

Place des Troponines Hypersensibles dans l'évaluation du Risque Cardiovasculaire chez les adultes asymptomatiques : Une Revue Systématique

Role of High-Sensitivity Troponins in Cardiovascular Risk Assessment in Asymptomatic Adults: A Systematic Review

Abderrazak Sabri^{1,2}, Mohamed Omari³, Hind Kechkar^{1,2}, Ahmed Aziz Bousfiha^{1,4}, Nabiha Kamal^{1,2}

1. Laboratoire d'Immunologie Clinique Infection et Auto-immunité, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.
2. Laboratoire de Biochimie clinique, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.
3. Laboratoire de soins santé et développement durable (2s2d). Equipe 3 : sciences de la santé, éducation et management (2sem), Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé de Casablanca, Maroc.
4. Service des Maladies infectieuses pédiatriques et Immunologie clinique, Hôpital Mère-Enfant Abderrahim HAROUCHI, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

RÉSUMÉ

Introduction : Le lien de causalité entre les troponines hypersensibles (hs-cTn) et le risque cardiovasculaire chez les adultes asymptomatiques reste insuffisamment établi. L'objectif de cette revue systématique est d'étudier la valeur pronostique des hs-cTn (hs-cTnI et hs-cTnT) dans la population générale indemne de maladies cardiovasculaires, ainsi que leur capacité à améliorer la prédiction du risque cardiovasculaire futur lorsqu'elles sont intégrées aux modèles classiques de stratification du risque cardiovasculaire.

Méthodes : La recherche a été effectuée dans les bases de données électroniques suivantes : PubMed, Google Scholar, ScienceDirect et SpringerLink, afin d'identifier les études de cohorte prospectives publiées du 01/01/2016 au 28/02/2024, portant sur la relation entre les hs-cTn et le risque cardiovasculaire chez une population adulte asymptomatique. La qualité des études incluses a été évaluée à l'aide de l'échelle de Newcastle-Ottawa (NOS).

Résultats : Les 19 études incluses dans cette revue ont porté sur un total de 250513 participants. Les résultats confirment une association significative entre les hs-cTn et les événements cardiovasculaires étudiés. L'ajout de ces biomarqueurs aux modèles classiques de prédiction améliore souvent leur potentiel prédictif, comme en témoigne l'augmentation du C-index (Concordance index), du NRI (Net Reclassification Improvement) et de l'IDI (Integrated Discrimination Improvement). La hs-cTnI et la hs-cTnT étaient modérément ou faiblement corrélées, mais complémentaires, car associées à différents types d'événements cardiovasculaires.

Conclusion : L'intégration des hs-cTn aux scores prédictifs améliore légèrement la précision de leur prédiction. Néanmoins, il reste nécessaire de démontrer leur bénéfice clinique à travers des essais randomisés avant leur intégration dans les pratiques de routine.

Mots clés : Maladie cardiovasculaire, Troponine hypersensible, Risque cardiovasculaire, Revue systématique.

ABSTRACT

Introduction : The causal relationship between high-sensitivity troponins (hs-cTn) and cardiovascular risk in asymptomatic adults remains incompletely established. The objective of this systematic review is to evaluate the prognostic value of hs-cTn (hs-cTnI and hs-cTnT) in the general population free of clinical cardiovascular disease, and their potential to enhance the prediction of future cardiovascular risk when incorporated into conventional cardiovascular risk stratification models.

Methods : The literature search was conducted in the following electronic databases: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and SpringerLink, to identify prospective cohort studies published between January 1, 2016, and February 28, 2024, examining the relationship between hs-cTn and cardiovascular risk in asymptomatic adult populations. The quality of the included studies was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

Results : The 19 studies included in this review involved a total of 250,513 participants. The results confirm a significant association between hs-cTn levels and cardiovascular events. The addition of these biomarkers to traditional risk prediction models often enhances their predictive performance, as evidenced by increases in the C-index (Concordance index), Net Reclassification Improvement (NRI), and Integrated Discrimination Improvement (IDI). hs-cTnI and hs-cTnT were moderately or weakly correlated but complementary, as they were associated with different types of cardiovascular events.

Conclusion : The inclusion of hs-cTn in predictive scores slightly improves their predictive accuracy. Nevertheless, it remains necessary to demonstrate their clinical benefit through randomized trials before incorporating them into routine practice.

Keywords: Cardiovascular disease, High-sensitivity Troponin, Cardiovascular risk, Systematic

Correspondance

Abderrazak Sabri

Laboratoire d'Immunologie Clinique Infection et Auto-immunité, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.

Email: abderrazaksabri06@gmail.com

Ce qui est déjà connu :

- Les maladies cardiovasculaires constituent la cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde.
- L'évaluation du risque cardiovasculaire est une étape essentielle pour identifier les sujets à haut risque susceptibles de bénéficier des mesures de prévention primaire.
- Les outils de prédiction classiques présentent plusieurs limites ; l'ajout des marqueurs biochimiques pourrait améliorer la précision de ces prédictions.

Ce que cet article apporte :

- Plusieurs études ont exploré le potentiel des hs-cTn à améliorer la prédiction et la stratification du risque cardiovasculaire.
- Cette revue systématique synthétise les études publiées pendant les dix dernières années portant sur l'intérêt des hs-cTn (hs-cTnI et hs-cTnT) dans l'évaluation du risque cardiovasculaire au sein de la population générale.

INTRODUCTION

Selon l'OMS, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont parmi les principales causes de mortalité dans le monde. Elles sont responsables de 31 % des décès à l'échelle mondiale (1,2). L'évaluation du risque cardiovasculaire (RCV) et la prévention des MCV constituent une priorité de santé publique.

En cardiologie, la prévention primaire correspond à l'ensemble des mesures préventives pharmacologiques et hygiéno-diététiques permettant d'éviter la survenue d'une MCV chez les individus ne présentant aucun signe clinique de la maladie (3,4). La prescription médicamenteuse à long terme est coûteuse pour la société et le patient. Ainsi, les sujets à haut risque doivent être traités en priorité afin de prévenir la survenue d'un événement cardiovasculaire (2). L'évaluation du RCV est donc essentielle pour identifier les personnes susceptibles de bénéficier d'une intervention préventive, et pour déterminer le moment ainsi que le type d'intervention à proposer (5).

La notion d'évaluation du RCV est apparue en 1976 dans la célèbre étude de Framingham (4,6). Les auteurs ont proposé une formule simple basée sur des facteurs de risque classiques : âge, sexe, tabagisme, inactivité physique, obésité, hypercholestérolémie, hypertension artérielle, diabète, et hypertrophie ventriculaire gauche, afin d'estimer le RCV global (7). Des études de cohortes prospectives plus récentes ont amélioré cette prédiction en s'appuyant sur les avancées des biostatistiques pour élaborer des formules et algorithmes plus complexes (4). Même si ces outils, comme le score de Framingham, le SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) (8), ou encore PCE (Pooled Cohort Equation) (9), constituent les fondements de l'évaluation du RCV, ils présentent certaines limites. Ils ne prennent pas en compte certains facteurs de risque difficiles à quantifier, comme l'activité physique. De plus, ces formules ne sont pas universelles, puisqu'elles reposent sur des données

issues de populations spécifiques, avec un style de vie, une localisation géographique et une époque distincte. Des études comparatives ont montré que le risque prédit varie selon les algorithmes utilisés, même pour un même patient. En conséquence, la stratégie d'intervention préventive peut changer en fonction de la formule appliquée (4,10). Par ailleurs, étant donné la baisse de la mortalité cardiovasculaire observée ces dernières années en Europe occidentale, les formules basées sur d'anciennes données ne reflètent plus nécessairement la réalité actuelle (4,5). Les biomarqueurs sériques pourraient contribuer à améliorer la précision de l'évaluation du risque.

Le terme « biomarqueur » se définit comme une substance biologique mesurable et quantifiable, utilisée comme indicateur d'un état biologique particulier, reflétant un processus pathologique spécifique (11). Un bon biomarqueur doit être facile à doser, fiable, reproductible et utile dans la prise de décision clinique (11,12). Pour qu'il soit pertinent dans l'évaluation du RCV, le biomarqueur doit également être économiquement accessible, spécifique aux MCV, prédictif, sensible aux interventions (activité physique, perte de poids, réduction du risque), et présenter une valeur ajoutée par rapport aux outils classiques de prédiction (5). Les troponines hypersensibles (hs-cTn) semblent remplir la majorité de ces critères.

La troponine T et la troponine I sont considérées comme les marqueurs de référence pour le diagnostic du syndrome coronarien aigu. Elles présentent une excellente sensibilité et spécificité pour la détection de la nécrose myocardique. La Société Européenne de Cardiologie (ESC) et American College of Cardiology (ACC) recommandent de considérer toute élévation des troponines au-delà du 99^e percentile de la population générale comme un critère diagnostique de l'infarctus du myocarde (IDM) (11,12). Le développement des tests à haute sensibilité a permis de détecter des concentrations très faibles de troponines dans le sang, élargissant ainsi leur potentiel d'utilisation dans la stratification du RCV (13).

Pour qu'un test soit considéré comme hypersensible, il doit détecter la troponine chez au moins 50 % de la population générale en dessous de la limite de détection, et présenter un coefficient de variation inférieur à 10 % au 99^e percentile (5,11,14,15). Actuellement, les hs-cTn peuvent être détectées chez jusqu'à 96 % de la population générale (5).

Au cours de la dernière décennie, plusieurs études ont évalué le potentiel des hs-cTn à améliorer la prédiction et la stratification du RCV. L'objectif de cette revue systématique est d'examiner la valeur pronostique des hs-cTn (hs-cTnI et hs-cTnT) dans la population générale indemne de MCV cliniques, ainsi que leur capacité à optimiser la prédiction du RCV futur lorsqu'elles sont intégrées aux modèles classiques de stratification du risque.

MÉTHODES

Cette revue systématique a été réalisée conformément aux recommandations méthodologiques du Cochrane Handbook et rapportée selon la checklist PRISMA 2020. (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Le protocole détaillé a été préenregistré dans PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) : https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=508933

Sources de données et stratégie de recherche

La recherche a été effectuée dans les bases de données électroniques suivantes : *PubMed*, *Google Scholar*, *ScienceDirect* et *SpringerLink*, afin d'identifier les études de cohorte prospectives portant sur le RCV chez une population adulte asymptomatique, publiées depuis 01/01/2016 jusqu'à 28/02/2024. Des recherches complémentaires ont été menées dans des revues narratives et des sources secondaires. Aucune restriction de langue n'a été appliquée.

La recherche a été conduite de manière systématique et indépendante par deux évaluateurs. Concernant PubMed, les mots-clés ont été combinés à l'aide du vocabulaire MeSH (*Medical Subject Headings*). Les mots-clés utilisés comprenaient : troponine hypersensible, troponine ultrasensible, risque cardiovasculaire, évaluation du risque cardiovasculaire, stratification du risque, prédiction, maladies coronariennes, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, risque de mortalité.

Tout désaccord a été résolu par consensus. Les études ont été sélectionnées sur la base de critères d'inclusion et d'exclusion préalablement définis.

Critères d'éligibilité

La sélection des études a été réalisée indépendamment par deux évaluateurs en deux étapes : une première lecture des titres et résumés, suivie d'une lecture intégrale des textes retenus.

Cet article inclut les études de cohorte prospectives publiées entre 01/01/2016 et 28/02/2024, portant sur l'évaluation du potentiel prédictif des hs-cTn (hs-cTnI et/ou hs-cTnT) dans l'estimation du RCV chez des adultes asymptomatiques.

Les critères d'inclusion des études de cohorte sont les suivants :

- Participants adultes (âge >18 ans).
- Echantillon sans signes cliniques de MCV au début de l'étude, et sans traitement préventif.
- Dosage initial de la hs-cTnI et/ou de la hs-cTnT.
- Un suivi prospectif d'au moins 4 ans, incluant l'évaluation d'au moins un événement cardiovasculaire parmi les suivants : MCV combinées, MCV athérosclérotiques, maladie coronarienne et IDM, accident vasculaire cérébral (AVC), insuffisance cardiaque, mortalité cardiovasculaire et mortalité toutes causes confondues.

Les critères d'exclusion sont :

- Population d'âge inférieur à 18 ans.
- Echantillon avec antécédents de MCV.
- Études publiées avant 01/01/2016.

Les désaccords sur les critères d'éligibilité des études incluses ont été résolus par consensus.

Extraction des données et évaluation du risque de biais (Qualité)

La qualité des études observationnelles incluses a été évaluée à l'aide de l'échelle de Newcastle-Ottawa (NOS), selon trois dimensions : sélection des participants, comparabilité des groupes, et évaluation des résultats. Chaque étude pouvait obtenir un maximum de 9 étoiles. Un score total de 7 à 9 étoiles indiquait une qualité élevée (faible risque de biais), 5 à 6 étoiles une qualité modérée (risque de biais intermédiaire), et ≤4 étoiles une faible qualité (risque de biais élevé).

L'extraction des données des études incluses a été réalisée indépendamment par deux évaluateurs. Les informations suivantes ont été recueillies : l'auteur de l'étude, le pays de l'étude, l'année de publication, l'âge des participants au début de l'étude, la durée de l'étude, le nombre de patients, les biomarqueurs dosés, le seuil de détection des hs-cTn, ainsi que les MCV étudiées et leur incidence.

Les désaccords entre les évaluateurs concernant les données extraites ont été résolus par consensus.

Stratégie de synthèse des données

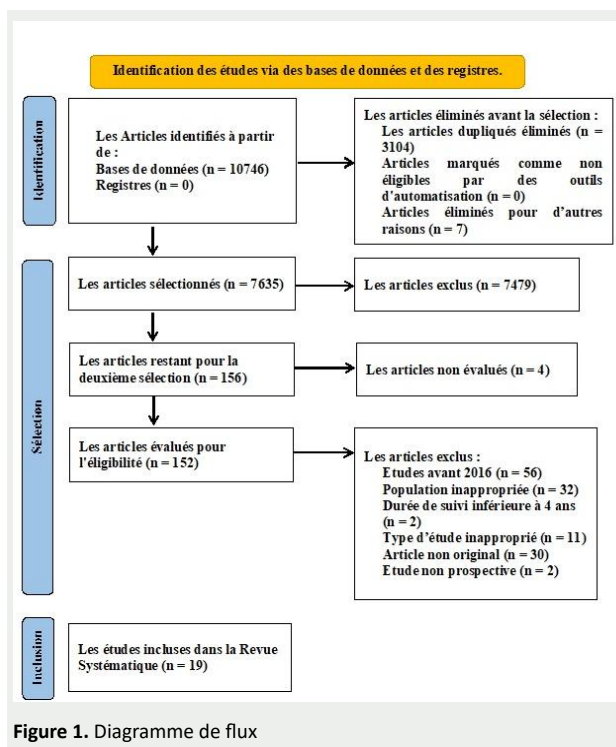
Une synthèse descriptive des résultats rapportés dans les études incluses a été réalisée. Elle présente les caractéristiques générales des populations étudiées, la qualité méthodologique des études sélectionnées, ainsi que les associations statistiques rapportées entre la concentration initiale des hs-cTn et la survenue d'événements cardiovasculaires (*Hazard Ratio*, IC 95 %).

La synthèse inclut également les données publiées concernant l'amélioration de la prédiction du RCV par rapport aux modèles de risque classique après l'ajout de la hs-cTn. Cette amélioration a été estimée, selon les études, à l'aide de différents indicateurs de performance tels que le C-index (*Concordance index*), le NRI (*Net Reclassification Improvement*) et l'IDI (*Integrated Discrimination Index*).

RÉSULTAT

Sélection des études

La recherche initiale a permis d'identifier 10 746 articles. Après élimination des doublons, 7 635 publications ont été évaluées sur la base du titre et du résumé, conduisant à la sélection de 152 articles pour lecture intégrale du texte. Parmi ceux-ci, 19 études de cohorte ont été finalement incluses dans cette revue. Les motifs d'exclusion sont présentés dans la Figure 1.



01/01/2016 et 28/02/2024, avec un effectif cumulé de 250 513 participants. La taille des échantillons varie entre 369 et 93 993 sujets. L'âge moyen des participants s'étend de 45,5 à 77 ans, tandis que la durée médiane de suivi varie entre 4 et 20 ans. Neuf études ont été conduites sur des populations européennes, six sur des populations américaines, deux sur des populations australiennes et deux sur des populations asiatiques. Parmi ces études, 9 ont utilisé un dosage de la hs-cTnI, 6 ont utilisé un dosage de la hs-cTnT et 4 ont mesuré les deux biomarqueurs. Tous les dosages ont été réalisés à l'aide de techniques de haute sensibilité. La limite de détection pour la hs-cTnI variait entre 0,013 ng/L et 1,9 ng/L, et entre 3 ng/L et 5 ng/L pour la hs-cTnT. Toutes les études ont évalué l'incidence d'au moins un événement cardiovasculaire, de la mortalité cardiovasculaire ou de la mortalité de toutes causes confondues.

En ce qui concerne l'analyse des groupes dans les études incluses, les participants présentant une concentration faible ou indétectable de hs-cTn ont été considérés comme groupe de référence, tandis que ceux ayant des concentrations plus élevées constituaient les groupes comparateurs. Les caractéristiques des études incluses sont présentées dans le Tableau 1.

Caractéristiques des études incluses

Les 19 études sélectionnées ont été publiées entre

Tableau 1. Caractéristiques des populations incluses.

Premier auteur/date de publication	Nombre de participants	Médiane de suivi	Age moyen ± SD (Intervalle)	Nbr ou (%) homme	Biomarqueurs dosés (cTn I ou /et cTn T)	MCV étudiées
Bernhard M. Kaess /2017	2745 (dont 803 MC)	14,7 ans	52,5 ± 0,2 ans	48,5%	us-cTn I	MC
Isabell Yan /2020	48455	6,61 ans	50,7 ans (médian)	23321 (48,1%)	hs-cTn I	IC
Paul WELSH /2019	3852	12,6 ans	(60 - 79) ans	3852 (100%)	hs-cTn T	IC
Jean-Philippe Empana /2022	9503	8,34 ans	59,6 ± 6,3 ans	5759 (60,6%)	us-cTn I	MC, AVC, AC, TVP ou EP, IC et AA
Nick S. R. Lan /2019	2111	10 ans	(70 - 89) ans	2111 (100%)	hs-cTn I	MC, MCv, MAP, IC, MoCV et MTTC
Stefan Blankenberg /2016	93993 (74738 cTn I)	13,8 ans (Pour MCV et mortalité CV) et 12,1 (MTCC)	52,2 ans (20 - 99)	49104 (52,2%)	hs-cTn I	MCV, MoCV, MTCC
Yader Sandoval /2020	6749	15 ans	62 ± 10 ans (45 - 84)	3186 (47%)	hs-cTn T	MCVAS
Olive Tang /2021	5876	6,3 ans	75,5 ± 5,2 ans (66 - 90)	42%	hs-cTn I et hs-cTn T	MCVAS (MC, AVC et IC) et Mo.
Qiang Qu /2023	369	14,6 ans	71,7 ± 0,5 ans	220 (55,7%)	hs-cTn T	MoCV et MTCC
Paul WELSH /2019	19501	7,8 ans	(35 - 65) ans	8126	hs-cTn I et hs-cTn T	MoCV, MTCC, HF, IDM, et MC
Anum Saeed /2018	4760	≈ 4 ans	75,4 ± 5,1 ans (69 - 88)	37,7%	hs-cTn T	MC, AVC et IC
Ingunn Thorsteinsdottir /2016	5691	Jusqu'à 10 ans	(66 - 98) ans	2416	hs-cTn I	MCV, CHD et MTCC
Xiaoming Jia /2019	8121	≈ 15 ans	62,7 ± 5,7 ans (54 - 74)	42,3%	hs-cTn I et hs-cTn T	MC, AVC, HF, MCVAS, MCV globales et la MTTC
Carlos Iribarren /2016	1135	11,3 ans	62,1 ans (33 - 69)	577 (50,8%)	hs-cTn I	MC
John W. McEvoy /2016	8838	14 ans	56,5 ans ± 5,6	3624 (41%)	hs-cTn T	MC, IC, MTCC
Kun Zhu /2018	3939 (3215 sans MCV)	20 ans	52 ans	43%	hs-cTn I	MTTC, MoCV, MCV, MC, IC et AVC
Maria F. Hughes /2017	3875	16,6 ans (Après 3ème dosage)	45,5 ± 11,0 ans en visite 1 (30 - 60) ans	49%	hs-cTn I	MCV
Paul Welsh /2018	19501	N F	(35 - 65) ans	8126	hs-cTn I et hs-cTn T	Facteurs de risque CV
Wenkai Xiao /2017	1499	4,8 ans	61,4 ± 11,4 ans (45 - 91) ans	629 (42%)	hs-cTn T	MTTC, MoCV, Evènements CV majeurs

cTn I, troponine I; cTn T, troponine T; hs-cTn I, troponine I hypersensible; us-cTn I, troponine I ultrasensible; hs-cTn T, troponine T hypersensible; MCV, Maladie Cardiovasculaire; MC, Maladie Coronarienne; IC, Insuffisance Cardiaque; Mo, Mortalité; IDM, Infarctus du Myocarde.

Evaluation du risque de biais (Qualité)

L'évaluation du risque de biais a montré une bonne qualité méthodologique globale parmi les 19 études incluses. Les scores totaux variaient de 7 à 9 sur 9, indiquant un risque de biais faible dans l'ensemble. La majorité des études (15/19) ont obtenu un score de 8/9 ; trois études ont

obtenu la note maximale de 9/9, reflétant une sélection appropriée des cohortes, une bonne comparabilité entre groupes et une évaluation fiable des résultats. Aucune étude n'a été jugée à risque de biais modéré ou élevé. L'évaluation de la qualité méthodologique des études incluses est détaillée dans le Tableau 2.

Tableau 2. Evaluation du risque de biais des études incluses

1 ^{er} auteur et année de publication	Sélection (4*)	Comparabilité (2*)	Résultat (3*)	Total/9	Risque de biais
Qu et al., 2024	3	2	3	8	Faible
Sandoval et al., 2020	4	2	2	8	Faible
Yan et al., 2020	3	2	2	7	Faible
Tang et al., 2021	4	2	2	8	Faible
Iribarren et al., 2016	4	2	3	9	Faible
Xiao et al., 2017	4	2	2	8	Faible
Hughes et al., 2017	4	2	3	9	Faible
Thorsteinsdottir et al., 2016	4	2	2	8	Faible
Paul Welsh and Preiss 2018	4	2	2	8	Faible
Blankenberg et al., 2016	4	2	2	8	Faible
Empana et al., 2022	4	2	3	9	Faible
Saeed et al., 2018	4	2	2	8	Faible
Jia et al., 2019	4	2	2	8	Faible
Kaess et al., 2017	4	2	2	8	Faible
Lan et al., 2019	4	2	2	8	Faible
WELSH et PAPACOSTA, 2019	4	2	3	9	Faible
McEvoy et al., 2016	4	2	2	8	Faible
Paul Welsh et Preiss 2019	4	2	2	8	Faible
Zhu et al., 2018	4	2	3	9	Faible

Infarctus de Myocarde; AVC, Accident Vasculaire Cérébral; AC, Arythmie Cardiaque; TVP, Thrombose Veineuse Profonde; EP, Embolie Pulmonaire; AA, Anévrisme Artériel; MCrV, Maladie Cérébro-Vasculaire; MAP, Maladie Artérielle Périphérique; MCVAS, Maladies cardiovasculaires athérosclérotiques; MoCV : Mortalité cardiovasculaire; N f, donnée non fournie.

L'association entre la concentration initiale des hs-cTn et les événements cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires combinées et les maladies cardiovasculaires athérosclérotiques

Parmi les études incluses dans cette revue, 10 études ont évalué l'association entre la concentration des hs-cTn et l'incidence des MCV combinées (13,14,16,17,20-25) ; toutes (10/10) ont rapporté une association multivariée statistiquement significative entre une concentration initiale plus élevée et un risque accru d'événements cardiovasculaires.

Les analyses des groupes ont montré que le risque était systématiquement plus faible chez les individus du groupe de référence (concentration basse ou indétectable de hs-cTn) comparé aux groupes à concentration élevée, aussi bien pour la hs-cTnI (13,17,19,21,24,25) que pour la hs-cTnT (18-20,23).

L'évolution des concentrations de hs-cTn au cours du suivi constitue également un indicateur pronostique pertinent. Dans la cohorte de Pékin, Xiao et al. ont montré qu'une élévation progressive de la hs-cTnT était associée à une augmentation significative de l'incidence des événements cardiovasculaires (1.35 (1.08-1.68) ; p=0.008) (23). De

manière concordante, l'étude de Hughes et al. a mis en évidence qu'une hausse de la hs-cTnI sur dix ans, documentée à travers trois prélèvements espacés de cinq ans, corrélait avec un risque accru d'événements cardiovasculaires (1.16 (1.02-1.31) ; p = 0.023) (22).

Concernant les MCVAS, deux études ont montré une association significative avec la hs-cTnT (18,20), tandis qu'une seule a trouvé un lien similaire avec la hs-cTnI (13). À propos de l'analyse de groupes, Sandoval et al. ont rapporté que les participants avec une hs-cTnT détectable (≥ 3 ng/L) présentaient un taux plus élevé de MCVAS que ceux avec des concentrations indétectables (< 3 ng/L) (15,4 vs 5,2 événements pour 1 000 personnes-années ; (1,47 (1,21-1,77) ; p < 0,001), le groupe de référence avait un risque similaire à celui des patients avec score calcique coronaire nul (18). De même, Saeed et al. ont observé que le risque augmentait avec les concentrations de hs-cTnT, le groupe ≥ 14 ng/L présentaient le risque le plus élevé (3,94 (1,83-8,48) ; p < 0,001) (20). Enfin, Jia et al., par analyse par quintiles, ont montré qu'une hs-cTnI élevée ($\geq 3,8$ ng/L) était associée à un risque supérieur d'incidence des MCVAS comparé à une faible concentration ($\leq 1,3$ ng/L) (2,36 (1,86-3,00) ; p < 0,0001) (13).

Les maladies coronariennes et l'infarctus de myocarde

Les données relatives aux maladies coronariennes ont été rapportées dans 11 des 19 études incluses. Parmi elles, 6 études ont révélé une association statistiquement significative entre la hs-cTnI et l'incidence des maladies coronariennes (13,15,16,21,25,27), tandis que 4 études ont rapporté une association similaire avec la hs-cTnT (20,23,26,28). Par ailleurs, Welsh et al. ont observé que la concentration initiale de hs-cTnT était légèrement plus élevée chez les individus atteints de maladie coronarienne au début de suivi comparés à ceux qui n'en présentaient (médiane de 12,9 ng/L (IQR 9,9–18,2) contre 11,4 ng/L (IQR 8,6–15,6) ; $p < 0,001$) (26).

Concernant IDM, une seule étude, menée par le même auteur, a montré que seule la hs-cTnI (1.18 (1.04–1.35) par augmentation d'un écart-type sur l'échelle logarithmique) et non la hs-cTnT (0.93 (0.81–1.08)) était significativement associée à l'incidence d'IDM (19).

En ce qui concerne l'analyse des groupes, 7 études ont montré que les participants du groupe de référence, avec une concentration faible ou indétectable de hs-cTn au départ, présentaient un risque significativement réduit de développer une maladie coronarienne, concernant la hs-cTnI dans quatre études (13,15,25,27) et la hs-cTnT dans trois études (20,23,28).

Deux études ont analysé l'évolution de la hs-cTnT au cours du suivi. McEvoy et al. ont rapporté que les participants passant d'une hs-cTnT < 5 ng/L à l'inclusion à $hs-cTnT \geq 5$ ng/L à la deuxième visite avaient un risque accru d'incidence de maladie coronarienne par rapport à ceux restant < 5 ng/L (1,38 (1,16–1,63)), avec un risque encore plus élevé pour une $hs-cTnT \geq 14$ ng/L (1,75 (1,43–2,15)) (28). De même, Xiao et al. ont observé qu'une augmentation de la hs-cTnT au suivi était fortement associée à un risque accru d'événements coronariens (1,44 (1,17–1,77) ; $p = 0,001$ par augmentation d'un écart-type sur l'échelle logarithmique) (23).

L'insuffisance cardiaque

Parmi les études incluses, 4 ont évalué la hs-cTnI (13,17,19,21) et 4 la hs-cTnT (19,20,26,28). Toutes ont rapporté une association significative entre les taux de hs-cTn et l'incidence de l'insuffisance cardiaque. Pour la hs-cTnI, Yan et al. et Jia et al. ont montré que les participants avec des concentrations faibles ou indétectables présentaient un risque moindre d'insuffisance cardiaque, comparés aux groupes à concentrations plus élevées les HR respectivement sont : (4,20 (3,28–5,37) ; $p < 0,0001$ pour le 1er vs 5e quintile) et (1,63 (1,32–2,03) ; $p < 0,001$ pour $hs-cTnI \leq 3,2$ contre $> 3,2$ ng/L) (13,29). Concernant la hs-cTnT, Saeed et al. et McEvoy et al. ont également observé un risque accru d'insuffisance cardiaque aux concentrations élevées, les HR sont respectivement : (8,17 (3,46–19,30) pour $hs-cTnT \geq 14$ contre < 14 ng/L) et (2,78 (2,27–3,40) pour $hs-cTnT \geq 0,014$ contre $< 0,014$ ng/mL) (20,28).

Les accidents vasculaires cérébraux

Parmi les études incluses, 6 ont exploré le lien entre les hs-cTn et l'incidence des AVC : 4 pour la hs-cTnI

(13,16,19,21) et trois pour la hs-cTnT (19,20,23). Jia et al. (1,41 (1,32–1,51) et Zhu et al. (1,13 (1,03–1,24) par chaque doublement de la valeur initiale de hs-cTnI) ont montré une association significative entre la hs-cTnI et les AVC ischémiques (13). De même, Saeed et son équipe ont rapporté une association entre la hs-cTnT de base et l'incidence des AVC (1,49 (1,00–2,22)) (21). Welsh et al. ont observé une relation significative pour les deux biomarqueurs (1,39 (1,21–1,60) pour la hs-cTnI et 1,22 (1,04–1,43) pour la hs-cTnT, par augmentation d'un écart-type sur l'échelle logarithmique) (19). En revanche, Empana et al. n'ont pas trouvé d'association pour la hs-cTnI (1,05 (0,85–1,29)) (16), ni Xiao et al. pour la hs-cTnT (1,13 (0,57–2,14)) (23).

Pour l'analyse des groupes, les deux équipes de Jia et de Saeed ont montré que le risque d'AVC était plus élevé chez les participants ayant des concentrations élevées de hs-cTn comparés au groupe de référence. Les HR sont respectivement (2,99 (2,01–4,46) ; $p < 0,0001$; pour $hs-cTnI$ 1er vs 5e quintile) et (4,52 (1,30–15,69) pour ($hs-cTnT$ ng/L ≥ 14 contre < 14 ng/L) (13,20). En revanche, Xiao et al. n'ont observé aucune différence significative entre les deux groupes ($hs-cTn < 3,00$ ng/L contre ≥ 14 ng/L) dans le modèle entièrement ajusté : (1,27 (0,69–2,62). De même, l'augmentation de la hs-cTnT au suivi n'était pas associée à un risque accru d'AVC (1,02 (0,64–2,19) ; $p = 0,242$) (23).

La mortalité d'origine cardiovasculaire et la mortalité toutes causes confondues

La mortalité toutes causes confondues a été examinée dans 8 études (13,16,21,23–25,28,30). Une association significative a été observée avec la hs-cTnI dans quatre études (13,21,24,25), et avec la hs-cTnT dans trois autres (23,28,30). Seule l'étude d'Empana et al. n'a retrouvé aucune association entre la hs-cTnI et la mortalité toutes causes confondues (1,10 (0,96–1,25)) (16).

Concernant la mortalité d'origine cardiovasculaire, deux études (24,30) ont montré une association significative : Blankenberg et al. pour la hs-cTnI (1,37 (1,32–1,42) ; $p < 0,001$) et Qu et al. pour la hs-cTnT (1,61 (1,14–2,26) ; $p = 0,006$).

L'analyse des groupes menée dans cinq études, a toutes montré une incidence significativement plus élevée de la mortalité toutes causes confondues chez les participants ayant des concentrations élevées de hs-cTn, comparés à ceux du groupe de référence (13,24,25,28,30). De plus, l'étude de : Blankenberg et al. et celle de Qu et al. ont observé une incidence significativement plus élevée de la mortalité d'origine cardiovasculaire dans le groupe à concentrations élevées par rapport au groupe de référence (24,30).

Le pouvoir prédictif des troponines hypersensibles

Afin d'évaluer leur capacité à améliorer la prédiction des événements cardiovasculaires, la hs-cTnI et la hs-cTnT ont été intégrées à différents algorithmes d'évaluation du RCV basés sur les facteurs de risque classiques. Cette performance a été évaluée à l'aide d'indices statistiques tels que C-index, NRI et IDI. Le Tableau 3 résume les valeurs minimales et maximales de l'amélioration des

C index (ΔC index), définie comme la différence entre le C-index avant et après l'intégration de la hs-cTn pour chaque type d'événement cardiovasculaire, ainsi que le nombre d'études et leurs références. Les NRI et les IDI sont présentés au Tableau 4.

Troponine I hypersensible

Le potentiel prédictif de la hs-cTnI a été évalué dans 12 études (13–17,19,21,22,24,25,27,29). L'ajout de ce biomarqueur aux scores de risque existants a entraîné une amélioration modérée de la prédiction des événements cardiovasculaires.

- C-index : amélioration observée pour les MCV combinées dans 8 études (13,14,16,17,21,22,24,25), les MCVAS dans 2 études (18,20), les maladies coronariennes dans 3 études (15,25,27), l'insuffisance cardiaque dans 3 études (13,17,29), la mortalité d'origine cardiovasculaire dans 2 études (17,24) et la mortalité toutes causes confondues dans 3 études (17,24,25). Seule l'étude de Zhu et al. n'a pas montré d'amélioration significative pour les MCV combinée (21).
- NRI et IDI : le NRI a été amélioré pour les MCV combinées dans 7 études (14–16,19,21,22,25), les maladies coronariennes dans une étude (25), la mortalité d'origine cardiovasculaire dans une étude (24) et la mortalité toutes causes confondues dans deux études (24,25). L'IDI a été amélioré pour les MCV combinées dans une seule étude (19). Kaess et al. n'ont observé aucune amélioration du NRI ni de l'IDI pour les maladies coronariennes (27).

- Évolution du biomarqueur : selon Hughes et al., l'évolution de la hs-cTnI sur 10 ans n'a pas amélioré la performance prédictive (22). Yan et al. ont montré qu'un modèle associant les facteurs de risque classiques, hs-cTnI et NT-proBNP était le plus performant pour prédire l'incidence de l'insuffisance cardiaque (29).

Troponine T hypersensible

Le potentiel prédictif de la hs-cTnT a été analysé dans sept études (13,17,19,20,23,26,28).

- C-index : amélioration observée pour les MCV combinées dans 3 études (17,20,23), les MCVAS dans une étude (13), les maladies coronariennes dans 2 études (23,28), l'insuffisance cardiaque dans 3 études (13,26,28), et pour la mortalité toutes causes confondues dans 2 études (23,28). En revanche, l'étude de Welsh et al. n'a montré aucune amélioration du C-index pour l'insuffisance cardiaque (26), tout comme l'étude de Tang et al. pour les MCVAS (17).
- NRI et IDI : les deux indices ont été améliorés pour les MCV combinées dans une seule étude, (19). Cependant, le modèle de prédiction de l'insuffisance cardiaque intégrant la NT-proBNP, évalué par Welsh et al., n'a montré aucune amélioration ni du NRI ni de l'IDI (26).

Tableau 3. Amélioration du C index (ΔC index) selon le type d'événement cardiovasculaire et nombre d'études

Type d'événement cardiovasculaire	Nombre d'études (hs-cTnI)	Valeur d'indice (ΔC -index min - ΔC -index max)	Références	Nombre d'études (hs-cTnT)	Valeur d'indice (ΔC -index min - ΔC -index max)	Références
MCV combinées	8	0.004 - 0.0388	(13,14,16,17,21,22,24,25)	3	0.0097 - 0.032	(17,20,23)
MCVAS	2	0.015 - 0.0154	(18,20)	1	0.0034	(13)
MC	3	0.002 - 0.006	(15,25,27)	2	0.0046 - 0.036	(23,28)
IC	3	0.005 - 0.062	(13,17,29)	3	0.003 - 0.0155	(13,26,28)
Mortalité d'origine cardiovasculaire	2	0.007 - 0.0141	(17,24)	0	-	-
MTCC	3	0.004 - 0.0073	(17,24,25)	2	0.0043 - 0.027	(23,28)

Tableau 4. Indices de reclassification nette (NRI) et d'amélioration de la discrimination (IDI) associés aux troponines hypersensibles.

Indice	Type d'événement cardiovasculaire	Nombre d'études (hs-cTnI)	Valeur d'indice (min - max)	Références	Nombre d'études (hs-cTnT)	Valeur d'indice	Références
NRI	MCV combinées	7	0.0052 - 0.21	(15,16,19,21,22,24,25)	1	0.08	(19)
	MC	1	0.23	(25)	0	-	-
	Mortalité d'origine cardiovasculaire	1	0.048	(24)	0	-	-
	MTCC	2	0.013 - 0.26	(24,25)	0	-	-
IDI	MCV combinées	1	0.005	(19)	1	0.001	(19)

Corrélation entre la Troponine I et la Troponine T hypersensibles.

Trois études ont examiné la corrélation entre la hs-cTnI

et la hs-cTnT à l'aide du test de Spearman (13,19,31). Les études de Welsh et al. et de Jia et al. ont montré une corrélation modérée ($R = 0,47$; $P < 0,000$ et $R = 0,443$; $P < 0,001$) tandis qu'une seconde analyse de Welsh et ses

collaborateurs a révélé une corrélation faible ($R = 0.213$) qui devient encore plus faible après ajustement pour l'âge et le sexe ($R = 0.095$) (31).

Selon Welsh et al., la hs-cTnI est principalement associée aux MCV combinées et aux maladies coronariennes, tandis que la hs-cTnT est davantage liée à la mortalité ; les deux biomarqueurs restent également associés à l'insuffisance cardiaque et à la mortalité d'origine cardiovasculaire (19). De plus, Jia et al., ont trouvé que l'élévation simultanée des deux biomarqueurs identifie un risque cardiovasculaire plus élevé que l'élévation isolée, et que leurs concentrations sont influencées différemment par les facteurs sociodémographiques et métaboliques. La hs-cTnI était associée avec l'âge, le sexe masculin, IMC et la pression artérielle systolique, tandis que la hs-cTnT est associée au diabète (31).

DISCUSSION

Cette revue systématique regroupant 19 études de cohorte prospectives met en évidence une association robuste entre les concentrations plasmatiques de hs-cTn (I et T) et les événements cardiovasculaires majeurs (MCV combinées). Dix études ont exploré cette relation et toutes ont rapporté une association multivariée significative, indépendante des facteurs de risque classiques, confirmant ainsi la valeur pronostique autonome de la hs-cTn dans la population générale asymptomatique. Les analyses longitudinales indiquent également qu'une élévation sérielle des concentrations majore le risque d'événements, illustrant la dimension dynamique du biomarqueur (22,23).

Les analyses catégorielles (concentration indétectable vs détectable, quintiles, ou seuils variés) ont permis d'observer un gradient dose-effet clair, avec un risque accru dans les groupes à concentrations élevées (6 études pour la hs-cTnI et 4 pour la hs-cTnT). Toutefois, cette approche entraîne une perte d'information par rapport à l'analyse continue, et l'hétérogénéité des seuils limite la comparabilité des études. Les recommandations de la ESC soulignent d'ailleurs qu'il convient de conserver les variables continues dans les modèles prédictifs, et que toute catégorisation doit être préétablie plutôt que décidée a posteriori (35).

Concernant les sous-types d'événements cardiovasculaires, 6 études ont mis en évidence une association significative entre la hs-cTnI et les maladies coronariennes, et 4 pour la hs-cTnT. Trois études ont également rapporté un lien avec les maladies athérosclérotiques. Ces résultats suggèrent que la libération minime mais chronique de troponine reflète une micro-nécrose myocardique asymptomatique, liée à des mécanismes tels que l'ischémie silencieuse, le stress oxydatif ou la fibrose diffuse, précédant la manifestation clinique de la maladie (36). Une seule étude a observé une association entre la hs-cTnI (et non la hs-cTnT) et l'infarctus du myocarde, soulignant la plus grande sensibilité de la hs-cTnI à l'ischémie chronique et à la progression de l'athérosclérose coronarienne.

Huit études (4 par isoforme) confirment également

l'association entre les hs-cTn et l'incidence de l'insuffisance cardiaque, les hs-cTn reflètent le remodelage ventriculaire subclinique et la surcharge hémodynamique précédant la décompensation clinique (37). La ESC reconnaît désormais la hs-cTn comme un marqueur validé du risque d'insuffisance cardiaque (38). Les données concernant les AVC demeurent hétérogènes : sur 6 études, la majorité (4 pour la hs-cTnI et 3 pour la hs-cTnT) retrouve une association significative, mais certaines (Empana et al., Xiao et al.) ne montrent aucun lien. L'association entre hs-cTn et AVC semble donc indirecte, traduisant plutôt un marqueur de dysfonction cardiovasculaire globale qu'un mécanisme causal spécifique. En absence d'essais interventionnels ou de preuves causales robustes, ce lien reste à confirmer.

Enfin, 8 études ont analysé la mortalité totale, et deux la mortalité cardiovasculaire. Toutes, sauf celle d'Empana et al., rapportent une association statistiquement significative, persistante après ajustement multivarié. Ces résultats confirment la robustesse externe et la valeur pronostique indépendante des hs-cTn pour la mortalité globale et cardiovasculaire.

Concernant la valeur ajoutée prédictive des hs-cTn, l'ajout des deux biomarqueurs a entraîné une amélioration modérée mais constante du C-index (ΔC -index) pour la majorité des événements cardiovasculaires étudiés (Tableau 3). Le C-index évalue la capacité du modèle à discriminer les individus qui développeront ou non un événement. Bien que ces gains semblent modestes, ils sont statistiquement significatifs et cliniquement pertinents, notamment pour orienter les décisions en prévention primaire (39).

Le NRI et l'IDI sont des métriques complémentaires au C-index. NRI mesure la proportion de sujets correctement reclassés vers des catégories de risque plus appropriées après l'ajout d'un nouveau biomarqueur, tandis que l'IDI évalue l'amélioration moyenne des probabilités prédites (40). Les NRI observés (Tableau 4) indiquent une reclassification modeste mais répétée dans plusieurs cohortes, particulièrement utile pour repositionner des patients à risque intermédiaire vers des catégories où la stratégie de prévention clinique serait différente (39). Une amélioration faible mais significative de l'IDI a été rapportée pour les MCV combinées dans une seule étude (19). Cependant, ces indices sont sensibles à la calibration et au choix des seuils, et doivent être interprétés conjointement avec le ΔC -index, les courbes décisionnelles et les tests de calibration (39).

Les coefficients de corrélation entre hs-cTnI et hs-cTnT varient de 0.21 à 0.47 (13,19,31), confirmant une corrélation modérée et des comportements biologiques distincts. La hs-cTnI apparaît plus spécifique des microlésions myocardiques ischémiques liées à la perfusion coronarienne, tandis que la hs-cTnT est davantage influencée par les processus fibro-inflammatoire et métabolique notamment en présence de diabète (19,31). Cette différence d'expression et de libération explique en partie leurs performances différentielles selon les types d'événements cardiovasculaires.

Comparaison avec les études antérieures

Nos résultats s'alignent avec ceux rapportés dans la littérature. Par exemple, la méta-analyse de Sze et al. a montré que les individus avec des concentrations supérieures au 99e percentile de hs-cTn avaient un risque multiplié par trois de MCV majeures ou de décès. Cette analyse souligne également l'intérêt d'intégrer la hs-cTn dans les modèles de prédiction classiques pour affiner le calcul du risque (32). De même, la méta-analyse d'Aimo et al. confirme que les concentrations initiales de hs-cTnI et de hs-cTnT sont associées à la mortalité cardiovasculaire, à la mortalité toutes causes confondues, aux événements cardiovasculaires globaux et aux hospitalisations pour l'insuffisance cardiaque (33).

Implication de nos résultats

Les résultats de cette revue soulignent l'intérêt d'utiliser les hs-cTn comme biomarqueurs de stratification du risque chez les individus sans symptômes cliniques de MCV. Leur intégration dans les scores de prédiction classiques permettrait de mieux identifier les personnes à haut risque, et ainsi, de cibler les stratégies de prévention primaire. Les guidelines de ESC 2021 et AHA/ACC (American College of Cardiology) 2019 reconnaissent la valeur pronostique des hs-cTn dans la prévention primaire, notamment pour les individus à risque intermédiaire. Néanmoins, ces sociétés ne recommandent pas un dépistage systématique, insistant sur la nécessité de recalibrer les seuils selon les contextes analytiques et ethnique. Les hs-cTn peuvent être intégrées aux scores classiques à titre complémentaire, après validation locale (41,42).

Forces et limites de l'étude

Notre travail a été réalisé en respectant les recommandations méthodologiques du Cochrane Handbook, et il a été rapportée selon la checklist PRISMA 2020. Il présente une vue d'ensemble sur l'association entre les hs-cTn et les MCV, et évalue leur potentiel prédictif. Les études incluses présentent globalement une bonne qualité méthodologique et une cohérence inter-résultat. Cependant, il présente certaines limitations. La diversité des définitions des événements cardiovasculaires et l'absence d'essais interventionnels limitent la comparabilité des études incluses. La majorité des cohortes concernent des populations d'âge moyen ou avancé, issues principalement d'Europe (9 études) et d'Amérique (6 études), tandis qu'aucune étude africaine n'a été identifiée. Les résultats reflètent donc surtout la réalité épidémiologique de ces régions et ne peuvent être directement extrapolés à d'autres populations, notamment africaines ou asiatiques, dont les profils démographiques, génétiques et métaboliques diffèrent. Les seuils de détection varient selon les générations d'immunodosages : de 0,013 à 1,9 ng/L pour la hs-cTnI et de 3 à 5 ng/L pour la hs-cTnT. Ces différences peuvent influencer les analyses catégorielles, souvent basées sur un groupe de référence "indétectable". Ainsi, les études

utilisant des tests plus anciens tendent à présenter une précision moindre que celles reposant sur des techniques de dosage de dernière génération.

Perspectives de recherche

La majorité des études observationnelles évaluant le pouvoir prédictif des marqueurs biochimiques, y compris les hs-cTn, vis-à-vis des maladies cardiovasculaires ont été menées dans des populations européennes ou américaines, ce qui limite la transposabilité de leurs résultats à d'autres régions du monde. Lors de la sélection des études incluses, très peu de travaux menés sur des populations africaines ont été identifiés.

Il est donc nécessaire de conduire davantage d'études dans les populations africaines, afin de confirmer la valeur pronostique des hs-cTn et d'adapter les modèles prédictifs au contexte épidémiologique local. Des études prospectives devraient également évaluer si les stratégies guidées par la hs-cTn permettent d'améliorer la prise de décision clinique et les résultats thérapeutiques.

CONCLUSION

Les hs-cTn constituent des biomarqueurs pronostiques puissants et indépendants du RCV global et de la mortalité. Leur ajout aux modèles de prédiction du risque classique améliore modestement mais significativement la discrimination et la reclassification. Surtout pour les sujets à risque intermédiaire. En revanche, il reste nécessaire de standardiser les dosages, valider les seuils selon les populations locales et démontrer un bénéfice clinique à travers des essais randomisés avant leur intégration dans les pratiques de routine.

Liste d'abréviations

ACC : American College of Cardiology
AHA : American Heart Association
AVC : Accidents vasculaires cérébraux
C-index : Concordance index
ESC : European Society of Cardiology
HR : Hazard Ratio
hs-cTn : Troponine hypersensible
hs-cTnI : Troponine I hypersensible
hs-cTnT : Troponine T hypersensible
IDI : Integrated Discrimination Index
IDM : Infarctus de myocarde
IMC : Indice de masse corporelle
MCV : Maladie cardiovasculaire
MCVAS : Maladie Cardiovasculaire Athéroscléreuse
MTCC : Mortalité de toutes causes confondues
NRI : Net Reclassification Improvement
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCE : Pooled Cohort Equation
PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCV : Risque cardiovasculaire
SCORE : Systématique COronary Risk Evaluation

REFERENCE

- Ullah A, Sajid S, Qureshi M, Kamran M, Anwaar MA, Naseem MA, et al. Novel Biomarkers and the Multiple-Marker Approach in Early Detection, Prognosis, and Risk Stratification of Cardiac Diseases: A Narrative Review. *Cureus* [Internet]. 18 juill 2023 [cité 8 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/170476-novel-biomarkers-and-the-multiple-marker-approach-in-early-detection-prognosis-and-risk-stratification-of-cardiac-diseases-a-narrative-review>
- Esau D, Abramson BL. Approche de la stratification du risque de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses: Utilisation des biomarqueurs et de l'imagerie en contexte canadien. *Can Fam Physician*. sept 2022;68(9):e256 63.
- Schulte C, Zeller T. Biomarkers in primary prevention: Meaningful diagnosis based on biomarker scores? *Herz*. févr 2020;45(1):10 6.
- Ferrières J. Évaluation du risque cardiovasculaire. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. déc 2012;4(4):248 58.
- Farmakis D, Mueller C, Apple FS. High-sensitivity cardiac troponin assays for cardiovascular risk stratification in the general population. *Eur Heart J*. 1 nov 2020;41(41):4050 6.
- Collinson P. The role of cardiac biomarkers in cardiovascular disease risk assessment. *Curr Opin Cardiol*. juill 2014;29(4):366 71.
- Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham study. *Am J Cardiol*. juill 1976;38(1):46 51.
- SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration, Pennells L, Kaptoge S, Østergaard HB, Read SH, Carinci F, et al. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 21 juill 2023;44(28):2544 56.
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. juill 2014;63(25):2935 59.
- Crea F. Strengths and limitations of risk scores in cardiovascular prevention. *Eur Heart J*. 7 janv 2024;45(2):75 8.
- Chacko S, Haseeb S, Glover BM, Wallbridge D, Harper A. The role of biomarkers in the diagnosis and risk stratification of acute coronary syndrome. *Future Sci OA*. janv 2018;4(1):FSO251.
- Paynter NP, Everett BM, Cook NR. Cardiovascular Disease Risk Prediction in Women: Is There a Role for Novel Biomarkers? *Clin Chem*. 1 janv 2014;60(1):88 97.
- Jia X, Sun W, Hoogetveen RC, Nambi V, Matsushita K, Folsom AR, et al. High-Sensitivity Troponin I and Incident Coronary Events, Stroke, Heart Failure Hospitalization, and Mortality in the ARIC Study. *Circulation*. 4 juin 2019;139(23):2642 53.
- Lan NSR, Bell DA, McCaul KA, Vasikaran SD, Yeap BB, Norman PE, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I Improves Cardiovascular Risk Prediction in Older Men: HIMS (The Health in Men Study). *J Am Heart Assoc*. 5 mars 2019;8(5):e011818.
- Iribarren C, Chandra M, Rana JS, Hlatky MA, Fortmann SP, Quettermous T, et al. High-sensitivity cardiac troponin I and incident coronary heart disease among asymptomatic older adults. *Heart*. 1 août 2016;102(15):1177 82.
- Empana JP, Lerner I, Perier MC, Guibout C, Jabre P, Bailly K, et al. Ultrasensitive Troponin I and Incident Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. déc 2022;42(12):1471 81.
- Tang O, Matsushita K, Coresh J, Hoogetveen RC, Windham BG, Ballantyne CM, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I for Risk Stratification in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2021;69(4):986 94.
- Sandoval Y, Bielinski SJ, Daniels LB, Blaha MJ, Michos ED, DeFilippis AP, et al. Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Stratification Based on Measurements of Troponin and Coronary Artery Calcium. *J Am Coll Cardiol*. juill 2020;76(4):357 70.
- Welsh P, Preiss D, Hayward C, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, et al. Cardiac Troponin T and Troponin I in the General Population: Comparing and Contrasting Their Genetic Determinants and Associations With Outcomes. *Circulation*. 11 juin 2019;139(24):2754 64.
- Saeed A, Nambi V, Sun W, Virani SS, Taffet GE, Deswal A, et al. Short-Term Global Cardiovascular Disease Risk Prediction in Older Adults. *J Am Coll Cardiol*. juin 2018;71(22):2527 36.
- Zhu K, Knuiman M, Divitini M, Murray K, Lim EM, St John A, et al. High-sensitivity cardiac troponin I and risk of cardiovascular disease in an Australian population-based cohort. *Heart*. juin 2018;104(11):895 903.
- Hughes MF, Ojeda F, Saarela O, Jørgensen T, Zeller T, Palosaari T, et al. Association of Repeatedly Measured High-Sensitivity-Assayed Troponin I with Cardiovascular Disease Events in a General Population from the MORGAM/BiomarCaRE Study. *Clin Chem*. 1 janv 2017;63(1):334 42.
- Xiao W, Cao R, Liu Y, Wang F, Bai Y, Wu H, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin T with mortality and cardiovascular events in a community-based prospective study in Beijing. *BMJ Open*. juin 2017;7(6):e013431.
- Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J*. 7 août 2016;37(30):2428 37.
- Thorsteinsdottir I, Aspelund T, Gudmundsson E, Eiriksdottir G, Harris TB, Launer LJ, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I Is a Strong Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in the AGES-Reykjavik Community-Based Cohort of Older Individuals. *Clin Chem*. 1 avr 2016;62(4):623 30.
- Welsh P, Papacosta O, Ramsay S, Whincup P, McMurray J, Wannamethee G, et al. High-Sensitivity Troponin T and Incident Heart Failure in Older Men: British Regional Heart Study. *J Card Fail*. avr 2019;25(4):230 7.
- Kaess BM, De Las Heras Gala T, Zierer A, Meisinger C, Wahl S, Peters A, et al. Ultra-sensitive troponin I is an independent predictor of incident coronary heart disease in the general population. *Eur J Epidemiol*. juill 2017;32(7):583 91.
- McEvoy JW, Chen Y, Ndumele CE, Solomon SD, Nambi V, Ballantyne CM, et al. Six-Year Change in High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Risk of Subsequent Coronary Heart Disease, Heart Failure, and Death. *JAMA Cardiol*. 1 août 2016;1(5):519.
- Yan I, Börschel CS, Neumann JT, Sprünker NA, Makarova N, Kontto J, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I Levels and Prediction of Heart Failure. *JACC Heart Fail*. mai 2020;8(5):401 11.
- Qu Q, Shi Y, Guo Q, Yue X, Chen L, Sun J, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin T with all-cause and cardiovascular mortality in older adults with low lean mass: A 14.6-year longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr*. janv 2024;116:105140.
- Welsh P, Preiss D, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, Boachie C, et al. Comparison between High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Cardiac Troponin I in a Large General Population Cohort. *Clin Chem*. 1 nov 2018;64(11):1607 16.
- Sze J, Mooney J, Barzi F, Hillis GS, Chow CK. Cardiac Troponin and its Relationship to Cardiovascular Outcomes in Community Populations – A Systematic Review and Meta-analysis. *Heart Lung Circ*. mars 2016;25(3):217 28.
- Aimo D, Georgiopoulos G, Panichella G, Vergaro G, Passino C, Emdin M, et al. High-sensitivity troponins for outcome prediction in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. avr 2022;98:61 8.
- Nallet O, Gouffran G, Lavie Badie Y. L'élévation de la troponine en dehors des syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angéiologie*. nov 2016;65(5):340 5.
- Di Angelantonio E, Pennells L, Abdelhamid M, Aboyans V, Asteggiano R, Čelutkienė J, et al. 2024 Revision of the level of evidence grading system for ESC clinical practice guideline recommendations II: diagnostic tests and prediction models. *Eur Heart J*. 21 mai 2025;46(20):1895-906.
- Domienik-Karłowicz J, Kupczyńska K, Michalski B, Kapton-Cieślicka A, Darocha S, Dobrowolski P, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Selected messages from the European Society of Cardiology document and lessons learned from the new guidelines on ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Cardiol J*. 13 avr 2021;28(2):195-201.
- Park KC, Gaze DC, Collinson PO, Marber MS. Cardiac troponins:

- from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc Res.* 1 déc 2017;113(14):1708-18.
38. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
 39. Cook NR. Quantifying the added value of new biomarkers: how and how not. *Diagn Progn Res.* déc 2018;2(1):14, s41512-018-0037-2.
 40. Pencina MJ, D'Agostino RB, Demler OV. Novel metrics for evaluating improvement in discrimination: net reclassification and integrated discrimination improvement for normal variables and nested models. *Stat Med.* 30 janv 2012;31(2):101-13.
 41. Carballo D, Visseren FLJ, Mach F, Smulders Y. The 'ten commandments' for the 2021 ESC Guidelines on CVD prevention. *Eur Heart J.* 26 janv 2022;43(3):174-6.
 42. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 10 sept 2019 [cité 15 oct 2025];140(11). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000678>