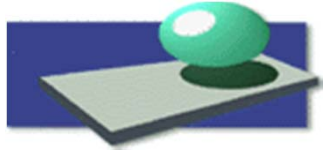
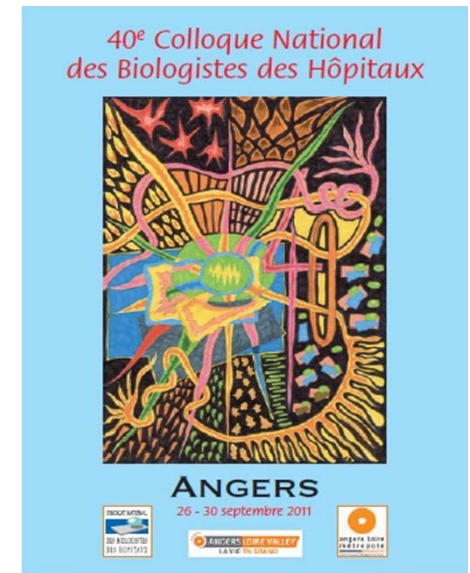


ACNBH



Agrément FMC
N° 100 168

**40^{ème} Colloque National
des Biologistes des Hôpitaux
Angers – 26/09 au 30/09/2011**



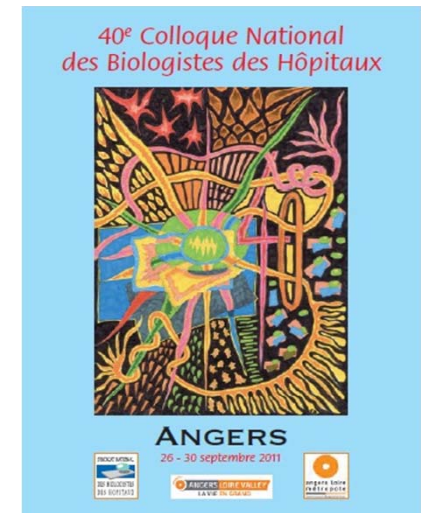
Troponine T hyper-sensible : utilisation en pratique quotidienne en Centre Hospitalier Universitaire.

Dr C. Chenevier Gobeaux Service de Biochimie inter-hospitalier,
GH Cochin – Broca – Hôtel Dieu, AP-HP

Dr B. Cauliez Laboratoire de Biochimie, CHU ROUEN

Dr N. Peschanski Service des Urgences Adultes, CHU ROUEN

Mardi 27/09/2011 - Atelier B2
Modérateur : C. Morin



Troponine T hyper-sensible : utilisation en pratique quotidienne en Centre Hospitalier Universitaire.

Dr C. Chenevier-Gobeaux,
Service de Biochimie inter-hospitalier, GH Cochin – Broca – Hôtel Dieu



Ce qu'on sait déjà sur les troponines (1/2) :

- Immunodosages :

- 2 isoformes cardiaques : I et T (cTnI, cTnT)
 - épitopes différents selon les fabricants
- => Ac réactionnels différents

=> Caractéristiques spécifiques pour chaque dosage



⇒ **Dosages non équivalents,
non interchangeables**

Valeurs seuils non transposables



Ce qu'on sait déjà sur les troponines (2/2) :

Élévations hors pathologie coronarienne : faux positifs ?

- Embolie pulmonaire : 20-40%
- Myocardite : 30-40%
- Péricardite : 20-30%
- Choc septique, hémorragies méningées...
- IRC : 2-10%(Tn Ic), 10-30%(Tn Tc)

Prévalence de Tn Tc \oplus (IRC terminale) est

- corrélée à une maladie coronarienne patente ou à des FRCV
- facteur prédictif d'évènements cardiaques.

⇒ **Témoin d'une souffrance myocardique**



2009 : Quelle troponine à Cochin ?

➤ Contexte scientifique :

- ✓ **Recommandations internationales**
- ✓ **Troponines 'nouvelle génération' = ultrasensibles**
 - Gain de sensibilité analytique**
 - + Gain de sensibilité diagnostique (Reichlin, NEJM 2009)**

➤ Réorganisation locale :

- ✓ **Bâtiment Jean Dausset du pôle Biologie-Pharmacie-Pathologie**
- ✓ **Mutualisation des moyens**

1^e étape : Données scientifiques

Définition universelle de l'infarctus du myocarde :

Détection d'une ↑ ou ↓ d'un marqueur cardiaque

(Troponine préférentiellement),

avec au moins une des valeurs \geq 99^e percentile

+

Évidence d'une ischémie myocardique

(Symptômes, modifications ECG ou imagerie)

Thygesen et al., Eur Heart J 2007; 28: 2525-38

Doit être mesurable avec précision : CV <10%

Apple FS, Clin Chem 2009; 55: 1303-6

⇒ Implique donc d'utiliser une méthode de dosage :

1. qui mesure le 99^e percentile

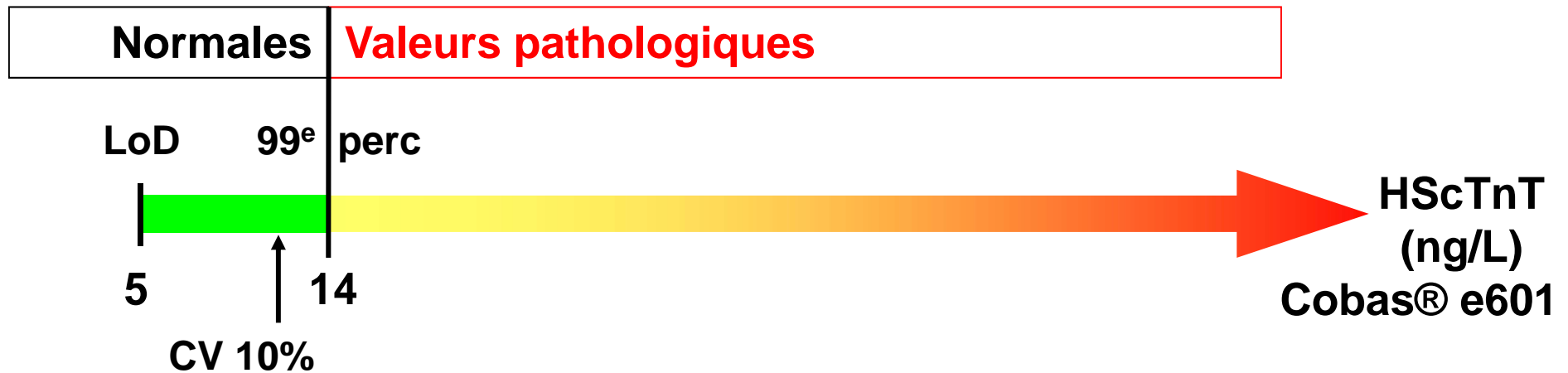
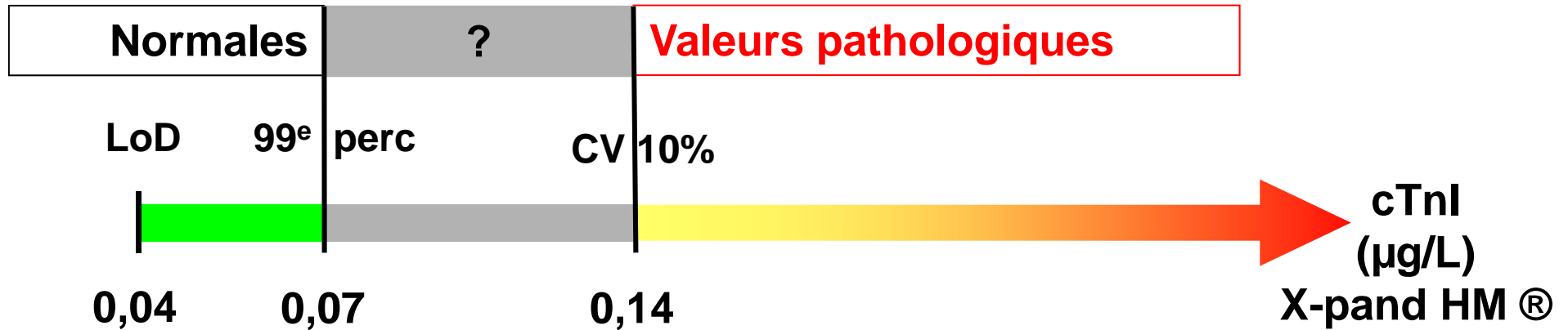
2. dont l'imprécision, au 99^e percentile, est ≤ 10% :

Troponines conventionnelles

99^e percentile pas mesurable
ou CV >10% au 99^e percentile

✓ **Tn hyper/ultra sensibles**

Exemple



2^e étape : Evaluation in situ

➤ Evaluation analytique

- Evaluation in situ des principales performances analytiques
- Etude des interférences
- Vérification des valeurs usuelles
- Comparaison de méthodes



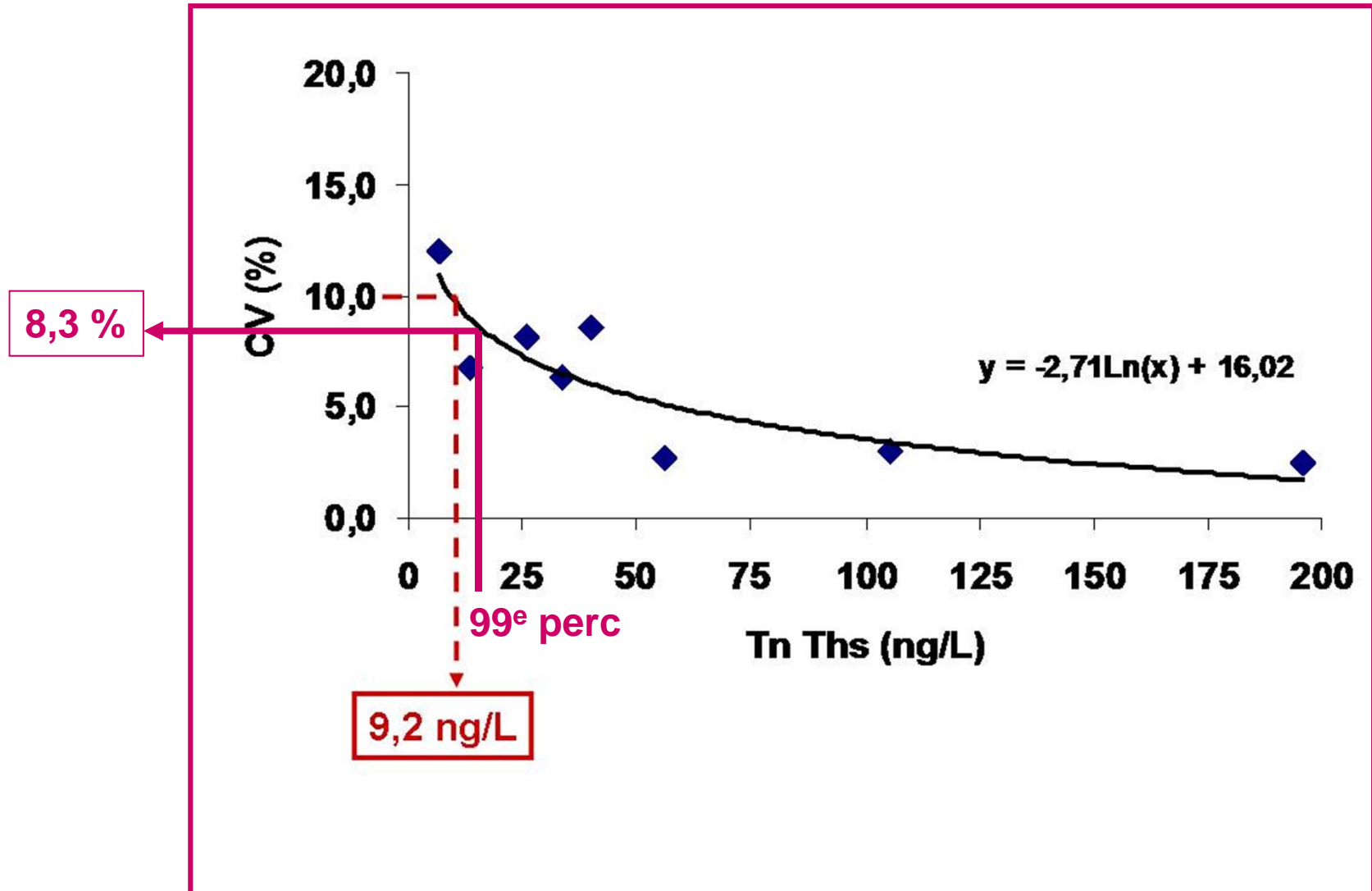
Chenevier-Gobeaux et al. Ann Clin Biochem 2011

➤ Evaluations diagnostiques

- Évaluation des performances du dosage de la troponine T hs dans la détection de l'ischémie myocardique aiguë.
 - En cardiologie, Cochin : *Zuily et al., Int J Cardiol 2011*
 - Aux urgences, multi-sites Cochin/Pitié/ Bicêtre, *Freund et al, Crit Care 2011*



- Profil de précision : sensibilité fonctionnelle
= la plus petite concentration de troponine T pouvant être mesurée
avec un CV de 10% = 9,2 ng/L :



➤ **Étude des interférences :**

Une interférence négative à partir de 0,25 g/dL d'hémoglobine a été observée.

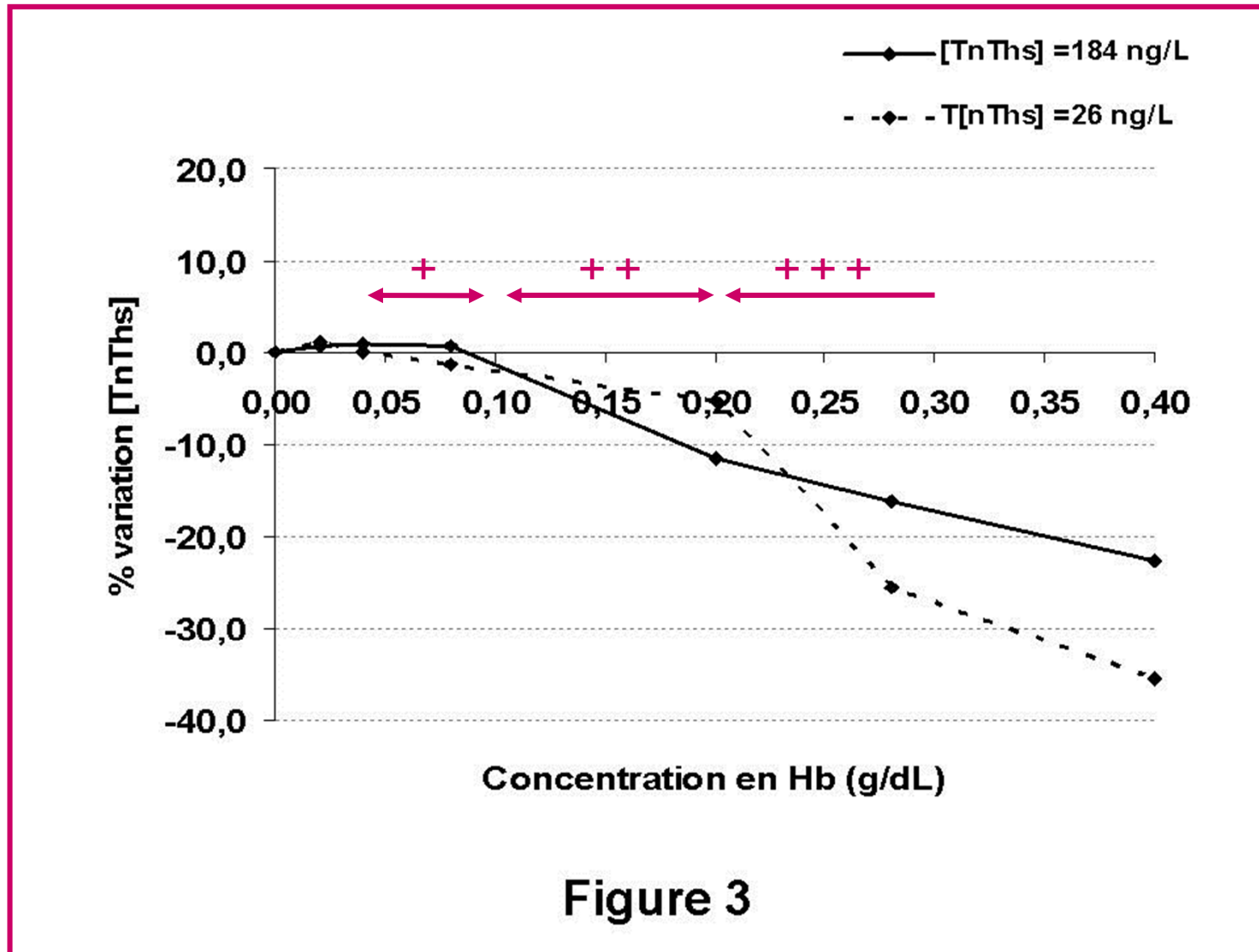


Table 1. Troponin concentrations in 4 pools at 6 levels of hemolysis.

HI, mg/dL Hb	Abbott Troponin I, $\mu\text{g/L}$				Vitros ECI Troponin I, $\mu\text{g/L}$			
	Pool A	Pool B	Pool C	Pool D	Pool A	Pool B	Pool C	Pool D
12	0.000	0.032	0.444	4.170	0.002	0.050	0.482	4.360
43	0.000	0.029	0.454	3.858	0.069	0.081	0.532	4.400
77	0.000	0.030	0.437	3.946	0.094	0.119	0.547	4.280
132	0.000	0.026	0.423	3.871	0.120	0.174	0.574	4.270
235	0.000	0.027	0.425	3.760	0.187	0.255	0.658	4.250
392	0.000	0.029	0.477	3.540	0.284	0.338	0.825	4.080
	Roche Troponin T STAT, $\mu\text{g/L}$				Roche Troponin T hs, ng/L			
	Pool A	Pool B	Pool C	Pool D	Pool A	Pool B	Pool C	Pool D
12	<0.010	<0.010	0.069	0.267	<3.00	19.26	87.32	273.70
43	<0.010	<0.010	0.069	0.264	<3.00	19.19	87.77	274.90
77	<0.010	<0.010	0.065	0.258	<3.00	19.22	87.47	271.30
132	<0.010	<0.010	0.054	0.233	<3.00	16.23	73.20	233.90
235	<0.010	<0.010	0.043	0.200	<3.00	11.46	60.10	192.30
392	<0.010	<0.010	0.032	0.170	<3.00	9.66	48.10	157.30

* Hb, hemoglobin.

=> Un faible positif en cTnT_{hs} peut être rendu faussement négatif si l'hémolyse est ++ voire +++

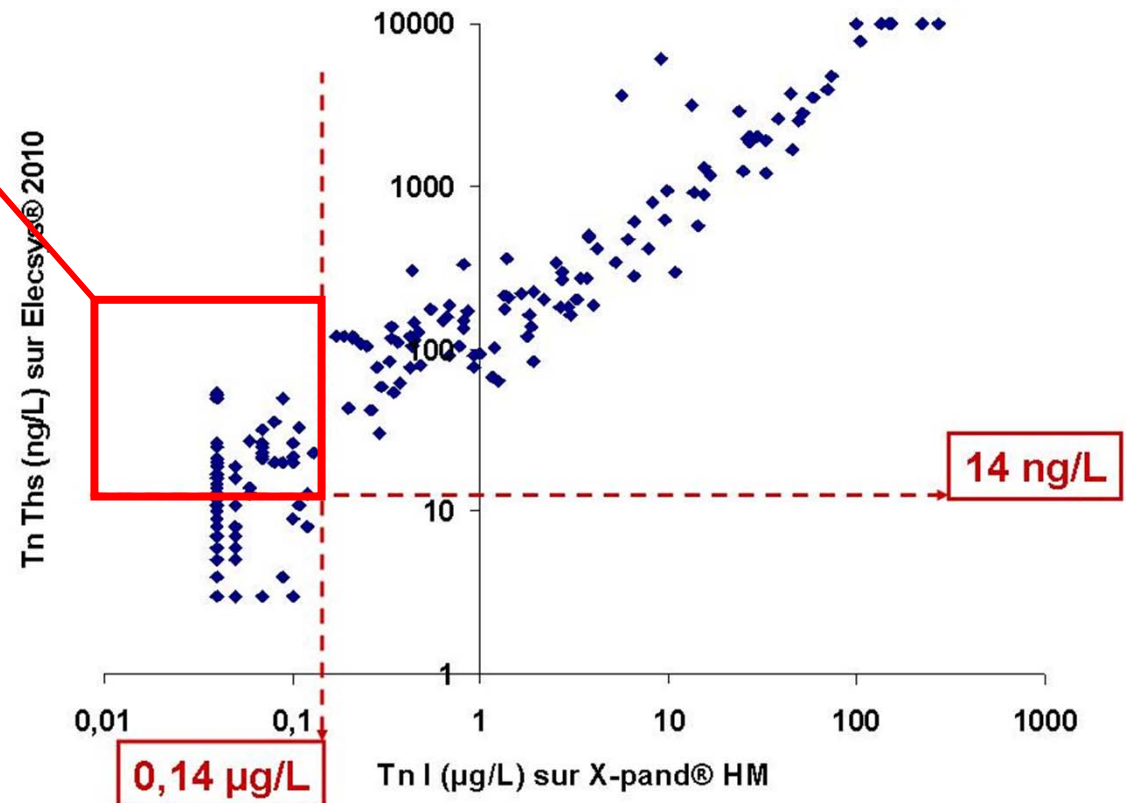
➤ Comparaison de méthodes

patients suspects de SCA (douleur thoracique <6h)

83% de concordance des 2 méthodes :

19 patients :

- Angor Instable (n=12)
- Douleur atypique (n=4)
- Insuff. Cardiaque (n=2)
- Syncope (n=1)



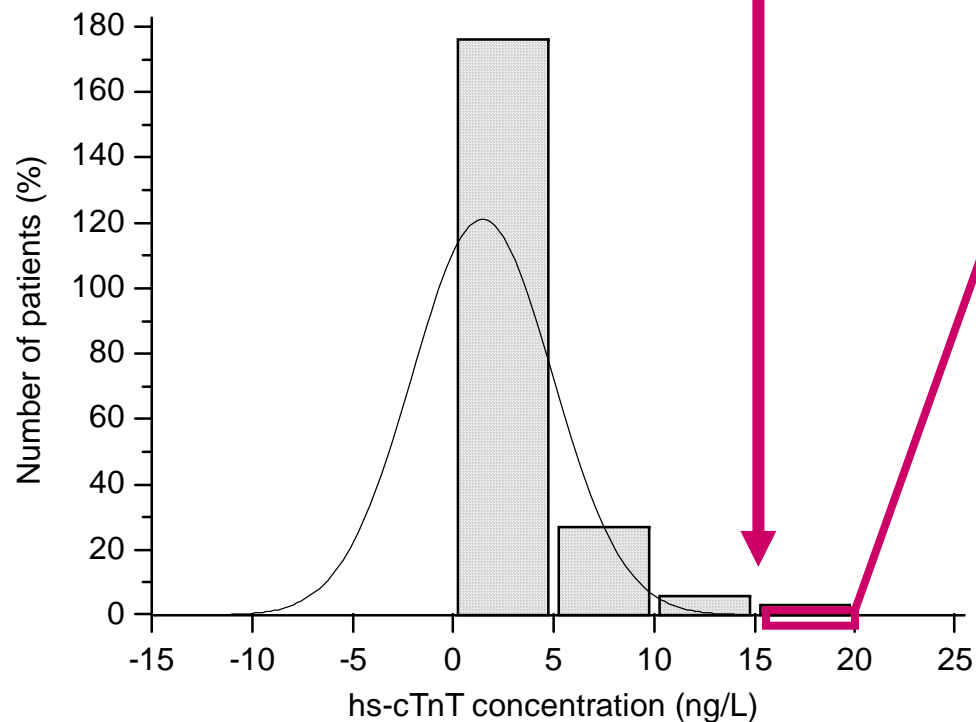
Valeurs usuelles :

213 sujets sains (52 +/- 15 (21-90) ans; 136 femmes, 77 hommes)

99^{ème} percentile : 16,9 ng/L

Différence H>F : $p < 0.0001$

Influence de l'âge : $p < 0.0001$



Pat >14 ng/L : n=3

-H 78 ans, cTnThs=16,3 ng/L

-F 78 ans, cTnThs=17,9 ng/L

-F 90 ans, cTnThs =17,8 ng/L

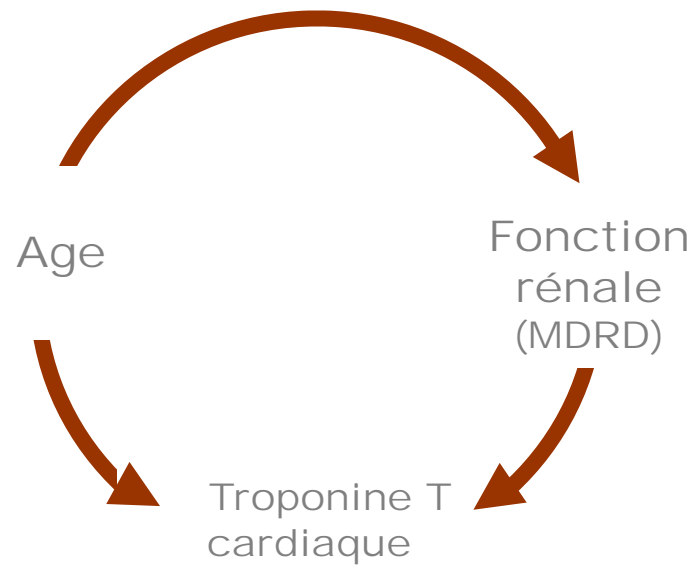
Troponine T hyper-sensible : utilisation en pratique quotidienne en Centre Hospitalier Universitaire.

Partie 2/3

Dr B. Cauliez Laboratoire de Biochimie, CHU ROUEN

TROPONINE T HYPERSENSIBLE

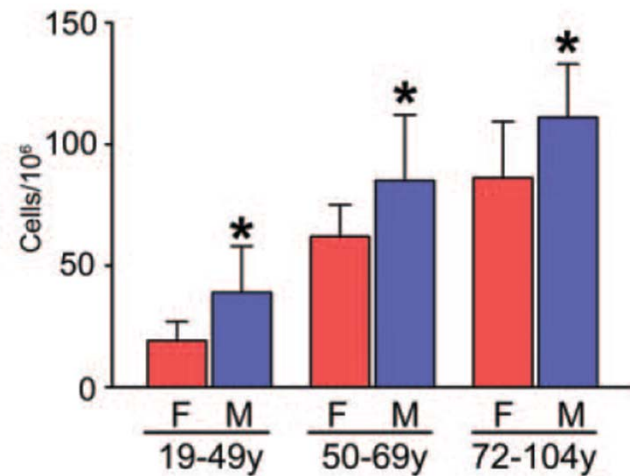
- ❖ Influence de l'âge et de la fonction rénale



Age et Troponine T cardiaque

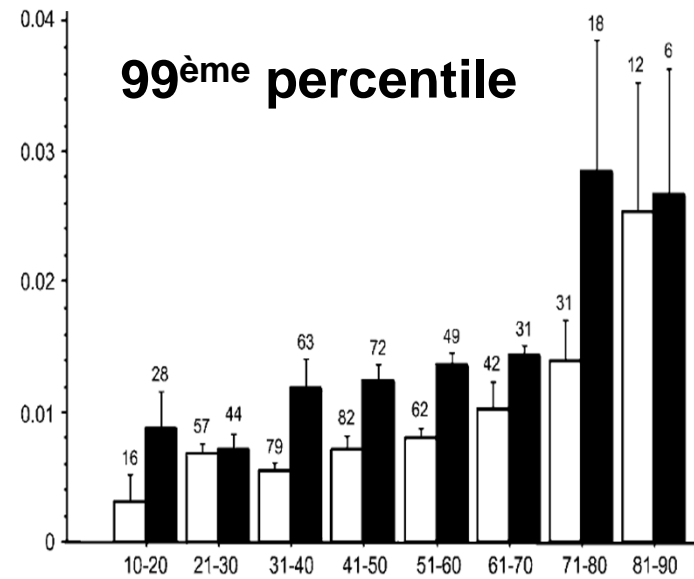
La concentration **physiologique** de TnTc augmente-t-elle avec l'âge ?

C Apoptotic Myocytes



Kajstura et al, *Circ Res* 2010

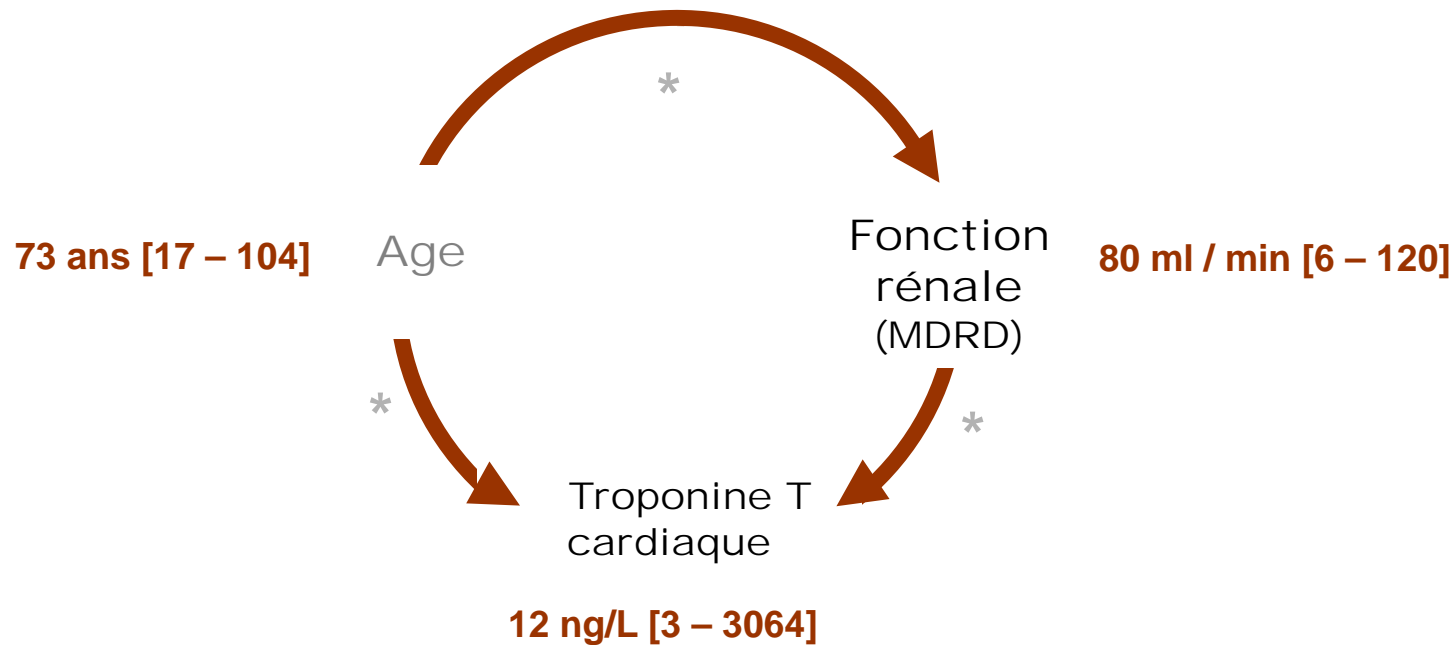
TnIultra (ADVIA Centaur)



Clerico et al, *Clin Chem Lab Med* 2008

Age et Troponine T cardiaque

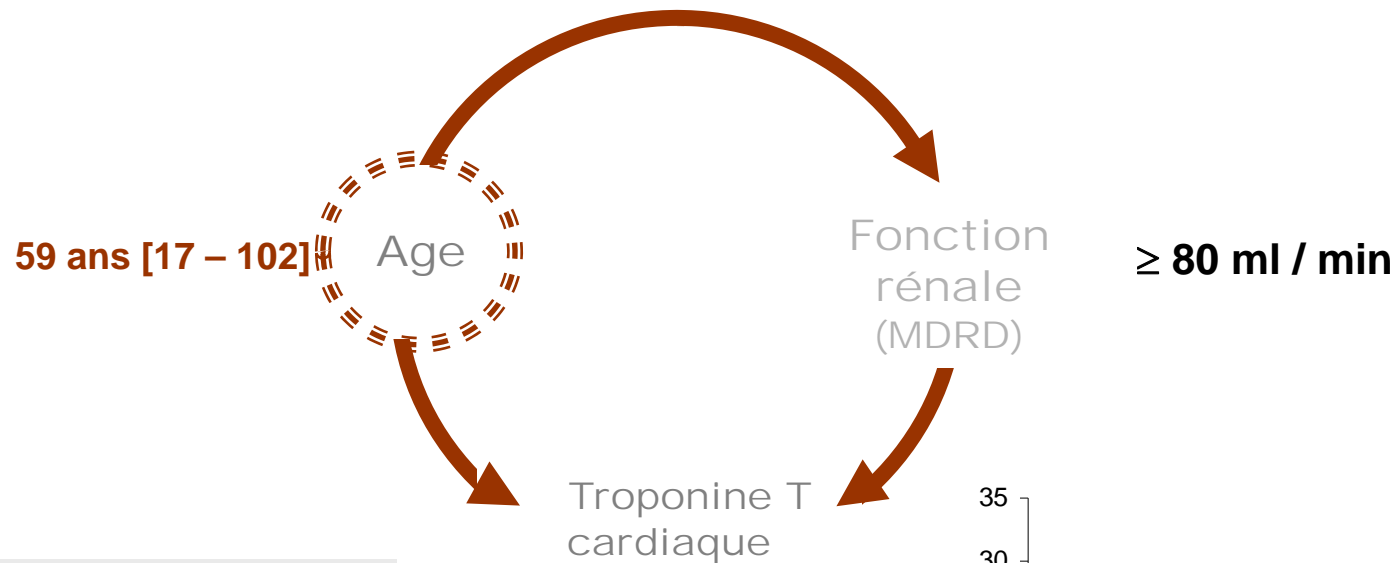
976 patients admis aux Urgences adultes



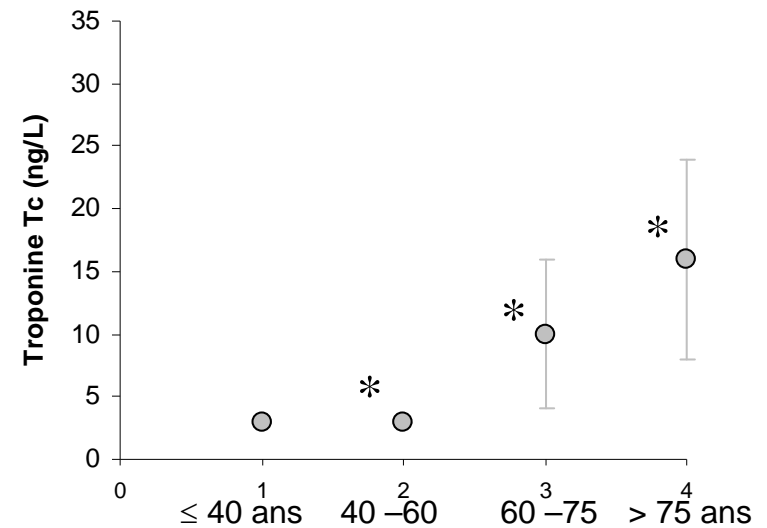
* $p < 0,0001$; corrélation des rangs de Spearman

Age et Troponine T cardiaque

976 patients admis aux Urgences adultes



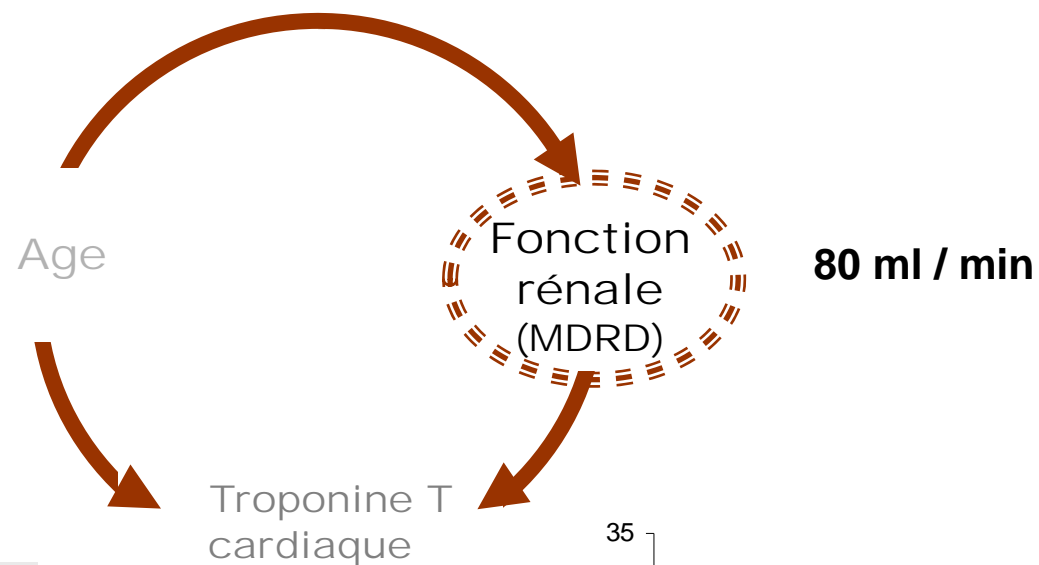
- 1. ≤ 40 ans ($n = 106$)
- 2. 40 – 60 ans ($n = 152$)
- 3. 60 – 75 ans ($n = 118$)
- 4. > 75 ans ($n = 125$)



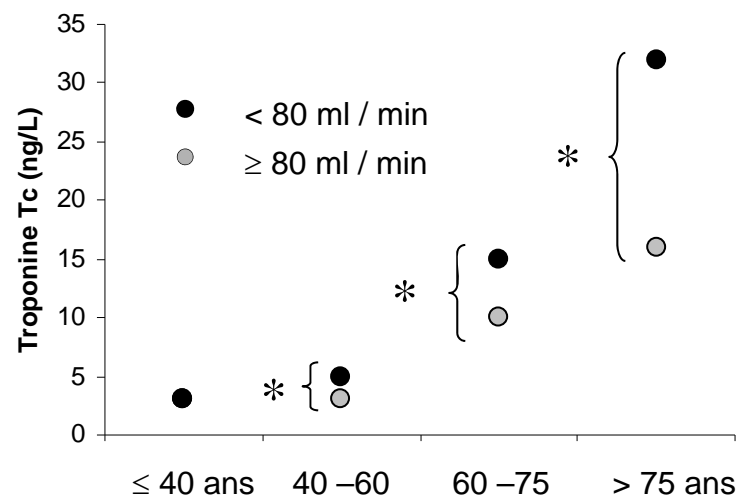
* $p \leq 0,01$ (Mann-Whitney)

Fonction rénale et Troponine T cardiaque

976 patients admis aux Urgences adultes



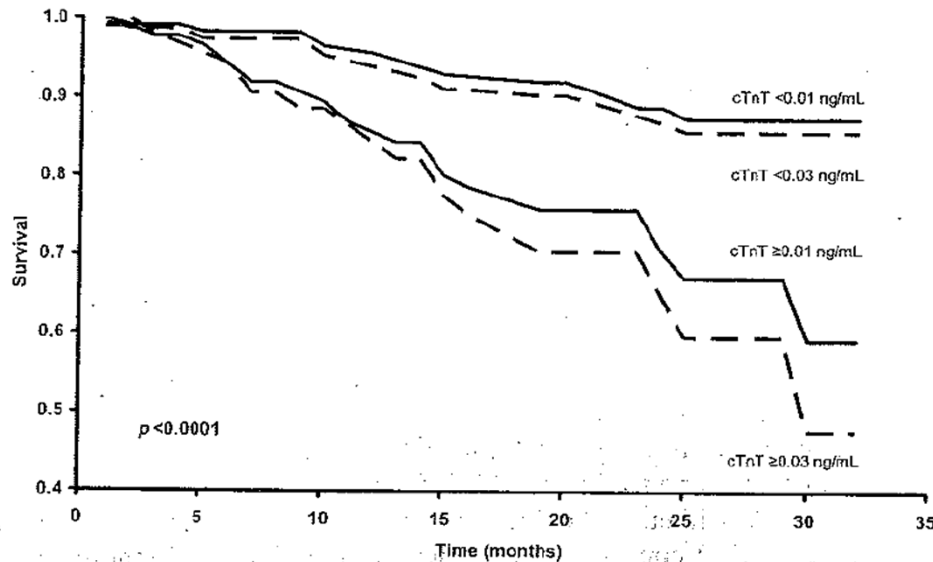
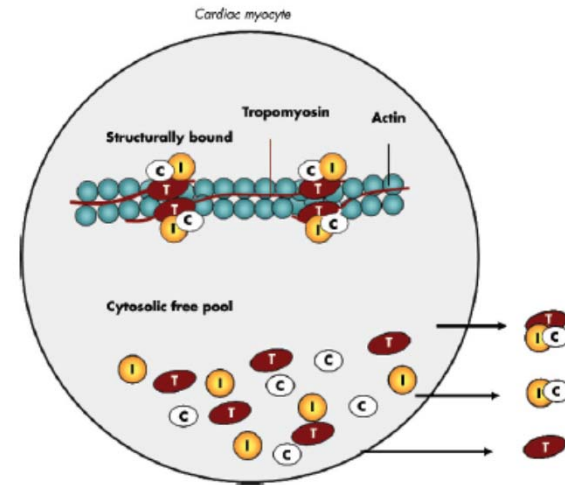
1. ≤ 40 ans ($n = 117$; 11)
2. 40 – 60 ans ($n = 199$; 47)
3. 60 – 75 ans ($n = 226$; 108)
4. > 75 ans ($n = 434$; 309)



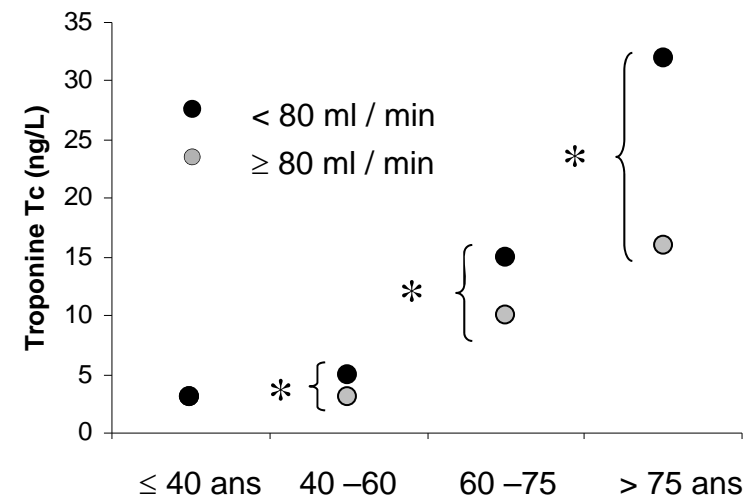
* $p \leq 0,01$ (Mann-Whitney)

Fonction rénale et Troponine T cardiaque

- Troponine I et T équivalentes ??
- Facteur confondant ou facteur pronostique ??



Lamb et al, *Am J Kidney Disease* 2007



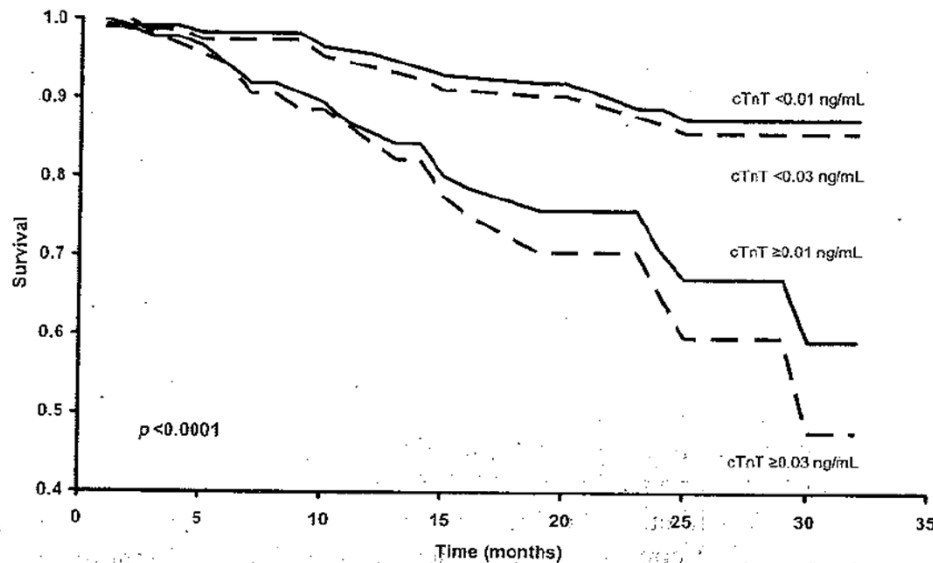
Fonction rénale et Troponines cardiaques

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Pathogenesis and Treatment of Kidney Disease

Cardiac Troponin I Concentration Is Commonly Increased in Nondialysis Patients With CKD: Experience With a Sensitive Assay

Edmund J. Lamb, PhD,¹ Claire Kenny,¹ Nasir A. Abbas, MBBS,² R. Ian John, MBBChir,² Michelle C. Webb, MD,² Christopher P. Price, PhD,³ and Susan Vickery, PhD¹



	CKD 4	CKD 5
MDRD	15-29 ml/min	< 15ml/min
n	70	96
cTnI ultra > 0.04 ng/ml	33 %	35 %
cTnT > 0.03 ng/ml	26%	35%
cTnT > 0.01 ng/ml	39%	59%

Etude au CHU de Rouen

44 patients en insuffisance rénale préterminale

	Clairance (MDRD)	TnT "classique" (µg/L)	TnT"classique" redosage	TnThs (ng/L)	TnI ultra (µg/L)
Médiane	14,2	0,017	0,013	36	0,01
Interquartile	(11,2 - 17,2)	(0,01 - 0,041)	(0,01 - 0,035)	(26 - 58)	(0,01 - 0,032)

Conclusions

- ❖ TnTc stable à -80°C pendant 5 ans
- ❖ Excellente corrélation TnThs et TnT « classique »
- ❖ TnI ultra et TnT « classique » équivalentes
- ❖ TnThs + dans **95% des cas**



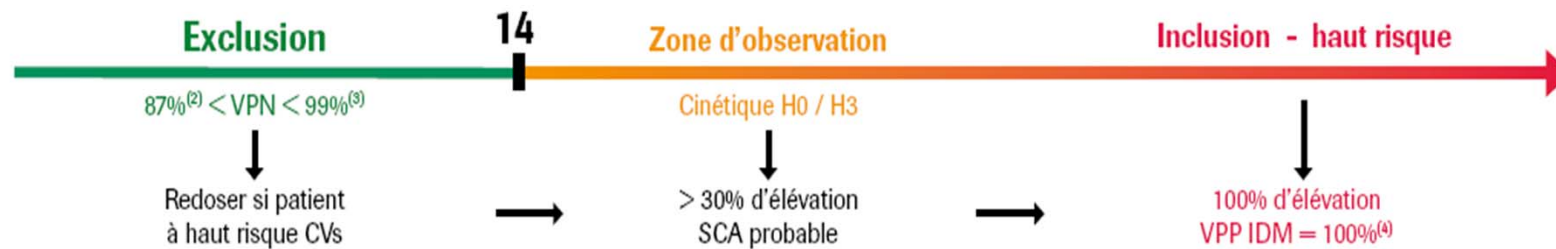
Marqueur pronostique ?



Oui McGill, Clin Chim Acta, 2010

MDRD	6 - 40 ml/min
cTnI ultra ≥ 0.04 ng/ml	18,6 %
cTnT ≥ 0.03 ng/ml	27,2 %
cTnT ≥ 14 ng/ml	95,4%

Algorithme d'interprétation de la TnThs



Augmentation significative de troponine

NACB 2007	+ 20 % valeur de base
¹ Apple et <i>al</i> , 2009	+ 30 % valeur de base
² Wu et <i>al</i> , 2009	+ 46 % valeur de base
³ Vasile et <i>al</i> , 2010	+ 85 % valeur de base
⁴ Frankenstein et <i>al</i> , 2011	+ 64 – 90 % valeur de base

Augmentation prédictive d'un IDM

⁵Giannitsis et *al*, 2010 : **117 %** à H₃ et 243 à H₆



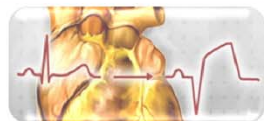
40^{ème} Colloque National des Biologistes des
Hôpitaux
Angers – Mardi 27 septembre 2011

Troponine T_{HS} aux Urgences

Gain de temps ?

Diagnostic et orientation plus rapides ?

Le point de vue de l'urgentiste



Usage quotidien aux urgences...



- **Les « nouvelles » Troponines**
 - TnT_{HS}
 - TnI_{US}
- **Spécificités conservées ?**
- **Sens dans la vraie vie ! ?**

Oui mais...

Douleur thoracique aux urgences...



European Heart Journal (2007) 28, 2525–2538
doi:10.1093/eurheartj/ehm355

Expert consensus document

Universal definition of myocardial infarction

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction

Detection of rise and/or fall of cardiac biomarkers (preferably troponin) with at least one value above the 99th percentile of the upper reference limit (URL) together with evidence of myocardial ischaemia with at least one of the following:

- Symptoms of ischaemia;
- ECG changes indicative of new ischaemia [new ST-T changes or new left bundle branch block (LBBB)];
- Development of pathological Q waves in the ECG;
- Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.

→ La définition universelle de l'IDM est la mise en évidence d'une augmentation de la concentration de Troponine avec au moins une mesure supérieure au 99^{ème} percentile, associée à une ischémie myocardique.

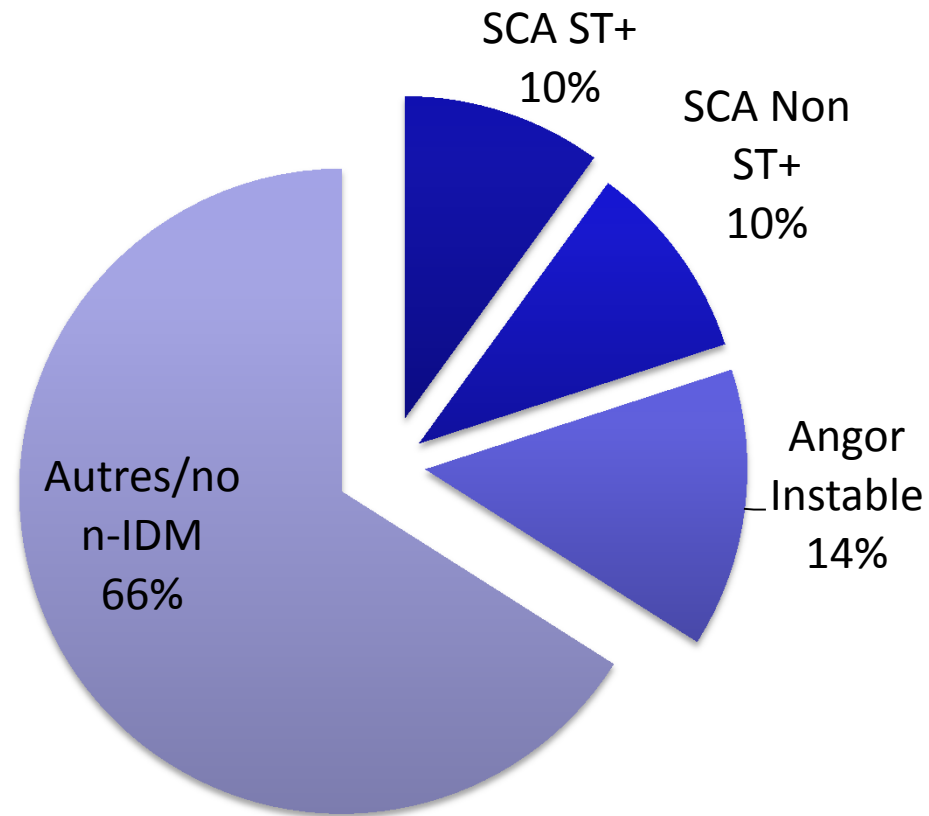
IDM aux urgences...



Classification	Définition
Type 1	IDM spontané secondaire à une ischémie due à un événement coronaire primitif tel que l'érosion d'une plaque et/ou sa rupture, une fissuration ou une dissection
Type 2	IDM secondaire à une ischémie due à une augmentation de la demande en oxygène ou à une diminution de l'offre comme un spasme coronaire, une embolie coronaire, une anémie, une arythmie, une hyper ou hypo tension
Type 3	Mort subite inattendue incluant un arrêt cardiaque, précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique accompagné vraisemblablement par un sus décalage du segment ST ou un bloc de branche gauche de novo ou la mise en évidence d'un thrombus frais dans une artère coronaire visualisé à l'angiographie et/ou à l'autopsie mais dont la mort est survenue avant que des prélèvements sanguins n'aient été réalisés ou dont l'élévation n'est pas encore apparue dans le sang.
Type 4a	IDM associé à une angioplastie
Type 4b	IDM associé avec une thrombose de stent documentée par angioplastie ou à l'autopsie
Type 5	IDM associé à un pontage coronaire

Infarctus du myocarde \neq occlusion coronaire !

ÉPIDÉMIOLOGIE DU SCA AUX URGENCES



Répartition moyenne des SCA chez le patient consultant aux urgences pour douleur thoracique d'après Reichlin et al./ Keller et al. NEJM 2009

IDM et examens aux urgences...



- **Seul l'ECG est systématique →**

Si ST+

- Aucun autre examen n'est nécessaire pour affirmer le diagnostic !
- Mise en œuvre immédiatement des thérapeutiques de reperfusion.

- **Pas de ST + → Marqueurs cardiaques**

- Leur réalisation ne doit pas retarder la prise en charge.
- Méthode de référence = dosage de l'isoforme I ou T de la Troponine (marqueur le plus sensible et le plus spécifique).

Recommandations Non-STEMI



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehr236

ESC GUIDELINES



ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Authors/Task Force Members: Christian W. Hamm (Chairperson) (Germany)*, Jean-Pierre Bassand (Co-Chairperson)*, (France), Stefan Agewall (Norway), Jeroen Bax (The Netherlands), Eric Boersma (The Netherlands), Hector Bueno (Spain), Pio Caso (Italy), Dariusz Dudek (Poland), Stephan Gielen (Germany), Kurt Huber (Austria), Magnus Ohman (USA), Mark C. Petrie (UK), Frank Sonntag (Germany), Miguel Sousa Uva (Portugal), Robert F. Storey (UK), William Wijns (Belgium), Doron Zahger (Israel).

- Diagnostic

- Troponines HS/US intégrées dans un algorithme décisionnel “3-hour fast rule-out protocol”
- Imagerie : échocardiographie, coro-scanner, angiIRM

- Stratification des risques

- Score ischémique : GRACE
- Score de risque hémorragique : CRUSADE

- Traitement médical

- Traitement initial :
- P2Y12 : Ticagrelor ou Prasugrel
- Anticoagulants

- Considérations particulières

Recommendations Non-STEMI



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehz236

ESC GUIDELINES

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Owing to the improved analytical sensitivity, low troponin levels can now also be detected in many patients with stable angina^{24,25} and in healthy individuals.²⁶ The underlying mechanisms of this troponin release are not yet sufficiently explained, but any measurable troponin is associated with an unfavourable prognosis.²⁴ In order to maintain specificity for MI, there is now an emerging need to distinguish chronic from acute troponin elevation. Therefore, the

• Chronic or acute renal dysfunction
• Severe congestive heart failure – acute and chronic
• Hypertensive crisis
• Tachy- or bradyarrhythmias
• Pulmonary embolism, severe pulmonary hypertension
• Inflammatory diseases, e.g. myocarditis
• Acute neurological disease, including stroke, or subarachnoid haemorrhage
• Aortic dissection, aortic valve disease or hypertrophic cardiomyopathy
• Cardiac contusion, ablation, pacing, cardioversion, or endomyocardial biopsy
• Hypothyroidism
• Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo cardiomyopathy)
• Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis, scleroderma
• Drug toxicity, e.g. adriamycin, 5-fluorouracil, herceptin, snake venoms
• Burns, if affecting >30% of body surface area
• Rhabdomyolysis
• Critically ill patients, especially with respiratory failure, or sepsis

In the clinical setting, a test with high ability to rule out (negative predictive value) and correctly diagnose ACS (positive predictive value) is of paramount interest. The diagnostic cut-off for MI is defined as a cardiac troponin measurement exceeding the 99th percentile of a normal reference population (upper reference limit) using an assay with an imprecision (coefficient of variation) of $\leq 10\%$ at the upper reference limit.¹⁸ The value of this cut-off has been substantiated in several studies.^{20,21} Many of the earlier generation troponin T and troponin I assays do not fulfil the precision criteria. Recently, high-sensitivity or ultrasensitive assays have been introduced that have a 10- to 100-fold lower limit of detection and fulfil the requirements of analytical precision. Therefore, MI can now be detected more frequently and earlier in patients presenting with chest pain.^{20,21} The superiority of these new assays, particularly in the early phase of pain onset, was prospectively demonstrated.^{20,21} The negative predictive value for MI with a single test on admission is $> 95\%$ and thereby at least as high as with previous assays achieved only by serial measurements. Only very early presenters may escape detection. By including a second sample within 3 h of presentation the sensitivity for MI approaches 100%.^{22,23}

Recommendations Non-STEMI

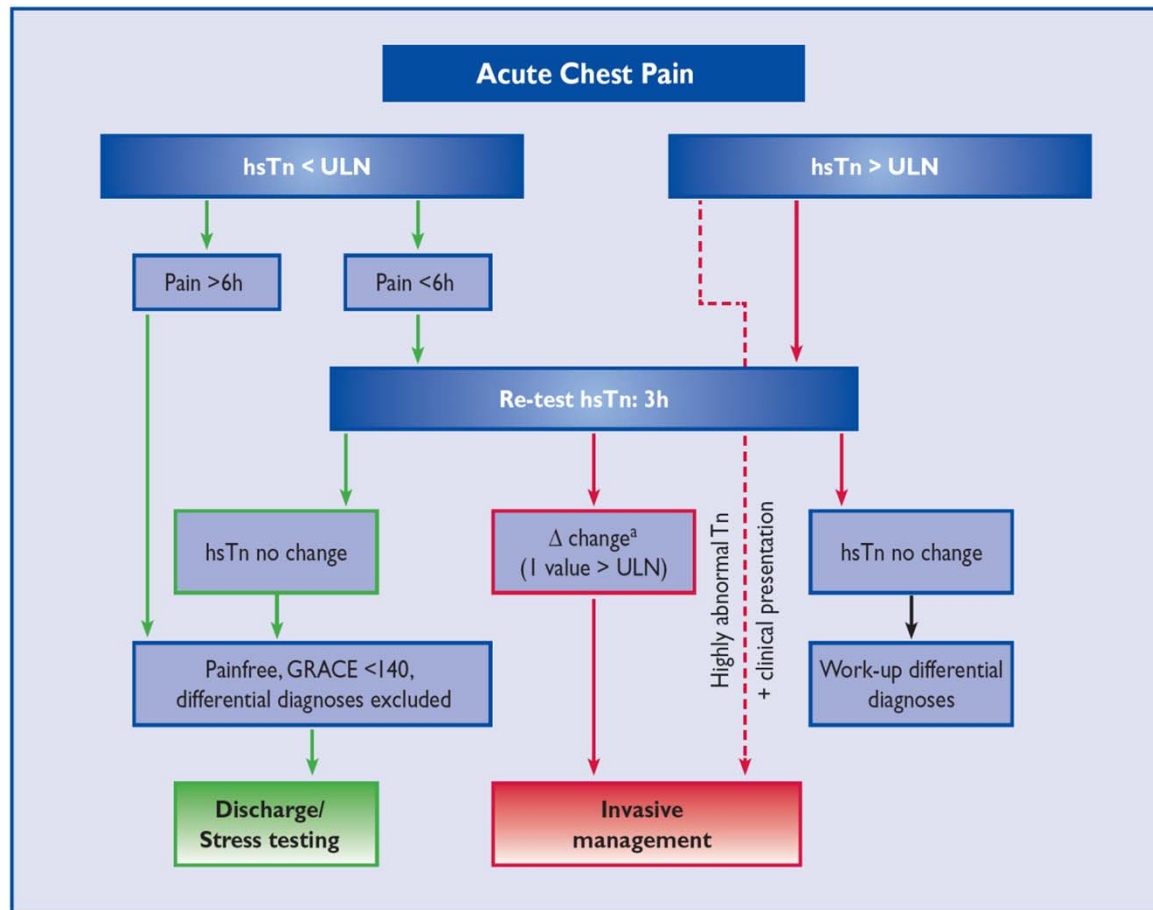


European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv236

ESC GUIDELINES



ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation



SCA aux urgences



Troponine T_{HS} = biomarqueur idéal ?

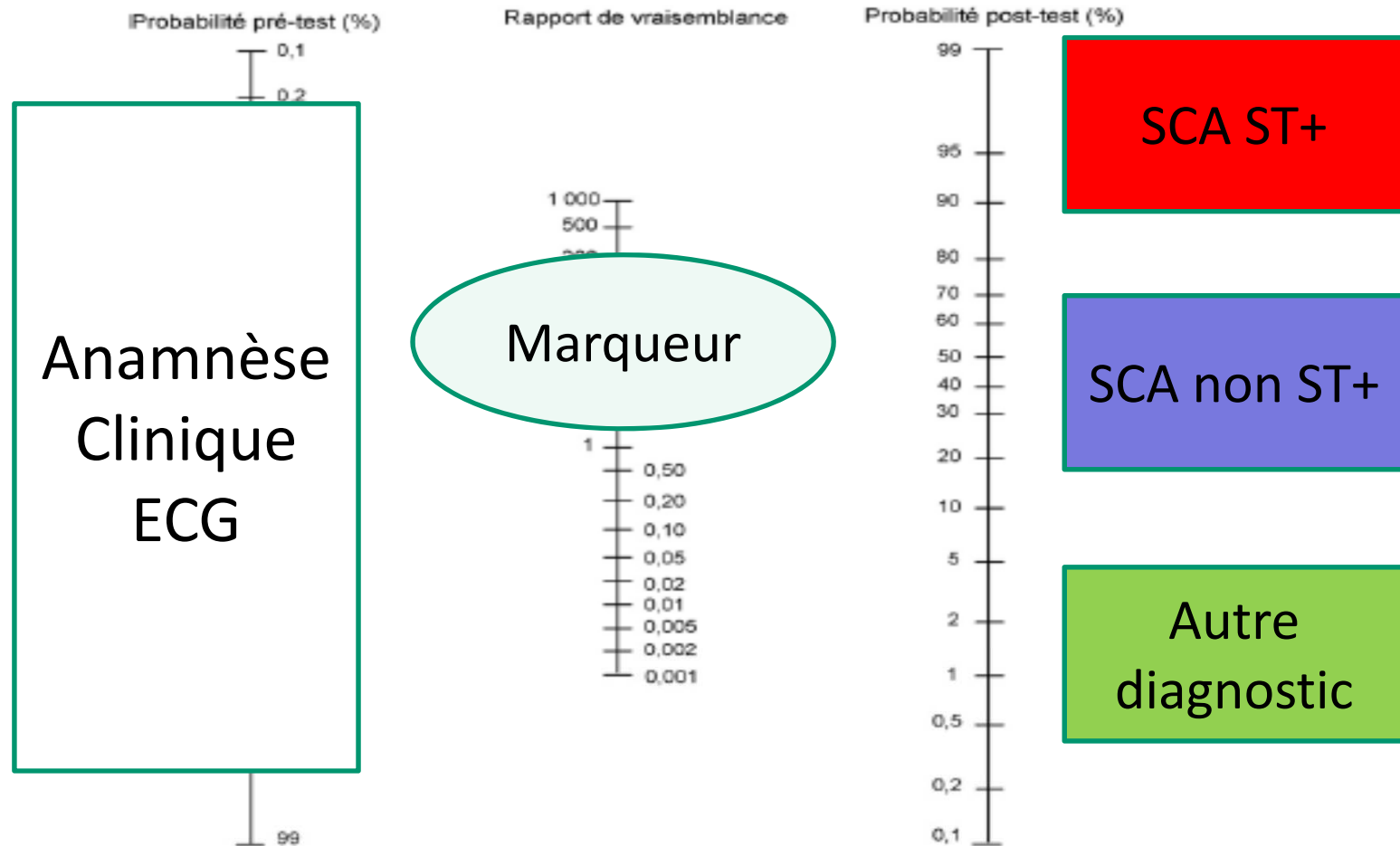


Figure 3 Nomogramme de Fagan. Le nomogramme de Fagan permet un calcul rapide de la probabilité post-test en fonction de la probabilité pré-test et du rapport de vraisemblance d'un test. En traçant une droite qui part de la probabilité pré-test et qui passe par le rapport de vraisemblance du test, on peut lire la probabilité post-test de la maladie [2].

Cas Cliniques : Amicalement Votre



- Douleur thoracique au SU... dans la vraie vie !



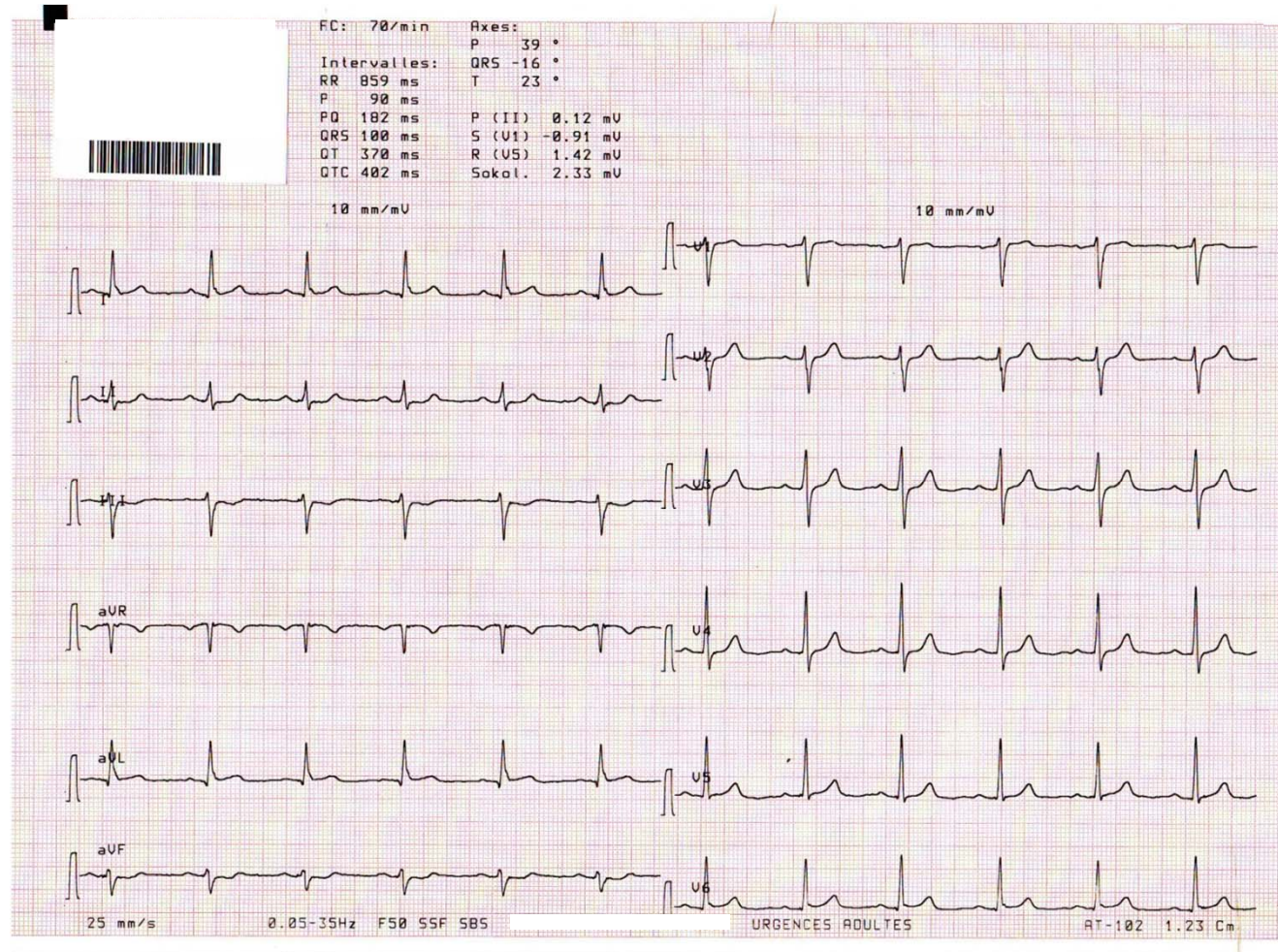
Brett Sinclair 54 ans...

- **Douleur bras gauche il y a 130 minutes**
- **ATCD**
 - Tabagisme = 0
 - Sportif
 - Hypercholestérolémie
 - HTA
 - Traitements = Statine / IEC
- **Examen clinique**
 - Pesanteur thoracique très modérée (EVA < 3)
- **Examens complémentaires**
 - ECG
 - Biologie (dont Tn)



Brett Sinclair 54 ans...

ECG H + 140'



Brett Sinclair 54 ans...

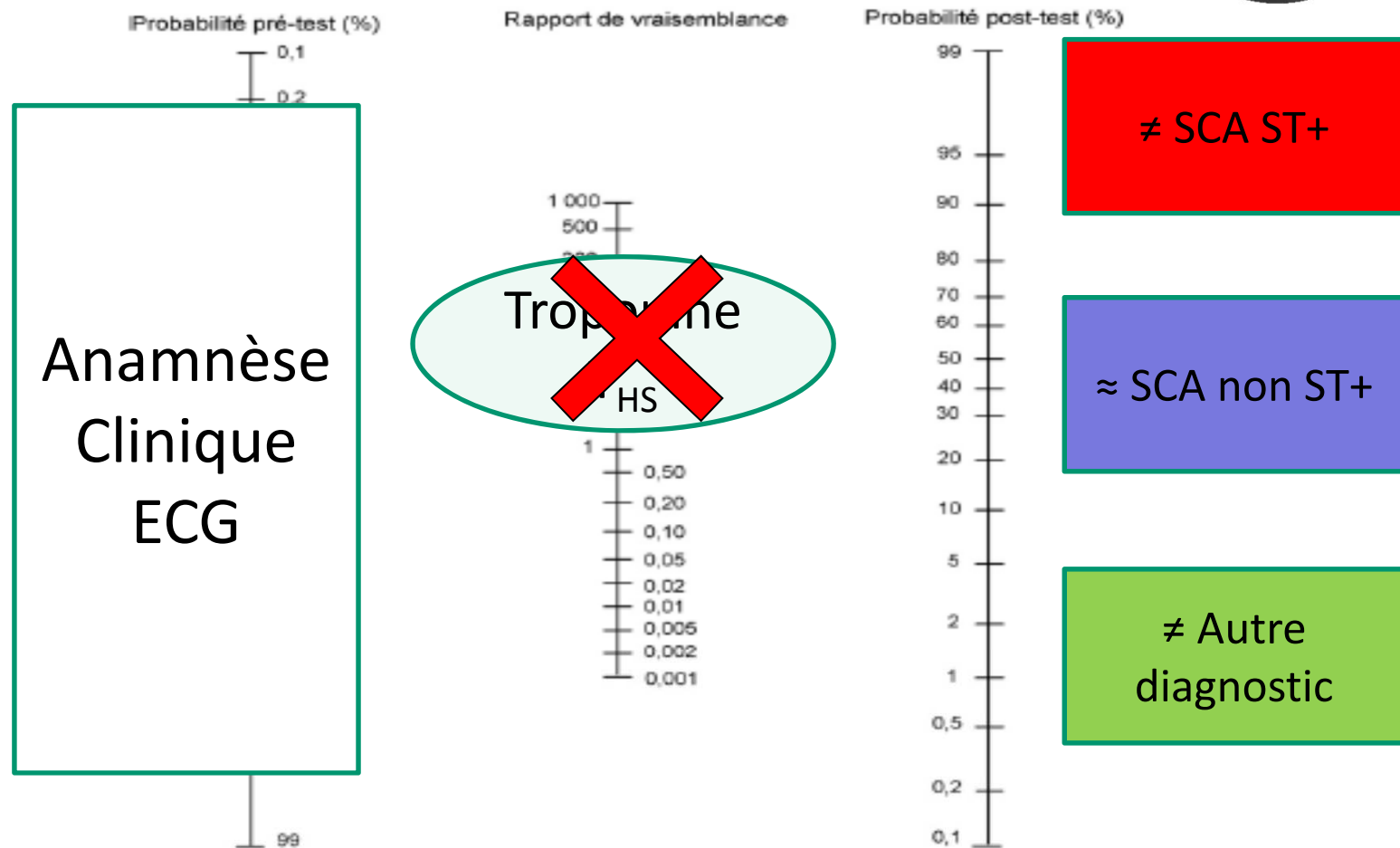
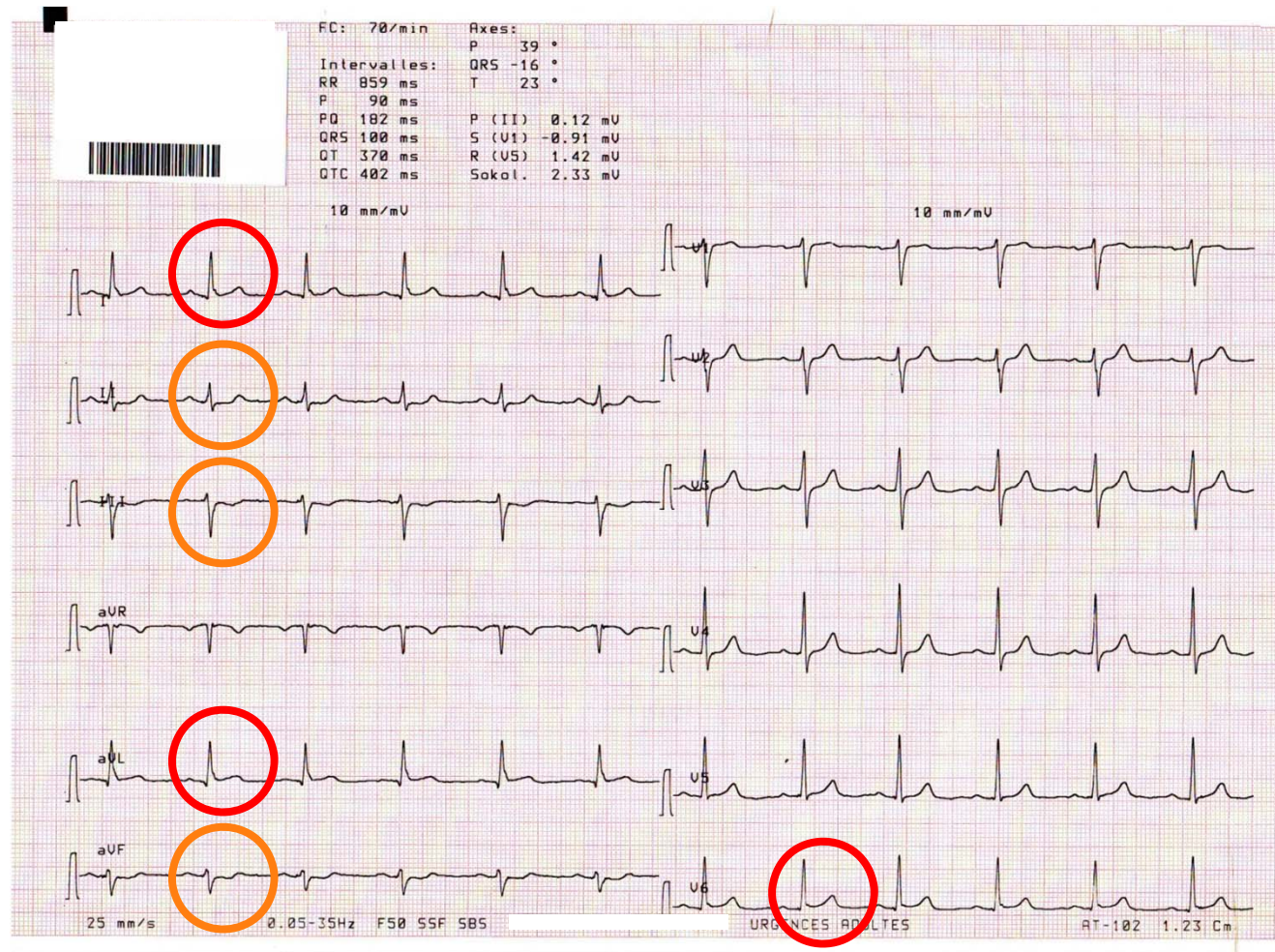


Figure 3 Nomogramme de Fagan. Le nomogramme de Fagan permet un calcul rapide de la probabilité post-test en fonction de la probabilité pré-test et du rapport de vraisemblance d'un test. En traçant une droite qui part de la probabilité pré-test et qui passe par le rapport de vraisemblance du test, on peut lire la probabilité post-test de la maladie [2].

Brett Sinclair 54 ans...

ECG H + 140'



Dany Wilde 48 ans...

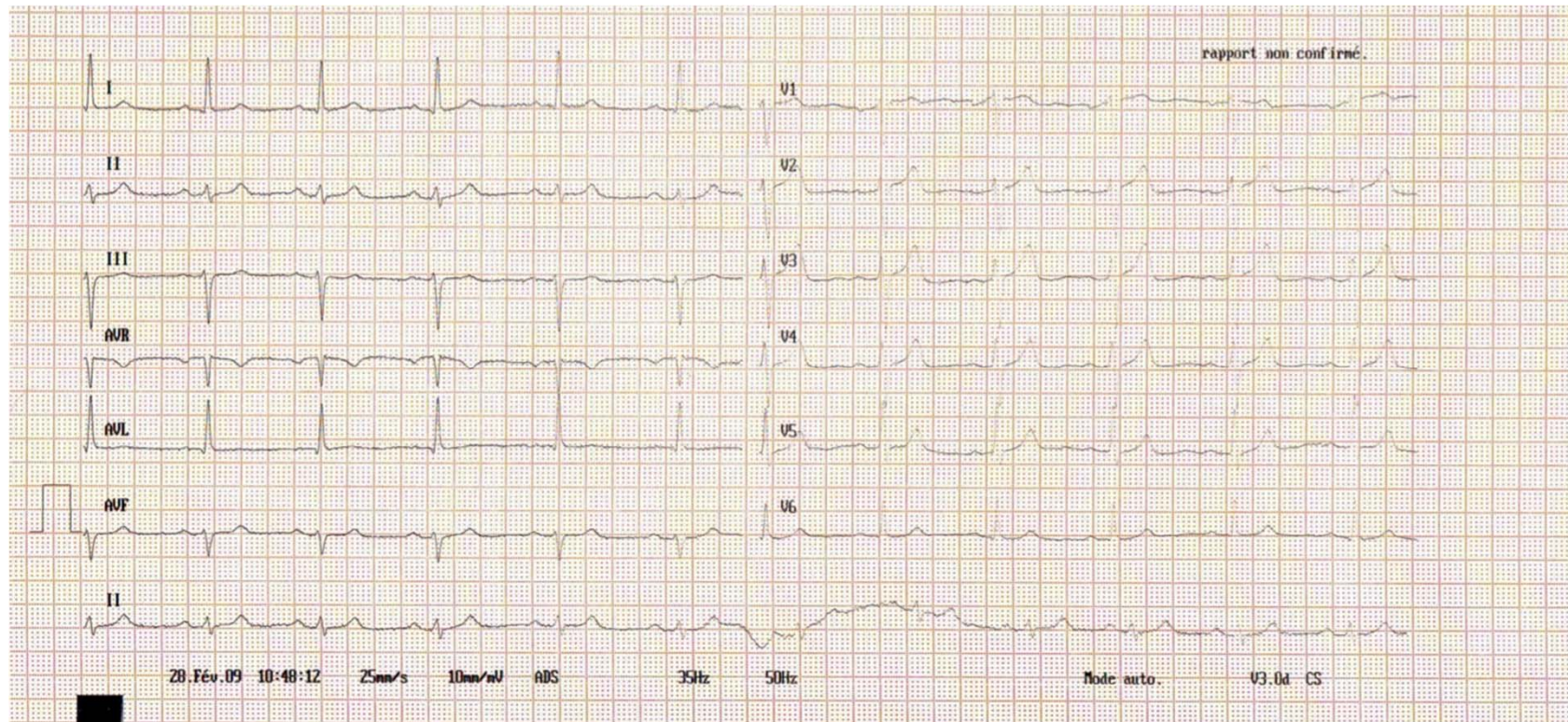
- **Douleur thoracique depuis 90 minutes**
- **ATCD**
 - Ethylisme chronique
 - Tabagisme actif
 - Pas ou peu de suivi médical...
 - Aucun traitement !
- **Examen clinique**
 - Douleur à type de pesanteur épigastrique irradiant en médiothoracique
 - Un épisode de vomissement alimentaire
- **Examens complémentaires**
 - ECG
 - Biologie (dont Tn)



Dany Wilde 48 ans...



ECG à 93' pendant la douleur



Dany Wilde 48 ans...

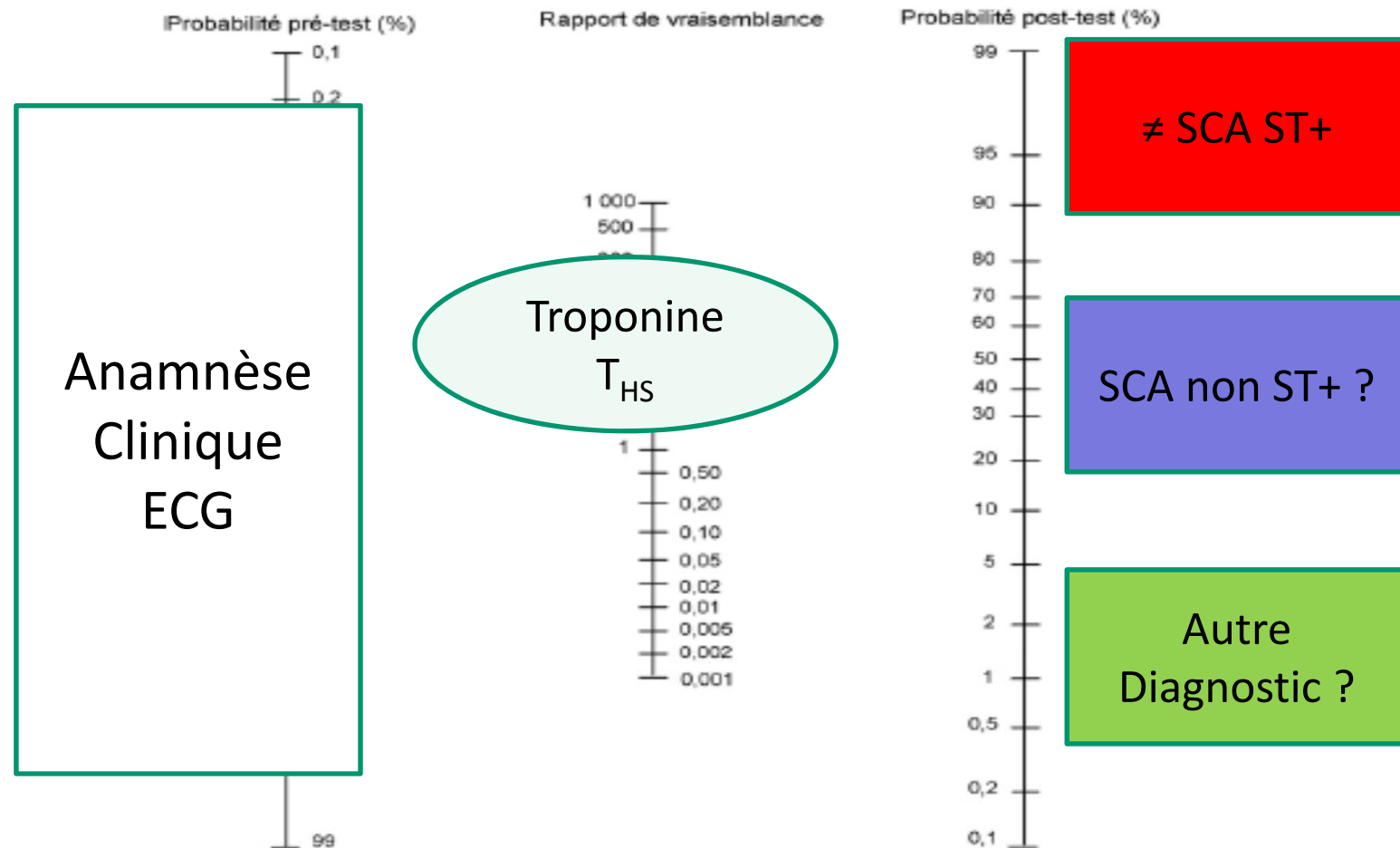
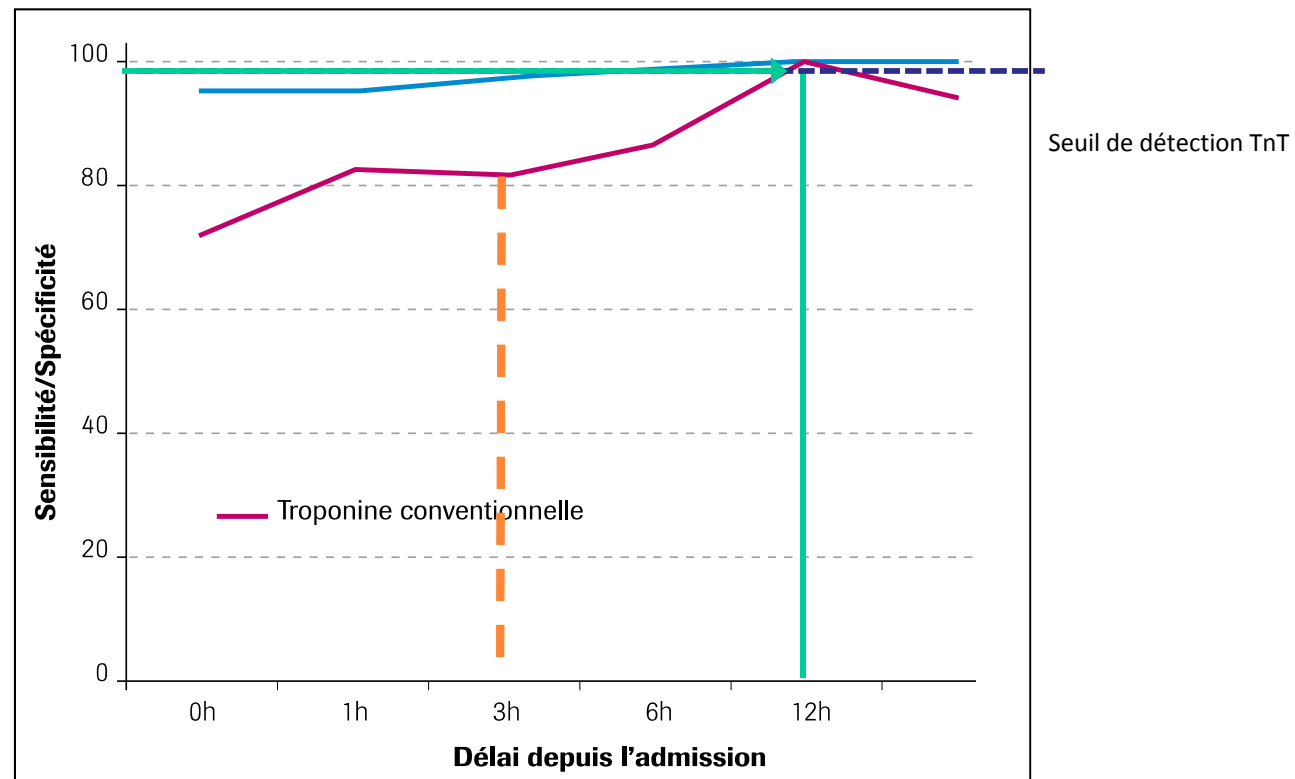


Figure 3 Nomogramme de Fagan. Le nomogramme de Fagan permet un calcul rapide de la probabilité post-test en fonction de la probabilité pré-test et du rapport de vraisemblance d'un test. En traçant une droite qui part de la probabilité pré-test et qui passe par le rapport de vraisemblance du test, on peut lire la probabilité post-test de la maladie [2].

Dany Wilde 48 ans... TnT classique



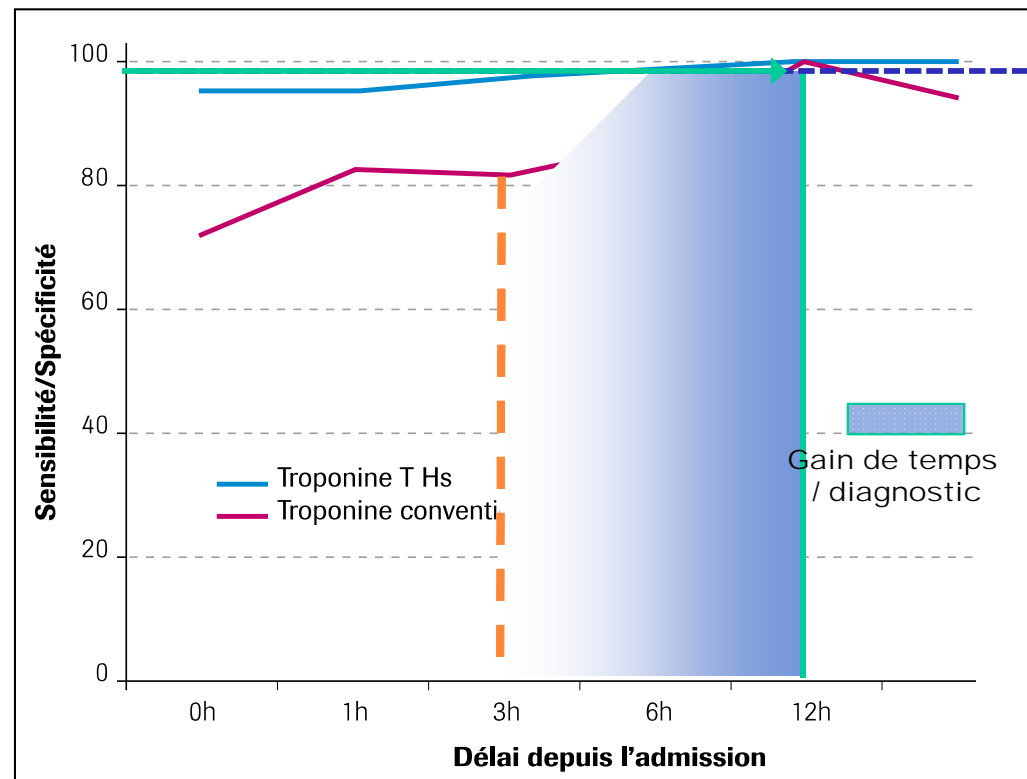
- Résultats si Troponine 4^{ème} génération
 - Inférieur au seuil de détection à H + 3
 - Ne permet pas le diagnostic positif de SCA
 - SCA ST- diagnostiqué à H + 12



Dany Wilde 48 ans... TnT_{HS}



- Supérieur au seuil de détection à H + 3 avec la TnT_{HS}
- Permet le diagnostic positif de SCA ST- à haut risque !
- SCA ST- diagnostiqué précocement (3 à 9 h / TnT)



Seuil de détection TnT

Gain de temps / diagnostic

En pratique : TnT_{HS} aux Urgences



Que faire en pratique aux urgences ?

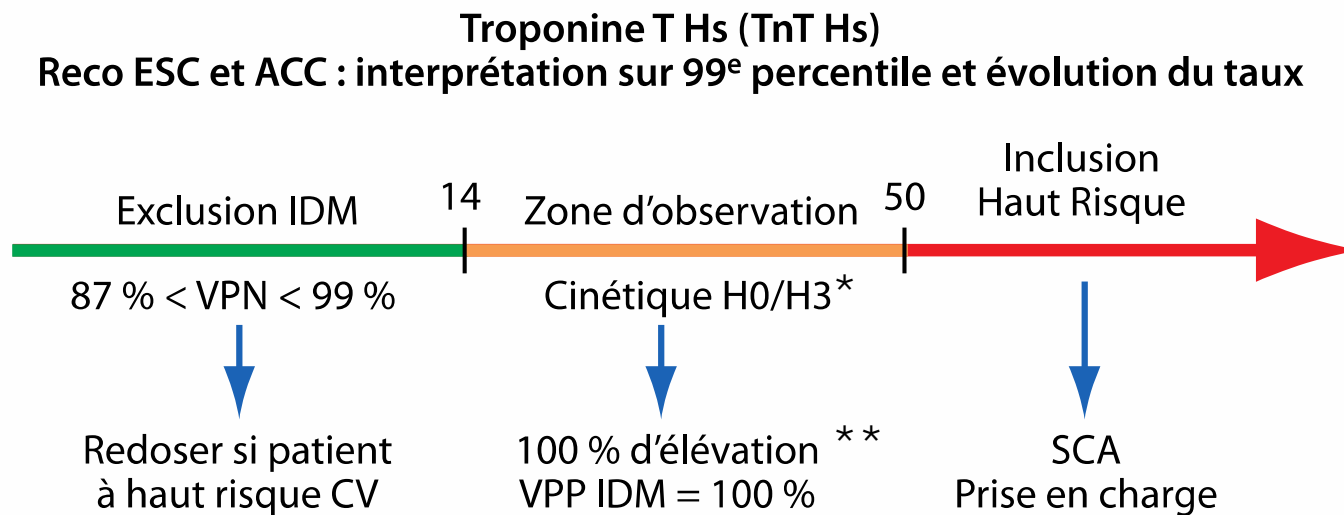


Figure. Troponine T Hs : en pratique (en ng/L).

Giannitis E et al. Clinical Chemistry 2010;56:254-61

* Une cinétique évolutive > 30% est très en faveur d'un SCA

** Un doublement entre H0 et H3 permet d'affirmer le diagnostic

En pratique : TnT_{HS} aux Urgences



Penser aux diagnostics différentiels du SCA !!!

Table 2 Elevations of troponin in the absence of overt ischemic heart disease

Cardiac contusion, or other trauma including surgery, ablation, pacing, etc.
Congestive heart failure—acute and chronic
Aortic dissection
Aortic valve disease
Hypertrophic cardiomyopathy
Tachy- or bradyarrhythmias, or heart block
Apical ballooning syndrome
<u>Rhabdomyolysis with cardiac injury</u>
Pulmonary embolism, severe pulmonary hypertension
Renal failure
Acute neurological disease, including stroke or subarachnoid haemorrhage
Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis, and scleroderma
Inflammatory diseases, e.g. myocarditis or myocardial extension of endo-/pericarditis
Drug toxicity or toxins
Critically ill patients, especially with respiratory failure or sepsis
Burns, especially if affecting >30% of body surface area
Extreme exertion

Modified from Jaffe *et al.*,⁴ and French and White.⁵

Thygesen, K. *et al.* *Circulation* 2007;116:2634-2653

De plus en plus de pathologies
avec troponine +



Cinétique +++

En pratique : TnT_{HS} aux Urgences



1. Douleur thoracique

- = ECG à répéter tant qu'elle est présente
- idéalement toutes les 20 à 30 minutes

2. Troponine n°1 (H0 de l'admission) > 14 ng/L

- si élevée d'emblée (très supérieure au seuil \approx 50 (sujet jeune) à 100 (sujet âgé sans ATCD IDM) = SCA jusqu'à preuve du contraire
- si peu élevée = penser aux diagnostics différentiels ET aux coronariens stables

3. Troponine n°2 (H3 de l'admission) = 3 situations

- si stable ou augmentation < 30 % = coronarien stable ou autre cause ou, si la probabilité clinique de SCA reste élevée (nombreux FDR cardiovasculaires...), refaire un 3° dosage à H6 de l'admission
- si augmentation > 30 % = VPP pour SCA de 87 %
- si augmentation > 100 % (c'est à dire doublement du chiffre) = VPP 100 %

En pratique : TnT_{HS} aux Urgences

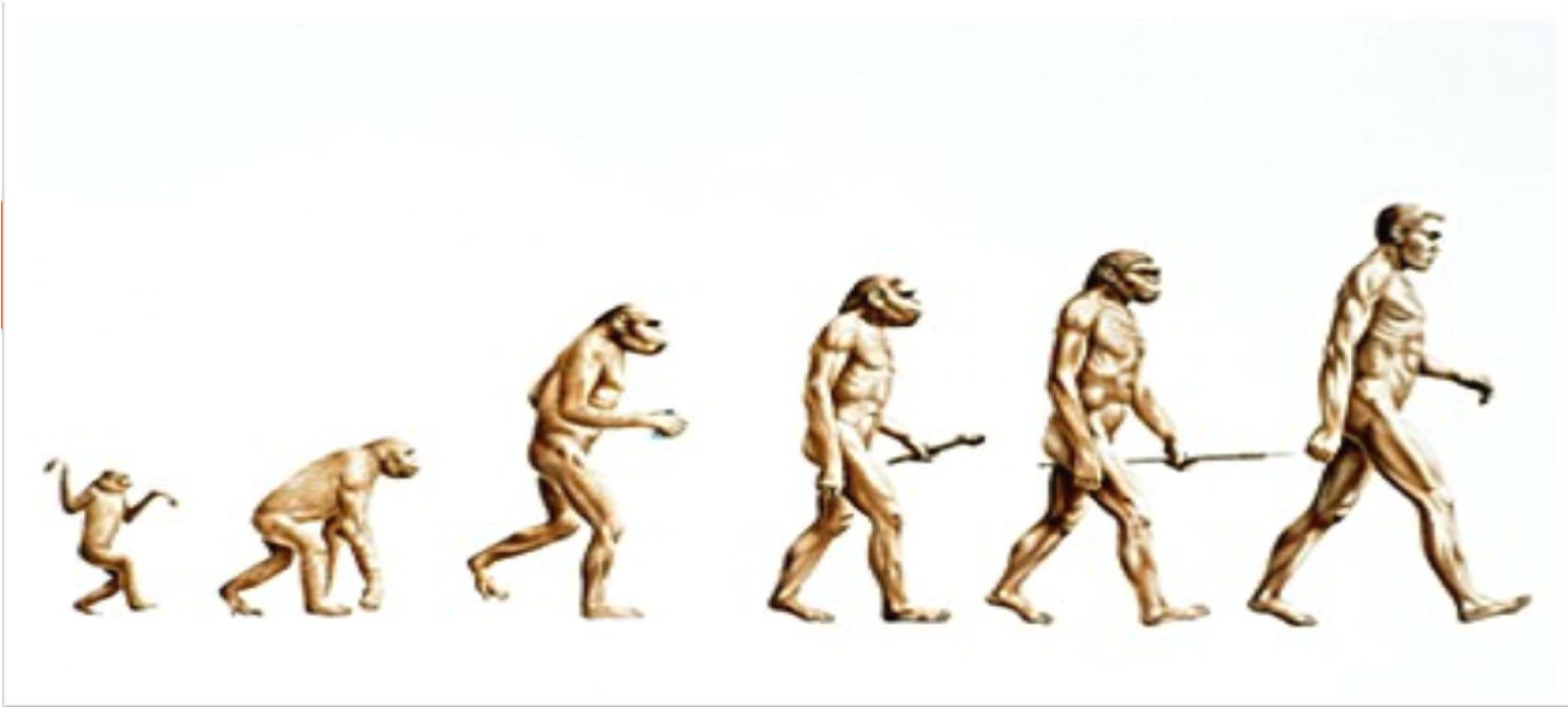


- **Correspond à la nouvelle définition universelle de l'IDM**
 - La TnT_{HS} possède < 10% de CV à la valeur du 99^{ème} percentile
 - Est recommandée (ESC NST-elevation ACS - 2011)
- **Est une nouvelle méthode de mesure de la TnT**
 - Beaucoup plus sensible que la Tn conventionnelle
- **Avec une cardio-spécificité conservée**
 - Mais aux détriments d'une légère diminution de la Sp dans la détection du SCA
 - N'exclue pas le SCA en cas de négativité à H3 (clinique + ECG !!!)
- **Indications**
 - Sans doute plus larges que les méthodes de dosage conventionnel
 - Doivent être (et doivent rester) basées sur la clinique
 - S'intégreront probablement dans une stratégie multimarqueurs de stratification du risque de SCA

En pratique : TnT_{HS} aux Urgences



TnT_{HS} = Evolution +++

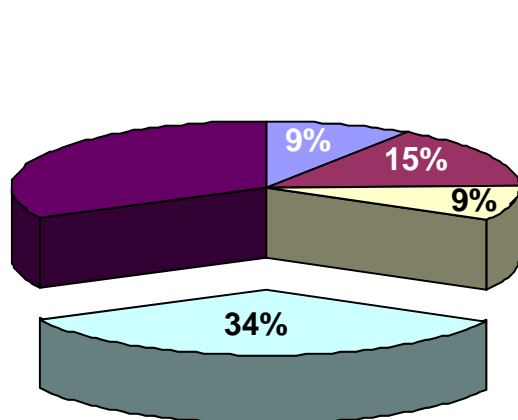


TnT hypersensible :

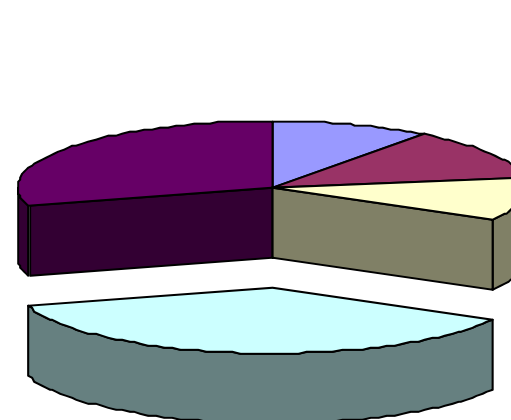
Bilan d'un mois d'activité au CHU de Rouen

Troponine Ths : Activité 15 avril - 15 mai au CHU de Rouen

2011 : TnThs
(n = 4168)



2010 : TnIc
(n = 4162)



- Cardiologie médicale
- Chirurgie cardiaque
- Réanimations
- Urgences
- Autres

Bilan initial

2^{ème} dosage dans les 24 heures

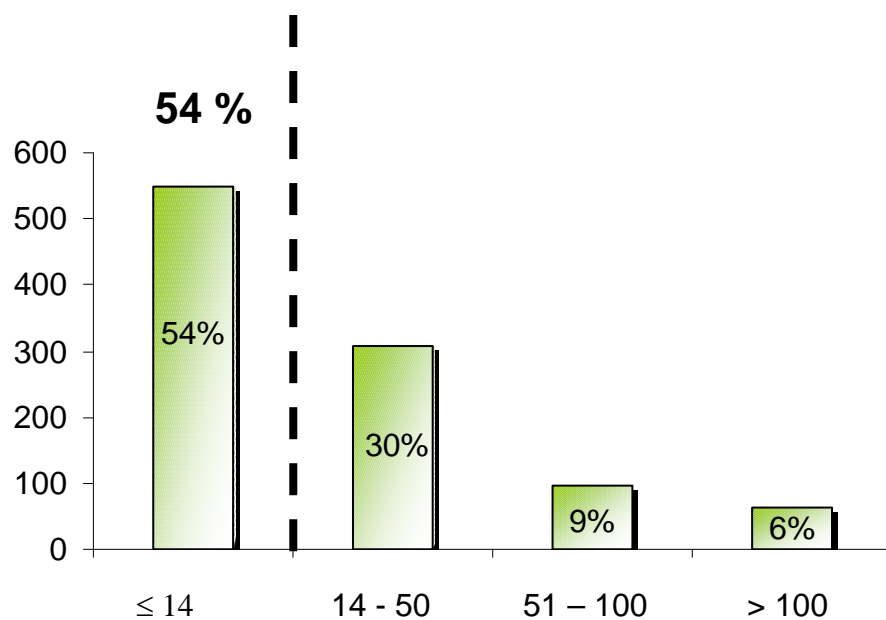
De la troponine I standard à la Troponine T hypersensible

	T 4 ^{ème} génération	T hypersensible	I (Immulite 2500)
Prise d'essai	15 µL	50 µL	100 µL
Temps d'analyse	18 min	18 min	15 min
Domaine de mesure	0,01 - 25 µg/L (10 - 25000 ng/L)	3 - 10000 ng/L (0,17 %)	0,2 - 100 µg/L (1,25 %)
Limite de détection	0,01 µg/L (10 ng/L)	5 ng/L	0,2 µg/L
Valeur référence	< 0,01 µg/L	14 ng/L	< 0,2 µg/L
CV 10 %	0,03 µg/L (30 ng/L)	13 ng/L	0,3 µg/L

Bilan d'entrée : répartition des valeurs

Troponine Tc (ng/L)

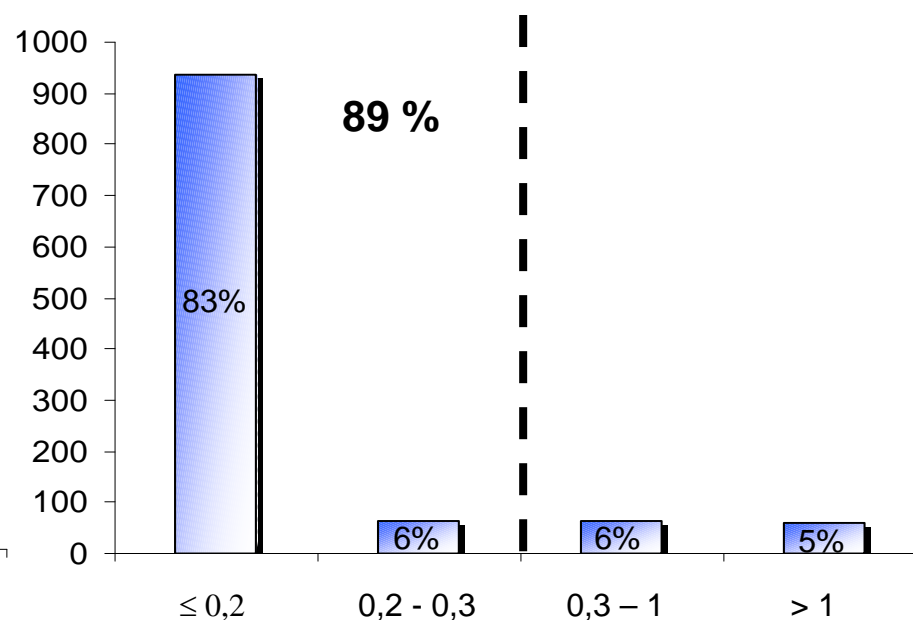
(n = 1015)



(467)

Troponine Ic (µg/L)

(n = 1123)



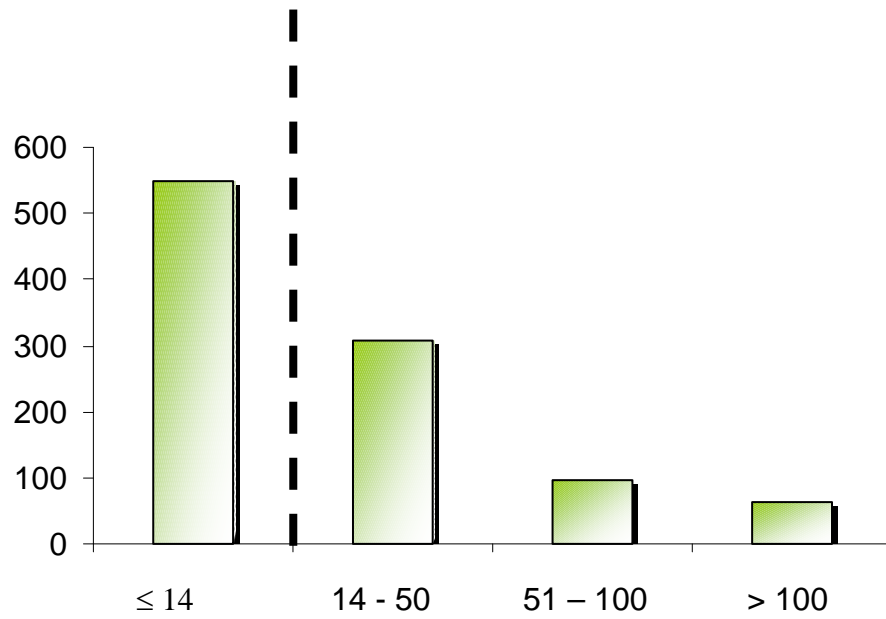
(123)

Augmentation d'un facteur **4** du nombre de « troponines positives »

Redosage dans les 24 heures

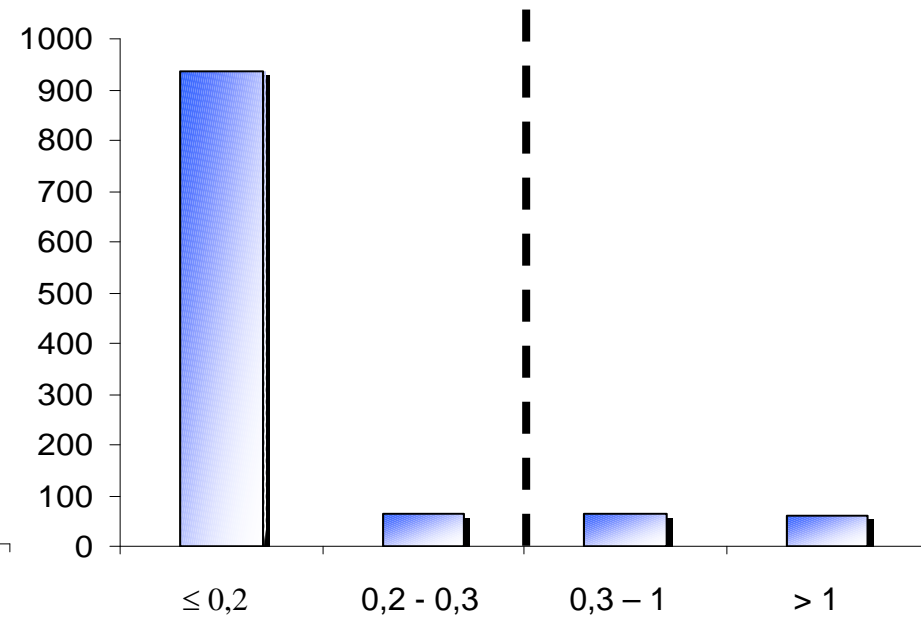
Troponine Tc (ng/L)

n = 171 (16,8 %)



Troponine Ic (µg/L)

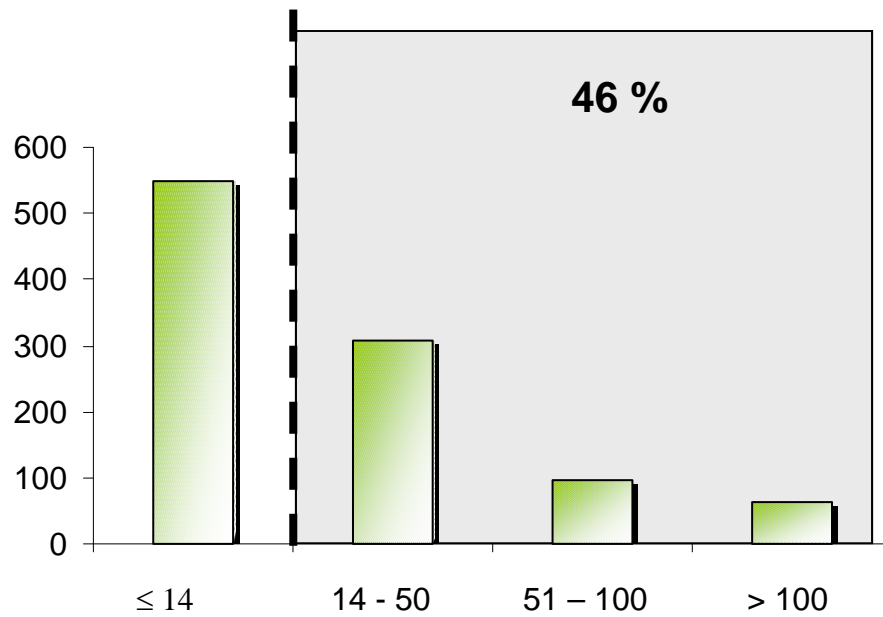
n = 137 (12,2 %)



Redosage dans les 24 heures

Troponine Tc (ng/L)

n = 171 (16,8 %)

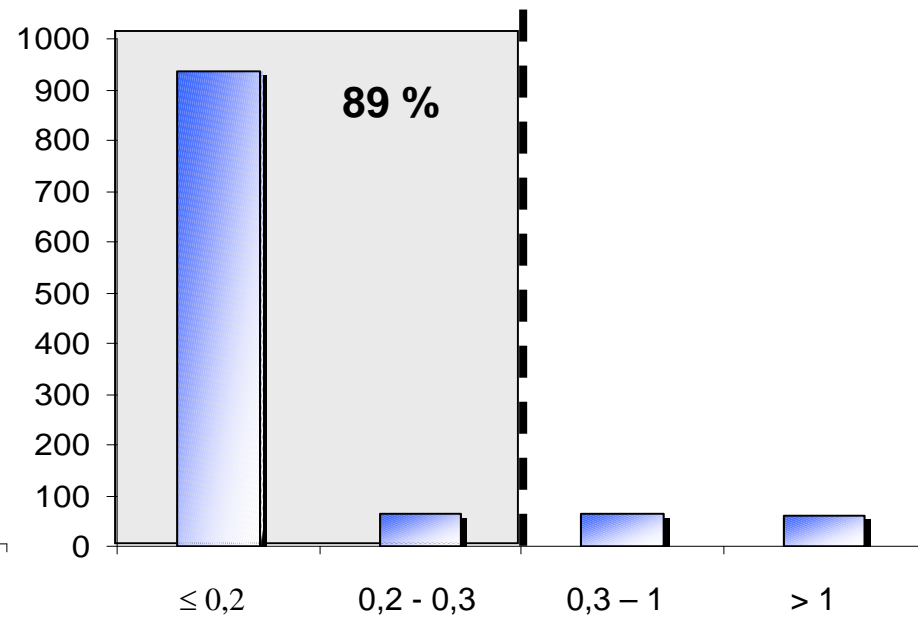


86 %

TnThs +

Troponine Ic (µg/L)

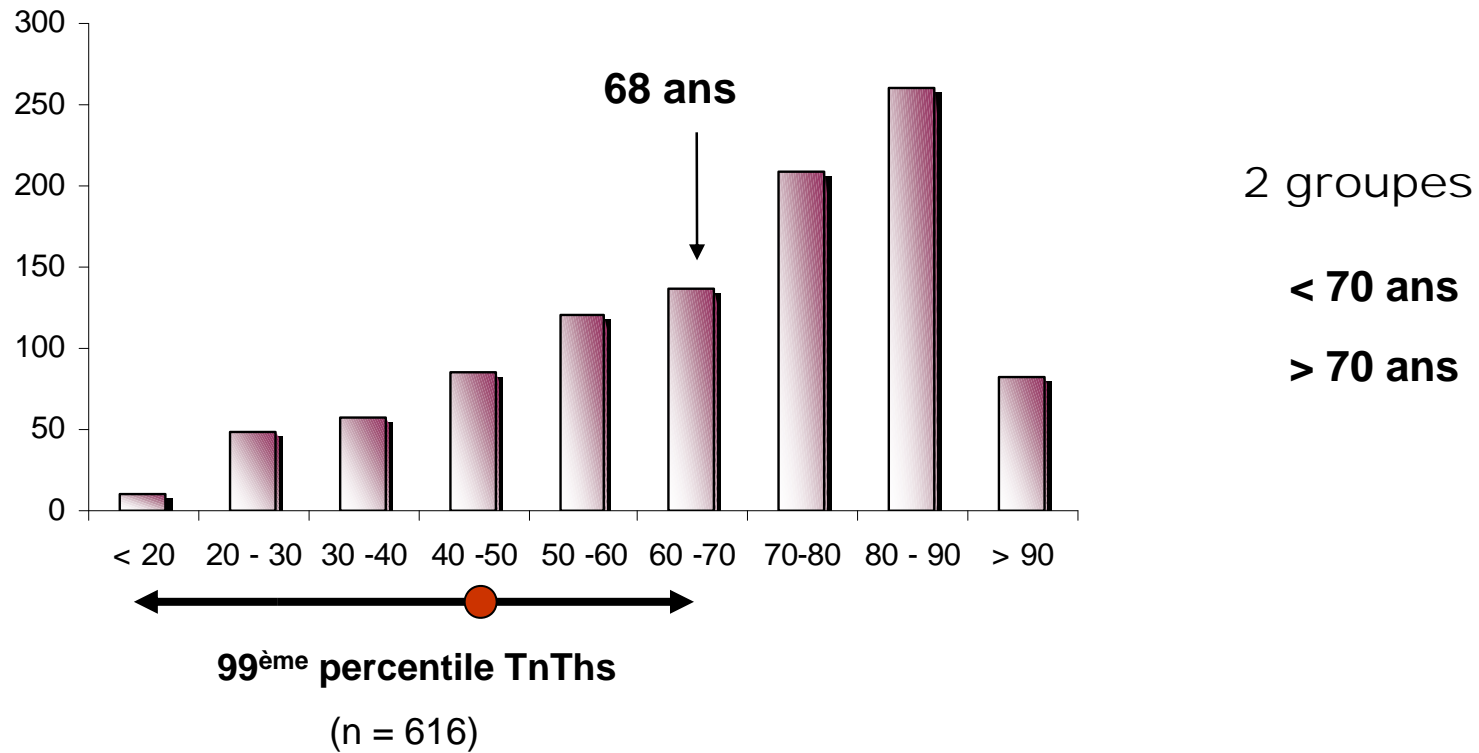
n = 137 (12,2 %)



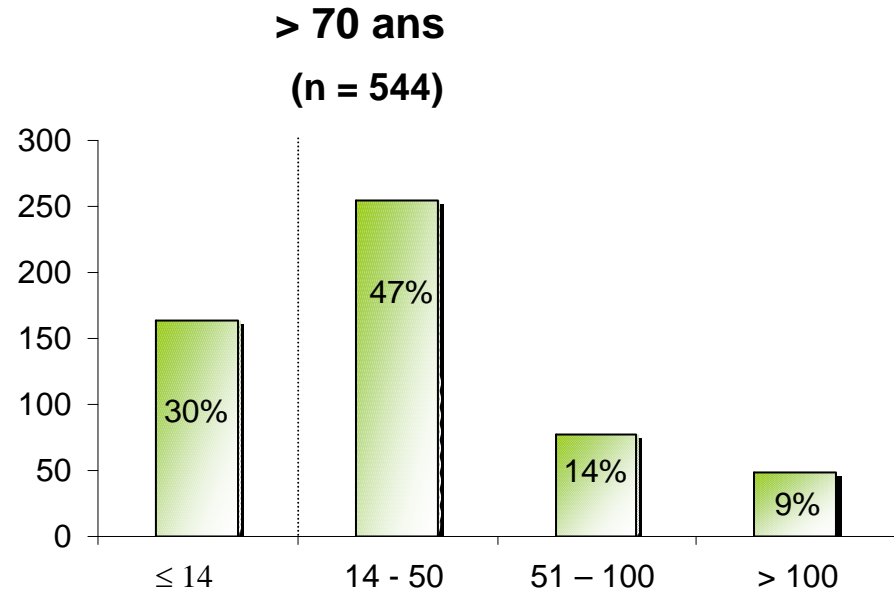
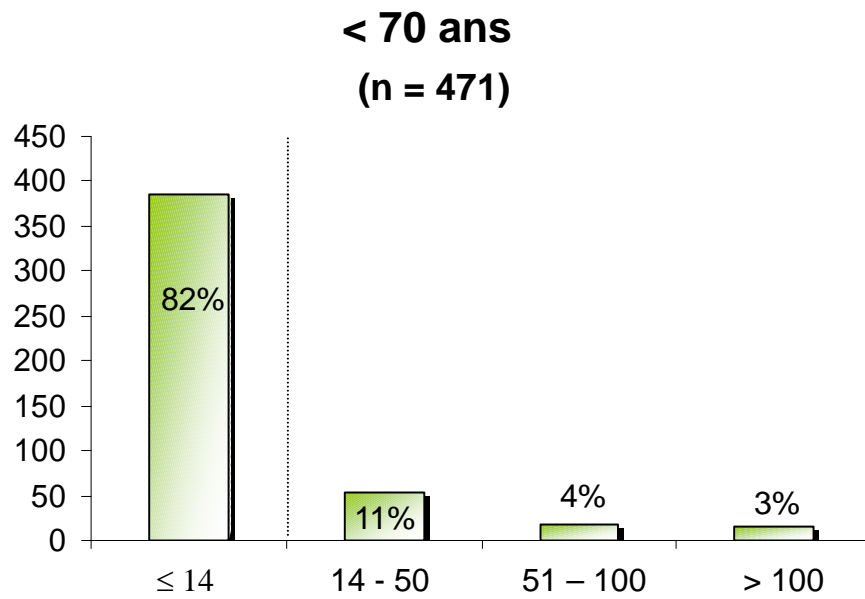
71 %

Tnl -

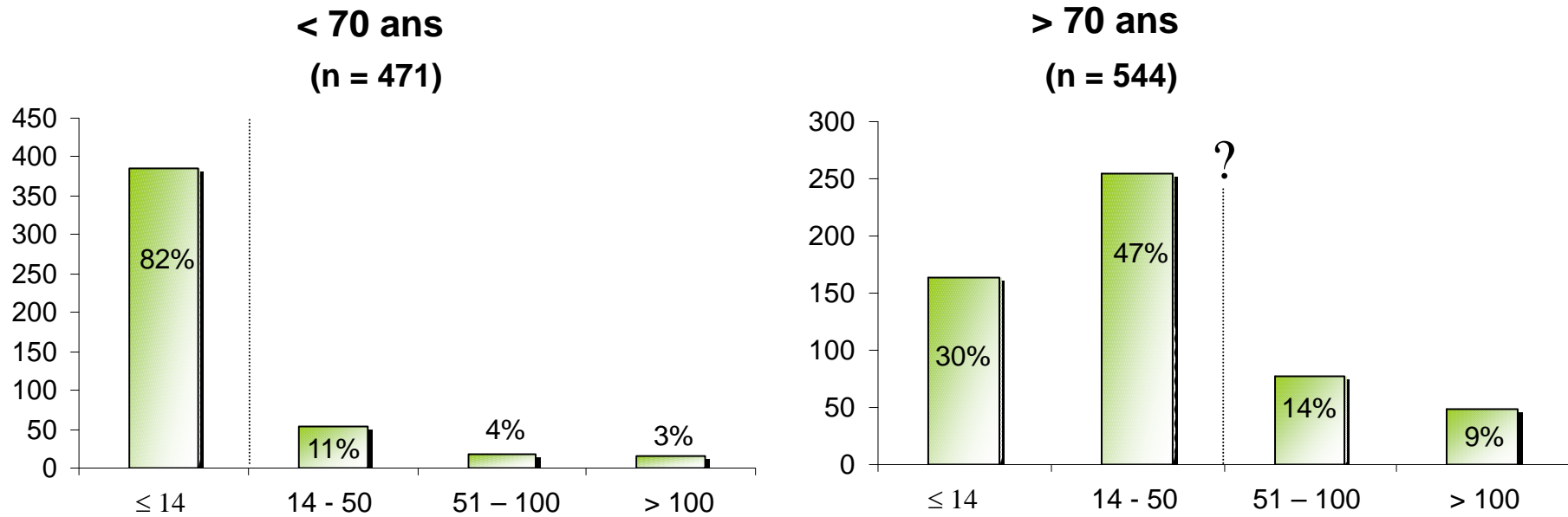
prescription de TnThs aux Urgences :
répartition en fonction de l'âge



prescription de TnThs aux Urgences :
répartition en fonction de l'âge

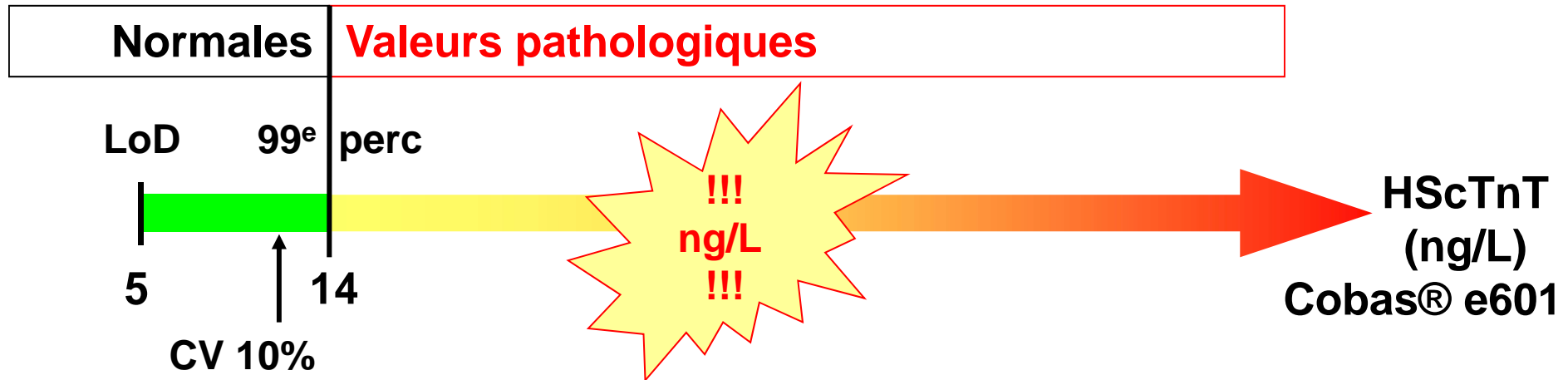


prescription de TnThs aux Urgences :
répartition en fonction de l'âge



Même seuil quel que soit l'âge ?

3^e étape : Changement de troponine



1. Dosage à l'admission :



2. Redosage à H3 :

- >30% d'augmentation = Augmentation significative, SCA probable
- >100% d'augmentation = Diagnostic d'IDM

SCENARIO 2

Troponines conventionnelles

Utilisées comme des variables **pseudo-qualitatives** :

« *Allô, bonsoir, c'est la Biochimie : la troponine de Mr Dupont est positive !* »



Troponines ultra/hyper sensibles

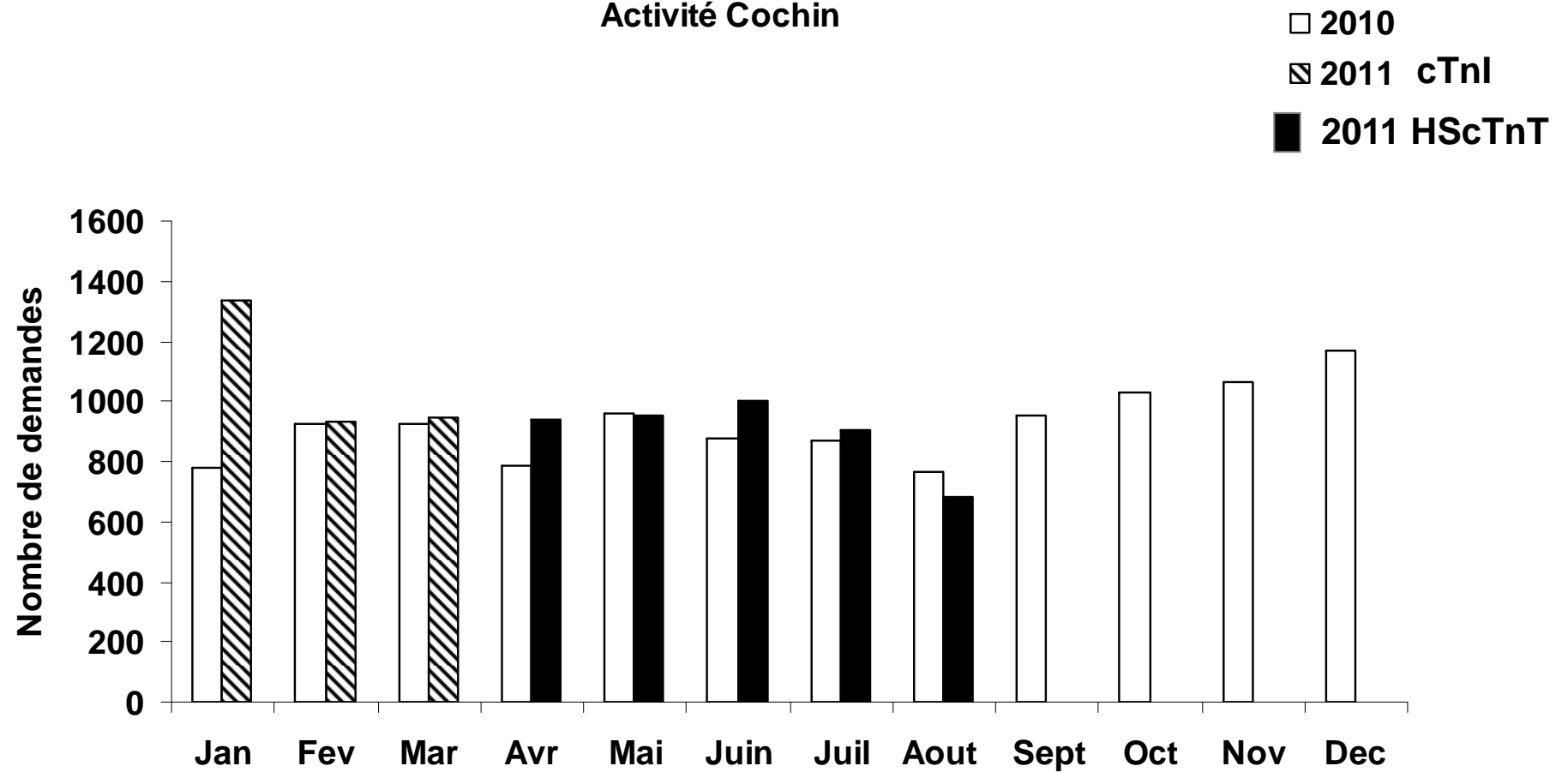
De vraies variables **quantitatives** :

- quantités détectables même chez des sujets sains
- notion de variation/élévation très importante
 - Variation ABSOLUE
 - Variation RELATIVE



Le Bilan

Activité Cochin





Avril 2011 – Urgences COCHIN

- **57% hommes**
- **63 ± 17 ans (min 18 – max 100)**
 - **Patients ≥ 75 ans: 32%**
- **Médiane <10 ng/L**
- **36% TnThs >99^e perc**
- **H0+H3 : 22% des patients**

Mars 2011 – cTnl

56%

63 ± 19 ans

30%

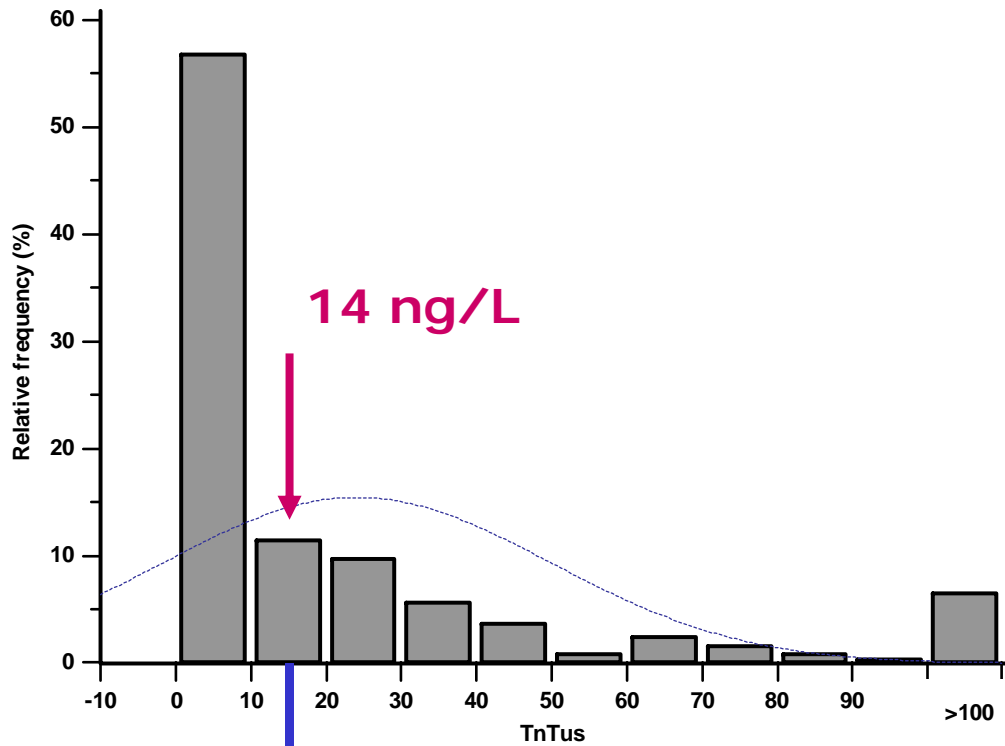
<0,04 µg/L

7% >CV10%

8% >99^e perc

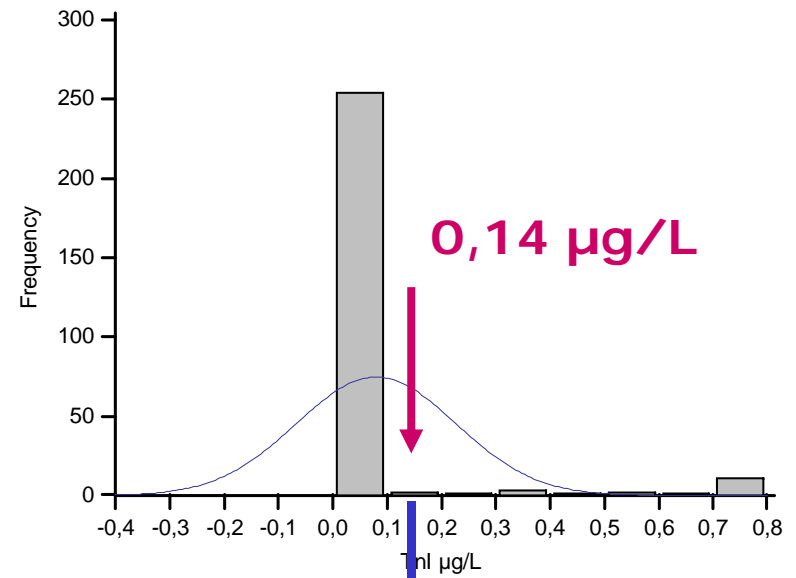
H0+H4(ouH6) : 15%

TnThs Avril 2011



74%

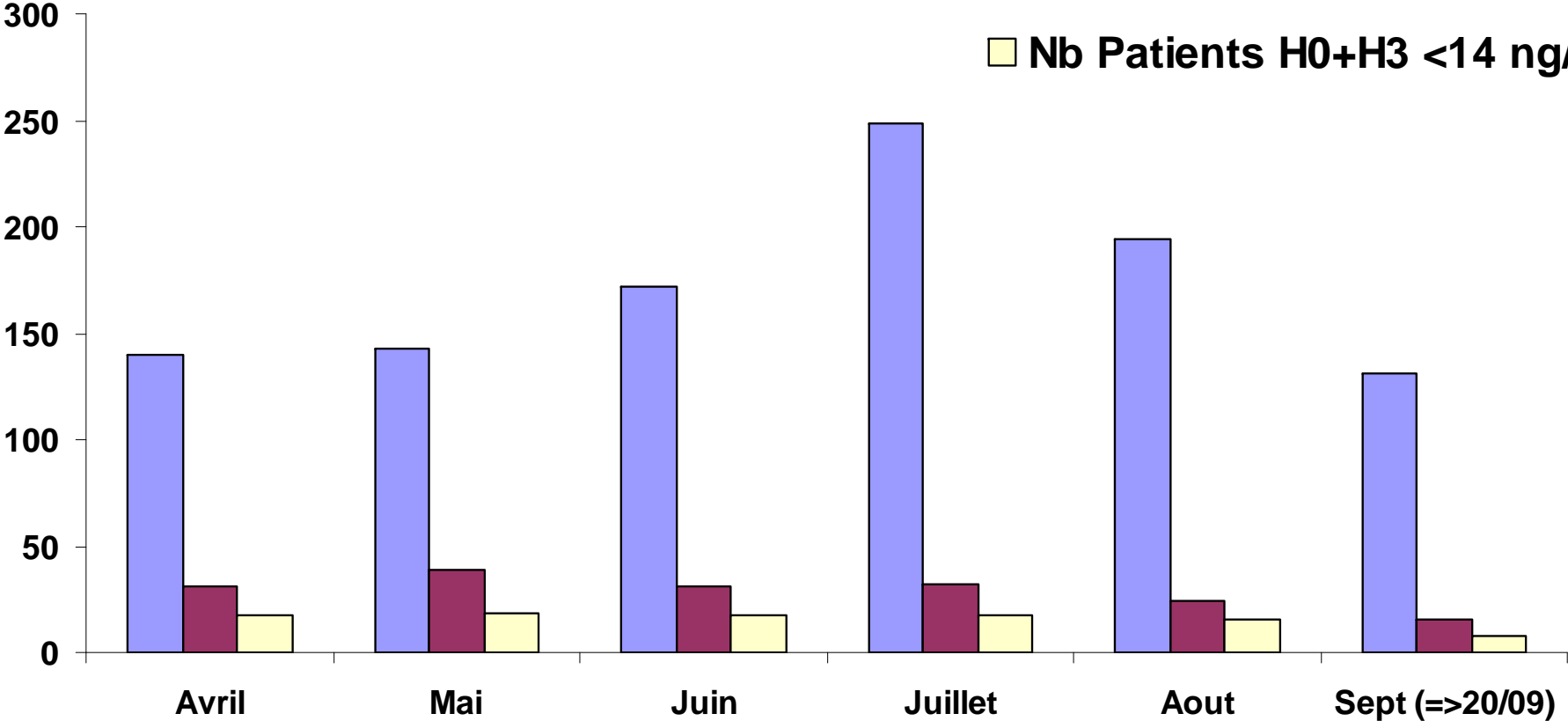
TnI Mars 2011



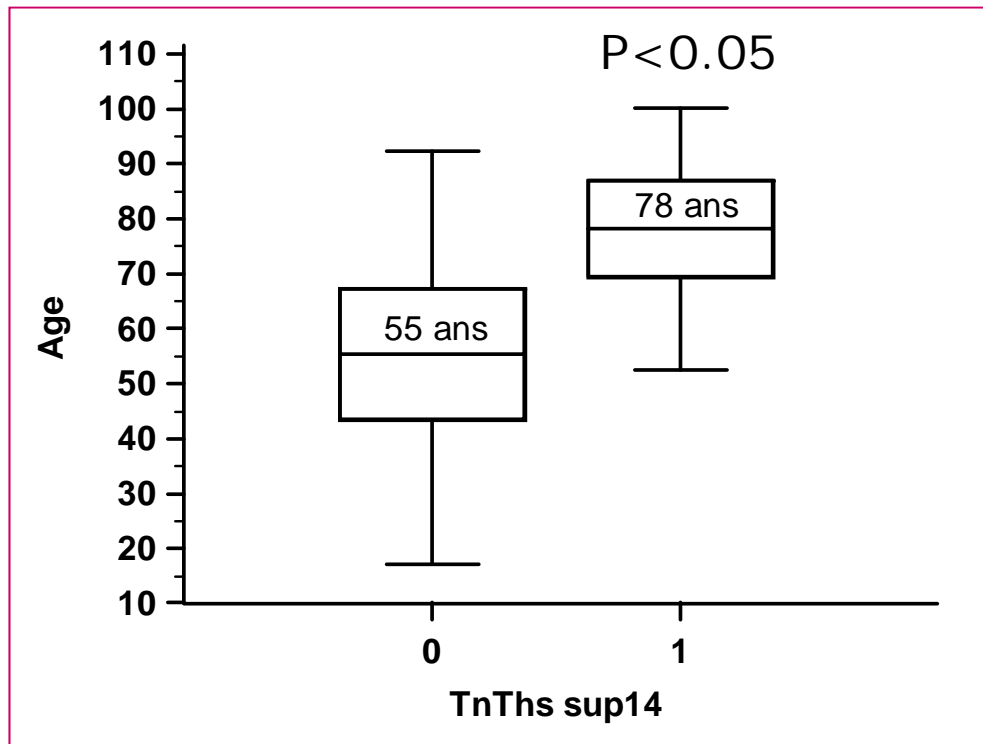
93%

Activité HScTnT SAU - 2011

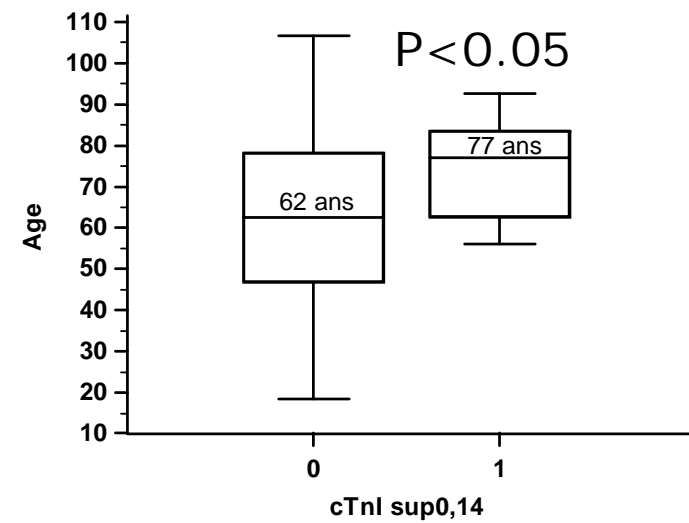
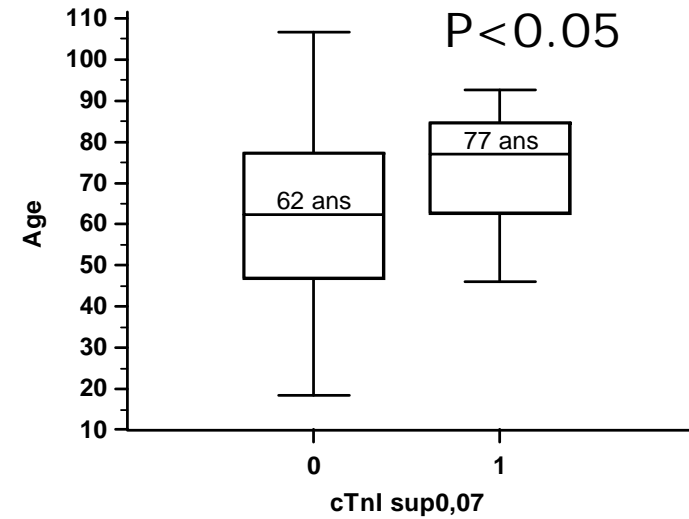
- Nb Patients H0 seul
- Nb Patients H0+H3
- Nb Patients H0+H3 <14 ng/L



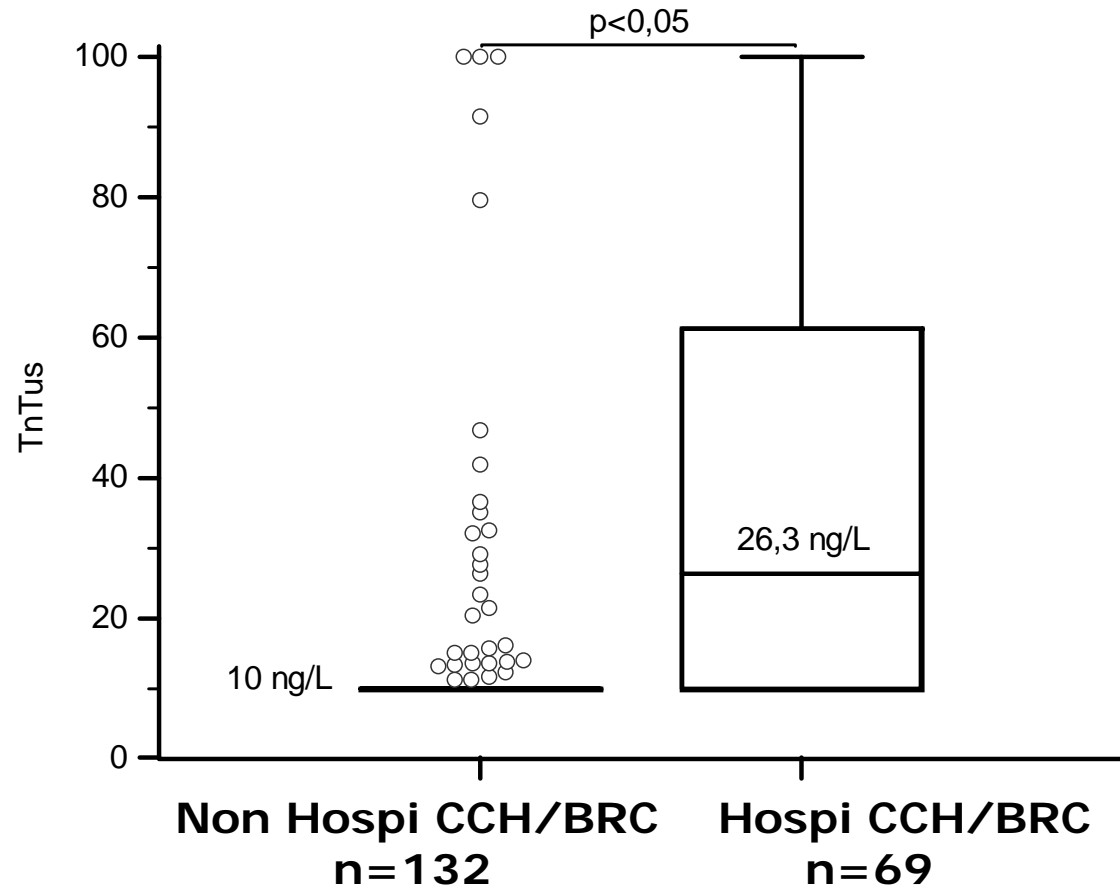
TnThs Avril 2011



TnI Mars 2011



Devenir des patients = f(TnThs)



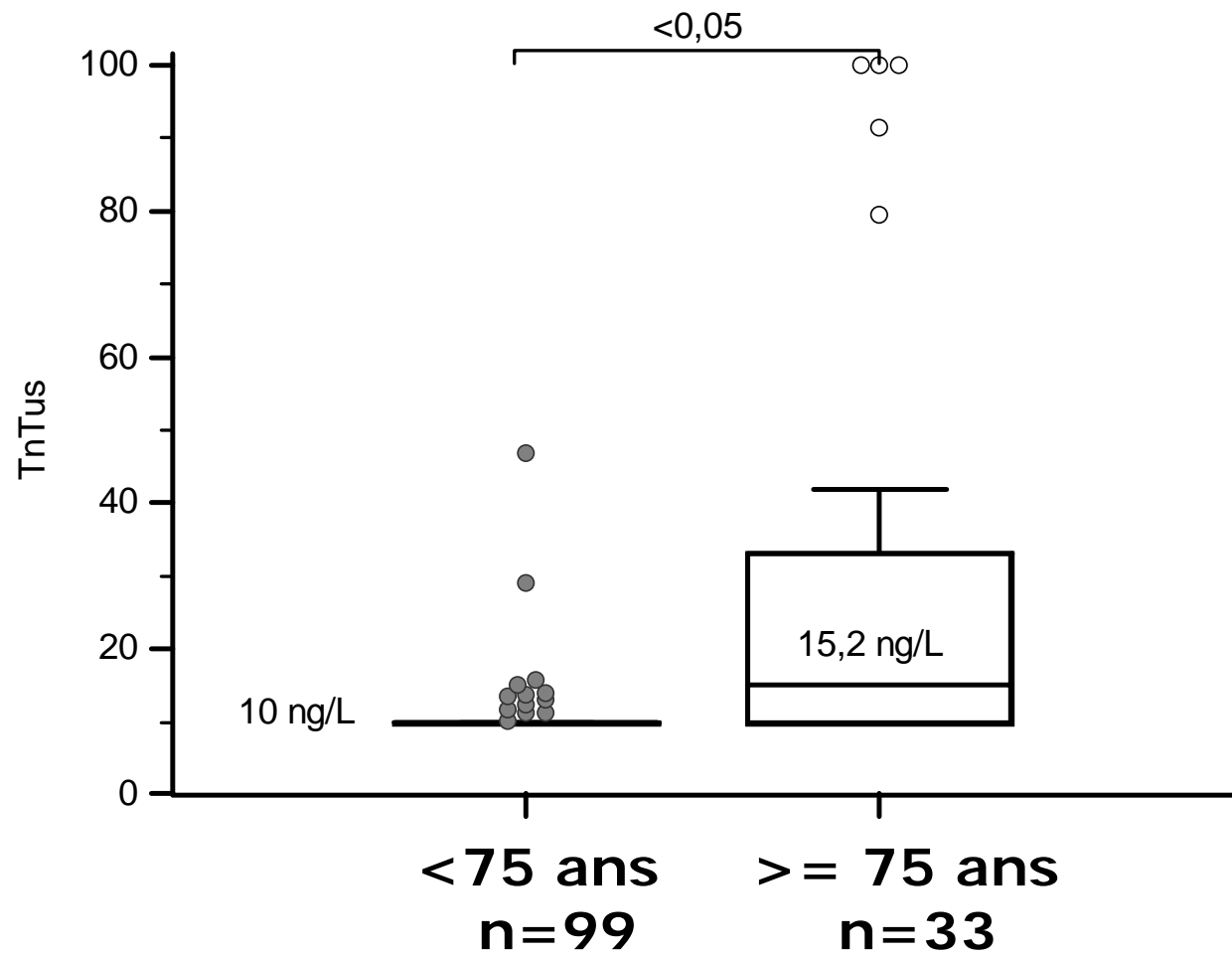
16% TnThs >14 ng/L

vs.

70% TnThs >14 ng/L

, $p < 0.0001$

Patients non hospitalisés à Cochin/Broca :





Gérontologie

Hôpital Broca :
Patients ≥ 75 ans : 98%
age moyen = 93 ans

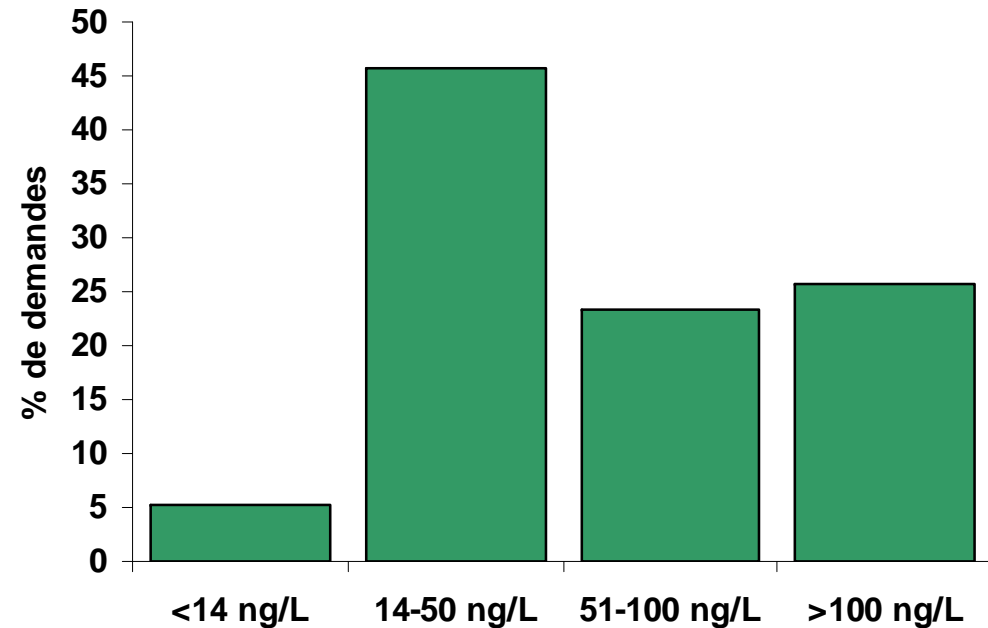


Table 4 Diagnostic performance of sensitive troponin assays in elderly patients (>70 years old) at the best cut-off determined by the receiver operating characteristic curve (95% confidence interval)

	Best cut-off ROC	Best cut-off ROC	99th percentile	P-value*
Sensitive troponin assays				
Roche high-sensitive troponin T, 99th percentile (0.014 $\mu\text{g/L}$)	0.054 $\mu\text{g/L}$			
Sensitivity		79 (69–86)	98 (92–100)	<0.001
Specificity		96 (93–98)	49 (44–55)	<0.001
Negative-predictive value		93 (90–96)	99 (95–100)	0.042
Positive-predictive value		86 (77–92)	38 (32–44)	<0.001

... Une affaire de seuils d'interprétation :

- **Urgences :**

Exclusion ACS

⇒ seuil = 99^e percentile (VPN>95%)

⇒ Répétition à H3 : Se~100%

1. Dosage à l'admission :



2. Redosage à H3 :

a. >30% d'augmentation = Augm. significative SCA probable

b. >100% d'augmentation = Diagnostic d'IDM

- **Contexte cardiologique :**

Diagnostic et stratification du risque

⇒ Sensibilité+Spécificité optimisée

⇒ dosages en série +++ (forte spécificité pour les SCA)

⇒ Seuils ? (ex Patients >75 ans)