

## Évaluation en vie réelle de la mesure de troponine I hypersensible sur un système de biologie délocalisée pour un service d'urgences

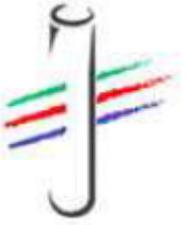
Docteur Valéry BRUNEL

Responsable Secteur Urgences/Quotidien

Chef de service Biochimie Générale CHU de Rouen

Travail réalisé dans le cadre du DES de Biologie médicale du Dr Mottin Léo

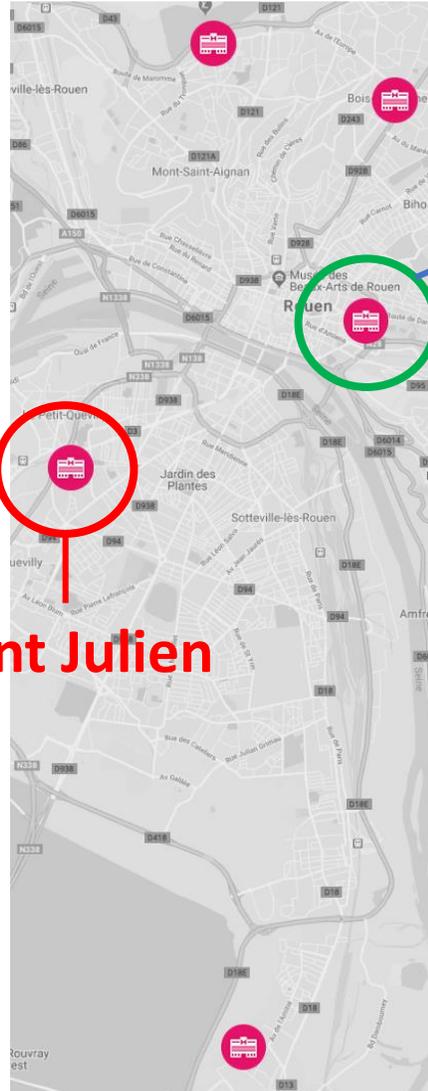
# Liens et conflits d'intérêts



Aucun



# Contexte de l'étude



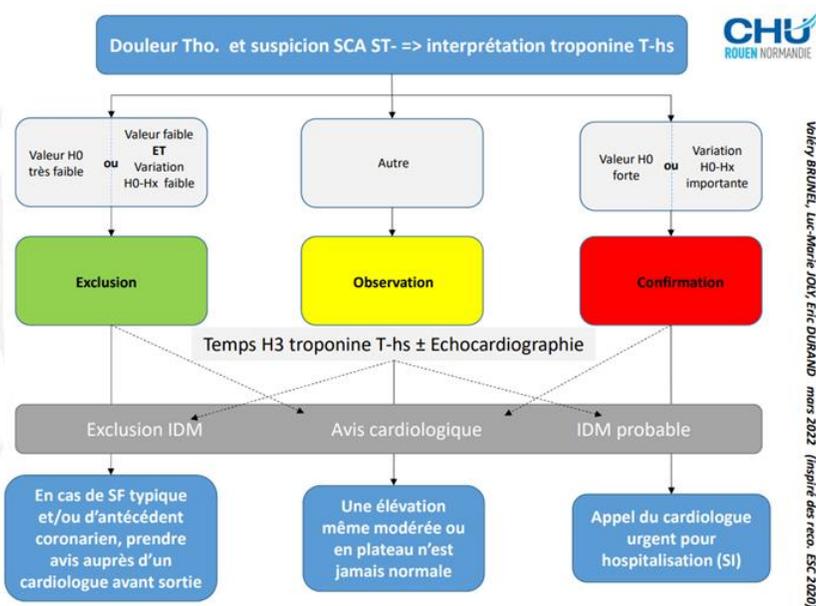
Charles Nicolle

Saint Julien

**CHU de Rouen :**  
5 sites cliniques dont 2 avec un service médical  
d'urgences 24/24  
2 laboratoires dont un seul ouvert 24/24 - 7/7



# Données pré-étude



European society of cardiology 2020

## Nouveaux algorithmes rapides

## Différences de TAT entre réalisation sur site ou report au site central (Prélèvement- Rendu de résultat)

<b>Médiane</b>	<b>1h11 + 0h30</b>
<b>95<sup>th</sup></b>	<b>2h08 + 0h59</b>



## Arrivée sur le marché de systèmes délocalisés ultrasensibles





# Matériels et méthodes

- Durant un mois l'ensemble des troponines prescrites par le service d'urgences a été effectué en double sur un même échantillon (tube héparinate de lithium)
  - TnI-us sur l'Atellica VTLI<sup>®</sup>, Siemens<sup>®</sup>
  - TnT-hs e602 Cobas<sup>®</sup>, Roche<sup>®</sup>



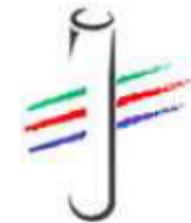


# Matériels et Méthodes

Caractéristiques	99 <sup>e</sup> percentiles (ng/L)
<b>Tnl-us Siemens®</b>	
Toute Population	<b>22,9</b>
Femmes	18,5
Hommes	27,1
<b>TnT-hs Roche®</b>	
	<b>14</b>
<b>TnT-hs Brousmiche <i>et al.</i></b>	
Femmes ≥ 60 ans	26
Femmes < 60 ans	8
Hommes ≥ 60 ans	30
Hommes < 60 ans	22



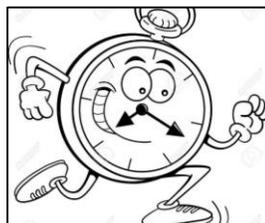
# Etude Troponine L2R du 7 Mars au 4 Avril 2022



Etude du dosage systématique de la troponine I cardiaque pour les patients des urgences de St Julien (5720) ayant une prescription de troponine T cardiaque.

Aux horaires d'ouverture du laboratoire de St Julien

Procéder comme d'habitude



**1h20**  
TnTc

+



**0h08**  
TnIc

Aux horaires de fermeture du laboratoire de St Julien



Réaliser le dosage aux urgences

**TnIc**



**0h08**



Puis procéder comme d'habitude  
envoi vers Charles Nicolle

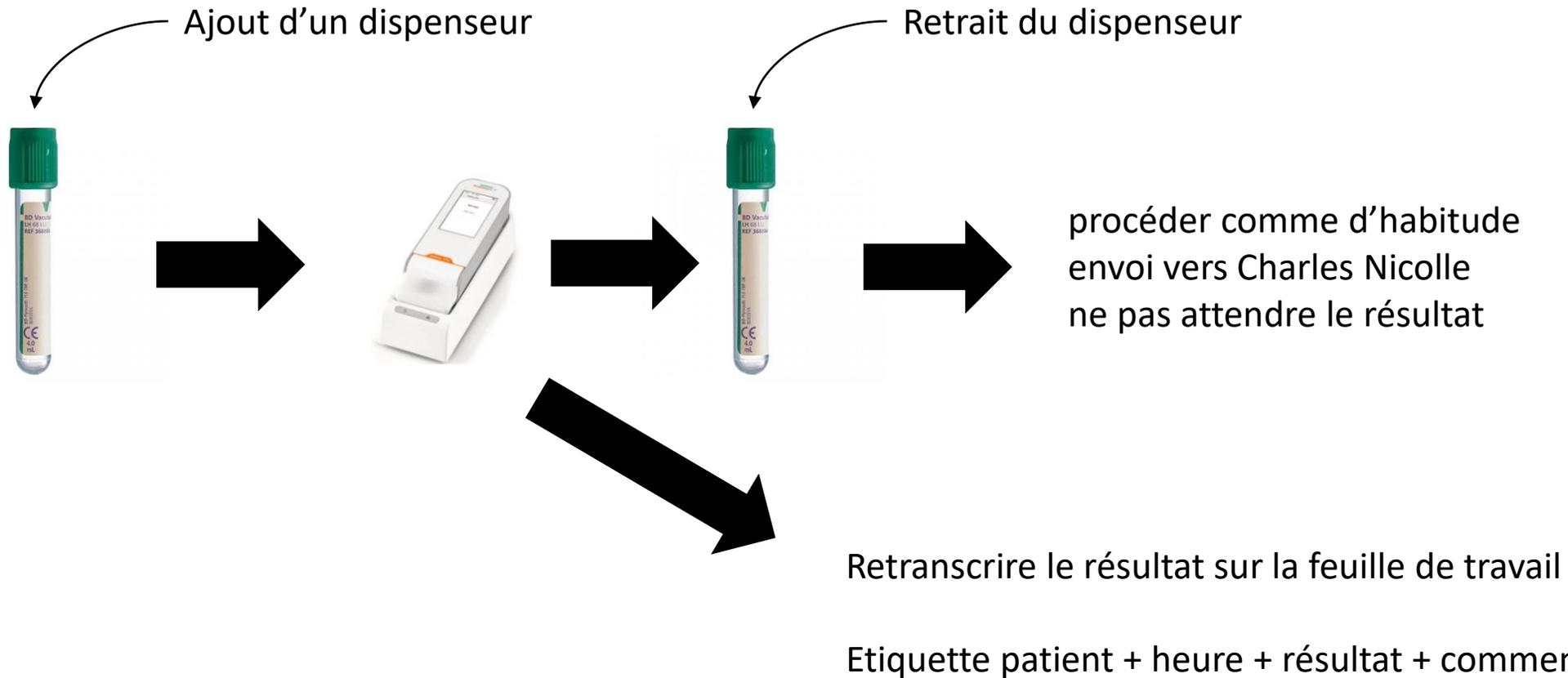
**TnTc**

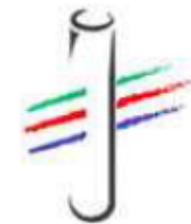


# En pratique coté urgences



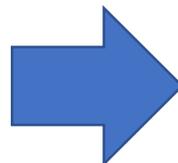
- Formation + Fiche Reflex + Fiche de travail + Check liste





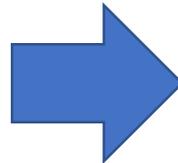
# Visualisation – interprétation - vigilance

- La troponine-T-hs < 14 ng/L



3	Troponine Tc		41
4	NT-Pro BNP		6477
5	Protéine C Réactive		27
6	Hémoglobine glyquée (A1c)		7.2
7	Troponine I US		24.0

- La troponine I us < 22,9 ng/L



Seuil cinétique non encore défini

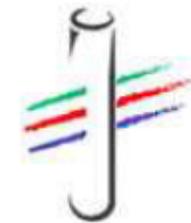
Pour le VLTi 99<sup>ème</sup> percentile : **22,9 ng/L**

Concept de valeur d'alerte définie ESC 2015  $5 \times 22,9 = 115 \text{ ng/L}$

Le but de l'étude est de démontrer l'équivalence diagnostique mais également les possible influences des co-morbidités sur les valeurs obtenues (DFG, diabète...)

- La troponine-T-hs dosée au laboratoire reste le marqueur de référence
- Durant l'étude un résultat seul de troponine I us ne doit pas « diminuer le niveau de risque d'un patient ».



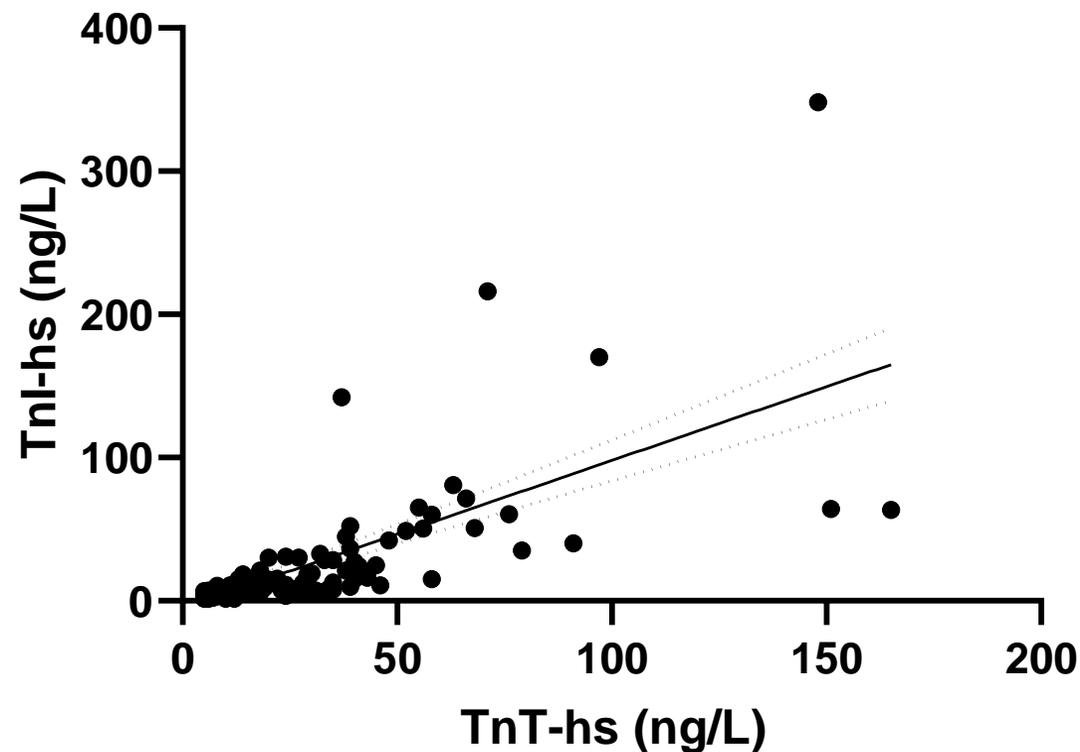


# Vérification des performances analytiques

	Niveau 1 n = 6	Niveau 2 n = 6	Niveau 3 n = 6
<b>Répétabilité</b>			
Moy. (ng/L)	16,0	27,7	298,4
CV (%)	6,6	6,1	3,7
<b>Fidélité intermédiaire</b>			
	n = 12	n = 12	n = 12
Moy. (ng/L)	16,4	29,9	311,3
CV (%)	6,9	9,0	7,4

## Moyennes et CV de la répétabilité et de la fidélité intermédiaire

Christenson *et al.* 2022 Biochem Medica.  
Bruinen *et al.* 2022 Clin Chem Lab



## Corrélation des TnI-hs en fonction des TnT-hs ( $r = 0,7$ )

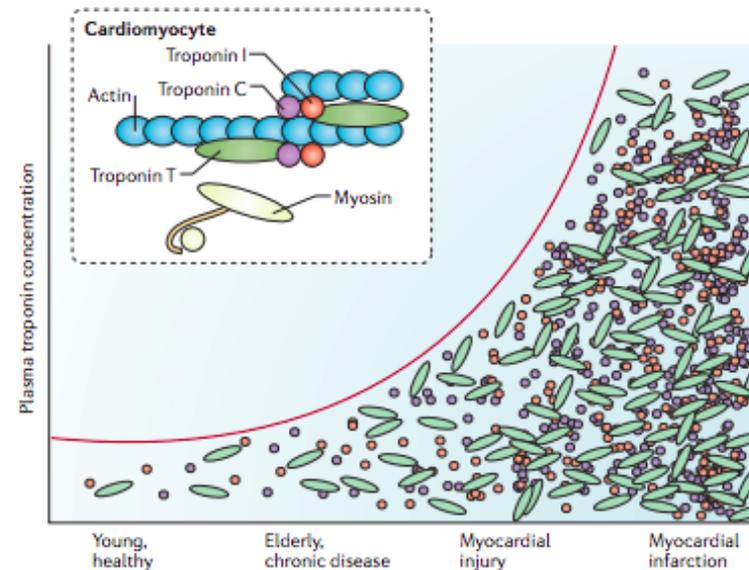
Hijazi *et al.* 2015 Clin Chem

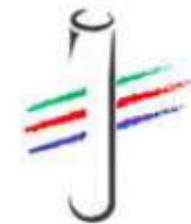


# Corrélation modérée entre les TnI-hs et TnT-hs



- Discordances analytiques
  - Absence de standardisation
  - Variabilité épitopique
- L'impact variable des pathologies sur les concentrations de l'une ou l'autre des troponines



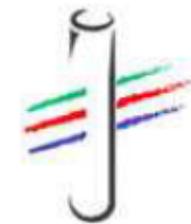


# Informations utiles – site IFCC

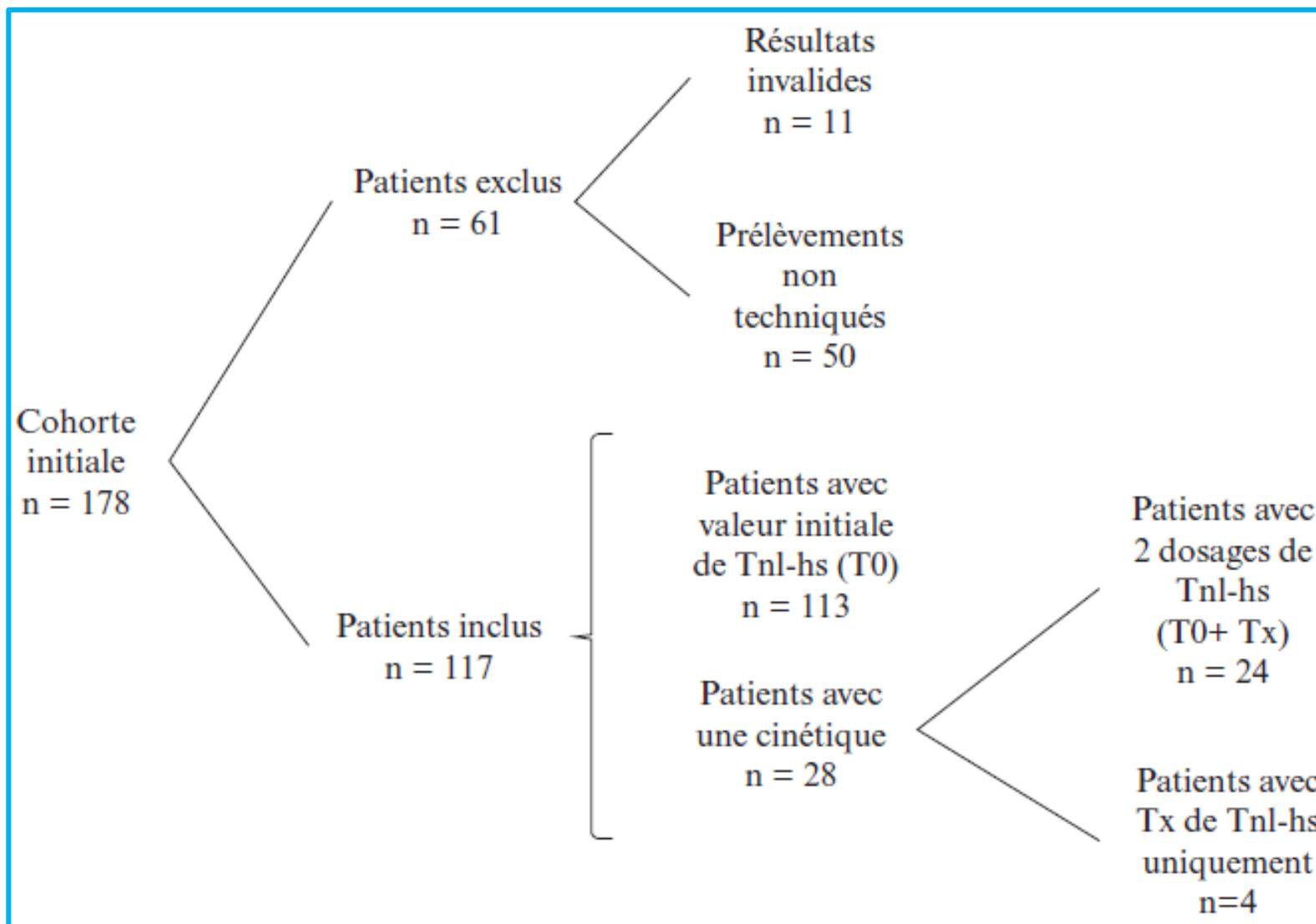
- <https://ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/committee-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-c-cb/biomarkers-reference-tables/>

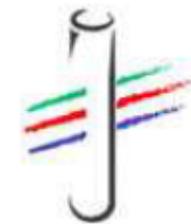
Point of Care Cardiac Troponin I and T Assay Analytical Characteristics Designated by Manufacturer													
IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB) v052023													
Company/Platform/ Assay	LoB (µg/L unless noted)	LoD (µg/L unless noted)	% CV at 99 <sup>th</sup> Percentile	Conc at 20% CV (µg/L unless noted)	Conc at 10% CV (µg/L unless noted)	Reference Population N, Ages, Sex	Specimen Type	Calibrators used	99 <sup>th</sup> Percentile (µg/L unless noted)	Percent Normals Measured ≥ LoD	Statistic Used to Calc 99 <sup>th</sup> Percentile	Epitopes Recognized by Antibodies	Country of Package Insert: Version Date
Abbott i-STAT	0.02	NP	16.5%	0.07	0.1	Overall n = 162	Sodium and lithium heparinized whole blood and plasma	NP	Overall: 0.08	NP	NP	NP	US: Rev. Date: 01-Jul-13
LSI Medience PATHFAST cTnl; commercial	NP	1 ng/L	< 6%	2 ng/L	3.1 ng/L	Overall n =474 18-88y F: 236 M: 238	Heparin-Na, heparin-Li or EDTA whole blood or plasma	Human cardiac I-T-C complex	Overall: 15.48 ng/L F: 11.46 ng/L M: 16.91 ng/L	Overall: 78.3%	Non-Parametric	C: 41-49, D: 71-116, 163-209	WW except US & Japan: Ver.6, Apr. 2021
LSI Medience PATHFAST hs-cTnl /PATHFAST cTnl-II	1.23 ng/L	2.33 ng/L	6.1%	4 ng/L	15 ng/L	Overall n=734 Age >18 F: 352 M: 382	Heparin-Na, heparin-Li or EDTA whole blood or plasma	Human cardiac I-T-C complex	Overall: 27.9 ng/L F: 20.3 ng/L M: 29.7 ng/L	Overall: 66.3% F: 52.8% M: 78.8%	Non-Parametric	C:41-49, D: 71-116, 163-209	hs-cTnl : WW except US Ver.3, Apr. 2021
LSI Medience PATHFAST cTnl-II	NP	NP	6.1%	NP	0.019	Overall n=333	Heparin-Na, heparin-Li or EDTA whole blood or plasma	Human cardiac I-T-C complex	Overall: 0.029	NP	Non-Parametric	C: 41-49, D: 71-116, 163-209	US: Ver.6, Dec.2022
Quidel/Alere TriageTrue hs-cTnl	0.4 ng/L (plasma) 0.5-0.8 ng/L (whole)	0.7 – 1.6 ng/L (plasma) 1.5-1.9 ng/L (whole)	5.0 – 5.9% at 21 ng/L (plasma) 5.9 – 6.5% at 22 ng/L (whole)	2.1 – 3.6 ng/L (plasma) 2.8 ng/L (whole)	4.4 – 8.4 ng/L (plasma) 5.8 – 6.2 ng/L (whole)	Overall n = 789 F: 391 M: 398	EDTA whole blood or plasma	NP	Overall: 20.5 ng/L F: 14.4 ng/L M: 25.7 ng/L	Overall: ≥ 50%	NP	NP	hs-cTnl: WW except US April 2020





# Schéma d'inclusion de l'étude

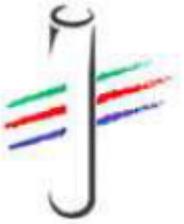




# Descriptif de la population

Caractéristiques	Total n = 117	Femme n = 66	Homme n = 51	p value
Âge, en année médiane	65,0	71,0	61,0	0,723
Antécédents de diabète				
Oui	18 (15,4 %)	11 (16,7 %)	7 (13,7 %)	0,662
Non	99 (84,6 %)	55 (83,3 %)	44 (86,3 %)	
Insuffisance rénale (DFG < 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )				
Oui	34 (30,6 %)	18 (28,6 %)	16 (33,3 %)	0,539
Non	77 (69,4 %)	45 (71,4 %)	32 (66,7 %)	
Motif de consultation aux urgences				
Douleurs thoraciques	42 (35,9 %)	23 (34,8 %)	19 (37,3 %)	0,890
Altération de l'état générale et/ou malaise	25 (21,4 %)	13 (19,7 %)	12 (23,5 %)	
Dyspnée ou symptômes pulmonaires	21 (17,9 %)	12 (18,2 %)	9 (17,6 %)	
Autres	29 (24,8 %)	18 (27,3 %)	11 (21,6 %)	
ECG normal aux urgences				
Oui	50 (42,7 %)	26 (39,4 %)	24 (47,1 %)	0,440
Non	33 (28,2 %)	20 (30,3 %)	13 (25,5 %)	
Non réalisée	34 (29,1 %)	20 (30,3 %)	14 (27,4 %)	
Consultation aux urgences conduisant à une hospitalisation				
Oui	39 (33,3 %)	20 (30,3 %)	19 (37,3 %)	0,429
Non	78 (66,7 %)	46 (69,7 %)	32 (62,7 %)	





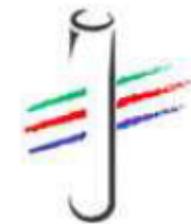
# Répartition des résultats de troponine –T0

Caractéristiques	Total n = 113	Femme n = 64	Homme n = 49	P value
TnI-hs Atellica VTLI®				
TnI-hs < 99 <sup>e</sup> percentile Siemens	97 (85,8 %)	54 (84,4 %)	43 (87,8 %)	0,787
TnI-hs > 99 <sup>e</sup> percentile Siemens	16 (14,2 %)	10 (15,6 %)	6 (12,2 %)	
TnT-hs Cobas® Roche				
TnT-hs < 99 <sup>e</sup> percentile Roche	64 (56,6 %)	37 (57,8 %)	27 (55,1 %)	0,849
TnT-hs > 99 <sup>e</sup> percentile Roche	49 (43,4 %)	27 (42,2 %)	22 (44,9 %)	
TnT-hs < 99 <sup>e</sup> percentile Brousmiche et al.	81 (71,7 %)	46 (71,9 %)	35 (71,4 %)	>0,999
TnT-hs > 99 <sup>e</sup> percentile Brousmiche et al.	32 (28,3 %)	18 (28,1 %)	14 (28,6 %)	

Aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes. Nous avons constaté un pourcentage de TnI-hs supérieur au 99<sup>e</sup> percentile moins important que celui observé avec les TnT-hs et les différents 99<sup>e</sup> percentiles ( $p < 0,001$ ).

**Quelque soit le cut-off il y a plus de troponine T-hs > 99<sup>th</sup> que pour la troponine Ius**





# Valeurs explicatives de la différence

Caractéristiques	Odds ratio	IC95 %	P Value
Sexe	1,20	0,43-3,33	0,7
Âge	1,04	1,01-1,08	0,029
IR (DFG < 60 mL/min)	1,80	0,53-6,29	0,3
Diabète	1,25	0,34-4,04	0,7

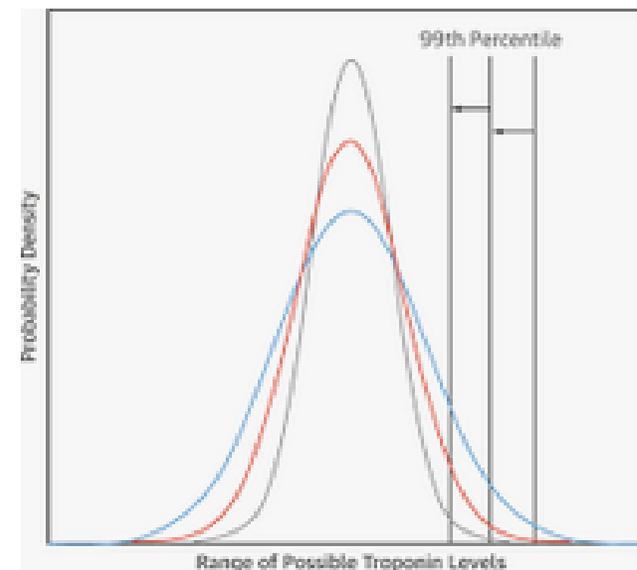
Parmi les variables explicatives testées, seul l'âge apparaît comme un critère explicatif des discordances TnI-hs et TnT-hs vis-à-vis de leurs 99<sup>e</sup> percentiles respectifs. Le risque d'avoir une valeur discordante entre les Tn-hs augmente avec l'âge.

Mueller T, et al. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2018

Welsh P, et al. *Circulation* 2019

Alushi B, et al. *J Clin Med* 2021

Barakett-Hamadé V, et al. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2021.



**Roche → 71 ans**  
**Siemens → 91 ans**

**Il n'est pas recommandé d'adapter le 99th en fonction de l'âge et des comorbidités**





# Concordance des troponines

Tableau de contingence des Tnl-hs par rapport aux TnT-hs en fonction des 99<sup>e</sup> percentiles étudiés

	Tnl-hs < 99 <sup>e</sup> percentile Siemens	Tnl-hs > 99 <sup>e</sup> percentile Siemens	Total
<b>TnT-hs Cobas® Roche®</b>			
TnT-hs < 99 <sup>e</sup> percentile	64	0	64
TnT-hs > 99 <sup>e</sup> percentile	33	16	49
Total	97	16	113 Manquants : 4
<b>TnT-hs Cobas® Brousmiche <i>et al.</i></b>			
TnT-hs < 99 <sup>e</sup> percentile	80	1	81
TnT-hs > 99 <sup>e</sup> percentile	17	15	32
Total	97	16	113 Manquants : 4

Kappa de Cohen est de 0,35  
(accord faible)

Kappa de Cohen est de 0,54  
(accord modéré)



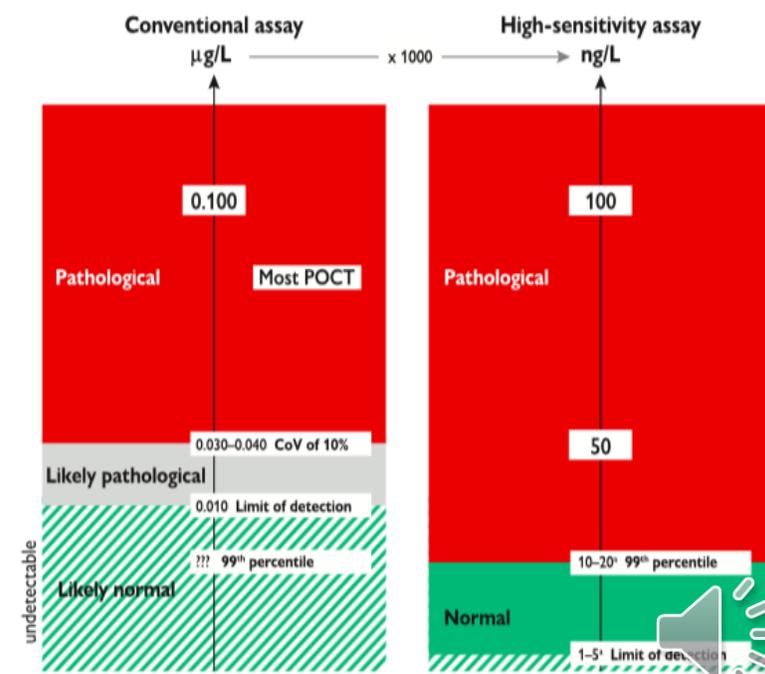


# Modèles du risque d'hospitalisation

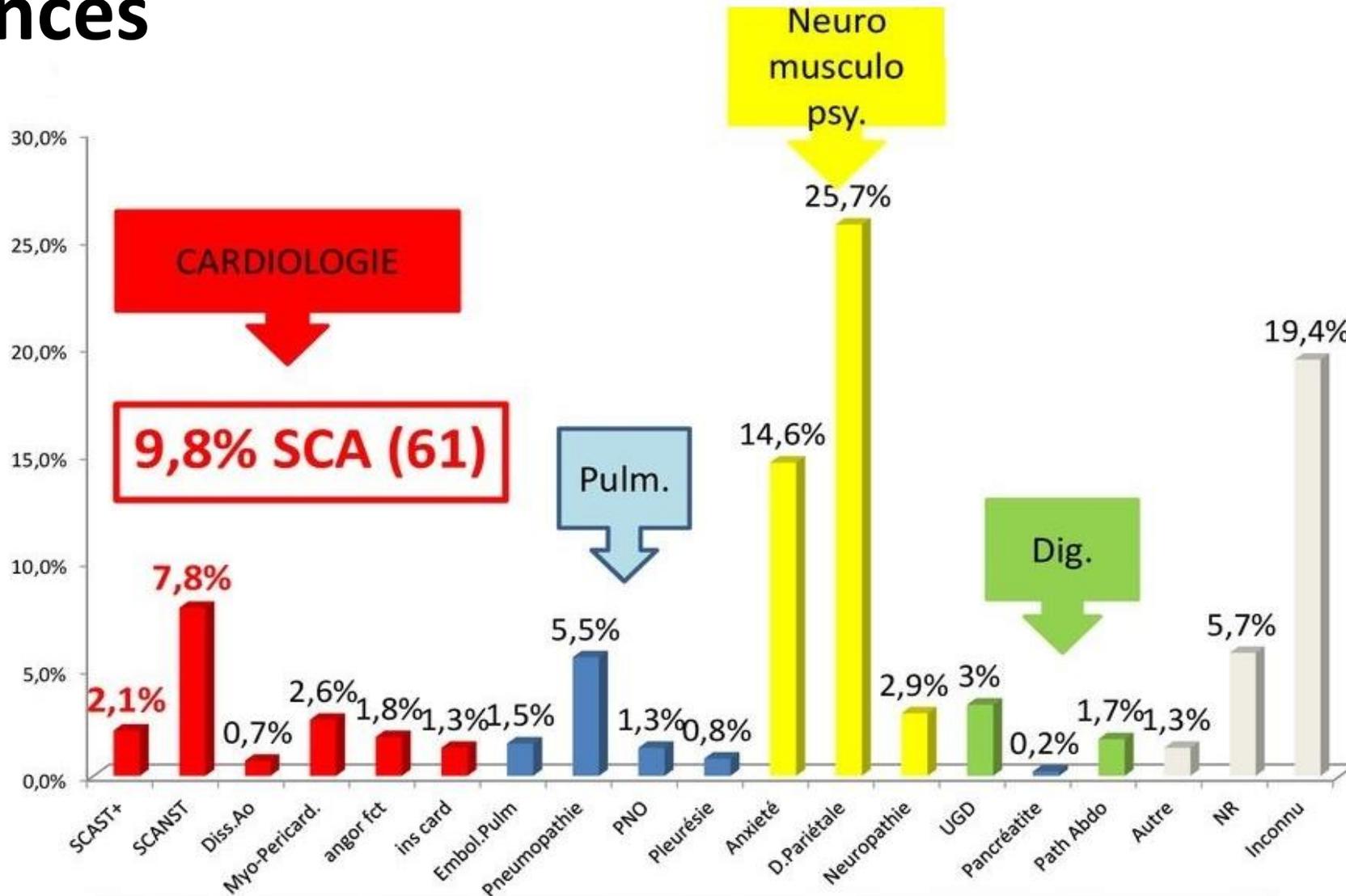
Caractéristiques	Odds ratio	IC95 %	P Value
Sexe	1,47	0,47-4,60	0,5
Âge	1,03	1,00-1,07	0,09
Valeur initiale TnI-hs	0,99	0,96-1,02	0,6
Valeur initiale TnT-hs	1,09	1,03-1,15	0,004
Douleur thoracique	0,17	0,04-0,81	0,026
Altération de l'état générale et/ou malaise	1,10	0,25-4,82	> 0,9
Dyspnée	0,34	0,06-1,87	0,2

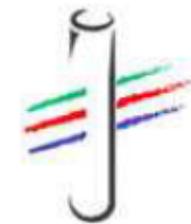
Connu pour la TnT-hs  
Pas d'explication pour la TnI-us

Le risque d'hospitalisation augmente avec la valeur de TnT-hs, à contrario, les patients consultant pour une douleur thoracique ont moins de risque d'être hospitalisés.



# Épidémiologie des douleurs thoraciques aux urgences





# Descriptif des cinétiques

Délais entre 2 cinétiques	Nombre de patients	Patients hospitalisés
H0-H1	1	0
H0-H2	6	3
H0-H3	10	7
> H4	11	8

Sept cinétiques intègrent les nouveaux protocoles de l'ESC 2020 en respectant les algorithmes H0-H1 et H0-H2. 10 cinétiques suivent le protocole H0-H3. Onze cinétiques sont supérieures à 4 heures. H0 – Hx: cinétique de x heure(s) ; > H4 : cinétique de plus de 4 heures.

## Cinétiques :

Valeurs TnI-us < 1,6 ng/L, aucun n'a bénéficié d'une cinétique (ni <4 ng/L)  
Idem TnT-hs < 5 ng/L

TnT-hs > 52 ng/L et ayant une cinétique ont une TnI-hs > 99<sup>e</sup> percentile

3 Patients TnT-hs T0 > 99<sup>e</sup> percentile  
1 seul TnI-us > 115 ng/L  
2 autres 92/84 ans

H0-H3 : aucune n'aurait pu bénéficier d'un algorithme plus rapide (TnT-hs > 12 ng/L)



# Juste prescription – cycle rapide - gain potentiel

## Etat des lieux au CHU de Rouen

Délais entre deux prélèvements	Nombre de cinétiques	Pourcentages
30 min – 1h30 H1	6	1%
1h31 – 2h30 H2	51	11%
<b>2h31 – 3h30 H3</b>	<b>196</b>	<b>44%</b>
3h31 – 4h30 H4	64	14%
4h31 – 5h30 H5	32	7%
5h31 – 6h30 H6	19	4%
>6h H7	76	17%

**H3 majoritaire – mais variabilité importante**

Valeur initiale de la cTnT (T0)	Nombre de patients	Pourcentages
T0 < 5 ng/L	3	1%
T0 entre 5 et <14 ng/L	15	7%
<b>T0 entre 14 et 52 ng/L</b>	<b>109</b>	<b>55%</b>
T0 >52 ng/L	67	34%
Absence de résultat du premier prélèvement	2	1%

« En théorie »

Pas de cinétique exclusion

Possible cinétique rapide

Pas de cinétique inclusion

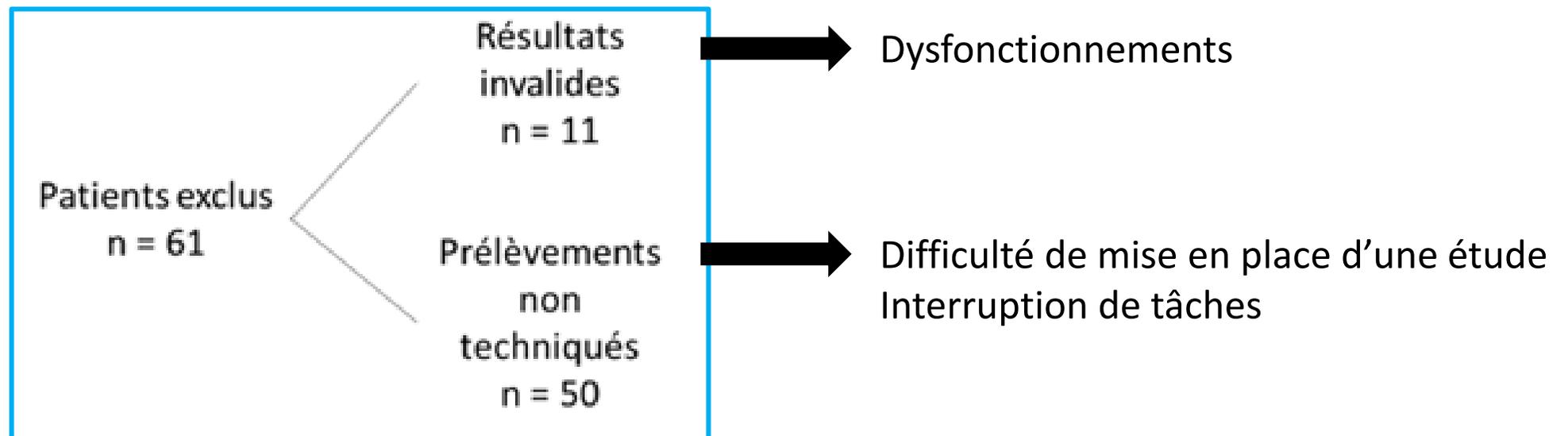


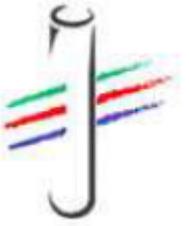


# Limites de l'études

Faible nombre de patient

Absence de SCA ST-





# Conclusion

- Performances analytiques et mode de fonctionnement sont conformes et adaptées à un service d'urgences
- Adaptation des 99<sup>e</sup> percentiles
- Défi : valeur seuil / delta variation
  
- **Organisation : collaboration clinico-biologique urgentistes, cardiologues, biologistes**





# Intérêts et perspectives

- Intérêts POCTs aux urgences
  - Facile d'utilisation
  - Délivre un résultat rapide, fiable et **ultrasensible**
  - Recommandations de l'ESC, SFBC
  - Prise en charge plus précoce et organisation des soins dans le territoire
    - GHT – Multi sites complexe
    - Ne doit pas être un palliatif à un défaut logistique
  - Problématique engorgement des urgences
    - Cela reste à démontrer



# Intérêts et perspectives



- Difficultés

- Gestion de deux troponines :

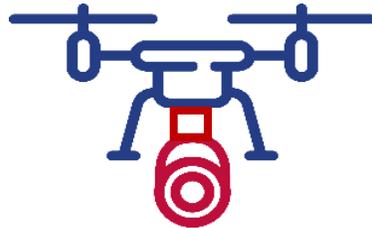
- Comparabilité : à oublier (pas 100% superposable)
    - Confusion de lecture
    - Confusion d'interprétation

- Définir la filière d'intérêt :

- Pas toutes les troponines des urgences si accès au laboratoire d'urgence
      - Positionnement du système
    - Si cinétique rapide : rigueur +++

- Penser à l'après urgence

- Penser suivi (dosage en double ?)
      - Faciliter l'interprétation, la gestion, l'économie.





**Merci de votre attention**

