



# Utilisation des marqueurs cardiaques en 2021

## débats et controverses suite aux recommandations ESC 2020

**Guillaume Lefèvre**

**Département de Biochimie**

**D.M.U. Biologie et Génomique Médicales**

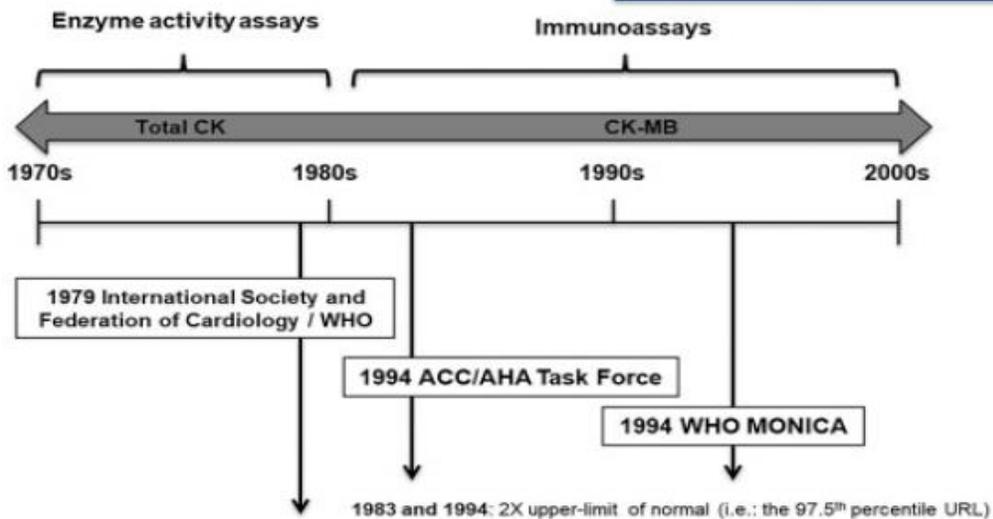
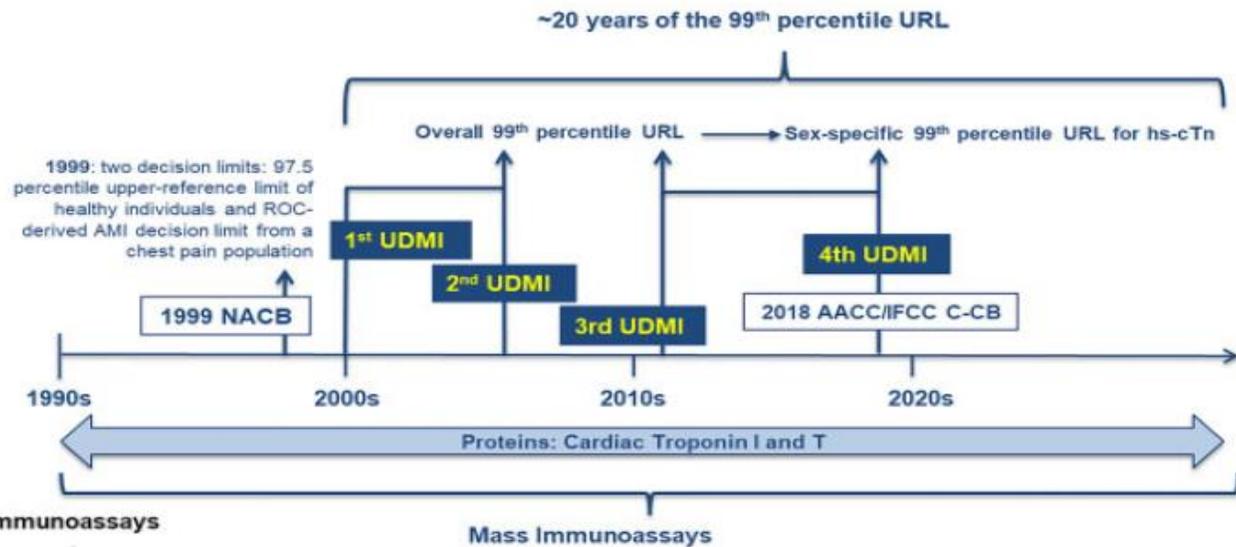
**APHP.Sorbonne Université**





Conflits d'intérêts : aucun

# Co-évolution des Biomarqueurs et des définitions de l'IDM



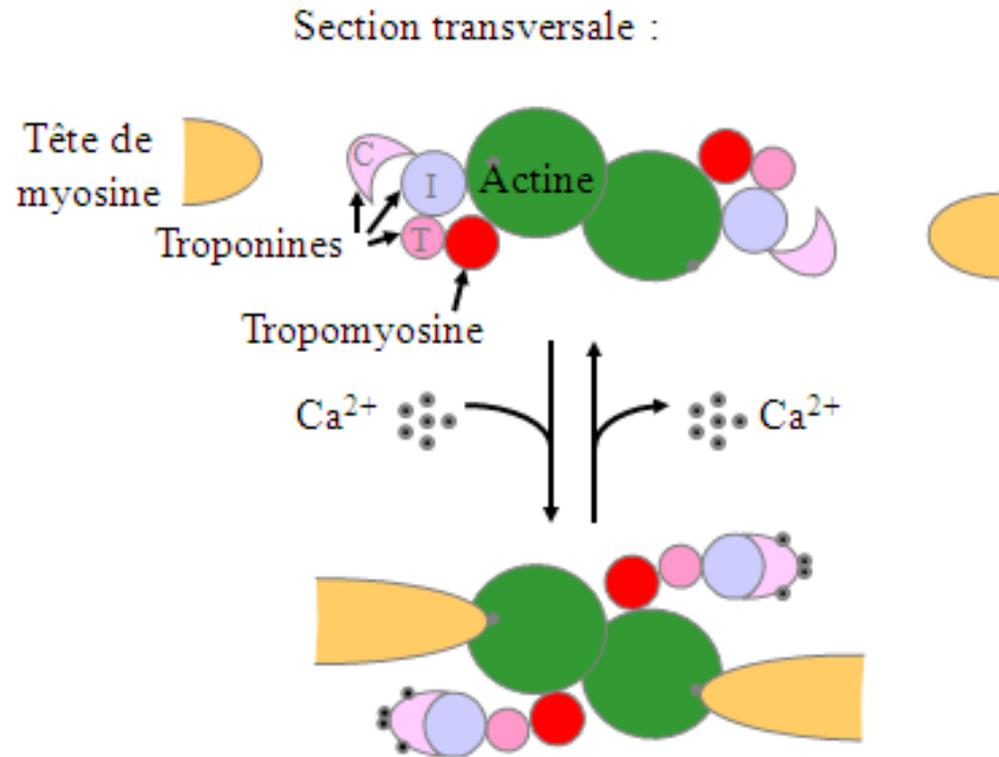
1979: serial change, or initial rise and subsequent fall of the serum level  
Elevation of cardiac-specific enzymes also considered unequivocal change.

- ↓ analytical sensitivity
- ↑ total imprecision
- ↑ false positives
- ↑ diagnostic thresholds



- ↑ analytical sensitivity
- ↓ total imprecision
- ↓ false positives
- ↓ diagnostic thresholds

- Les troponines sont des protéines musculaires de structure
- Les troponines possèdent des Isoformes I et T cardiospécifiques



Section transversale de filaments fins et épais montrant les changements consécutifs à la fixation de  $Ca^{2+}$  sur la Troponine C.

*D'après Garrett et Crisnam, éd. DeBoeck Université*

Définition d'une méthode hypersensible pour le dosage de la troponine cardiaque (2012)

- **99<sup>ème</sup> percentile mesurable avec précision (CV 10%)**
- **Troponine quantifiable chez 50% des sujets sains**

Analytical Characteristics of High-Sensitivity  
Cardiac Troponin Assays

Fred S. Apple<sup>1,2\*</sup> and Paul O. Collinson,<sup>3</sup>  
for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers\*

↑ taille échantillon

↓ interférences (notamment immunologiques)

↑ temps analyse

modifications microparticules (↑ densité anticorps)

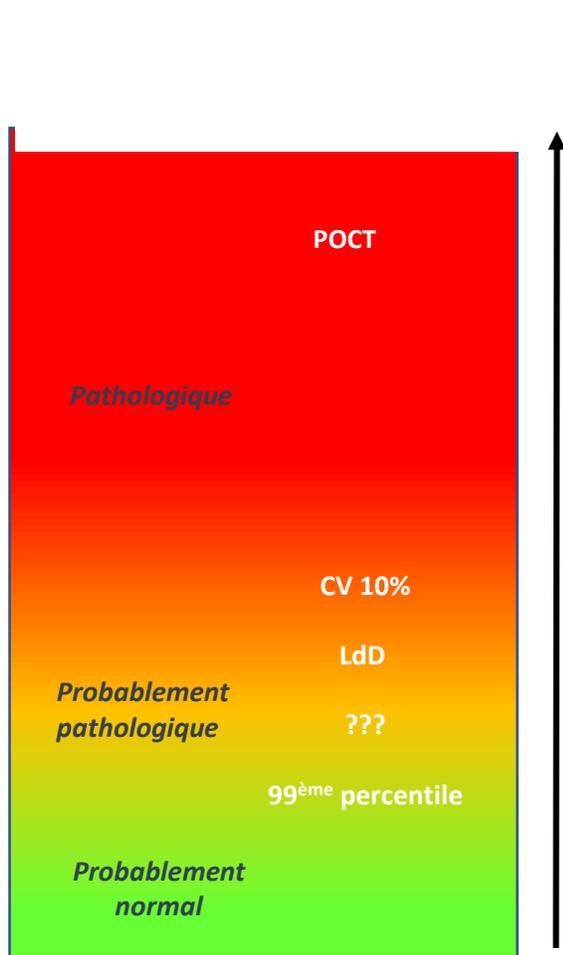
± Optimisation tampon d'analyse (↓ bruit de fond)

Optimisation de l'Ac de détection (e.g. ruthénylation)

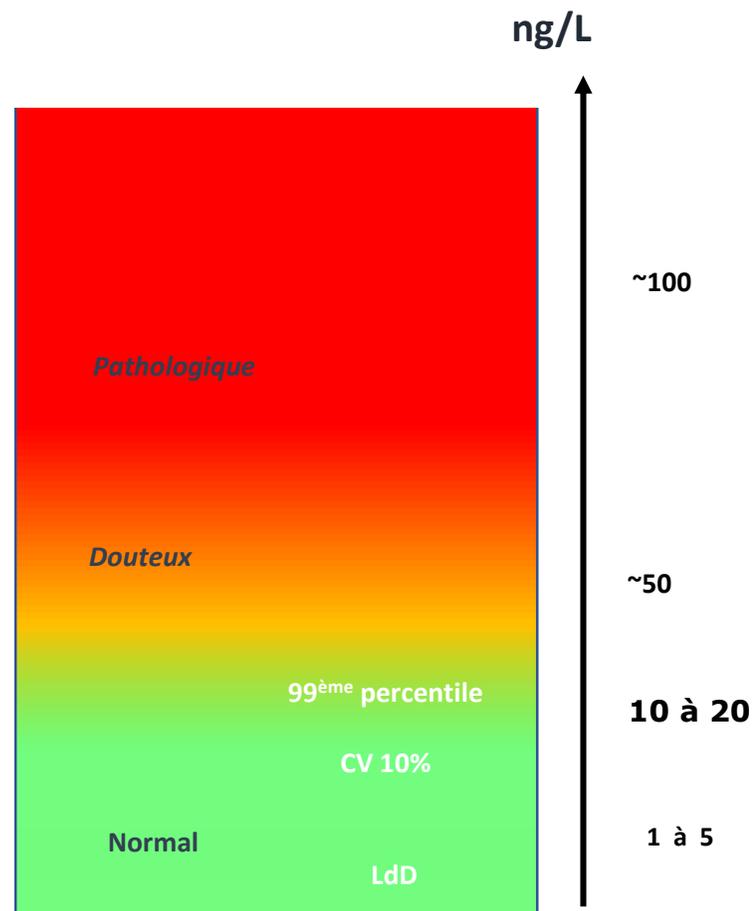
± Augmentation du nombre d'Ac de capture (1=>2)

# Troponines 1<sup>ère</sup> génération

# Troponines Hypersensibles



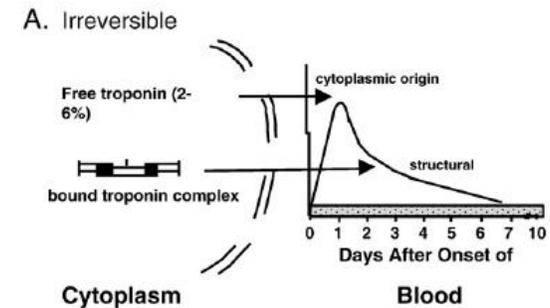
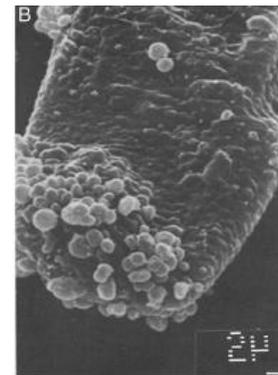
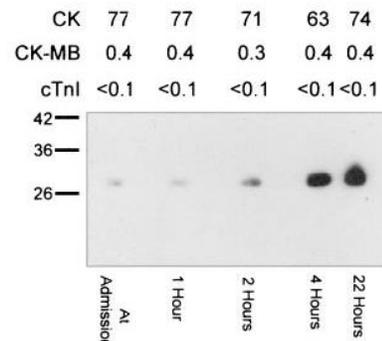
Résultats  
µg/L



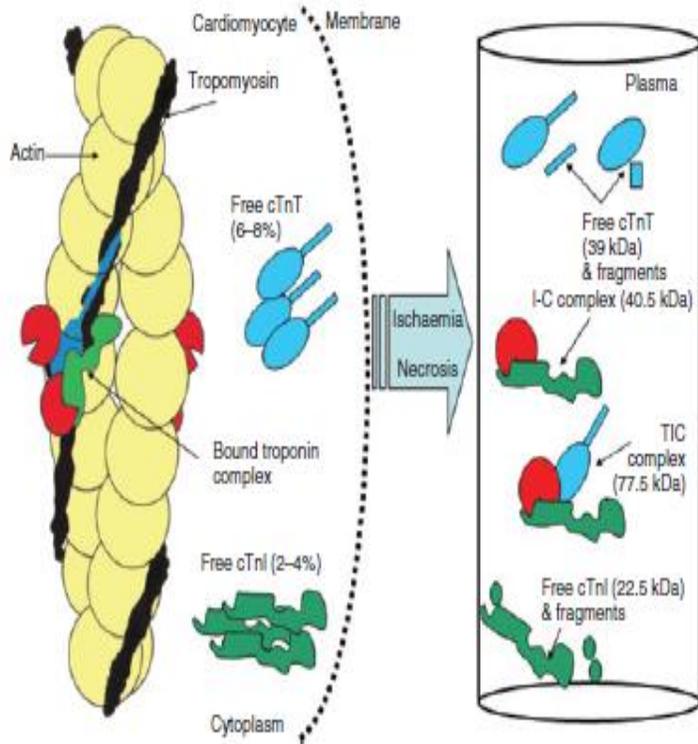
# Classification des mécanismes d'augmentation de la troponine dans le sang

Type 1	Nécrose myocytaire
Type 2	Apoptose
Type 3	Renouvellement myocytaire normal
Type 4	Libération cellulaire de produits de dégradation issus de la protéolyse de la troponine
Type 5	Augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire
Type 6	Formation et libération de vésicules membranaires

=> Multiplicité des mécanismes

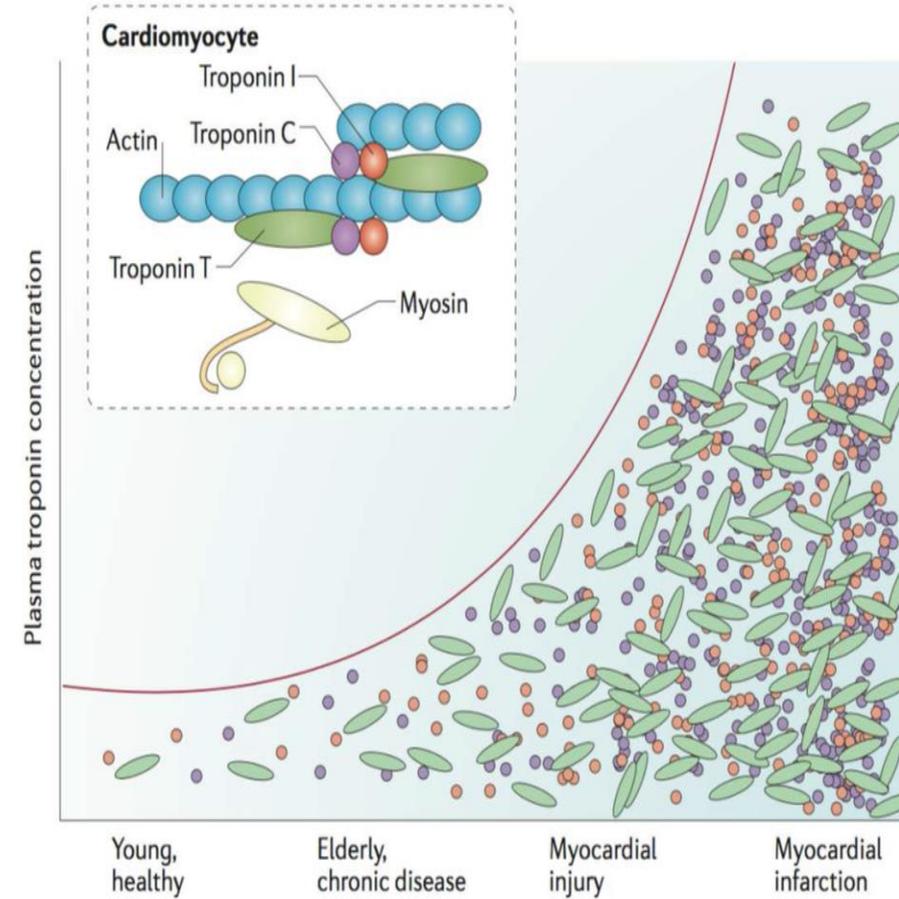


# Les formes circulantes des troponines



**Variations qualitatives**

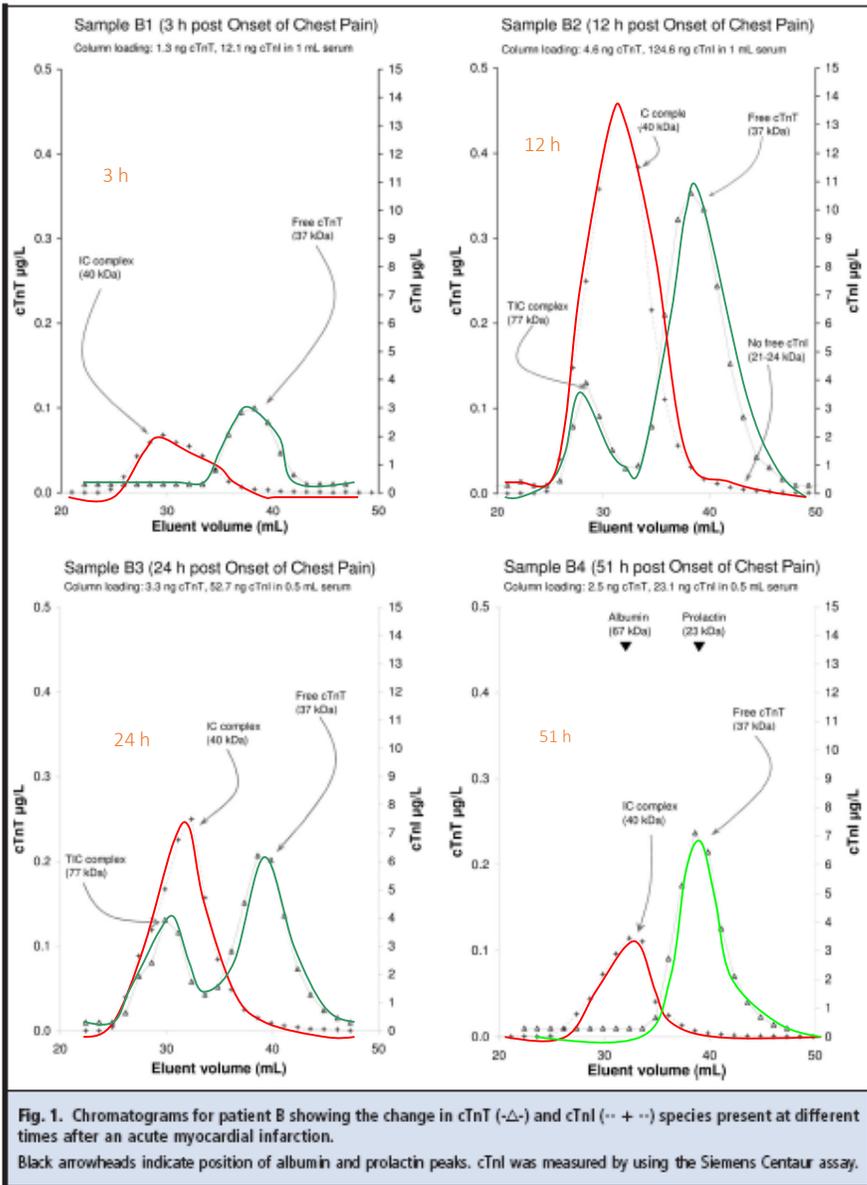
Gaze 2014



**Variations quantitatives**

Westermann 2017

# Troponines circulantes post nécrose



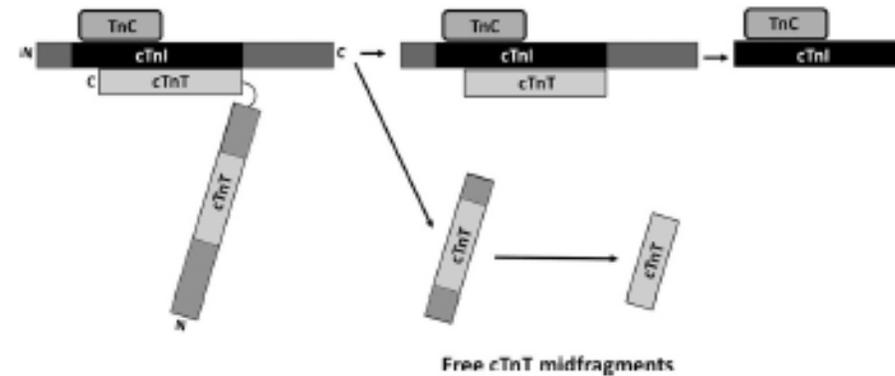
Bates et al. Clin Chem 2010

Clinical Chemistry 65:7  
882-892 (2019)

Proteomics and Protein Markers

## Full-Size and Partially Truncated Cardiac Troponin Complexes in the Blood of Patients with Acute Myocardial Infarction

Alexandra V. Vylegzhanina,<sup>1\*</sup> Alexander E. Kogan,<sup>1,3</sup> Ivan A. Katrukha,<sup>1,2</sup> Ekaterina V. Koshkina,<sup>4</sup> Anastasia V. Bereznikova,<sup>1,3</sup> Vladimir L. Filatov,<sup>1,3</sup> Marina N. Bloschitsyna,<sup>1,3</sup> Agnessa P. Bogomolova,<sup>2</sup> and Alexey G. Katrukha<sup>1,2</sup>



**Fig. 6.** Predicted scheme of troponin transformation from a full-size molecule to low molecular weight forms.

"A **ternary troponin complex** exists in 2 forms in the blood of patients with AMI: **full-size ITC** and **LMW-ITC**. The binary **cTnI-cTnC complex** and **free cTnT** fragments are also present in patient blood."

### Formes prédominantes

3h	TnT libre	I-C	
12h	TnT libre	I-C	ITC
24h	TnT libre	I-C	ITC
51h	TnT libre	I-C	



Absence de  
standardisation

# Méthodes de dosages de Troponines

Apple FS & Collinson O., Clin Chem 2012

## Conventionnels

Company/platform/assay	LoD, <sup>a</sup> µg/L	99th Percentile, ng/L (CV) <sup>b</sup>	10% CV, ng/L
Abbott AxSYM ADV	0.02	0.06 (10%)	0.06
Abbott ARCHITECT	0.009	0.028 (14%)	0.028
Abbott i-STAT	0.02	0.08 (10%)	0.08
Alere Triage	0.05	0.06 (10%)	0.06
Alere Triage Cardio3 <sup>c</sup>	0.01	0.02 (10%)	0.02
Beckman Access AccuTnl	0.01	0.04 (10%)	0.04
bioMérieux Vidas Ultra	0.01	0.03 (10%)	0.03
Mitsubishi Pathfast	0.008	0.029 (5.0%)	0.014
Ortho Vitros ECI ES	0.012	0.034 (10%)	0.034
Radiometer AQT90 cTnl	0.009	0.023 (17.7%)	0.039
Radiometer AQT90 cTnT	0.008	0.017 (15.2%)	0.026
Response RAMP	0.03	<0.01 (18.5% at 0.05)	0.21
Roche Cobas h 232 cTnT <sup>c,d</sup>	0.05	NA	NA
Roche Elecsys TnT Gen 4	0.01	<0.01	0.030
Roche Elecsys Tnl	0.16	0.16 (10%)	0.30
Roche Cardiac Reader cTnT <sup>e</sup>	0.03	NA	NA
Siemens Centaur Ultra	0.006	0.04 (8.8%)	0.03
Siemens Dimension RxL	0.04	0.07 (20%)	0.14
Siemens Immulite 2500	0.1	0.2 (NA)	0.42
Siemens Stratus CS	0.03	0.07 (10%)	0.06
Siemens Vista	0.015	0.045 (10%)	0.04
Tosoh AIA	0.06	<0.06 (NA)	0.09

## Hyper-sensibles

Company/platform/assay	LoD, <sup>a</sup> ng/L	99th Percentile, ng/L (CV) <sup>b</sup>	10% CV, ng/L
Singulex	1.2	16 (5.6%)	3.0
hs-cTnT	2-3	8.6 (10%)	8.6
Roche Elecsys	0.01	2.8 (9.5%)	0.5
Singulex	0.09	10.1 (9.0%)	0.88
Siemens Vista <sup>c</sup>	0.5	9 (5.0%)	3
hs-cTnT			
Roche Elecsys <sup>d</sup>	5.0	14 (13%)	13

Biomarqueur de  
l'urgence  
Temps analytique ~20  
minutes

Détection de faibles concentrations  
(~ng/L)

+

Meilleure précision analytique

=

Meilleure sensibilité  
diagnostique

You are here: [Frontpage](#) » [Education and Management](#) » [EMD Committees](#) » [Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers \(C-CB\)](#)

## Education and Management

### EMD Committees

[EMD Working Groups and Special Projects](#)

[IFCC-Abbott Visiting Lecturer Programme \(VLP\)](#)

[IFCC Professional Exchange Programmes \(PEPs\)](#)

[Speaker's Bureau](#)

[Webinars and Distance Learning Material](#)

[IFCC eAcademy](#)

[IFCC Expert Database](#)

[EMD Minutes](#)

Ensure you get the

[Learn more](#)

## Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB)

### Membership

Name	Position	Country	Term	Time in Office
F. Apple	Chair	US	2nd	2020 01 - 2022 12
P. Kavsak	Member	CA	2nd	2020 01 - 2022 12
O. Hammarsten	Member	SE	1st	2020 01 - 2022 12
A. Saenger	Member	US	2nd	2020 01 - 2022 12
R. Body	Member	UK	2nd	2020 01 - 2022 12
SPC Lam	Member	SG	2nd	2020 01 - 2022 12
K. Moberg Aakre	Member	NO	1st	2021 01 - 2023 12
P. Collinson	Consultant	UK		
A. Jaffe	Consultant	US		
J. Ordoñez-Llanos	Consultant	ES		
T. Omland	Consultant	NO		

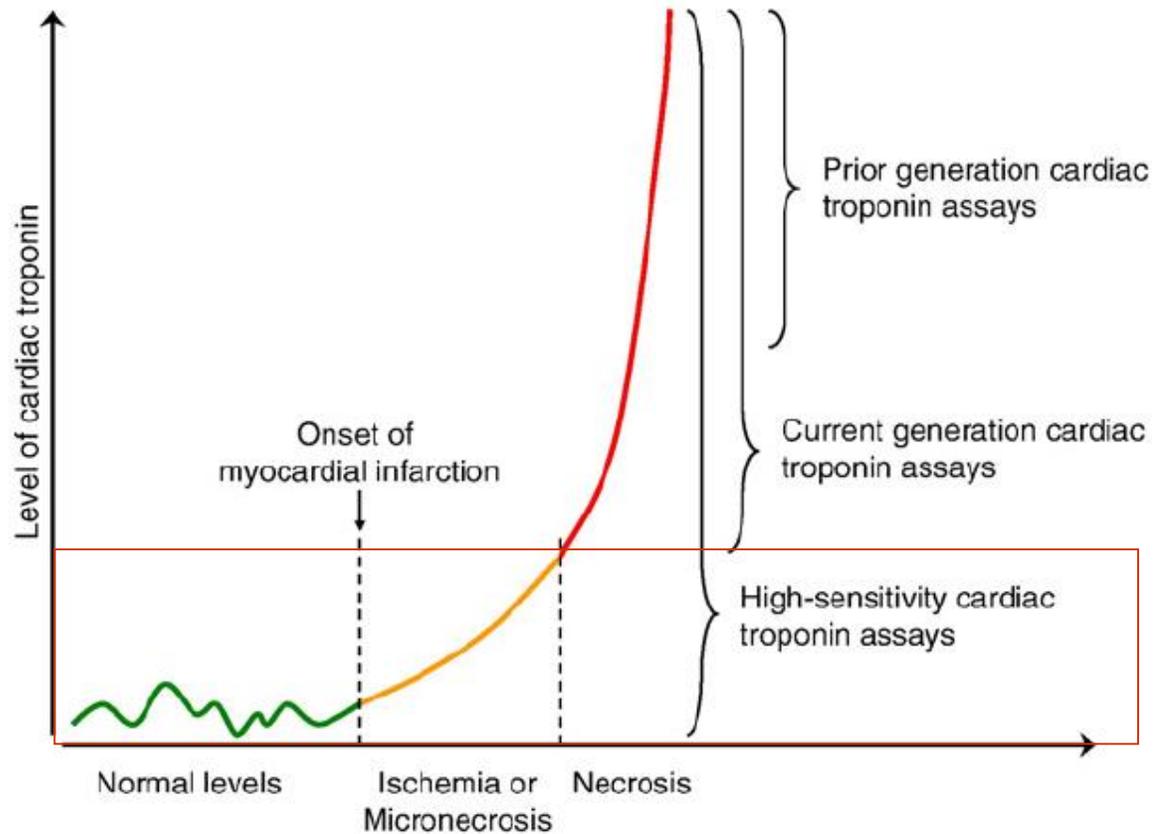
### Terms of Reference

- Education; Established and novel cardiac biomarkers
- Biochemistry of cardiac biomarkers
- Clinical use of cardiac biomarkers: risk stratification, diagnostics, therapy
- Laboratory issues on cardiac biomarkers: 99th percentiles, delta values, biological variation, quality specifications of assays

### Current Projects

- Development of educational materials about high-sensitivity, contemporary and point of care cardiac troponin assay use in clinical practice.
- Development of educational materials about natriuretic peptide assay use in clinical practice
- Development of educational expert opinion materials in collaboration with The Academy of the AACC on the use of cardiac troponin coronary disease
- Updating cardiac troponin and natriuretic peptide assay tables by both manufacturer claims and from peer-reviewed literature
- Distribution of educational posters and mouse-pads addressing high sensitivity cardiac troponin assays at IFCC meetings in 2017 and in 2018.
- Distribution of flash keys at AACC 2019.

Au total  
Troponine hyper sensible = effet zoom...



*Hocchholzer W et al. Am Heart J 2010*

# Définition universelle de l'infarctus du myocarde ESC 2018

- L'infarctus du myocarde se définit comme une **nécrose cardiomyocytaire** dans un contexte clinique compatible **avec une ischémie myocardique aiguë**.
- **L'association de différents critères** est nécessaire pour poser le diagnostic de l'IDM à savoir:

✓ **La détection d'une augmentation et/ou d'une diminution d'un biomarqueur cardiaque**, de préférence **la troponine hyper-sensible (hs-Tn) T ou I**, avec au moins une valeur supérieure au **99<sup>ème</sup> percentile de la population de référence**

Associée avec au moins

- ✓ Les **symptômes cliniques d'une ischémie myocardique**
- ✓ L'apparition récente de **modifications ischémiques à l'ECG**
- ✓ L'apparition **d'onde Q** pathologiques à l'ECG
- ✓ La mise en évidence à l'imagerie d'une **perte de myocarde viable** ou **d'anomalies de la mobilité de la paroi** dans un profil ischémique
- ✓ Présence d'un **thrombus intra-c coronaire** à l'angiographie ou à l'autopsie



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2020) **00**, 1–79  
doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

**ESC GUIDELINES**

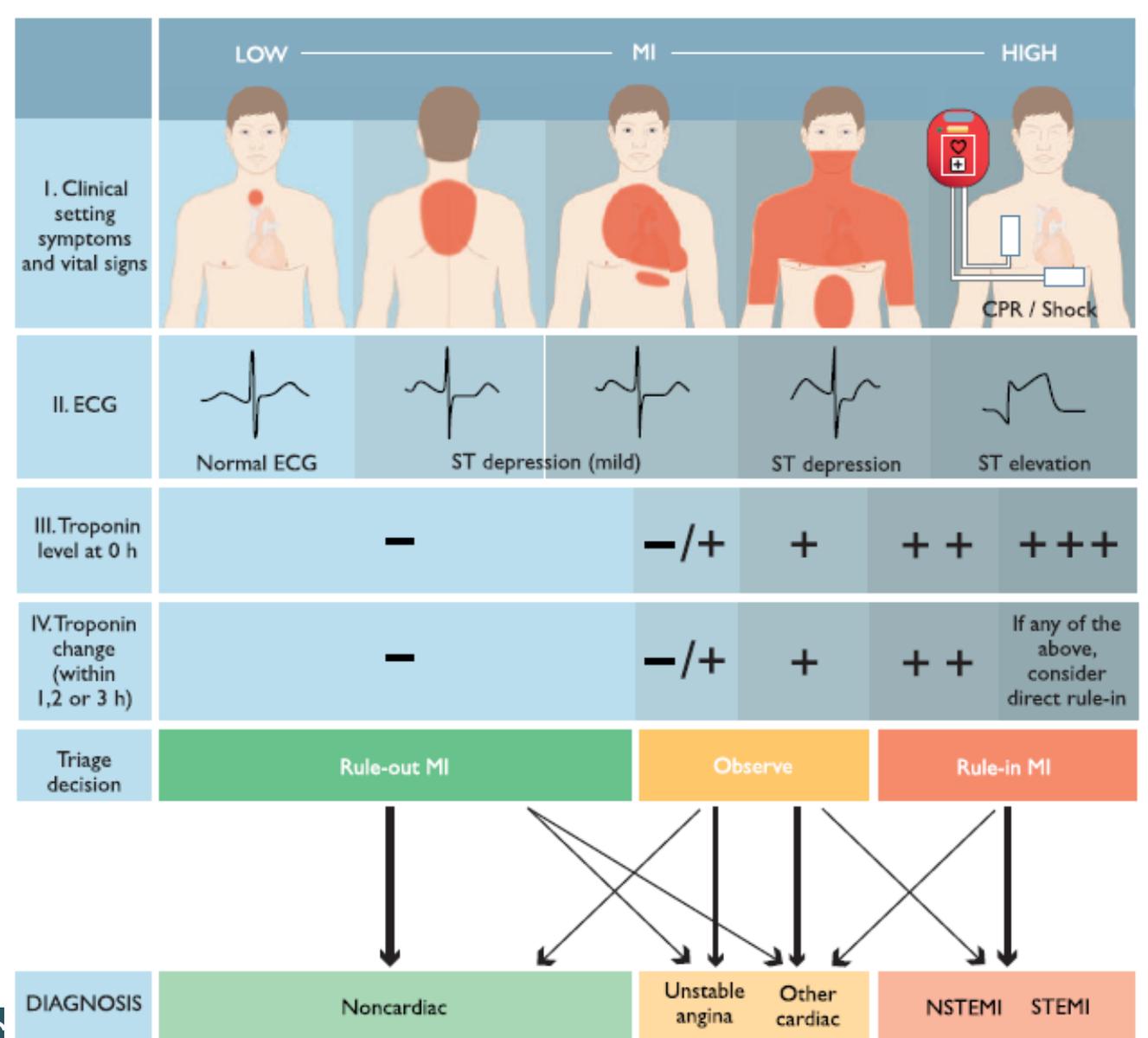
---

## **2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation**

**The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)**

**Authors/Task Force Members: Jean-Philippe Collet \* (Chairperson) (France), Holger Thiele \* (Chairperson) (Germany), Emanuele Barbato (Italy), Olivier Barthélémy (France), Johann Bauersachs (Germany), Deepak L. Bhatt (United States of America), Paul Dendale (Belgium), Maria Dorobantu (Romania), Thor Edvardsen (Norway), Thierry Folliguet (France), Chris P. Gale (United Kingdom), Martine Gilard (France), Alexander Jobs (Germany), Peter Jüni (Canada), Ekaterini Lambrinou (Cyprus), Basil S. Lewis (Israel), Julinda Mehilli (Germany), Emanuele Meliga (Italy), Béla Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Marco Roffi (Switzerland), Frans H. Rutten (Netherlands), Dirk Sibbing (Germany), George C.M. Siontis (Switzerland)**

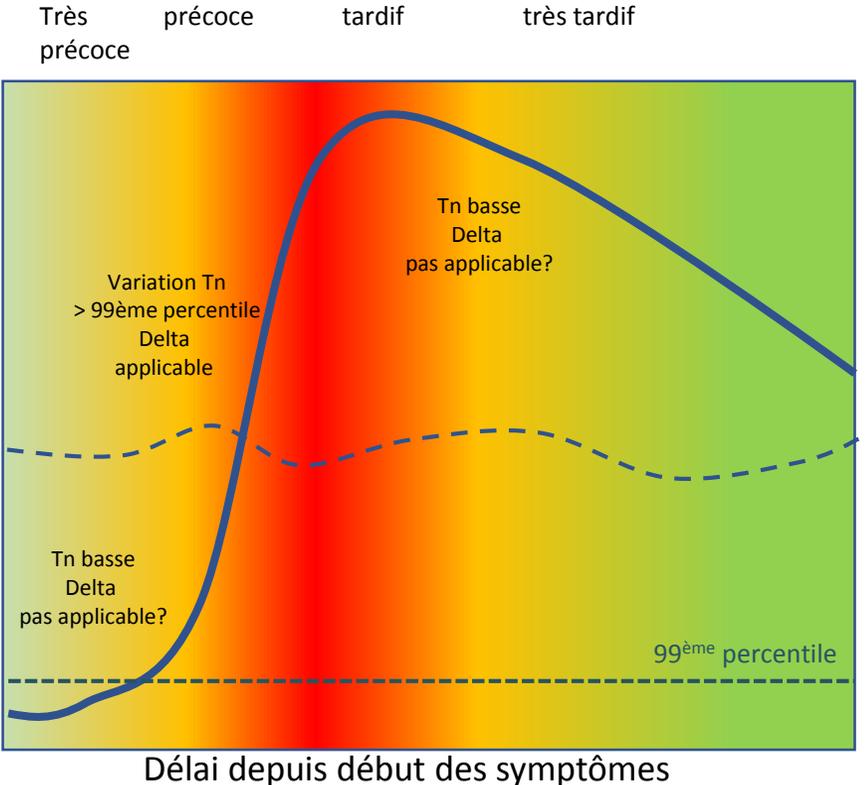
# Relation clinique / biologie (Troponine) dans la prise en charge du SCA



©ESC 2020

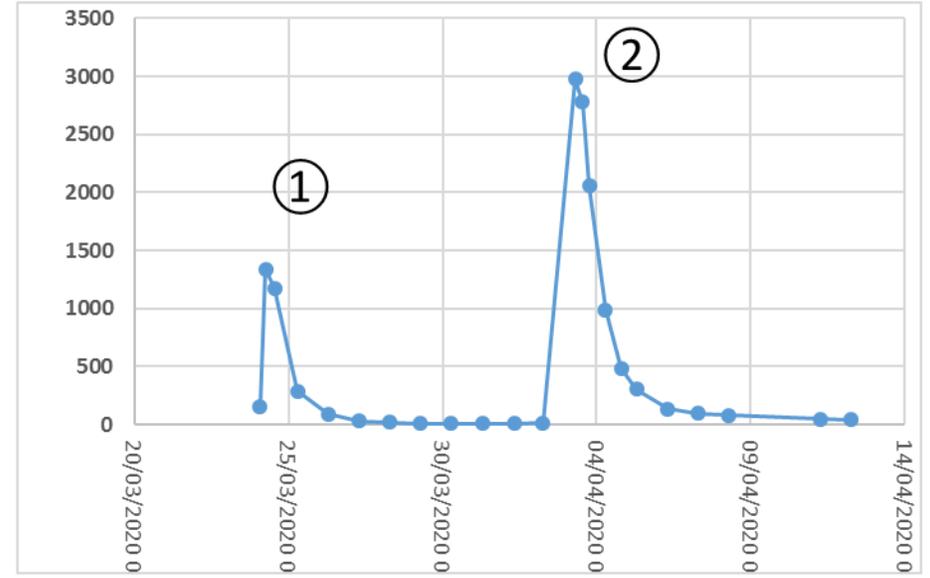
# Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

Kristian Thygesen\* (Denmark), Joseph S. Alpert\* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White\* (New Zealand): the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction



IDM  
Augmentation Chronique Troponine

Troponine I hs Abbott (ng/L) 99<sup>ème</sup> perc. < 35 ng/L



Homme de 43 ans

Asthme contrôlé; obésité,

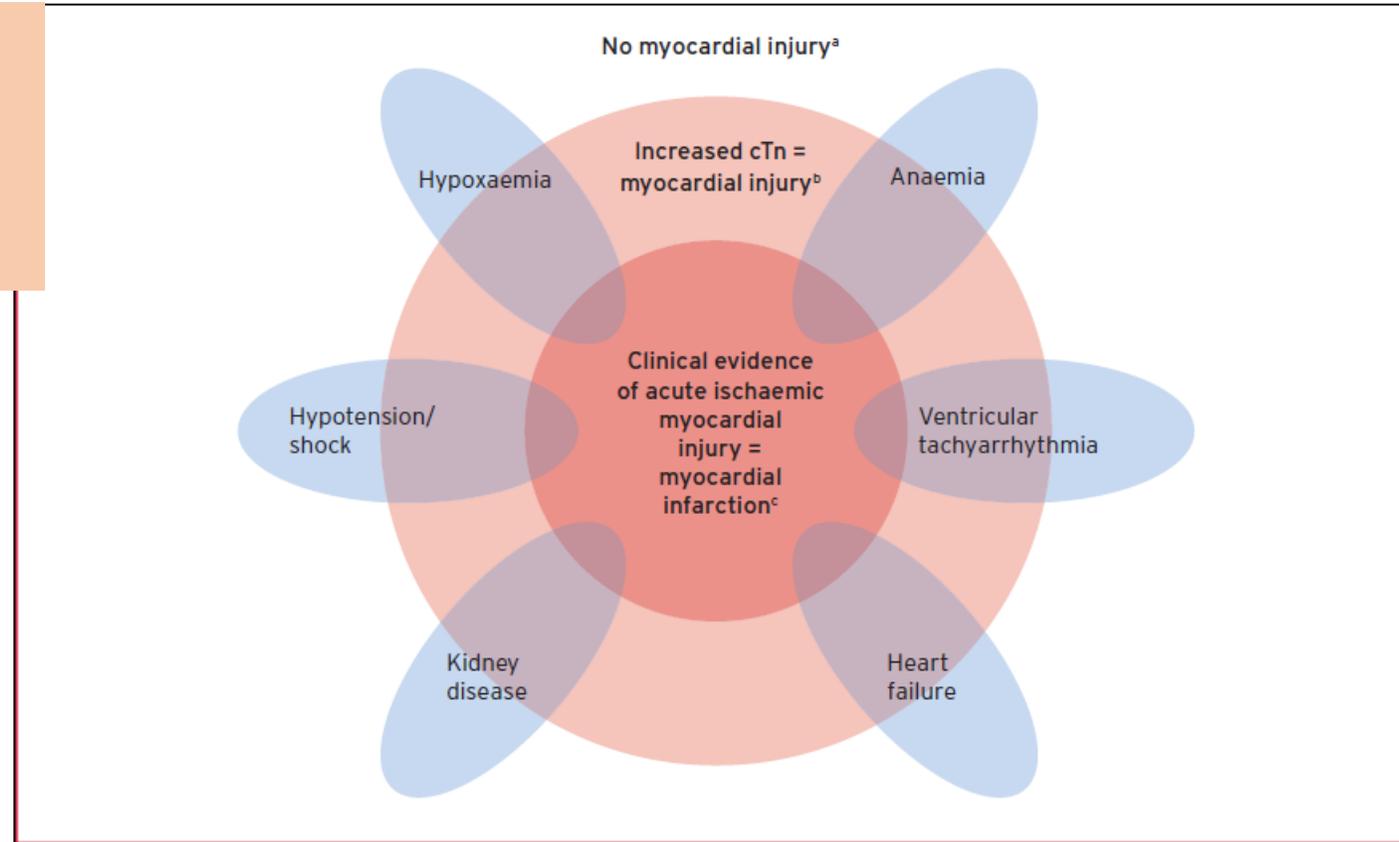
- ① SDRA avec pneumonie virale Covid-19 confirmée.
- ② défaillance hémodynamique avec instauration de noradrénaline

**Critère clinique de l'IDM**

La définition clinique de l'IDM associe à la présence d'une atteinte aiguë du myocarde détectée par une anomalie des biomarqueurs cardiaques à un contexte de mise en évidence d'une ischémie cardiaque.



1 valeur suffisante ?



2 valeurs minimum nécessaires

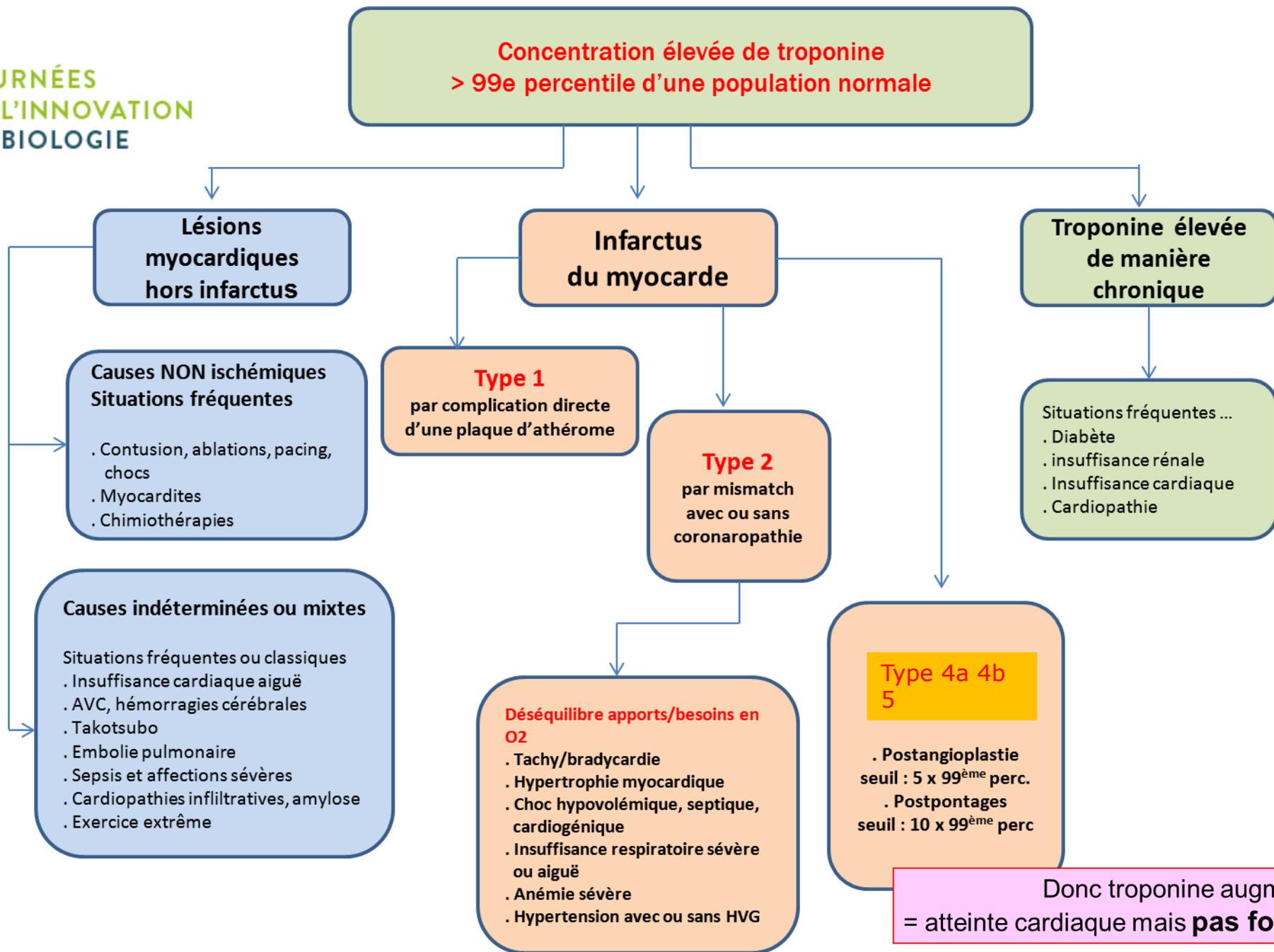


**Critère de dommage cardiaque**

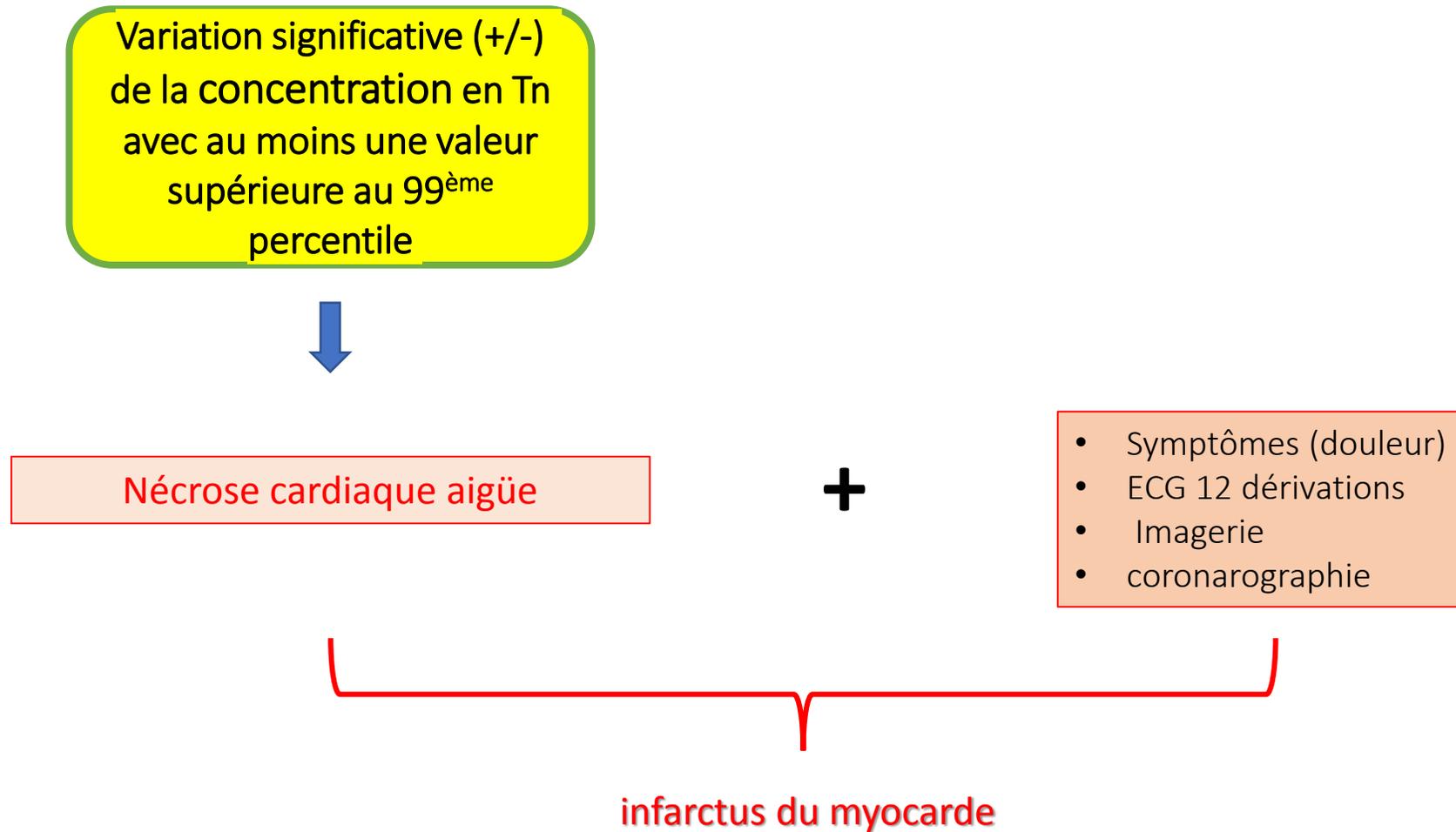
La détection d'une valeur augmentée de la cTn au-delà du seuil du 99<sup>ème</sup> percentile définit le dommage cardiaque. Le dommage est considéré comme aigu s'il existe une variation (augmentation ou diminution) de la valeur de la cTn.

## Etiologie (hors IDM type1 ) de l'augmentation de troponine

<b>Ischémie myocardique de type 2 en relation avec un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène</b>	Tachycardies et bradycardies
	État de choc (cardiogénique, septique, hypovolémique)
	Détresse respiratoire aiguë
	Anémie sévère
	Hypertension artérielle sévère, avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche
	Cardiomyopathie hypertrophique
	Dissection aortique, valvulopathie aortique (IA*, RA**) sévère décompensée
<b>Atteinte myocardique non ischémique</b>	Contusion cardiaque, ablation, re-synchronisation, choc électrique
	Agent cardiotoxique (herceptine, anthracyclines)
	Myocardite
	Myolyse musculaire systémique
<b>Atteinte myocardique multifactorielle ou indéterminée</b>	Décompensation d'une insuffisance cardiaque
	Myocardiopathie de stress (Tako-Tsubo)
	Embolie pulmonaire sévère
	Sepsis et toutes détresses sévères justifiant une réanimation
	Insuffisance rénale
	Accident neurologique sévère (ischémique, hémorragie sous-arachnoïdienne)
	Maladies de dépôt (amylose)
	Exercice intense



## Diagnostic d'un infarctus du myocarde



- **Atteinte myocardique**

↗ Troponine > 99<sup>ème</sup> percentile

Variation aigue ou chronique

Nombreuses étiologies

Iatrogénique post stent ou  
coronarographie

- **Infarctus du myocarde**

Type 1 : athéro-embolisme

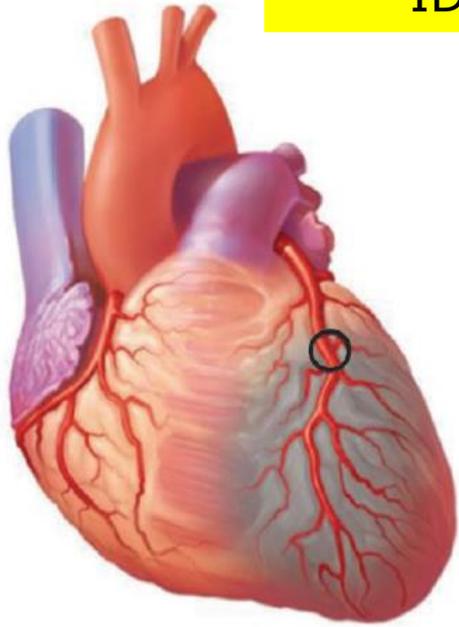
Type 2 : déficit oxygène

Type 3 : mort subite

Type 4 : post-angioplastie stent

Type 5 : post-procéduraux (seuil  
x5 99<sup>ème</sup> percentile)

## IDM type 1



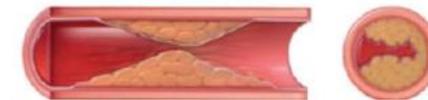
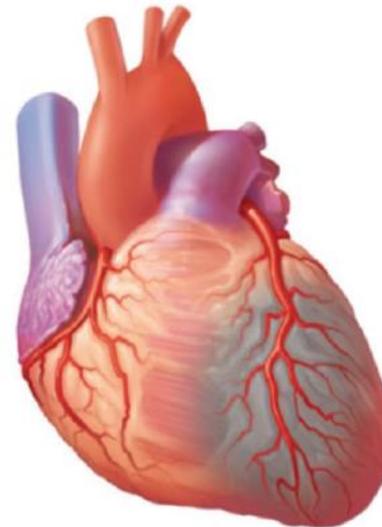
Rupture de plaque/érosion  
avec thrombus occlusif



Rupture de plaque/érosion  
avec thrombus **non** occlusif

## Définitions de l'IDM ESC 2018

## IDM type 2



Athérosclérose et déséquilibre  
en fourniture ou demande en O<sub>2</sub>



Vasospasme ou dysfonction  
microcirculatoire coronaire

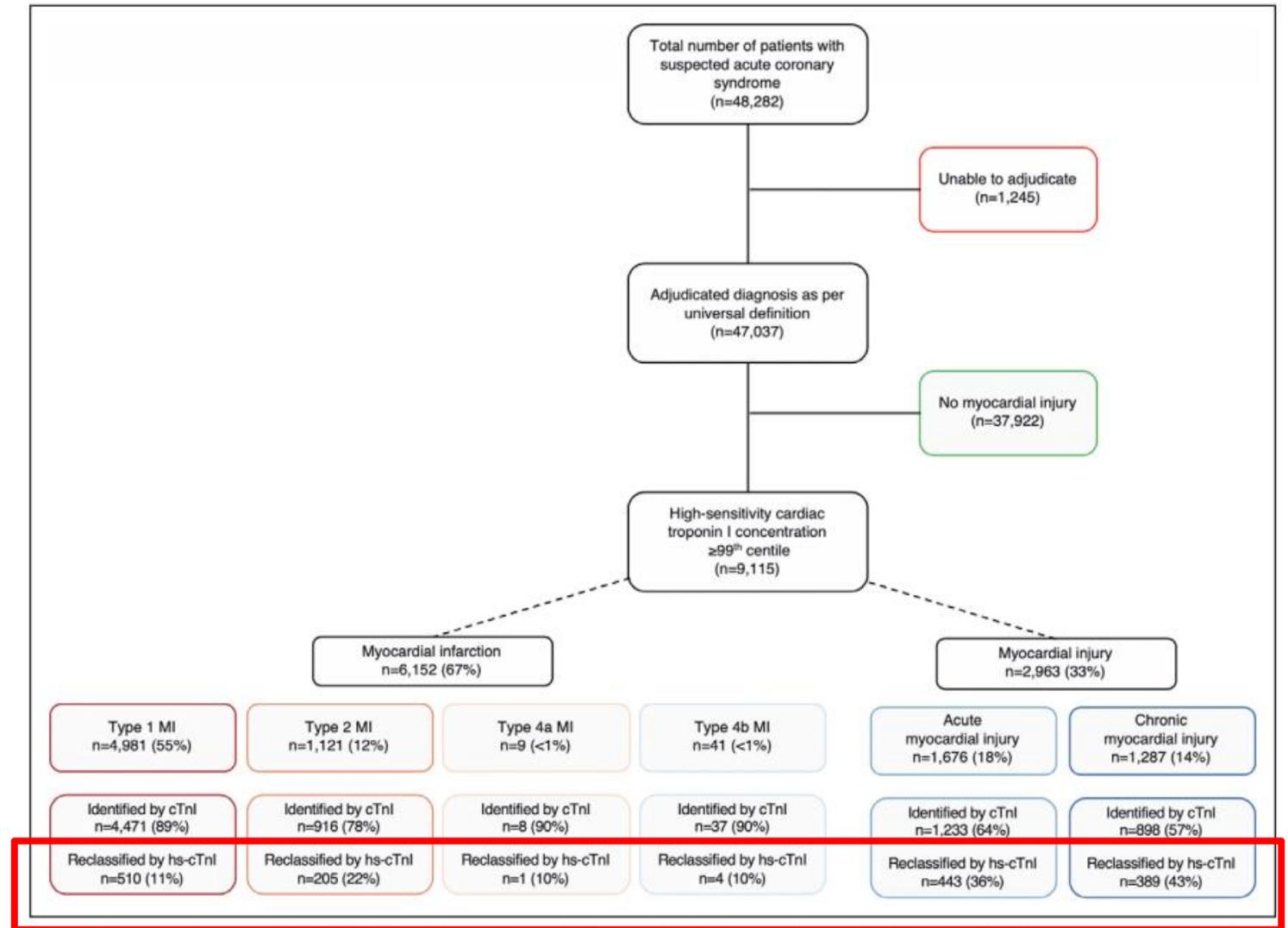


Dissection coronaire  
non-athéroscléreuse



Déséquilibre isolé  
en fourniture ou demande en O<sub>2</sub>

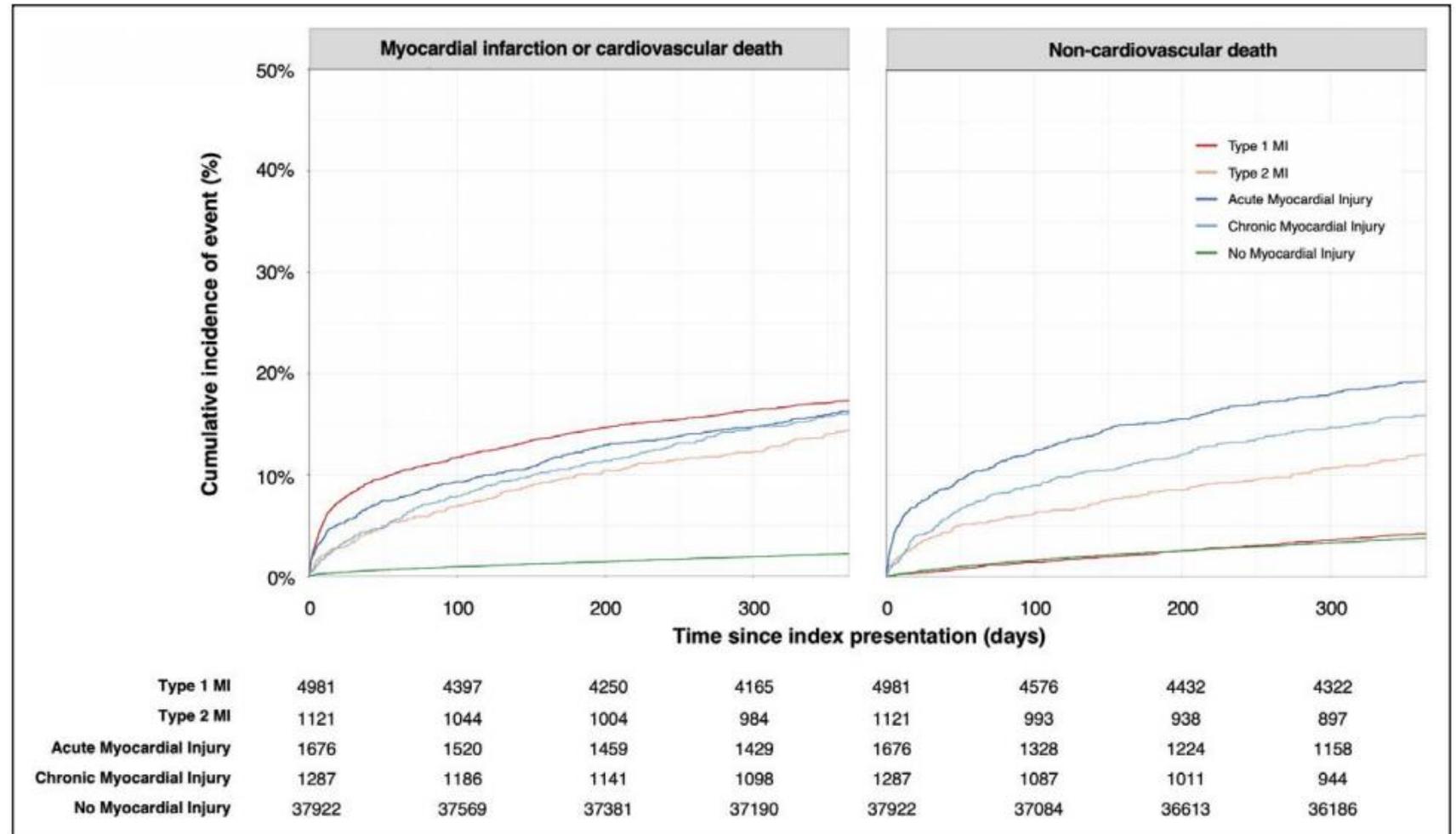
- Adoption de la Tnlhs entraîne une augmentation de la **fréquence du diagnostic de l'IDM de type 2 (+22%) et de l'atteinte cardiaque (+40%)**



**Figure 1.** Consort diagram with identification of the study population by classification, and proportion identified by the contemporary troponin assay (cTnI) or reclassified by the high-sensitivity assay (hs-cTnI).

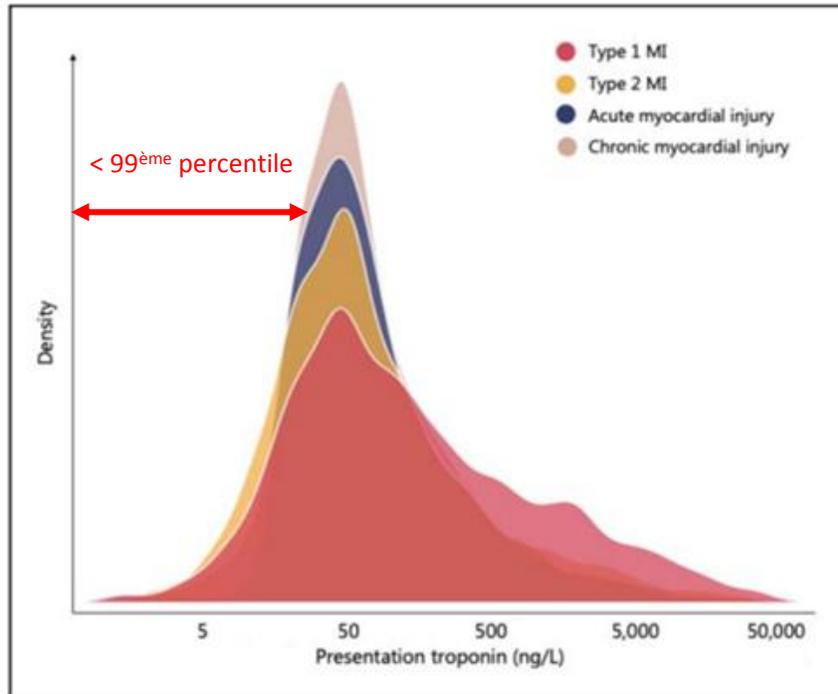
Serial cardiac troponin concentrations were available in 77% (6983 of 9115) of patients with myocardial injury. MI indicates myocardial infarction.

- Tous les patients classés « atteinte myocardique » ou IDM quelles que soient leurs étiologies ont un risque CV augmenté.
- Le risque de décès reste important chez les IDM de type 2.



**Figure 2.** Cumulative incidence curves for the primary outcome of type 1 or 4b myocardial infarction or cardiovascular death, and competing risk of noncardiovascular death, stratified by type 1 myocardial infarction (red), type 2 myocardial infarction (gold), acute myocardial injury (dark blue), chronic myocardial injury (light blue), and no myocardial injury (green) with table of number at risk. Estimates obtained from a cumulative incidence function. MI indicates myocardial infarction.

Chapmann et al. *Circulation*. 2020;141:161–17



**Figure 1. High-sensitivity cardiac troponin I concentrations at presentation in patients with myocardial injury and infarction.**

Kernel density plot of presentation troponin concentration stratified by the adjudicated diagnosis: type 1 myocardial infarction (MI; red), type 2 MI (yellow), acute myocardial injury (blue), and chronic myocardial injury (gray).

**N = 46 092 patients**

**ARCHITECT TnI-hs**

**99<sup>ème</sup> percentile = 26 ng/L H : 34 ng/L F: 16 ng/L**

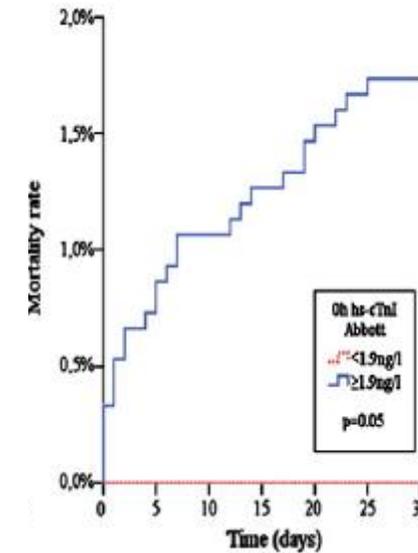
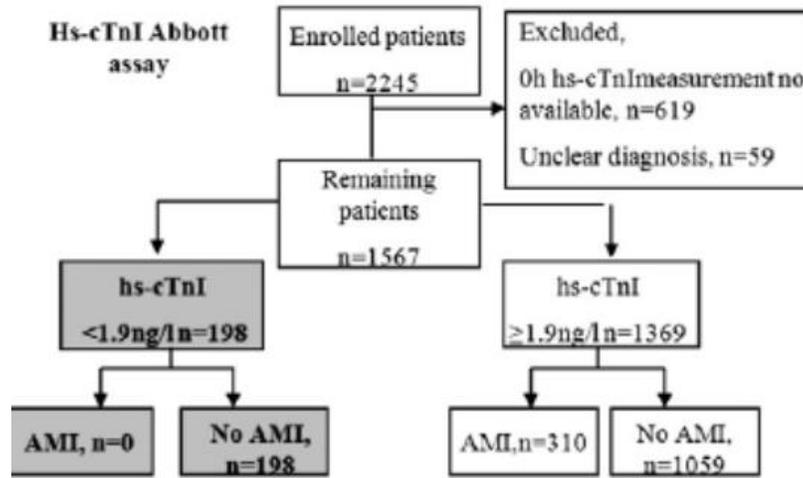
**La valeur de la TnIhs à l'admission ne permet pas de différencier un IDM de type 1 d'un IDM de type 2.**

**La TnIhs à l'admission monte une VPP basse pour l'IDM de type 1.**

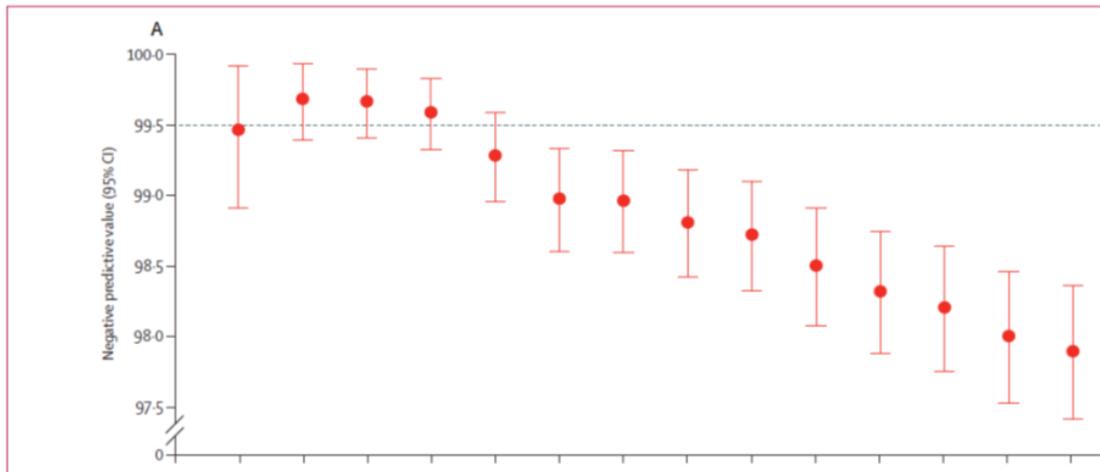
**Un seuil de 50 N (1300 ng/L) montre une VPP ≥70%  
La VPP n'est pas augmentée si le delta est pris en considération**

**La seule valeur de la TnIhs à l'admission ne peut être utilisée comme élément décisionnel pour différencier un IDM d'une nécrose**

# 1 seul dosage Tnhs possible mais.....



Seuil bas (LoB ou LoD)  
Intéressant pour VPN  
=> Exclusion Nécrose/IDM



NB:  
Pas de vérification possible de la précision aux très basses valeurs (CQI)

## Variation analytique et seuils décisionnels bas des Troponine I hs

TnIhs Architect (Fournisseur)  
LoB: 1,3 ng/l  
LoD : 1,9 ng/l  
CV 10%: 4,7 ng/l  
99<sup>ème</sup> percentile : 26 ng/l

Exemple Architect Abbott:

Analyseur 1

M = 4,2 CV 15% => E.T= 0,63 ng/l

95% des résultats entre 2,9 et 5,5 ng/l

Analyseur 2

M = 5,0 CV 15% => E.T= 0,75 ng/l

95% des résultats entre 3,5 et 6,5 ng/l

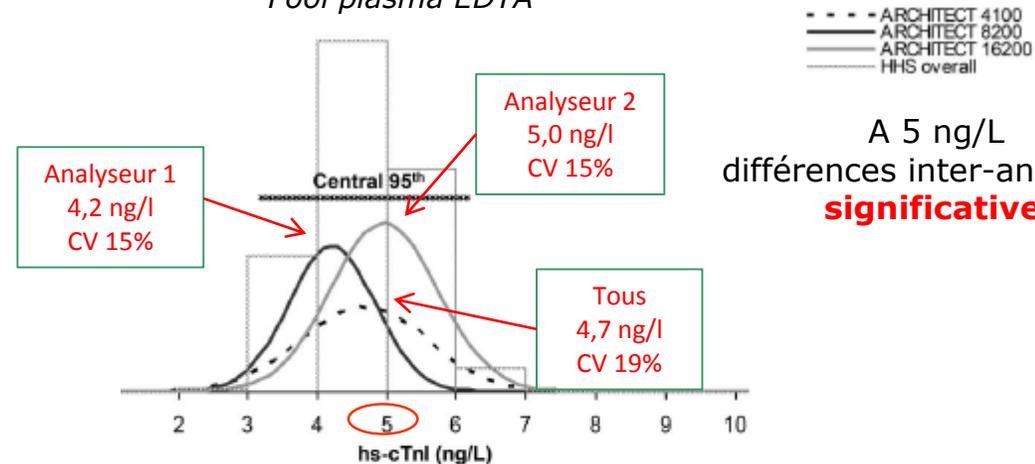
Différence des extrêmes: 3,6 ng/l

Mais ....

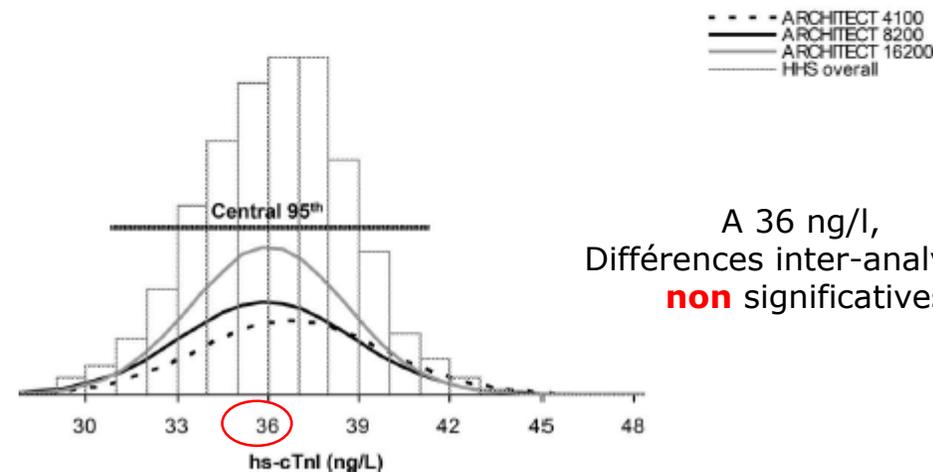
Dans le protocole d'exclusion de l'IDM  
T0-T2h, la variation décisionnelle proposée  
est de **2 ng/L**

c.a.d. < différences inter-analyseur du test..

Pool plasma EDTA

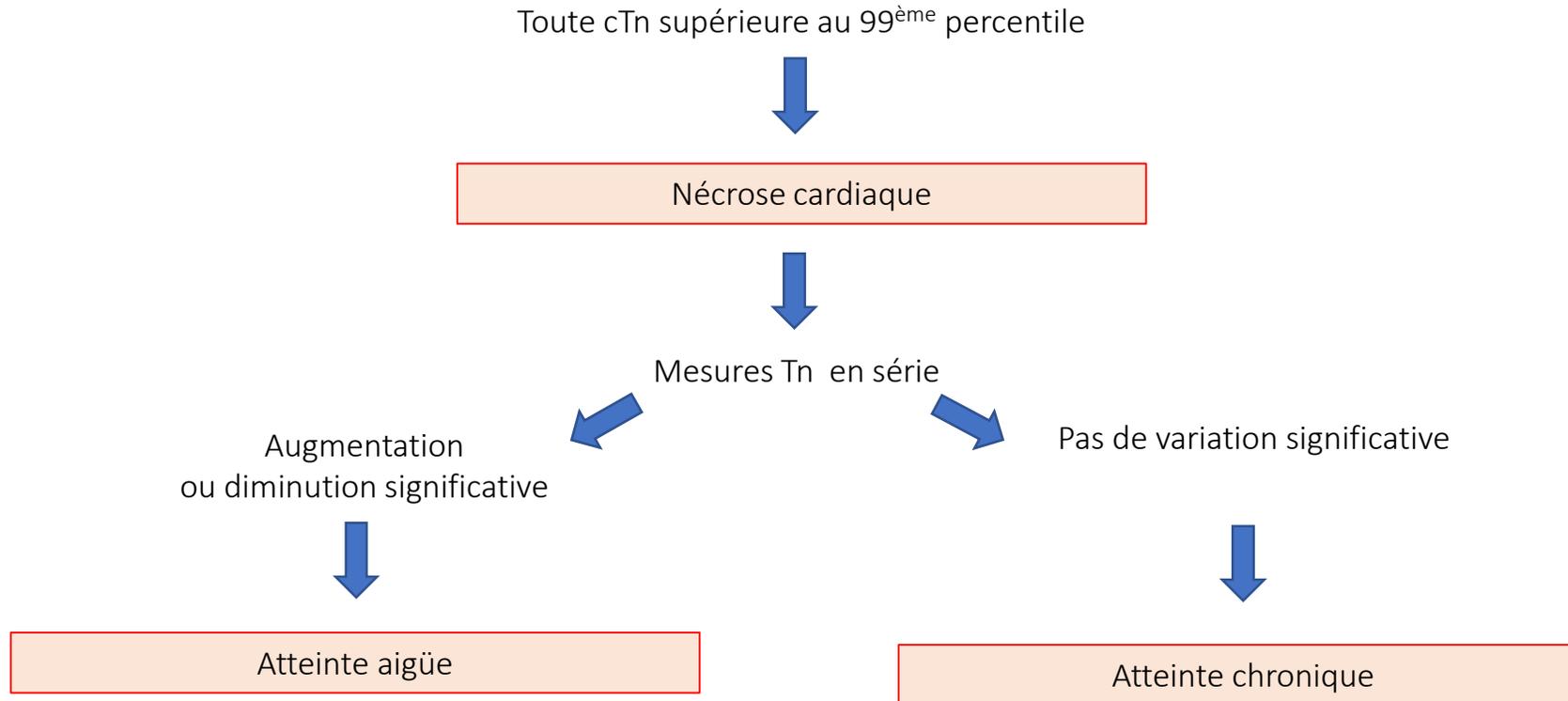


A 5 ng/L  
différences inter-analyseur  
**significatives**



A 36 ng/l,  
Différences inter-analyseur  
**non** significatives

## Détection d'une **nécrose** cardiaque



*Sandoval et al. Clin. Chem 2020*

1 seul dosage Troponine hs  
possible mais.....

**TABLE 2.** The Ability of Various Cut Points to Predict hs-cTnT Defined AMI Final Diagnosis

hs-cTnI (ng/L)	4.0	5.0	18.0	20.0 (Males)	15.0 (Females)
Sensitivity (%)	100.0 (92.3–100.0)	97.8 (88.5–99.9)	82.6 (68.6–92.2)	77.8 (57.7–91.4)	89.5 (66.9–98.7)
Specificity (%)	44.5 (40.2–48.9)	51.8 (47.4–56.2)	84.3 (80.8–87.3)	81.0 (75.8–85.6)	88.9 (84.3–92.5)
Negative predictive value (%)	100.0 (98.4–100.0)	99.6 (98.0–100.0)	98.2 (96.5–99.2)	97.3 (94.3–99.0)	99.1 (96.8–99.9)
Positive predictive value (%)	13.7 (10.2–17.9)	15.2 (11.3–19.8)	31.7 (23.5–40.8)	29.2 (19.0–41.1)	37.8 (23.8–53.5)

AMI indicates acute myocardial infarction; hs-cTnI, high sensitivity cardiac troponin I.

*Cook et al. Critical Pathways in Cardiology 2021*

## Reference Change Values (Taux de changement critique) (Fraser and Harris 1989) (1)

$$RCV = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{CV_a^2 + CV_i^2}$$

avec  $Z = 1,96$  pour un risque de 5% ( $Z = 2,58$  pour un risque de 1% )

$CV_a$  variation analytique (%) et  $CV_i$  variation biologique (%)

$$RCV = 2,77 \sqrt{CV_a^2 + CV_i^2} \text{ (probabilité de changement significatif pour un risque de 5\%)}$$

Variation biologique des troponines varie selon **le dosage et le délai**.

On peut (sur) simplifier l'utilisation des RCV en considérant que le RCV court-terme

- TnIhs est de l'ordre de 50 à 60%
- TnThs est de l'ordre de 85%

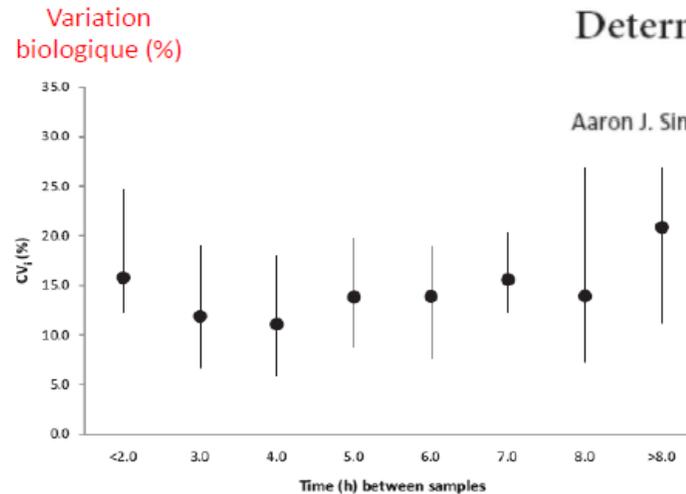
*NB: CVi consultables sur site EFLM « Biological variation »*

*Lan et al Clin Biochem Rev 2019*

# Variation biologique de la troponine I chez le sujet « normal »

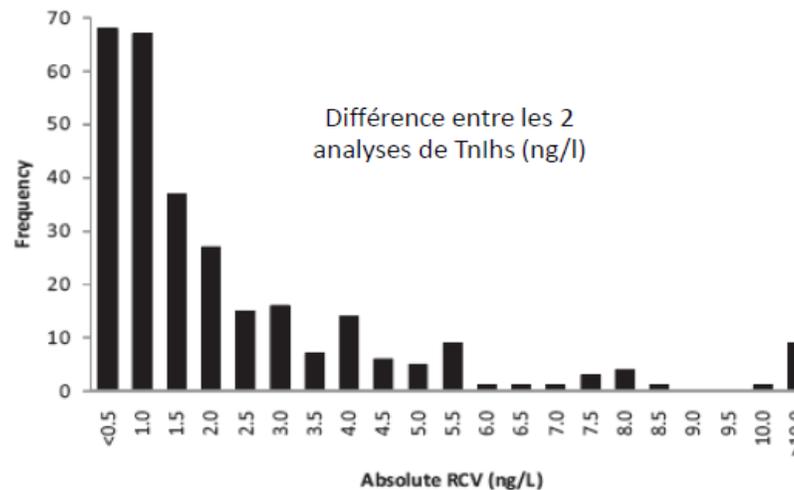
## Use of Observed Within-Person Variation of Cardiac Troponin in Emergency Department Patients for Determination of Biological Variation and Percentage and Absolute Reference Change Values

Aaron J. Simpson,<sup>1</sup> Julia M. Potter,<sup>1,2</sup> Gus Koerbin,<sup>1,3</sup> Carmen Oakman,<sup>1</sup> Louise Cullen,<sup>4,5</sup> Garry J. Wilkes,<sup>6</sup> Samuel L. Scanlan,<sup>7</sup> William Parsonage,<sup>5,8</sup> and Peter E. Hickman<sup>1,2\*</sup>



N = 283 patients non cardiaques

97% variation TnIhs < 10 ng/l  
72% variation < 2 ng/l

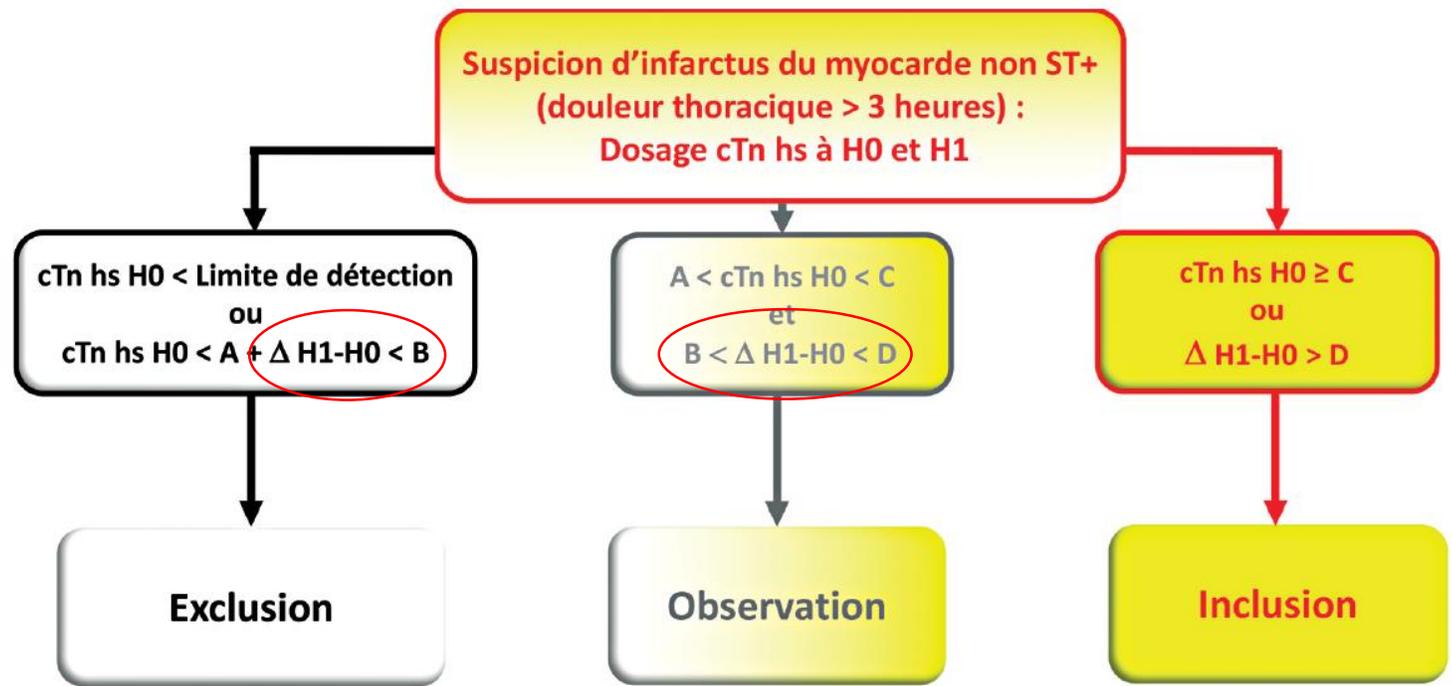


CVi # 15% (TnIhs < 40 ng/l)  
Indépendant du délai (entre 2 et 8h)  
CVa = 8,5 %

**RCV TnIhs = 45%**

Criterion	This study (short)
Time frame	2-17 h
Sample	LiHep plasma
Subjects (n)	283
Analytical variation (CV <sub>A</sub> )	8.5
Biological variation	
CV <sub>i</sub>	14
CV <sub>s</sub>	84
Index of individuality	0.17
RCV lognormal increase, %	56
RCV lognormal decrease, %	-36
CV <sub>T</sub>	16
Standard approach (RCV %)	45

# Algorithme delta 1 heure (ESC 2018)



Seuils d'interprétation :

	A	B	C	D	LoD
cTnT hs Elecsys	12 ng/L	3 ng/L	52 ng/L	5 ng/L	2,5 ng/L
cTnI hs Architect	5 ng/L	2 ng/L	52 ng/L	6 ng/L	1,3 ng/L
cTnI hs Vista	5 ng/L	2 ng/L	107 ng/L	19 ng/L	1,0 ng/L

$\Delta$  H1-H0 :  
variation entre cTn hs H1 et cTn hs H0

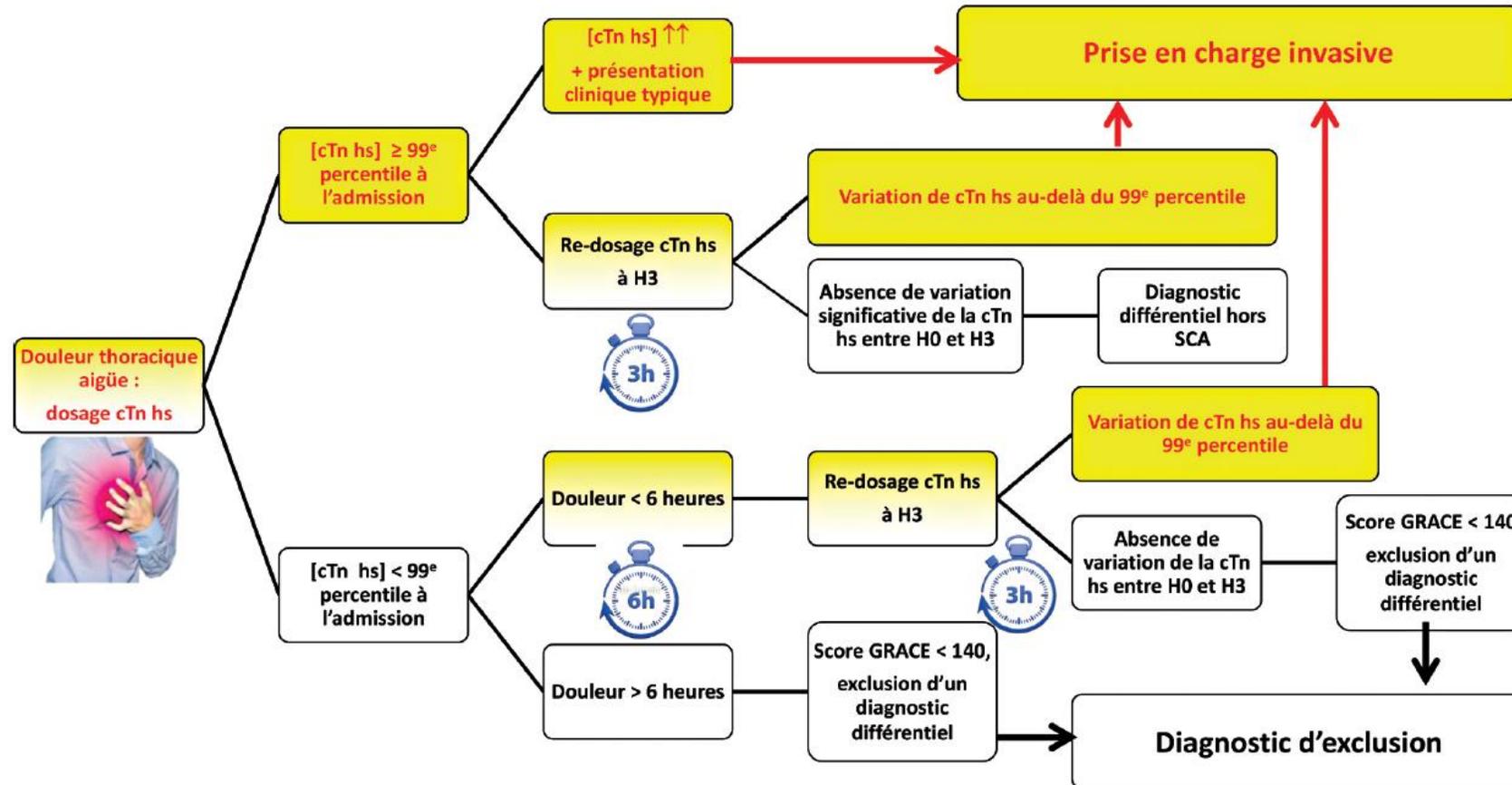
## ESC 2020 préconise préférentiellement le protocole 0/1 h avec Tn-hs

- Validé par une étude randomisée  
Chew DP *Circulation* 2019, 140:1543–1556
- études « applicatives »  
Stoyanov KM *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020, 9:39–51.  
Twerenbold R *J Am Coll Cardiol.* 2019,74:483–494.
- 1 méta-analyse ( 15 études, # 11,000(patients) )  
Chiang CH et al. *Heart* 2020 106:985–991.
- Réduit durée de prise en charge, frais et séjour au SAU  
Ambavane A, *PLoS ONE* 2019, 12:e0187662.

## Mais

- Délai réalisation troponine intra-laboratoire de 45 min à 1h
- Nécessite réorganisation de la prise en charge des urgences et priorisation
- Réaliser le 2<sup>nd</sup> prélèvement sans connaissance du 1er (surcout estimé +30%)?
- Delta T0-T1h (trop) proche des différences intra-laboratoire et de la variation biologique de la troponine

# Algorithme **delta 3h** prise avec Tnhs

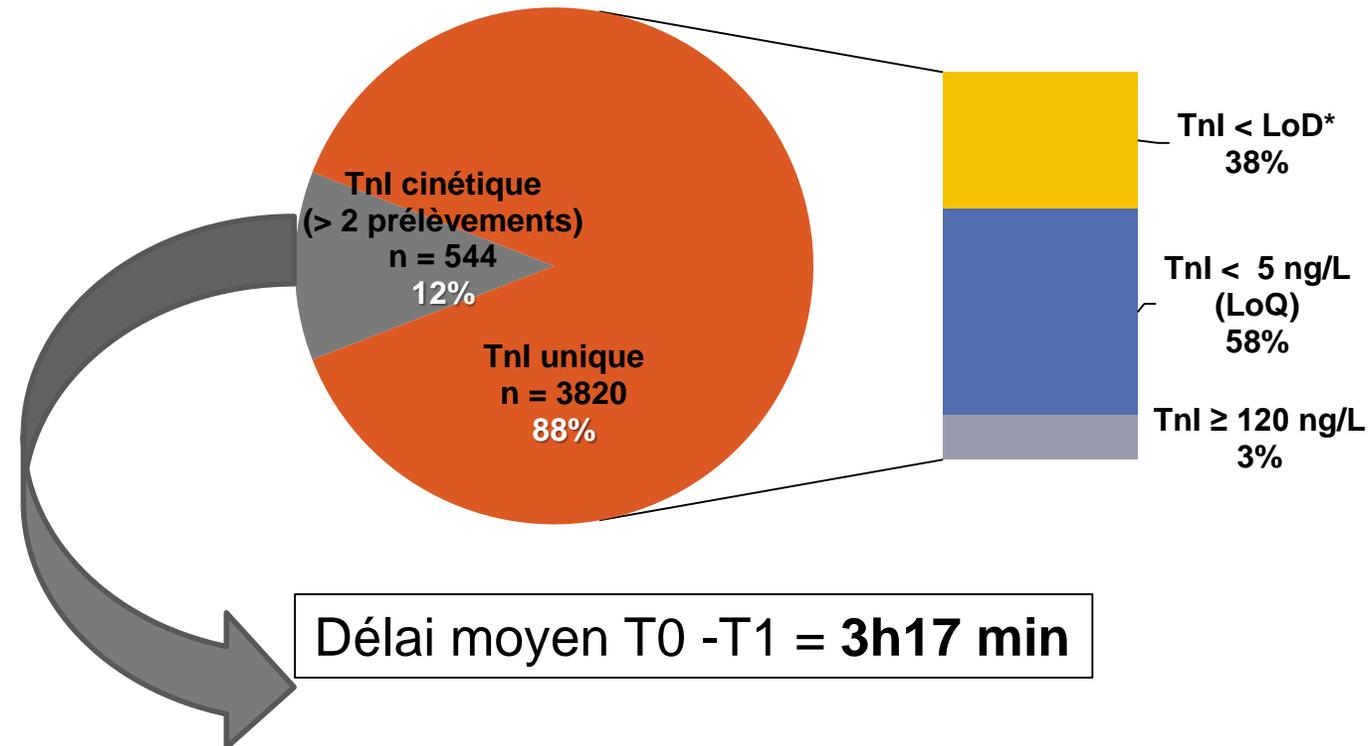


NB: intervalle (0-3h) variation relative (%) ou absolue (ng/l) non validée pour toutes les trouses

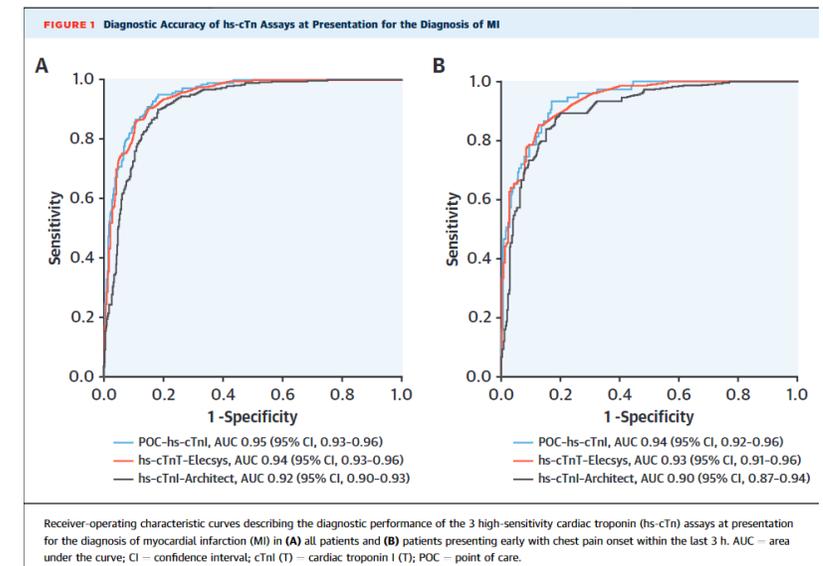
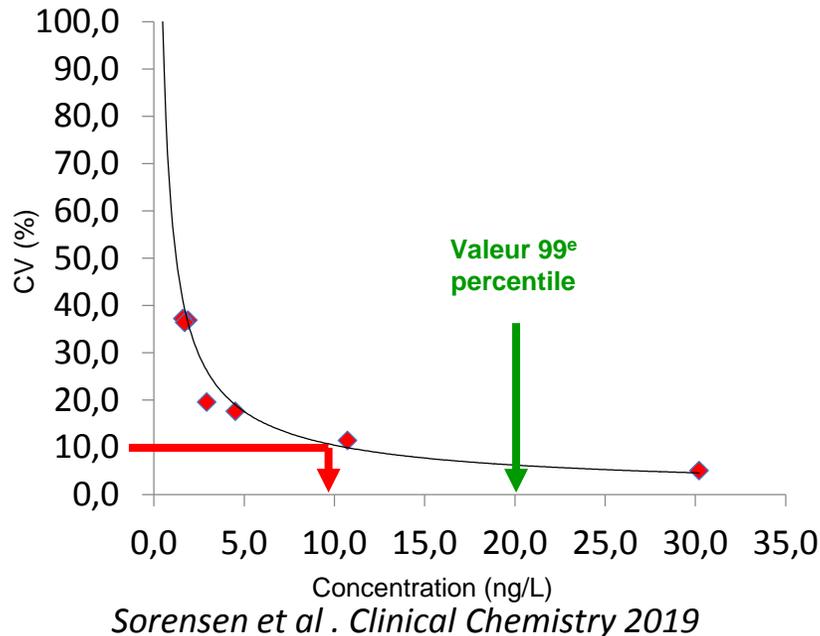
# Urgences SAU Tenon

J. Bulcourt, C. Guillermand, DESBM Octobre 20 avril 21

## Tnl HS (2020) ~ 5000 demandes (dosages Atellica et Architect)



- LSI Medience Pathfast hs-cTnI répond aux critères des TnIhs a été approuvé FDA et validé en utilisation 0-1h
- PATHFAST hs-cTnI, TnI I-Stat (Abbott), Triage MeterPro POC-hs-cTnI-(TriageTrue), AQT 90 (Radiometer)
- **MAIS comparaisons de techniques avec plasma, rarement validées sur sang total**
- **Pas de réponses aux critères analytiques de l'hypersensibilité** (Apple et al. 2021; Clin Chem 67:1-9)
- **Validations cliniques (Delta?) restent à faire** (Apple et al. Clin Chem 2021; Gianitis et al Clinical Research in Cardiology 2021)



Boeddinghaus et al. JACC 2020

- hs-cTn sont plus basses chez les femmes que chez les hommes
  - ⇒ L'utilisation d'un seuil bas entraîne une forte sensibilité au dépens de la spécificité.
  - ⇒ Différences 99ème percentile H F plus importantes pour Tnlhs que pour TnThs.
- hs-cTn augmentent avec l'âge (↗ co-morbidités)
- Troponine (souvent) demandées aux SAU pour patients âgés
- TnThs les seuils spécifiques à l'âge (TnThs = 28 ng/L pour les ≥ 65 ans) ont montré un impact significatif (✓ taux AMI)
- Tnlhs ↑ seuils 99<sup>ème</sup> percentile avec âge

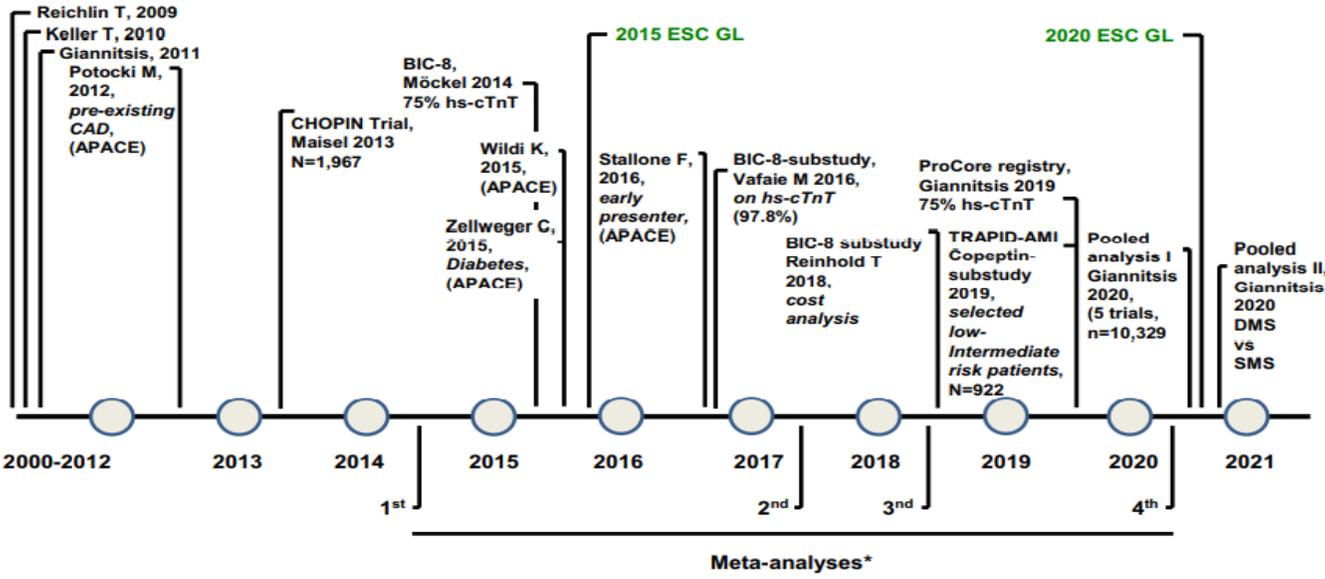
**Critical appraisal of the 2020 ESC guideline recommendations on diagnosis and risk assessment in patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome**

*Utilisation autres marqueurs cardiaques dans le diagnostic*

Evangelos Giannitsis<sup>1</sup> · Stefan Blankenberg<sup>2</sup> · Robert H. Christenson<sup>3</sup> · Norbert Frey<sup>1</sup> · Stephan von Haehling<sup>4,1</sup> · Christian W. Hamm<sup>6</sup> · Kenji Inoue<sup>7</sup> · Hugo A. Katus<sup>1</sup> · Chien-Chang Lee<sup>8</sup> · James McCord<sup>9</sup> · Martin Möckel<sup>10</sup> · Jack Tan Wei Chieh<sup>11</sup> · Marco Tubaro<sup>12</sup> · Kai C. Wollert<sup>13</sup> · Kurt Huber<sup>14,15</sup>

La recommandation 2020 ESC ne recommande pas l'utilisation (classe IIIB) d'autres biomarqueurs que la hs-cTn (h-FABP Copeptine) dans **le diagnostic initial de l'IDM**.

Etude TRAPID-AMI : augmentation VPN de la TnThs (VPN 100%) par copeptine (*Mueller-Hennesen M et al. Int J Cardiol 2019*)



La recommandation 2020 ESC ne recommande pas l'utilisation d'autres biomarqueurs que la hs-cTn (MR proANP, , CRPhs, M-proADM, GDF-15, Copeptine, h-FABP ) dans **le pronostic** .

- BIC-8 trial: n = 902 patients bas et moyen risque CV « non infériorité » Copeptine par rapport à TnThs
- APACE study : 420 F 827 H: Copeptine a valeur ajoutée par rapport à TnThs
- CHOPIN trial : n= 1967 patients AUC copeptine (0,97) + Troponine > Troponine seule (0,86) VPN >99% (Copeptine < 14 ng/L)
- MERLIN TIMI 36 trial : n =4432 patients NSTEMI MR-proADM , MR-proANP et Copeptine ont des valeurs pronostiques du décès CV et survenue Insuffisance cardiaque au moins égales ou supérieures au BNP, cTnI, ST2, PAPP-A ou MPO (p≤0.01)

## Conclusions (en guise de perspectives)

- Les troponines hypersensibles finissent de remplacer en routine les dosages « classiques »
- Ce sont à ce jour les meilleurs marqueurs de nécrose spécifiques d'organe
- Leur utilisation augmentent la détection et la précocité des détections des nécroses cardiaques
- Les troponine hypersensibles sont des marqueurs quantitatifs de la nécrose cardiaque
  
- Les différences entre les dosages de Troponine T et Tnl et entre Thl-hs entre elles restent fondamentales
- Ces différences entraînent de seuils d'interprétation différents (99<sup>ème</sup> percentile)
- des formes interprétations communes (algorithmes )
- Tous les tests ont une VPN aux valeurs basses très importantes
- La classification des variations en aigu (IDM) ou chronique est basée sur la variation des Troponines
- La quantification des variations et les voies d'approches mono-multi marqueurs ne sont pas consensuelles
- L'utilisation de marqueurs cardiaques autres que les troponine n'a pas été retenue dans les consensus mais ont été démontrée dans différentes études cliniques.