'utilisation de bio-marqueurs pouvait aider dans le diagnostic étiologique de l'AVC ischémique.

Pas de conclusion sur la troponine car son évaluation a été abandonnée durant l'étude.

En revanche, l'augmentation du CKMB >1.5 ng/mL et l'augmentation du BNP > 64 pg/mL étaient des marqueurs indépendants prédictifs d'une étiologie embolique.

5. Relation avec le pronostic et la mortalité

❖ Article de Hjalmarsson (48)

Cette étude prospective de 2010, a inclus 107 patients et examiné la valeur pronostique d'une augmentation du QT à l'ECG et de l'augmentation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique ou hémorragique.

Conclusion :

L'augmentation de la troponine était un facteur de risque de mortalité (même en l'absence d'infarctus du myocarde et d'insuffisance rénale), à la fois à la phase aiguë (OR 0.12 (95% CI : 0.03-0.44), $p=0.001$) et après un an (OR 0.25 (95% CI : 0.11-0.57), $p=0.001$).

Un QT prolongé était associé à un risque de mortalité à la phase aiguë (OR 8.88 (95%CI : 1.98-9.59), $p=0.05$) mais pas à 1 an ($p=0.8$).

L'âge ($p=0.05$) la sévérité de l'AVC ($p=0.004$), l'ischémie à l'ECG ($p=0.044$), étaient des marqueurs indépendants du risque de mortalité à la phase aiguë (à l'hôpital).

Biais d'information, notamment la réalisation d'un seul ECG : à l'admission, et aucun pendant l'hospitalisation ni pendant le suivi à 3 mois ou 1 an.

❖ **Article de Hjalmarsson (49)**

Cette étude rétrospective de 2013 de 96 patients dont seulement 61 ont eu un dosage de troponine examinait la valeur prédictive des modifications ECG et de l'élévation de la troponine à la phase aiguë de l'hémorragie intra-cérébrale.

Conclusion :

L'augmentation de la troponine en l'absence d'IDM, n'était pas associée au pronostic. ($p=0.6$)

Pas de différence significative entre les taux de troponine et le côté de l'hémorragie. (gauche ou droite)

Le niveau de conscience (score RLS Reaction Level Scale) et la sévérité de l'AVC (NIHSS) étaient des facteurs indépendants de mauvais pronostic pendant la phase aiguë (RLS : $p<0.001$) (NIHSS : $p=0.005$) et à la fin du suivi : RLS : $p<0.001$ et NIHSS : $p=0.002$). Ils étaient aussi associés à une augmentation de la mortalité.

Modification ECG :

75% avaient un ECG anormal.

Un QTc prolongé ($>0.44s$) était un facteur indépendant de mortalité (HR=2.43, 95%IC : 1.04-5.68) en analyse multivariée ajustée sur l'âge, le sexe, le score NIHSS, le diabète, la FA, les antécédents d'IDM ou d'HIC.

Aucune autre modification électrocardiographique n'avait d'incidence sur la mortalité.

❖ **Article de Hajdinjak (50)**

Cette étude prospective de 2012 a examiné l'intérêt d'une mesure combinée de NT-proBNP et de troponine pour prédire la mortalité durant l'hospitalisation, à la phase aiguë d'un AVC ischémique, chez des patients pris en charge en pré-hospitalier.

Conclusion :

L'augmentation de la troponine et du NT-pro-BNP étaient associés à un mauvais pronostic durant l'hospitalisation

Troponine : OR=1.8 (95%IC : 1.1-8.4, $p=0.02$)

NT-proBNP : OR=5.8 (95%IC : 1.3-22.7, $p<0.001$)

Le taux de troponine avait une sensibilité de 92% et une spécificité de 74% pour prédire la survie. Le NT-proBNP Se=94%, Sp=85%.

Et la combinaison des deux : Se=93%, Sp=96%

Le score NIHSS à l'entrée avait une moins bonne sensibilité et spécificité pour prédire la survie que la combinaison NT-proBNP + troponine. (Se=88%, Sp=74%)

Le dosage de troponine et de NT-proBNP en préhospitalier aidait à prédire le pronostic et donc aidait à reconnaître les AVC les plus sévères.

❖ Article de Scheitz (39)

Cette étude rétrospective avait pour objectif d'évaluer la fréquence de l'augmentation de troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique ainsi que son impact sur le pronostic et la mortalité.

Conclusion :

Les facteurs significativement associés à l'augmentation de la troponine étaient l'insuffisance rénale ($p < 0.001$), la coronaropathie ($p = 0.03$), la sévérité de l'AVC ($p = 0.04$), et la localisation insulaire ($p < 0.001$).

L'âge élevé, la sévérité de l'AVC et l'élévation de la troponine étaient associés à un mauvais pronostic. Troponine et pronostic : OR=2.65 95%IC : 1.28-5.46, $p < 0.01$

L'élévation de la troponine était aussi associée à une augmentation de la mortalité pendant l'hospitalisation : (OR=4.51, 95%IC : 1.93-10.57)

❖ Article de Gupte (51)

Cette étude prospective de 2013, de 201 patients voulait déterminer la fréquence et l'impact sur la mortalité de l'augmentation de la troponine à la phase aiguë d'une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Conclusion :

Dans l'analyse univariée : il existait une association significative entre le taux élevé de troponine et la mortalité durant l'hospitalisation. ($p = 0,0003$)

Mais dans l'analyse multivariée (ajustée selon l'âge, le score de Fisher, le score Hunt Hess, et la présence d'hémorragie intraventriculaire ; c'est à dire les facteurs associés à la mortalité), il n'existait aucune association significative. ($p = 0.34$)

Il existait seulement une association entre l'âge ($p < 0.0001$) et la mortalité et entre la gravité de l'HSA (score Hunt Hess *Annexe 12*) et la mortalité ($p < 0.0001$).

Il existait peu de chances que les dommages cardiaques (caractérisés par augmentation de la troponine) aient un impact sur la mortalité ; c'était plutôt la gravité de l'hémorragie elle-même qui était facteur de mortalité.

Les dommages cardiaques contribuaient au mauvais pronostic mais n'étaient pas un facteur indépendant d'augmentation de la mortalité.

❖ Article de Ramappa (52)

Cette étude rétrospective de 2008, sur 83 patients cherchait à établir la fréquence des manifestations cardiaques après une hémorragie sous arachnoïdienne et d'étudier son association avec le pronostic et la mortalité.

Conclusion :

L'élévation de la troponine à la phase aiguë de la HSA était un facteur prédictif du risque de mortalité OR 1,055 95%IC : 1,016-1,095 $p = 0,005$ pour l'analyse univariée, et OR 1,05 (95% CI: 1-1,109) pour l'analyse multivariée ajustée pour les facteurs confondants.

Par contre l'élévation de troponine n'était pas un facteur prédictif de récurrence d'AVC (car $p = 0.61$)

Le bas niveau de conscience à l'entrée (Glasgow coma scale < 12) était aussi un facteur de mortalité accru OR 16,914 95% CI : 3,651-78,352) $p = 0,0003$

De même que la gravité de l'hémorragie : Score Hunter Hess à 4-5 (OR 8,456, 95% CI : 3,008-23,777) $p < 0,0001$ et score de Fisher à 4-5 (importance du saignement) OR 6,399, (95%IC : 1,440-28,439) $p = 0,0147$.

Le score de Glasgow à l'entrée (OR 4.22, 95% CI : 1.02-17.46, p=0.04) et la gravité de l'hémorragie (score Hunter Hess à 4-5) (OR 0.08, 95%CI : 0.02-0.42, p=0.002) étaient aussi prédictifs de la récurrence d'accident vasculaire cérébral.

Pas d'association significative entre la mortalité et le sous-décalage ST à l'entrée. Plus d'anomalies ECG dans le groupe troponine positive que dans l'autre (p=0.016).

Pas d'association entre anomalies du VG à l'échographie et taux de troponine.

❖ Article de Miketic (53)

Cette étude prospective de 2010, comportait 239 patients. Elle a examiné la relation entre le taux de troponine et la gravité de l'hémorragie sous arachnoïdienne, et la relation avec le mauvais pronostic à 3 mois.

Conclusion :

Association significative entre l'âge et le taux élevé de troponine (p=0.004) mais pas entre le sexe ou la race et le taux de troponine.

Association entre le mauvais état neurologique à l'admission (Glasgow Coma Scale) et le taux élevé de troponine (p<0.001).

Association entre la gravité de la HSA (score de Hunt-Hess *Annexe 12*) et le taux élevé de troponine (p<0.001), et entre l'importance du saignement (score de Fisher *Annexe 12*) et le taux élevé de troponine (p<0.001)

Association entre le taux de élevé de troponine et le pronostic à 3 mois (Glasgow et Rankin) (p<0.001). Un taux ≥ 0.3 ng/mL était prédictif de mauvaise issue clinique (score Glasgow *Annexe 13*) à 3 mois (OR 2.7, 95%CI : 1.2-5.8, p=0.01) et d'un handicap plus important à 3 mois (score Rankin) (OR 2.2, 95% CI : 1-4.6, p=0.04).

❖ Article de Hasirci (40)

Cette étude rétrospective de 239 patients avait pour objectif d'identifier la relation entre la troponine et l'AVC.

Conclusion :

- Association non significative entre l'âge et le taux de troponine (p=0.08) et entre la gravité au début de l'hospitalisation et le taux de troponine (p=0.34).

- Association entre taux élevé de troponine chez les patients avec un AVC ischémique et mauvais pronostic (score NIHSS à la fin de l'hospitalisation était plus élevé que chez les patients sans élévation de la troponine (p=0.03). De même le mRS (modified Rankin Scale) à la fin était plus élevé chez les patients avec le taux de troponine élevé. (p=0.02).

En revanche pas d'association entre le taux de troponine et ces scores au milieu du séjour, ni d'association entre taux de troponine et scores chez les AVC hémorragiques.

- Les taux de troponine étaient plus élevés chez les patients avec un AVC ischémique antérieur que chez ceux avec un AVC postérieur. (p=0.01)

- Association significative entre AVC ischémique touchant l'insula et taux de troponine. Dans le groupe avec troponine positive, 64.4% avaient un AVC insulaire.

❖ Article de Whiteley (54)

Cette revue systématique de la littérature (2009) a examiné la relation entre des marqueurs sanguins et l'issue clinique après un AVC ischémique.

Conclusion :

Cette revue dénombrait 4 études sur la troponine I et 4 sur la troponine T

- la plupart des marqueurs avaient une signification clinique incertaine.
- l'association entre les taux des biomarqueurs et un mauvais pronostic était généralement plus grande que l'association avec d'autres issues cliniques comme la probabilité de récurrence de l'AVC.
- les marqueurs cardiaques (BNP et troponine) avaient une forte association avec un mauvais pronostic. L'explication, du moins pour le BNP, pourrait être que les AVC cardio-emboliques (pour lesquels une augmentation du BNP est associée) avaient un pronostic plus mauvais que les AVC d'autres étiologies. Pour la troponine, que les dysfonctionnements cardiaques préexistants ou concomitants étaient fréquent avec l'AVC.
- La plupart des associations étaient faibles et en partie expliquées par les biais.

❖ Méta-analyse de Van der Bilt (55)

25 études (2690 patients). Cette méta-analyse de 2009, a évalué l'association entre les complications cardiaques survenant après une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine anévrysmale et la mortalité, le mauvais pronostic, et l'ischémie cérébrale retardée.

Conclusion :

- mortalité :

Anomalies diffuses de la mobilité de paroi à l'ETT, taux élevé de troponine, taux élevé de NT-proBNP, tachycardie, anomalies ECG (ondes q, sous décalage ST, ondes T anormales) étaient significativement associés à un risque plus important de mortalité. Pour la troponine RR=2 (95%IC : 1,2-2,4) sans aucune hétérogénéité dans les résultats ($i^2 = 0$).

- récurrence AVC:

Anomalies diffuses de la mobilité de paroi à l'ETT, taux élevé de troponine, de CK-MB, de NT-proBNP, et sous-décalage ST étaient significativement associés à une augmentation du risque d'ischémie cérébrale retardée. Pour la troponine RR= 3,2 (95%IC : 2,3-4,4) mais hétérogénéité dans les études.

- pronostic :

Les taux élevés de troponine, de CK-MB, et la présence de sous-décalage ST étaient significativement associés à mauvais pronostic (mRS>3 et Glasgow ≤ 3)

❖ Etude d'Abdo (42)

Cette revue de la littérature a examiné si les concentrations de troponine étaient un facteur prédictif du pronostic (mortalité et complications cardiaques durant l'hospitalisation) à la phase aiguë d'une hémorragie intracrânienne.

Conclusion :

Aucune relation forte entre élévation troponine et pronostic clinique (incluant la mort) n'a pu être démontrée.

Les conclusions étaient qu'on ne pouvait recommander le dosage de troponine en routine dans les HIC et qu'on ne pouvait pas baser les soins sur le taux de troponine.

Certaines études (5/10) montraient une association prédictive entre taux élevé de troponine et mortalité/pronostic dans les HIC.

D'autres études (4/10) montraient des associations entre taux de troponine et modifications ECG ou autres modifications cardiaques (1 étude/10).

Les comparaisons étaient difficiles car les patients présentaient différents sites d'hémorragies et bénéficiaient de différents horaires de dosage de la troponine.

❖ Article de Sandhu (56)

Cette étude descriptive de 378 patients a cherché à établir une association entre le taux de troponine et la mortalité hospitalière des patients présentant soit un AVC ischémique, soit une hémorragie intracérébrale, soit une hémorragie sous arachnoïdienne.

Conclusion :

14% des patients présentant un AVC ischémique avaient un taux de troponine positif, 32% des patients présentant une HIC, et 21% des patients présentant une HSA.

65% des patients avec un AVC ischémique et une troponine positive (15/23) étaient morts durant leur séjour à l'hôpital versus 4% de ceux avec une troponine négative. ($p < 0.001$)

64% des patients avec une HIC et une troponine positive (9/14) étaient morts versus 28% (22/80) chez ceux avec une troponine négative. ($p < 0.001$)

40% des patients avec une HSA et une troponine positive (8/20) étaient morts versus 11% (8/76) chez ceux avec une troponine négative. ($p < 0.005$)

Les patients avec taux élevé de troponine avaient un risque de mortalité plus grand.

❖ Article de Kerr (38)

Cette revue systématique de la littérature parue en 2009 examinait au travers de 20 articles (2901 patients) l'association entre l'augmentation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique ou hémorragique et l'apparition d'une ischémie myocardique (par des modifications de l'ECG).

Conclusion :

Il existait une association entre troponine positive et risque accru de mort (OR ajusté = 2.87, 95%IC : 1.72-4.78) et aussi avec un risque accru de mort ou handicap (OR ajusté = 2.31, 95%IC : 0.91-5.86).

Mais pas assez d'éléments pour établir qu'il s'agissait d'un facteur indépendant de mauvais pronostic. Il était possible que le taux de troponine ait été juste un marqueur de la gravité de l'AVC.

❖ Article de Beaulieu-Boire (45)

Cette étude rétrospective de 2012 avait pour objectif secondaire d'évaluer si le taux de troponine est un facteur prédictif de mortalité, d'infarctus du myocarde, et de récurrence d'AVC dans les 3 mois. (L'objectif primaire était de déterminer si le taux de troponine était prédictif d'apparition de FA, dans les AVC ischémiques ou les AIT).

Conclusion :

Il existait une association significative entre l'élévation de la troponine et un mauvais pronostic (mortalité à 3 mois, récurrence d'AVC, et l'apparition d'IDM). ($p = 0.0001$).

Objectif post-étude :

La réalisation d'une ETT chez 91.3% des patients a montré une plus grande proportion d'étiologies cardiaques à l'AVC chez les patients avec augmentation de la troponine.

6. Tableau récapitulatif

Auteur /année	N°	Type d'AVC	Population étudiée	Nb de patients	Exclusion facteurs confondants	Analyse statistique	Type de troponine et seuil de positivité *	Nb de dosage troponine	Résultat Complication cardiaque	Résultat : Pronostic/mortalité	Résultat : autres	% patients avec troponine positive
Kerr / 2009	37	Ischémique et hémorragique	Revue littérature	15 études = 2901 patients					Modifications ECG (principalement segment ST) (34% des patients avec troponine + ont des modifications ECG évoquant une ischémie myocardique).	Association positive entre élévation troponine et mortalité à la fin du suivi et entre élévation troponine et mort ou handicap. Pas assez d'élément pour établir que troponine est un facteur indépendant de mauvais pronostic		18.1 %
Jensen / 2007	40	ischémique	Revue littérature	12 études = 1912 patients							Ne peut pas conclure, trop de biais	
Abdo / 2012	41	Hémorragique (HSA et HIC)	Revue littérature	10 articles = 1737 patients							Ne peut pas conclure, trop de biais	
Van der Bilt / 2009	54	Hémorragique (HSA)	Méta-analyse	25 articles = 2690 patients					Marqueurs de dommages myocardiques souvent présents après SAH (anomalies E ^{pm} TT, modifications ECG : ondes q, segment ST, ondes T)	Association significative entre taux élevé de troponine et mauvais pronostic (réurrence d'AVC, ou mRS>3, ou glasgow ≤3) et entre troponine et mortalité.		
Whiteley / 2009	53	ischémique	Revue littérature	82 articles							Ne peut pas conclure, trop de biais	
Kral / 2013	42	ischémique	Stroke center <12h après début	107	non	Multivariée	T > 0.014	1	Corrélation entre augmentation troponine et augmentation NT-proBNP comme marqueur d'insuffisance cardiaque, et du CKMB comme marqueur d'ischémie. Corrélation significative entre augmentation troponine et existence de FA à l'admission. Corrélation entre troponine augmentée et des modifications ECG. (62% des patients troponine +)		Corrélation entre augmentation troponine et augmentation créatinémie comme marqueur d'insuffisance rénale. Corrélation significative entre augmentation troponine et âge.	36 %
Furtner / 2012	33	ischémique	Admission aux urgences	60	non	Univariée	T > 0.03 hsT > 0.013 (13 ng/L)	1		Hs-cTnT plus performante que troponine standard pour prédire mauvais pronostic à 90 jours (mauvais pronostic = mort ou dépendance : mRS>3, et IB<75)		10 % 28%
Bugnicourt / 2010	43	ischémique	Admission UNV	717	non	Multivariée OR ajusté	I > 0.03	Cinétique 24h	Troponine facteur positif indépendant, d'apparition de FA		Le tabac est associé négativement à l'apparition de FA.	
Beaulieu - Boire / 2013	44	Ischémique ou AIT	Admission à l'hôpital	587	non	Multivariée	I > 0.03	1	Association significative entre troponine élevée et apparition de FA	Association significative entre l'élévation de la troponine et un mauvais pronostic (mortalité à 3 mois, récurrence d'AVC, et l'apparition d'IDM).		11.3 %

Auteur /année	N°	Type d'AVC	Population étudiée	Nb de patients	Exclusion facteurs confondants	Analyse statistique	Type de troponine et seuil de positivité *	Nb de dosage troponine	Résultat Complication cardiaque	Résultat : Pronostic/mortalité	Résultat : autres	% patients avec troponine positive
Darki / 2013	45	ischémique	Admission à l'hôpital	137	non	Multivariée	I > 0.001	1	Association significative troponine élevée et anomalies ETT (67% des patients avec troponine +)			17.5 %
Waquar / 2014	34	Ischémique	Admission UNV	347	oui	Multivariée	hsT > 0.014 (14 ng/L)	1	Présence de FA marqueur indépendant de mortalité.	Hs-cTnT est un facteur indépendant de mortalité durant le suivi (1.5 an), mais pas de la mortalité à court terme.	Autres facteurs prédictifs significatifs de mortalité à 1.5an : l'âge, la sévérité (NIHSS), la présence d'une FA, et l'hyperleucocytose.	52.4 %
Stahrenberg / 2013	35	ischémique	Dans la cohorte de l'étude FIND-AF	197	oui	Multivariée	hsT > 0.014 (14 ng/L)	1	Hs-cTnt facteur prédictif indépendant de complications vasculaires à 1 an. (récurrence AVC, IDM, mortalité cause cardiovasculaire)	Hs-cTnT est un facteur indépendant de mortalité durant le suivi (1 an).		24.4 %
Scheitz / 2012	38	ischémique	Admission département de neurologie	715	non	Multivariée	T > 0.03	1		Elévation troponine marqueur indépendant de mauvais pronostic (mRS>2) et de mortalité à l'hôpital.	Association entre élévation de la troponine et localisation insulaire de l'AVC.. L'âge et la sévérité sont des marqueurs de mauvais pronostic.	14.4 %
Jensen / 2012	36	ischémique	Dans cohorte d'une autre étude, admission neurologie	193	non	Multivariée	hsT > 0.014 (14 ng/L)	Cinétique 4j			Hs-cTnT pas du tout associée à mauvais pronostic ni mortalité Le facteur prédictif significatif d'un mauvais pronostic est l'âge.	33.7 %
Santamarina / 2012	46	Ischémique et AIT	Admission UNV. Dosage panel de biomarqueur	89	±		Abandon étude troponine au milieu de l'étude	1			Pas de conclusion, abandon étude troponine. En revanche, l'augmentation du CKMB >1.5 ng/mL et l'augmentation du BNP > 64 pg/mL sont des marqueurs indépendants prédictifs d'une étiologie embolique.	
Hajdinjak / 2012	49	ischémique	Prise en charge pré-hospitalière	106	non	Multivariée	T > 0.04	1		Dosage troponine + Nt-proBNP est un facteur prédictif de la mortalité à l'hôpital.	L'âge et la sévérité de l'AVC (score NIHSS) sont des facteurs de mortalité à l'hôpital.	15.1 %
Sandhu / 2008	55	Ischémique et Hémorragique (HAS et HIC)	Admission hospital	378	oui	Univariée	I > 0.4	1		Taux élevé de troponine associé à mortalité à l'hôpital		AIC 14% HIC 32% HSA21%

Auteur /année	N°	Type d'AVC	Population étudiée	Nb de patients	Exclusion facteurs confondants	Analyse statistique	Type de troponine et seuil de positivité *	Nb de dosage troponine	Résultat Complication cardiaque	Résultat : Pronostic/mortalité	Résultat : autres	% patients avec troponine positive
Hasirci / 2013	39	Ischémique et Hémorragique	Admission département de neurologie	239	±	Univariée	I > 0.04	1		Élévation troponine associée à mauvais pronostic à la fin de l'hospitalisation (mRS et NIHSS) dans AVC ischémiques Pas d'association entre le taux de troponine et pronostic dans les AVC hémorragiques.	Association augmentation troponine et AVC antérieur et insulaire	18.8 %
Hjalmarsson / 2010	47	Ischémique et Hémorragique	Admission hôpital	107	non	Multivariée	T ≥ 0.03	1	73.6% des patients ont un ECG modifié (segment St, onde q...) QT prolongé, associé à un risque de mortalité à la phase aiguë, mais pas à 3 mois, ni à 1 an.	Taux élevé de troponine facteur indépendant prédictif de mortalité à la phase aiguë (à l'hôpital) et même à 1 an pour les AVC ischémiques et hémorragiques.	Sévérité AVC (NIHSS), âge, prédictif de mortalité à l'hôpital et à 1an.	17.3 %
Gupte / 2013	50	Hémorragique (HSA)	Admission hôpital	201	non	Multivariée	I > 0.5	1			La troponine n'est pas un marqueur indépendant de mortalité. L'âge et la sévérité sont des marqueurs indépendants de mortalité.	23 %
Ramappa / 2008	51	Hémorragique (HSA)	Admission à l'hôpital	83	non	Multivariée	I ≥ 2	cinétique	Plus de modifications ECG (ST) dans le groupe troponine +	Taux élevé de troponine facteur prédictif de mortalité à l'hôpital, mais n'est pas un facteur prédictif de récurrence d'accident vasculaire cérébral.	La gravité initiale est un facteur de mauvais pronostic, mais pas l'âge.	37 %
Miketic / 2010	52	Hémorragique (HSA)	Admission à l'hôpital	239	±	Multivariée	I ≥ 0.3	Cinétique 5j		Taux élevé de troponine est un facteur prédictif de la gravité de l'hémorragie et d'un mauvais pronostic fonctionnel et global à 3 mois (Glasgow et mRS)	La gravité initiale est un facteur de mauvais pronostic	33 %
Hjalmarsson / 2013	48	Hémorragique (HIC)	Admission à l'hôpital	96	non	Multivariée	T ≥ 0.03	1	75.4% des patients ont des anomalies ECG Un QTc prolongé est un facteur indépendant prédictif de mortalité durant le suivi.		Augmentation troponine pas du tout associée à pronostic L'âge, la sévérité et la présence de précédentes HIC sont des marqueurs indépendants de mauvais pronostic.	25.8 %

* unité ng/mL ou µg/L ce qui est équivalent. Certains dosages étaient exprimés en ng/dL ou pg/mL ou ng/L et ont été convertis dans l'unité de référence du dosage de la troponine qui est le ng/mL.

Tableau 3 : Récapitulatif des études incluses

VI. DISCUSSION

1. Synthèse des résultats

➤ AUGMENTATION DE LA TROPONINE À LA PHASE AIGUË

Toutes les études retrouvent une augmentation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique ou hémorragique, mais les résultats sont très différents selon les protocoles des études, et bien sûr selon les seuils de positivité utilisés. Dans notre revue, en moyenne, 24% des patients présentant un AVC ont une augmentation du taux de troponine à la phase aiguë.

Pour tous les articles (incluant les articles sur les AVC ischémiques/hémorragiques ou ceux étudiant les deux), la médiane de la prévalence est de 23%.

Il y a 6 études sur 14 (hors méta-analyses et revues littérature) qui ont utilisé le dosage de la troponine T (cTnT) et 8 études ont utilisé la troponine I (cTnI).

Pour la troponine I, nous avons vu qu'il existe des différences dans les méthodes de dosage, avec différents seuils de positivité, allant de 0.1 à 2 ng/mL, cette hétérogénéité explique la variabilité des valeurs seuils. Pour la troponine T, la valeur seuil est plus uniforme (>0.1 ng/mL). (29) En ce qui concerne la pathologie cardiaque, il semble que les troponines T et I ont une valeur diagnostique et pronostique similaire chez les patients présentant des syndromes coronariens aigus. (29,30)

La différence des troponines utilisées n'explique donc pas ces différences de résultats, c'est plutôt le manque d'homogénéité des méthodes des études (différence d'horaire de dosage, différence de seuils) qui est responsable d'une partie des contradictions dans les résultats.

Le dosage de la troponine hypersensible T permet de détecter des concentrations dix fois plus faibles qu'une troponine standard et fait augmenter cette moyenne de prévalence. Il y a 4 articles dans notre étude qui ont utilisé la troponine hypersensible, la médiane de prévalence est de 30,85 %.

Pour les études sur les AVC hémorragiques, la médiane est de 28,9%, alors que pour les études incluant les AVC ischémiques la médiane est de 17,5%. La prévalence médiane est plus élevée dans les AVC hémorragiques que dans les AVC ischémiques. Mais les études qui ont porté sur les AVC hémorragiques ont utilisé pour trois d'entre elles le dosage de la troponine I et une seule le dosage de troponine T. L'hétérogénéité de ces résultats ne nous permet pas de conclure par rapport aux autres études, mais néanmoins, avec des seuils de positivité plus hauts, on aurait pu s'attendre à une sous-estimation de la prévalence de troponine. Il n'en est rien, la prévalence de patients avec une troponine élevée à la phase aiguë d'un AVC est plus importante dans les études sur les AVC hémorragiques.

Le dernier point est le faible nombre d'études ayant utilisé un dosage répété de la troponine (seulement 5 sur 18 études cliniques), cette absence de données sur la variation du taux de troponine est dommageable quant à l'interprétation des résultats.

De plus Kerr et al. dans leur revue soulignent l'hétérogénéité de leurs résultats : les études qui avaient exclu les patients avec des pathologies cardiaques connues avaient une prévalence plus basse de troponine positive. (38)

➤ **SOUFFRANCE CARDIAQUE ASSOCIÉE**

Les modifications électrocardiographiques sont fréquentes à la phase aiguë d'un AVC aussi bien ischémique qu'hémorragique. (57–59)

D'autres études ont confirmé cette donnée, Koochaki trouve des modifications de l'ECG chez 68.3% des patients à la phase aiguë d'un AVC ischémique (57), Khechinashvili trouve un chiffre de plus de 90% dans les AVC ischémiques et hémorragiques(59) et dans l'étude de Liu 67.1% ont des modifications de l'ECG dans les AVC hémorragiques.(58)

Dans notre revue, beaucoup d'études retrouvent des modifications électrocardiographiques (modifications ischémiques, FA) et d'autres des modifications de l'ETT (anomalies de paroi).

- Kerr retrouve qu'un patient avec une troponine positive a trois fois plus de risque d'avoir des modifications à l'ECG. (38)
- Van der Bilt retrouve la présence de modifications ECG (onde q, dépression du segment ST, anomalies onde T) qui sont associées au pronostic. (55)
- Kral trouvent que 22% de la population de l'étude ont des modifications de l'ECG ; et dans le groupe troponine positive, le chiffre est de 66%. (43)
- Bugnicourt et Beaulieu-Boire montrent que l'élévation de la troponine est un marqueur indépendant d'apparition de FA. (44,45)
- Tandis que Waqar montre que la présence de FA est un marqueur indépendant de la mortalité. (35)
- Hjalmarrson dans l'étude de 2010 retrouve une proportion de 73.6% des patients avec un ECG modifié, et trouve que la présence de QT prolongé est associée à un risque de mortalité à la phase aiguë, mais pas à 3 mois, ni à 1 an. (48)
- Et dans l'étude de 2013, il retrouve une proportion de 75.4% (troubles de la repolarisation, modifications segment ST, tachycardie sinusale, FA), et il trouve que la présence d'un QTc prolongé est un facteur prédictif indépendant de mortalité. (49)

Les facteurs de risques cardiovasculaires sont les mêmes pour l'AVC et pour l'ischémie cardiaque, c'est pourquoi les étiologies et les complications sont intriquées. Il est difficile de distinguer les modifications ECG préexistantes à l'AVC de celles qui sont secondaires.

ISCHEMIE MYOCARDIQUE

L'incidence des AVC est plus importante chez les patients souffrant de coronaropathie. Le risque d'AVC augmente dans les premiers jours suivant un infarctus du myocarde. (60,61) Le risque est de présenter un AVC ischémique par plusieurs mécanismes : athérosclérose, problèmes hémodynamiques, embolies de thrombi du ventricule gauche, ou de thrombi d'artère à artère. Le risque concerne aussi un AVC hémorragique qui pourrait survenir dans les suites d'une thrombolyse cardiaque.

En prenant le problème dans l'autre sens, Prosser et al. ont démontré que le risque d'infarctus du myocarde ou de décès de cause cardiovasculaire est accru dans les 4 semaines qui suivent un AVC. (62) Calvet et al ont montré que l'athérosclérose coronaire asymptomatique accompagne fréquemment l'AVC ischémique. (63)

Dans notre étude les augmentations de troponine à la phase aiguë de l'AVC sont peu élevées et pas toujours liées à des modifications électrocardiographiques, de plus l'absence de cinétique de variation du taux de troponine dans la plupart des études (18/23) entraîne un manque d'information.

L'absence de prise en compte des thérapeutiques initiées à la phase aiguë (thrombolyse, bétabloquant..) dans l'étude du dosage de la troponine a pu entraîner des fausses estimations.

De plus nous avons vu qu'il existe de nombreuses situations cliniques qui sont à l'origine d'augmentation chronique ou aiguë de la troponine. Cette présence de nombreux facteurs confondants comme l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, les antécédents coronariens ou de troubles du rythme, le mauvais état cardiovasculaire global, sont présents chez les patients victimes d'AVC.

Il existe des relations entre le système nerveux central et le système cardiovasculaire, et la fragilité cardiaque à la phase initiale d'un AVC est une réalité. Cependant l'élévation de la troponine, inconstante et pouvant être influencée par d'autres facteurs, ne suffit pas à prédire à coup sûr, l'apparition de ces complications cardiaques ischémiques. L'examen clinique, de même que les examens cardiologiques (ECG, ETT, monitoring ECG) sont indispensables pour la surveillance des complications à la phase aiguë.

Les hypothèses physiopathologiques avancées pour expliquer l'élévation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC sont multiples.

Une des hypothèses est une atteinte myocardique neuro-médiée, depuis le cortex insulaire surtout dans les AVC hémorragiques. La stimulation orthosympathique induite, augmenterait le relargage de catécholamines plasmatiques. Celles-ci provoqueraient une augmentation massive du taux d'AMP cyclique qui ouvre les canaux calciques de la cellule myocardique. Cette entrée massive de calcium provoquerait une altération des cellules, une hyper-contraction et une vasoconstriction responsables d'une myocytolyse ; cette souffrance myocardique causant une libération de troponine dans la circulation. (64–67)

L'activation orthosympathique serait encore plus importante dans les AVC touchant l'hémisphère droit. (68)

Dans notre revue, l'association de l'élévation de la troponine avec la localisation insulaire de l'AVC a été notée dans 2 études : celle de Scheitz (39) et celle de Hasirci. (40)

Une autre hypothèse serait que la troponine pourrait être reliée à l'existence de pathologies coronariennes préexistantes, exacerbées par le stress neurologique de l'AVC et les conséquences sur le système autonome (relargage de catécholamines). (69)

Jensen réfute ces arguments. Pour lui, un infarctus du myocarde récent, soit silencieux, soit non reporté (par des patients dont la mémoire et le langage ont pu être altérés par l'AVC) pourrait provoquer l'élévation des catécholamines plasmatiques ou alors une persistance de troponine élevée même deux ou trois semaines après. Il avance un deuxième

argument : l'augmentation de la troponine peut être causée par une insuffisance cardiaque ou rénale préexistante. De plus les comorbidités cardiovasculaires des patients insuffisants rénaux pourraient provoquer une augmentation des catécholamines et même de la troponine. (70)

En conclusion, la troponine est un marqueur de la souffrance myocardique mais il ne permet pas de préjuger de l'origine.

Ces questionnements pourront peut-être être résolus grâce aux résultats futurs de l'étude TRELAS en cours (Troponin Elevation in Acute Ischemic Stroke : TRELAS). Initiée en 2011, elle a pour objectif d'évaluer prospectivement la fréquence et l'étiologie de l'augmentation de la troponine dans les AVC ischémiques, sur une large cohorte. Leur but est d'établir des recommandations cliniques. (71)

De même, une autre étude prospective en cours (de Michal Kral) a pour objectif de proposer des recommandations visant à améliorer la prise en charge primaire et secondaire des patients présentant des signes d'ischémie myocardique après un AVC ischémique. (72)

FIBRILLATION AURICULAIRE

En ce qui concerne la fibrillation auriculaire, plusieurs études de notre revue ont montré des corrélations avec l'augmentation de troponine dans les AVC ischémiques. Beaulieu-Boire (45) et Bugnicourt (44) ont montré que la troponine est un marqueur prédictif indépendant d'apparition de FA à la phase aiguë AVC ischémique. Une autre étude (Waqar et al. (35)) a trouvé que la présence de FA à la phase aiguë d'un AVC ischémique est un facteur prédictif de mortalité.

Dans l'autre sens, une étude suédoise de 2012, a montré que l'élévation de la troponine I et du NT-proBNP est fréquente chez les patients présentant une FA, et qu'ils sont des marqueurs indépendants du risque d'AVC et de mortalité. (73)

En 2014, cette équipe va plus loin en montrant qu'une élévation persistante de ces deux marqueurs augmente le risque d'AVC, de mort, ou d'évènements cardiovasculaires, plus qu'une élévation transitoire ou une absence d'élévation. Ils évoquent que ces informations pourraient avoir une valeur ajoutée dans le calcul du risque d'AVC, d'évènements thromboemboliques ou de décès par cause vasculaire, en s'ajoutant au score CHA₂DS₂ (*Annexe 13*) et pourrait aider à la décision d'anticoagulation. (74)

Concernant le BNP, dans notre revue, l'étude de Santamarina (47) a montré que l'augmentation du CKMB >1.5 ng/mL et l'augmentation du BNP > 64 pg/mL sont des marqueurs indépendants prédictifs d'une étiologie embolique de l'AVC ischémique.

De même, dans une revue narrative de la littérature, Providencia R. et al. (75) proposent des hypothèses sur les mécanismes de l'augmentation de troponine pendant la FA (*Figure 4*) et évoquent la nécessité d'une surveillance et un monitoring électrocardiographique rapprochés pour tous les patients avec un AVC ischémique qui ont eu une élévation de la troponine, en vue de l'indication à l'anticoagulation.

Il existerait donc une association entre le taux de troponine et la survenue d'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire à la phase initiale d'un AVC ischémique. De même

qu'une association entre augmentation de la troponine au cours de la FA et survenue d'AVC, ou de mortalité cardiovasculaire.

On ne peut pas savoir si la FA est à l'origine de l'AVC ou si l'AVC est à l'origine de ce trouble du rythme. Les hypothèses avancées pour expliquer ce phénomène seraient premièrement celle de la 'demande ischémique' qui correspond à une ischémie sous-endocardique induite par la diminution de l'apport en oxygène (raccourcissement de la diastole), alors qu'il existe une demande plus importante du myocarde. (44,76)

La deuxième hypothèse est celle de 'l'étirement myocardique' : modification rapide de la longueur des fibres de myosine et d'actine à l'intérieur du sarcomère du muscle cardiaque, qui entraînerait un traumatisme myocardique et un relargage de troponine. (44,77)

➤ **PRONOSTIC**

En ce qui concerne le pronostic, 13 études sur les 18 qui avaient pour objectif le pronostic ou la mortalité trouvent une association significative avec l'élévation du taux de troponine.

- 7 études : association avec le mauvais pronostic clinique (Récurrence AVC, dépendance, handicap, mauvais pronostic fonctionnel)
 - 6 études : association avec la mortalité à la fin de l'hospitalisation
 - 6 études : association avec la mortalité à moyen terme (de 3 mois à 1.5an)
- Certaines études avaient plusieurs objectifs et donc il existe des doublons dans ce classement.

L'élévation de la troponine semble être un marqueur prédictif de mauvais pronostic et de mortalité que ce soit à court ou moyen terme.

Une des explications de l'augmentation de la mortalité dans les AVC en lien avec l'élévation de la troponine, pourrait être la présence d'infarctus du myocarde silencieux ou non dans les semaines précédant l'AVC. Une étude de 1999 a montré l'effet péjoratif sur le pronostic, d'un AVC ischémique survenant dans le mois après un infarctus du myocarde. Le déficit neurologique est plus grave, la récupération clinique moins favorable et la mortalité augmentée. (61)

Certaines études de notre revue ont montré que l'âge et la sévérité initiale de l'AVC ischémique ou hémorragique étaient les facteurs les plus importants de mauvais pronostic. (35,37,39,48-53)

Chez les patients présentant un AVC, la troponine semblerait être un marqueur de fragilité du terrain ou de la sévérité des comorbidités.

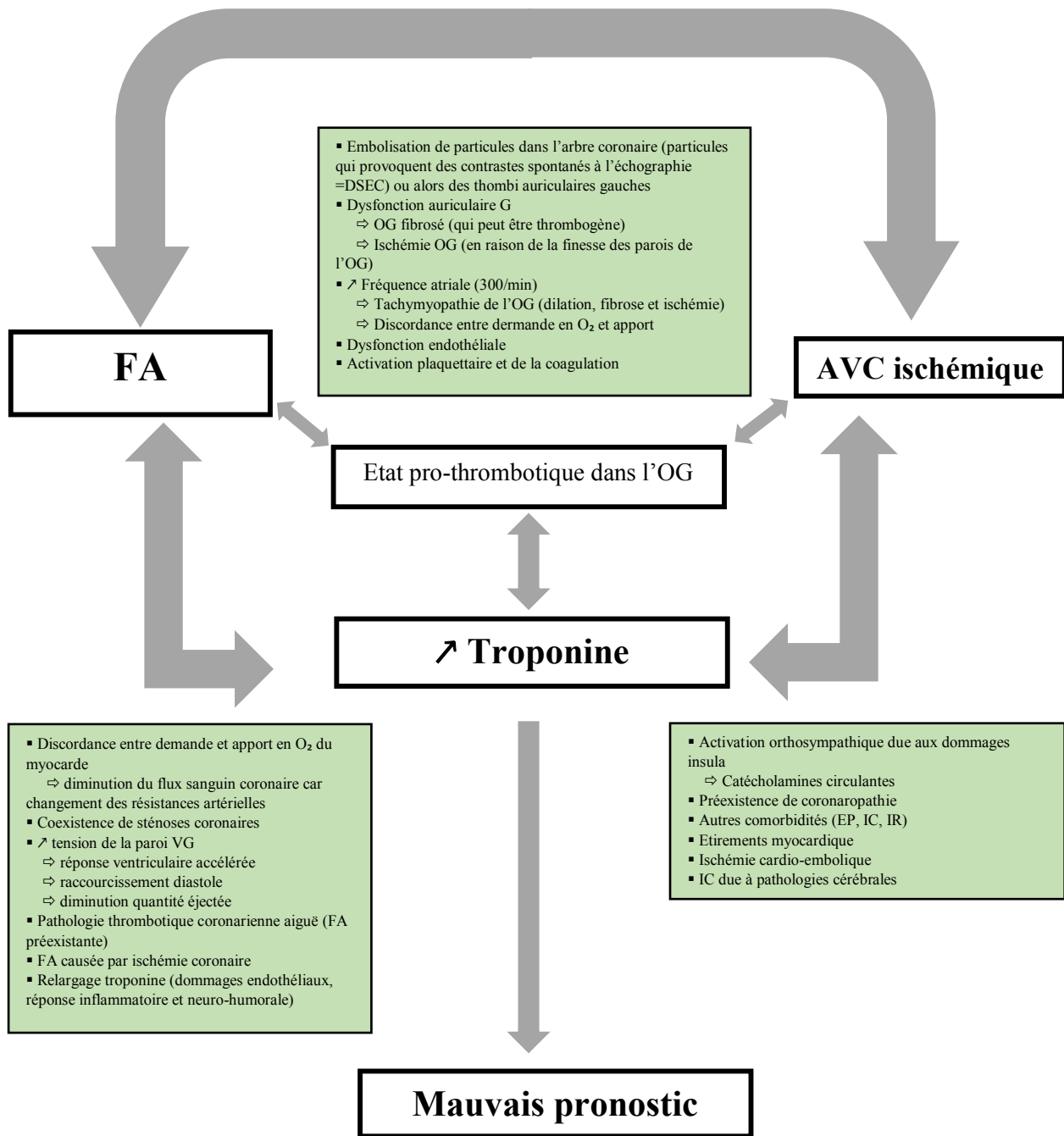


Figure 4 : Mécanismes de l'augmentation de la troponine pendant la fibrillation auriculaire. Traduit en français ;

D'après Providencia R, Barra S, Paiva L ; Clin Res Cardiol (2013) 102 :701-711

(Légende : OG = oreillette gauche, VG = ventricule gauche, FA = fibrillation auriculaire, EP = embolie pulmonaire, IC = insuffisance cardiaque, IR = insuffisance rénale, DSEC = Dense Spontaneous Echocardiographic Contrast).

2. Forces et limites méthodologiques

a. Biais méthodologiques des études incluses dans notre revue

La validité des études incluses dans notre revue est limitée par les biais méthodologiques qu'ils comportent et aussi par l'hétérogénéité des méthodologies employées.

❖ Biais de sélection :

Biais de recrutement :

La plupart des études (13/18 études cliniques) étaient rétrospectives et le dosage de la troponine n'était pas une mesure de routine. Elle a été dosée en majeure partie chez les patients qui avaient une raison pour ce dosage (suspicion de coronaropathie à l'inclusion). Ce biais induit une surestimation de la prévalence si les investigateurs ont choisi un groupe de patients avec un AVC et un dosage de troponine présent.

Tous les patients n'ont pas été inclus au même stade de l'AVC, il existe au travers des études une variation dans la rapidité d'hospitalisation après l'AVC. Une étude (46) excluait les patients ayant présenté des symptômes depuis plus de 48h avant l'inclusion, et une autre (39) plus de 72h, une autre étude (37) plus de 7j, et une autre prenait en charge les patients en préhospitalier. (50)

Enfin la troponine était dosée « à l'admission » (35,37,40,44,46–49,53), à 94min (34), dans les 12h (43), dans les 24h (45,56), dans les 48h (51), et « aussi tôt que possible » (36) en est de même pour l'horaire de réalisation des examens cardiologiques (ECG, ETT).

Dans les quatre revues de la littérature ou dans la méta-analyse seule une revue a effectué des recherches sur 3 bases de données, et deux revues se sont contentées de la base de données PubMed.

Biais de suivi

Pour les études ayant réalisé un suivi post hospitalisation, il existe des perdus de vue qui créent des données manquantes au moment de l'analyse.

❖ Biais de mesure / de classement :

Biais de collecte d'information

Il y a peu d'informations sur la prise de médicaments pendant l'hospitalisation, ni même sur la réalisation d'une thrombolyse.

Biais de suspicion d'exposition

Les enquêteurs ont insisté d'avantage sur les facteurs de risques cardiovasculaires mais pas sur les autres antécédents. Pourtant certaines pathologies peuvent avoir des conséquences sur le taux de troponine ou alors sur la récupération fonctionnelle ou la mortalité (néoplasies, maladies inflammatoires, infections..).

Biais d'analyse

Les différentes étiologies des AVC (embolie, dissection, athérosclérose) n'ont pas fréquemment été prises en compte dans les calculs (seule une étude les a notifiées). Ceci a

pu provoquer des estimations faussées de la prévalence de l'élévation de la troponine, selon que la cohorte contenait plus de patients avec une étiologie plutôt qu'une autre.

❖ **Biais de confusion :**

Ces facteurs confondants sont liés à la fois à la maladie étudiée et au facteur d'exposition (ici l'augmentation de la troponine). Il s'agit de pathologies qui peuvent faire évoluer le taux de troponine indépendamment de l'AVC. Ils ont été plus ou moins pris en compte par les auteurs, et plus ou moins ajustés par des analyses statistiques.

Les principaux sont :

- Insuffisance rénale
- Insuffisance cardiaque
- Diabète
- Alcool, tabac
- Traitement anti coagulant et autres traitements
- Thrombophilie
- HTA
- Dyslipidémie
- Antécédents coronariens ou d'AVC
- FA

b. Hétérogénéité dans le contenu des études

❖ **Hétérogénéité des mesures effectuées**

Comme nous l'avons évoqué, les horaires de dosage de la troponine et de la réalisation des examens paracliniques sont très différents selon les études.

Certaines données sont relevées dans les dossiers médicaux ou dans des fichiers, alors que dans d'autres études, les examens paracliniques ont été réalisés par un spécialiste aveugle à la valeur de la troponine.

❖ **Variabilité des valeurs seuils de troponine**

Les valeurs seuils différentes ainsi que des types de troponine différentes impliquent une difficulté à comparer ces résultats. Nous avons vu que la valeur des troponine I et T est comparable au niveau diagnostic, mais cette différence implique aussi des variations dans les seuils, car les méthodes d'immuno-analyse ne sont pas identiques pour ces deux types de troponine.

Le dosage de la troponine hypersensible est présent dans 4 études (34–37).

Cette absence de lien entre ces différents dosages rend la comparaison délicate.

❖ **Hétérogénéité dans les évaluations des AVC**

Certaines études ont mesuré des scores cliniques de sévérité, et ont inclus ces paramètres dans l'analyse, (34,35,37,40,48–53) alors que d'autres n'ont pas évoqué la sévérité ni la taille de l'AVC.

Peu d'études ont pris en compte la localisation de l'AVC. (39,40,44)

Une étude a noté l'origine étiologique de l'AVC. (39)

❖ **Hétérogénéité dans le type d'AVC**

Certaines revues incluses ont étudié les AVC ischémiques et hémorragiques. Dans notre revue 13/23 études examinaient les AVC ischémiques, 6/23 les AVC hémorragiques et 4/23 les deux.

❖ **Hétérogénéité dans les objectifs étudiés**

Les objectifs des études étaient presque tous différents (évaluation du pronostic, de la mortalité, des complications cardiaques, de l'apparition de FA..)

c. Forces et limites de notre revue

Nous avons essayé au moyen de cette revue de clarifier les liens entre troponine et pronostic à la phase initiale des accidents vasculaires cérébraux. Ce travail nous a apporté des réponses pour notre pratique.

De plus nous avons essayé d'éclaircir plusieurs points (augmentation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC, relation entre troponine et souffrance cardiaque, relation entre troponine et pronostic).

Notre étude comporte aussi des limites. Nous nous sommes contentés d'une revue narrative de la littérature et n'avons pas établi nos propres statistiques. De plus nos recherches se sont limitées aux articles écrits en anglais et en français, ce qui peut constituer un biais de sélection.

En ce qui concerne les résultats, nous n'avons pas statistiquement pondéré notre analyse selon la qualité méthodologique de chaque étude, pourtant examinée au moyen de deux grilles (STROBE et ANAES).

VII. CONCLUSION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie grave et fréquente. Le médecin généraliste est un acteur majeur de la prise en charge des patients.

A l'hôpital, le diagnostic d'AVC est principalement clinique, complété par l'imagerie cérébrale. Le dosage de la troponine est souvent réalisé dans le contexte des urgences vasculaires. Son augmentation soulève des questions dans le cadre de la pathologie vasculaire neurologique.

Notre revue a montré qu'à la phase aiguë d'un AVC ischémique ou hémorragique :

- Le taux de troponine augmente chez environ un patient sur cinq.
- Cette augmentation n'est pas à proprement parler, liée uniquement à une ischémie myocardique comme dans l'infarctus du myocarde, mais qu'elle s'intègre dans un mauvais état cardiovasculaire et global. Enfin, une association s'est révélée intéressante : l'élévation de troponine et l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (AC/FA).
- L'augmentation du taux de troponine constitue un facteur de mauvais pronostic à court et moyen terme, car elle serait le reflet de la somme des pathologies intercurrentes chroniques et de l'apparition de troubles cardiaques aigus (notamment les troubles du rythme).

La comorbidité vasculaire sera dans l'idéal, gérée dans les UNV au sein desquelles la prise en charge des patients est complète. En effet la prise en charge précoce des complications, d'abord multifactorielles et aussi cardiovasculaires de l'AVC permet d'améliorer le pronostic.

Au vu des études disponibles, la troponine ne peut pas représenter un marqueur tant diagnostique que de sévérité de l'AVC. Son interprétation doit s'intégrer dans une approche de diagnostic clinique plus globale.

D'autres études en cours permettront peut-être de mieux trancher sur la place de la troponine dans l'aide au diagnostic des complications cardiaques après un AVC ischémique ou hémorragique.

Toulouse le 18.09.14

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL



Le 15-09-14.

Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC



BIBLIOGRAPHIE

1. MG Bousser, JL Mas. Accident vasculaire cérébral, l'épidémie annoncée. - In:Accidents vasculaires cérébraux, Traité de neurologie. Doin éditeurs; 2009.
2. Remise du rapport sur la prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC) - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr/remise-du-rapport-sur-la-prevention-et-la-prise-en-charge-des-accidents-vasculaires-cerebraux-avc.html) [Internet]. 2009. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/remise-du-rapport-sur-la-prevention-et-la-prise-en-charge-des-accidents-vasculaires-cerebraux-avc.html>
3. Mas JL. Les sujets âgés victimes d'un AVC doivent bénéficier des mêmes soins que les plus jeunes! | La Revue du Praticien [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.larevuedupraticien.fr/article-web/les-sujets-ages-victimes-dun-avc-doivent-beneficier-des-memes-soins-que-les-plus-jeunes>
4. Oppenheim C, Lamy C, Mas JL. Ischémie cérébrale : quelle imagerie et quel bilan étiologique. *Rev Prat.* 2006;56:1424-36.
5. HAS. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Argumentaire. 2009.
6. Pellerin C, Mauget Y, Bouju A, et al. Accident Vasculaire Cérébral. *Méd Urg.* 2003;107-17.
7. MacDonald BK, Cockerell OC, et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain.* 2000;123:665-76.
8. Saver JL. Time Is Brain-Quantified. *Stroke.* 2006;37:263-6.
9. Gomez CR. Editorial : Time Is Brain. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 1993;3:1-2.
10. Mas JL, Bousser MG, Léger JM. Introduction, AVC: une constellation de pathologies. Doin. 2009. p. 1 à 6.
11. Collège des enseignants en Neurologie - Accidents vasculaires cérébraux [Internet]. Disponible sur: <http://www.cen-neurologie.fr>
12. ANAES. Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ait_recos_2006.pdf
13. Lavallée Ph, Amarenco P. Conduite à tenir devant un accident ischémique transitoire. Doin. 2009. p. 1147 à 1148.
14. Danziger N, Alamowitch S. Thrombophlébite cérébrale. *Neurologie.* 4ème édition. Med-Line; 2006. p. 267.
15. Woimant F. Accidents Vasculaires Cérébraux. *Rev Prat.* 2002;52:1829-42.
16. Danziger N, Alamowitch S. Accidents ischémiques constitués : étiologie des infarctus cérébraux d'origine artérielle. *Neurologie. Med-Line.* 2006. p. 240-2.

17. Beaudoux JL. Accidents vasculaires cérébraux : de nouveaux marqueurs en perspective. *Revue francophone des Laboratoires*. févr 2009;(409):75-9.
18. Pinard E, Engrand N. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale. *Ann Fr Anest Réanim*. 1999;(18):574-82.
19. Derex L, Adeleine P, et al. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke*. 2002;33(1):153-9.
20. Brott T. et al. Measurement of acute cerebral infarction : a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864-70.
21. Brott T. et al. Measurement of acute cerebral infarction : lesion size by computed tomography. *Stroke*. 1989;20:871-5.
22. Stroke Foundation. Clinical guidelines for stroke management [Internet]. 2010. Disponible sur: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp126.pdf
23. Rudd AG, Hoffman A, Irwin P, and al. Stroke unit care and outcome : results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales and Northern Ireland). *Stroke*. 2005;36:103-6.
24. The National institute of neurological disorders and stroke rt PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;(333):1581-8.
25. Hacke W, Kaste M, Larrue V et al. for the ECASS investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-29.
26. Wahlgren N, Ahmed N, et al. Thrombolysis with alteplase 3 - 4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS ISTR):an observational study. *Lancet*. 2008;372:1303-9.
27. The IST3 collaborative group. Effect of thrombolysis with alteplase within 6 h of acute ischaemic stroke on long term outcomes (the third International Stroke Trial IST3) :18 months of follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:2352-63.
28. Mignot A. Mise au point Troponine [Internet]. Disponible sur: http://www.coeurplus.fr/public/information/Troponine_Livre_A_Mignot.doc
29. Sauval P. ,An K., Djoudrez M. La troponine en pratique quotidienne [Internet]. 2003. Disponible sur: www.sfm.org
30. Fitchett D. La troponine sérique et la stratification du risque de syndromes coronariens aigus. *Cardiologie Conférences Scientifiques*. 1997;11(6).
31. Boukili Y. Troponines hypersensibles : vers une nouvelle définition de l'infarctus du myocarde ? *Presse Med*. 2012;41:634-7.
32. Capolaghi B et al. Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques. *Ann Biol Clin*. 2005;63(3):245-61.

33. Bugugnani MJ, Leroy G. Les marqueurs cardiaques dans les syndromes coronaires aigus et dans l'insuffisance cardiaque. [Internet]. Disponible sur: http://www.afabs.ch/bibliotheque/poly_marqueurs_cardiaques_bugugnani/poly_cardio.htm
34. Furtner M, Ploner T, Hammerer-Lercher A. et al. The high-sensitivity cardiac troponin T assay is superior to its previous assay generation for prediction of 90-day clinical outcome in ischemic stroke. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(11):2027-9.
35. Waqar K., Thommessen B., Einvik G. et al. Prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2014;23(2):241-8.
36. Stahrenberg R, Niehaus CF, Edelmann F. et al. High-sensitivity troponin assay improves prediction of cardiovascular risk in patients with cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84:479-87.
37. Jensen JK, Ueland T, Aukrust P, et al. Highly sensitive troponin T in patients with acute ischemic stroke. *Eur Neurol.* 2012;68:287-93.
38. Kerr G, Ray G, Wu O, et al. Elevated troponin after stroke : a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2009;28:220-6.
39. Scheitz JF, Endres M, Mochmann HC, et al. Frequency, determinants and outcome of elevated troponin in acute ischemic stroke patients. *International Journal of Cardiology.* 2012;157:239-42.
40. Hasirci B, Okay M, et al. Elevated troponin level with negative outcome was found in ischemic stroke. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology.* 2013;
41. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Mechanism of troponin elevations in patients with acute ischemic stroke. *Am J Cardiol.* 2007;99:867-70.
42. Abdo AS, Geraci SA. Prognostic value of cardiac-specific troponins in intracranial hemorrhage. *The Southern Medical Association.* 2012;105(8):426-30.
43. Kral M, Sanak D, Veverka T, et al. Troponin T in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol.* 2013;112:117-21.
44. Bugnicourt JM, Rogez V, Guillaumont MP, et al. Troponin levels help predict new-onset atrial fibrillation in ischemic stroke patients : a retrospective study. *Eur Neurol.* 2010;63:24-8.
45. Beaulieu-Boire I, Leblanc N, et al. Troponin elevation predicts atrial fibrillation in patients with stroke or transient ischemic attack. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2013;22(7):978-83.
46. Darki A, Schneck MJ, Agrawal A et al. Correlation of elevated troponin and echocardiography in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2013;22(7):959-61.
47. Santamarina E, Penalba A, Garcia-Berrocso T, et al. Biomarker level improves the diagnosis of embolic source in ischemic stroke of unknown origin. *J Neurol.* 2012;259:2538-45.

48. Hjalmarsson C, Bokemark L, Fredriksson S, et al. Can prolonged QTc and cTNT level predict the acute and long-term prognosis of stroke? *International Journal of Cardiology*. 2012;155:414-7.
49. Hjalmarsson C, Bergfeldt L, Bokemark L, et al. Electrocardiographic abnormalities and elevated cTNT at admission for intracerebral hemorrhage : predictors for survival? *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(5):441-9.
50. Hajdinjak E, Klemen P, Grmec S. Prognostic value of a single prehospital measurement of N-Terminal pro-Brain natriuretic Peptide and troponin T after acute ischaemic stroke. *The Journal of International Medical Research*. 2012;40:768-76.
51. Gupte M, John S, et al. Troponin elevation in subarchnoid hemorrhage does not impact in-hospital mortality. *Neurocrit Care*. 2013;18:368-73.
52. Ramappa P, Thatai D, Coplin W, et al. Cardiac troponin I : a predictor of prognosis in subarchnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8:398-403.
53. Miketic JK, Hravnak M, et al. Elevated cardiac troponin I and functional recovery and disability in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am J Crit Care*. 2010;19(6):522-8.
54. Whiteley W, Chong WL, et al. Blood biomarkers for the prognosis of ischemic stroke : a systematic review. *Stroke*. 2009;40:380-9.
55. Van der Bilt I, Hasan D, Vandertop W. et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a meta-analysis. *Neurology*. 2009;72(7):635-42.
56. Sandhu R, Aronow WS, Rajdev A, et al. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol*. 2008;102:632-4.
57. Koochaki E, Arami M, et al. Electrocardiograph changes in acute ischemic cerebral stroke. *The Journal of Applied Research*. 2012;12(1):53-8.
58. Liu Q, Ding Y, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;111:353-6.
59. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2002;14(2):67-76.
60. Jensen JK, Mickley H. Elevated levels of troponins and acute ischemic stroke, a challenge for the cardiologist? (Editorial). *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2007;41:133-5.
61. Mooe T, Olofsson BO, et al. Ischemic stroke : impact of a recent myocardial infarction. *Stroke*. 1999;30:997-1001.
62. Prosser J, MacGregor L, et al. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:2295-302.
63. Calvet D, Touzé E, et al. Prevalence of asymptomatic coronary heart disease in ischemic stroke patients : the PRECORIS study. *Circulation*. 2010;121:1623-9.

64. Mann DL, Kent RL, Parsons B, et al. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation*. 1992;85:790-804.
65. Matsuda T, Sato K, Yamamoto SI et al. Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke*. 2002;33:1671-6.
66. Sander D., Klingelhöfer J. Stroke-associated pathological sympathetic activation related to size of infarction and extent of insular damage. *Cerebrovasc Dis*. 1995;5(6):381-5.
67. Oppenheimer SM, Hachinski VC. The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin*. 1992;10:167-76.
68. Meyer S., Strittmatter M., et al. Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex. *Neuroreport*. 2004;15(2):357-61.
69. Guest TM, Ramanathan AV, et al. Myocardial injury in critically ill patients : a frequently unrecognized complication. *JAMA*. 1995;273:1945-9.
70. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Asymptomatic myocardial infarction prior to ischemic stroke? (Correspondance). *Cerebrovasc Dis*. 2007;24:318.
71. Scheitz JF, Mochmann HC, et al. Troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS) : protocol of a prospective observational trial. *BMC Neurology*. 2011;11.
72. Kral M, Skoloudik D, et al. Assessment of relationship between acute ischemic stroke and heart disease : protocol of a prospective observational trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2012;156(3):284-9.
73. Hijazi J, Oldgren U, Andersson U et al. Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a RELY substudy. *Circulation*. 2012;125:1605-16.
74. Hijazi J, Oldgren U, Andersson U et al. Importance of persistent elevation of cardiac biomarkers in atrial fibrillation: a RE-LY substudy. *Heart*. 2014;100:1193-200.
75. Providencia R, Barra S et al. Atrial fibrillation, elevated troponin, ischemic stroke and adverse outcomes : understanding the connection. *Clin Res Cardiol*. 2013;102:701-11.
76. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review : alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med*. 2005;142(9):786-91.
77. Higgins JP, Higgins JA. Elevation of cardiac troponin I indicates more than myocardial ischemia. *Clin Invest Med*. 2003;26(3):133-47.

ANNEXES

Annexe 1 – Echelle « FAST »



Annexe 2 – Echelle « VITE »

Un seul signe suffit

Evite le pire avec les 4 lettres **VITE**

Pour en savoir plus www.avcvite15.com

V isage paralysé

I nertie d'un membre

T rouble de la parole

E n urgence appelle le 15

Annexe 3 - Score du National Institute of Health (NIHSS)

Medscape®		www.medscape.com				
Category	Score/Description	Date/Time	Date/Time	Date/Time	Date/Time	Date/Time
		Initials	Initials	Initials	Initials	Initials
1a. Level of Consciousness (Alert, drowsy, etc.)	0 = Alert 1 = Drowsy 2 = Stuporous 3 = Coma					
1b. LOC Questions (Month, age)	0 = Answers both correctly 1 = Answers one correctly 2 = Incorrect					
1c. LOC Commands (Open/close eyes, make fist/let go)	0 = Obeys both correctly 1 = Obeys one correctly 2 = Incorrect					
2. Best Gaze (Eyes open - patient follows examiner's finger or face)	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation					
3. Visual Fields (Introduce visual stimulus/threat to pt's visual field quadrants)	0 = No visual loss 1 = Partial Hemianopia 2 = Complete Hemianopia 3 = Bilateral Hemianopia (Blind)					
4. Facial Paresis (Show teeth, raise eyebrows and squeeze eyes shut)	0 = Normal 1 = Minor 2 = Partial 3 = Complete					
5a. Motor Arm - Left	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left				
5b. Motor Arm - Right (Elevate arm to 90° if patient is sitting, 45° if supine)		Right				
6a. Motor Leg - Left	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left				
6b. Motor Leg - Right (Elevate leg 30° with patient supine)		Right				
7. Limb Ataxia (Finger-nose, heel down shin)	0 = No ataxia 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs					
8. Sensory (Pin prick to face, arm, trunk, and leg - compare side to side)	0 = Normal 1 = Partial loss 2 = Severe loss					
9. Best Language (Name item, describe a picture and read sentences)	0 = No aphasia 1 = Mild to moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute					
10. Dysarthria (Evaluate speech clarity by patient repeating listed words)	0 = Normal articulation 1 = Mild to moderate slurring of words 2 = Near to unintelligible or worse X = Intubated or other physical barrier					
11. Extinction and Inattention (Use information from prior testing to identify neglect or double simultaneous stimuli testing)	0 = No neglect 1 = Partial neglect 2 = Complete neglect					
TOTAL SCORE						
INITIAL	SIGNATURE	INITIAL	SIGNATURE	INITIAL	SIGNATURE	

Source: J Neurosci Nurs © 2006 American Association of Neuroscience Nurses

Annexe 4 - Grille de cotation du NIHSS de la SFNV

Item	Intitulé	Cotation	Score	
1a	vigilance	<p>0 vigilance normale, réactions vives</p> <p>1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes</p> <p>2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives</p> <p>3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice</p>		
1b	orientation (mois, âge)	<p>0 deux réponses exactes</p> <p>1 une seule bonne réponse</p> <p>2 pas de bonne réponse</p>		
1c	commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	<p>0 deux ordres effectués</p> <p>1 un seul ordre effectué</p> <p>2 aucun ordre effectué</p>		
2	oculomotricité	<p>0 oculomotricité normale</p> <p>1 ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard</p> <p>2 ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard</p>		
3	champ visuel	<p>0 champ visuel normal</p> <p>1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale</p> <p>2 hémianopsie latérale homonyme franche</p> <p>3 cécité bilatérale ou coma (1a = 3)</p>		
4	paralysie faciale	<p>0 motricité faciale normale</p> <p>1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète)</p> <p>2 paralysie faciale unilatérale centrale franche</p> <p>3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale</p>		
5	motricité membre supérieur	<p>0 pas de déficit moteur proximal</p> <p>1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit</p> <p>2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit</p> <p>3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction)</p> <p>4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire)</p> <p>X cotation impossible (amputation, arthrodèse)</p>	Dt	G

Annexe 5 – Score NIHSS simplifié

Orientation	connait son âge et le mois de l'année	0	
	ne connait pas son âge et/ou le mois de l'année	1	
Exécute un ordre simple (côté sain)	exécute : ouvrir-fermer la main et les yeux	0	
	n'exécute pas ouvrir-fermer la main et/ou les yeux	1	
Oculomotricité (mobilité des 2 yeux dans les 4 directions)	mobilité normale	0	
	Anomalie	1	
Paralyse faciale	mobilité normale	0	
	paralyse faciale partielle ou complète	1	
Motricité du membre supérieur (bras tendus 10 secondes)		Droit	Gauche
	Normale	0	0
	Chute	1	1
	aucun mouvement	2	2
Motricité du membre inférieur (jambes tendues 5 secondes)		Droit	Gauche
	Normale	0	0
	Chute	1	1
	aucun mouvement	2	2
Langage	Normal	0	
	communication difficile mais compréhensible	1	
	mutisme ou incompréhensible	2	
SCORE TOTAL (0 à 14)	TOTAL		

Annexe 6 – PRISMA Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I ²) for each meta-analysis.	

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

Annexe 7 – Grille de lecture ANAES des revues de synthèse

GRILLE DE LECTURE DES REVUES DE SYNTHÈSE

Titre et auteur de l'article: _____

Rev/Année/Vol/Pages _____

Thème de l'article :

	Totalem	Partiellem	Pas du tout
1. Les objectifs de la revue de synthèse sont clairement exposés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie			
2.1. Procédures de sélection			
• L'auteur décrit ses sources de données	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères de sélection des études sont pertinents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les études non publiées sont prises en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2. Méthode d'analyse			
• Les modalités de la lecture critique sont précisées (lecteurs, grille de lecture...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Résultats			
• L'auteur décrit les résultats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'auteur commente la validité des études choisies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Applicabilité clinique			
• La revue de synthèse permet de répondre en pratique à la question posée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 8 – STROBE Statement

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Annexe 9 – Grille de lecture ANAES des études de cohorte

GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE PRONOSTIC (ANALYSE DE COHORTE)

Titre et auteur de l'article: _____

Rev/Année/Vol/Pages _____

Thème de l'article :

	OUI	NON	?
1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les modalités de constitution de la cohorte sont précisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tous les patients de la cohorte ont été identifiés au même stade de la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion sont spécifiés et adéquats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les biais possibles sont exposés et les méthodes pour les prendre en compte sont décrites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le suivi est complet et correctement réalisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères de jugement sont pertinents, fiables et tous utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Les résultats			
• L'interprétation de ces critères est objective	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les résultats sont ajustés pour les autres facteurs pronostiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 10 – Index de Barthel

Item	Description	Score	Dates	
1. Alimentation	Autonome. Capable de se servir des instruments nécessaires. Prend ses repas en un temps raisonnable	10		
	A besoin d'aide, par exemple pour couper	5		
2. Bain	Possible sans aide	5		
3. Continence rectale	Aucun accident	10		
	Accidents occasionnels	5		
4. Continence urinaire	Aucun accident	10		
	Accidents occasionnels	5		
5. Déplacements	N'a pas besoin de fauteuil roulant. Autonome sur une distance de 50 m, éventuellement avec des cannes.	15		
	Peut faire 50 mètres avec aide	10		
	Autonome dans un fauteuil roulant, si incapable de marcher.	5		
6. Escaliers	Autonome. Peut se servir de cannes.	10		
	A besoin d'aide et de surveillance.	5		
7. Habillement	Autonome. Lace ses chaussures. Attache ses boutons. Met ses bretelles.	10		
	A besoin d'aide, mais fait au moins la moitié de la tâche dans un temps raisonnable.	5		
8. Soins personnels	Se lave le visage, se coiffe, se brosse les dents, se rase. Peut brancher un rasoir électrique	5		
9. Usage des WC	Autonome. Se sert seul du papier hygiénique, de la chasse d'eau.	10		
	A besoin d'aide pour l'équilibre, pour ajuster ses vêtements et se servir du papier hygiénique.	5		
10. Transfert du lit au fauteuil	Autonome, y compris pour faire fonctionner un fauteuil roulant.	15		
	Surveillance ou aide minime.	10		
	Capable de s'asseoir, mais a besoin d'une aide maximum pour le transfert.	5		
Score :				

Annexe 11 – Modified Rankin Scale (mRS)

MODIFIED RANKIN SCALE (MRS)

Patient Name: _____

Rater Name: _____

Date: _____

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

TOTAL (0–6): _____

Annexe 12 – Score de Hunt et Hess et Score de Fischer

Table 4. Subarachnoid Hemorrhage Grading Scales

A. Hunt And Hess Severity Scale

- Grade 1- Asymptomatic, mild headache
- Grade 2- Moderate to severe headache, nuchal rigidity, no focal deficit other than cranial nerve palsy
- Grade 3- Mild mental status change (drowsy or confused), mild focal neurologic deficit
- Grade 4- Stupor or moderate to severe hemiparesis
- Grade 5- Comatose or decerebrate rigidity

B. World Federation Of Neurological Surgeons

- Grade 1- Glasgow Coma Scale 15, no motor deficit
- Grade 2- Glasgow Coma Scale 13-14, no motor deficit
- Grade 3- Glasgow Coma Scale 13-14, motor deficit present
- Grade 4- Glasgow Coma Scale 7-12, motor deficit may be present or absent
- Grade 5- Glasgow Coma Scale 3-6, motor deficit may be present or absent

C. Fisher Scale (Computed Tomography Appearance)

- Group 1- No blood
- Group 2- Diffuse deposits of subarachnoid hemorrhage blood, no clots, no layers of blood > 1 mm
- Group 3- Local clots or vertical layers of blood ≥ 1 mm thickness
- Group 4- Diffuse or no subarachnoid hemorrhage, but intracerebral or intraventricular clot

Annexe 13 – Score de Glasgow

☞ Ouverture des yeux.			
☞ Spontanée	4	}	Yeux
☞ Stimulation verbale	3		
☞ A la douleur	2		
☞ Aucune	1		
☞ Réponse verbale.			
☞ Orientée	5	}	Verbal
☞ Confuse	4		
☞ Inappropriée	3		
☞ Incompréhensible	2		
☞ Aucune	1		
☞ Réponse motrice.			
☞ Obéissance aux ordres	6	}	Moteur
☞ Flexion adaptée	5		
☞ Flexion non adaptée	4		
☞ Décortication	3		
☞ Décérébration	2		
☞ Aucune	1		

Annexe 14 – Score CHA₂DS₂ VASC

Le score CHA₂DS₂-VASC destiné à évaluer le risque embolique qui reprend les items de CHADS₂ avec quatre modifications :

1. Il accorde 2 points pour les sujets de plus de 75 ans.
Et ajoute trois items :
2. Présence d'une maladie vasculaire (coronaire ou artériopathie des MI ou cérébral) : 1 point.
3. Age de 65 à 74 ans : 1 point.
4. Sexe féminin : 1 point (le critère sexe féminin n'est retenu qu'à condition que l'âge soit > à 65 ans selon les nouvelles recommandations 2012).

C	Dysfonction VG ou IC	Score 1
H	HTA	Score 1
A2	Age ≥ à 75 ans	Score 2
D	Diabète	Score 1
S2	AVC/AIT/embolie	Score 2
V	Maladie vasculaire	Score 1
A	Age 65 - 74 ans	Score 1
Sc	Sexe féminin	Score 1

Le traitement antithrombotique sera proposé en fonction du score CHA₂DS₂-VASC :

- **Score 0** : rien (pas de traitement antithrombotique). Il s'agit de patient homme ou femme de moins de 65 ans avec FA idiopathique et sans facteur de risque (classe I, niveau B).
- **Score 1** : un traitement anti-coagulant oral par un AVK (INR 2-3) ou un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) ; ou un inhibiteur du Facteur Xa oral (ex. rivaroxaban, apixaban) doit être envisagé, en se basant sur une évaluation du risque hémorragique et les préférences du patient (classe IIa, niveau A).
- **Score ≥ 2** : anticoagulation par AVK (INR entre 2 et 3) ou dabigatran ou les ant Xa (rivaroxaban, apixaban) sauf contre-indication (classe I, niveau A).

En pratique seulement, les patients (homme ou femme) de moins de 65 ans, qui ont une FA isolée sans aucune autre affection, sans diabète, ni HTA, ni cardiopathie, ni maladie vasculaire, ne doit recevoir ni anticoagulant, ni aspirine. Chez les autres patients, l'anticoagulation (par les nouveaux anticoagulants ou les AVK avec un INR entre 2 et 3), doit être discutée selon une balance bénéfique/risque avec le risque hémorragique qui est estimé par le score HAS BLED.

Annexe 15 – Tableaux d’analyse des études incluses dans notre revue

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Troponin T in Acute Ischemic Stroke</p> <p>Michal Kral et al.</p> <p>The American Journal of Cardiology</p> <p>2013</p> <p>République Tchèque</p> <p>(43)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Prospective Cohorte en prenant la valeur de la Troponine comme facteur d'exposition</p> <p>Lieu d'étude : « Comprehensive Stroke Center of University Hospital Olomuc »</p> <p>Période d'investigation : 2011</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 107 <p>Critères d'inclusion : Patients admis au « Comprehensive Stroke Center of University Hospital Olomuc » <12h après le début de l'AVC en 2011.</p> <p>Critères d'exclusion : 0</p> <p>Moyenne d'âge : Patients âgés (67.2 ans de moyenne d'âge)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Evaluer le profil du taux de troponine chez les patients avec AVC ischémique aigu pour identifier les patients suspectés de pathologie cardiaque intercurrente. Objectif secondaire : Evaluer les facteurs associés à l'augmentation du taux de troponine. <p>Intervention réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosage d'un panel de biomarqueurs dont la Troponine T (cTnT) Positive si >0.014 µg/L Mesurée dans les 12h de l'AVC (2^{ème} mesure 4h après) - ETT pendant l'hospitalisation - ECG à l'admission et 4H après + monitoring ECG - TDM ou IRM à l'admission <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Patients avec comorbidités inclus mais reportés. HTA, diabète, dyslipidémie, maladie coronarienne, antécédent d'infarctus du myocarde (IDM), insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, antécédent d'AVC, fibrillation auriculaire, alcool, tabac, thrombophilie, contraception, traitement anti coagulant.</p> <p>Suivi : Durant l'hospitalisation</p>	<p>Résultats : 39 patients (36%) avec AVC ischémique ont une troponine positive à la phase aiguë. 2/3 des patients (24/39) qui ont une troponine positive ont des anomalies évoquant l'ischémie à l'ECG (= 22% de la population totale de l'étude 24/107)</p> <p>L'augmentation de la troponine dans ce groupe est corrélée positivement avec l'existence de maladie coronarienne ancienne (OR=3.5, IC 0.954-12.839, p=0.059) ou concomitante (OR 3.246, IC 1.33-7.922, p=0.01), et à l'existence d'une FA (OR 6.286, IC : 1.842-21.452, p=0.003), et à l'âge (OR 1.058, IC 1.02-1.097, p=0.003)</p> <p>L'élévation de la troponine est aussi corrélée positivement à l'élévation de CKMB comme marqueurs de pathologie cardiaque (OR=1.45, IC 1.04-2.04) et à l'élévation de la créatininémie, de l'urée et du cystatin C, comme marqueurs de l'insuffisance rénale. (OR=3.45, IC 1.09-10.85)</p> <p>Conclusion de l'étude : des taux élevés de troponine sont détectés chez 1/3 des patients à la phase aiguë d'un AVC ischémique. Pour identifier la relation avec les pathologies cardiaques intercurrentes, d'autres investigations sont nécessaires.</p> <p>Limites de l'étude : Seulement 107 patients. Objectifs primaires et secondaires intriqués et peu clairs. Patients âgés (67.2 ans de moyenne d'âge) âge typique pour AVC mais un peu vieux pour IDM.</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 21/34 Grille de lecture ANAES : 5/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>The high-sensitivity cardiac troponin T assay is superior to its previous assay generation for prediction of 90-day clinical outcome in ischemic stroke</p> <p>Martin Furter et al.</p> <p>Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</p> <p>2012</p> <p>Autriche</p> <p>(34)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Cohorte en prenant la valeur de la Troponine comme facteur d'exposition</p> <p>Lieu d'étude : Département des urgences de l'Innsbruck Medical University puis unité neurovasculaire.</p> <p>Période d'investigation : Début mars - fin avril 2010</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 60 <p>Critères d'inclusion : Patients admis consécutivement aux urgences pour un AVC ischémique</p> <p>Critères d'exclusion : - hémorragies intracérébrales - accidents ischémiques transitoires (AIT)</p> <p>Moyenne d'âge : 69.4 ans (±13.9 ans)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectif étudié : Supériorité du dosage de la troponine ultra-sensible par rapport au dosage de la troponine de 4^{ème} génération pour prédire le pronostic de l'AVC ischémique.</p> <p>Intervention réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosage Troponine T (cTnT) 4^{ème} génération et Troponine T ultra-sensible (hs-cTnT). Mesurée dans les 94 min de l'AVC cTnT : limite de détection = 10 ng/L, seuil de positivité > 30 ng/L hs-cTnT : limite de détection = 5 ng/L, seuil de positivité > 13 ng/L - calcul index de Barthel (IB) et modified Rankin Scale (mRS) à 90 jours Seuil : mauvais pronostic si mRS≥3 ou IB<75 <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Patients avec comorbidités inclus mais reportés. (HTA, diabète, dyslipidémie, antécédent d'infarctus du myocarde (IDM), fibrillation auriculaire).</p> <p>Suivi : 90 jours</p>	<p>Résultats : La prévalence de troponine détectable est supérieure pour la hs-cTnT : 58% des patients ont hs-cTnT au-dessus du seuil détectable alors que seulement 32% des patients pour la cTnT. Bonne sensibilité de détection de mauvais pronostic pour les valeurs juste au-dessus de la limites de détection (Se 98% pour la hs-cTnT, et 56% pour la c-TnT). Moins bonne sensibilité pour des valeurs au-dessus du seuil de positivité (Se 56% pour hs-cTnT et 31% pour c-TnT). Les valeurs discriminantes pour le pronostic sont celles juste au-dessus de la limite de détection</p> <p>La VPN est supérieure pour la hs-cTnT puisque des valeurs <5ng/L éliminent le risque de mauvais pronostic (VPN 98%). Des valeurs très élevées >50ng/L sont prédictives d'un mauvais pronostic (RV+ = 12.4). Les courbes ROC pour hs-cTnT est meilleure que celle de c-TnT (p=0.017). La mesure de la troponine ultrasensible montre une plus grande performance pour prédire le mauvais pronostic à 90 jours, que la troponine traditionnelle.</p> <p>Limites de l'étude : Seulement 60 patients. Biais d'analyse : pas de distinction des étiologies d'AVC dans les calculs (cardio-embolique, dissection, athérosclérose), alors que les AVC cardio-emboliques sont majoritaires dans cette étude (43%). Biais de confusion : pas de prise en compte des facteurs confondants. Problème de pertinence quand les valeurs de troponine sont situées entre les différents seuils.</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 16/34 Grille de lecture ANAES : 4/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Troponin levels help predict new-onset atrial fibrillation in ischaemic stroke patients : a retrospective study</p> <p>Jean-Marc Bugnicourt et al.</p> <p>European Neurology</p> <p>2010</p> <p>France</p> <p>(44)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte en prenant la valeur de la Troponine comme facteur d'exposition</p> <p>Lieu d'étude : Unité neurovasculaire de l'Hôpital Universitaire d'Amiens</p> <p>Période d'investigation : Janvier 2006 à décembre 2007</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 717 (402 patients inclus, 315 exclus) <p>Critères d'inclusion : Patients admis consécutivement à l'unité neurovasculaire pour un AVC ischémique</p> <p>Critères d'exclusion : - pas de dosage de la troponine disponible - antécédents de FA - autre antécédent cardiaque (insuffisance cardiaque, IDM aigu, endocardite, thrombus cardiaque)</p> <p>Moyenne d'âge : 65.1 ans (± 13.8 ans)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectif étudié : Etudier si le taux de troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique aide à prédire l'apparition nouvelle d'une fibrillation auriculaire (FA) chez un patient qui a un rythme sinusal à l'admission.</p> <p>Intervention réalisée : - Dosage Troponine I (cTnI) Positive si ≥ 0.03 µg/L Mesurée à l'admission et dans les 24h du début de l'AVC. - Monitoring ECG pendant au moins 48h - réalisation d'une échocardiographie, et mesure clairance créatinine - classement des différentes localisations cérébrales de l'AVC</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Patients avec comorbidités inclus mais reportés. HTA, diabète, hyperlipidémie, maladie coronarienne, insuffisance rénale, alcool, tabac, artériopathie périphérique, indice de masse corporelle IMC. Exclusion des patients avec antécédents de FA, insuffisance cardiaque, nouvel IDM, endocardite, thrombus.</p> <p>Suivi : (étude rétrospective)</p>	<p>Résultats : 6.7% des patients ont présenté une FA à l'ECG</p> <p>Dans l'analyse univariée : l'âge ($p=0.024$), les AVC de la circulation antérieure ($p=0.03$) et un taux élevé de troponine ($p=0.001$) sont associés à l'apparition nouvelle d'une FA. Le tabac est associé au groupe sans FA ($p=0.009$).</p> <p>Dans l'analyse multivariée, le taux élevé de troponine est un facteur positif indépendant d'apparition de FA (OR=4.1, 95%IC : 1.81-9.33, $p=0.001$) ; Au contraire, le tabac est associé négativement à l'apparition de FA (OR=0.11, 95%IC : 0.01-0.82, $p=0.03$). Les patients fumeurs ont moins de risque de développer une FA. Les patients devraient avoir monitoring ECG à la phase aiguë.</p> <p>Limites de l'étude : - Biais de recrutement : seulement 25% des patients de l'étude ont eu un dosage de la troponine. Ce dosage était peut-être effectué en cas de suspicion de coronaropathie à l'admission. - souvent un seul dosage de troponine était disponible, la cinétique n'a donc pas pu être étudiée. - biais d'information : pas de contrôle des prises de médicaments (par ex : bêtabloquants) - pas d'étude de l'influence de la localisation exacte de l'AVC sur la survenue de la FA.</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 25/34 Grille de lecture ANAES : 7/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Troponin elevation predicts atrial fibrillation in patients with stroke or transient ischemic attack</p> <p>Isabelle Beaulieu-Boire et al.</p> <p>Journal Of Stroke and Cerebrovascular Diseases</p> <p>2013</p> <p>Québec</p> <p>(45)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte en prenant la valeur de la Troponine comme facteur d'exposition.</p> <p>Lieu d'étude : Charles-Lemoyne Hospital, Québec</p> <p>Période d'investigation : 4 octobre 2006 au 1^{er} novembre 2010</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 587 408 inclus 284 ont eu monitoring ECG de 24h. <p>Critères d'inclusion : - Patients admis consécutivement à l'hôpital pour un AVC ischémique ou un AIT. - âge >18ans - mesure troponine effectuée dans les 24h</p> <p>Critères d'exclusion : - AVC hémorragique à l'imagerie - FA connue ou présente à l'admission - pas d'ECG d'entrée disponible - insuffisance rénale</p> <p>Moyenne d'âge : Groupe troponine normale : 70.05 ans (±13.031) Groupe troponine élevée : 74.52 ans (±12.617)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Déterminer si l'élévation du taux de troponine est un facteur prédictif d'apparition nouvelle d'une fibrillation auriculaire (FA) au holter des 24h dans les AVC ischémiques ou les accidents ischémiques transitoires (AIT). Objectif secondaire : Evaluer si le taux élevé de troponine est un facteur prédictif de mortalité, d'infarctus du myocarde, et de récurrence d'AVC dans les 3 mois. <p>Intervention réalisée : - Dosage Troponine I (cTnI) Positive si > 0.03 µg/L Mesurée dans les 24h de l'AVC - Holter-ECG de 24h</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Patients avec comorbidités inclus mais reportés. HTA, diabète, dyslipidémie, maladie coronarienne, antécédent d'infarctus du myocarde (IDM), insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, antécédent d'AVC, fibrillation auriculaire, alcool, tabac, thrombophilie, contraception, traitement anti coagulant, anti-hypertenseur, statine</p> <p>Suivi : 90 jours (=3 mois)</p>	<p>Résultats : Objectif primaire : 11.3% des patients avaient une troponine augmentée. Il y avait la même proportion entre le groupe AVC et le groupe AIT. 12.5% des patients ont eu une FA sur le holter des 24h ou sur un simple ECG. Dans l'analyse univariée, il y avait plus d'apparition de FA dans le groupe avec troponine élevée (34.7%) que dans le groupe avec troponine normale (9.7%) $p=0.0001$ Dans l'analyse multivariée (en ajustant pour les facteurs confondants), le taux élevé de troponine est un facteur indépendant d'apparition de FA ($p=0.003$) ainsi que l'âge ($p=0.044$).</p> <p>Objectif secondaire : Il existe une association significative entre l'élévation de la troponine et un mauvais pronostic (mortalité à 3 mois, récurrence d'AVC, et l'apparition d'IDM). ($p=0.0001$). Objectif post-étude : La réalisation d'une ETT chez 91.3% patients a montré une plus grande proportion d'étiologies cardiaques à l'AVC chez les patients avec augmentation de la troponine .</p> <p>Limites de l'étude : Etude rétrospective, unicentrique. Biais d'inclusion : la plupart des données de mesure de troponine sont postérieures à 2009 car avant cette date, la mesure n'était pas effectuée en routine. 94.3% des patients inclus ont été vus en 2010. Seulement 284/408 ont eu holter ECG de 24h.</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 19/34 Grille de lecture ANAES : 5/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Correlation of elevated troponin and echocardiography in acute ischemic stroke</p> <p>Amir Darki et al.</p> <p>Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases</p> <p>2013</p> <p>Etats-Unis</p> <p>(46)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte en prenant la valeur de la Troponine comme facteur d'exposition</p> <p>Lieu d'étude : Loyola University Medical Center</p> <p>Période d'investigation : Juillet 2006 à mai 2007</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 137 <p>Critères d'inclusion : Patients admis consécutivement pour un AVC</p> <ul style="list-style-type: none"> - âge >18 ans - début AVC <48h - confirmé par la Clinique et l'imagerie <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - AVC hémorragique - pathologie valvulaire cardiaque - Echographie de mauvaise qualité <p>Moyenne d'âge : 71,7 ans (± 14,6ans)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Etudier l'association entre les taux élevés de troponine et les anomalies de la mobilité de paroi à l'échographie trans-thoracique. Objectif secondaire : Explorer les associations entre le rôle du BNP et l'AVC ischémique <p>Intervention réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosage Troponine I (cTnI) Positive si ≥ 0.10 ng/dL Mesurée à l'admission - dosage BNP, NFS, ionogramme, CRP - réalisation d'une échographie cardiaque transthoracique (ETT) dans les 3 premiers jours (positive si anomalies mobilité paroi : dyskinésies) - ECG à l'admission <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Patients avec comorbidités inclus mais ajustement statistique. HTA, diabète, dyslipidémie, maladie coronarienne, insuffisance rénale, antécédent d'AVC, fibrillation auriculaire, alcool, tabac,</p> <p>Suivi : Durant l'hospitalisation</p>	<p>Résultats : 24/137 patients (17,5%) avec AVC ischémique ont une troponine positive. 16/24 (67%) des patients avec troponine positive ont une ETT positive.</p> <p>Dans l'analyse multivariée (après ajustement pour les facteurs confondants) Il existe une association significative entre un taux positif de troponine et une ETT positive (dyskinésies). (p<0.05).</p> <p>Il existe une association significative entre un taux élevé de BNP (>100) et des dyskinésies à l'ETT (p<0.05), ainsi qu'entre une FE<45% et des dyskinésies à l'ETT (p<0.05).</p> <p>Limites de l'étude : Seulement 137 patients. Une seule mesure de troponine (à l'admission). Etude rétrospective, unicentrique. Pas d'information sur la gravité et la taille de l'AVC.</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 17/34 Grille de lecture ANAES : 6/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Elevated troponin after Stroke : A Systematic Review</p> <p>Kerr Gillian et al.</p> <p>Cerebrovascular Diseases</p> <p>2009</p> <p>Royaume Uni</p> <p>(38)</p>	<p>Type d'étude : Revue systématique de la littérature</p> <p>Période d'investigation : Articles publiés jusqu'à septembre 2007. Pas de date de début. PubMed, Embase, Cochrane</p>	<p>Taille de l'étude : 20 articles retenus pour l'étude</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - études sur patients avec un AVC recrutés dans la première semaine des symptômes. - AVC hémorragiques ou ischémiques - admissions consécutives - études avec mesures troponine T ou I ou les deux. - Pas de restriction dans la langue d'écriture - Population adulte <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - études non pertinentes par rapport au sujet - études contenant des patients avec d'autres maladies neurologiques en plus de l'AVC - admissions non consécutives <p>Moyenne d'âge : ?</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Etablir la prévalence du taux de troponine positive chez les patients avec un AVC aigu. Objectif secondaire : Etablir l'association de l'augmentation de la troponine avec des modifications de l'électrocardiogramme (ECG) évoquant une ischémie myocardique. Objectif tertiaire : Etablir l'association avec l'issue clinique (pronostic, mort, handicap). <p>Intervention réalisée : Revue systématique</p>	<p>Résultats : 18.1% des patients avec un AVC ont un taux de troponine positif. Seule une étude ne retrouve pas d'augmentation. Les caractéristiques des patients inclus ont influencé la prévalence du taux de troponine positive et explique l'hétérogénéité des résultats.</p> <p>Les études qui ont exclus les patients avec des maladies cardiaques préexistantes ont une prévalence plus faible 10.2% (95%IC : 6-14.5) que celle qui les ont inclus (21.7% 95%IC : 15.4-28).</p> <p>43% des patients avec la troponine positive avaient des modifications de l'ECG compatibles avec une ischémie myocardique (OR=3.03, 95%IC : 1.49-6.17)</p> <p>Il existe une association entre troponine positive et risque accru de mort (OR ajusté =2.87, 95%IC : 1.72-4.78) et aussi avec un risque accru de mort ou handicap (OR ajusté =2.31, 95%IC : 0.91-5.86).</p> <p>Pas de différence significative entre les études qui ont exclus ou pas les patients avec insuffisance rénale.</p> <p>Limites de l'étude : Etudes hétérogènes - dans le type de troponine, dans le seuil de troponine - dans l'exclusion ou pas des patients avec des comorbidités préexistantes</p> <p>Qualité méthodologique : Double lecture pour l'élimination et le choix des articles. Calculs statistiques. Grille de lecture PRISMA (PRISMA checklist) : 21/27 Grille de lecture des revues de synthèse ANAES : 10/11</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Relation of cardiac Troponin I levels with in-hospital mortality in patients with Ischemic Stroke, Intracerebral Hemorrhage, and Subarachnoid Hemorrhage</p> <p>Rasham Sandhu et al.</p> <p>The American Journal of Cardiology</p> <p>2008</p> <p>Etats-Unis</p> <p>(56)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Descriptive Transversale</p> <p>Lieu d'étude : Patients hospitalisés au Wetchester Medical Center/New York Medical College</p> <p>Période d'investigation : - Aucune mention de la date du début et de la fin de l'étude</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 378 <p>175 patients avec AVC ischémique, 107 avec hémorragie intra-cérébrale, 96 avec hémorragie sous-arachnoïdienne.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - AVC ischémiques - Hémorragies intracérébrale - Hémorragies sous arachnoïdiennes - Diagnostic confirmé par l'imagerie (IRM ou TDM). <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients présentant des pathologies pouvant faire augmenter le taux de troponine (syndromes coronariens, insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, insuffisance rénale). <p>Moyenne d'âge : AVC ischémiques : 67 ans (± 17ans) HIC : 61 ans (± 15 ans) HSA : 51 ans (± 15 ans)</p> <p>Type d'AVC : Ischémique et hémorragique</p>	<p>Objectif étudié : Etablir une association entre une augmentation du taux de troponine I et la mortalité hospitalière des patients présentant soit un AVC ischémique, soit une hémorragie intracérébrale (HIC), soit une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) et sans pathologie pouvant augmenter le taux de troponine (pathologies cardiaques ischémiques, insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, insuffisance rénale).</p> <p>Intervention réalisée : Troponine I (cTnI) Positive si > 0.4 ng/mL. Dosée dans les 24h</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Exclusion des patients avec comorbidités pouvant fausser la troponine, mais aucune vérification de l'état cardiaque (facteur de confusion).</p> <p>Suivi : Durant l'hospitalisation</p>	<p>Résultats : 14% des patients présentant un AVC ischémique ont un taux de troponine positif, 32% des patients présentant une HIC, et 21% des patients présentant une HSA.</p> <p>65% des patients avec un AVC ischémique et une troponine positive (15/23) sont morts durant leur séjour à l'hôpital versus 4% de ceux avec une troponine négative. p<0.001</p> <p>64% des patients avec une HIC et une troponine positive (9/14) sont morts versus 28% (22/80) chez ceux avec une troponine négative. p<0.001</p> <p>40% des patients avec une HSA et une troponine positive (8/20) sont morts versus 11% (8/76) chez ceux avec une troponine négative. p<0.005</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aucune mention de la date du début et de la fin de l'étude. - Méthode d'imagerie hétérogène (TDM ou IRM). - biais d'incorporation (prise en compte dans l'étude de 27 patients qui n'ont pourtant pas eu de dosage de troponine). - biais de confusion (pas de vérification de l'état myocardique durant l'hospitalisation (pas d'ECG, ni d'échographie). - suivi très court. <p>Qualité méthodologique : Nombreuses lacunes dans la méthodologie et la formation des groupes.</p> <p>Grille de lecture STROBE : 12/34 Grille de lecture ANAES : 4/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Mechanism of Troponin elevations in patients with acute ischemic stroke</p> <p>Jesper K. Jensen et al.</p> <p>The American Journal of Cardiology</p> <p>2007</p> <p>Danemark</p> <p>(41)</p>	<p>Type d'étude : Revue narrative de la littérature</p> <p>Période d'investigation : ?</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : ? <p>Critères d'inclusion : Examen des études parues sur l'AVC ischémique et l'augmentation de la troponine.</p> <p>Pas de critères d'inclusion ni d'exclusion.</p> <p>Critères d'exclusion : 0</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés : Interpréter l'élévation de la troponine dans l'AVC ischémique</p> <p>Intervention réalisée : étude de la littérature</p>	<p>Résultats : Pas de preuve que l'élévation de la troponine à la phase aiguë d'un AVC ischémique soit neuromédiate, l'explication physiopathologique manque.</p> <p>Pas de prévalence exacte de troponine positive quand AVC ischémique car les dosages sont trop hétérogènes entre les études, et les variables des patients inclus aussi.</p> <p>Pas de preuve que le relargage de troponine soit dû à des dégâts myocardiques.</p> <p>Limites de l'étude : Pas d'explication sur l'inclusion ou l'exclusion des différentes études. Pas de calcul statistique. Juste étude narrative</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture PRISMA : 5/27 Grille de lecture des revues de synthèse ANAES : 3/11</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Prognostic value of cardiac-troponins in intracranial hemorrhage</p> <p>Abdo AS. Et al.</p> <p>Southern Medical Journal</p> <p>Août 2012</p> <p>Etats-Unis</p> <p>(42)</p>	<p>Type d'étude : Revue systématique de la littérature</p> <p>Lieu d'étude : Uniquement Pubmed</p> <p>Période d'investigation : Articles publiés jusqu'en janvier 2012</p>	<p>Taille de l'étude : 10 articles inclus</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - revues en anglais - recherchées dans medline (PubMed) - articles sur troponine et hémorragie intra-cérébrale ou hémorragie sub-arachnoïdienne - incluant les dommages cérébraux d'origine traumatique - incluant les bio-marqueurs cardiaques autres que troponine. <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients avec AVC ischémique, ou alors avec maladies neurologiques préexistantes, ou avec infarctus du myocarde récent. - articles sur les biomarqueurs CKMB, LDH, myoglobine - les case-report, les éditoriaux - les études où le diagnostic d'imagerie n'avait pas été fait. <p>Moyenne d'âge : ?</p> <p>Type d'AVC : hémorragique</p>	<p>Objectif étudié : Rechercher si les concentrations plasmatiques de troponine sont un facteur prédictif du pronostic (mortalité et complications cardiaques durant l'hospitalisation) chez les patients avec une hémorragie intracrânienne.</p> <p>Intervention réalisée : Revue de la littérature</p>	<p>Résultats : Aucune relation forte entre élévation troponine et pronostic clinique (incluant la mort) n'a pu être démontré.</p> <p>On ne peut recommander le dosage de troponine en routine dans les HIC et on ne peut baser les soins sur le taux de troponine.</p> <p>Certaines études (5/10) montrent une association prédictive entre taux élevé de troponine et mortalité/pronostic dans les ICH.</p> <p>D'autres études 4/10 montrent des associations entre taux de troponine et modifications ECG ou autres modifications cardiaques (1 étude/10).</p> <p>Les mécanismes de l'élévation de la troponine restent inexplicables.</p> <p>La troponine ultrasensible pourrait identifier un encore plus grand nombre d'augmentations non spécifiques des taux.</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recherche uniquement sur PubMed - les études sont disparates en ce qui concerne le moment de dosage de la troponine, méthode de dosage, le temps de suivi pour pouvoir parler de « pronostic à court moyen ou long terme », les différences dans la taille des échantillons. <p>Qualité méthodologique : Grille PRISMA (PRISMA checklist) : 15/27 Grille de lecture des revues de synthèse ANAES : 6/11</p> <p>Pas de calculs statistiques.</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a Meta-Analysis</p> <p>Van der Bilt et al.</p> <p>Neurology</p> <p>Février 2009</p> <p>Pays-Bas</p> <p>(55)</p>	<p>Type d'étude : Méta-analyse</p> <p>Lieu d'étude : Recherches dans PubMed</p> <p>Période d'investigation : études publiées entre janvier 1960 et janvier 2007</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nombre total de patients : 2690 (25 études) <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dans PubMed - langue française, anglaise ou allemande. - études portant sur anomalies cardiaques et l'issue clinique après hémorragie subarachnoïdienne (HSA) d'origine anévrysmale. - définition des anomalies cardiaques : anomalies ECG, dysfonction diastolique, anomalies des biomarqueurs de souffrance cardiaque (troponine CK-MB, BNP, NT-proBNP). - HSA confirmée par un scanner cérébral ou un examen clinique médical. - études incluant uniquement des admissions consécutives de patients. <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - case-reports - études <10 patients - revues de la littérature <p>Moyenne d'âge : 53 ans</p> <p>Type d'AVC : hémorragique</p>	<p>Objectifs étudiés : Evaluer l'association entre les complications cardiaques survenant après une hémorragie subarachnoïdienne (HSA) d'origine anévrysmale et la mortalité, le mauvais pronostic et l'ischémie cérébrale retardée.</p> <p>Intervention réalisée : Evaluer l'association entre 22 déterminants de complications cardiaques sur 3 issues cliniques (mort, mauvais pronostic et ischémie cérébrale retardée)</p>	<p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - mortalité : anomalies diffuses de la mobilité de paroi à l'ETT, taux élevé de troponine, taux élevé de NT-proBNP, tachycardie, anomalies ECG (ondes q, sous-décalage ST, ondes T anormales) étaient significativement associés à un risque plus important de mortalité. Pour la troponine RR=2 (95%IC : 1,2-2,4) sans aucune hétérogénéité dans les résultats (i2 = 0). - ischémie retardée : anomalies diffuses de la mobilité de paroi à l'ETT, taux élevé de troponine, de CK-MB, de NT-proBNP, et sous-décalage ST étaient significativement associés à une augmentation du risque d'ischémie cérébrale retardée. Pour la troponine RR= 3,2 (95%IC : 2,3-4,4) mais hétérogénéité dans les études. - pronostic : taux élevé de troponine, de CK-MB, sous-décalage ST significativement associés à mauvais pronostic. - physiopathologie des complications cardiaques après HSA encore inconnue. - Bradycardie associée à une diminution de la mortalité, ce qui suggère l'effet bénéfique des bêta-bloquants après une HSA. <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recherches uniquement sur PubMed. <p>Qualité méthodologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grille STROBE utilisée par les investigateurs pour la qualité méthodologique des études. Triple lecture par 3 investigateurs différents. - Grille PRISMA (PRISMA checklist) : 21/27 - Grille de lecture des revues de synthèse ANAES :10/11

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Blood markers for the prognosis of ischemic stroke : a Systematic Review</p> <p>Whiteley W. and al.</p> <p>Stroke</p> <p>Mars 2009</p> <p>Royaume-Uni</p> <p>(54)</p>	<p>Type d'étude : Revue systématique de la littérature</p> <p>Lieu d'étude : sur PubMed et Embase</p> <p>Période d'investigation : études publiées entre 1966 et janvier 2007</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 107 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - études publiées sur PubMed et Embase - études sur AVC ischémiques seulement - mesures d'un biomarqueur plasmatique non dosé en routine - mesure effectuée dans la première semaine de l'AVC - étudiant le pronostic en termes de mortalité, et de handicap à une semaine ou plus après l'AVC <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - abstracts - études prospectives sur la population non malade <p>Moyenne d'âge : ?</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés : Examiner la relation entre des marqueurs sanguins et l'issue clinique après un AVC ischémique, au travers d'une revue systématique.</p> <p>Intervention réalisée : Etude de la littérature</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour éviter biais de sélection, ont inclus des études où la méthodologie n'était pas optimale et ont calculé les odds ratios ajustés - biais de taille de l'échantillon : certaines études avec peu de patients avaient méthodologie moins rigoureuse et risquaient d'inclure plus d'AVC grave modifiant ainsi les résultats. - biais de publication car pour eux, les petites études ont intérêt à montrer une association pour être publiées. 	<p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 études sur la troponine I et 4 sur la troponine T - la plupart des marqueurs ont une signification clinique incertaine. - l'association entre les taux des biomarqueurs et un mauvais pronostic était généralement plus grande que l'association avec d'autres issues cliniques comme la probabilité de récurrence de l'AVC. - les marqueurs cardiaques (BNP et troponine) ont une forte association avec un mauvais pronostic. L'explication, du moins pour le BNP, pourrait être que les AVC cardio-emboliques (pour lesquels une augmentation du BNP est associée) ont un pronostic plus mauvais que les AVC d'autres étiologies. Pour la troponine, que les dysfonctionnements cardiaques préexistants ou concomitants sont fréquents avec l'AVC. - La plupart des associations étaient faibles et en partie expliquées par les biais <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Difficulté à trouver une grille d'évaluation méthodologique qui convienne à toutes les études. - problème de l'hétérogénéité des kits de mesure des bio-marqueurs. - problème des seuils qui sont différents pour toutes les études. Une association entre un taux et un pronostic devrait être plutôt linéaire que dépendante d'un seuil. <p>Qualité méthodologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ont utilisé une échelle pour évaluer la qualité méthodologique des études : (REMARK : REporting recommendations for tumor MARKer prognostic studies) - Double lecture (choix par un des investigateurs et vérification par les deux autres) - Grille PRISMA (PRISMA checklist) : 18/27 - Grille de lecture des revues de synthèse ANAES : 8/11

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T in acute ischemic stroke</p> <p>Kashif Waqar Faiz et al.</p> <p>Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases</p> <p>Février 2014</p> <p>Norvège</p> <p>(35)</p>	<p>Type d'étude : Etude observationnelle Rétrospective</p> <p>Lieu d'étude : Unité neurovasculaire de l'Akershus University Hospital</p> <p>Période d'investigation : 01/06/2009 au 31/05/2010</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 347 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tous les patients avec un AVC ischémique admis à l'UNV - diagnostic clinique d'AVC ischémique selon l'International Classification of Diseases. - patients inclus par une recherche sur les dossiers médicaux. <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hémorragies intra-cérébrale ou sous-arachnoïdiennes - Patients transférés à un autre hôpital pendant le séjour - Patients admis pour une autre pathologie et ayant fait un AVC durant leur hospitalisation - Patients ayant fait un infarctus du myocarde durant l'hospitalisation pour AVC - Patients étrangers en voyage (car manque de suivi disponible) <p>Moyenne d'âge : 73,2 ans (± 13,3 ans)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés : Déterminer l'association entre l'élévation du taux de troponine ultra-sensible à l'admission et la mortalité après un AVC ischémique.</p> <p>Intervention réalisée : Troponine T ultra sensible (hs-cTnT)</p> <p>Positive si > 14 ng/L</p> <p>Groupe taux faible : ≤ 27.8 ng/L</p> <p>Groupe taux élevé : > 27.8 ng/L</p> <p>Etude à la fois en établissant un seuil de positivité et en établissant une continuité dans les valeurs. Dosée à l'admission.</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - exclusion des patients avec infarctus du myocarde - prise en compte des pathologies associées : antécédents de pathologies cérébro-vasculaires, coronariennes, FA, insuffisance cardiaque, diabète, tabac, HTA, hyperlipidémie, thrombolyse. <p>Suivi : 1.5 ans (± 0.7 ans)</p>	<p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'âge élevé est un facteur prédictif de mortalité (les patients non survivants étaient significativement plus vieux que les survivants p<0.001) - une plus grande proportion des non survivants avait des antécédents coronariens p=0.001, une fibrillation auriculaire p<0.001, insuffisance cardiaque p<0.001, HTA p=0.04, une mauvaise fonction rénale p=0.003 - La gravité de l'AVC est un facteur prédictif indépendant de mortalité (les non-survivants avaient des AVC plus graves que les survivants (NIHSS) p<0.001) - La présence de FA est un marqueur indépendant de mortalité. - une plus grande proportion de survivants avaient eu une thrombolyse p=0.021 - la médiane du taux de troponine étaient plus élevée chez les non-survivants p<0.001 - le taux de troponine ultra-sensible est significativement associé à la mortalité à long terme toutes causes confondues durant le suivi à la fois dans les calculs avec seuil (variable discontinue) Hazard Ratio 1.65 (95%IC : 1.04-2.63) et à la fois dans les calculs logarithmiques sans seuil (variable continue) Hazard Ratio 1.61 (95%IC : 1.17-2.22). - Limites de l'étude : - données rétrospectives - une seule mesure de troponine (à l'admission) alors que variation dans la rapidité d'hospitalisation après les premiers symptômes. - pas de vérifications de l'état cardiaque par un ECG. - évaluation de la mortalité globale sans préciser la cause de la mort. - pas de mesures antérieures de troponine (taux de troponine chroniquement haut ?) - Qualité méthodologique : - Grille de lecture STROBE : 26/34 - Grille de lecture ANAES : 6/9

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p><u>Elevated troponin level with negative outcome was found in ischemic stroke Troponin T in Acute Ischemic Stroke</u></p> <p>Buse Hasirci et al.</p> <p>Cardiovascular Psychiatry and Neurology</p> <p>Juin 2013</p> <p>Turquie</p> <p>(40)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Medeniyet University Hospital, Istanbul</p> <p>Période d'investigation : janvier 2010 à décembre 2012</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 239 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients admis consécutivement pour un AVC ischémique ou hémorragique au département de neurologie <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - symptômes ayant commencé 24h avant l'admission - pas de dosage de troponine - tabac, drogues, antidépresseurs - vitamines, antiépileptiques autre que topiramate, utilisation d'anti-inflammatoires dans les 3 mois avant. - antécédents de diabète, intolérance au glucose, FA, fraction d'éjection <50%, insuffisance cardiaque congestive, pathologies inflammatoires, auto-immunes ou infectieuses, - augmentation anormale de la CRP <p>Moyenne d'âge : Groupe troponine élevée : 78 ans Groupe troponine normale : 73ans</p> <p>Type d'AVC : Ischémique ou hémorragique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Identifier la relation entre la troponine I et l'AVC. Objectif secondaire : Identifier la relation entre le taux de troponine I et la sévérité de l'AVC. <p>Intervention réalisée : Dosage Troponine I (cTnI) Positive si > 0.04 µg/L Dosée à l'admission</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Exclusion des patients avec comorbidités mais inclusion de ceux avec antécédents de comorbidités. Manque de clarté.</p> <p>Suivi : Durant l'hospitalisation</p>	<p>Résultats : 18.8% des patients de l'étude avaient une troponine I augmentée. - Association non significative entre l'âge et le taux de troponine (p=0.08) et entre la gravité au début de l'hospitalisation et le taux de troponine (p=0.34). - Association entre taux élevé de troponine chez les patients avec un AVC ischémique et mauvais pronostic (score NIHSS à la fin de l'hospitalisation était plus élevé que chez les patients sans élévation de la troponine (p=0.03). De même le mRS (modified Rankin Scale) à la fin était plus élevé chez les patients avec le taux de troponine élevé. (p=0.02). En revanche pas d'association entre le taux de troponine et ces scores au milieu du séjour, ni d'association entre taux de troponine et scores chez les AVC hémorragiques. - Association entre les taux de troponine étaient plus élevés chez les patients avec un AVC ischémique antérieur que chez ceux avec un AVC postérieur. p=0.01 - Association significative entre AVC ischémique touchant l'insula et taux de troponine. Dans le groupe avec troponine positive, 64.4% avait un AVC insulaire.</p> <p>Limites de l'étude : Etude rétrospective Période de suivi réduite Flou dans l'inclusion ou non des comorbidités</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 13/34 Grille de lecture ANAES : 4/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p><u>Elevated cardiac troponin I and functional recovery and disability in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage</u></p> <p>Joyce K. Miketic et al.</p> <p>American Journal of Critical Care</p> <p>Novembre 2010</p> <p>Etats-Unis</p> <p>(53)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle, Prospective, longitudinale</p> <p>Lieu d'étude : Unité de soins intensifs neurologiques de l'University of Pittsburg Medical Center.</p> <p>Période d'investigation : mai 2004 à janvier 2007</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 239 <p>(203 pour le suivi à 3 mois)</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients admis pour une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) d'origine anévrysmale - diagnostic de HSA par scanner ou angiographie - score Hunt Hess ≥ 3 - Score Fisher ≥ 2 établis par le neurochirurgien <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - déficit neurologique préexistant - HSA d'origine traumatique ou liée à une malformation artérioveineuse - insuffisance rénale - antécédent récent d'infarctus du myocarde <p>Moyenne d'âge : 18 à 75 ans</p> <p>Type d'AVC : Hémorragique</p> <p>Suivi : 3 mois.</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Déterminer la prévalence de l'atteinte myocardique (établie par des valeurs de troponine ≥ 0.3 ng/mL) à la phase aiguë d'une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine anévrysmale (HSA). Objectif secondaire : Déterminer s'il existe une relation entre un taux positif de troponine (≥ 0.3 ng/mL) et les caractéristiques des patients à l'entrée (âge, sexe, race, statut neurologique) ; et entre le taux positif de troponine et la gravité de l'HSA. Objectif tertiaire : Déterminer s'il existe une relation entre un taux positif de troponine (≥ 0.3 ng/mL) et un mauvais pronostic de récupération fonctionnelle à 3 mois. <p>Intervention réalisée : Troponine I (cTnI) Positive si ≥ 0.3 ng/mL Dosée à l'admission puis tous les jours entre 7h et 9h pendant 5 jours + évaluation clinique à l'admission et à 3 mois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les patients traités suivant les protocoles admis, anévrysmes traités chirurgicalement par pose de clips ou par voie endovasculaire : stents ou embolisation <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Elimination de certains antécédents (insuffisance rénale, infarctus récent)</p>	<p>Résultats : Objectif primaire : seulement 33% des patients avaient une troponine positive (≥ 0.3ng/mL) après HSA. (OR1.7, 95%IC : 0.7-3.6)</p> <p>Objectif secondaire : - association significative entre l'âge et le taux élevé de troponine (p=0.004) mais pas entre le sexe ou la race et le taux de troponine. - association entre le mauvais état neurologique à l'admission (glasgow coma scale) et le taux élevé de troponine (p<0.001). - association entre la gravité de la HSA (score de Hunt-Hess) et le taux élevé de troponine (p<0.001), et entre l'importance du saignement (score de Fisher) et le taux élevé de troponine (p<0.001)</p> <p>Objectif tertiaire : - association entre le taux de troponine et le pronostic à 3 mois (glasgow et rankin) (p<0.001), un taux ≥ 0.3ng/mL est prédictif de mauvaise issue clinique (score Glasgow) à 3 mois (OR2.7, 95%IC : 1.2-5.8, p=0.01) et d'un handicap plus important (score Rankin) (OR 2.2, 95%IC : 1-4.6, p=0.04).</p> <p>Limites de l'étude : - Etude unicentrique - Antécédents rapportés par les patients, ainsi que l'évaluation à 3 mois (pas d'examen) - Evaluation à 3 mois seulement sur 203 des 239 patients.</p> <p>Qualité méthodologique : Etude prospective rigoureuse Grille de lecture STROBE : 27/34 Grille de lecture ANAES : 7/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Cardiac Troponin-I : a predictor of prognosis in subarachnoid hemorrhage</p> <p>Ramappa P. et al.</p> <p>Neurocritical Care</p> <p>2008</p> <p>Etats-Unis</p> <p>(52)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Hôpital de Détroit</p> <p>Période d'investigation : janvier 1999 et décembre 2003.</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 83 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> patients admis pour une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) diagnostiquée par un scanner ou une analyse du LCR (xanthochromie). Au moins une mesure de troponine dans le séjour. <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> HSA d'origine traumatique ou due à malformation artériovéineuse ou à d'autres causes. Patients sans mesure de troponine Patients sans scanners ou patients avec un manque de données de suivi. <p>Moyenne d'âge : 59 ans</p> <p>Type d'AVC : hémorragique</p>	<p>Objectifs étudiés : Établir la fréquence des manifestations cardiaques après une HSA.</p> <p>Et étudier son association avec l'issue clinique et la mortalité.</p> <p>Intervention réalisée : Troponine I (cTnI) positive si ≥ 2 ng/mL.</p> <p>Dosée plusieurs fois pendant l'hospitalisation, aucune donnée sur horaire 1ère mesure.</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Pas d'élimination des patients avec comorbidités (HTA, diabète, tabac, maladies coronariennes)</p>	<p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> Seulement 37% des patients avec HSA ont une troponine augmentée L'élévation de la troponine à la phase aigüe de la HSA est un facteur prédictif du risque de mortalité OR 1,055 95%IC : 1,016-1,095) $p=0,005$ pour l'analyse univariée, et OR 1,05 (95%IC : 1-1,109) pour l'analyse multivariée ajustée pour les facteurs confondants. Par contre la troponine n'est pas un facteur prédictif de la récurrence d'AVC. Le bas niveau de conscience à l'entrée (glasgow coma scale <12) est aussi un facteur de mortalité accru OR 16,914 95%IC : 3,651-78,352) $p=0,0003$ De même que la gravité de l'hémorragie Score Hunter Hess à 4-5 (OR 8,456 95%IC3,008-23,777) $p<0,0001$ et score de Fisher à 4-5 (importance du saignement) OR 6,399 95%IC : 1,440-28,439) $p=0,0147$ Le score de glasgow à l'entrée (OR 4,22, 95% CI : 1.02-17.46, $p=0.04$) et la gravité de l'hémorragie (score Hunter Hess à 4-5) (OR 0.08, 95%CI : 0.02-0.42, $p)0.002$) sont aussi prédictifs de la récurrence d'accident vasculaire cérébral. Pas d'association significative entre la mortalité et le sous-décalage ST à l'entrée, mais plus d'anomalies ECG dans le groupe troponine positive que dans l'autre ($p=0.016$). Pas d'association entre anomalies du VG à l'échographie et taux de troponine. <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Biais d'inclusion beaucoup de HSA graves ont été inclus car la troponine avait été dosée. Les patients avec gravité moindre n'ont pas eu dosage et n'ont pas été inclus dans l'étude rétrospective Biais de sélection : 250 patients ont eu HSA pendant la période étudiée et seulement 92 ont eu mesure de troponine et donc inclus Etude rétrospective Surestimation de la prévalence de la troponine positive car elle n'a été apparemment dosée chez les patients qui avaient une raison pour ce dosage biais de résultats <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 19/34 Grille de lecture ANAES : 4/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Troponin elevation in subarachnoid hemorrhage does not impact in-hospital mortality</p> <p>Gupte M. et al.</p> <p>Neurocritical Care</p> <p>Janvier 2013</p> <p>Etats-unis</p> <p>(51)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Rush University Medical Center</p> <p>Période d'investigation : Août 2006 à juin 2009</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 201 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> patients admis de manière consécutive pour une HSA Diagnostic d'hémorragie par scanner cérébral <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> scanner cérébral négatif hémorragies sous arachnoïdiennes d'origine traumatique <p>Moyenne d'âge : 57,3 ans</p> <p>Type d'AVC : hémorragique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Déterminer la fréquence de l'élévation de la troponine dans l'hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) Objectif secondaire : Déterminer son impact sur la mortalité durant l'hospitalisation <p>Intervention réalisée : Troponine I (cTnI) positive si $> 0,5$ ng/mL Dosée dans les 2 jours après admission</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Pas d'exclusion des patients avec comorbidités</p>	<p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> Seulement 23% des patients avec HSA avaient une troponine augmentée. Dans l'analyse univariée : il existait une association significative entre le taux élevé de troponine et la mortalité durant l'hospitalisation. ($p=0,0003$) Mais dans l'analyse multivariée (ajustée selon l'âge, le score de Fisher, le score Hunt Hess, et la présence d'hémorragie intraventriculaire c'est à dire les facteurs associés à la mortalité), il n'existait aucune association significative. ($p=0,34$) Il existe seulement une association entre l'âge ($p<0,0001$) et la mortalité et entre la gravité de l'HSA (score Hunt Hess)($p<0,0001$) et la mortalité. Il existe peu de chance que les dommages cardiaques (caractérisés par augmentation de la troponine) aient un impact sur la mortalité ; c'est plutôt la gravité de l'hémorragie elle-même qui est facteur de mortalité. Les dommages cardiaques contribuent au mauvais pronostic mais ne sont pas un facteur indépendant d'augmentation de la mortalité. <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> 201 patients inclus, mais seulement 174 (77%) ont eu échographie, et 89% ont eu dosage troponine. Limites dues à la rétrospectivité (données manquantes, et collecte des informations sur dossiers) <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 17/34 Grille de lecture ANAES : 5/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>High-sensitivity troponin assay improves prediction of cardiovascular risk in patients with cerebral ischaemia</p> <p>Stahrenberg R. et al.</p> <p>Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry</p> <p>Janvier 2013</p> <p>Allemagne</p> <p>(36)</p>	<p>Type d'étude : Etude observationnelle Retrospective, se basant sur une cohorte prospective la FIND-AF trial.</p> <p>Lieu d'étude : La FIND-AF trial a recruté des patients admis consécutivement aux urgences de l'University Hospital Göttingen entre mars 2009 et février 2010 avec des symptômes d'AVC ou d'AIT ischémique.</p> <p>Période d'investigation : mars 2009 à février 2010</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 197 patients des 281 de FIND-AF ont été inclus. <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients >18 ans - Avec diagnostic d'ischémie cérébrale à l'imagerie (scanner ou IRM) - Sans FA Calcul rétrospectif des scores de gravité : Essen Stroke Risk Score (ESRS), et Stroke Prognostic Instrument 2 (SPI-2) <p>Dans la FIND-AF, la prise de sang initiale était faite le plus tôt possible à l'admission et ensuite les échantillons ont été conservés au froid pour des éventuelles analyses supplémentaires. Un panel de 5 biomarqueurs a été dosé (NT-proBNP, NT-proANP, GDF-15, hs-TnT, h-FABP)</p> <p>Critères d'exclusion : Fibrillation auriculaire (FA)</p> <p>Moyenne d'âge : 67 ans (±13 ans)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés : L'objectif primaire de la FIND-AF était d'identifier les facteurs associés à la FA paroxystique afin d'aider le diagnostic et le traitement. Pour l'étude actuelle, les patients inclus n'avaient pas de FA (que ce soit dans les antécédents, ou à l'ECG d'admission, ou au holter).</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Etudier la valeur de 5 biomarqueurs par rapports à 2 scores cliniques, dans l'évaluation du pronostic cardio-vasculaire chez une cohorte de patients avec une ischémie cérébrale. La cohorte ayant été sélectionnée à partir des données de l'étude FIND-AF. <p>L'objectif de la présente étude, basée sur les données prospectives de FIND-AF n'était pas pré-spécifiée et a été déterminé après la durée de l'étude prospective.</p> <p>Intervention réalisée : Dosage Troponine T hyper sensible (hs-TnT). Positive si ≥ 14 pg/mL. Mesurée « aussi tôt que possible »</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Exclusion des patients avec FA pour se centrer sur le pronostic cardiovasculaire au regard de l'athérosclérose seule. Cela peut expliquer la faible significativité du NT-proBNp car celui-ci a souvent été associé à FA.</p> <p>Suivi : Suivi à 3 mois, par téléphone et à 1 an par examen clinique.</p>	<p>Résultats : Risque vasculaire : La troponine hyper sensible (hs-TnT) et le GDF-15 (growth differentiation factor 15) indicateur de stress myocardique, sont significativement élevés chez les patients présentant des complications vasculaires à 1 an. Hs-TnT : $p<0.001$ et GDF-15 : $p=0.009$ pour l'analyse univariée.</p> <p>Dans l'analyse multivariée (combinaison des marqueurs) seule la troponine est un facteur indépendant des complications vasculaires ($p=0.045$).</p> <p>Il y a 3.86 fois plus de risque vasculaire avec une troponine élevée qu'avec une troponine en dessous du seuil. (HR 3.86 95%IC : 1.43-10.4, $p=0.008$)</p> <p>Quand les scores cliniques (ESRS, SPI2, NIHSS) sont associés en tant que co-variables, seule SPI2 améliore la capacité prédictive de la troponine.</p> <p>Mortalité : La troponine ($p<0.001$), le GDF-15 ($p=0.007$), et le NT-proBNP ($p=0.05$) sont associés à un risque plus important de mortalité totale. Dans l'analyse multivariée, seule la troponine est aussi prédictive de mortalité ($p=0.004$).</p> <p>Il y a 5.95 fois plus de risque de mortalité pour les patients avec la troponine élevée que pour ceux avec la troponine en dessous du seuil HR=5.95 (95%IC : 1.32-26.9, $p=0.02$).</p> <p>CCL : chez les patients avec une ischémie cérébrale la troponine est facteur prédictif de complications cardiovasculaires ou de mortalité, au-delà de la puissance pronostique des scores cliniques. La troponine apporte un gain pronostique comparable à celle des scores cliniques pourtant composés de nombreuses variables</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cohorte assez grande pour obtenir des risques significatifs mais trop petite pour établir des recommandations officielles d'utilité de dosage de la troponine. - Les objectifs ont été définis rétrospectivement <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 28/34 Grille de lecture ANAES : 6/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Electrocardiographic abnormalities and elevated cTnT at admission for intracerebral hemorrhage : predictors for survival ?</p> <p>Hjalmarsson C. et al.</p> <p>Annals of Noninvasive Electrocardiology</p> <p>Septembre 2013</p> <p>Suède</p> <p>(49)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Retrospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Sahlgrenska University Hospital</p> <p>Période d'investigation : Février 2006 à fin mai 2009 (avec un trou dans les admissions du 31 décembre 2006 au 3 septembre 2007)</p> <p>Explication : Tropo a l'air d'être un bon marqueur prédictif de mortalité dans AVC ischémique mais est toujours controversée dans les HIC nontruzumz. Peut-être parceque les patient avec uen oschémie ont plus de pathologies vasculaires incluant les patho coronarienne, ce qui rend le myocarde plus vulnérable aux stimuli neuromédiés avec un relargage importzant de tropo</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 96 <p>Seulement 61 ont eu une mesure de la troponine. (étude rétrospective et à l'entrée le médecin n'avait pas jugé utile compte tenu de l'absence de SCA ;</p> <p>Critères d'inclusion : Patients admis présentant une hémorragie intracérébrale non traumatique</p> <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - HIC traumatique - pathologies tumorales primaires ou secondaires - malformation artério-veineuses - prise de thrombolytiques - usage de drogue - infarctus du myocarde <p>Moyenne d'âge : Dans le groupe survivants : 77 ans (±8,8) Dans le groupe non-survivants : 78,6 ans (±7,4)</p> <p>Type d'AVC : hémorragique</p>	<p>Objectif étudié : Evaluer la valeur prédictive des modifications ECG et de l'élévation de la troponine en l'absence d'infarctus du myocarde, à la phase aiguë et de l'hémorragie intracérébrale (HIC) ainsi que durant le suivi.</p> <p>Intervention réalisée : Dosage troponine T (cTnT) Positive si ≥ 0.03 µg/L Négative si < 0.03 µg/L Dosée à l'admission</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Pas d'exclusion</p> <p>Suivi : 32 mois (suivi median)</p>	<p>Résultats : Troponine : Seulement 25.8% des patients ont eu élévation de la troponine.</p> <p>L'augmentation de la troponine en l'absence d'IDM, n'est pas associée au pronostic.</p> <p>Pas de différence significative entre les taux de troponine et le côté de l'hémorragie. (gauche ou droite)</p> <p>Le niveau de conscience (score RLS Reaction Level Scale) et la sévérité de l'AVC (NIHSS) sont des facteurs indépendant de mauvais pronostic pendant la phase aiguë (RLS : $p<0.001$) (NIHSS : $p=0.005$) et à la fin du suivi : RLS : $p<0.001$ et NIHSS : $p=0.002$).</p> <p>Ils sont aussi associé à une augmentation de la mortalité.</p> <p>Modification ECG : 75% ont un ECG anormal.</p> <p>Un QTc prolongé ($>0.44s$) est un facteur indépendant de mortalité (HR=2.43, 95%IC : 1.04-5.68) en analyse multivariée ajustée sur l'âge, le sexe, le score NIHSS, le diabète, la FA, mes antécédents d'IDM ou d'HIC.</p> <p>Pas d'autre modification ECG n'a d'incidence sur la mortalité.</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Petit échantillon - Faible prévalence des hémorragies sévères. - Seul un ECG disponible (à l'admission) - Pas de prise en compte de l'importance de l'hémorragie. - Même seuil de QT pour les hommes et les femmes <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 18/34 Grille de lecture ANAES : 5/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Frequency, determinants and outcome of elevated troponin in acute ischemic stroke patients.</p> <p>Scheitz JF. et al.</p> <p>International Journal of Cardiology</p> <p>Février 2012</p> <p>Allemagne</p> <p>(39)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Rétrospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Charity University Hospital de Berlin</p> <p>Période d'investigation : Octobre 2009 à octobre 2010</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 715 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients présentant un AVC ischémique admis consécutivement au département de Neurologie <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - symptômes apparus plus de 72h avant l'admission - pas de dosage de troponine <p>Moyenne d'âge : Groupe troponine élevée : 78 ans Groupe troponine normale : 75 ans</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Déterminer la fréquence de l'élévation de la troponine dans une cohorte d'AVC ischémiques. Objectif secondaire : Evaluer les caractéristiques des patients et l'impact sur le pronostic à court-terme. <p>Intervention réalisée : Dosage Troponine T (cTnT) Positive si > 0.03 µg/L Pas de donnée sur moment du dosage</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Calculs statistiques ajustés aux facteurs confondants (insuffisance rénale)</p> <p>Suivi : ?</p>	<p>Résultats :</p> <p>Fréquence : 14.4% des patients ont eu une augmentation de la troponine. Après exclusion des patients avec une insuffisance rénale : fréquence 11%, et ensuite, après exclusion des coronariens : fréquence 10%</p> <p>Caractéristiques des patients Il y avait plus de patients avec un AVC d'origine cardioembolique dans le groupe troponine positive et plus d'AVC d'origine macro ou micro angiopathique dans le groupe troponine normale. Les facteurs significativement associés à l'augmentation de la troponine sont l'insuffisance rénale (p<0.001), la coronaropathie (p=0.03), la sévérité de l'AVC (p=0.04), et la localisation insulaire (p<0.001)</p> <p>Pronostic L'âge élevé, la sévérité de l'AVC et l'élévation de la troponine sont associés à un mauvais pronostic. Troponine : OR=2.65 95%IC : 1.28-5.46, p<0.01 L'élévation de la troponine est aussi associée à une augmentation de la mortalité pendant l'hospitalisation : (OR=4.51, 95%IC : 1.93-10.57)</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etude rétrospective - Pas de mesure de routine de la troponine chez les patients admis donc perte de données. - Une seule mesure de troponine <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 27/34 Grille de lecture ANAES : 6/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p>Highly sensitive troponin T in patients with acute ischemic stroke</p> <p>Jensen JK. et al.</p> <p>European Neurology</p> <p>October 2012</p> <p>Danemark, Norvège, Etats-Unis</p> <p>(37)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Prospective Cohorte</p> <p>Utilisation de la cohorte du département de neurologie de l'Odense University Hospital au Danemark, d'août 2003 à octobre 2004, déjà utilisée dans l'article de Jensen JK : « Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. Am J Cardiol 2007 ;99 :108-112 »</p> <p>Période d'investigation : Août 2003 à octobre 2004</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 193 <p>244 patients dans la cohorte initiale, Là exclusion de 25 patients avec troponine conventionnelle cTnT>0.03mg/L. Et exclusion de 26 patients identiques, du groupe contrôle. Car les échantillons sanguins avaient déjà été utilisés pour une autre étude.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients présentant un AVC ischémique <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - AVC hémorragique - antécédents de pathologies cardiaques ischémiques - FA - symptômes depuis plus de 7jours avant admission - manque de compliance - refus de participation <p>Moyenne d'âge : Groupe troponine positive : 74 ans Groupe troponine négative : 67 ans</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Décrire les taux de troponine ultra-sensible à la phase aiguë d'un AVC ischémique. Objectif secondaire : Evaluer si les taux de troponine ultra-sensible (hs-cTnT) apportent des informations sur le pronostic quand les taux de troponine traditionnels (cTnT) sont normaux <p>Intervention réalisée : Dosage troponine T ultra sensible (hs-cTnT) Positive si > 14 ng/L Dosée à l'admission et quotidiennement pendant 4 jours</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Oui sauf insuffisance rénale</p> <p>Suivi : 4.4 ans pour tous les patients inclus.</p>	<p>Résultats :</p> <p>33.7% patients avaient une augmentation du taux de hs-TnT à au moins 1 mesure. (alors que leur taux de troponine conventionnelle était normal)</p> <p>Caractéristiques des patients Les patients du groupe troponine augmentée sont plus âgés, ont un niveau inférieur d'Hb, un taux de CRP et une créatininémie plus élevée, des antécédents d'insuffisance rénale ou d'insuffisance cardiaque, et un AVC plus sévère. Cinétique taux troponine : Les taux sont stables durant les 4 jours de mesure, et il y a la même proportion de patients avec une troponine augmentée à chaque mesure. Pronostic : Le taux de troponine considéré selon le seuil (variable discontinuée) n'est pas prédictif de la mortalité. Il l'est quand elle est utilisée comme une variable continue. Dans l'analyse multivariée (après ajustement pour les variables score clinique, CRP, âge, insuffisance rénale ou cardiaque) l'élévation de la troponine n'est pas du tout associée à la mortalité cardiovasculaire ni même globale. Le facteur prédictif significatif de mortalité toutes causes et de mortalité cardiovasculaire est l'âge.</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Population non généralisable car beaucoup de facteurs d'exclusion. - Exclusion des patients avec une troponine conventionnelle positive, ce qui pourrait expliquer la faible proportion de troponine augmentée. - Faible nombre de patients - Biais de sélection - Pas d'examen cardiaque (ECG, écho) <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 26/34 Grille de lecture ANAES : 7/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p><u>Biomarker level improves the diagnosis of embolic source in ischemic stroke of unknown origin.</u></p> <p>Santamarina E.</p> <p>Journal of neurology</p> <p>Mai 2012</p> <p>Espagne</p> <p>(47)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle rétrospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Unité neurovasculaire du Hospital Vall Hebron à Barcelone.</p> <p>Période d'investigation : Novembre 2006 à janvier 2007</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 89 <p>2 groupes : Groupe 1= 49 patients avec AVC cardio-embolique / groupe 2= 40 patients avec étiologie indéterminée</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients admis consécutivement pour un AVC ischémique à l'unité neurovasculaire - incluant les accidents ischémiques transitoires (AIT) <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pathologie cardiaque préexistante (FA, valvulopathie, cardiomyopathie dilatée, infarctus récent) car considérés comme ayant eu un AVC d'étiologie cardioembolique - AVC lacunaire - étiologie athéro-thrombotique <p>Moyenne d'âge : 71,32 ans (± 13 ans)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés : Déterminer si l'utilisation de bio-marqueurs peut aider dans le diagnostic étiologique de l'AVC ischémique. (troponine, CK-MB, D-Dimères, BNP, Myoglobine)</p> <p>Intervention réalisée : Dosage Troponine</p> <p>Panel de 5 bio-marqueurs dosés : troponine/ CK-MB/ Myoglobine/ D-dimères/BNP Dosés à l'admission</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Exclusion des pathologies cardiaques, mais pas des autres comorbidités (diabète, HTA, hypercholestérolémie, obésité, tabac, antécédent d'AVC).</p> <p>Suivi : ?</p>	<p>Résultats : Etude de la troponine au début, mais élimination de ce marqueur au fil de l'étude au vu de la faible prévalence.</p> <p>L'élévation du taux de BNP (>64 ng/mL), de CK-MB (>1.5 pg/mL), ainsi que l'existence d'antécédent d'AVC sont des marqueurs prédictifs d'une étiologie cardio-embolique. BNP : OR=8.06 (95%IC : 2.34-27.72) CK-MB : OR=6.52 (95%IC : 1.44-29.5) Antécédent d'AVC : OR=5.34 (95%IC : 1.14-24.97)</p> <p>Sensibilité de 88% de détection des AVC cardio-embolique quand CK-MB et BNP sont élevés (p<0.001).</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taille de l'échantillon peu importante - Non évaluation de certains facteurs d'AVC emboliques (myxome atrial, endocardites) - Pas d'échographies trans-oesophagiennes réalisées - Biais de sélection des patients (exclusion des AVC athéro-thrombotiques) <p>Qualité méthodologique : Changement des objectifs au milieu de l'étude (abandon de l'étude de la troponine) Grille de lecture STROBE : 20/34 Grille de lecture ANAES : 4/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p><u>Can prolonged QTc and cTnT level predict the acute and long-term prognosis of stroke ?</u></p> <p>Hjalmarsson C. et al.</p> <p>International Journal of Cardiology</p> <p>Novembre 2010 Publié en 2012</p> <p>Suède</p> <p>(48)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Prospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : Unité neurovasculaire du SAHLGRENKA University Hospital</p> <p>Période d'investigation : Février 2005 à décembre 2006.</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre total de patients : 107 <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients admis consécutivement pour un AVC ischémique ou hémorragique <p>Critères d'exclusion : 0</p> <p>Moyenne d'âge : 78,1 ans (±0.3)</p> <p>Type d'AVC : Ischémique ou hémorragique</p>	<p>Objectifs étudiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectif primaire : Evaluer si un QT prolongé à l'ECG après un AVC, est un facteur prédictif de mauvais pronostic, pendant la phase aiguë (dans les 30jours) et aussi pendant l'année d'après, chez les patients âgés. Objectif secondaire : Evaluer si l'augmentation du taux de troponine est un facteur pronostic chez les patients avec un AVC et sans signe de pathologie cardiaque aiguë <p>Intervention réalisée : Dosage Troponine T (cTnT) Positive si ≥ 0.03 µg/L Dosée à l'admission</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Pas d'exclusion des facteurs de risques (HTA, FA, IR, diabète, hypercholestérolémie)</p> <p>Suivi : Suivi 12 mois (deux examens cliniques : à 3 et 12 mois)</p>	<p>Résultats : Données complètes (obtention ECG et mesure troponine) pour seulement 228 sur les 478 patients inclus prospectivement.</p> <p>17.3% des patients avaient une augmentation du taux de troponine, parmi eux 17% ont eu un IDM, et 34% avait une insuffisance rénale.</p> <p>L'augmentation de la troponine est un facteur de risque de mortalité (même en l'absence d'infarctus du myocarde et d'insuffisance rénale), à la fois à la phase aiguë (OR 0.12 (95% CI : 0.03-0.44), p=0.001) et après un an (OR 0.25 (95% CI : 0.11-0.57), p=0.001). Parmi ces patients beaucoup ont aussi eu des modifications ECG suggérant une ischémie myocardique (sous-décalage ST et ondes q) 73.6% des patients.</p> <p>Un QT prolongé est associé à un risque de mortalité à la phase aiguë mais pas à 1 an.</p> <p>L'âge, la sévérité de l'AVC, sont des marqueurs indépendants du risque de mortalité.</p> <p>Limites de l'étude : 47% des patients inclus avaient des données complètes concernant les objectifs étudiés. Un seul ECG réalisé (à l'admission), pas d'ECG réalisé lors du suivi à 3 mois et à 1 an.</p> <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 17/34 Grille de lecture ANAES : 4/9</p>

Titre, auteur année, pays	Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de la population	Intervention	Résultats
<p><u>Prognostic value of a single prehospital measurement of N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide on Troponin T after ischaemic stroke</u></p> <p>Hajdinjak E. et al.</p> <p>The Journal of International Medical Research</p> <p>Mars-Avril 2012</p> <p>Slovénie</p> <p>(50)</p>	<p>Type d'étude : Observationnelle Prospective Cohorte</p> <p>Lieu d'étude : « Centre for Emergency Medicine Maribor » en Slovénie</p> <p>Période d'investigation : Jun 2006 à mai 2010</p>	<p>Taille de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nombre total de patients : 106 - 83 survivants - 23 décédés <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients consécutivement pris en charge en pré-hospitalier (ambulance ou centre pré-hospitalier) - patients adultes - AVC ischémique secondairement confirmé par l'imagerie <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pathologie traumatologique - insuffisance rénale - ischémie coronaire - autres causes de déficit neurologique (AVC hémorragique, tumeurs, inflammation) <p>Moyenne d'âge : Groupe patients survivants : 65,3 ans (± 11,6) Groupe patients non survivants : 73,1 ans (±12,2)</p> <p>Type d'AVC : ischémique</p>	<p>Objectifs étudiés : Déterminer la valeur pronostique d'une mesure combinée de NT-proBNP et de Troponine à la phase aiguë d'un AVC pour prédire la mortalité durant l'hospitalisation</p> <p>Intervention réalisée : Dosage Troponine T (cTnT) Positive si > 0.04 µg/L</p> <p>+ NT-proBNP Dosés en préhospitalier</p> <p>Facteurs de confusion ajoutés (exclusion des patients avec comorbidités ?) : Pas d'exclusion des comorbidités</p> <p>Suivi : Pendant l'hospitalisation</p>	<p>Résultats : 15.1% des patients avaient une augmentation du taux de troponine. Tous les patients avec élévation troponine avaient des modifications à l'ECG (sous-décalage ST)</p> <p>L'augmentation de la troponine et du NT-pro-BNP sont associés à un mauvais pronostic (mort) durant l'hospitalisation, ainsi que l'âge et la sévérité. Troponine : OR=1.8 (95%IC : 1.1-8.4, p=0.02) NT-proBNP : OR=5.8 (95%IC : 1.3-22.7, p<0.001) Age : OR=1.9 (95% CI : 1.2-4.8, p=0.026) Sévérité (NIHSS) : OR 8.9 (95% CI : 3.6-15.8, p<0.001)</p> <p>Le taux de troponine a une sensibilité de 92% et une spécificité de 74% pour prédire la survie. Le NT-proBNP Se=94%, Sp=85%. Et la combinaison des deux : Se=93%, Sp=96%</p> <p>Le score NIHSS à l'entrée a une moins bonne sensibilité et spécificité pour prédire la survie que la combinaison NT-proBNP + troponine. (Se=88%, Sp=74%)</p> <p>Le dosage de troponine et de NT-proBNP en préhospitalier aide à prédire le pronostic (mortalité) et donc aide à reconnaître les AVC les plus sévères.</p> <p>Limites de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inclusion seulement des patients ayant eu le dosage en préhospitalier. - Pas de données sur l'effet des thérapeutiques appliquées sur le pronostic (anticoagulants, statines,...) - Taux de mortalité bas dans cette étude. - Durée de suivi = durée d'hospitalisation (pas de calcul du temps de suivi nécessaire) <p>Qualité méthodologique : Grille de lecture STROBE : 23/34 Grille de lecture ANAES : 5/9</p>

ABSTRACT :

TROPONIN ELEVATION IN ACUTE ISCHEMIC OR HEMORRHAGIC STROKE : A REVIEW OF LITERATURE.

Stroke is a commonly reported pathology and could have serious consequences. Clinical examination and brain imaging are the main ways to help diagnose it. Elevated troponin levels are frequently noticed in exhaustive blood tests which are performed at emergency unit. This rise is difficult to interpret.

We took an active interest in this rate elevation at the acute phase of ischemic or hemorrhagic stroke. A review of literature through web databases was conducted.

A total of 23 studies were included for further analysis. Elevated troponin levels were found in almost 20% of the patients in the acute phase of ischemic or hemorrhagic stroke. This troponin level increase is not exclusively related to myocardial ischemia but becomes integrated with a global cardiovascular impairment. It is associated with negative outcome at short and medium-term by being the combination of chronic intercurrent diseases and new-onset cardiac abnormalities.

In the current state of knowledge, troponin alone can not be considered as a marker of diagnosis or severity, but it should be integrated with a global diagnosis approach and a concept of comorbidity prevention and optimised treatment.

Keywords : *Ischemic or hemorrhagic stroke – Troponin - Prognosis – Cardiac abnormalities – Review of literature.*

TITRE : *L'AUGMENTATION DE LA TROPONINE À LA PHASE AIGÜE D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE*

Toulouse le 21 octobre 2014

RÉSUMÉ :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie grave et fréquente, dont le diagnostic est principalement basé sur la clinique et l'imagerie. Il est fréquemment constaté aux urgences, sur les examens biologiques exhaustifs alors réalisés, une élévation des taux de troponine dont l'interprétation est difficile.

Nous nous sommes intéressés à l'augmentation de ce taux à la phase aiguë des AVC ischémiques ou hémorragiques. Une revue de la littérature a été effectuée au moyen des principales bases de données via internet.

23 articles ont été retenus pour l'analyse spécifique. Le taux de troponine augmente chez environ 20% des patients à la phase initiale d'un AVC ischémique ou hémorragique. Cette augmentation n'est pas liée uniquement à une ischémie myocardique associée mais s'intègre dans un mauvais état cardiovasculaire global. Elle représente un facteur de mauvais pronostic à court et moyen terme en étant le reflet de pathologies intercurrentes chroniques plus d'apparition de troubles cardiaques aigus.

Dans l'état actuel de nos connaissances, la troponine ne peut pas être considérée comme un marqueur de diagnostic ou de gravité à lui seul, mais doit s'insérer dans une approche diagnostique globale ainsi que dans une démarche de prévention et de prise en charge des comorbidités.

Titre et résumé en anglais : Dernière page.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Mots-clés : *AVC ischémique ou hémorragique – Troponine – Pronostic – Complications cardiaques – revue de la littérature.*

Intitulé et adresse de l'UFR : Faculté de Médecine Toulouse Rangueil – 133, route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Christophe CAREL