

**INTERÊT DU DOSAGE
DE LA TROPONINE I CARDIAQUE PLASMATIQUE
POUR LE DIAGNOSTIC D’AFFECTION
MYOCARDIQUE AIGUË CHEZ LZ CHIEN :
ETUDE PRELIMINAIRE**

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D’ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2005
devant l’Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Guillaume, René, Durisch RAGETLY
Né, le 22 mai 1982 à PARIS (75)

Directeur de thèse : Mademoiselle le Docteur Armelle DIQUELOU

JURY

PRESIDENT :
M. Robert SALVAYRE

Professeur à l’Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
Mlle Armelle DIQUELOU
M. Patrick VERWAERDE

Maître de Conférences à l’Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l’Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :
Mme France de LA FARGE

Maître de Conférence à l’Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

Toulouse, 2005

NOM : RAGETLY

PRENOM : Guillaume

TITRE : INTERET DU DOSAGE DE LA TROPONINE I CARDIAQUE PLASMATIQUE POUR LE DIAGNOSTIC D'AFFECTION MYOCARDIQUE AIGUE CHEZ LE CHIEN : ETUDE PRELIMINAIRE

RESUME :

La troponine I cardiaque (cTNI) est un composant du complexe troponine myocardique. Elle s'est révélée être un marqueur plus sensible et plus spécifique de l'atteinte myocardique que ceux précédemment utilisés. La concentration en cTNI d'échantillons plasmatiques de chiens sains (n=25) et de chiens suspects d'atteinte myocardique [traumatisme (n=30), parvovirose (n=16), autre (n=6)] a été dosée grâce à un immunodosage (Advia Centaur). La cTNI était indétectable pour tout le lot témoin (concentration inférieure à 0,1 ng/ml) et anormalement élevée chez 16 chiens traumatisés et 4 chiens atteints d'affections diverses (1 dyspnée, 2 dilatation-torsion de l'estomac et 1 épanchement péricardique). Aucune différence n'a été notée entre le lot témoin et celui atteint de parvovirose. Le dosage de la cTNI semble être efficace pour diagnostiquer une atteinte myocardique. Son intérêt dans la prise en charge d'animaux potentiellement atteints reste à évaluer.

MOTS-CLES : chien – troponine I cardiaque – myocardite traumatique – parvovirose – syndrome dilatation-torsion de l'estomac

ENGLISH TITLE : PLASMA CARDIAC TROPONIN I AND ACUTE MYOCARDIAL DISEASES IN THE DOG : PRELIMINARY STUDY

ABSTRACT :

Cardiac troponin I (cTNI) is a component of the ternary troponin complex. Cardiac injury elicits release of cTNI into the circulation. cTNI is a more sensitive and specific biomarker for cardiac injury than previously used markers. Plasma samples obtained from healthy dogs (n=25) and from dogs with suspected myocardial cellular damage [trauma (n=30), parvovirus (n=16), other (n=6)] were assayed for cTNI concentration using an immunoassay method on an Advia Centaur automate. cTNI was not detectable in all healthy dogs (concentration lower than 0,1 ng/ml) and elevated in 16 trauma dogs and in 4 dogs affected by other diseases (1 dyspnea, 2 gastric volvulus, 1 pericardial effusion). No differences were found between the healthy dogs and the dogs affected by parvovirus. cTNI measurement seems to be effective for the diagnosis of myocardial affection. Its interest in potentially affected dogs has to be evaluated.

KEY WORDS : dog – cardiac Troponin I – traumatic myocarditis – parvovirus – gastric dilatation-volvulus

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	P. DESNOYERS
Directeurs honoraires.....	: M.	R. FLORIO
	M.	J. FERNEY
	M.	G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires.....	: M.	A. BRIZARD
	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	D. GRIESS
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELF
	M.	M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootechne*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

PROFESSEUR ASSOCIE

- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHES

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRE DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **BRET-BENNIS Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **COLLARD-MEYNAUD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du bétail*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la reproduction*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*
Mme **PRYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **RAYMOND-LETRON Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRE DE CONFERENCES CONTRACTUELS

M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*
N. **DESMAIZIERES Louis-Marie**, *Clinique équine*
M. **LEON Olivier**, *Elevage et santé en productions avicoles et porcines*

MAÎTRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique des animaux de rente*
Mme **MEYNADIER-TROEGELER Annabelle**, *Alimentation*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Salvayre

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Biochimie médicale

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse

Hommage respectueux

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Diquélou

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Unité pédagogique de Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores

Qui nous a confié ce travail et nous a guidé dans son élaboration

Pour sa disponibilité, ses conseils et son soutien depuis plusieurs années

Sincère reconnaissance

Monsieur le Docteur Verwaerde

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Unité pédagogique d'Anesthésie - Réanimation

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse

Sincères remerciements

Madame le Docteur de la Farge

Maître de Conférences des Universités

Praticien hospitalier

Biochimie médicale

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse

Sincères remerciements

A toute l'équipe du laboratoire de biochimie médicale de l'hôpital Purpan pour leur étroite collaboration dans la réalisation de ce projet, en particulier au docteur Mylène Laborde, pour la disponibilité dont elle a fait preuve.

Sincères remerciements à l'équipe du laboratoire de biochimie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour leur accueil chaleureux et leur aide apportée dans la collecte des prélèvements.

I would like to express my gratitude to Professor Sydney Moïse who always encouraged me to study further and farther, deepen my knowledge and understanding of medical science, in particular cardiology, and who cheered me with enthusiasm when needed.

Many many thanks again.

DEDICACES

A mes parents, papa et maman...

Papa et maman, pour tant de chose...

Vous avez fait de moi un garçon heureux. Merci pour vos conseils, votre soutien à tout moment, votre tolérance... merci d'avoir été si présents sans jamais trop en faire, je vous aime.

A ma Sésé,

Ma sœur adorée, tant de moments inoubliables, tant de complémentarité,

永远爱你

Sans oublier **Charly**, le nouveau de la famille,

A mes grand-mères, Chou et mamie,

Pour leur gentillesse et leur soutien immuables.

A papi,

Pour ta gentillesse, tes conseils, ton exemple.

A Mzée,

Merci d'être resté à mes côtés.

A Yves,

Pour ton soutien et ton aide.

A tous les autres membres de ma famille,

Il paraît qu'on ne la choisit pas, j'ai donc été gâté.

A Gipsy,

Pour nos moments bien solitaires.

A Chantal,

Pour que le meilleur reste à venir.

A mes amis pour toujours,

Vianney, Adrien, Clotilde, François, Bertrand et tous les autres,

Pour tous ces merveilleux moments de nos jeunesse,

Parce qu'on sera toujours là pour les autres.

A Victor, mon ami de toujours,

Pour ta compagnie dans cet endroit si merveilleux,

On s'est déjà dit tant de choses, il en reste tellement à dire.

A mes colocataires de Brassac,

Pour l'ambiance studieuse et les discussions philosophiques,

Adrien, pour ta présence,

Alexis, pour ta bonne humeur,

Iban, pour ton aide dans mon apprentissage des autres et de moi-même,

Et Sébastien, pour nos grands hauts et nos petits bas,

Et Denis, « l'homme parfait » dans ce monde de brutes.

A mes amis de classe préparatoire,

Pauline, Valérie, Frédéric, Alexandre et Patrick

Parce que certaines années ne sont pas comme les autres,

Elles méritent bien qu'on y trouve des amis.

A Marine, Emilie, Stéphanie,

Pour les bons moments passés et ceux à venir.

Aux autres de la promotion Labourel,

Sans qui ces années auraient été différentes,

Christine, Pauline, Hélène, Kiterie, Laure, Fabrice, Lionel, Nicolas, Baz, Bob, Guigui, Pierre
et tous les autres.

A Laurent et Jean-Luc,

Pour votre présence, votre écoute, votre soutien,

Vous avez été bien plus que des enseignants à mes yeux.

A mes docteurs Taffioles, Brassquois et Miramariens,

A mes poulots,

Aux américains,

Romain et Olivier, qui m'ont donné goût d'aller plus loin...

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
DEDICACES	5
TABLE DES MATIERES	8
TABLE DES ILLUSTRATIONS	10
INTRODUCTION	13

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Exploration biochimique du myocarde	16
I.1. Généralités	16
I.2. Aminotransférases	17
I.3. Lactate déshydrogénase	17
I.4. Myoglobine	18
I.5. Créatine kinase	18
II. Troponine I et T cardiaques : marqueurs spécifiques du cardiomyocyte	21
II.1. Définitions	21
II.2. Métabolisme	23
II.3. Spécificités	24
II.4. Sensibilité de la troponine I cardiaque	25
III. Intérêt du dosage de la troponine I cardiaque pour le diagnostic d'une souffrance myocardique	26
IV. Dosage de la troponine I cardiaque chez le chien	28
V. Les affections myocardiques	30
V.1. Généralités	31
V.2. La myocardite traumatique	33
V.2.1. Généralités	33
V.2.2. Diagnostic	35

V.3. Syndrome Dilatation-Torsion d'Estomac	41
V.4. Parvovirose canine	43

PARTIE II : MATERIEL ET METHODES

I. Choix des populations étudiées	47
II. Prélèvements	51
III. Dosage de la troponine I cardiaque	52
III.1. Principe du dosage et système utilisé	52
III.2. Réalisation des dosages	54

PARTIE III : RESULTATS

I. Généralités	56
II. Chiens sains	57
III. Chiens traumatisés	57
IV. Chiens atteints de diverses affections	57
V. Chiens atteints de parvovirose	57

PARTIE IV : DISCUSSION

I. Evaluation de la trousse de dosage	59
II. Diagnostic d'une souffrance myocardique	60
III. Limites de l'étude	63
IV. Intérêt clinique	65
CONCLUSION	66
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	67

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Causes communes d'augmentation de la concentration sérique de CK-MB sans atteinte myocardique (D'après [51]).

Figure 1 : Représentation schématique du complexe troponine (D'après [91]).

Figure 2 : Représentation schématique du rôle du complexe troponine dans la contraction musculaire (D'après [35]).

Figure 3 : Profil évolutif typique des marqueurs cardiaques au décours d'un infarctus du myocarde chez l'homme (D'après [38]).

Tableau 2 : Comparaison des sensibilités et spécificités des différents marqueurs des cardiomyocytes chez l'homme (D'après [8, 69]).

Figure 4 : Comparaison entre le potentiel d'action d'une cellule normale du myocarde ventriculaire (A) et le potentiel d'action, ressemblant à celui des fibres de Purkinje, de certaines zones du myocarde ventriculaire lors de myocardite traumatique (B) [60].

0 : Phase de dépolarisation brutale : entrée massive de Na^+ dans la cellule

1 : Phase de très légère dépolarisation

2 : Phase de plateau lié à l'entrée lente de Ca^{2+} dans la cellule

3 : Phase de repolarisation lié à la sortie de K^+

4 : Phase de potentiel de repos

Figure 5 : Représentation schématique de la conduction myocardique normale (A) et du développement d'un bloc avec réentrée (B à D) (D'après [60]).

Figure 6 : Conduite diagnostique conseillée lors de suspicion de myocardite traumatique (D'après [57]).

Figure 7 : Plaies thoraciques suite à une morsure (cliché G. Ragetly).

L'aspect extérieur ne permet pas d'estimer les lésions internes.

Figure 8 : Exemple d'arythmie observable lors de myocardite traumatique : extrasystoles ventriculaires (tracé ENVT).

Figure 9 : Exemple d'anomalies thoraciques visibles à la radiographie chez les chiens traumatisés suspect de myocardite traumatique : volet costal (cliché G. Ragetly, ENVT).

Figure 10 : Image échocardiographique mettant en évidence un épanchement péricardique (cliché ENVT).

Figure 11 : Représentation schématique de la pathogénie du parvovirus canin (D'après [88]).

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la première population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle.

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la deuxième population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle, AVP : accident de la voie publique, Fx : fracture, RLCA : rupture du ligament croisé antérieur.

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la troisième population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle.

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la quatrième population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle.

Tableau 7 : Résultats de reproductibilité et de répétabilité fournis par le fabricant : sept échantillons ont été dosés six fois, chacun au cours de douze séries de dosages, sur un minimum de trois systèmes et sur une période d'au moins quatre jours. CV : Coefficient de Variation [4].

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des résultats des dosages de la concentration plasmatique de la cTNI pour chaque chien de chaque population.

[cTNI] : concentration plasmatique en troponine I cardiaque

population 1 : lot témoin

population 2 : chiens traumatisés

population 3 : chien atteints de diverses affections (dyspnée, épanchement péricardique, syndrome dilatation-torsion d'estomac)

population 4 : chiens atteints de parvovirose

INTRODUCTION

Le diagnostic des maladies cardiaques est basé sur l'examen clinique et l'auscultation cardiaque en médecine vétérinaire comme en médecine humaine. Il est ensuite complété à l'aide de la radiographie, de l'échocardiographie et de l'électrocardiographie. Ces examens complémentaires, indispensables à une évaluation correcte des dysfonctionnements, nécessitent un équipement coûteux et des connaissances pointues. Un certain nombre de troubles cardiaques sont des motifs de consultation d'urgence en canine. Le diagnostic de l'affection est alors capital mais d'autant plus délicat que le matériel et/ou que la personne compétente ne sont pas disponibles.

L'utilisation, en consultation vétérinaire classique ou en consultation d'urgence, d'un marqueur biochimique sensible et spécifique d'une souffrance myocardique serait alors idéale. Elle permettrait, dans toute clinique vétérinaire, de pouvoir rapidement évaluer une atteinte cardiaque. Le clinicien pourra alors, rapidement, décider la réalisation d'examens complémentaires, dans sa structure ou dans une autre, pour obtenir un diagnostic précis. Il pourra également, dans certains cas, mettre immédiatement en œuvre un traitement efficace. Ainsi, de nombreux marqueurs biochimiques de souffrance cardiaque, tels les aminotransférases, la lactate déshydrogénase, la myoglobine ou la créatine kinase, ont été utilisés à titre expérimental. Cependant leur utilisation clinique ne fut pas mise en place étant donné leur manque de fiabilité. [3, 8]

Des études chez l'homme ont pu établir que certaines troponines cardiaques sont des marqueurs fiables de souffrance myocardique [3, 23, 68]. Ces protéines, qui régulent l'interaction entre l'actine et la myosine lors de la contraction de la cellule musculaire, existent sous trois formes : la troponine I cardiaque, la troponine T cardiaque et la troponine C cardiaque [46]. Grâce à la grande homologie entre la troponine I cardiaque de l'homme et du chien, et plus particulièrement à la grande conservation à travers les espèces de la partie cible des anticorps utilisés pour les dosages, de nombreux auteurs ont supposé que son utilisation puisse être réalisable chez le chien [73].

Les objectifs de notre étude sont multiples. Il s'agit tout d'abord d'évaluer une trousse de dosage de la troponine I cardiaque dont l'utilisation chez le chien n'a fait l'objet que d'une seule étude [86]. Ensuite, cette évaluation permettra de confirmer ou d'infirmer les valeurs obtenues chez des chiens sains lors de précédentes études. Enfin, et surtout, notre étude aura pour but d'évaluer l'évolution de la concentration plasmatique en troponine I cardiaque pour certaines affections. Ces affections sont des motifs de consultation d'urgence en clinique vétérinaire : traumatisme, syndrome dilatation-torsion d'estomac, parvovirose, épanchement péricardique ou encore dyspnée sévère d'origine indéterminée. Une atteinte myocardique est souvent suspectée mais rarement explorée faute de temps ou de moyens. En cas d'observation d'une augmentation de la concentration plasmatique en troponine I cardiaque dans la circulation lors de ces affections, notre étude pourrait permettre de développer son dosage en routine dans les cliniques vétérinaires. Ce dernier permettrait de choisir rapidement d'explorer ou même de traiter cette atteinte cardiaque, en complément de la clinique.

PARTIE I :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Exploration biochimique du myocarde

I.1. Généralités

Toutes les cellules musculaires sont très riches en protéines. Presque 75 pour cent de ces protéines sont insolubles et forment les myofibrilles. D'autres protéines sont fixées sur les organites cellulaires et y exercent leurs propriétés en intervenant dans le transport et les régulations. Enfin de nombreuses protéines sont solubles dans le sarcoplasme et jouent un rôle métabolique ou de transport de l'oxygène. Par ailleurs, suite à la destruction des structures intracellulaires et aux lésions de la paroi cellulaire des cellules musculaires, de nombreuses molécules intracellulaires apparaissent dans l'espace interstitiel puis dans la circulation. Leur délai d'apparition dans le plasma dépend de leur taille et de leur solubilité. [52]

Les protéines du muscle cardiaque diffèrent des protéines du muscle squelettique et du muscle lisse étant données les différences morphologiques, fonctionnelles et nutritionnelles entre ces différentes catégories de muscles. Ainsi, la recherche de certaines protéines musculaires dans le sang permet de mettre en évidence d'une manière plus ou moins spécifique une souffrance du myocarde. La molécule idéale devrait alors avoir une spécificité myocardique importante, être libérée en quantité suffisante et assez longtemps par le myocarde lésé pour que son dosage présente une sensibilité et une spécificité adéquates.

Nous exposerons ci-après, par ordre chronologique d'utilisation, les principales molécules qui ont été ou qui sont utilisés pour diagnostiquer une souffrance du myocarde.

I.2. Aminotransférases

L'alanine aminotransférase (ALAT ou SGPT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT ou SGOT) font historiquement partie des premières enzymes utilisées chez l'homme dans l'évaluation de la souffrance cardiaque [87]. Ce sont deux transaminases cytoplasmiques qui catalysent la transamination réversible du L-alanine et du 2-oxoglutarate en pyruvate et glutamate pour l'ALAT et du L-aspartate et du 2-oxoglutarate en oxaloacétate et glutamate pour l'ASAT [87]. Elles interviennent donc dans l'utilisation d'acides aminés pour le métabolisme glucidique et la production d'énergie.

Ces enzymes sont cependant ubiquistes et sont maintenant principalement utilisées dans l'évaluation lésionnelle hépatique. Ainsi, la valeur diagnostique de ces deux enzymes reste très limitée et aujourd'hui sans intérêt pour l'évaluation de la souffrance cardiaque.

I.3. Lactate déshydrogénase

La lactate déshydrogénase (LDH) catalyse réversiblement la réduction du pyruvate en lactate par l'oxydation du NADH,H^+ en NAD^+ . Elle permet donc la réoxydation des transporteurs réduits en anaérobiose. Il existe plusieurs isoenzymes de la LDH chez le chien, on parle d'isoLDH [56]. Ces isoenzymes résultent de l'association de quatre sous unités parmi les deux chaînes polypeptidiques H, « cardiaque » (heart) et M, « musculaire ». La LDH1 (4 chaînes H) prédomine dans le muscle cardiaque [90]. Cette enzyme est cependant retrouvée dans de nombreux tissus et organes en plus des muscles squelettique et cardiaque : le rein, le foie, les érythrocytes, les lymphocytes, les poumons, le pancréas et le tractus digestif [51, 56].

Le dosage de la LDH est relativement sensible, mais, du fait du caractère ubiquiste de l'enzyme, la mesure de l'activité des isoLDH pour le diagnostic de souffrances musculaires cardiaques est très peu spécifique. On note en particulier de nombreuses interférences dans des cas de troubles rénaux, hépatiques, musculaires squelettiques ou lors d'une hémolyse ou d'un lymphome [62, 90].

I.4. Myoglobine

La myoglobine est une protéine monohémique qui assure, au niveau cellulaire, le transport d'oxygène dans le muscle. Elle constitue un marqueur de nécrose cellulaire irréversible dont la concentration sérique augmente précocement après le début d'un traumatisme cardiaque (dès deux heures après le traumatisme avec un pic à sept heures). Sa demi-vie, très brève, lui permet de refléter étroitement l'évolution d'une lésion.

Bien que sa sensibilité soit importante (environ 90 pour cent), elle est très peu spécifique (46 pour cent). La concentration sérique en myoglobine va en effet augmenter lors d'atteinte musculaire ou neuromusculaire puisque la myoglobine est présente dans tous les muscles striés de l'organisme. De plus, la concentration sérique de myoglobine augmente également en cas d'insuffisance rénale ou lors de la présence de divers médicaments.

Certaines méthodes ont cependant été décrites pour augmenter sa spécificité comme le dosage en parallèle de l'anhydrase carbonique de type III, marqueur spécifique des muscles squelettiques [69].

I.5. Créatine kinase

La créatine kinase (CK) catalyse la déphosphorylation de la créatine phosphate en créatine, permettant la production d'ATP à partir d'ADP. Cette enzyme existe sous la forme de trois isoenzymes cytosoliques résultant de l'arrangement de deux sous unités M et B : la CK-MB, la CK-MM et la CK-BB. Il existe également des formes particulières (mitochondriale, macromoléculaires) [7, 9]. Dans le muscle squelettique, plus de 99 pour cent de l'activité CK totale est assurée par la CK-MM. Dans le muscle cardiaque, la CK-MB constitue en terme d'activité 5 à 30 pour cent de la CK totale, la partie restante étant représentée par la CK-MM [7, 9].

Chez le chien, après reproduction de modèles d'infarctus du myocarde, l'activité de la CK-MB dans le sérum augmente rapidement [70]. La CK-MB est donc un marqueur précoce de souffrance myocardique.

Par contre, lors de la régénération des fibres musculaires squelettiques, l'expression de la CK qui était principalement sous forme de CK-MM se tourne vers l'expression de la forme CK-MB [9]. Une augmentation de la concentration plasmatique de la CK-MB est présente chez 5 pour cent des animaux insuffisants rénaux chroniques [42]. On rapporte que la CK-MB est également présente dans des cellules musculaires du tractus digestif et de l'utérus gravide [51], ainsi que dans les muscles vésicaux [32]. De plus, une concentration plasmatique élevée de CK-MB peut même être retrouvée chez certains sujets sains. Compte tenu de cette évolution dynamique lors de régénérations et de fréquentes contusions des muscles squelettiques observées chez les chiens accidentés, la CK-MB est un marqueur peu cardiospécifique (cf. Tableau 1).

Relargage depuis les muscles squelettiques :	Traumatisme Chirurgie Brûlure Crises convulsives Rhabdomyolyse Myopathies diverses Empoisonnement
Relargage depuis l'utérus :	Péripartum
Production d'origine tumorale :	Tumeur thyroïdienne Tumeur prostatique
Atteinte rénale :	Insuffisance rénale chronique
Diminution de la clairance sanguine :	Hypothyroïdie

Tableau 1 : Causes communes d'augmentation de la concentration plasmatique de CK-MB sans atteinte myocardique (D'après [51]).

Certaines techniques permettent d'améliorer la spécificité de ce dosage lors de lésions musculaires cardiaques (mesure de la concentration plutôt que de l'activité, calcul du ratio CK-MB/CK-MM) ainsi que de limiter certaines interférences. Cependant, la principale limite de l'application sanguine de CK-MB chez l'animal est la difficulté de pouvoir trouver des tests utilisables dans les différentes espèces [29, 62].

D'après les études de concentration concernant les fibres musculaires lésées, la CK-MB et les autres isoformes de la CK se présentent comme des marqueurs pauvres, particulièrement chez le chien.

Ainsi, les dosages de certaines molécules utilisés auparavant pour le diagnostic de souffrance myocardique ont tous montré certaines faiblesses, le plus souvent en terme de spécificité. Cependant, depuis quelques années, certaines molécules comme les troponines sont bien plus utilisées que la créatine kinase pour ce type de diagnostic chez l'homme. Ces protéines ont en effet de sérieux avantages par rapport à celles précédemment citées .

II. Troponine I et T cardiaques : marqueurs spécifiques du cardiomyocyte

II.1. Définitions

Les fibres musculaires sont constituées de myofibrilles associant microfilaments épais, assemblage de nombreuses molécules de myosine, et microfilaments fins. Ces derniers sont formés par l'association de trois types de structures :

- une hélice d'actine comportant des sites de fixation pour les têtes de myosine
- une double hélice de tropomyosine recouvrant les sites de fixation des têtes de myosine
- les troponines s'associant à l'hélice de tropomyosine en regard des sites de fixation de la myosine sur l'actine

Les troponines forment un complexe protéique, le complexe des troponines (cf. figure 1). Ce trimère, composé des troponines C (TNC), T (TNT) et I (TNI), régule l'exposition des sites de liaison de la myosine sur l'actine par modification de la position de la tropomyosine. La troponine T permet la fixation du trimère à la tropomyosine [46].

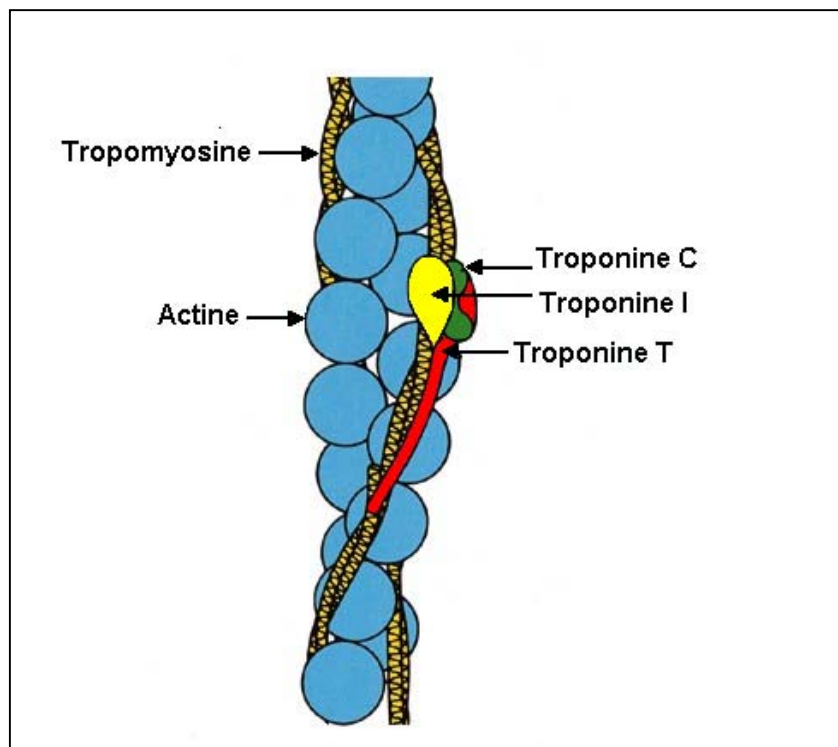


Figure 1 : Représentation schématique du complexe troponine (D'après [91]).

Lors de la contraction musculaire, l'influx nerveux entraîne l'ouverture des canaux à calcium, la concentration calcique est alors multipliée par 100. La troponine C fixe alors le calcium, cette liaison entraîne un changement de conformation du trimère qui déplace alors la tropomyosine. Ce mouvement de la tropomyosine libère alors le site de liaison entre l'actine et la myosine et permet donc cette liaison. La troponine I a un rôle régulateur. Sa phosphorylation par la protéine kinase A, par exemple suite à une stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques, réduit la sensibilité au calcium de la troponine C, contribuant ainsi au cycle contraction relaxation (cf. figure 2) [46, 61, 84].

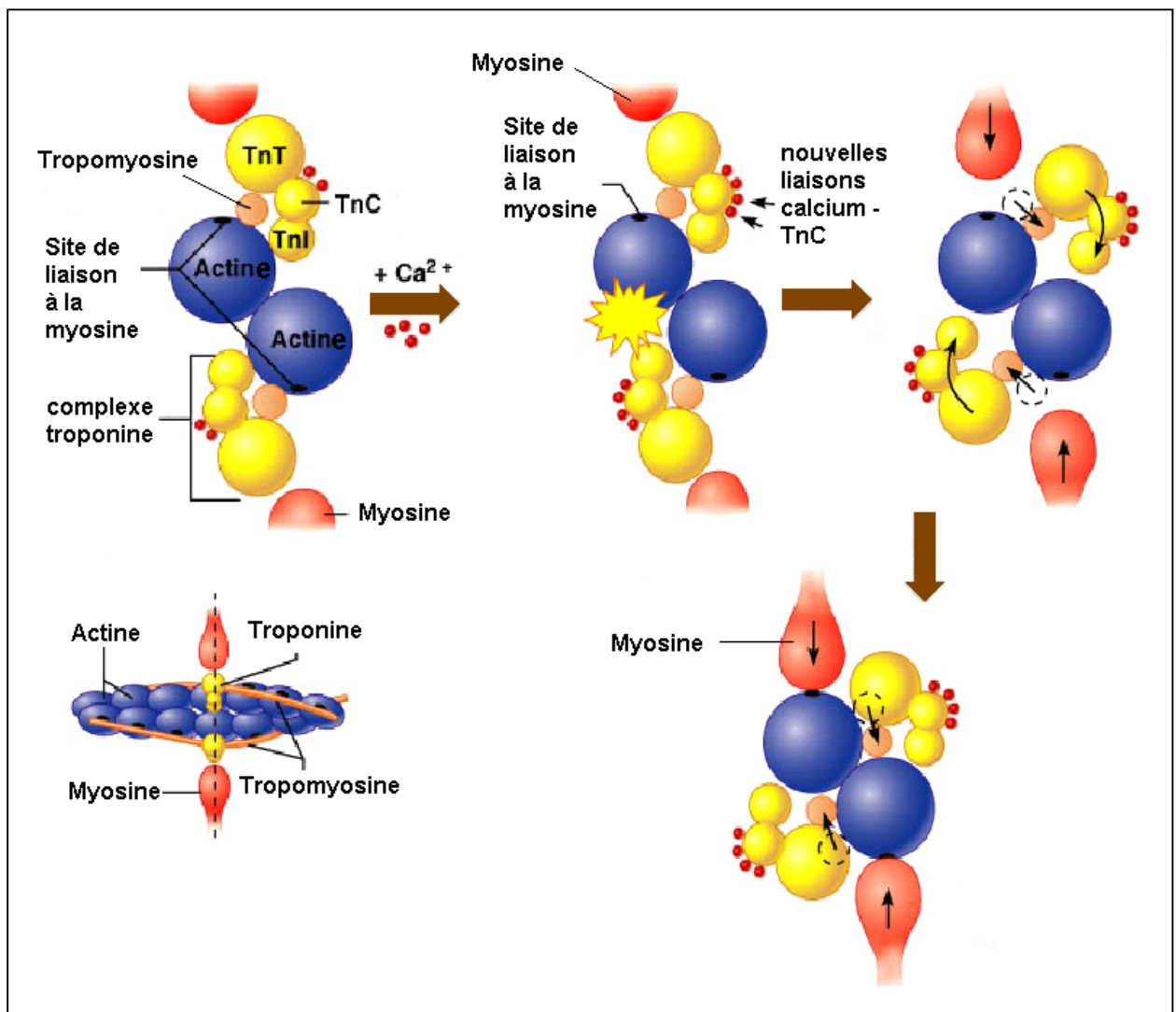


Figure 2 : Représentation schématique du rôle du complexe troponine dans la contraction musculaire (D'après [35]).

II.2. Métabolisme

Les troponines faisant parties d'un complexe protéique, seulement trois à huit pour cent des troponines I ou T existent sous forme libre dans le cytosol [26]. Lors de nécrose cellulaire, la troponine est donc majoritairement libérée sous forme de complexes binaires (complexe TNI-TNC, complexe TNI-TNT) ou ternaire (complexe TNT-TNI-TNC) [93].

Il est admis que tous les marqueurs solubles apparaissent dans le tissu interstitiel indépendamment de leur masse moléculaire dès que la membrane plasmique est lésée. Les plus petites molécules diffusent néanmoins plus rapidement dans le système vasculaire [52]. Cette notion s'applique à la libération du « pool » cytosolique des troponines. Le complexe des troponines peut se dissocier facilement et être dégradé sous l'influence de protéases, les microcalpaïnes cytosoliques et les calpaïnes lysosomiques ; ceci explique l'apparition précoce des différents complexes (TNI-TNC, TNI-TNT et TNT-TNI-TNC) dans la circulation sanguine [46].

De plus, le fait que les troponines I et T soient associées à des protéines de structure comme l'actine explique que ces marqueurs puissent être libérés pendant un temps plus long que la CK-MB après un épisode de nécrose (cf. figure 3) [46].

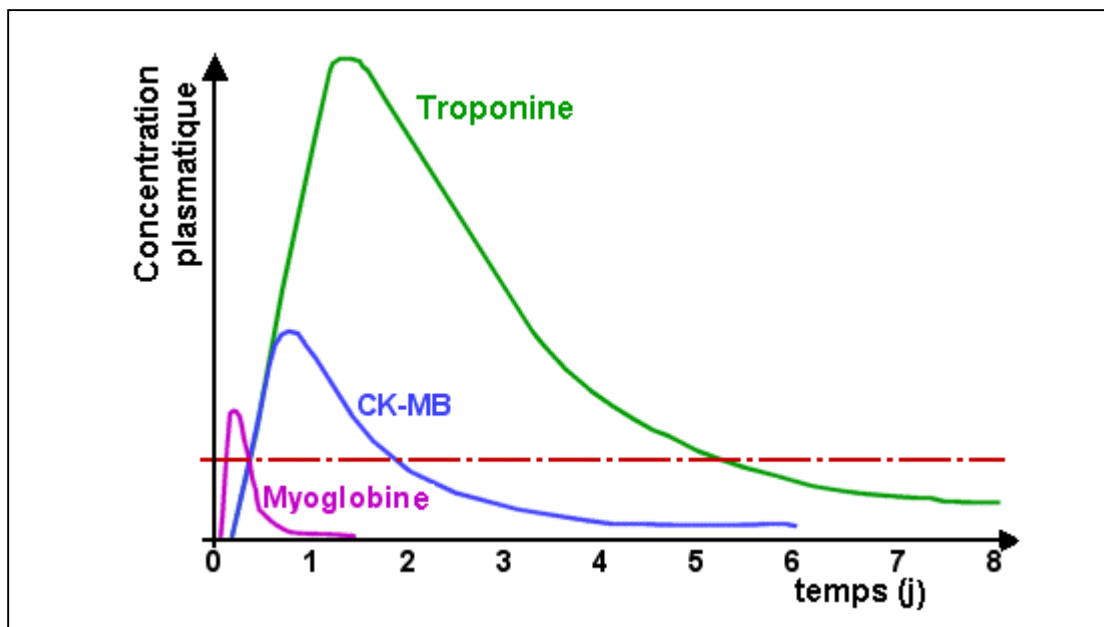


Figure 3 : Profil évolutif typique des marqueurs cardiaques au décours d'un infarctus du myocarde chez l'homme (D'après [38]).

II.3. Spécificités

La troponine C est identique dans les fibres musculaires cardiaques et dans les fibres musculaires squelettiques. Par contre, les troponines T et I sont codées par trois gènes différents : un pour les fibres musculaires à contraction lente, un pour les fibres musculaires à contraction rapide et un pour les fibres musculaires cardiaques [3].

La TNI possède une isoforme différente pour chaque catégorie (squelettique lent, squelettique rapide ou cardiaque). Chez l'homme par exemple, l'isoforme cardiaque de la troponine I (cTNI) possède 31 acides aminés supplémentaires à son extrémité N-terminale par rapport à celles exprimées dans le muscle strié squelettique. De plus, sa séquence en acides aminés ne présente que 60 pour cent d'homologie avec les isoformes du muscle squelettique [3].

La troponine T, quant à elle, possède quatre isoformes cardiaques (cTNT) et de cinq à douze isoformes squelettiques. Toutes ces isoformes de la troponine T sont de structures beaucoup plus similaires [9, 51, 61].

La cTNT est la plus abondante des troponines présentes dans le myocarde. Par contre, l'étude des rapports de concentration protéique entre muscle squelettique et muscle cardiaque montre que la cTNI a une meilleure spécificité cardiaque que la cTNT [32]. La cTNT est en effet présente en faible quantité dans les fibres musculaires squelettiques mais des formes fœtales (d'autres isoformes de la cTNT) peuvent être réexprimées chez l'adulte dans certaines affections, posant la question de la spécificité de la cTNT [16, 71]. Par exemple, chez les insuffisants rénaux, des troponines T de structure voisine de la troponine T cardiaque sont exprimées dans le muscle strié squelettique [53]. La spécificité de ce marqueur s'en trouve ainsi altérée. On observe donc des concentrations sériques élevées en cTNT lors d'insuffisance rénale aiguë ou chronique (stade final), lors de polymyosite, lors de rhabdomyolyse, lors de chirurgie non cardiaque ou encore lors de toxicité médicamenteuse [9, 31, 54].

Par contre, la cTNI n'est pas exprimée dans le muscle strié squelettique qu'il soit fœtal, en régénération ou pathologique (maladie de Duchenne, polymyosite ou insuffisance rénale terminale) [16]. Quelle que soit la pathologie considérée, toute élévation de la cTNI reflète donc une atteinte du cardiomyocyte.

II.4. Sensibilité de la troponine I cardiaque

La cTNI a une concentration basale plasmatique très faible. Des lésions cardiaques minimales entraînent chez l'homme une augmentation sensible de cette concentration [68]. Cette sensibilité est majorée par l'abondance de la protéine dans les cardiomyocytes sous forme d'un stock de réserve cytosolique (trois à huit pour cent du contenu total) et surtout sous forme liée aux protéines contractiles [23]. Cependant, la sensibilité intrinsèque du dosage de la TNI est liée aux caractéristiques des anticorps monoclonaux disponibles [23]. Les anticorps utilisés doivent permettre un dosage de l'ensemble de la TNI mise en circulation. Or, les épitopes des anticorps peuvent être masqués par ces liaisons et cela explique les différences de valeur de référence entre les dosages proposés par les industriels : le seuil diagnostique d'une nécrose myocardique aiguë varie ainsi de 0,10 à 2,00 µg/l en fonction de la méthode de dosage [23].

III. Intérêt du dosage de la troponine I cardiaque pour le diagnostic d'une souffrance myocardique

Aucun test fiable n'est aujourd'hui disponible chez les animaux, en particulier le chien, pour le diagnostic d'une souffrance myocardique [29]. Même si une augmentation de la myoglobine, de la créatine kinase et de la lactate déshydrogénase peut être observée, les très faibles spécificité et sensibilité de leurs dosages les rendent inefficaces dans le diagnostic d'une affection myocardique. Ceci est même accentué lorsque cette dernière est associée avec d'autres lésions musculaires [3, 64].

La cTNI, par contre, est un nouveau candidat sérieux en tant que marqueur biochimique cardiaque. Elle est en effet un indicateur sensible et spécifique d'une souffrance myocardique chez l'homme puisqu'elle a une forte sensibilité et une forte spécificité, même en présence de lésions marquées des muscles squelettiques ou d'une insuffisance cardiaque chronique (cf. tableau 2) [3].

Dosage	Sensibilité moyenne	Spécificité moyenne
Myoglobine	0,75	0,55
CK-MB	0,78	0,77
Troponine I cardiaque	0,72	1,00

Tableau 2 : Comparaison des sensibilités et spécificités des différents marqueurs des cardiomyocytes chez l'homme (D'après [8, 69]).

De plus, certaines études ont montré une grande persistance de cette protéine dans le sang. Chez l'homme, la cTNI apparaît dans le sang cinq à sept heures après un infarctus et y persiste jusqu'à huit jours après [3, 72].

Si certains systèmes de dosage permettaient de différencier parfaitement les différentes isoformes de la troponines T cardiaques, ceux-ci pourraient être également utilisés pour ce diagnostic. Malheureusement, malgré le développement de techniques de purification des anticorps monoclonaux, l'obtention d'anticorps 100 pour cent spécifiques des isoformes cardiaques de la troponine T est délicate, puisque la différence de séquence en acides aminés est très faible entre ces isoformes et les autres [46].

Ainsi, la cTNI est présentée comme étant un nouveau marqueur biochimique du myocarde. Son dosage pourrait être une pièce capitale dans le « puzzle » diagnostique de certaines affections cardiaques et plus particulièrement pour toute atteinte myocardique qui reste très difficile à diagnostiquer par les moyens couramment utilisés en cardiologie. Cependant, les seuls tests de dosage de la cTNI actuellement disponibles sont destinés à l'homme. Il convient donc de savoir si la cTNI peut être aujourd'hui correctement dosée chez le chien.

IV. Dosage de la troponine I cardiaque chez le chien

Plusieurs tests ont été commercialisés en médecine humaine pour mettre en évidence les infarctus du myocarde et les myocardites traumatiques. La concentration plasmatique en cTNI a en effet une corrélation positive avec le diagnostic, et négative avec le pronostic [6]. Le clonage et le séquençage du gène de la cTNI à partir du tissu myocardique ventriculaire de chien a permis l'analyse de la cTNI après son expression. Cette étude a pu mettre en évidence une homologie de 94,3 pour cent entre la protéine canine et la protéine humaine. De plus, cette homologie est encore plus importante au niveau de la région habituellement cible des anticorps des différents tests de dosage puisque les deux protéines diffèrent seulement d'un seul acide aminé pour une région qui en comporte 83 [73]. En effet, les systèmes de dosage de la cTNI commercialisés chez l'homme consistent en une technique ELISA (Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay) utilisant deux anticorps différents ciblant une région précise de la protéine (technique dite « en sandwich ») [65].

Cette homologie permet de supposer que les systèmes de dosage d'humaine peuvent également servir chez le chien. Ce fut confirmé par une étude utilisant le système AccuTni[®]. Ce dernier a montré chez le chien une excellente linéarité pour un large intervalle de concentration (de 0,1 à 10 ng/ml). Cette linéarité a été démontrée pour chaque forme de cTNI (formes libre ou complexées). Les précisions des essais furent identiques à celles obtenues chez l'homme et dans les limites recommandées par l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). La limite de détection inférieure pour la cTNI est similaire chez le chien et chez l'homme. De plus, les réactions croisées avec l'isoforme de la troponine I des muscles squelettiques sont minimales ce qui montre bien la spécificité de ce test [65].

D'autres systèmes de dosage servirent également dans différentes expériences chez les chiens. A plusieurs reprises le système OPUS[®] Troponin I a été utilisé chez le chien. Ce dernier permet aussi le dosage à partir d'une technique ELISA mettant en jeu deux anticorps avec des épitopes différents correspondant à la région stable de la protéine. A chaque reprise la limite de détection minimale fut évaluée, des témoins positifs standards et des solutions de calibration furent également utilisés [76, 77]. Aussi, les systèmes ACS-Centaur[®], Stratus CS[®], Abbot AxSYM system[®] ont été à plusieurs reprises utilisés chez le chien [49, 72, 79, 82].

Ainsi, les systèmes de dosage semblent avoir une sensibilité et une spécificité suffisantes pour le dosage de la cTNI canine dans le sérum et le plasma. Cependant il convient de ne pas oublier certains facteurs de variation pré-analytique tels que la présence de substances interférentes comme l'héparine, la bilirubine ou l'hémoglobine [68]. Ces interférences sont des causes exceptionnelles de faux diagnostics positifs. Par exemple, une étude a montré que l'héparine contenue dans les tubes héparinés n'était pas un facteur de variation en clinique puisque sa concentration dans les prélèvements était comprise entre 24 et 48 unités par millilitre [65].

Les conditions de stockage des prélèvements sanguins sont également des facteurs de variation pré-analytique. Une étude a mis en évidence que la fiabilité des dosages était maximale lorsque le dosage était réalisé le même jour que le prélèvement. Les prélèvements peuvent également être congelés puisque la congélation préserve la cTNI des dégradations [65].

Enfin, le dosage des troponines étant un immunodosage reposant sur l'utilisation d'un couple d'anticorps, tout patient possédant des anticorps capables de reconnaître les anticorps utilisés dans ces techniques de type « sandwich » pourra présenter une élévation apparente de la concentration plasmatique en cTNI [41].

Cinq études ont déjà tenté d'établir les valeurs usuelles de la cTNI chez le chien [66, 77, 79, 82, 85]. Les résultats furent presque similaires pour les cinq études. Par exemple, l'une d'elles était basée sur 41 chiens de races et d'âges différents. Des prélèvements sanguins étaient réalisés sur tubes héparinés et les dosages étaient effectués dans les deux heures suivant le prélèvement [82]. La moyenne et la médiane obtenues étaient de 0,02 ng/ml (Ecart type \pm 0,0192 ng/ml) avec des valeurs comprises entre 0,03 et 0,07 ng/ml [82]. Toutes ces études ont mis en évidence que la concentration plasmatique de la cTNI était très faible chez les individus sains [66, 77, 79, 82, 85]. Les valeurs usuelles de la cTNI plasmatique semblent donc similaires à celles de l'homme (0,0 à 0,04 ng/ml) [4].

Ainsi, le dosage de la cTNI semble être réalisable chez le chien étant donné la similarité entre les protéines de l'homme et du chien. De plus, les quelques études déjà réalisées chez le chien ont conforté cette hypothèse. La cTNI pourrait donc être un marqueur biochimique des affections myocardiques. Diverses affections peuvent entraîner une souffrance myocardique. Elles ont un mécanisme relativement similaire.

V. Les affections myocardiques

Il existe chez le chien un ensemble d'affections dans lesquelles une souffrance myocardique est possible voire probable. Ces affections ont diverses causes qui peuvent être : traumatiques entraînant une myocardite traumatique, liées à des phénomènes inflammatoires (babésiose, parvovirose), liées à des phénomènes de reperfusion (syndrome dilatation torsion de l'estomac), ou liées à l'hypoxie (anémie, troubles respiratoires sévères). Cependant, les difficultés diagnostiques conduisent souvent les cliniciens à les sous-évaluer. L'exploration biochimique du myocarde, en particulier avec de nouveaux marqueurs comme la cTNI, pourrait peut-être permettre un diagnostic plus sensible et plus spécifique [19, 43, 60, 74, 89].

Il convient cependant d'étudier plus précisément certaines causes de souffrance myocardique. Nous verrons successivement la myocardite traumatique, le syndrome dilatation torsion de l'estomac et la parvovirose canine, trois causes de souffrance du myocarde dont les mécanismes d'atteinte myocardique sont différents.

V.1. Généralités

Physiologiquement, les cellules myocardiques ventriculaires ne présentent pas de dépolarisations diastoliques spontanées de fréquence supérieure à celle du nœud sinusal. Elles n'ont donc pas d'activité de pacemaker. Lors d'affection myocardique, des arythmies peuvent être mises en évidence. Elles sont probablement dues à l'inflammation et à la nécrose du myocarde mais également à l'ischémie, l'hypoxémie, les modifications électrolytiques et acido-basiques ainsi qu'à l'augmentation de la concentration des catécholamines.

La principale cause de ces arythmies reste cependant une modification du transport des cations (calcium, potassium, sodium) à travers les membranes des cardiomyocytes endommagés, qui a pour conséquence une diminution du potentiel de repos de la membrane. Cette diminution, variable selon les cas (de -90 mV à -60 mV voire plus), modifie alors l'excitabilité des cellules facilitant l'apparition de dépolarisations aberrantes (cf. figure 4). [1, 44, 50, 60].

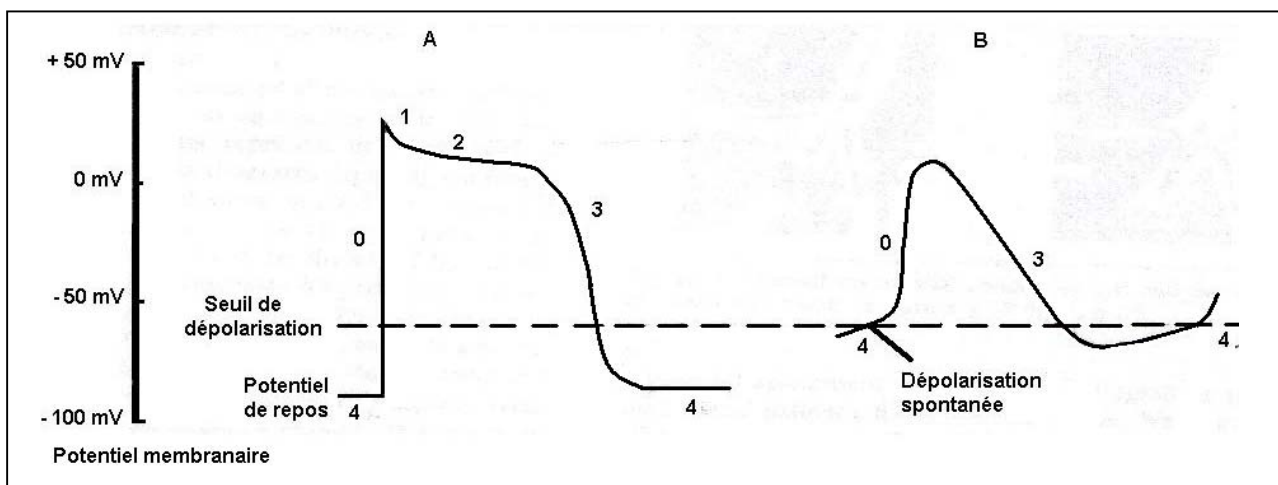


Figure 4 : Comparaison entre le potentiel d'action d'une cellule normale du myocarde ventriculaire (A) et le potentiel d'action, ressemblant à celui des fibres de Purkinje, de certaines zones du myocarde ventriculaire lors de myocardite traumatique (B) [60].

- 0 : Phase de dépolarisation brutale : entrée massive de Na^+ dans la cellule
- 1 : Phase de très légère dépolarisation
- 2 : Phase de plateau lié à l'entrée lente de Ca^{2+} dans la cellule
- 3 : Phase de repolarisation lié à la sortie de K^+
- 4 : Phase de potentiel de repos

De plus, certaines arythmies incluant des tachycardies ventriculaire et supraventriculaire, des extrasystoles ventriculaires ainsi que des fibrillations atriale ou même ventriculaire sont liées à un phénomène de réentrée. Ce phénomène est dû à une zone de conduction anormale du myocarde. Le potentiel d'action ne peut pas passer cette zone anormale dans le sens classique de conduction (bloc unidirectionnel). Il emprunte alors d'autres voies, plus lentes, qui le reconduisent sur cette zone. Ces voies de conduction sont suffisamment lentes pour que les voies excitées au départ soient de nouveau excitable après le passage par la zone anormale, entraînant alors le phénomène de réentrée (cf. figure 5) [60].

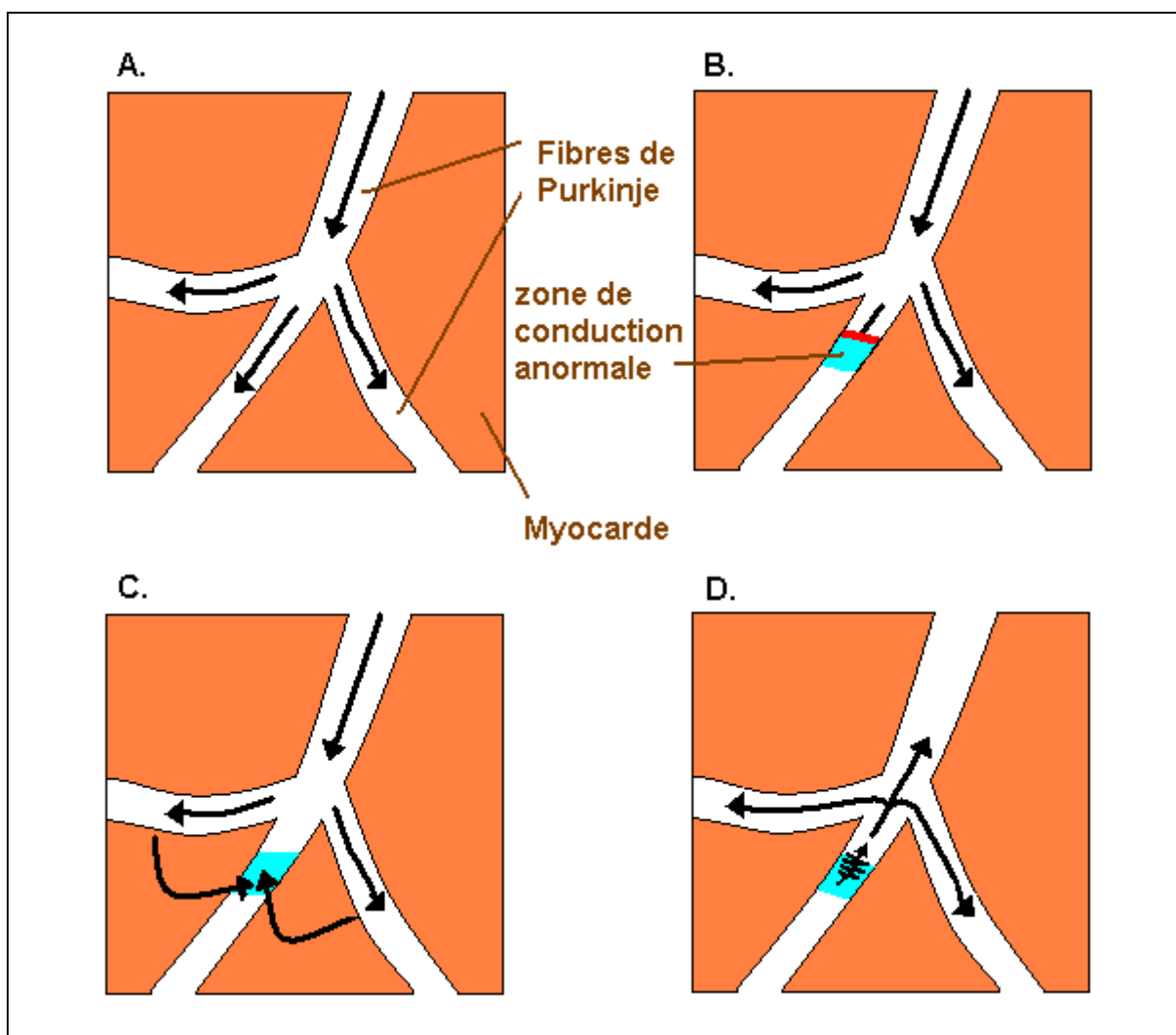


Figure 5 : Représentation schématique de la conduction myocardique normale (A) et du développement d'un bloc avec réentrée (B à D) (D'après [60]).

V.2. La myocardite traumatique

V.2.1. Généralités

Les traumatismes sont des motifs fréquents de consultation en clinique vétérinaire [78]. Leurs principales complications cardiovasculaires sont liées au traumatisme physique et à l'état de choc [60]. Les traumatismes susceptibles d'atteindre le thorax sont nombreux chez le chien, à commencer par les accidents de la voie publique. C'est la cause la plus fréquente de traumatisme chez le chien, avec, dans 57 pour cent des cas, des anomalies thoraciques [77, 78, 83]. Ces traumatismes ont de nombreuses conséquences possibles sur le cœur telles qu'une rupture du septum interventriculaire, des dommages valvulaires, un déchirement atrial mais la plus fréquente reste la contusion cardiaque. Bien que ce dernier type de lésion cardiaque soit plus fréquemment de type nécrotique qu'inflammatoire, le terme de « myocardite traumatique » a été retenu pour le nommer [5].

Le premier article de médecine humaine décrivant une myocardite secondaire à un traumatisme thoracique date des années 1920 [75]. Depuis, de nombreux articles sur la myocardite traumatique ont été publiés en médecine humaine ainsi qu'en médecine vétérinaire. C'est en effet un sujet assez controversé puisque le diagnostic est très difficile à confirmer sans évaluation nécroscopique du cœur (macroscopique et/ou histologique) [33, 77].

Diverses études ont tenté d'évaluer la prévalence de la myocardite traumatique chez des chiens ayant subi un accident de la voie publique. S'appuyant principalement sur l'électrocardiographie et sur l'échocardiographie pour le diagnostic, la proportion de chiens atteints de myocardite traumatique à la suite de tels accidents varie de dix à 96 pour cent selon ces études. Ces résultats montrent bien la difficulté diagnostique et les risques de sur- ou sous-évaluations [77, 78, 83]. Cependant, sa prévalence semble plus fréquemment sous-évaluée [36, 75].

Le mécanisme exact à l'origine de la souffrance myocardique suite à un traumatisme n'est pas parfaitement connu. Tous les auteurs pensent que le principal facteur entraînant une myocardite traumatique est la compression latérale de la cage thoracique [5, 39, 67]. Un choc latéral direct sur l'hémithorax gauche entraînerait des anomalies du ventricule gauche (paroi crânio-latérale principalement), un choc latéral direct sur l'hémithorax droit entraînerait des lésions sur le septum interventriculaire et le ventricule droit [67]. Cependant la sévérité de la compression ne reflète pas nécessairement la sévérité du traumatisme cardiaque [1].

L'importance des causes favorisantes est toutefois majeure. Les points de discordance entre les auteurs concernent justement ces dernières, telles que le stress secondaire à la distorsion du cœur due à l'accélération et la décélération subites de ce dernier dans la cage thoracique, ou à l'augmentation brutale de la pression intrathoracique accompagnant le traumatisme [60]. De plus, certains facteurs liés à l'état de choc tels que l'acidose métabolique, l'hypoxie, le phénomène de reperfusion, le relargage des catécholamines ou encore les modifications électrolytiques augmentent la souffrance myocardique [1, 44, 50].

Les lésions sont caractérisées par un œdème localisé, de l'ecchymose et un hématome intramyocardique [67].

La myocardite traumatique est donc une entité de la cardiologie vétérinaire mais, même si ses lésions caractéristiques et sa pathogénie sont relativement bien connues, son difficile diagnostic clinique limite beaucoup sa connaissance et sa maîtrise.

V.2.2. Diagnostic

Le diagnostic de certitude de la myocardite traumatique est basé sur l'étude macroscopique et histologique du cœur [77]. Il n'existe aujourd'hui aucun examen unique, non invasif, sensible et spécifique permettant de diagnostiquer une myocardite traumatique. Le diagnostic se fait donc, en pratique, par une combinaison de plusieurs examens mis en oeuvre suite à des commémoratifs de traumatisme thoracique (cf. figure 6).

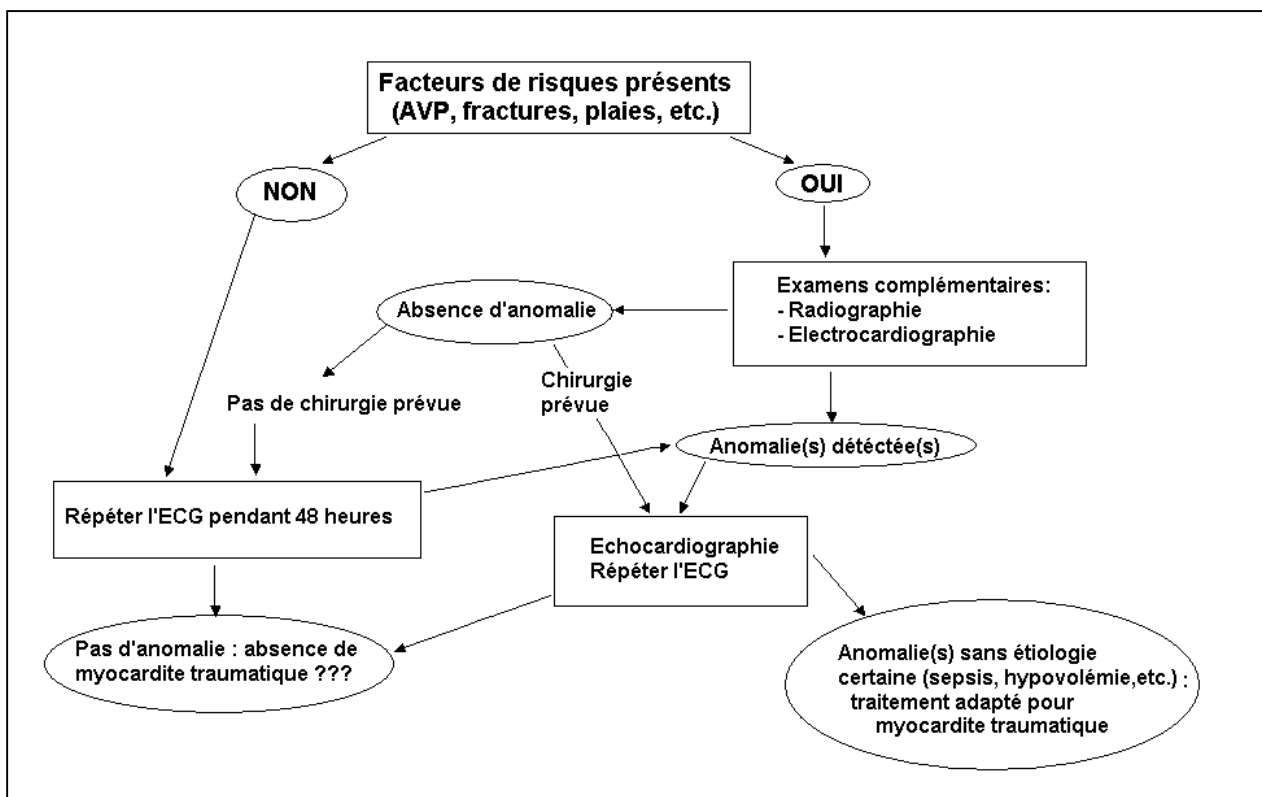


Figure 6 : Conduite diagnostique conseillée lors de suspicion de myocardite traumatique (D'après [57]).

L'examen clinique général du chien peut, dans certains cas, aboutir à une suspicion de myocardite traumatique. La mise en évidence de fractures des côtes ou des sternèbres, de signes de traumatisme thoracique (plaies), d'un pouls faible, d'une non-concordance du choc précordial et du pouls sont des éléments mettant en évidence un traumatisme thoracique conduisant donc à la suspicion de myocardite traumatique (cf. figure 7).

Les arythmies consécutives à la myocardite traumatique peuvent entraîner une hypotension et une diminution de la perfusion tissulaire à l'origine de certains signes cliniques de choc. Ainsi une dépression, une faiblesse, des syncopes ou même des morts subites peuvent être observés chez des chiens atteints de myocardite traumatique [60].

Cependant une étude a mis en évidence chez des chiens traumatisés que 79 pour cent de ceux ayant des lésions thoraciques n'avaient pas de signes cliniques suggestifs [78].



Figure 7 : Plaies thoraciques suite à une morsure (cliché G. Ragetly).

L'aspect extérieur ne permet pas d'estimer les lésions internes.

Un examen électrocardiographique devrait être systématiquement réalisé lors de toute consultation initiale après un accident de la voie publique et répété de la manière la plus régulière possible (au maximum toutes les 12 heures) durant les 48 premières heures. En effet, un rythme sinusal normal est fréquemment mis en évidence lors de l'examen clinique initial, les arythmies cardiaques apparaissant le plus souvent entre une et 48 heures post-trauma [30, 50]. L'électrocardiographie peut alors révéler des tachyarythmies supraventriculaires, des arythmies ventriculaires, des bradyarythmies ou d'autres anomalies telles qu'une élévation ou une dépression du segment ST (cf. figure 8). Cependant, les anomalies électrocardiographiques majoritairement observées sont les arythmies ventriculaires telles que des extrasystoles ventriculaires, des tachycardies ventriculaires et des tachycardies idioventriculaires [5]. Ce diagnostic peut parfois s'avérer capital, principalement avant toute opération chirurgicale telle qu'une chirurgie orthopédique sur un chien accidenté.

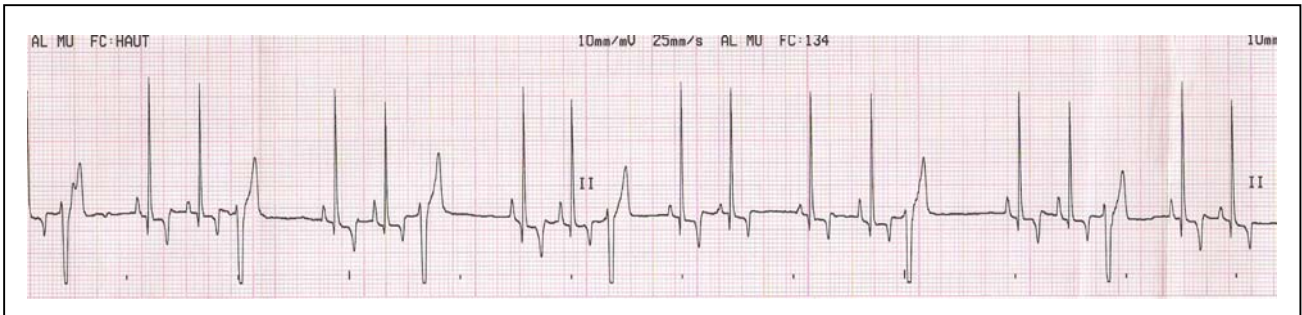


Figure 8 : Exemple d'arythmie observable lors de myocardite traumatique : extrasystoles ventriculaires (tracé ENVT).

L'idéal serait de placer un Holter, puisque cette technique est presque huit fois plus sensible que l'électrocardiographie classique, pour le diagnostic d'arythmie dans le cas de chiens traumatisés [83]. Cet examen n'est parfois pas réalisable en raison des douleurs thoraciques. De plus, il faudrait pouvoir analyser rapidement les résultats ce qui n'est pas réalisable aujourd'hui en France.

L'inconvénient de l'électrocardiographie est son insuffisante sensibilité. Le ventricule droit, puisqu'il est en contact avec le sternum, est le plus souvent touché lors de myocardite traumatique. Mais, étant donné sa faible activité électrique comparativement au ventricule gauche, certains troubles de la conduction, très localisés au ventricule droit, peuvent être masqués par l'activité électrique du ventricule gauche [75].

En cas de suspicion importante liée aux commémoratifs et à l'examen clinique initial, d'autres examens complémentaires peuvent s'avérer importants.

La radiographie thoracique permet de conforter la suspicion de myocardite traumatique lors de la mise en évidence de traumatismes thoraciques. Ainsi, des contusions pulmonaires, un pneumothorax, un pneumomédiastin, un hémithorax, une hernie diaphragmatique ou des fractures diverses sont des éléments favorables à cette suspicion puisque correspondant à un contexte de traumatisme (cf. figure 9). Cependant un animal peut présenter une myocardite traumatique sans autres lésions associées.



Figure 9 : Exemple d'anomalies thoraciques visibles à la radiographie chez les chiens traumatisés suspect de myocardite traumatique : volet costal (cliché G. Ragetly, ENVT).

L'échocardiographie est également un examen complémentaire qui pourrait être utilisé chez les chiens traumatisés même lorsque l'électrocardiogramme est normal. L'échocardiographie permet en effet d'identifier des anomalies structurales et fonctionnelles du coeur dues au traumatisme thoracique (cf. figure 10) [67].

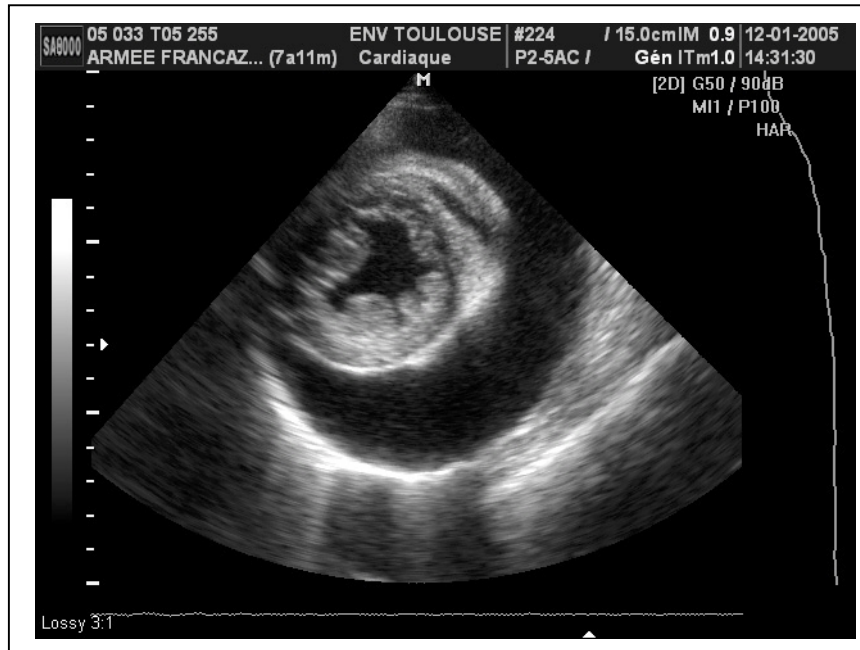


Figure 10 : Image échocardiographique mettant en évidence un épanchement péricardique (cliché ENVT).

On peut mettre en évidence lors de myocardite traumatique une diminution de la fraction de raccourcissement (diminution de la contractilité), une augmentation de l'épaisseur de la paroi en fin de diastole, une asymétrie de la contraction des parois ventriculaires ou du septum, une augmentation de l'échogénicité, un épanchement péricardique et des hématomes intra-muraux. [22, 67]. Certaines anomalies échographiques sont cependant très subtiles et leur mise en évidence nécessite une certaine expérience de l'échographiste.

Un autre examen complémentaire permettant le diagnostic de myocardite traumatique est la cardiographie nucléaire. Cette technique permet de déterminer simultanément la fonction ventriculaire ainsi que la perfusion du myocarde. Cet examen permet une étude rapide, non invasive et ne nécessitant pas de sédation [24, 25, 81]. L'étude nucléaire est plus sensible que la radiographie thoracique puisque les changements fonctionnels du cœur précèdent ses modifications physiques. Il est malheureusement très délicat d'avoir une bonne qualité d'image. Son utilisation actuelle est, de plus, limitée à la recherche.

De manière historique en médecine humaine, le dosage de la créatinine phosphokinase-myocardial band (CK-MB) a été utilisé pour identifier une nécrose du myocarde. Certaines études ont démontré les limites de cette méthode (peu sensible, peu spécifique) pour le diagnostic d'une myocardite traumatique [13, 30, 57, 75].

Ainsi, aujourd'hui, le seul moyen d'effectuer un diagnostic de myocardite traumatique est la combinaison de divers examens. En effet aucun examen n'a une spécificité ou une sensibilité suffisante pour pouvoir certifier à lui seul le diagnostic. Cependant, l'utilisation historique du dosage de la CK-MB laisse entrevoir de nouvelles possibilités de diagnostic à la cTNI, marqueur biochimique du myocarde plus sensible et plus spécifique.

V.3. Syndrome Dilatation Torsion d'Estomac

Le syndrome dilatation torsion de l'estomac (SDTE) est une affection commune chez les chiens de grandes races. Il a été montré comme fatal pour environ 20 pour cent des chiens atteints [19]. L'origine est une dilatation gastrique suivie d'une torsion qui a pour conséquence l'emprisonnement des aliments et des gaz. Cet emprisonnement est à l'origine d'une distension importante de la paroi gastrique. Cette dernière provoque une ischémie de la muqueuse gastrique et une compression de la veine cave caudale entraînant secondairement une stase sanguine abdominale et une réduction du retour veineux vers le cœur. Ce mauvais remplissage cardiaque induit une baisse du débit cardiaque, de la pression artérielle et de la perfusion des organes [48]. Des lésions ischémiques digestives prédisposent à l'apparition d'un choc septique par le passage de bactéries ou de leurs toxines de la lumière intestinale vers le sang. [48].

Les causes de mortalité et les facteurs associés à celle-ci lors de SDTE sont donc dues à l'ischémie, aux phénomènes de reperfusion, aux troubles électrolytiques et acido-basiques, à l'endotoxémie, à la réponse inflammatoire systémique ainsi qu'à l'atteinte myocardique [58, 59, 76]. La présence d'arythmies est en effet associée à une mortalité supérieure à 35 pour cent [19]. Cette atteinte myocardique est fréquente : 40 à 70 pour cent des chiens développent des arythmies suite au SDTE [18, 19, 58, 59, 76]. Ces arythmies apparaissent le plus souvent quelques minutes à 48 heures après la décompression gastrique [89]. Bien que leur étiologie exacte soit inconnue, l'atteinte myocardique secondaire à l'ischémie, aux phénomènes de reperfusion, aux troubles électrolytiques et acido-basiques ainsi qu'à l'endotoxémie est la principale origine des arythmies [58, 59, 76]. De plus, la dilatation gastrique et l'inflammation systémique sont associées avec une hyperactivité des systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Ces variations d'activité peuvent également contribuer à l'apparition d'arythmie [2, 20].

Le diagnostic du SDTE est relativement simple eu égard aux commémoratifs et à l'examen clinique. Il est cependant capital d'évaluer l'atteinte du myocarde en parallèle avec la mise en place du traitement d'urgence pour pouvoir réaliser précocement un traitement spécifique de l'atteinte myocardique. Malheureusement le diagnostic de certitude d'une dégénérescence ou d'une nécrose myocardique aiguë est limité à l'examen post mortem même si un suivi électrocardiographique peut apporter de nombreux éléments au clinicien [76].

Les arythmies les plus fréquemment mises en évidence sont les extrasystoles ventriculaires, les extrasystoles atriales, les tachycardies ventriculaires et les fibrillations atriales ; les anomalies ventriculaires étant plus fréquemment observées [58].

Ainsi, aujourd'hui, le seul moyen d'effectuer un diagnostic de souffrance myocardique lors de SDTE est le suivi électrocardiographique régulier pendant plusieurs jours. L'idéal est, comme pour la myocardite traumatique, de placer un Holter, pratique peu réalisable dans les cabinets vétérinaires en France.

Cependant, l'utilisation de nouveaux marqueurs plus sensibles et plus spécifiques de la souffrance myocardique comme la cTNI pourrait être un nouvel élément important pour le diagnostic, permettant la mise en place précoce d'un traitement.

V.4. Parvovirose canine

La parvovirose canine est une maladie virale liée au parvovirus canin de type 2 (CPV2) et apparue dans les années 1970 en France [80]. Ce virus, du genre *Parvovirus* et de la famille des *Parvoviridae*, est disséminé dans le milieu extérieur par les selles d'un chien infecté. Il peut y résister plusieurs mois lors de conditions climatiques favorables. La contamination se fait alors par voie orale [88].

Il existe deux principales formes de la maladie. La première atteint les chiots de moins de huit semaines. Elle est souvent mortelle suite à une atteinte cardiaque. La seconde forme, plus classique, touche les chiens de plus de huit semaines jusqu'à l'âge adulte [47]. Les virus envahissent alors les cellules épithéliales digestives et la moelle osseuse. Ils provoquent une nécrose épithéliale conduisant à une entérite hémorragique et une leucopénie par destruction des cellules souches de la moelle osseuse (cf. figure 11) [80].

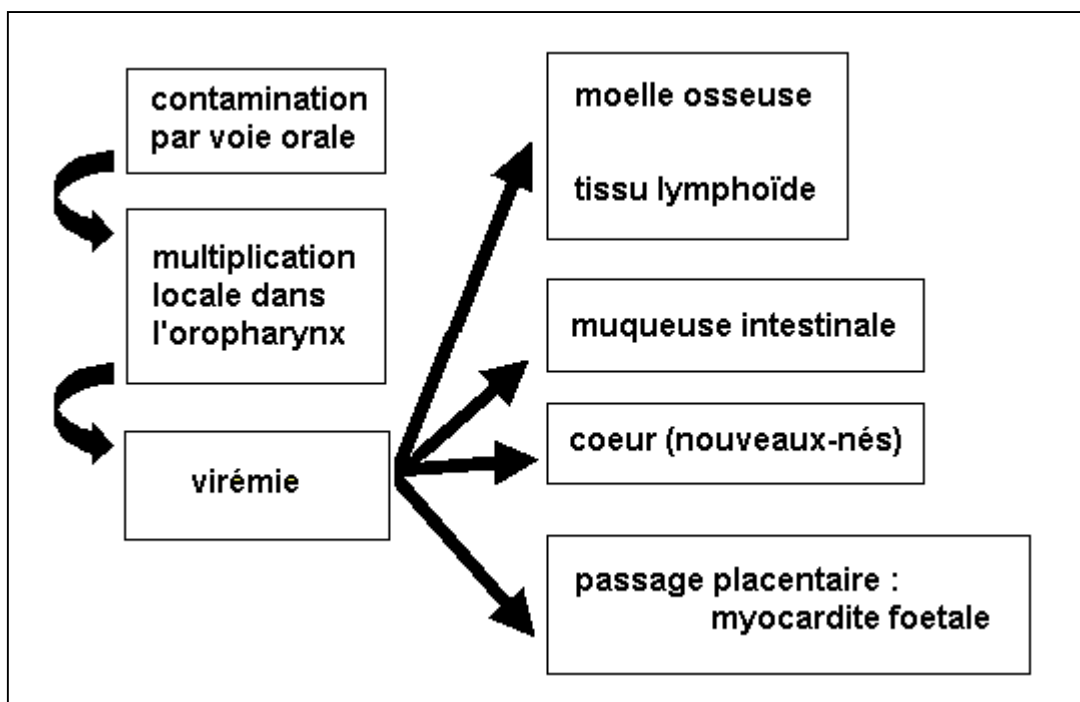


Figure 11 : Représentation schématique de la pathogénie du parvovirus canin (D'après [88]).

Les parvovirus requièrent l'infection de cellules en forte division pour leur réplication [45]. Les deux principales formes cliniques sont donc probablement dues aux différentes vitesses de division cellulaire dans les divers tissus selon les âges des chiens atteints [47].

Cependant, quelle que soit la forme clinique de la parvovirose, une atteinte myocardique est possible.

L'infection in utero ou néonatale (jusqu'à huit semaines) a pour conséquence la forme cardiaque de la maladie. Cette période correspond en effet avec le développement rapide du myocarde pendant les premiers jours de la vie, lorsque deux à quatre pour cent des myocytes sont en mitose [15]. Une myocardite aiguë non suppurative fait alors suite à l'infection entraînant une mort subite, conséquence d'arythmies cardiaques [11, 43].

Après huit semaines d'âge, des formes cardiaques peuvent cependant être présentes avec une insuffisance cardiaque subaiguë liée à une nécrose myocardique multifocale [43, 74].

Enfin, chez certains jeunes adultes atteints de parvovirose, des myopathies cardiaques et des insuffisances cardiaques congestives ont été décrites comme étant liées à une fibrose du myocarde [11, 74].

Les conséquences cardiaques de la parvovirose sont directement liées à l'atteinte myocardique. La lésion primaire du myocarde est due à la réplication virale entraînant une lyse puis une nécrose des cardiomyocytes. Cette lyse est accompagnée d'une réponse inflammatoire par infiltration cellulaire du tissu interstitiel qui conduit à une myocardite fatale [74]. Lorsque les chiens sont atteints plus tardivement, moins de cardiomyocytes se trouvent lysés. Les chiots développent alors une fibrose du myocarde entraînant une insuffisance cardiaque [11].

La suspicion de la parvovirose est relativement simple eu égard à l'anamnèse, aux commémoratifs et à l'examen clinique. Le diagnostic de certitude nécessite l'analyse par PCR (Polymerase Chain Reaction) d'un écouvillon rectal. Il pourrait cependant être utile d'évaluer l'atteinte du myocarde en parallèle de la mise en place du traitement classique surtout chez les jeunes chiots. Malheureusement le diagnostic de certitude d'une myocardite aiguë est limité à l'examen post mortem.

L'utilisation de nouveaux marqueurs plus sensibles et plus spécifiques de la souffrance myocardique comme les troponines pourrait être un nouvel élément important pour le diagnostic d'atteinte myocardique lors de parvovirose canine.

Un des objectifs de cette étude est de doser la cTNI chez des chiens sains et de comparer les valeurs obtenues avec celles de précédentes études réalisées sur des lots témoins.

Un autre objectif est de comparer les valeurs des chiens sains avec celles obtenues chez des chiens atteints d'affections au cours desquelles une souffrance myocardique peut être suspectée.

Ces comparaisons permettront de déterminer si le dosage de la cTNI peut être un élément diagnostique important de souffrance myocardique, mais également de confirmer ou d'infirmier l'importance de la souffrance myocardique lors de ces diverses affections. De plus, elles permettront, ou non, de déterminer la fiabilité de notre trousse de dosage lors de son utilisation chez le chien.

PARTIE II :
MATERIEL ET METHODES

I. Choix des populations étudiées

Dans cette étude, nous avons prélevé le sang de 74 chiens venus en consultation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre le 5 janvier 2004 et le 3 mars 2005. Ces animaux sont de races et de sexes variés et leurs âges se situent entre six semaines et 14 ans. Les animaux sont choisis selon différents critères permettant de les répartir en plusieurs populations.

La première population est le lot témoin composé de 25 chiens pour lesquels aucun antécédent de maladie n'a été décrit (cf. tableau 3). Ces chiens, de races et sexes variables, ont tous entre deux et 14 ans et ont été présenté en consultation à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre le début de l'année 2004 et le mois de mars 2005. Après un examen clinique complet ne mettant aucune anomalie en évidence, en particulier cardiovasculaire (fréquence cardiaque dans les normes de la race, pas d'arythmie, pas de souffle cardiaque), ils ont tous subi des examens biochimiques en vue d'opérations chirurgicales de convenance (stérilisation). Tous les résultats biochimiques étaient normaux.

Echantillon	Race	Sexe	Age	Motif de prélèvement
2922	Husky	F	8 ans	lot témoin
2865	Croisé	F	4 ans	lot témoin
2816	Boxer	F	3 ans	lot témoin
2649	Croisé	F	7 ans	lot témoin
2363	Berger allemand	F	7 ans	lot témoin
1948	Cocker	F	2 ans	lot témoin
1891	Croisé	F	6 ans	lot témoin
1517	Caniche	F	9 ans	lot témoin
1457	Fox terrier	F	5 ans	lot témoin
1157	Léonberg	F	4 ans	lot témoin
1111	Setter	F	5 ans	lot témoin
730	Rottweiler	M	2 ans	lot témoin
533	Labrador	F	4 ans	lot témoin
412	Labrador	F	7 ans	lot témoin
367	Dogue allemand	F	2 ans	lot témoin
292	Border collie	M	14 ans	lot témoin
201	Croisé	F	6 ans	lot témoin
123	Berger allemand	F	4 ans	lot témoin
102	Croisé	M	5 ans	lot témoin
2976	Caniche	F	8 ans	lot témoin
2859	Croisé	F	5 ans	lot témoin
2855	Labrador	F	6 ans	lot témoin
2851	Jack russel terrier	F	2 ans	lot témoin
2810	Epagneul breton	M	4 ans	lot témoin
2738	Labrador	F	6 ans	lot témoin

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la première population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle.

La deuxième population est composée de 29 chiens mâles et femelles ayant subis des traumatismes entre le début de l'année 2004 et mars 2005 (cf. tableau 4). Ils ont tous entre un et 13 ans et sont de races variables. Ces traumatismes sont liés soit à des accidents de la voie publique, soit à des morsures. Différents examens complémentaires ont été réalisés sur ces chiens selon l'examen clinique initial : examen biochimique, numération formule sanguine, analyse urinaire, radiographies thoraciques et/ou abdominale, échocardiographie, échographie abdominale, électrocardiographie ou encore myélographie. La durée moyenne entre le traumatisme et le prélèvement sanguin était de 34 heures.

Echantillon	Race	Sexe	Age	Motif de prélèvement
1248	Porcelaine	M	10 ans	AVP : Fx ouverte du tibia
1510	Beauceron	M	1 an	AVP : Fx fémur
2038	Epagneul breton	M	1 an	AVP : Fx complexe scapula, Fx phalange
2041	Caniche	M	7 ans	AVP : Fx fémur, luxation hanche
2417	croisé	M	5 ans	AVP : uropéritoine
2695	Beagle	F	6 ans	AVP : plaies d'abrasion des deux jarrets
2764	Basset hound	M	4 mois	AVP : Fx tibia
2883	Bichon	F	8 ans	AVP : hernie diaphragmatique
2886	croisé	F	8 mois	AVP : rupture vésicale, Fx multiples bassin
3236	Caniche	M	8 ans	AVP : hernie diaphragmatique
3328	Boxer	F	5 ans	AVP : Fx bassin, Fx tibia, Fx fibula
3439	Husky	M	5 ans	AVP : Fx, luxation, subluxation sur les antérieurs
3450	Setter gordon	F	10 ans	AVP : luxation carpe
26	Epagneul breton	F	4 ans	AVP : Fx mâchoire, brûlure abdominale
327	croisé	F	3 ans	AVP : Fx esquilleuse ulna proximal
356	Epagneul breton	M	10 ans	AVP : Fx fémur, Fx bassin, plaies flancs
481	Croisé	M	4 mois	AVP : Fx bassin, Fx fémur, Fx tibia
611	Caniche	M	13 ans	AVP : souffle, dyspnée, Fx côtes, œdème pulmonaire
1068	Caniche	F	11 ans	AVP : souffle, Fx pubis, Fx scapula
1219	Caniche	F	11 ans	AVP : Fx ouverte fémur
1519	Colley	M	12 ans	AVP : luxation hanche
1706	Beauceron	F	4 ans	AVP : Fx comminutive coude
1843	Berger des pyrénées	F	4 ans	AVP : Fx bassin
2054	croisé	M	5 ans	AVP : plaie vasculaire, choc hypovolémique, ataxie
2110	Labrador	F	8 ans	AVP : luxation hanche, RLCA
2306	Berger allemand	F	1,5 ans	AVP : Fx vertébrale L7, luxation hanche, Fx pubis
2419	Léonberg	M	4 ans	AVP : myocardite traumatique, contusion pulmonaire
1277	Bichon	M	13 ans	morsure thorax : Fx côtes, abattement
3341	Caniche	M	4 ans	morsure thorax : Fx côtes, effraction trachéale

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la deuxième population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle, AVP : accident de la voie publique, Fx : fracture, RLCA : rupture du ligament croisé antérieur.

La troisième population étudiée est composée de six chiens ayant diverses affections susceptibles d'entraîner des troubles myocardiques (syndrome dilatation torsion d'estomac, dyspnée, épanchement péricardique) (cf. tableau 5). Ce sont des mâles et femelles, âgés de sept à 13 ans. Divers examens complémentaires ont également été effectués : numération formule sanguine, examen biochimique, bilan d'hémostase, radiographie thoracique, examen échocardiographique et électrocardiographie.

Echantillon	Race	Sexe	Age	Motif de prélèvement
1779	Caniche	F	13 ans	Dyspnée
1619	Malinois	M	7 ans	épanchement péricardique
2299	Terre-neuve	F	8 ans	épanchement péricardique : hémopéricarde
2751	Beauceron	M	8 ans	syndrome dilatation torsion de l'estomac
282	Labrador	M	8 ans	syndrome dilatation torsion de l'estomac
2693	Tervueren	M	11 ans	syndrome dilatation torsion de l'estomac

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la troisième population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle.

La quatrième population est composée de 14 chiens atteints de parvovirose confirmée par technique PCR réalisée sur des écouvillons rectaux (cf. tableau 6). Tous ces chiens ont également été présentés à la consultation de médecine ou d'urgence à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse entre le premier janvier 2004 et le mois de mars 2005. Ce sont des chiens mâles et femelles âgés de six semaines à quatre ans. Différents examens complémentaires ont été réalisés sur tous ces chiens : numération formule sanguine, examen biochimique, PCR sur écouvillons rectaux, coproscopie, radiographies abdominales. Seuls les chiens chez qui la parvovirose a été confirmé par PCR ont été retenus pour l'étude.

Echantillon	Race	Sexe	Age	Motif de prélèvement
1991	Croisé	M	6 semaines	Parvovirose
1740	Rottweiler	M	11 semaines	Parvovirose
2442	Croisé	M	12 semaines	Parvovirose
1102	American staffordshire terrier	M	13 semaines	Parvovirose
1454	Bouledogue français	M	13 semaines	Parvovirose
2710	Croisé	M	4 mois	Parvovirose
2374	Rottweiler	F	4 mois	Parvovirose
1701	Croisé	M	5 mois	Parvovirose
1871	Rottweiler	M	5,5 mois	Parvovirose
1761	Rottweiler	F	6 mois	Parvovirose
1394	Griffon vendéen	M	6 mois	Parvovirose
2107	Labrador	F	7 mois	Parvovirose
2073	Shi tzu	F	2 ans	Parvovirose
1692	Bouledogue français	M	4 ans	Parvovirose

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des races, des sexes, des âges et des motifs de consultation des chiens de la quatrième population au moment de chaque prélèvement. M : mâle, F : femelle.

II. Prélèvements

Les prises de sang ont été réalisées au niveau de la veine jugulaire. Le sang a été directement prélevé dans un tube de cinq millilitres contenant 72 unités d'héparine de lithium ce qui correspond à une concentration en héparine de 15 unités par millilitre [12]. Il a été mis en évidence que l'héparine ne peut pas interférer significativement avec le dosage de la cTNI à de telles concentrations [65].

Le tube hépariné est alors centrifugé à une vitesse de 5000 tours par minute pendant cinq minutes. Le plasma est ensuite recueilli, transféré dans un tube eppendorf en plastique, congelé dans les douze heures et conservé à une température inférieure à -20 degrés Celsius jusqu'au dosage. Aucun plasma n'a été conservé plus de 15 mois. La variabilité entre les prélèvements frais et les prélèvements conservés à -40 degrés Celsius pendant 18 mois a été démontrée comme inférieure à dix pour cent [72].

III. Dosage de la troponine I cardiaque

III.1. Principe du dosage et du système utilisé

Le dosage de la cTNI des différents prélèvements a été réalisé à l'aide du système ADVIA Centaur[®]. Ce dernier est un immunodosage à deux sites (sandwich) utilisant une technologie chimioluminescente directe et des quantités constantes de deux anticorps [4]. Ces deux anticorps purifiés sont spécifiques de la cTNI [4]. Dans le système ADVIA Centaur[®] ces derniers sont dirigés sur le résidu de 31 aminoacides de l'extrémité N-terminale de la protéine, résidu absent dans les autres isoformes de la troponine I et très similaire entre les espèces [3]. Le premier anticorps est un anticorps polyclonal de chèvre anti-troponine I marqué à l'ester d'acridinium (Réactif Lite). Le deuxième anticorps est une combinaison d'anticorps monoclonaux de souris anti-troponine, couplés de façon covalente à des particules paramagnétiques (Phase Solide). Ces deux anticorps ont des épitopes indépendants vis à vis de la cTNI [4]. Après distribution de 100 microlitres de l'échantillon dans une cuvette, 100 microlitres de Réactif Lite sont également distribués et incubés deux minutes et demi à 37 degrés Celsius. Puis 200 microlitres de Phase solide sont distribués puis incubés pendant cinq minutes à 37 degrés Celsius [4]. Ensuite, le système sépare, aspire et lave les cuvettes avec de l'eau désionisée. Il distribue 300 microlitres de Réactif Acide et de Réactif Base pour déclencher la réaction chimioluminescente. Il mesure enfin le nombre d'unités de lumière relatives qui est en relation directe avec la quantité de troponine I présente dans l'échantillon [4].

Le système ADVIA Centaur[®] cTNI permet de mesurer des concentrations en troponine I allant jusqu'à 50 ng/ml. La concentration minimale en cTNI détectable avec cet immunodosage est inférieure à 0,10 ng/ml [4]. Aucune réactivité croisée n'a été notée avec toutes les autres troponines [4].

Les résultats des essais de reproductibilité et de répétabilité fournis par le fabricant sont indiqués dans le tableau 7 [4].

Moyenne (ng/ml)(g/l)	CV intra essais (%)	CV inter essais (%)	CV total (%)
0,94	4,6	4,8	6,6
2,38	2,3	4,5	5
3,72	2,6	1,4	3
8,08	1,9	3,9	4,4
13,29	1,4	3,7	3,9
15,95	2,3	3,1	3,9
43,62	2,4	2,7	3,6

Tableau 7 : Résultats de reproductibilité et de répétabilité fournis par le fabricant : sept échantillons ont été dosés six fois, chacun au cours de douze séries de dosages, sur un minimum de trois systèmes et sur une période d'au moins quatre jours. CV : Coefficient de Variation [4].

III.2. Réalisation des dosages

Le système est conservé entre deux et huit degrés Celsius. Une courbe maîtresse de calibration est réalisée avant les dosages des prélèvements. Elle est effectuée à partir de cTNI humaine. De plus, deux niveaux d'échantillons de contrôle de qualité sont dosés chaque jour d'utilisation du système. Tous les dosages ont été réalisés selon les recommandations du fabricant, de l'European Society of Cardiology, de l'American College of Cardiology et de l'IFCC [4, 10, 40].

Partie III :
Résultats

I. Généralités

Les 74 prélèvements ont été dosés et, après obtention des résultats, des études statistiques ont été menées. Le tableau 8 récapitule tous les résultats.

Population 1		Population 2		Population 3		Population 4	
Echantillon	[cTNI]	Echantillon	[cTNI]	Echantillon	[cTNI]	Echantillon	[cTNI]
2922	<0,10	1248	0,29	1779	2,44	1991	<0,10
2865	<0,10	1510	<0,10	1619	<0,1	1740	0,37
2816	<0,10	2038	32,12	2299	0,5	2442	<0,10
2649	<0,10	2041	<0,10	2751	<0,1	1102	<0,10
2363	<0,10	2417	<0,10	282	3,09	1454	<0,10
1948	<0,10	2695	<0,10	2693	1,02	2710	<0,10
1891	<0,10	2764	<0,10			2374	<0,10
1517	<0,10	2883	1,12			1701	<0,10
1457	<0,10	2886	0,55			1871	<0,10
1157	<0,10	3236	0,11			1761	<0,10
1111	<0,10	3328	16,82			1394	<0,10
730	<0,10	3439	<0,10			2107	<0,10
533	<0,10	3450	<0,10			2073	<0,10
412	<0,10	26	<0,10			1692	<0,10
367	<0,10	327	0,33				
292	<0,10	356	<0,1				
201	<0,10	481	<0,10				
123	<0,10	611	8,47				
102	<0,10	1068	5,35				
2976	<0,10	1219	0,52				
2859	<0,10	1519	11,11				
2855	<0,10	1706	<0,1				
2851	<0,10	1843	0,17				
2810	<0,10	2054	2,48				
2738	<0,10	2110	0,55				
		2306	<0,10				
		1277	3,01				
		3341	<0,10				
		2419	0,39				

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des résultats des dosages de la concentration plasmatique de la cTNI pour chaque chien de chaque population.

[cTNI] : concentration plasmatique en cTNI

population 1 : lot témoin

population 2 : chiens traumatisés

population 3 : chien atteints de diverses affections (dyspnée, épanchement péricardique, syndrome dilatation-torsion d'estomac)

population 4 : chiens atteints de parvovirose

Les résultats des dosages ont été analysés à l'aide d'un logiciel informatique du commerce (Excell, Microsoft France). Pour l'analyse statistique, les valeurs de la concentration plasmatique de la cTNI inférieures à la limite de détection du système (0,1 ng/ml) ont été assignées à cette limite.

II. Chiens sains

Tous les chiens ne présentant aucun commémoratif ou signe clinique d'atteinte myocardique ou d'affection pouvant entraîner une myocardite ont une concentration plasmatique en cTNI inférieure à la limite de dosage du kit ADVIA Centaur (<0.1 ng/mL)

III. Chiens traumatisés

Sur 29 chiens, 13 ont une cTNI plasmatique indétectable. 16 d'entre eux présentent, en revanche, une élévation de cTNI, allant de 0.11 à 32.12 ng/mL ($m \pm SD : 5.2 \pm 8.6$ ng/mL), dont sept avec des concentrations considérées comme indiquant une forte atteinte chez l'homme (> 1.5 ng/mL).

IV. Chiens atteints de diverses affections

Parmi les trois chiens atteints de SDTE, deux ont une cTNI supérieure à 0.1 ng/mL. Le seul chien de l'étude présenté pour dyspnée sévère a une concentration de cTNI assez élevée (2.44 ng/mL).

V. Chiens atteints de parvovirose

A part un chien de onze semaines présentant une cTNI plasmatique de 0.39 ng/mL, tous les autres chiens, même celui âgé de six semaines, ont une cTNI inférieure à la limite de dosage du test.

Partie IV :
Discussion

I. Evaluation de la trousse de dosage

La cTNI est un marqueur biochimique du myocarde très important chez l'homme puisqu'il est très spécifique et très sensible de toute atteinte des cellules myocardiques. Dans notre étude, un immunodosage à deux sites est utilisé chez le chien. Bien que son utilisation soit validée pour l'homme, elle ne l'est pas chez le chien. Cependant de nombreuses études ont montré que la cTNI est une protéine phylogénétiquement très conservée chez les mammifères. La cTNI canine possède plus de 95 pour cent de similarité avec la cTNI humaine. De plus, les anticorps utilisés dans notre étude sont dirigés sur le résidu très stable de l'extrémité N-terminale, résidu presque identique chez l'homme et chez le chien [3, 23, 64].

Les résultats de notre étude ont montré qu'en utilisant le système ADVIA Centaur[®], 100 pour cent des chiens du lot témoin ont une concentration plasmatique en cTNI très faible, inférieure à la limite de détection (0,1 ng/ml). De plus, une grande majorité des cas fortement suspects d'atteinte myocardique (chiens accidentés avec atteinte thoracique, chiens atteints de syndrome dilatation-torsion d'estomac) ont des valeurs en cTNI significativement plus élevées que le lot témoin.

Ces résultats sont très similaires avec les données humaines et les autres données canines où il a été mis en évidence que les sujets sains ont des valeurs en cTNI indétectables ou très faibles. De plus, les valeurs de la concentration plasmatique en cTNI obtenues pour le lot témoin sont très proches de celles obtenues avec une grande variété d'autres trousse de dosage. Une étude portant sur 26 chiens sains utilisant la trousse Immulite TnI[®] avait montré que 92 pour cent des chiens avaient des valeurs en cTNI inférieure à 0,1 ng/ml avec des valeurs allant de 0,05 à 0,24 ng/ml [85]. Une autre étude portant sur 176 chiens sains utilisant la trousse AccuTnI[®] avait montré que les valeurs de la concentration plasmatique en cTNI étaient comprises entre 0,01 et 0,15 ng/ml avec une médiane à 0,03 ng/ml [66]. Une autre étude portant sur 25 chiens sains utilisant la trousse Stratus[®] avait montré que les valeurs de la concentration plasmatique en cTNI avaient une médiane et une moyenne à 0,02 ng/ml [82]. Une étude utilisant la même trousse de dosage sur cinq chiens sains avait obtenu les mêmes résultats [79].

Notre étude suggère donc que le système ADVIA Centaur[®] puisse être fiable pour le dosage de la cTNI canine.

II. Diagnostic d'une souffrance myocardique

Dans cette étude, des prélèvements sanguins ont été réalisés sur plusieurs groupes de chiens afin d'évaluer la concentration plasmatique en cTNI. En plus de confirmer la fiabilité du système ADVIA Centaur[®] chez le chien, cette étude a différents objectifs.

Elle vise en effet à savoir, pour chaque population, si les chiens présentaient une souffrance myocardique et en quelle proportion, tout en confirmant l'intérêt du dosage de la concentration plasmatique en cTNI pour diagnostiquer une atteinte myocardique.

Les résultats des dosages des sujets atteints de syndrome dilatation-torsion de l'estomac indiquent que des concentrations plasmatiques anormalement élevées en cTNI peuvent être communément observées. Deux des trois chiens ont en effet des concentrations en cTNI supérieures à 1 ng/ml.

La nécrose du myocarde a déjà été étudiée chez des sujets atteints de syndrome dilatation-torsion de l'estomac [37, 59]. Lors de ces précédentes études, la nécrose myocardique n'a été diagnostiquée qu'après autopsie. Une étude plus récente a déjà tenté de diagnostiquer une souffrance myocardique de manière non invasive en utilisant le dosage de la cTNI sur 85 chiens. La concentration en cTNI était supérieure à la limite de détection pour 87 pour cent des chiens avec des concentrations plasmatiques variant de 0,5 à 381 ng/ml. Cette étude a pu établir que la cTNI est un excellent marqueur biochimique de souffrance myocardique lors de syndrome dilatation-torsion de l'estomac, ayant même une valeur pronostique, ce que confirme également nos dosages [76].

Lors de dyspnée ou d'épanchement péricardique, les résultats des dosages nous permettent de conclure que pour ces deux affections, une souffrance myocardique peut être présente. On peut facilement expliquer ces résultats par l'hypoxie myocardique liée à ces affections entraînant secondairement une dégénérescence et une nécrose des cellules myocardiques.

Concernant les chiens atteints de parvovirose, l'absence de différence significative entre les résultats de cette population et les résultats du lot témoin nous permet de penser que l'atteinte myocardique lors de parvovirose est insignifiante ou inexistante.

Différentes études ont mis en évidence une myocardite liée au parvovirus chez des chiots de trois à huit semaines après examen post-mortem. Cette myocardite était associée avec une mort subite des sujets atteints [11, 74]. Parmi les sujets de la population des chiens atteints de parvovirose chez qui nous avons réalisé des dosages, seul un chien a moins de huit semaines et a une concentration plasmatique de cTNI < 0.1 ng/mL. Il existe cependant d'autres formes décrites de myocardite liée à la parvovirose touchant des animaux moins jeunes [88]. Même si la forme touchant les sujets très jeunes est la plus fréquente, on aurait pu penser que, parmi les dosages réalisés sur les chiens atteints de parvovirose, certains soient caractéristiques d'une souffrance myocardique.

Les résultats obtenus nous permettent de penser que la myocardite liée à la parvovirose, fréquente il y a plus de 20 ans, est aujourd'hui beaucoup plus rare. Cette diminution de la prévalence est peut-être due à la vaccination des mères. Les chiots sont en effet atteints plus tard alors que le nombre de myocytes en mitose devient beaucoup plus négligeable. On peut donc penser que la recherche de troubles cardiaques n'est pas utile chez les chiens atteints de parvovirose.

Notre étude a également permis d'estimer la prévalence d'atteinte myocardique en cas de traumatisme quelles que soient les zones atteintes par le traumatisme. La différence significative de la concentration plasmatique en cTNI entre le lot témoin et les chiens traumatisés nous permet de confirmer l'importante prévalence de myocardites traumatiques chez ces derniers. Ces résultats permettent également de confirmer l'intérêt du dosage de la cTNI chez les chiens traumatisés. En effet, pour plus de 55 pour cent des chiens traumatisés, une augmentation de la concentration plasmatique en cTNI est notée. De plus, 25 pour cent des chiens traumatisés présentent une concentration supérieure à 1,5 ng/ml, limite retenue chez l'homme pour le diagnostic d'une atteinte myocardique sévère [4]. Une seule étude avait déjà évalué la prévalence de myocardite traumatique chez des chiens traumatisés en utilisant différents examens complémentaires dont le dosage de la cTNI [77]. Cependant, seuls les chiens ayant subi des traumatismes thoraciques ont été intégrés dans cette étude qui mettait en évidence que plus de 50 pour cent des chiens avaient des concentrations plasmatiques en cTNI supérieures à 2 ng/ml. Parmi les chiens de notre étude dont la concentration plasmatique

est supérieure à 2 ng/ml, une même proportion est atteinte de traumatisme thoracique et de traumatisme non thoracique. Ceci montre bien l'intérêt de notre étude portant sur tous les chiens traumatisés. On peut en effet penser que tout chien traumatisé, et ce quelle que soit la nature du traumatisme, puisse être affecté d'une myocardite traumatique.

Enfin, certains résultats individuels sont également intéressants.

Aucune augmentation de la concentration plasmatique en cTNI n'a été notée pour un des chiens atteint de syndrome dilatation-torsion d'estomac. Pourtant quelques heures après son arrivée en consultation, ce chien présentait des troubles sévères du rythme (extrasystoles ventriculaires, bloc atrio-ventriculaire). Il convient cependant de préciser que le prélèvement avait été réalisé dès son arrivée en consultation, soit moins de deux heures après les premiers signes cliniques de l'affection. Comme cela a été précisé plus tôt, un certain temps est nécessaire aux protéines des cellules myocardiques pour leur passage dans la circulation lors de souffrance myocardique [46]. Il est donc raisonnable de penser que un prélèvement sanguin réalisé quelques heures plus tard aurait mis en évidence une augmentation significative de la concentration en cTNI. Nous n'avons malheureusement pas disposé d'un tel prélèvement.

Les prélèvements sur les chiens traumatisés ont été réalisés entre deux heures et cinq jours après le traumatisme. Il est intéressant de noter que, pour certains chiens, une augmentation significative de la concentration en cTNI est notée dès deux heures après le traumatisme. De même, deux des cinq chiens prélevés entre le troisième et le cinquième jour post-traumatisme ont des concentrations plasmatiques en cTNI supérieure à la normale (0,55 ng/ml et 1,12 ng/ml respectivement 74 et 96 heures après le traumatisme). Une étude cinétique effectuée grâce à des prélèvements sériés chez des chiens traumatisés serait certainement très intéressante et envisageable dans le futur.

III. Limites de l'étude

Cette étude présente cependant certaines limites lui conférant un caractère préliminaire.

Son caractère rétrospectif nous a empêchés de réaliser certains examens complémentaires qui auraient pu nous apporter de nombreuses informations concernant l'importance de l'atteinte cardiaque et sa corrélation avec la concentration plasmatique en cTNI. Il aurait pu être très intéressant, par exemple, de réaliser des électrocardiogrammes sur chacun des animaux malades, voire même des tracés continus sur plusieurs heures permettant de comparer l'importance des arythmies avec la concentration plasmatique en cTNI. Cette étude rétrospective ne nous a pas non plus permis de réaliser un suivi correct aussi bien pour les populations malades que pour le lot témoin. Certaines anomalies cardiaques ont pu en effet ne pas être mises en évidence lors de l'examen clinique initial si ces dernières étaient débutantes. Un suivi aurait permis de nous assurer du caractère sain des chiens composant le lot témoin. Les valeurs de la concentration plasmatique en cTNI sont cependant similaires à celles des précédentes études réalisées sur des chiens sains.

Ce caractère rétrospectif ne nous a pas non plus permis de prélever certains chiens décédés trop tôt après leur arrivée, or certains de ces chiens souffraient probablement d'une atteinte myocardique sévère. Certaines informations ont également manqué dans notre étude, le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse n'étant pas toujours très précis dans les situations d'urgence.

Enfin, certaines populations étudiées ne nous permettent pas de conclure avec certitude puisqu'elles sont composées de trop peu d'animaux.

Aussi, une des principales limites de cette étude est l'absence d'examen complémentaire existant, hormis l'examen histologique, permettant, en parallèle du dosage de la cTNI, un diagnostic quantitatif et qualitatif des dommages myocardiques. Des analyses histologiques du myocarde des animaux décédés auraient pu être source d'informations supplémentaires dans notre étude, qui auraient pu permettre d'évaluer la corrélation entre la concentration plasmatique en cTNI et l'importance des dommages myocardiques. Certaines études ont déjà mis en évidence cette corrélation chez le chien mais seulement en cas d'infarctus du myocarde [34, 72].

Enfin, les trousses de dosage utilisées dans les études de la cTNI chez le chien utilisent des anticorps dirigés vers la cTNI humaine. Ceci sera sans doute un avantage pour la médecine vétérinaire dans plusieurs années, réduisant ainsi le coût des dosages. Cependant la trousse que nous avons utilisée pour cette étude n'est pas encore validée chez le chien. Même si, comme nous l'avons précédemment dit, de nombreux éléments permettent de penser que la fiabilité du système ADVIA Centaur® est comparable chez l'homme et chez le chien, certaines données nous permettant de l'affirmer sont manquantes. Il faudrait en effet confirmer la similarité de la précision, de la limite de détection, de la spécificité et de la sensibilité de la trousse chez l'homme et chez l'animal.

Certains des animaux incluent dans l'étude ont également reçu des traitements dont nous ne connaissons pas les interférences avec le dosage.

IV. Intérêt clinique

Pour un grand nombre de chiens traumatisés ou atteints de syndrome dilatation-torsion d'estomac, d'épanchement péricardique ou de dyspnée sévère, une souffrance myocardique peut entraîner des complications cliniques pouvant conduire jusqu'à la mort. L'analyse en routine de la concentration plasmatique de la cTNI semble être un examen non invasif, rapide, peu coûteux, sensible et spécifique qui permettrait alors de savoir rapidement l'importance des dommages myocardiques dans toute structure vétérinaire. Elle permettrait alors un gain de temps non négligeable dans le traitement de ces affections. Il pourrait également être intéressant, dans de prochaines études, d'étudier l'atteinte myocardique dans d'autres affections telles l'anémie, la leptospirose ou même lors de troubles du rythme.

Il convient cependant de rappeler l'importance de la clinique qui ne pourra être remplacée par des dosages biochimiques.

CONCLUSION

Ce travail nous a permis de constater que le dosage de la troponine cardiaque I chez le chien à l'aide de l'ADVIA Centaur est réalisable et donne des résultats cohérents avec la clinique et les données bibliographiques utilisant d'autres trousse de réactifs. Les résultats obtenus chez 25 chiens sains sont tous <0.1 ng/mL. Les chiens atteints de parvovirose ne semblent pas présenter de souffrance myocardique. En revanche, deux populations paraissent intéressantes à étudier à l'aide d'études prospectives : les chiens atteints de traumatismes et ceux présentant une dyspnée ou un SDTE.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abbot JA
1995
Traumatic myocarditis,
In : Bonagura JD (ed)
Kirk's Current Veterinary Therapy XII : Small Animal Practice
Philadelphia, WB Saunders, 846-850, 1995
2. Abildskov JA
The nervous system and cardiac arrhythmias
Circulation **51**:116-119, 1975
3. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al.
Cardiac troponin I : A marker with high specificity for cardiac injury
Circulation **88**:101-106, 1993
4. ADVIA Centaur[®], Bayer Diagnostics, Munich, Allemagne
Manuel des dosages ADVIA Centaur, 14 p., 2003
5. Alexander JW, Bolton GR, Koslow GL
Electrocardiographic changes in nonpenetrating trauma to the chest
J Am Anim Hosp Assoc **11**(2):160-166, 1975
6. Apple FS, Wu AH
Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing
Clin Chem **47**: 377-379, 2001
7. Apple FS
The specificity of biochemical markers of cardiac damage : a problem solved
Clin Chem Lab Med **37**(11-12):1085-1089, 1999

8. Apple FS, Christenson RH, Wu AH, et al
Simultaneous rapid measurement of whole blood myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin I by the triage cardiac panel for detection of myocardial infarction
Clin Chem **45**(2):199-205, 1999

9. Apple FS
Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase-MB
Clin Chim Acta **284**(2):151-9, 1999

10. Apple FS, Wu AH, Jaffe AS
European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction : how to use existing assays clinically and for clinical trials
American Heart Journal **144**(6):981-986, 2002

11. Atwell RB, Kelly WR
Canine parvovirus : a cause of chronic myocardial fibrosis and adolescent congestive heart failure
J Small Anim Pract **21**:609-620, 1980

12. Becton Dickinson Vacutainer Systems
(Page consultée le 1^{er} mars 2005)
Site de l'entreprise
Adresse URL : <http://www.bd.com>

13. Biffi WL, Moore FA, Moore EE, et al
Cardiac enzymes are irrelevant in the patient with suspected myocardial contusion
Am J Surg **168**(6):523-528, 1994

14. Bionda C, Pettazzoni M, Rodriguez-Lafrasse C, Ardail D, Rousson R
Troponines I et T cardiaques : comparaison analytique et étude clinicobiologique de trois trousse de troponine
Ann Biol Clin **63**(2) :185-192, 2005

15. Bishop SP, Hine P
Cardiac muscle cytoplasmic and nuclear development during canine neonatal growth
Rec Adv Stud Cardiac Struc Metab **3**:637-656, 1975 (Abstract)

16. Bodor GS, Survant L, Voss EM, Smith S, Porterfield D, Apple FS
Cardiac troponin T composition in normal and regenerating human skeletal muscle
Clin Chem **43**:476–484, 1997

17. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS
Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue
Clin Chem **41**:1710–1715, 1995

18. Brockman DJ, Washabau RJ, Drobatz KJ
Canine gastric dilatation/volvulus syndrome in a veterinary critical care unit: 295 cases (1986-1992)
J Am Vet Med Assoc **207**(4):460-464, 1995

19. Brouman JD, Schertel ER, Allen DA, Birchard SJ, DeHoff WD
Factors associated with perioperative mortality in dogs with surgically managed gastric dilatation-volvulus: 137 cases (1988-1993)
J Am Vet Med Assoc **208**(11):1855-1858, 1996

20. Bukley G, Goklmon H, Silen W
Pressure injury to the gastric mucosa
Am J Surg **117**:193-203, 1969

21. Candito M, Grand L, Fontanabona G, Caravaca F, Van Obberghen E
Troponine Ic et insuffisance rénale
Ann Biol Clin **63**(2) :236-239, 2005

22. Chirillo F, Totis O, Cavarzerani A, et al
Usefulness of transthoracic and transoesophageal echocardiography in recognition and management of cardiovascular injuries after blunt chest trauma
Heart **75**(3):301-306, 1996
23. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC
Measurement of cardiac troponins.
Ann Clin Biochem **38**(5):423-449, 2001
24. Cwajg E, Cwajg J, He ZX, et al
Gated myocardial perfusion tomography for the assessment of left ventricular function and volumes: Comparison with echocardiography
J Nucl Med **40**(11):1857-1865, 1999
25. Daniel GB, Bright JM
1999
Nuclear imaging, computed tomography, and magnetic resonance imaging of the heart
In : Fox PR, Sisson D, Moise NS:
Textbook of Canine and Feline Cardiology, ed. 2
Philadelphia, WB Saunders, 193-202, 1999
26. Dean KJ
1998
Biochemistry and molecular biology of troponins I and T
In : Wu A.H.B.
Cardiac markers
Totowa NJ, Humana Press, 193-204, 1998
27. De Francesco T, Atkins C, Keene B, Coats J, Hauck M
Prospective clinical evaluation of serum cardiac troponin I in dogs admitted to a veterinary teaching hospital
J Vet Intern Med **16**:553-555, 2002

28. Edouard A, Cosson C
Le dosage de la troponine I: intérêt et limites en pratique médicale courante
Rev Med Int **24**:784-791, 2003
29. Evans GO
Biochemical assessment of cardiac function and damage in animal species. A review of the current approach of the academic, governmental and industrial institutions represented by the Animal Clinical Chemistry Association
J Appl Toxicol **11**(1):15-21, 1991
30. Fabian TC, Cicala RS, Croce MA, et al
A prospective evaluation of myocardial contusion: Correlation of significant arrhythmias and cardiac output with CPK-MB measurements
J Trauma **31**(5):653-658, 1991
31. Ferjani M, Droc G, Dreux S, Arthaud M, Goarin JP, Riou B, Coriat P
Circulating Cardiac Troponin T in Myocardial Contusion
Chest **111**(2): 427-433, 1997
32. Fredericks S, Merton GK, Lerena MJ, Heining P, Carter ND, Holt DW
Cardiac troponins and creatine kinase content of striated muscle in common laboratory animals
Clin Chim Acta **304**(1-2):65-74, 2001
33. Fulda GJ, Giberson F, Hailstone D, et al
An evaluation of serum troponin T and signal-averaged electrocardiographic abnormalities after blunt chest trauma
J Trauma **43**(2):304-312, 1997
34. Gallegos R, Swingen C, Xu X, Wang X, Bianco R, et al
Infarct extent by MRI correlates with peak serum troponin level in canine model
J Surg Res **120**(2):266-271, 2004

35. Gipsy T
(Page consultée le 22 février 2005)
Muscles and muscle tissue, part B, 2002
Adresse URL : http://smccd.net/accounts/shij/09PPT_lect/09-02_pptlect.ppt
36. Helling TS, Duke P, Beggs CW, et al
A prospective evaluation of 68 patients suffering blunt chest trauma for evidence of cardiac injury
J Trauma **29**(7):961-965, 1989
37. Horne W, Gilmore D, Dietze A, et al
Effects of gastric distension-volvulus on coronary blood flow and myocardial oxygen consumption in the dog
Am J Vet Res **46**:98-104, 1985
38. Hübl W
(Page consultée le 22 février 2005)
Troponin I, 2003
Adresse URL : <http://www.med4you.at>
39. Hunt C
Chest trauma - Specific injuries
Compend Contin Educ Pract Vet **1**(8):624-632, 1979
40. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)
Quality specifications for cardiac troponin assays
Clin Chem Lab **39**(2):175-179, 2001
41. Jaffe AS
Elevations in cardiac troponin measurements: false false-positives: the real truth
Cardiovasc Toxicol **1**:87-92, 2001

42. Jaffe AS, Ritter C, Meltzer V, Harter H, Roberts R
Unmasking artifactual increases in creatine kinase isoenzymes in patients with renal failure
J Lab Clin Med **104**:193-202, 1984
43. Kelly WR, Atwell RB
Diffuse subacute myocarditis of possible viral aetiology – a cause of sudden death in pups
Aust Vet J **55**:36-37, 1979
44. King JM, Roth L, Haschek WM
Myocardial necrosis secondary to neural lesions in domestic animals
J Am Vet Med Assoc **180**(2):144-148, 1982
45. Kollek R, Tseng BT, Goulain M
DNA polymerase requirements for parvovirus H-1 DNA replication in vitro
J Virol **41**:982-989, 1982
46. Lavoine A, Cauliez B
Les troponines I et T cardiaques : des marqueurs spécifiques du cardiomyocyte
Rev Med Int **25**(2) :115-123, 2003
47. Lenghaus C, Studdert MJ
Generalized parvovirus disease in neonatal pups
J Am Vet Med Assoc **181**(1):41-45, 1982
48. Lippincott CL, Schulman AJ
1989
Gastric dilatation-volvulus-torsion syndrome
In : Ettinger SJ
Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd Edition
Philadelphia, WB Saunders, 1278-1288, 1989

49. Lobetti R, Dvir E, Pearson J
Cardiac troponins in canine babesiosis
J Vet Intern Med **16**:63-68, 2002
50. MacIntyre DK, Snider TG
Cardiac arrhythmias associated with multiple trauma in dogs
J Am Vet Med Assoc **184**(5):541-545, 1984
51. Mair J
Cardiac troponin I and troponin T: are enzymes still relevant as cardiac markers?
Clin Chim Acta **257**(1):99-115, 1997
52. Mair J
Tissue release of cardiac markers: from physiology to clinical applications
Clin Chem Lab **37**:1077-1084, 1999
53. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW
Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without
ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle
Clin Chem **43**:976-982, 1997
54. Messner B, Baum H, Fischer P, Quasthoff S, Neumeier D
Expression of messenger RNA of the cardiac isoforms of troponin T and I in
myopathic skeletal muscle
Am J Clin Pathol **114**(4):544-549, 2000
Erratum in: Am J Clin Pathol **114**(6):986, 2000
55. Métais P
1997
Exploration biochimique des muscles
In : Métais P, Agnerey J, Férand G, Fruchart JC, Jardillier JC, Revol A, siest G, Stahl A :
Biochimie clinique, tome trois, biochimie fonctionnelle
Lyon, Simep, 193-209, 1997

56. Milne EM, Doxey DL
Lactate dehydrogenase and its isoenzymes in the tissues and sera of clinically normal dogs
Res Vet Sci **43**(2):222-224, 1987
57. Mucha P
1998
Blunt myocardial injury
In : Cameron JL
Current Surgical Therapy, ed. 6
St. Louis, Mosby, 1004-1008, 1998
58. Muir WW
Gastric dilatation-volvulus in the dog, with emphasis on cardiac arrhythmias
J Am Vet Med Assoc **180**(7):739-742, 1982
59. Muir WW, Weisbrode SE
Myocardial ischemia in dogs with gastric dilatation-volvulus
J Am Vet Med Assoc **181**(4):363-366, 1982
60. Murtaugh RJ, Ross JN
Cardiac arrhythmias: Pathogenesis and treatment in the trauma patient
Compend Contin Educ Pract Vet **10**(3):332-339, 1988
61. Murphy AM, Jones L, Sims HF, Strauss AW
Molecular cloning of rat cardiac troponin I and analysis of troponin I isoform expression
in developing rat heart
Biochemistry **30**(3):707-712, 1991
62. O'Brien PJ, Dameron GW, Beck ML, Kang YJ, Erickson BK, Di Battista TH, Miller KE,
Jackson KN, Mittelstadt S
Cardiac troponin T is a sensitive, specific biomarker of cardiac injury in laboratory
animals
Lab Anim Sci **47**(5):486-495, 1997

63. O'Brien PJ, Dameron GW, Beck ML, Brandt M
Differential reactivity of cardiac and skeletal muscle from various species in two generations of cardiac troponin-T immunoassays
Res Vet Sci **65**:135-137, 1998
64. O'Brien PJ, Landt Y, Ladenson JH
Differential reactivity of cardiac and skeletal muscle from various species in a cardiac troponin I immunoassay
Clin Chem **43**(12):2333-2338, 1997
65. Oyama M, Solter P
Validation of an immunoassay for measurement of canine cardiac troponin-I
J Vet Cardiol **6**(2):17-24, 2004
66. Oyama M, Sisson, D
Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease
J Vet Intern Med **18**:831-839, 2004
67. Pandian N, Skorton D, Doty D, et al
Immediate diagnosis of acute myocardial contusion by two-dimensional echocardiography: Studies in a canine model of blunt chest trauma.
J Am Coll Cardiol **2**(3):488-496, 1983
68. Panteghini M
Present issues in the determination of troponins and other markers of cardiac damage
Clin Biochem **33**(3):161-6, 2000
69. Plebani M, Zaninotto
Diagnostic strategies in myocardial infarction using myoglobin measurement
Eur Heart J **19**(Supplement N):N12-N15, 1998

70. Preus M, Bhargava AS, Khater AE, Gunzel P
Diagnostic value of serum creatine kinase and lactate dehydrogenase isoenzyme determinations for monitoring early cardiac damage in rats
Toxicol Lett **42**(2):225-33, 1988
71. Ricchiuti V, Apple FS
RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle
Clin Chem **45**:2129–2135, 1999
72. Ricchiuti V, Sharkey SW, Murakami MM, Voss EM, Apple FS
Cardiac troponin I and T alterations in dog hearts with myocardial infarction, correlation with infarct size
Am J Clin Pathol **110**:241-247, 1998
73. Rishniw M, Barr SC, Simpson KW, Winand NJ, Wootton JAM
Cloning and sequencing of the canine and feline cardiac troponin I genes
Am J Vet Res **65**:53-58, 2004
74. Robinson WF, Huxtable CR, Pass DA
Canine parvovirus myocarditis, a morphological description of the natural disease
Vet Pathol **17**:282-293, 1980
75. Roxburgh JC
Myocardial contusion
Injury **27**(9):603-605, 1996
76. Schober KE, Cornand C, Kirbach B, Aupperle H, Oechtering G
Serum cardiac troponin I and cardiac troponin T concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus
J Am Vet Med Assoc **221**(3):381-388, 2002

77. Schober KE, Kirbach B, Oechtering G
Noninvasive assessment of myocardial cell injury in dogs with suspected cardiac contusion
J Vet Cardiology **1**(2):17-25, 1999
78. Selcer BA, Buttrick M, Barstad R, Riedesel D
The incidence of thoracic trauma in dogs with skeletal injury
J Small Anim Pract **28**(1):21-27, 1987
79. Shaw SP, Rozanski EA, Rush JE
Cardiac troponins I and T with pericardial effusion
J Vet Intern Med **18**:322-324, 2004
80. Sherding RG
1989
Canine parvovirus
In : Ettinger SJ
Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd Edition
Philadelphia, WB Saunders, 1351-1253, 1989
81. Sisson DD, Daniel GB, Twardock AR
Comparison of left ventricular ejection fractions determined in healthy anesthetized dog by echocardiography and gated equilibrium radionuclide ventriculography
Am J Vet Res **50**(11):1840-1847, 1989
82. Sleeper MM, Clifford CA, Laster LL
Cardiac Troponin I in the Normal Dog and Cat
J Vet Intern Med **15**(5):501-503, 2001
83. Snyder SS, Cooke KL, Murphy ST, et al
Electrocardiographic findings in dogs with motor vehicle-related trauma
J Am Anim Hosp Assoc **37**(1):55-63, 2001

84. Solaro RJ, Rarick HM
Troponin and tropomyosin: proteins that switch on and tune in the activity of cardiac myofilaments
Circ Res **83**(5):471-480, 1998
85. Spratt D, Mellanby R, Drury N, Archer J
Cardiac troponin I : evaluation of a biomarker for the diagnosis of heart disease in the dog
J Small Anim Pract **46**:139-145, 2005
86. Stefan C, Stypmann J, Jahn U, Redmann K, et al
Partial left ventriculectomy in modified adriamycin-induced cardiomyopathy in the dog
J Heart Lung Transplant **1**:301-308, 2002
87. Valdes R Jr, Jortani SA
Standardizing utilization of biomarkers in diagnosis and management of acute cardiac syndromes
Clin Chim Acta. **284**(2):135-140, 1999
88. Vella Ch, Ketteridge SW
Canine parvovirus : a new pathogen
Berlin, Springer-Verlag, 58p., 1991
89. Wingfield WE, et al
Pathophysiology of the gastric dilatation complex in ten dogs
J Small Anim Pract **14**:735, 1979
90. Wolf PL
Interpretation of lactate dehydrogenase isoenzymes
Clin Lab Med. **6**(3):541-5, 1986

91. Wilt H

(Page consultée le 2 avril 2005)

Troponin C, 2000

Adresse URL : <http://srv2.lycoming.edu/~newman/courses/bio44400/troponinc/right.htm>

92. Wu A, Feng Y, Contois J, Pervaiz S

Comparison of myoglobin, creatine-kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction

Ann Clin Lab Sci **26**:291-300, 1996

93. Wu A, Feng Y, Moore R, Apple F, McPherson P, Buechler K et al

Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I

Clin Chem **44**(5):1198-1208, 1998