



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

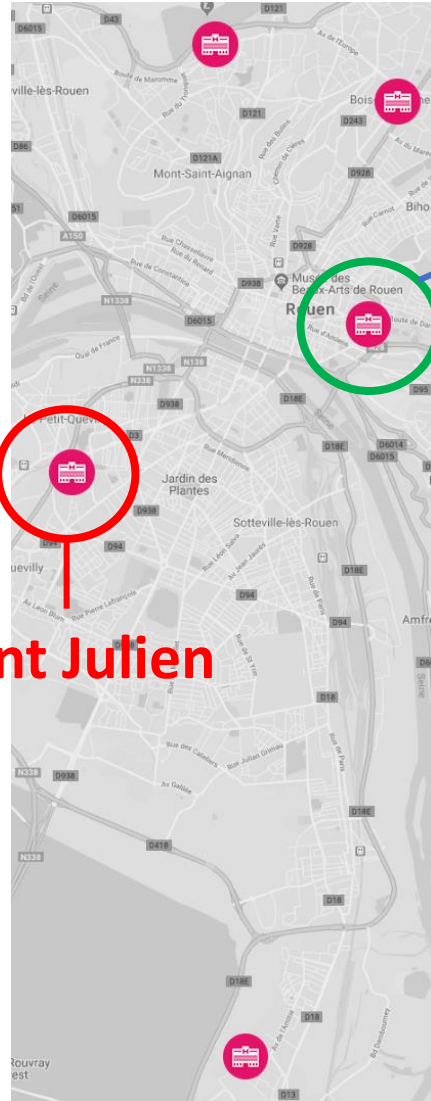
Liens et conflits d'intérêts



Aucun



Contexte de l'étude



Charles Nicolle

Saint Julien

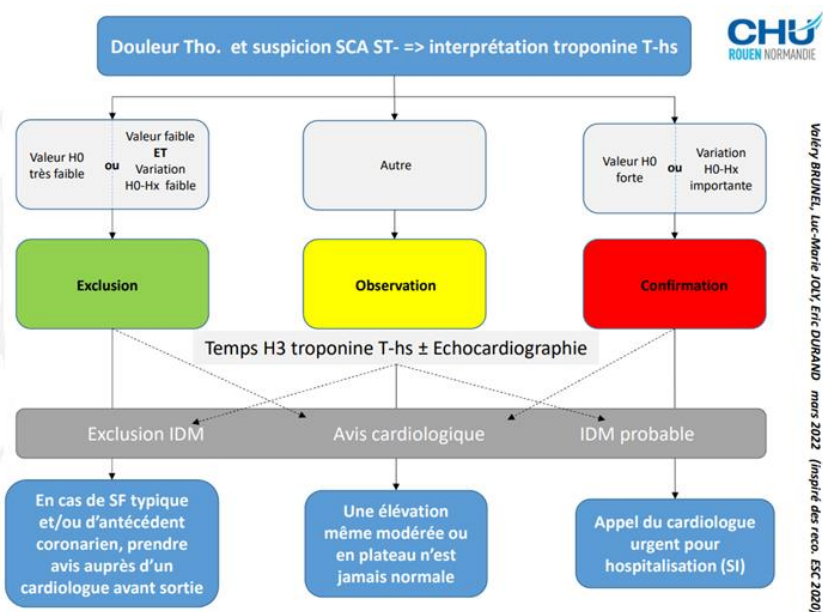
CHU de Rouen :

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



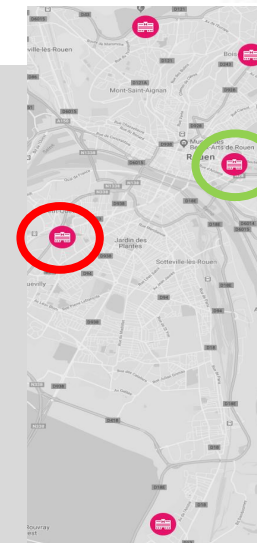
European society of cardiology 2020

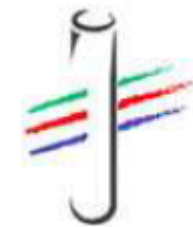
Nouveaux algorithmes rapides

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

Médiane 1h11 + 0h30
95th 2h08 + 0h59

Arrivée sur le marché de systèmes délocalisés ultrasensibles

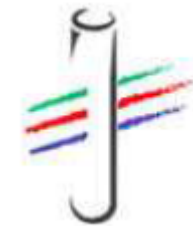




Matériels et méthodes

- 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[®], Siemens[®]
 - TnT-hs e602 Cobas[®], Roche[®]



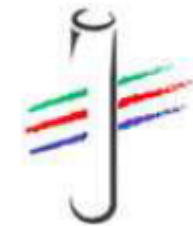


Matériels et Méthodes

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



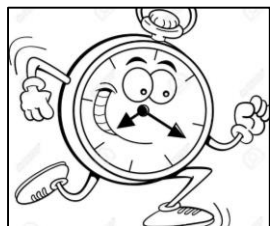
Etude Troponine L2R du 7 Mars au 4 Avril 2022



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

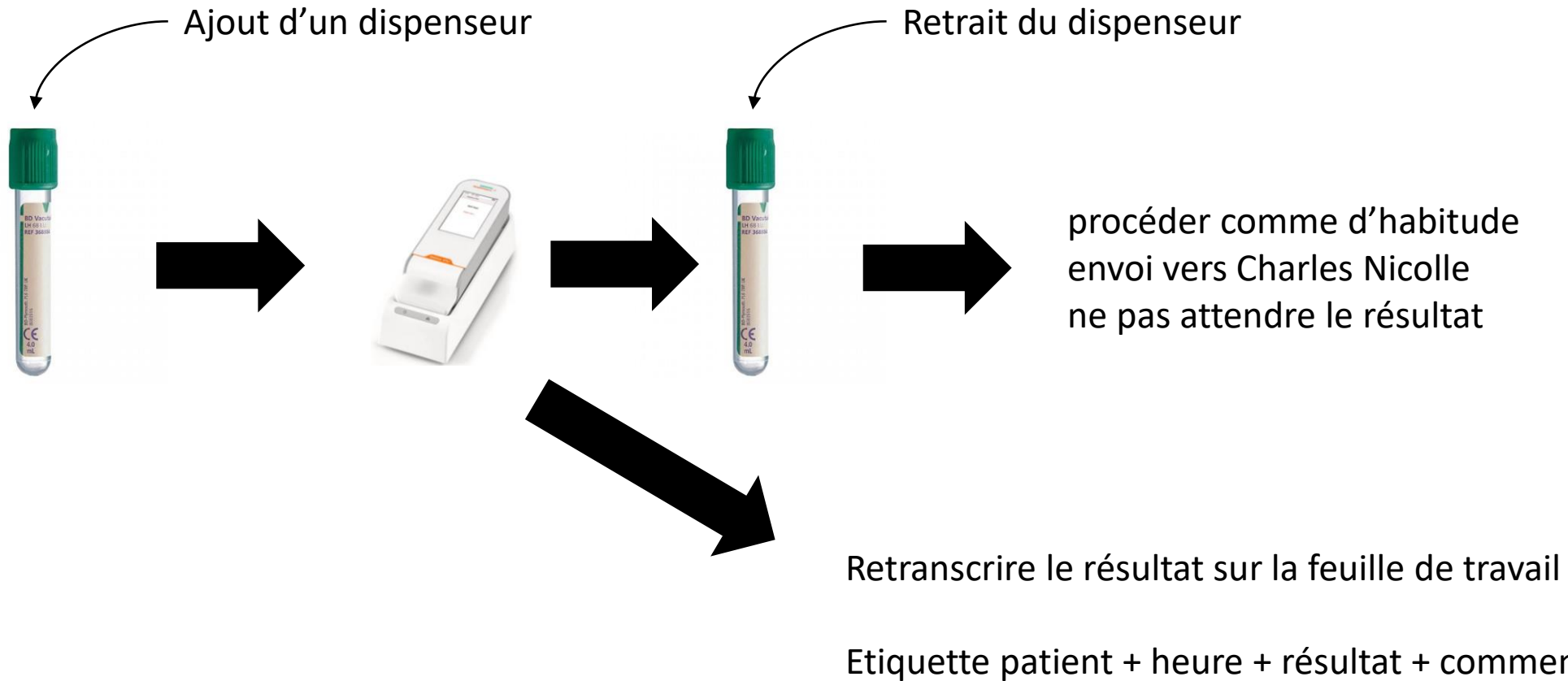
TnTc

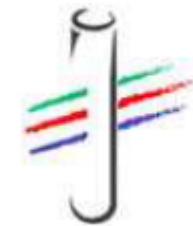


En pratique coté urgences



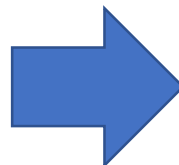
- Formation + Fiche Reflex + Fiche de travail + Check liste





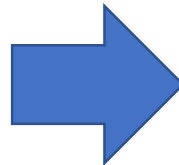
Visualisation – interprétation - vigilance

- 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^{ème} 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 ».



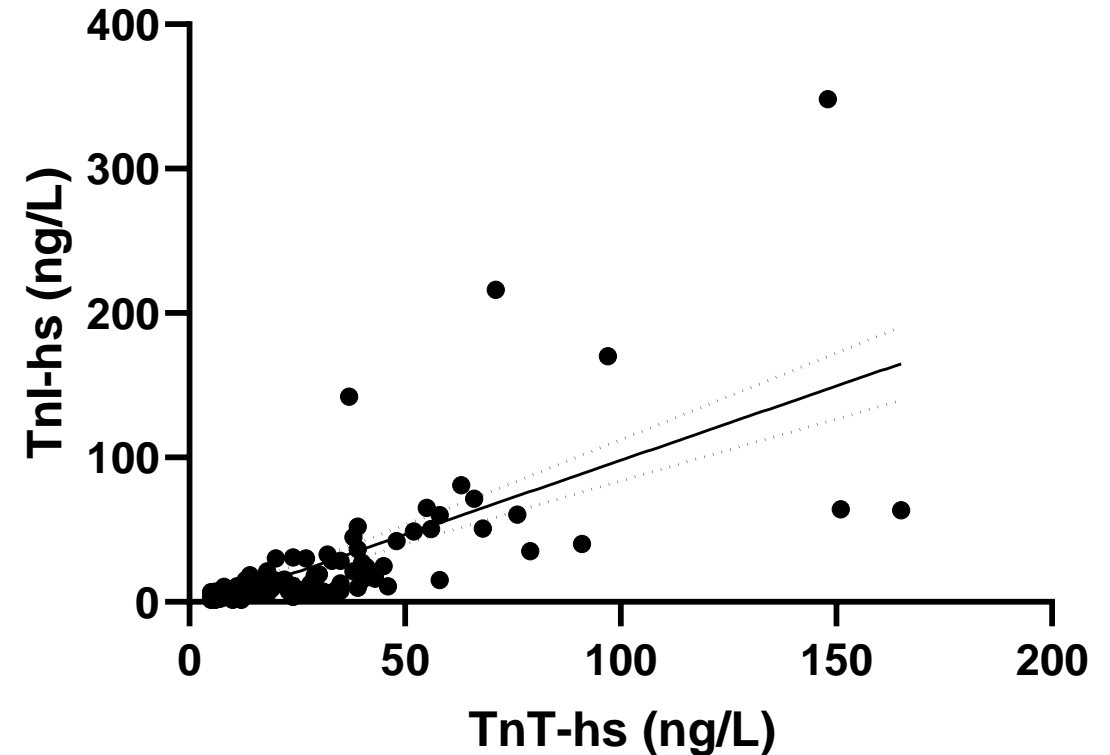


Vérification des performances analytiques

	Niveau 1 n = 6	Niveau 2 n = 6	Niveau 3 n = 6
Répétabilité			
Moy. (ng/L)	16,0	27,7	298,4
CV (%)	6,6	6,1	3,7
Fidélité intermédiaire			
	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 ($r = 0,7$)

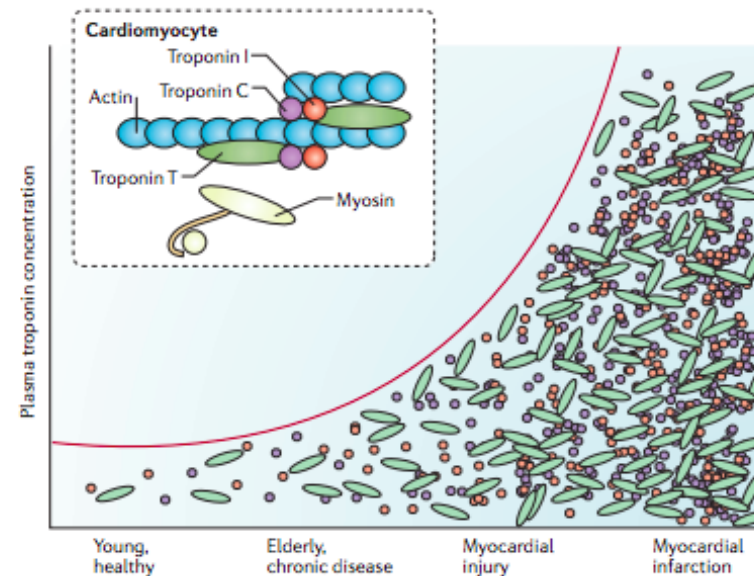
Hijazi *et al.* 2015 Clin Chem

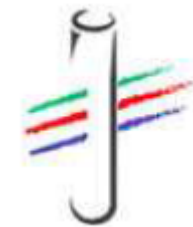


Corrélation modérée entre les TnI-hs et TnT-hs



- 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 th 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 th Percentile (µg/L unless noted)	Percent Normals Measured ≥ LoD	Statistic Used to Calc 99 th 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: 76.3%	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



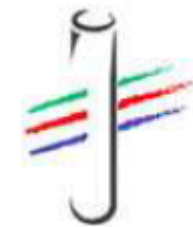
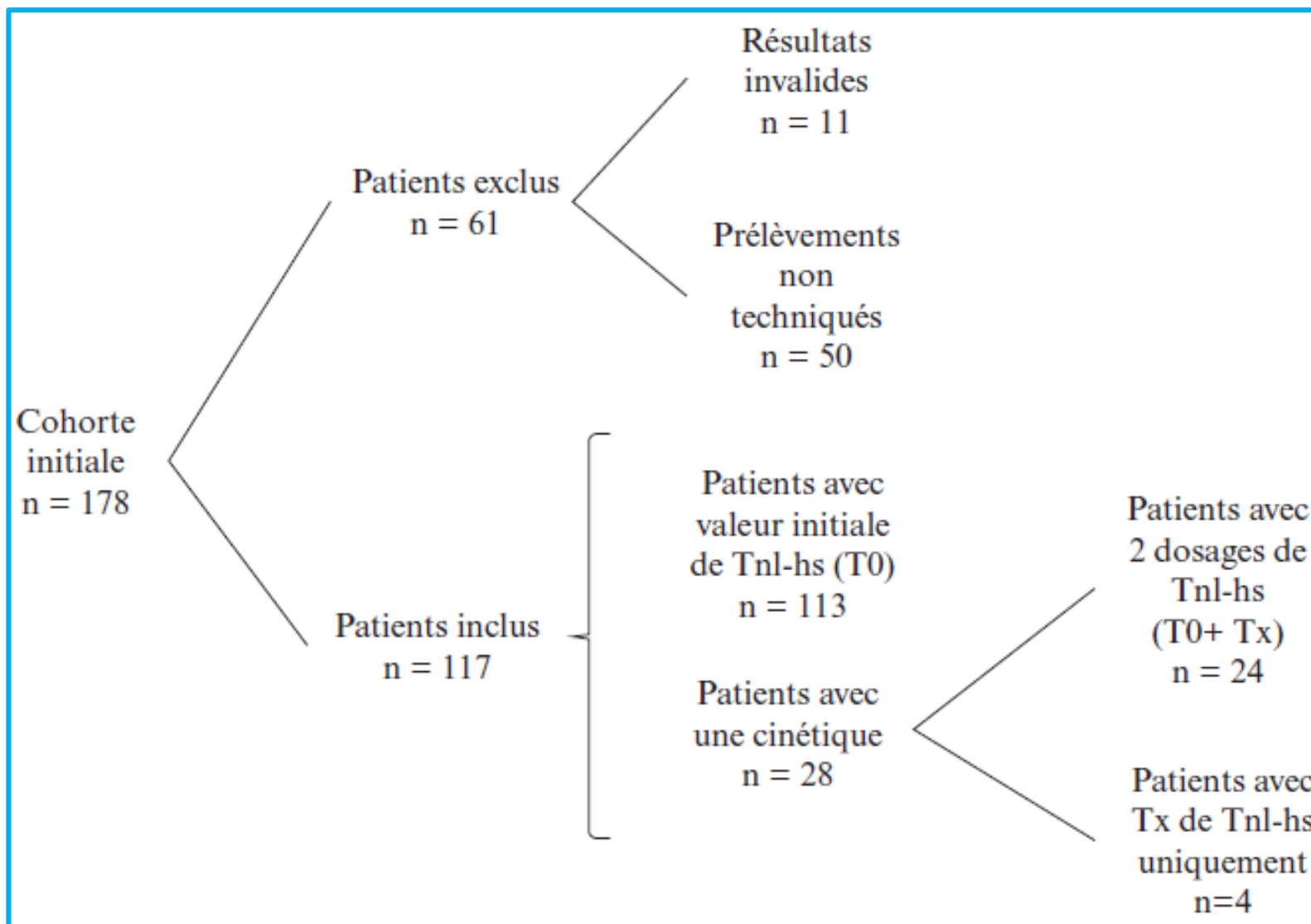


Schéma d'inclusion de l'étude





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 ²)				
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 ^e percentile Siemens	97 (85,8 %)	54 (84,4 %)	43 (87,8 %)	0,787
TnI-hs > 99 ^e percentile Siemens	16 (14,2 %)	10 (15,6 %)	6 (12,2 %)	
TnT-hs Cobas® Roche				
TnT-hs < 99 ^e percentile Roche	64 (56,6 %)	37 (57,8 %)	27 (55,1 %)	0,849
TnT-hs > 99 ^e percentile Roche	49 (43,4 %)	27 (42,2 %)	22 (44,9 %)	
TnT-hs < 99 ^e percentile Brousmiche et al.	81 (71,7 %)	46 (71,9 %)	35 (71,4 %)	>0,999
TnT-hs > 99 ^e 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^e percentile moins important que celui observé avec les TnT-hs et les différents 99^e percentiles ($p < 0,001$).

Quelque soit le cut-off il y a plus de troponine T-hs > 99th 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

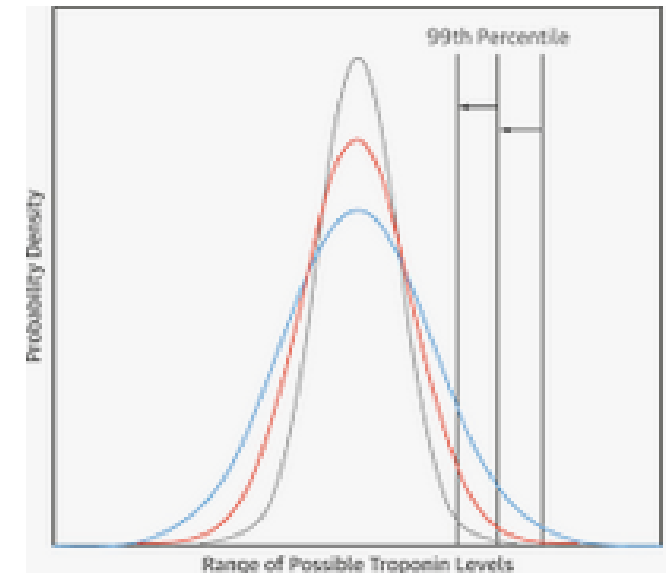
Parmi les variables explicatives testées, seul l'âge apparaît comme un critère explicatif des discordances TnI-hs et TnT-hs vis-à-vis de leurs 99^e percentiles respectifs. Le risque d'avoir une valeur discordante entre les Tn-hs augmente avec l'âge.

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 TnI-hs par rapport aux TnT-hs en fonction des 99^e percentiles étudiés

	TnI-hs < 99 ^e percentile Siemens	TnI-hs > 99 ^e percentile Siemens	Total
TnT-hs Cobas® Roche®			
TnT-hs < 99 ^e percentile	64	0	64
TnT-hs > 99 ^e percentile	33	16	49
Total	97	16	113 Manquants : 4
TnT-hs Cobas® Brousmiche <i>et al.</i>			
TnT-hs < 99 ^e percentile	80	1	81
TnT-hs > 99 ^e 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)



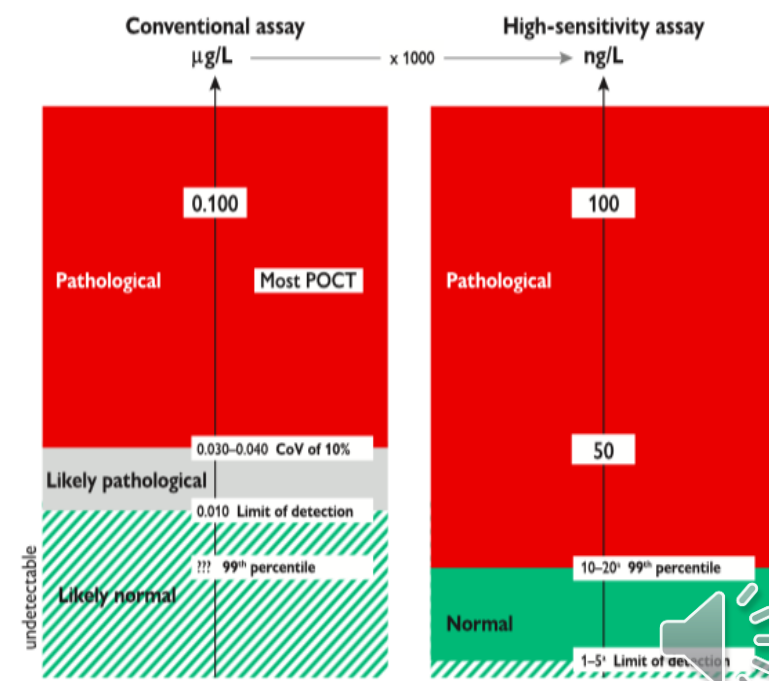


Modèles du risque d'hospitalisation

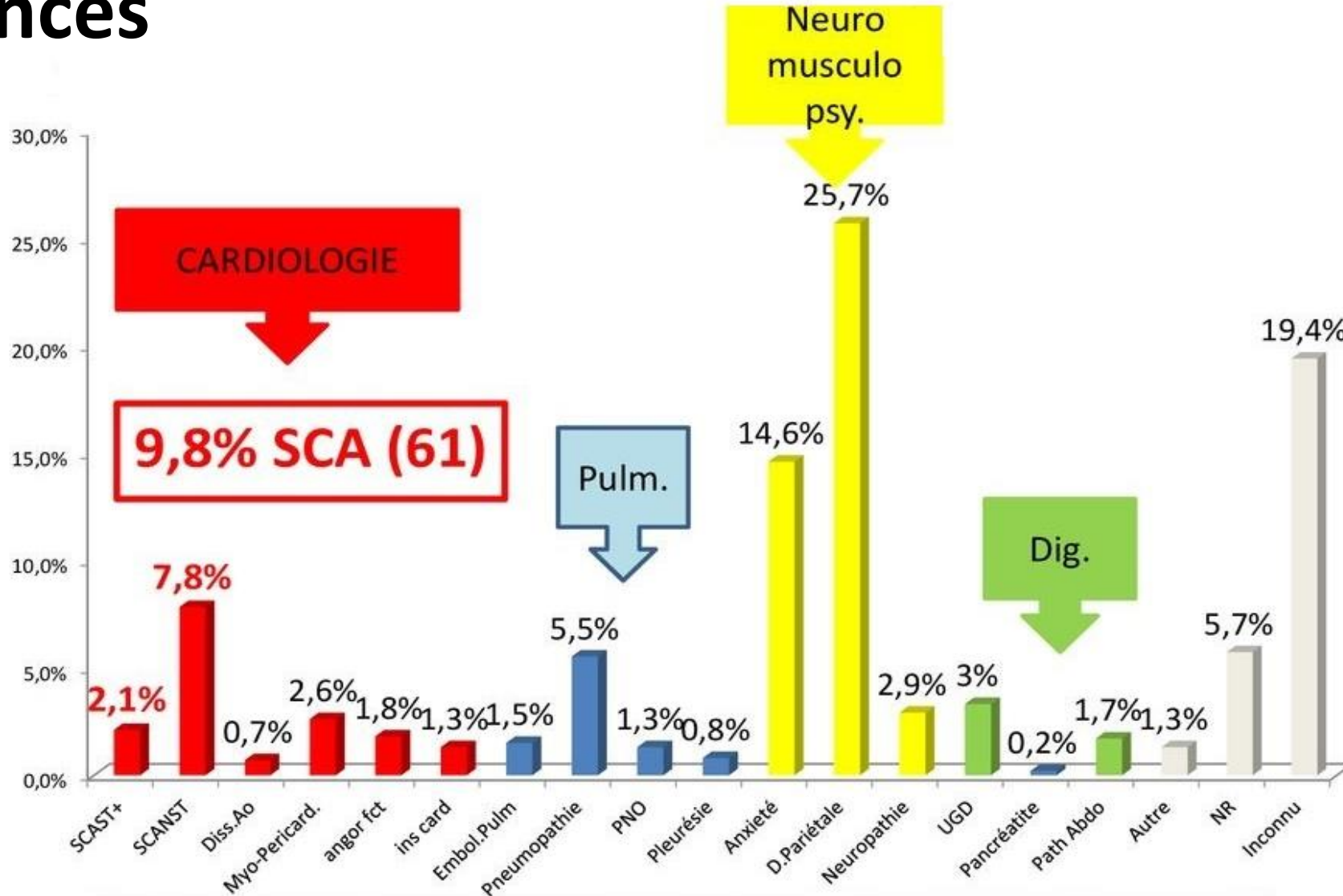
Caractéristiques	Odds ratio	IC95 %	P Value
Sexe	1,47	0,47-4,60	0,5
Âge	1,03	1,00-1,07	0,09
Valeur initiale Tnl-hs	0,99	0,96-1,02	0,6
Valeur initiale TnT-hs	1,09	1,03-1,15	0,004
Douleur thoracique	0,17	0,04-0,81	0,026
Altération de l'état générale et/ou malaise	1,10	0,25-4,82	> 0,9
Dyspnée	0,34	0,06-1,87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

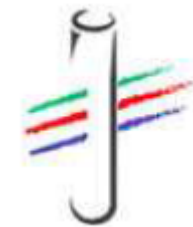
Connu pour la TnT-hs
Pas d'explication pour la Tnl-us

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^e percentile

3 Patients TnT-hs T0 > 99^e 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%
2h31 – 3h30 H3	196	44%
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%
T0 entre 14 et 52 ng/L	109	55%
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

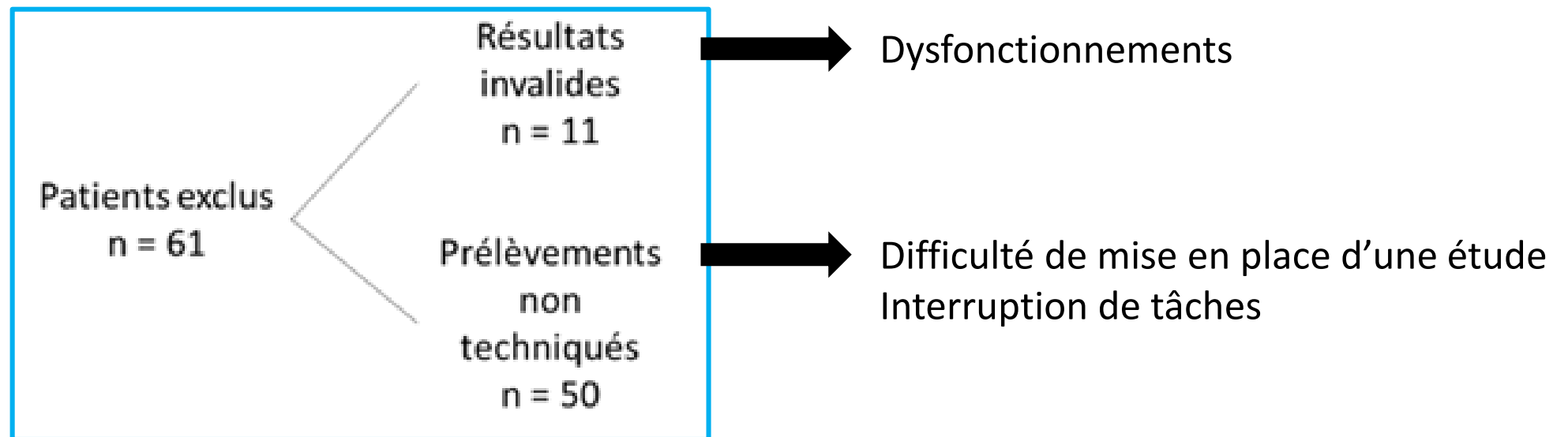




Limites de l'études

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^e 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 :

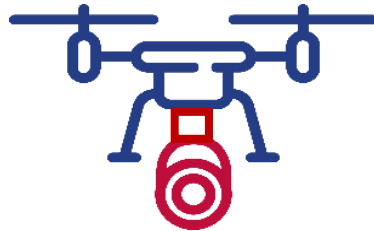
- Comparabilité : à oublier (pas 100% superposable)
 - Confusion de lecture
 - Confusion d'interprétation

- 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

