



JOURNEE DES FILIERES RESURCOR - RENAIR

Troponine : bon usage et nouveautés


Pr Sandrine CHARPENTIER



Université
Paul Sabatier
TOULOUSE III



Hôpitaux de Toulouse
RESURCOR 2017



Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

1

Conflits d'intérêt

- **Honoraires**

Lilly Daichii Sankyo, AstraZeneca, Roche Diagnostics, Medicine Company, Sanofi, Novartis

Paris
Les Salons Tapis Rouge
26/27 octobre
2017

COURS AVANCE
USIC 2017

RESURCOR 2017

2

Les objectifs de la prise en charge des douleurs thoraciques

- Ne pas laisser sortir par erreur des patients avec un SCA < 2 % erreur admissible

EXIGENCE SECURITAIRE

- Bien connaître ce que l'on cherche

EXIGENCE SCIENTIFIQUE

- Intégrer les limites de performance technique des biomarqueurs

EXIGENCE ANALYTIQUE

- Intégrer les biomarqueurs dans une démarche diagnostique globale

EXIGENCE DEMARCHE DIAGNOSTIQUE GLOBALE

RESURCOR 2017

3

EXIGENCE SECURITAIRE

- Identifier les patients les plus graves
 - SCA, dissection Ao, EP, myocardite.....
- Exclure le SCA avec un niveau de certitude important

MISSED DIAGNOSES OF ACUTE CARDIAC ISCHEMIA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

J. HECTOR POPE, M.D., TOM P. AUFDERHEIDE, M.D., ROBIN RUTHAZER, M.P.H., ROBERT H. WOOLARD, M.D.,
JAMES A. FELDMAN, M.D., JONI R. BESHANSKY, R.N., M.P.H., JOHN L. GRIFFITH, Ph.D.,
AND HARRY P. SELKER, M.D., M.S.P.H.

Faible nombre de patients mais surmortalité
« inacceptable ».

Stratégie optimale : < 2 % erreur

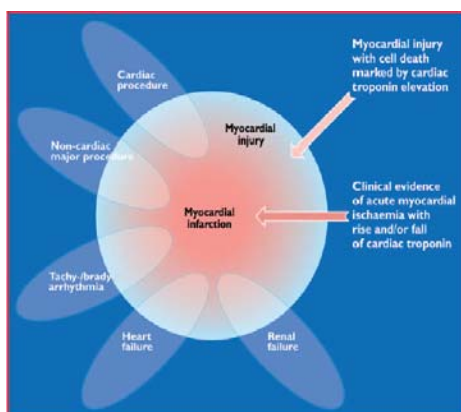
RESURCOR 2017

Pope, N Engl J Med 2000

4

EXIGENCE SCIENTIFIQUE

IDM: mort myocytaire suite à une **ischémie prolongée**
Lésion myocardiques: Augmentation de la Tn et des CKmb



RESURCOR 2017

Thygesen Eur Heart J 2012

5

**Toute élévation de
la troponine
traduit une
LÉSION
MYOCARDIQUE et pas
toujours un IDM**

EXIGENCE SCIENTIFIQUE

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 <u>diminution de l'offre</u> comme un <u>spasme coronaire, une embolie coronaire, une anémie, une arythmie, une hyper ou hypo tension</u>

**IDM n'est pas toujours d'origine coronaire
Troponine n'est pas un marqueur spécifique
de l'atteinte coronaire**

RESURCOR 2017

Thygesen Eur Heart J 2012

6

EXIGENCE ANALYTIQUE

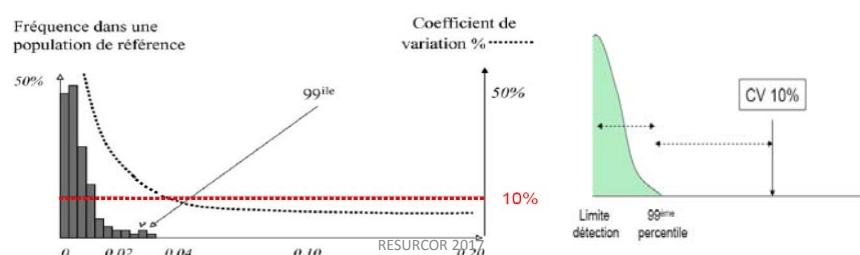


European Heart Journal (2016) 37, 2197–2206
doi:10.1093/eurheartj/ehw251

CURRENT OPINION

Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care[†]

- Définition des valeurs seuils :
 - 99^{ème} percentile de la distribution dans une population normale
 - Coefficient de variation (précision analytique) <10%
 - Hypersensible > 50% mesurable



7

EXIGENCE DEMARCHE DIAGNOSTIQUE GLOBALE

CENTRAL ILLUSTRATION Patient Assessment With Suspected ACS

	Likelihood of myocardial infarction (MI)				
	LOW			HIGH	
I. Clinical setting Symptoms and vital signs					
II. Electrocardiogram (ECG)	Normal ECG		ST depression (mild)	ST depression	ST elevation
III. Troponin level at 0h	—		—/+	+	++
IV. Troponin change (within 1, 2 or 3h)	—		—/+	+	++
Triage decision	Rule-out MI		Observe	Rule-in MI	
Differential diagnosis	Noncardiac		Unstable angina	Other cardiac	NSTEMI STEMI

Twerenbold, R. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(8):996-1012.

8

De nouvelles recommandations

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv320

ESC GUIDELINES

2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

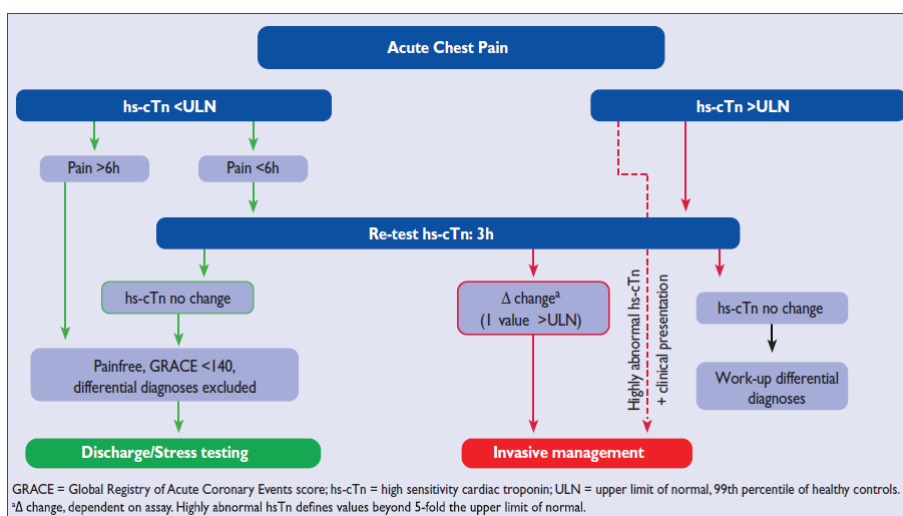
Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Marco Roffi* (Chairperson) (Switzerland), Carlo Patrono* (Co-Chairperson) (Italy), Jean-Philippe Collet† (France), Christian Mueller† (Switzerland), Marco Valgimigli† (The Netherlands), Felicita Andreotti (Italy), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michael A. Borger (Germany), Carlos Brotons (Spain), Derek P. Chew (Australia), Baris Gencer (Switzerland), Gerd Hasenfuss (Germany), Keld Kjeldsen (Denmark), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ulf Landmesser (Germany), Julinda Mehilli (Germany), Debabrata Mukherjee (USA), Robert F. Storey (UK), and Stephan Windecker (Switzerland)^{RESURCOR 2017}

Roffy, Eur Heart J 2016

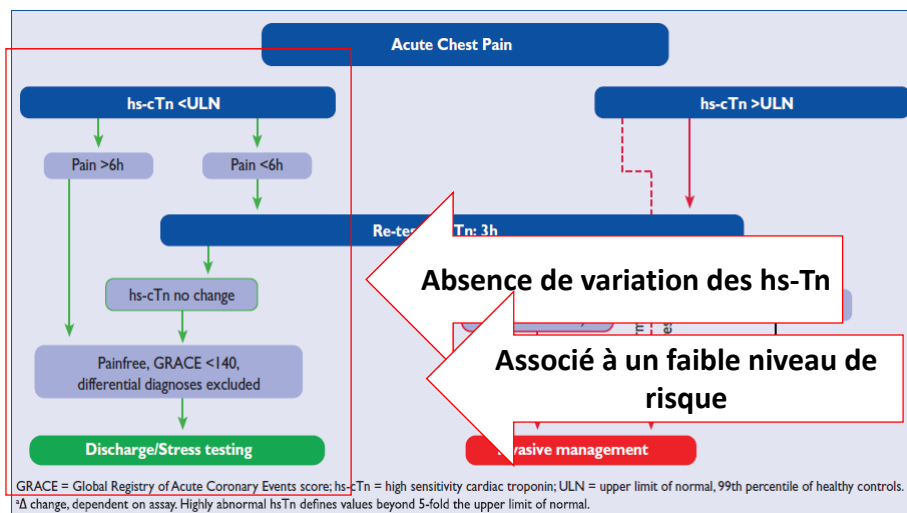
9

Algorithmes décisionnels



10

Algorithmes décisionnels

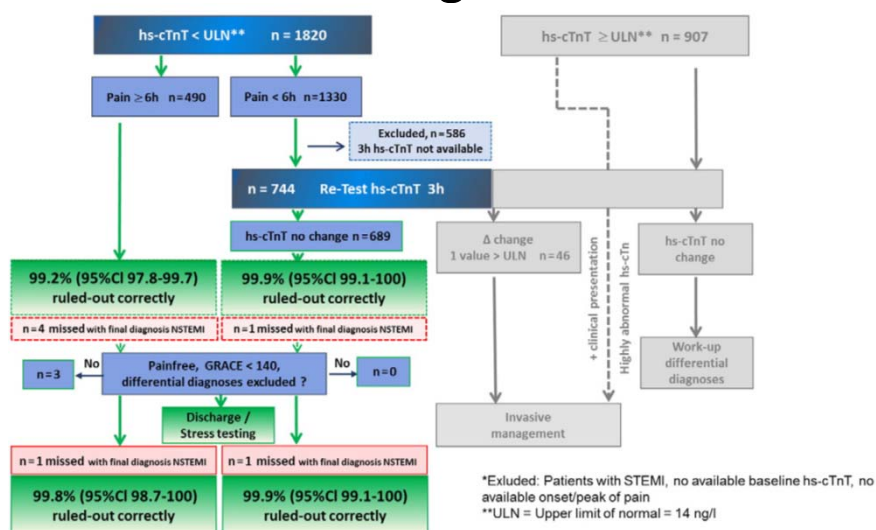


RESURCOR 2017

Roffy, Eur Heart J 2015

11

Performances de l'algorithme



RESURCOR 2017

Wildi Am Heart J 2016 12

Algorithmes décisionnels

Q8: Which clinical features increase the likelihood of NSTEMI-ACS in patients presenting to the ER with acute chest pain?

Conditions include older age, male gender, family history of coronary artery disease (CAD), diabetes, hyperlipidaemia, hypertension, renal insufficiency, previous manifestation of CAD or other evidence of systemic atherosclerosis such as peripheral or carotid artery disease (section 3.1).

differential diagnoses excluded

highly
+ clin

Work-up differential
diagnoses

Ne pas hésiter à répéter les dosages

GRACE = G

*Δ change, dependent on assay; highly abnormal results denotes values beyond 5-fold the upper limit of normal.

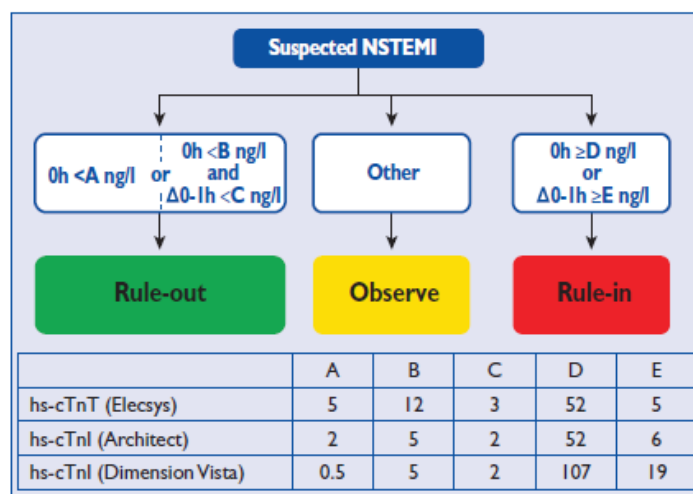
controls.

RESURCOR 2017

Roffy, Eur Heart J, 2015

13

Proposition algorithme H0-H1



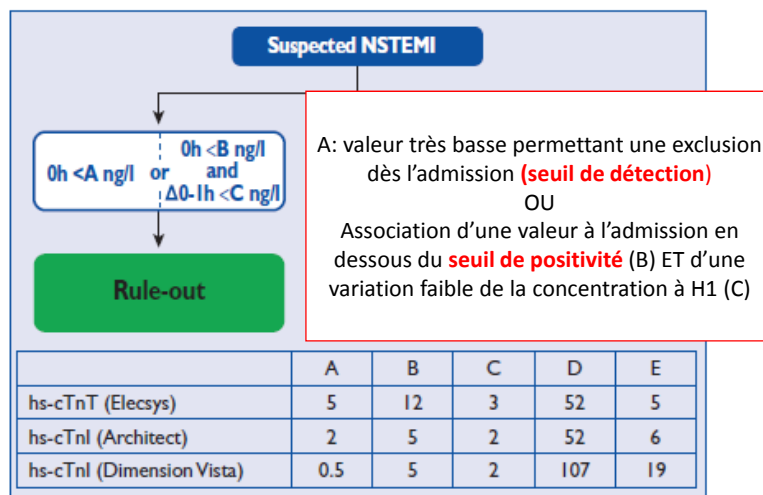
RESURCOR 2017

Roffy, Eur Heart J 2015

14

2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

Algorithme H0-H1



Roffy, Eur Heart J 2015

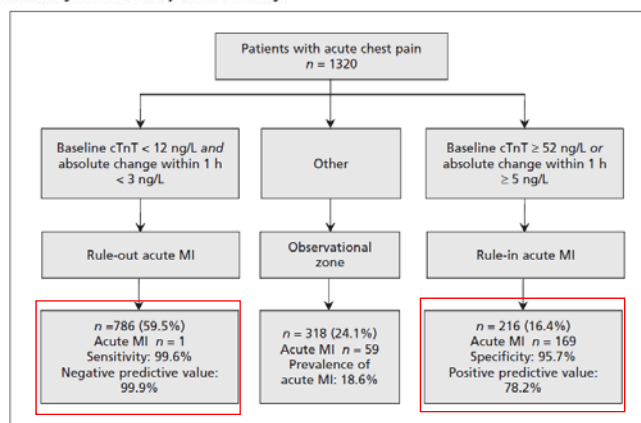
15

Limites du H0/H1

CMAJ RESEARCH

Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay

< 1 % erreur
Sécurité ++



< 5 % erreur
Efficacité ++

RESEARCH 2015

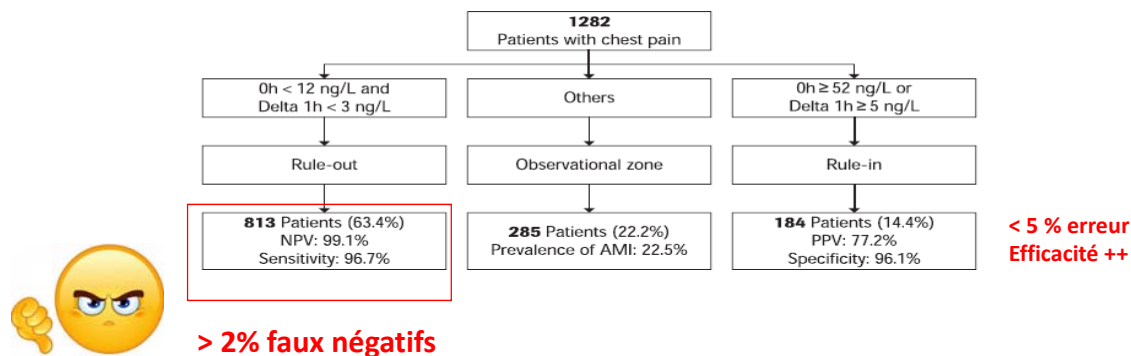
Reichlin, CMAJ 2015

16

Limites du H0/H1

Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the
Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity
Cardiac Troponin T

Etude multicentrique. DT < 6 heures
1282 pts inclus. 16,6% IDM



RESURCOR 2017

Mueller Ann Emerg Med 2016

17

Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T

Christian Mueller, MD*; Evangelos Giannitsis, MD; Michael Christ, MD; Jorge Ordóñez-Llanos, MD; Christopher deFilippi, MD;

TRAPID MI 1282 pts 17% IDM

Sensibilité du rule out : 96,7% IC 95% 93,4-98,7

7 faux négatifs

Table 3. Baseline characteristics of the patients with acute myocardial infarction incorrectly ruled out by the hs-cTnT 0-hour/1-hour algorithm.

Age	Sex	Time From CPO [†] to First Study Blood Draw, Hours	Time From CPO/Peak to Presentation, Hours	History of CAD	Time, Hours								ST Depression	T Inversion	Cll Diag
					hs-cTnT, ng/L [‡]				scTnI-ultra, ng/L [‡]						
					0	1	2	4-14	0	1	2	4-14			
50	Male	2.8	0.9	No	8.1*	6.6	4.8	7.1	123*	113	87	118	No	No	Non
51	Male	1.7	0.2	Yes	3.0	3.0	5.1	14.0*	0	0	4	101*	Not evaluable	Not evaluable	Card
49	Female	3.5	2.4	Yes	12.0	13.2	18.3	33.0*	4	17	54	206*	No	No	UA
65	Female	3.3	1	Yes	3.6	3.0	8.7	11.0*	0	17	28	80*	No	No	UA
82	Female	5	4.5	Yes	8.3	10.6	4.8	10.9*	44	59*	33	36	No	Yes	UA
63	Male	165.3	1.1	No	11.6	11.6	13.8	19.0*	10	20	34	98*	Yes	Yes	UA
75	Male	6.5	1.6	Yes	3.0	5.0	3.6	22.8*	0	3	10	364*	No	No	AMI

CPO, Chest pain onset; CAD, coronary artery disease; cardiac, cardiac disease other than AMI/CAD; UA, unstable angina pectoris.

*Peak values.

[†]In 4 patients chest pain was described as "pressure," in 2 as "burning," and in 1 as "pressure" and "burning," and in all 7 patients the pain radiated to the left arm (n=6) or to the

5 sur 7 avec des Atcd coronariens

Population à risque ?

RESURCOR 2017

Mueller Ann Emerg Med 2016

18

Limites du H0/H1

The use of very low concentrations of high sensitivity troponin T to rule out acute myocardial infarction using a single blood test

Strategy to exclude AMI	Number (%) of patients with AMI excluded	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)
Initial hs-cTnT <3ng/L (LoB)	419 (32.7)	98.6 (95.9–99.7)	38.9 (36.0–41.9)	24.3 (21.5–27.3)	99.3 (97.9–99.9)	1.61 (1.53–1.70)	0.04 (0.01–0.11)
Initial hs-cTnT <5ng/L (LoD)	560 (43.7)	98.1 (95.3–99.3)	52.0 (49.0–55.0)	29.0 (25.7–32.4)	99.3 (98.2–99.8)	2.04 (1.92–2.18)	0.04 (0.01–0.10)
Initial hs-cTnT <14ng/L (99 th percentile)	895 (69.8)	88.7 (83.7–92.7)	81.5 (79.0–83.8)	48.8 (43.8–54.0)	97.3 (96.0–98.3)	4.79 (4.19–5.48)	0.14 (0.09–0.20)
Initial hs-cTnT <3ng/L (LoB) and no ECG ischemia*	350 (27.3)	99.5 (97.4–100.0)	32.7 (29.8–35.6)	22.8 (20.1–25.6)	99.7 (98.4–100.0)	1.48 (1.42–1.54)	0.01 (0.00–0.10)
Initial hs-cTnT <5ng/L (LoD) and no ECG ischemia*	471 (36.7)	99.1 (96.7–99.9)	43.9 (40.9–46.9)	26.0 (23.0–29.2)	99.6 (98.5–100.0)	1.76 (1.67–1.86)	0.02 (0.01–0.09)
Initial hs-cTnT <14ng/L (99 th percentile) and no ECG ischemia*	694 (54.1)	94.8 (91.0–97.4)	63.9 (60.9–66.8)	34.4 (30.5–38.4)	98.4 (97.2–99.2)	2.63 (2.41–2.86)	0.08 (0.05–0.14)

CI, confidence interval; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; LR+, positive

Etude TRAPID MI
1282 pts avec DT < 6h00

Exclusion de 36% des
pats avec <2% d'erreur

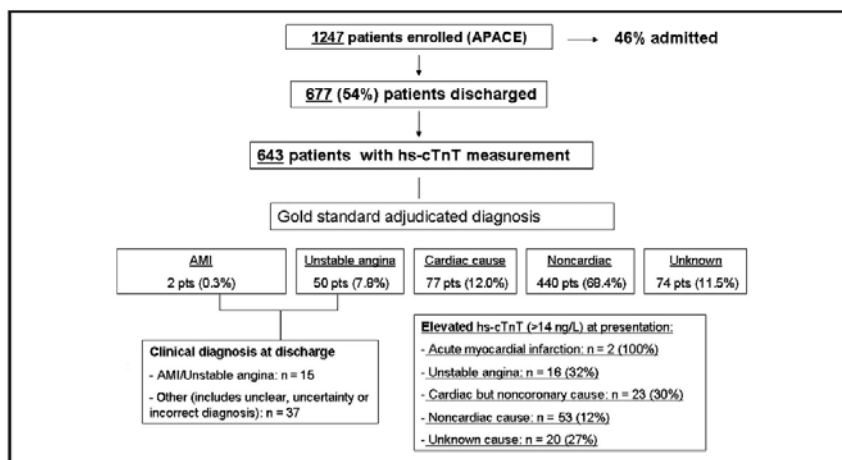


LOD: limite de détection- LOB: limite de blanc

Body Acad Emerg Med 2016 in press

19

Quel devenir pour les patients étiquetés « SCA non ST+ troponine négative » ?



RESURCOR 2017

Meune Clin Chem 2012

20

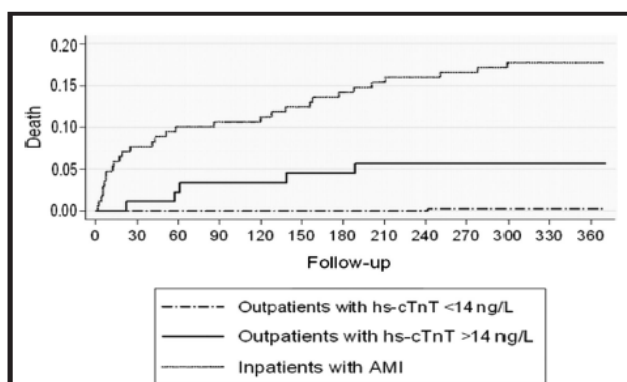


Fig. 2. Kaplan–Meier representation of all-cause mortality during follow-up in outpatients with and without increased hs-cTnT measured at presentation and inpatients with AMI.

Pas de surmortalité

RESURCOR 2017

Meune Clin Chem 2012

21

Conclusion

- Stratégie diagnostique centrée sur la sécurité
- Algorithme H0/H3 recommandé avec troponine de haute sensibilité
- Le doute doit toujours bénéficier au patient et la démarche doit être poursuivie en cas de doute
- Une intégration dans une démarche d'analyse décisionnelle de type Bayésien serait nécessaire
- Nécessité d'intégrer les biomarqueurs dans une stratégie diagnostique

RESURCOR 2017

22