

EN BREF

Troponine T hypersensible : l'expérience du CHU de Rouen

B. Cauliez, N. Peschanski,
Hôpital Charles Nicolle, Rouen

Fin mars 2011, nous avons mis en place le dosage de la troponine T cardiaque hypersensible (TnT Hs) au laboratoire de biochimie du CHU de Rouen alors que nous dosions la troponine Ic depuis une quinzaine d'années. Le changement a été double puisque nous sommes passés d'un dosage de troponine Ic à un dosage de troponine Tc, d'une part, et d'un dosage « conventionnel » à un dosage « hypersensible », d'autre part. Le passage de la troponine Ic à la troponine T n'a posé aucune difficulté sur le plan analytique.

En revanche, cette bascule a nécessité une adaptation rapide et une modification de nos pratiques cliniques car la meilleure sensibilité du dosage permet maintenant de détecter de très faibles quantités de troponine cardiaque (Tnc) circulante et la diminution du seuil de positivité entraîne *de facto* une augmentation du nombre de « troponines positives ».

Le laboratoire du CHU de Rouen réalise environ 45 000 dosages de Tnc par an dont un tiers pour les urgences adultes. L'importance de ce nombre de prescriptions nous a incité à évaluer rapidement l'impact de l'utilisation d'un dosage hypersensible sur le volume de Tnc prescrites et sur la proportion de résultats « rendus positifs ». L'étude a été faite sur 1 mois du 15 avril au 15 mai 2011 avec une comparaison sur une période équivalente d'utilisation de l'ancienne trousse (du 15 avril au 15 mai 2010).

Nous détaillons dans ce numéro dans un premier temps le point de vue du biologiste puis celui de l'urgentiste.

LE POINT DE VUE DU BIOLOGISTE

Troponine Hs : révolution ou évolution ?

B. CAULIEZ ■ Hôpital Charles Nicolle, Rouen

L'arrivée d'un dosage « hypersensible » augmente-t-elle la prescription de troponine cardiaque aux Urgences ?

Sur la période étudiée, la prescription de troponine cardiaque a été équivalente (1 236 pour la période 2011 contre 1 260 pour la période 2010) et ceci à activité clinique équivalente. Le nombre de redosages tend cependant à augmenter (+ 30 %) avec l'utilisation d'une trousse hypersensible, cette augmentation étant compensée par une légère diminution du nombre de prescriptions initiales.

Quel est l'impact d'un dosage hypersensible sur la proportion de « troponines positives » aux Urgences ?

Le changement majeur concerne le nombre de « troponines positives » qui a été



multiplié par 4 avec l'utilisation de la trousse hypersensible, passant de 11 à 46 % (figure).

Le second prélèvement, lorsqu'il est demandé, l'est essentiellement pour confirmer un premier dosage positif (86 % des cas). Auparavant, le second prélèvement était essentiellement effectué à la suite d'un premier résultat négatif (71 % des cas), la positivité de ce marqueur n'étant atteinte qu'au bout de 4 à 6 heures après le début de la douleur avec une trousse de dosage conventionnelle.

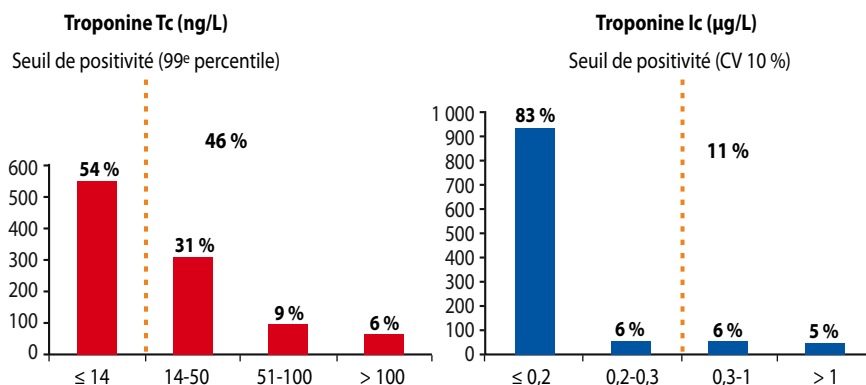


Figure. Répartition des valeurs de troponine cardiaque (bilan d'entrée aux Urgences).

Ces différences illustrent parfaitement le changement d'attitude de prescription avec la mise en place du dosage de troponine T hypersensible.

Le gain en valeur prédictive négative obtenu permet presque toujours d'exclure le diagnostic de SCA en effectuant un seul prélèvement. En revanche, une troponine positive n'est en aucun cas synonyme de SCA.

L'étude de la cinétique du marqueur par la réalisation d'un second prélèvement peut s'avérer très utile pour différencier une atteinte myocardique chronique d'une atteinte myocardique aiguë. De plus, il est maintenant possible de réduire à 3 heures le délai entre les deux prélèvements grâce à ces nouvelles trousse de dosage⁽¹⁾.

Le temps gagné pour la réalisation du second prélèvement (3 à 6 h par rapport à un dosage conventionnel) permet de diminuer d'autant la durée de séjour aux Urgences. Il faut malheureusement relativiser ce gain de temps puisque la mise en place de notre plateau technique se fait pour l'instant au détriment de la rapidité de réalisation de certains paramètres d'urgence.

LE POINT DE VUE DE L'URGENTISTE

Un changement de paradigme ?

N. PESCHANSKI ■ Hôpital Charles Nicolle, Rouen

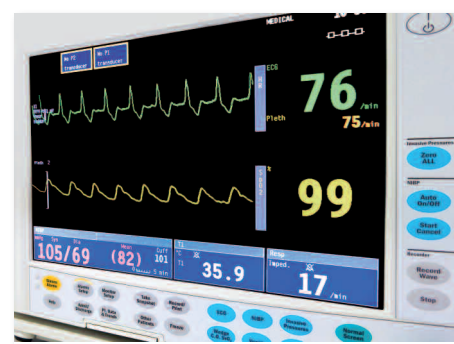
Dans l'approche diagnostique de la maladie coronaire en médecine d'urgence, notre mission est de stratifier le risque d'événement cardiaque lorsqu'un patient se présente avec une symptomatologie évocatrice de SCA. Ce concept de stratification du risque concerne bien évidemment le dosage de la troponine.

Si un résultat de troponine négatif permet de classer un patient à risque faible, il n'élimine pas complètement le diagnostic de SCA. À l'inverse, un résultat positif permet de situer le patient dans une catégorie à risque plus élevé sans qu'il présente forcément un SCA. Or, la troponine est un marqueur de lésion myocardique et non un marqueur du seul infarctus du myocarde. Ainsi faut-il prendre en considération les nombreuses autres causes d'élévation de la troponine (*encadré*).

Comment sommes-nous censés utiliser la troponine T Hs aux Urgences ?

Dans un premier temps, il est important de considérer le dosage de troponine comme un indicateur du risque coronaire et non un marqueur d'exclusion de la maladie. Nous devons donc inscrire le résultat dans une démarche de stratification du risque qui doit toujours bénéficier au patient.

L'évaluation du risque est fonction de la présentation clinique (âge, comorbidités,

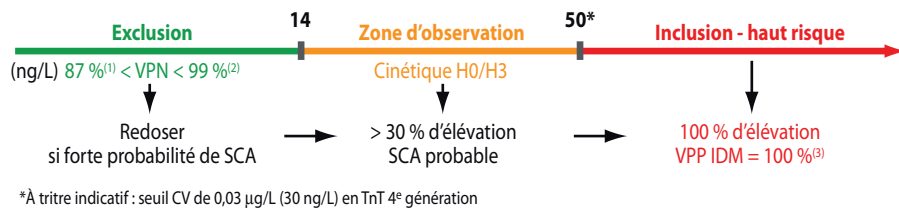


Principales causes d'augmentation de la TnT Hs en dehors des SCA (modifié d'après⁽¹⁾).

- Insuffisance cardiaque sévère (aiguë ou chronique)
- Crise hypertensive
- Troubles du rythme (tachy ou bradycardie)
- Myocardite
- Dissection aortique, valvulopathies ou cardiomyopathies hypertrophiques
- Contusion myocardique
- Syndrome de Tako-Tsubo
- Embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire sévère
- Pathologies neurologiques (AVC, hémorragie méningée)
- Maladie de système (amylose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodémie)
- Brûlures (si > 30 % de la surface corporelle)
- Toxicité médicamenteuse (anthracyclines notamment)
- Sepsis, choc septique
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique

caractéristiques et mode évolutif de la douleur, survenue de complications rythmiques ou hémodynamiques), des données de l'ECG (étendue et importance des troubles de la repolarisation,

variations des anomalies de repolarisation), de la mesure des marqueurs de nécrose, et en particulier de la troponine (T ou I), qui sont autant d'éléments à prendre en compte.



*À tritre indicatif : seuil CV de 0,03 µg/L (30 ng/L) en TnT 4^e génération

(1) Giannitsis E *et al Clin Chem*. Déc. 2009 - (2) Reichlin *et al N Engl J Med* 2009 ; 361 : 858-67

(3) Giannitsis E *et al Clin Chem*. 2010. 134460v1 (accepted)

En pratique, la cinétique de la troponine T Hs permet de mieux identifier les événements aigus.

Enfin, la créatininémie, dont le niveau est évalué en fonction de l'âge, est également un paramètre important. Dans ce contexte, l'utilisation de scores de risque ischémique (score de GRACE⁽²⁾) est recommandée. Dans un second temps seulement, il nous appartiendra d'exclure la pathologie coronaire aiguë.

La sensibilité de cette « nouvelle » troponine est telle qu'un résultat au-dessus du seuil est obtenu dès la 3^e-4^e heure après le début de l'événement coronaire. Nous avons pu constater une moindre spécificité coronaire de la TnT Hs sur un dosage unique avec comme seuil le 99^e percentile, en rappelant les autres étiologies responsables de son élévation. **Il incombe donc à l'urgentiste d'effectuer une nouvelle demande de dosage de troponine après un délai jugé suffisant (3 heures le plus souvent) pour que l'augmentation par rapport au premier résultat soit significative et redonne ainsi la spécificité vis-à-vis d'un événement aigu (pas forcément coronaire).**

Le premier dosage de TnT Hs « positif » (> 14 ng/L)

Les résultats positifs du premier dosage de TnT Hs à H0 de l'admission (et au moins H3 du début des symptômes) ont été multipliés par un facteur 4 dans notre service d'urgence. Le défi pour l'urgentiste est de savoir quand proposer au patient une stratégie invasive diagnostique et/ou thérapeutique du SCA qui l'orientera vers nos collègues cardiologues. Il convient pour cela de définir une attitude commune correspondant au risque de pathologie coronaire en fonction du terrain : Le patient est-il coronarien ? A-t-il des facteurs de risque cardiovasculaire ? Présente-t-il un

diagnostic différentiel du SCA pouvant avoir un retentissement myocardique ?

C'est dans cette démarche de stratification du risque coronaire que la cinétique de la troponine prend tout son sens.

Quatre situations se présentent en fonction du résultat du deuxième dosage :

- Le deuxième résultat est stable ou l'augmentation < 30 % et le patient présente une symptomatologie en faveur d'un autre diagnostic : la troponine revêt alors un intérêt pronostic évident.
- Le deuxième résultat est stable ou l'augmentation < 30 % mais le patient n'est pas un coronarien connu : c'est une coronaropathie jusqu'à preuve du contraire et la prise en charge doit être envisagée en milieu spécialisé de cardiologie.
- Le deuxième résultat est stable ou l'augmentation < 30 % et le patient est un coronarien connu : c'est une coronaropathie stable et la prise en charge cardiologique peut être envisagée en ambulatoire en accord avec le cardiologue.
- Le deuxième résultat est > 30 % ou plus du premier : c'est un SCA jusqu'à preuve du contraire.

Le premier dosage de TnT Hs « négatif »

Si nous avons vu une augmentation majeure du nombre de premiers résultats positifs, que faisons-nous des tests négatifs ? Là encore, la logique de stratification du risque s'impose. Plus l'incidence de la maladie est faible dans la population étudiée, plus la valeur prédictive négative du biomarqueur est importante.

Trois situations se présentent à nous :

- Le patient n'a pas de facteur de risque cardiovasculaire et a présenté une douleur thoracique depuis plus de 6 heures. La valeur du résultat de troponine négative

indique que le patient est à faible risque d'événement coronaire aigu. Nous ne renouvelons pas le dosage sauf si la douleur est évocatrice ou encore présente. Le patient sort du service avec des consignes en cas de récurrence douloureuse.

- Le patient n'a pas de facteur de risque cardiovasculaire et a présenté une douleur thoracique depuis plus de 3 heures. La valeur du résultat de troponine négative indique que le patient est là encore à faible risque d'événement coronaire aigu. Nous renouvelons le dosage à H3 du premier prélèvement.

Si il reste inférieur au seuil de positivité de 14 ng/ml avec une augmentation < 30 % : le patient sort du service avec des consignes en cas de récurrence douloureuse.

Si l'augmentation du taux de TnT Hs est > 30 %, alors ce dernier présente un risque accru d'événement coronaire et il est orienté vers la cardiologie.

- Le patient est coronarien ou présente des facteurs de risque coronariens et se plaint d'une douleur thoracique depuis plus de 3 heures. La VPN d'un résultat négatif chez un patient à risque est alors moins élevée.

Si le résultat du deuxième dosage à H3 du premier reste inférieur au seuil de positivité de 14 ng/L avec une augmentation < 30 %, le patient sort du service avec un rendez-vous d'épreuve d'effort dans la semaine et des consignes en cas de récurrence douloureuse.

Si le résultat est positif ou que l'augmentation du taux de TnT Hs est > 30 %, alors le patient présente un SCA jusqu'à preuve du contraire et il est orienté vers les soins intensifs coronariens du service de cardiologie.

CONCLUSION

L'arrivée de trousse de troponines dites « hypersensibles » a encore accentué le nombre de « faux positifs », nous imposant un changement de paradigme dans notre prise en charge de la douleur thoracique aux urgences. Cet « excès » attendu de résultats positifs est la conséquence directe de la définition universelle de l'infarctus du myocarde de 2007 qui précise l'usage du dosage de la troponine⁽³⁾.

Ainsi, faut-il engager une démarche dynamique comportant une série de tests et donc l'analyse cinétique de ces résultats.

Nous avons gagné en sensibilité de « détection » de l'augmentation de la troponine ce que nous avons perdu en spécificité « coronaire » des résultats au-delà du seuil de positivité.

Le diagnostic doit s'appuyer sur l'anamnèse, l'examen clinique et l'ECG, le doute devant toujours bénéficier au patient.

Cette prise en charge doit s'accompagner d'une stratification du risque évaluée par le score de GRACE.

Ainsi, dans ce contexte de multiplication des résultats positifs, il est essen-

tiel d'envisager une collaboration étroite entre biochimistes, urgentistes et cardiologues. C'est à ce modeste prix que le retentissement médico-économique de l'arrivée de ces nouvelles trousse de dosage permettra une amélioration de la prise en charge du risque coronaire aux urgences tout en diminuant la durée de séjour dans nos services d'urgences.

Références

1. Hamm CW *et al.* Eur Heart J 2011 ; doi:10.1093/eurheartj/ehr236.
2. Granger CB *et al.* Arch Intern Med 2003 ; 163 : 2345-53.
3. Thygesen K *et al.* Eur Heart J 2007 ; 28 : 2525 ; Circulation 2007 ; 116 : 2634 ; J Am Coll Cardiol 2007 ; 50 : 2173.

CARDIOLOGIE PRATIQUE
L'HÉBDOMADAIRE DU CARDIOLOGUE

Édité par AXIS Santé -
15, rue des Sablons - 75116 Paris.
Tél. : 01 47 55 31 41 - Fax : 01 47 55 31 32 -
<info@axis-sante.com>

Comité de lecture : M. Azizi, A. Cohen Solal, Y. Cottin, J.-Y. Le Heuzey, J. Mansourati, R. Roudaut, P. Sabouret, S. Weber
Comité éditorial : M. Azizi, J.-L. Dubois-Randé, P. Guéret, J.-Y. Le Heuzey
Directeur scientifique : S. Weber
Rédacteur en chef : J. Chapsal
Directeur de la publication : E. Elgozi

N° commission paritaire :
0214T 81272 - N° ISSN : 0766-3633.

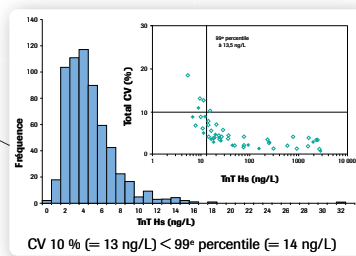
Reproduction interdite de tous les articles sauf accord de la Direction
Imprimerie de Compiègne - 1^{er} trimestre 2012
© AXIS Santé

Troponine T Hs : désengorger les urgences

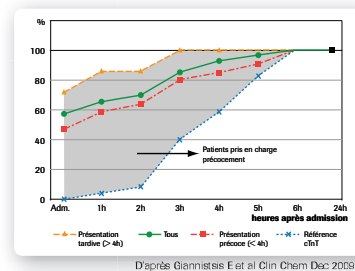
Une nouvelle technologie de dosage de Troponine T Hypersensible, pour une prise en charge plus rapide des patients aux urgences

Téléchargez l'application BioCardio sur l'Apple Store
Outil d'aide à l'interprétation de la troponine T Hs en pratique, tapez "BioCardio" ou "Troponine" (pour Iphone et Ipad)

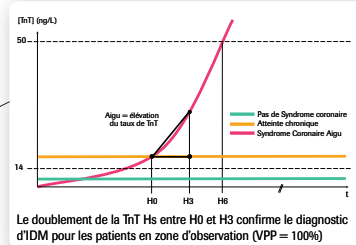
Des performances répondant aux recommandations internationales



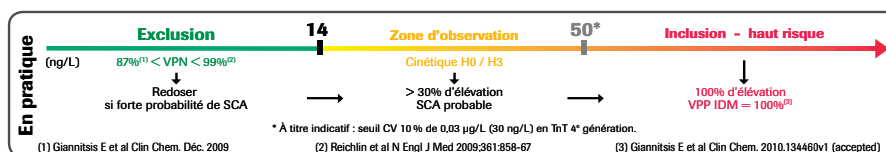
Diagnostic précoce des SCA



La cinétique confirme en moins de 3h le diagnostic d'IDM



Réduction des temps de séjour aux urgences



Une cinétique évolutive est en faveur d'un SCA
Un doublement entre H0 et H3 permet d'affirmer l'IDM⁽³⁾

