

# NOUVEAUX MARQUEURS DE LA CYTOLYSE MYOCARDIQUE

Dr M. PANSIERI  
CH Avignon  
APPAC 09.06.10  
BIARRITZ



■ Allo, c'est les Urgences, on vous appelle pour un patient de 83 ans, la TROPONINE i est à 1.5, vous pouvez venir?

- Ok mais il a quoi votre patient, et qu'est ce qu'il y a à l'ECG ?

- Euh, l'ECG, on l'a pas encore fait, il est là pour une altération de l'état général, il était dans une maison de retraite, il est un peu déshydraté, vous pouvez le prendre à l'USIC?



- .....



# Avons nous besoins de nouveaux marqueurs?

- Les marqueurs à notre disposition:
  - CPK CPK MB
  - Myoglobine: précoce mais peu spécifique.
  - Troponine i
  - Troponine t



# Quel biomarqueur pour le Dg d' IDM?

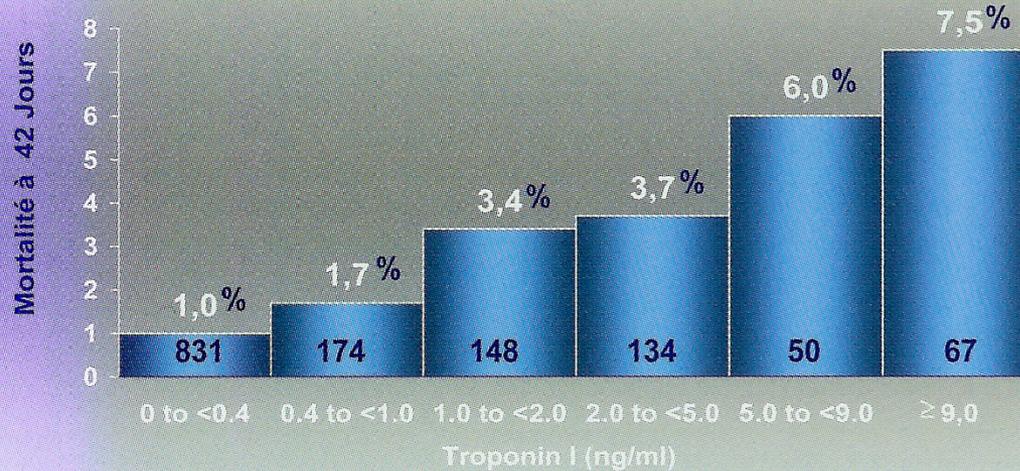
- Consensus ESC/ACC 2000: troponine
- Définition IDM = enzymatique !
- Selon les centres i ou t: Attention quand transfert
- Troponine spécifique du SCA?
- Valeur pronostique?
- Troponine ultra sensible: qu' en faire?

# TROPONINE : un outil diagnostique ?

- Dans les 6 premières h, non ! ST+: Dg ECG!!
- Troponine : vous avez dit spécifique ?  
Augmentation troponine I ou T :
  - OAP (dysfonction VG)
  - Embolie pulmonaire(dysfonction VD)
  - Myopéricardites
  - Insuffisance rénale-dialysés(trop. T++)
  - AVC

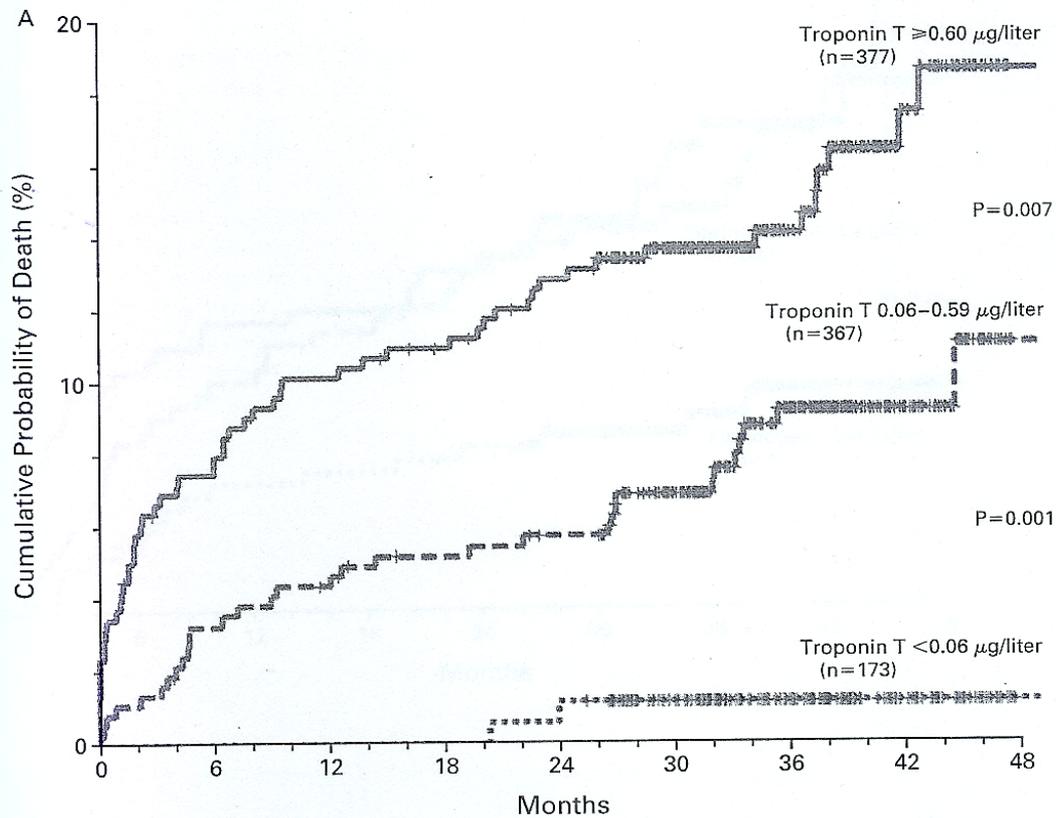
# Troponine: un outil pronostique!

Figure 1 : Association entre mortalité et élévation de la troponine I dans les syndromes coronaires aigus



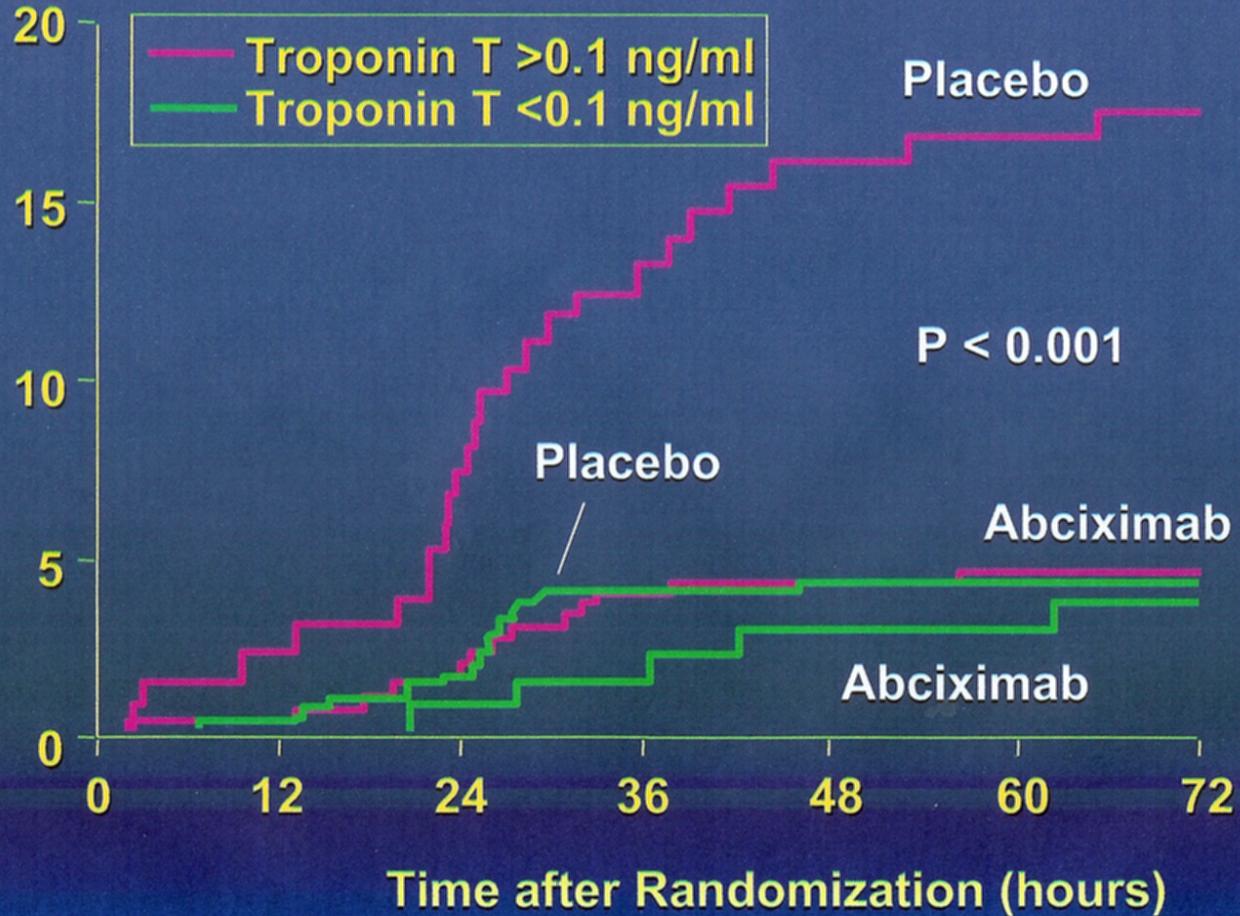
Antman EM *N Engl J Med* 1996; 335: 1342

# Troponine: outtil Pc



# GP IIb/IIIa Inhibitors and ACS - CAPTURE

Event Rate (%)

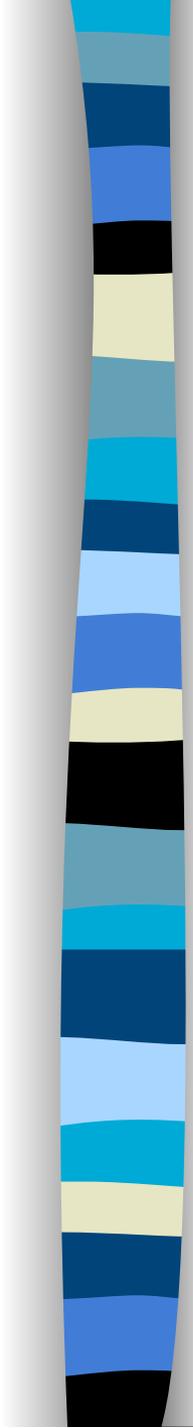


Tnt +: GPIIbIIIa + ACT



# Au total, aujourd' hui...

- La « tropo » est devenue un outil quotidien dans la gestion de la douleur thoracique suspecte
- Elle permet le « triage », participe à la « stratification » du risque,
- Elle oriente le trt médical et surtout avertit de l' imminence de l' acte invasif  
( <24h si SCA ST- à tropo + )



# Alors, à quoi pourrait servir un nouveau marqueur?

- Ne risque t on pas d'entretenir la confusion avec un nouveau marqueur trop sensible (trop de faux positifs)?
- Par contre si on augmente la sensibilité du test dans les premières heures de la douleur et à l'admission aux urgences sans trop perdre en spécificité...

ORIGINAL ARTICLE

## Early Diagnosis of Myocardial Infarction with Sensitive Cardiac Troponin Assays

Tobias Reichlin, M.D., Willibald Hochholzer, M.D., Stefano Bassetti, M.D., Stephan Steuer, M.D., Claudia Stelzig, M.Sc., Sabine Hartwiger, M.D., Stefan Biedert, M.Sc., Nora Schaub, M.D., Christine Buerge, M.D., Mihael Potocki, M.D., Markus Noveanu, M.D., Tobias Breidthardt, M.D., Raphael Twerenbold, M.D., Katrin Winkler, M.D., Roland Bingisser, M.D., and Christian Mueller, M.D.

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

The rapid and reliable diagnosis of acute myocardial infarction is a major unmet clinical need.

From the Department of Internal Medicine, University Hospital, Basel (T.R., W.H., C.S., S.H., S. Biedert, N.S., C.B., M.P., M.N., T.B., R.T., R.B., C.M.).

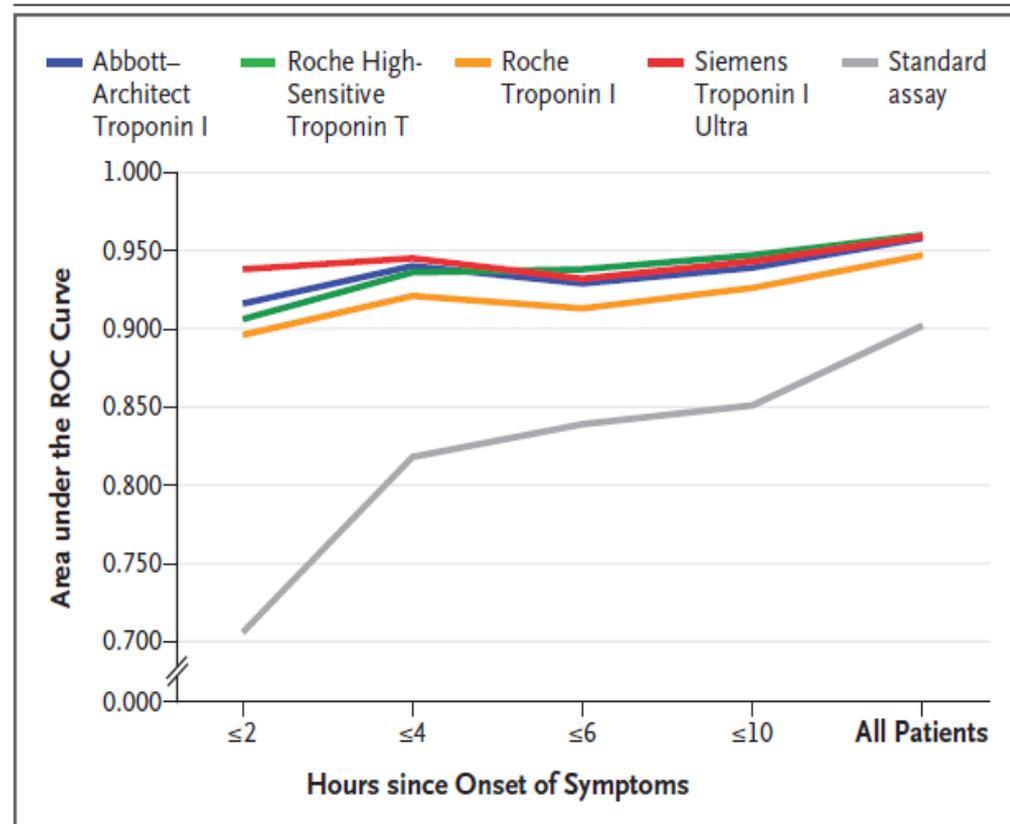
27/08/2009  
718 pts  
4 tests « US »  
Tn i et Tn t  
vs Tnt standard  
Ces tests utilisent  
comme « cut point »  
le 99è percentile  
pour une population  
en bonne santé.

Précision Dg  
(AUC) 0.92 à 0.94 à H3 hsTn vs  
0.76 pour la Tnt  
standard

Détection de  
L'infarctus plus  
précise et plus  
précoce avec les  
tests

« sensibles »  
qu'avec la  
troponine

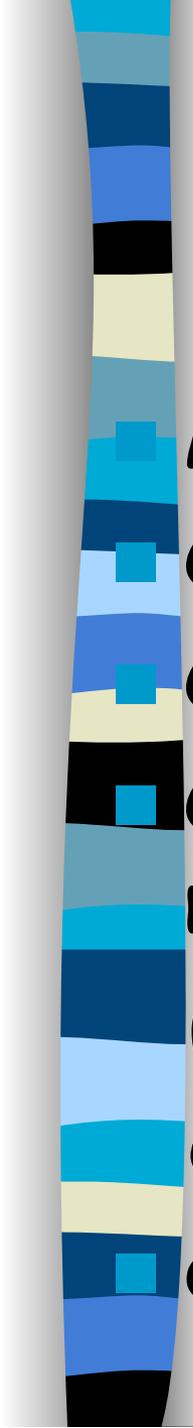
« standard »,  
les CPK MB et la  
myoglobine



**Figure 3.** Diagnostic Accuracy of Cardiac Troponin Assays at Presentation According to Time since Onset of Chest Pain.

The area under the receiver-operating-characteristic curve (AUC) is shown, according to the time since the onset of chest pain, for the four sensitive cardiac troponin assays and the standard assay performed on blood samples obtained at presentation for the diagnosis of acute myocardial infarction.

says. We hypothesize that our findings can be



# Oui, mais ça marche toujours?

Même performance dans le ST- et le ST+

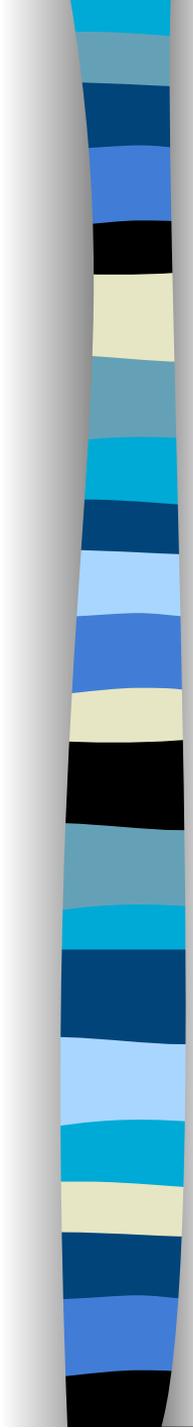
Chez l'homme et chez la femme

Chez le sujet âgé

Chez l'insuffisant rénal avec DFG < 60 ml/mn

(pts dialysé exclus)

Commence à se positiver 2h après le début des symptômes !



# Et quand le 1<sup>er</sup> dosage est normal?

- Valeur prédictive négative 95 à 98% !
- Associée à la clinique et à l'ECG, on peut monter à 100% de VPN
- → permet d'éviter un monitoring prolongé avec prises de sang répétées :
  - 1 seule hs Tn à l'admission si les autres éléments sont en faveur d'un risque bas ou intermédiaire.

ORIGINAL ARTICLE

27/08/2009

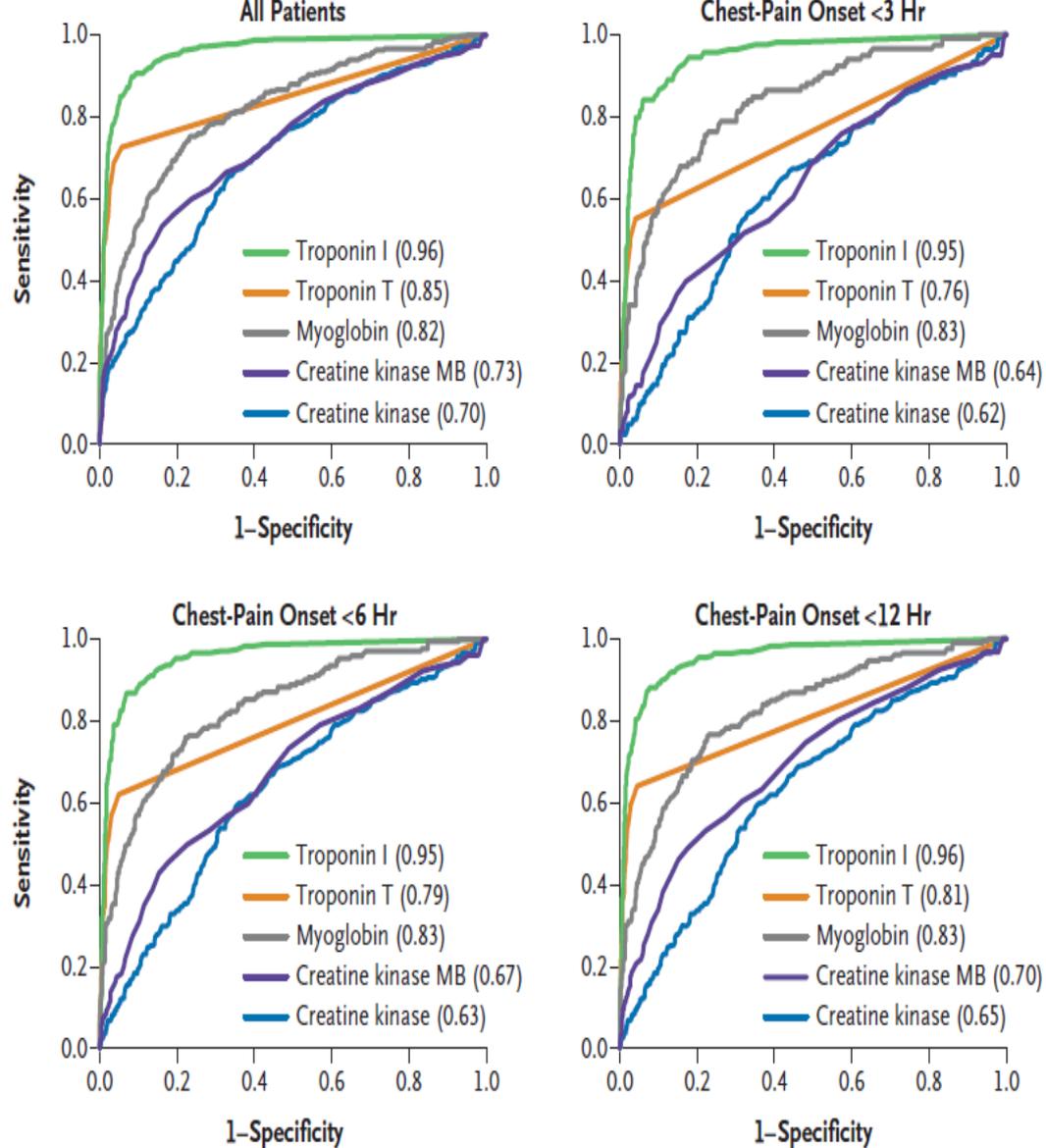
## Sensitive Troponin I Assay in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction

1818 pts  
Suspicion  
d' IDM  
dosage Tn i  
« us » vs Tni  
Admission  
H3  
H6

Till Keller, M.D., Tanja Zeller, Ph.D., Dirk Peetz, M.D., Stergios Tzikas, M.D., Alexander Roth, Ph.D., Ewa Czyz, M.D., Christoph Bickel, M.D., Stephan Baldus, M.D., Ascan Warnholtz, M.D., Meike Fröhlich, M.D., Christoph R. Sinning, M.D., Medea S. Eleftheriadis, Philipp S. Wild, M.D., Renate B. Schnabel, M.D., Edith Lubos, M.D., Nicole Jachmann, Ph.D., Sabine Genth-Zotz, M.D., Felix Post, M.D., Viviane Nicaud, M.A., Laurence Tiret, Ph.D., Karl J. Lackner, M.D., Thomas F. Münzel, M.D., and Stefan Blankenberg, M.D.

ABSTRACT

# Courbes « ROC »



**Figure 1.** Diagnostic Accuracy of Single Biomarker Testing for Acute Myocardial Infarction.

Shown are receiver-operating-characteristic curves and the corresponding areas under the curve for baseline measurements of troponin I with the sensitive assay (troponin I), troponin T, myoglobin, creatine kinase MB, and creatine kinase, according to the time of the onset of chest pain. Also shown are the sensitivity and specificity of these measures.

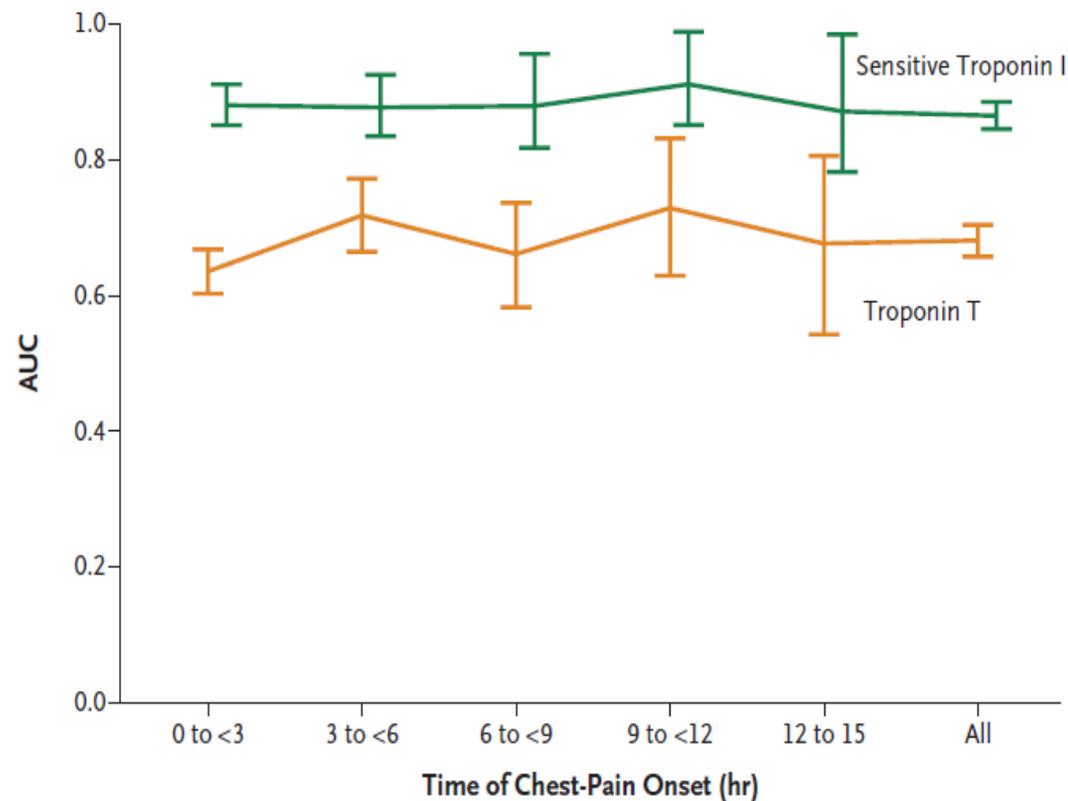
# Commentaires

Précision Dg de Tn i US: AUC\* 0.95 3 h après le début de la douleur (limite > 0.04ng/ml)

Sensibilité et spécificité à l'admission: >90%

Précision Dg de Tn t: AUC 0.76

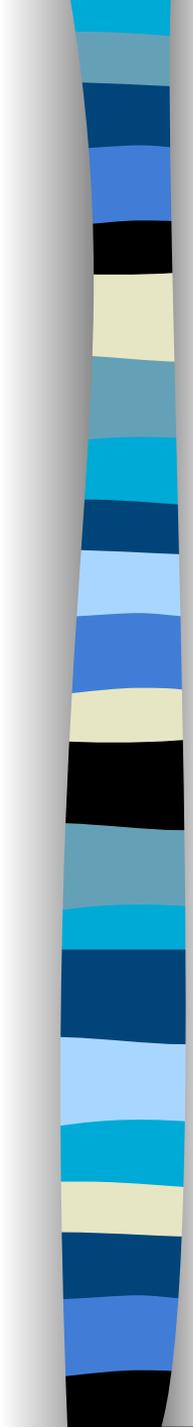
\*AUC = aire sous la courbe



<b>Diagnosis of AMI (no.)</b>	227	97	44	29	17	528
<b>Single Determination (no.)</b>						
Sensitive troponin I >0.04 ng/ml	184	100	38	32	25	534
Troponin T >0.03 ng/ml	81	56	19	21	12	305

**Figure 2. Diagnosis of Acute Myocardial Infarction with the Use of Sensitive Troponin I Assay.**

Shown is the area under the receiver-operating-characteristic curve (AUC) for the sensitive troponin I assay (troponin I) and a standard troponin T assay, according to the time of chest-pain onset. Criteria for the diagnosis of myocardial infarction with the use of the sensitive troponin I assay were a level of more than 0.04 ng per milliliter within 6 hours after admission and a rise or fall of at least 30% in the level. In addition, the number of patients in whom acute myocardial infarction was diagnosed and the number of patients who were identified as having acute myocardial infarction by means of a single measurement of troponin I (sensitive assay) or troponin T are given for the corresponding time points. AMI denotes acute myocardial infarction.

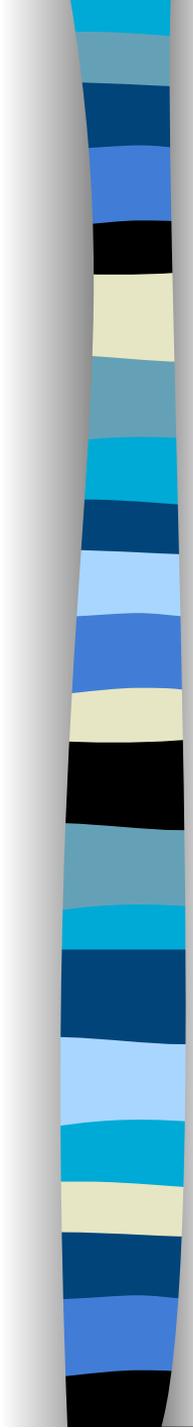


## Commentaires 2

- Avant H3, 184/227 IDM(81%) sont détectés par Tn i US (VPN 84%, VPP 86.7%) vs 81/227(35%) par Tn T(seuil 0.03ng/ml). Avant H6, 88%
- Donc l'utilisation de ce marqueur ultra sensible au 99<sup>e</sup> percentile permet d'améliorer la précocité et la fréquence du diagnostic d'infarctus du myocarde .

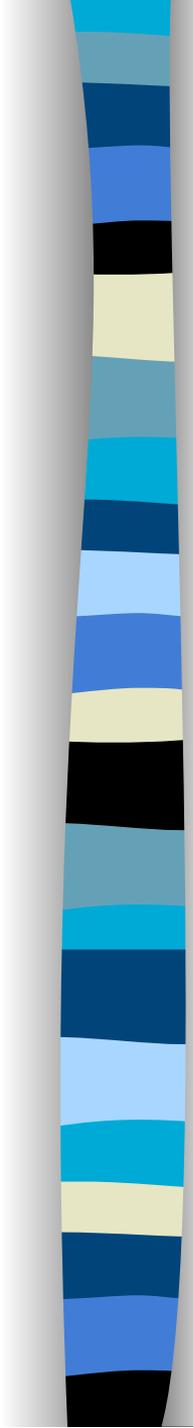
# Pronostic des SCA

- 4500 pts SCA ST-(Bonaca, JACC 2010)
- Après ajustement des variables:  
hs Tn  $i > 0.04$  → risque de DC IDM x3 j30
- Pts avec élévations modestes de hs Tn i  
(0.04 à 0.1 ng/ml): risque de DC à 12 mois  
x2.5 : 6.4 vs 2.4% p=0.005 vs Tni<0.04
- Donc Hs Tn permet aussi de stratifier le  
risque mieux et plus tôt



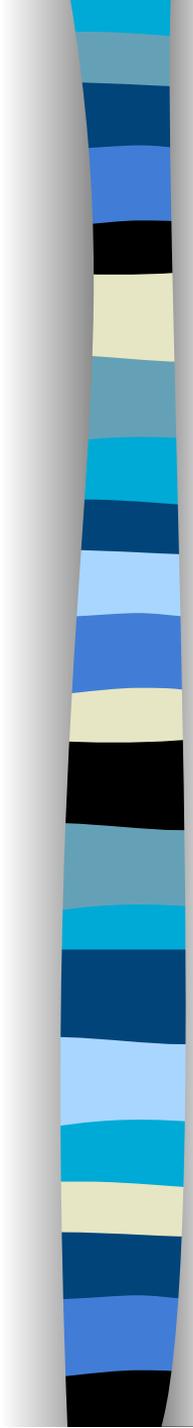
# Oui mais..

- La troponine ultra sensible ou pas reste un outil parmi d'autres et pas une « recette de cuisine »
- C'est la confrontation des éléments cliniques, ECG, biochimiques voire d'imagerie (écho, scanner) qui doit prévaloir.
- Ces tests peuvent détecter des degrés minimes de dommage myocardique même en l'absence de SCA



# Autres applications

- Coronarien stable: Tnt HS prédirait l'extension des lésions coronariennes: Classification par CT Scan  
Tertiles de Tnt permettraient de séparer en atteinte <50%, >50%, pluritroncs (Arterioscler Thromb. vasc. Biol. 2010)
- Corrélation entre Tnt HS et atteinte coronarienne ou ventriculaire (masse) au CT scan (Circ March 2010)



# Autres applications (Pc)

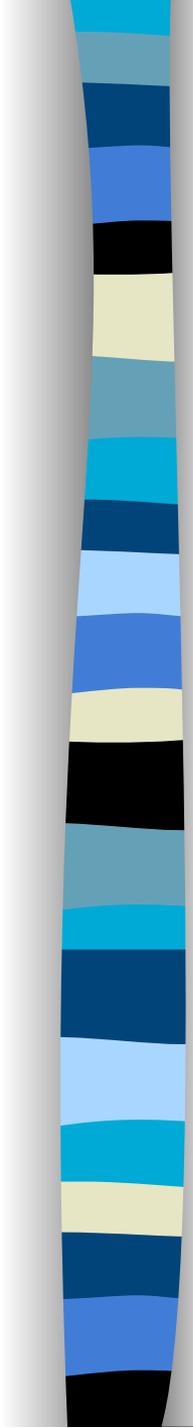
- Insuffisance cardiaque: hs Tni prédicteur de MACE
- HTAP: Tnt HS prédicteur de sévérité (classe fonctionnelle WHO) et pronostique
- Dialysés: Tnt HS: meilleur prédicteur de décès tardif chez les pts dialysés (Nt pro BNP prédicteur de DC précoce)

# Conclusion

- Les nouveaux marqueurs de cytolyse myocardique (hs Tni et Tnt) permettent une détection plus précoce et plus fiable des IDM à l'admission devant une douleur thoracique suspecte
- Leur dosage ne doit pas être systématique mais demandé devant un faisceau d'arguments cliniques et ECG
- Sinon la « troponinite aigue » va se propager plus vite que la grippe A!

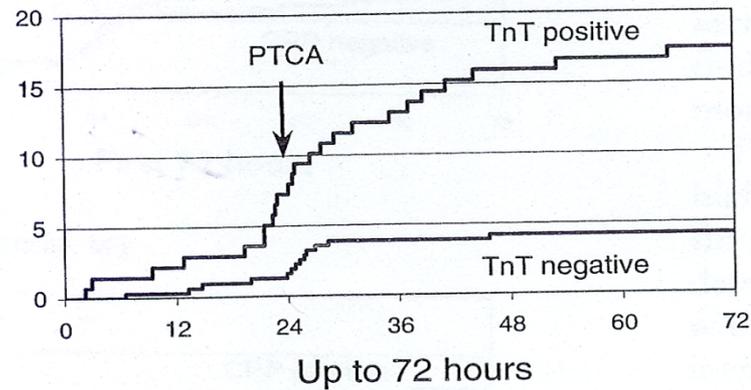
## Conclusion 2

- Ces nouveaux marqueurs permettent aussi une stratification du risque plus précise et plus précoce; impact clinique?
- La VPN élevée de ces tests permettra de baisser la dms aux urgences et la répétition des prélèvements: impact médico économique
- $\Delta$  VPP chez les patients aux ATCDs coronariens, d' I Cardiaque ou d' atteinte VD.

- 
- ALLO, C' EST LES URGENCES, ON VOUS APPELLE POUR UN PATIENT DE 85 ANS, LA TROPONINE I EST A 1.5, vous pouvez venir?
  - Ok mais il a quoi votre patient, et qu' est ce qu' il y a à l' ECG ?
  - Euh, l' ECG, on l' a pas encore fait, il est là pour une altération de l' état général, il était dans une maison de retraite, il est un peu déshydraté, vous pouvez le prendre à l' USIC?
  - .....

# Troponine: un outil pronostique!

Event rate in % (mortality, MI)



Event rate in % (mortality, MI)

