

Dosage de la troponine

Quel intérêt chez le sportif ?

Considéré pendant longtemps comme un marqueur de la maladie coronaire, un taux de troponine élevé s'explique pourtant aussi par d'autres causes, en particulier la pratique sportive. Et cette augmentation ne serait pas néfaste. Dès lors, se pose la question de l'utilité du dosage des troponines chez les sportifs.

Dr Rémy Pillière, Dr Benoît Gérardin*

INTRODUCTION

Le dosage de la troponine est utilisé en pratique clinique depuis 25 ans. Bien qu'annoncé comme un marqueur très spécifique et sensible de la maladie coronaire, de nombreuses autres causes d'augmentation de cette protéine ont rapidement été décrites, en particulier à l'occasion de différentes pratiques sportives.

Depuis, parallèlement aux nombreuses évolutions techniques du dosage et des définitions du "seuil de positivité" des troponines, plusieurs études ont confirmé cette observation. L'explication de ce phénomène demeure mal connue, son interprétation est sujette à bien des spéculations et les conséquences pratiques restent floues. Mais le doute s'est installé et une élévation de la troponine chez le sportif a une connotation négative pour beaucoup.

Pour clarifier le problème, nous tenterons de répondre aux trois questions qui reviennent de façon récurrente :

1. Y a-t-il un danger immédiat pour le sportif ?
2. Y a-t-il un danger à long terme ? L'élévation de la troponine ne traduit-elle pas des "micro-nécroses" des myocytes avec un risque d'évolution ultérieure néfaste (cardiopathies dilatées...)?
3. L'élévation de la troponine traduit-elle l'existence d'une maladie coronaire latente ?

*Clinique Ambroise-Paré, Neuilly-sur-Seine



© Fotvafoto - Fotolia

>>> Une élévation de la troponine a été constatée dans de nombreux sports.

En préambule, il est indispensable de rappeler le risque d'accident cardiaque chez le sportif et de résumer les données de base sur la troponine.

RISQUE D'ACCIDENT CARDIAQUE ET PRATIQUE SPORTIVE

INCIDENCE

Il est largement démontré que l'activité physique améliore la qualité de vie et la longévité (1, 2). Toutefois, lors d'exercices physiques intenses ou prolongés, un surrisque transitoire d'accident cardiaque est constaté. Ce surrisque, fréquemment surestimé, car souvent médiatisé, est en fait extrêmement faible.

Par exemple, le **risque d'accident cardiaque menaçant le pronostic vital est compris entre 1 et 3 accidents pour 100 000 participants dans les courses de longue distance** (semi-marathons, marathons...) (3-8).

En France, on estime entre 800 et 1 000 le nombre de morts subites non traumatiques liées à l'activité sportive par an (soit 1,2 à 1,5 /100 000 habitants), dont approximativement 80 % sont de cause cardiovasculaire à comparer aux 40 000 morts subites non traumatiques extrahospitalières (soit 62,5 /100 000 habitants).

Par ailleurs, on dénombre approximativement 1 500 infarctus liés au sport (2,3/100 000 habitants) par rapport aux 120 000 infarctus

survenant en France par an (soit 188 / 100 000 habitants) (Inserm).

ÉTILOGIE

L'étiologie des arrêts cardiorespiratoires liés au sport est essentiellement ischémique et survient en grande majorité chez l'homme au-delà de 35 ans. Les autres causes sont moins fréquentes et surviennent à tout âge, particulièrement chez le sujet jeune : cardiomyopathie hypertrophique, dysplasie arythmogène, myocardite...

MÉCANISME

Le registre prospectif RACE mené sur les courses d'endurance à Paris confirme ces données (8 des 13 accidents cardiaques sont d'étiologie ischémique) et surtout en précise le mécanisme. Les coronarographies montrent majoritairement des ruptures aiguës de plaques athéromateuses, d'aspect banal, ce qui explique qu'en dehors de symptômes cliniques préalables, ces accidents n'étaient pas prédictibles (une bonne partie des coureurs avait eu un bilan cardiaque préalable normal).

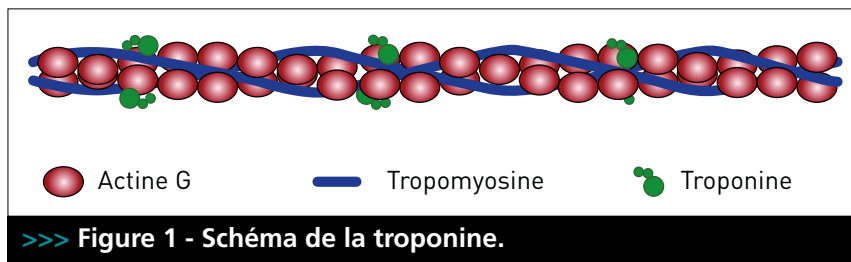
SYMPTOMATOLOGIE

Enfin, dans cette étude, **la symptomatologie des accidents cardiaques est sans ambiguïté** : arrêt cardiorespiratoire lorsque l'accident survient en pleine course, douleur thoracique accompagnée de modifications ECG quand l'infarctus survient au décours. Parmi les nombreux patients hospitalisés pour des malaises moins sérieux, la troponine était le plus souvent augmentée, mais n'a jamais permis de révéler une atteinte cardiaque sous-jacente.

LA TROPONINE

DÉFINITION

Les troponines sont **des protéines**



>>> Figure 1 - Schéma de la troponine.

présentes dans les cellules des muscles striés et du myocarde qui servent à la régulation de la contraction musculaire. Ce sont des protéines de liaison (et non des enzymes) qui agissent sur le "coulissement" de l'actine et la tropomyosine (Fig. 1).

► Types de troponines

Il y a plusieurs types de troponines dont chacune est dotée d'un rôle spécifique :

- **C (TnC)**, pour "calcium", qui possède des sites de fixation pour le calcium et le magnésium nécessaires à la contraction musculaire. Elle n'a qu'une isoforme qui est présente dans tous les muscles striés et n'a donc pas d'intérêt en cardiologie.
- **I (TnI)**, pour "inhibition", qui sert à contrôler la contraction musculaire.
- **T (TnT)**, pour "tropomyosine", à laquelle elle se lie.

Seules certaines isoformes des chaînes I et T sont spécifiques du myocarde comme une chaîne de troponine C (TnIc) sur les trois existantes et quatre chaînes T (TnTc) sur une dizaine répertoriées.

Les troponines sont réparties en deux pools cellulaires, dans l'appareil contractile (95 %) et dans le cytoplasme (5 %).

► Dosage

À l'état normal, la concentration plasmatique des troponines est très faible, voire nulle.

Historiquement, les méthodes de dosage des troponines plasmatiques ont évolué et il n'y a jamais eu de standardisation des divers tests.

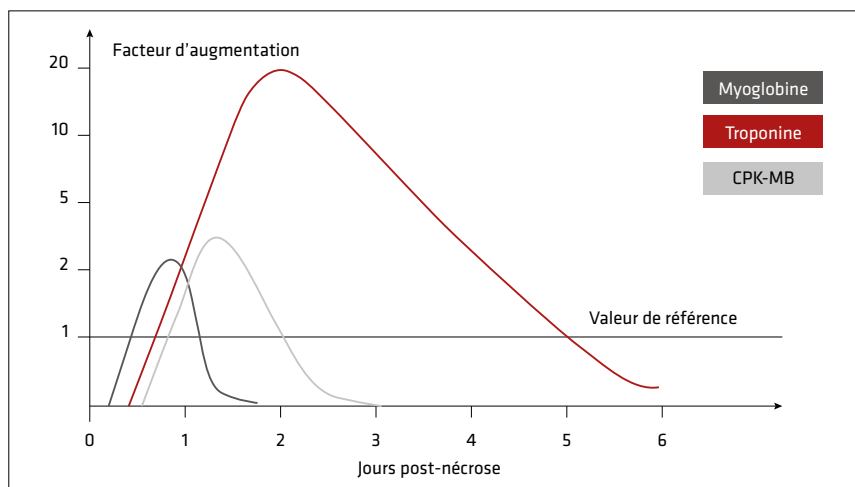
La dernière génération de dosage des troponines I et C cardiaques (TnIc et TnTc) est dite "ultrasensible" ou "hypersensible". Le seuil de normalité est défini par une valeur supérieure au 99^e percentile d'une population saine. Un dosage de troponine est dit positif quand son taux dépasse ce seuil et négatif en deçà (alors qu'aucun individu n'a une valeur de troponine plasmatique négative !). **La notion de troponine positive ou négative utilisée dans le syndrome coronaire aigu (SCA) transforme une donnée quantitative en une valeur qualitative** avec un seuil de "normalité" fixé très bas.

► Destruction

Fragiles, les troponines cardiaques sont détruites par protéolyse puis libérées dans le plasma à l'occasion de "souffrance" du myocyte, en premier lieu ischémique (cardiopathies déstabilisées et infarctus).

INTÉRÊT PRATIQUE DU DOSAGE

Le dosage de la troponine plasmatique est très largement utilisé dans les situations d'urgences pour dépister, étayer ou confirmer le diagnostic de "syndrome coronaire aigu" qui, en pratique, regroupe les infarctus du myocarde et une part des angors instables. **Son dosage est utile dans les présentations atypiques de SCA où son élévation précoce peut permettre de redresser le diagnostic.** A contrario, son absence d'élévation n'élimine pas l'angor instable. Dans l'infarctus, l'élévation de la troponine plasmatique (comme celle



>>> Figure 2 - Cinétique de la troponine, de la myoglobine et des CPK lors d'un infarctus du myocarde.

Tableau 1 - Causes d'élévation de la troponine.

Non cardiaques	Cardiaques
<ul style="list-style-type: none"> • Infections • Hémorragies cérébrales • AVC • Certaines chimiothérapies • Insuffisance rénale • Venin de scorpion • Facteur rhumatoïde • Perfusion d'albumine • Excès de fibrine • Connectivites • Brûlures étendues • Hypothyroïdies extrêmes • Exercices intenses 	<ul style="list-style-type: none"> • Infarctus du myocarde • SCA ST • Syndrome de Takotsubo • Myocardites • Troubles du rythme • OAP • Insuffisance cardiaque • Chirurgie cardiaque • Angioplastie coronaire • Embolie pulmonaire • Traumatisme cardiaque • HTAP sévère

de la créatine phosphokinase [CPK] n'est pas immédiate, mais survient au bout de 3 heures (Fig. 2). Le dosage de la troponine n'a pas d'intérêt à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde où la stratégie de reperfusion coronaire doit être entreprise immédiatement sur les seuls signes cliniques et ECG.

Selon la définition universelle émise en 2007 (9), une élévation de la troponine au-delà du 99^e percentile en présence d'un tableau clinique évocateur, signe l'infarctus du myocarde.

LIMITES DU DOSAGE

En fait, l'élévation de la troponine

cardiaque "ultrasensible" est observée dans d'autres circonstances :

- Toutes les pathologies cardiaques entraînant une souffrance myocardique (Tab. 1), comme les tachycardies supra-ventriculaires, les myocardites, ou l'embolie pulmonaire.
- De nombreuses pathologies extracardiaques (Tab. 1).
- Enfin, l'exercice musculaire intense. Ainsi, il est impossible de savoir si une élévation de la troponine faible à modérée, traduit une authentique mort de cellules myocardiques (même en faible nombre), une souffrance-lésion qui va se traduire à long terme par une dégradation de la

fonction myocardique ou une souffrance aiguë du myocarde dont les cellules libèrent de la troponine sans aucune conséquence pour le présent et pour l'avenir.

Le syndrome de Takotsubo où la troponine est constamment élevée et où le muscle récupère toujours ad integrum est un bon exemple de cette dernière éventualité.

ÉLEVATION DE LA TROPONINE ET EXERCICE PHYSIQUE

Y A-T-IL UN DANGER IMMÉDIAT ?

Une élévation de la troponine a été constatée dans de nombreux sports. Il serait difficile et fastidieux de citer tous les articles publiés depuis 25 ans. Une courte sélection de parutions récentes permet de bien résumer la situation.

La troponine s'élève bien au décours des efforts importants et s'accompagne parfois d'altérations transitoires de la fonction ventriculaire droite.

- Lors de l'édition 2007 de l'Ultra Trail du Mont-Blanc (l'archétype de la course d'endurance exigeante avec 166 km et 9 500 mètres de dénivelé positif), une élévation de la troponine supérieure à celle retenue pour le diagnostic d'infarctus est observée chez 7 des 21 coureurs étudiés, les augmentations les plus significatives survenant chez les athlètes les plus rapides (10). Dans le même temps, l'échocardiographie ne révèle pas de dysfonction ventriculaire gauche, mais une dysfonction ventriculaire droite caractérisée par une diminution des strains longitudinaux systoliques et diastoliques. Cette diminution étant associée à une dilatation du ventricule droit dans la population des concurrents avec une élévation de la troponine.

- Les dosages de la troponine et

les échographies pratiquées chez 167 participants (89 femmes, 78 hommes, âge moyen 50 ans) avant, au décours immédiat et 2 semaines après le marathon de Berlin, révèlent une élévation significative de la troponine T immédiatement après la course chez 58 % des coureurs, sans aucune modification concomitante des fonctions ventriculaires gauche et droite échographiques. Deux semaines après, les troponines sont à nouveau “normales” (11).

- Une méta-analyse publiée récemment (12) collige 45 travaux portant sur l'étude des biomarqueurs (troponine T [hs cTnT] [cTnI], BNP, NT-proBNP, d-dimères) et de la fonction cardiaque pendant des exercices intenses. En l'absence de tout accident, tous ces biomarqueurs s'élèvent lors d'exercices intenses. La troponine s'élève en moyenne de 0,26 ng/l pour la hs cTnT et de 40 ng/l pour le CTnI, la valeur seuil de “positivité” étant dépassée chez 51 % des coureurs alors que l'échographie révèle une fraction d'éjection ventriculaire gauche inchangée et de bien modestes modifications à droite (élévation du diamètre télédiastolique du ventricule droit allant de pair avec une diminution de la fraction d'éjection et du ratio E/A du flux trans-mitral).

Dans toutes ces études, il n'a pas été décrit d'accident cardiaque aigu chez les sportifs ayant une élévation isolée de la troponine.

Y A-T-IL UN DANGER À LONG TERME ?

On pourrait imaginer que la répétition des efforts importants, dont une partie s'accompagne d'élévation de la troponine et d'altérations modérées de la fonction ventriculaire droite, fasse le lit de pathologies cardiaques spécifiques et altère la longévité du sportif. Or, toutes les

études portant sur les anciens sportifs, même dans les sports les plus exigeants en termes d'endurance, démontrent tout au contraire une longévité plus importante que celle de la population non sportive.

- Une étude australienne observe que la durée de vie des 15 174 athlètes de neuf pays (dont la France) ayant gagné une médaille olympique entre 1896 et 2010 est en moyenne supérieure de 2,8 ans à celle de la population générale, et ce quel que soit le sport. L'avantage est plus marqué pour les sports d'endurance et les sports mixtes que pour les sports de force (13).
- L'équipe du Pr Toussaint de l'Insep observe parmi les 203 rameurs français engagés dans les Jeux olympiques entre 1912 et 2013, une mortalité totale inférieure à celle de leurs compatriotes avec une mortalité cardiovasculaire réduite de façon significative (14).
- La même équipe confirme que l'espérance de vie des athlètes ayant participé aux JO depuis 1948 est supérieure à celle de leurs compatriotes (15).
- La mortalité des 786 coureurs français ayant participé au tour de France entre 1947 et 2012 est inférieure à celle de la population générale (16).
- Enfin, il est impossible de trouver dans la littérature de pathologie cardiaque spécifique aux “vieux” sportifs, en particulier endurants, ni d'étude épidémiologique révélant une fréquence accrue de telle ou telle atteinte du cœur sur le long terme.

La conjonction de ces observations – à savoir, une élévation fréquente de la troponine au décours des efforts intenses, une longévité plus importante dans les populations sportives due à une diminution de la mortalité cardiovasculaire et l'absence de pathologie cardiaque spécifique du “vieux” sportif – démontre que les


élévations de troponine après l'effort ne sont pas pathologiques, mais peuvent être considérées comme physiologiques; en particulier, aucun argument ne plaide pour la survenue de micro-nécroses myocytaires.

UNE ÉLÉVATION DE LA TROPONINE À L'EFFORT EST-ELLE RÉVÉLATRICE D'UNE MALADIE CORONAIRE LATENTE ?

Les coronarographies pratiquées sur le critère “malaise et élévation de la troponine” à l'occasion d'un effort intense se révèlent, en règle générale, normales. Cette hypothèse est donc invalidée.

CONCLUSION

Après une longue phase de spéculations médicales, tout indique que **l'élévation modérée de la troponine fréquemment observée à l'effort n'a aucun caractère de gravité** et aucune conséquence pour le court et le long termes. Actuellement, le dosage de la troponine ne paraît avoir aucune indication pertinente en pratique sportive.

Ceci ne doit pas inciter à arrêter les études sur le sujet, mais au contraire à poursuivre les observations pour mieux comprendre le métabolisme de la troponine. Le décryptage du mécanisme de sa libération plasmatique à l'effort permettrait peut-être aussi de mieux comprendre les nombreuses élévations modérées observées en pratique clinique extrasportive. 

MOTS-CLÉS

Dosage, Troponine, Sportif, Maladie coronaire, Accident cardiaque, Dosage, Fonction ventriculaire

BIBLIOGRAPHIE

1. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ et al. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 64 : 472-81.
2. Schnohr P, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Longevity in male and female joggers: the Copenhagen City HeartStudy. *Am J Epidemiol* 2013 ; 177 : 683-9.
3. Kim JH, Malhotra R, Chiampas G et al. Cardiac arrest during long-distance running races. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 130-40.
4. Mathews SC, Narotsky DL, Bernholt DL et al. Mortality among marathon runners in the United States, 2000-2009. *Am J Sports Med* 2012 ; 40 : 1495-500.
5. Webner D, DuPrey KM, Drezner JA et al. Sudden cardiac arrest and death in United States marathons. *Med Sci Sports Exerc* 2012 ; 44 : 1843-5.
6. Tunstall Pedoe DS. Marathon cardiac deaths: the London experience. *Sports Med Auckl NZ* 2007 ; 37 : 448-50.
7. Roberts WO, Maron BJ. Evidence for decreasing occurrence of sudden cardiac death associated with the marathon. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 46 : 1373-4.
8. Maron BJ, Poliac LC, Roberts WO. Risk for sudden cardiac death associated with marathon running. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 28 : 428-31.
9. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50 : 2173-2195.
10. Vitiello D, Rupp T, Bussi re JL et al. Myocardial damages and left and right ventricular strains after an extreme mountain ultra-long duration exercise. *Int J Cardio* 2013 ; 165 : 391-2.
11. Hewing B, Schattke S, Spethmann S et al. Cardiac and renal function in a large cohort of marathon runners. *Cardiovascular Ultrasound* 2015 ; 13 : 13.
12. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Frankenstein L et al. Biomarker changes after strenuous exercise can mimic pulmonary embolism and cardiac injury - A Metaanalysis of 45 studies. *Clin Chem* 2015 ; [Epub ahead of print].
13. Clarke PM, Walter SJ, Hayen A et al. Survival of the fittest: retrospective cohort study of the longevity of Olympic medalists in the modern era. *Br J Sports Med* 2015 ; 49 : 898-902.
14. Antero-Jacquemin J, Desgorges FD, Dor F et al. Row for life: a century of mortality follow-up of French Olympic rowers. *PLoS One* 2014 ; 11 : e113362.
15. Antero-Jacquemin J, Rey G, Marc A et al. Mortality in female and male French Olympians: a 1948-2013 cohort. *Am J Sports Med* 2015 ; 43 : 1505-12.
16. Marijon E, Tafflet M, Antero-Jacquemin J et al. Mortality of French participants in the Tour de France (1947 - 2012). *Eur Heart J* 2013 ; 34 : 2145-50.



AGENDA

26^e Journées européennes de la Société française de Cardiologie**Du 13 au 16 janvier 2016****Palais des Congrès****Paris****Thème du congrès : la cardiologie connectée****Pour plus d'informations :**Site : www.sfcardio.fr/JESFC-2016