

# Algorithmes d'utilisation des dosages de troponines ultrasensibles : le point en 2017.

**Guillaume Lefèvre**

Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

Biochimie et d'Endocrinologie

Hôpital Tenon

**HUEP**

# CONFLITS D'INTERETS

Guillaume Lefèvre

Présentations auprès des sociétés Abbott et Siemens Health Care.

Collaborations scientifiques avec les sociétés, Abbott, Radiometer, ThermoFisher, Tosoh.

## OBJECTIFS :

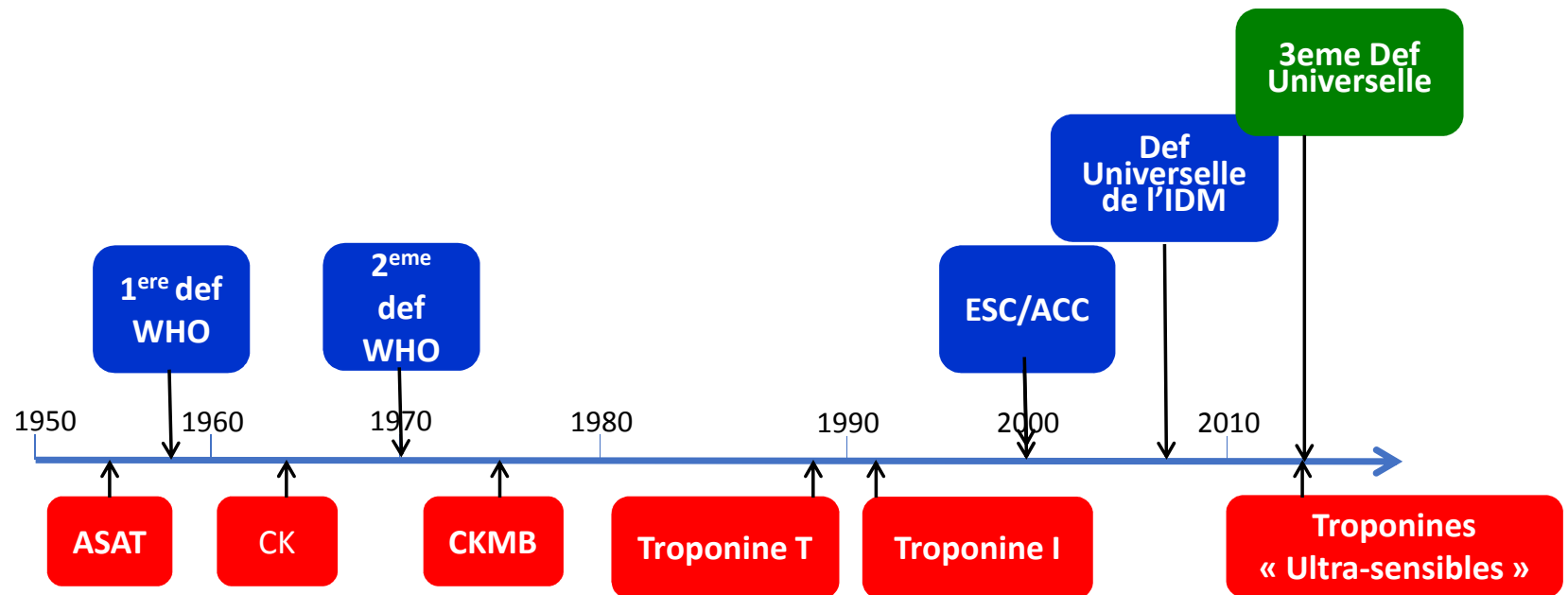
Décrire le rôle du dosage de la troponine hypersensible pour diminuer le temps de prise en charge des patients présentant un syndrome coronarien aux Urgences

Décrire l'utilisation des « Recommandation ESC 2015 » pour l'interprétation de la Troponine hypersensible.

Décrire les caractéristiques analytiques et l'utilisation des algorithmes des troponines Hypersensibles

# Evolution des marqueurs de nécrose myocardique

## Définition Universelle de l'IDM



« Détection d'une variation de troponine avec au moins une valeur au-delà du 99<sup>ème</sup> percentile »

*Thygesen K. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012 Oct;33(20):2551-67.*

## *Définition Infarctus Du Myocarde 2012 puis 2015*



### **Third universal definition of myocardial infarction**











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

The term acute myocardial infarction (MI) should be used when there is evidence of myocardial necrosis in a clinical setting consistent with acute myocardial ischaemia. Under these conditions any one of the following criteria meets the diagnosis for MI:

- Detection of a rise and/or fall of cardiac biomarker values [preferably cardiac troponin (cTn)] with at least one value above the 99<sup>th</sup> percentile upper reference limit (URL) and with at least one of the following:
  - ◆ Symptoms of ischaemia.
  - ◆ New or presumed new significant ST-segment–T wave (ST–T) changes or new left bundle branch block (LBBB).
  - ◆ Development of pathological Q waves in the ECG.
  - ◆ Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.
  - ◆ Identification of an intracoronary thrombus by angiography or autopsy.

## Relation clinique / biologie dans prise en charge du SCA

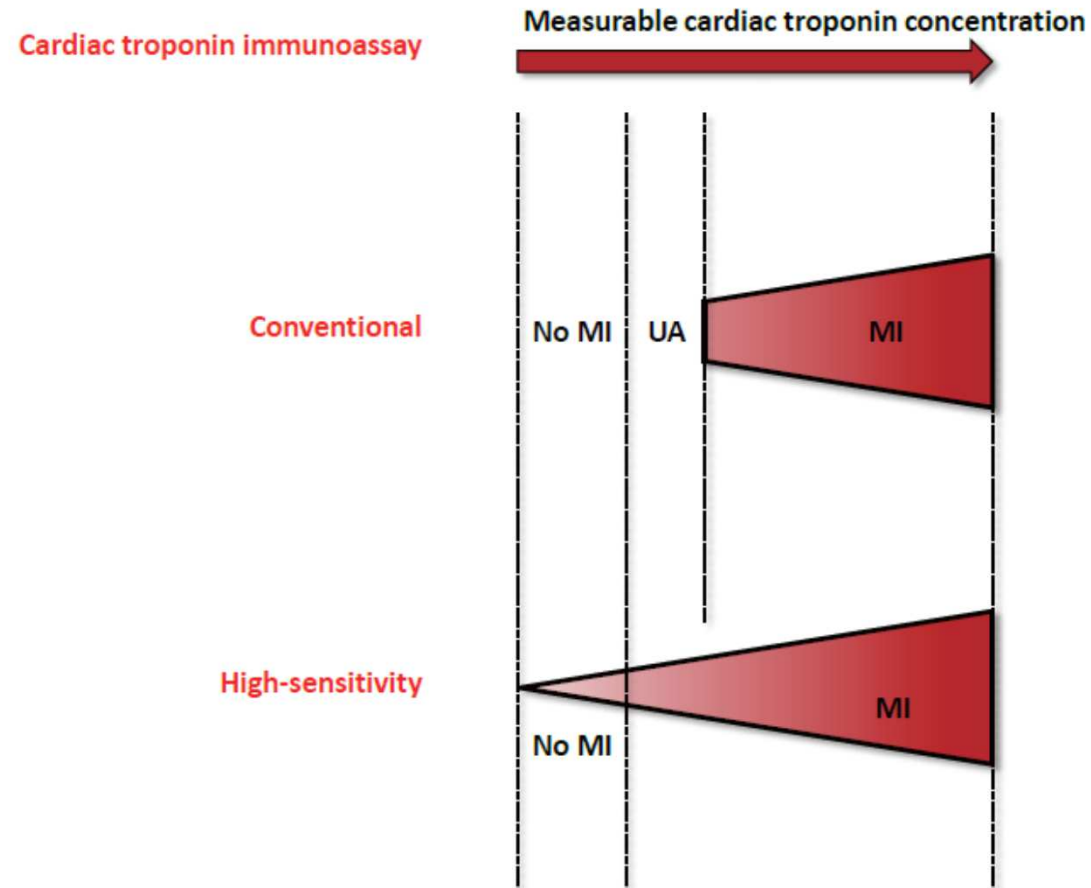
**CENTRAL ILLUSTRATION** Patient Assessment With Suspected ACS

	Likelihood of myocardial infarction (MI)				
	LOW				HIGH
I. Clinical setting Symptoms and vital signs					 CPR/shock
II. Electrocardiogram (ECG)	 Normal ECG	 ST depression (mild)	 ST depression	 ST elevation	 ST elevation
III. Troponin level at 0h		-	-/+	+	++ +++
IV. Troponin change (within 1, 2 or 3h)		-	-/+	+	++ If any of the above, consider direct rule-in
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.

# Relation clinique / biologie dans prise en charge du SCA






## Apport des troponines Hypersensibles dans la classification des SCA



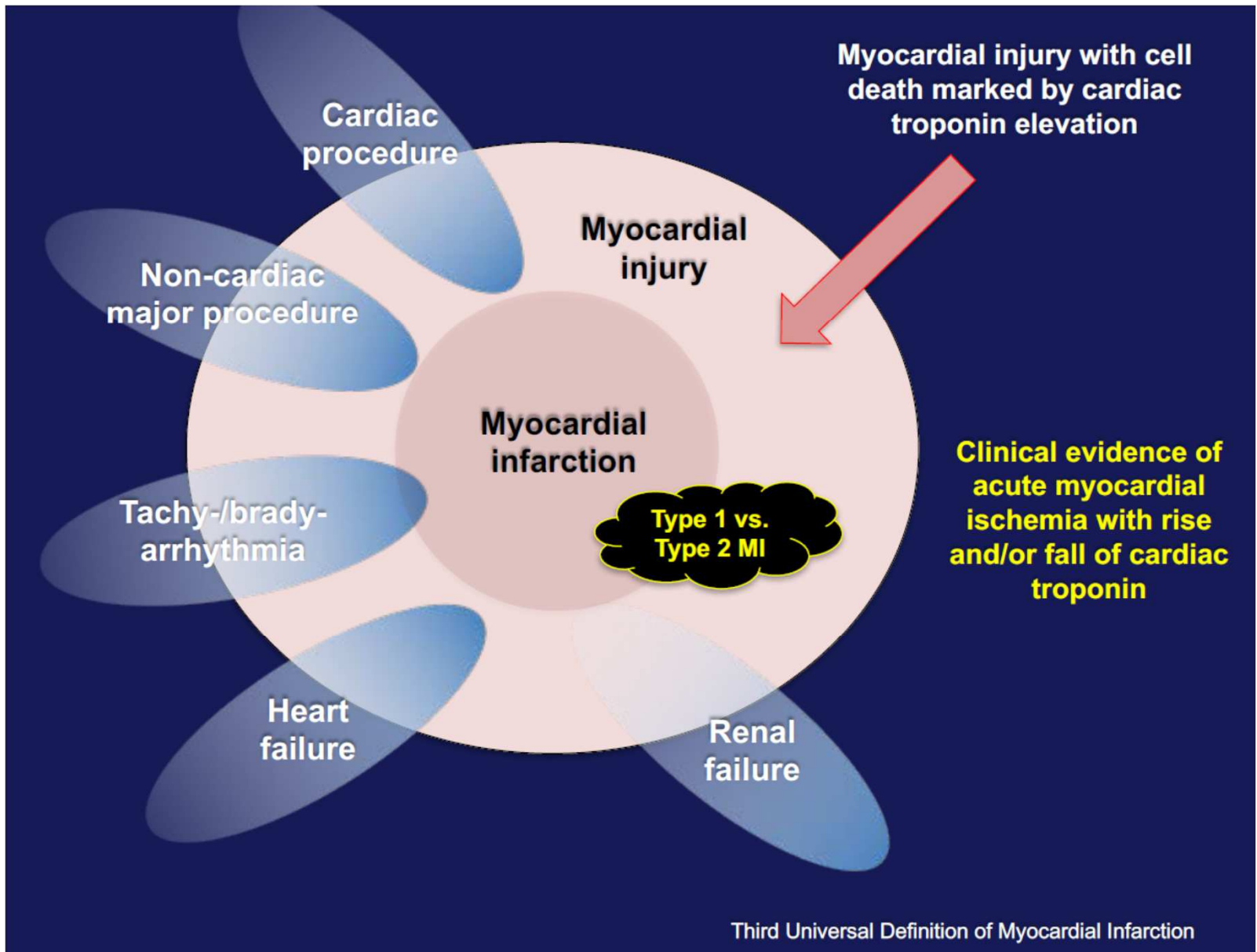
## Expert Consensus Document

### Universal Definition of Myocardial Infarction

Kristian Thygesen; Joseph S. Alpert; Harvey D. White;  
on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force  
for the Redefinition of Myocardial Infarction

Classification	Définition	Illustration
Type 1	IDM spontané secondaire à l'érosion d'une plaque et/ou sa rupture, une fissuration ou une dissection.	
Type 2	IDM secondaire à une augmentation de la demande en oxygène ou à une diminution de l'offre (spasme, embolie coronaire, anémie, arythmie, hyper- ou hypotension).	
Type 3	Mort subite inattendue (arrêt cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique ± ST ou bloc de branche gauche de novo ou thrombus à l'angiographie et/ou à l'autopsie) mais sans documentation de la présence ou d'une augmentation des marqueurs de nécrose.	
Type 4a	IDM associé à une angioplastie.	
Type 4b	IDM associé avec une thrombose de stent documentée par angioplastie ou à l'autopsie.	
Type 5	IDM associé à un pontage coronaire.	





**Concentration élevée de troponine  
> 99e percentile d'une population normale**

**Lésions myocardiques hors infarctus**

**Causes NON ischémiques  
Situations fréquentes**

- . Contusion, ablations, pacing, chocs
- . Myocardites
- . Chimiothérapies

**Causes indéterminées ou mixtes**

Situations fréquentes ou classiques

- . Insuffisance cardiaque aiguë
- . AVC, hémorragies cérébrales
- . Takotsubo
- . Embolie pulmonaire
- . Sepsis et affections sévères
- . Cardiopathies infiltratives, amylose
- . Exercice extrême

**Infarctus du myocarde**

**Type 1**  
par complication directe d'une plaque d'athérome

**Type 2**  
par mismatch avec ou sans coronaropathie

**Déséquilibre apports/besoins en O2**

- . Tachy/bradycardie
- . Hypertrophie myocardique
- . Choc hypovolémique, septique, cardiogénique
- . Insuffisance respiratoire sévère ou aiguë
- . Anémie sévère
- . Hypertension avec ou sans HVG

**Type 4a 4b 5  
Postprocéduraux**

- . Postangioplastie  
seuil : 5 x 99<sup>ème</sup> perc.
- . Postpontages  
seuil : 10 x 99<sup>ème</sup> perc

**Troponine élevée de manière chronique**

Situations fréquentes ...

- . Diabète
- . insuffisance rénale
- . Insuffisance cardiaque
- . Cardiopathie

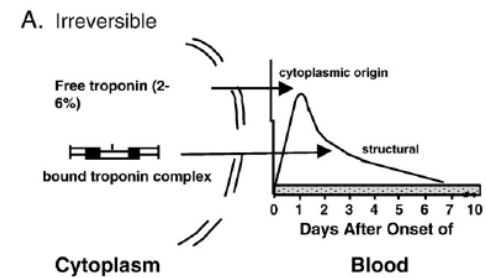
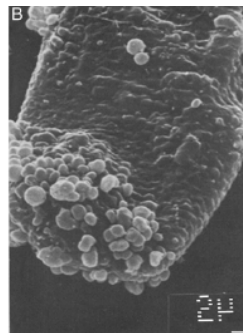
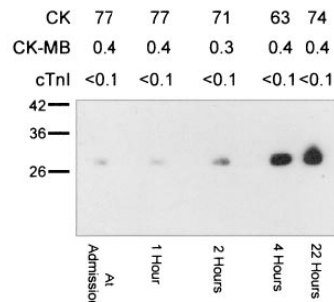
Donc troponine augmentée  
= atteinte cardiaque mais **pas forcément** infarctus

## Classification des mécanismes d'augmentation de la troponine dans le sang

- Type 1 : Nécrose myocytaire
- Type 2 : Apoptose
- Type 3: « turn-over » normal du myocyte
- Type 4 : Libération de troponine  $\pm$  protéolysée
- Type 5: Augmentation perméabilité membrane cellulaire
- Type 6 : Formation et libération de microvésicules

Classique	Hypersensible
+	+
+/-	+
-	+
+	+
-	+
-	+/-

=> Multiplicité des mécanismes



*White JACC 2011*

# Définition « Troponine Hypersensible »

## Apple et al. 2012

### Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays

Fred S. Apple<sup>1,2\*</sup> and Paul O. Collinson<sup>3</sup>  
for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers\*

- 99<sup>ème</sup> percentile proche du CV 10%
- Troponine quantifiable chez 50% des sujets sains

**Table 2**

**Classification of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays\***

Category	Description
First Generation	Able to measure cTn in 50%–75% of a reference population
Second Generation	Able to measure cTn in 75%–95% of a reference population
Third Generation	Able to measure cTn in more than 95% of a reference population.

\*Adapted from Apple and Collinson (3).

# Elaboration d'un dosage Troponine Hs

Accroissement de la sensibilité =

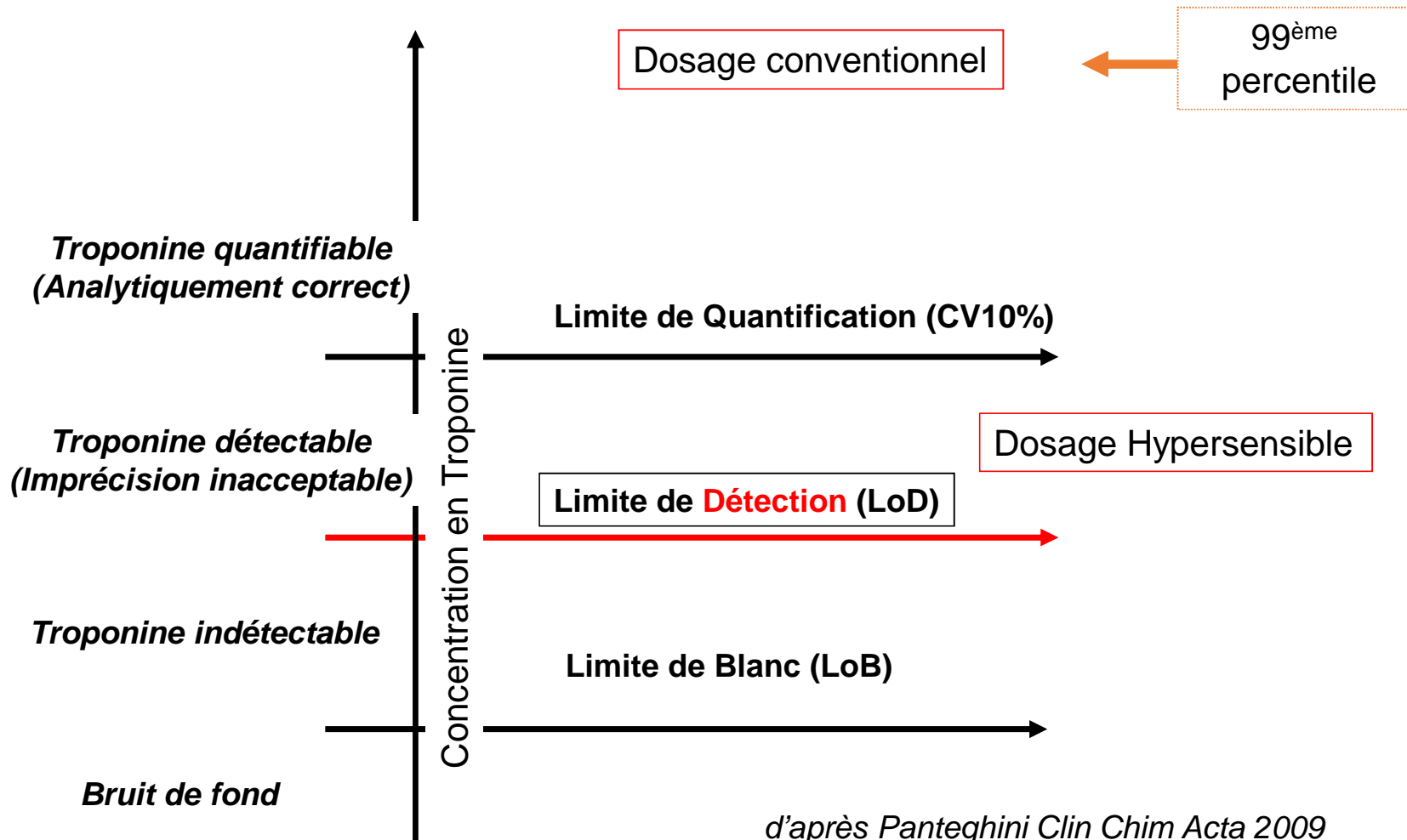
- Dosage de concentrations plus faibles de Troponine
- Variation du signal analytique plus grande pour des variations de concentrations identiques

⇒ Optimisation du signal analytique

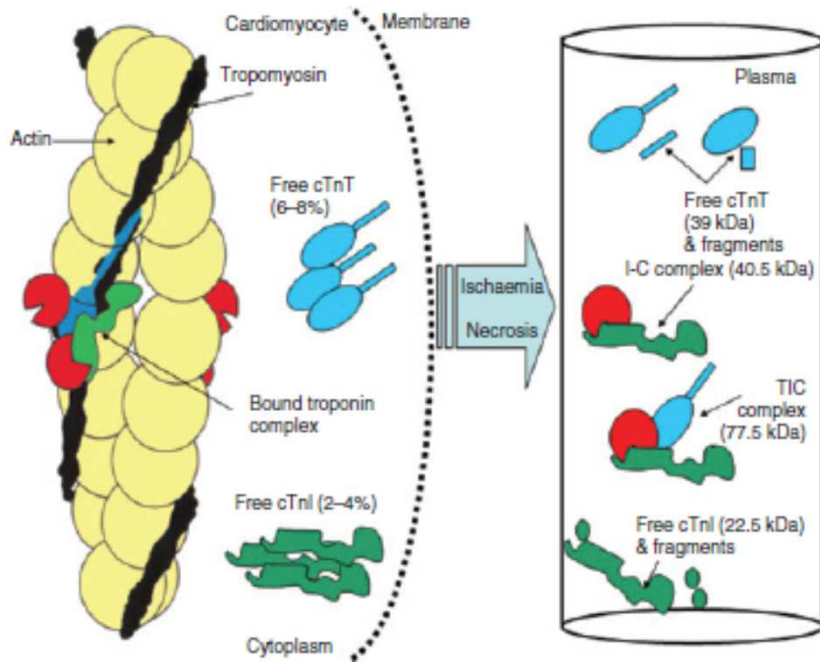
- ↑ prise d'essai
- ↓ interférences analytiques (HAMA): utilisation d'Ac chimériques ( $F_{ab}$  murin et  $F_c$  humain)
- Modification des microparticules: ↑ Densité d'Ac
- Secrets des fournisseurs .....

Modifications mises en œuvre avec dosage TNIH Centaur

## Les paramètres des Troponines....

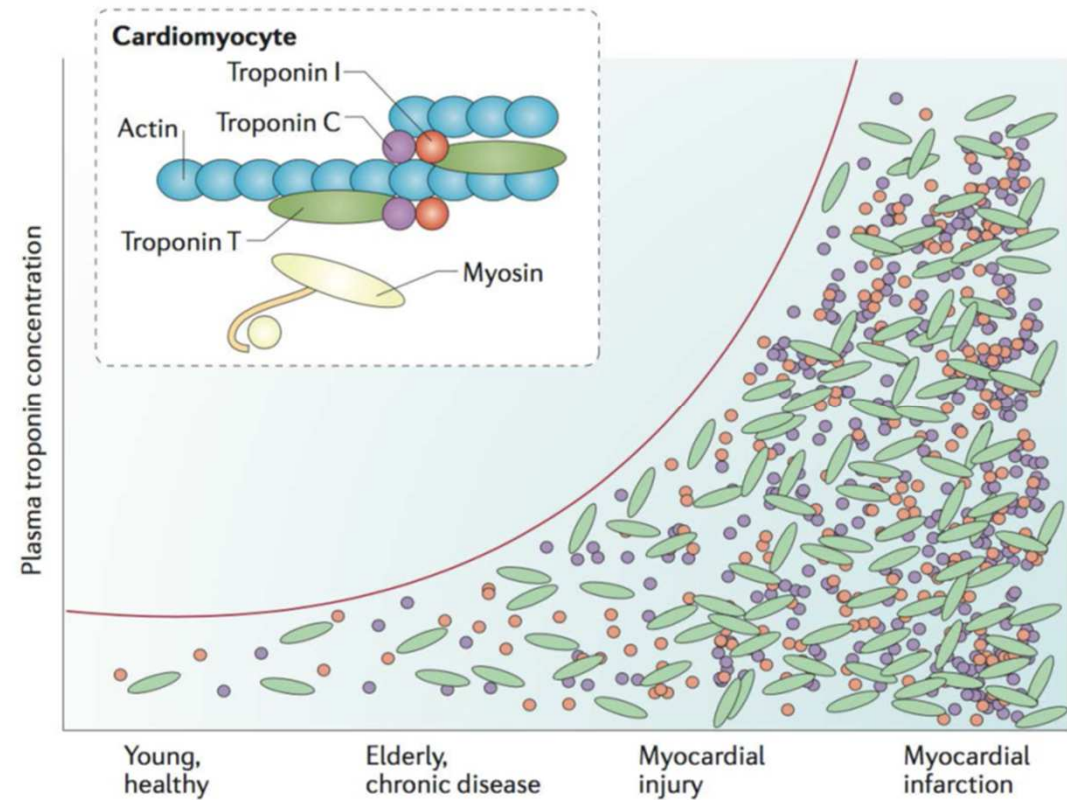


# Les formes circulantes de Troponine



## Variations qualitatives

D. Gaze et al. 2014



## Variations quantitatives

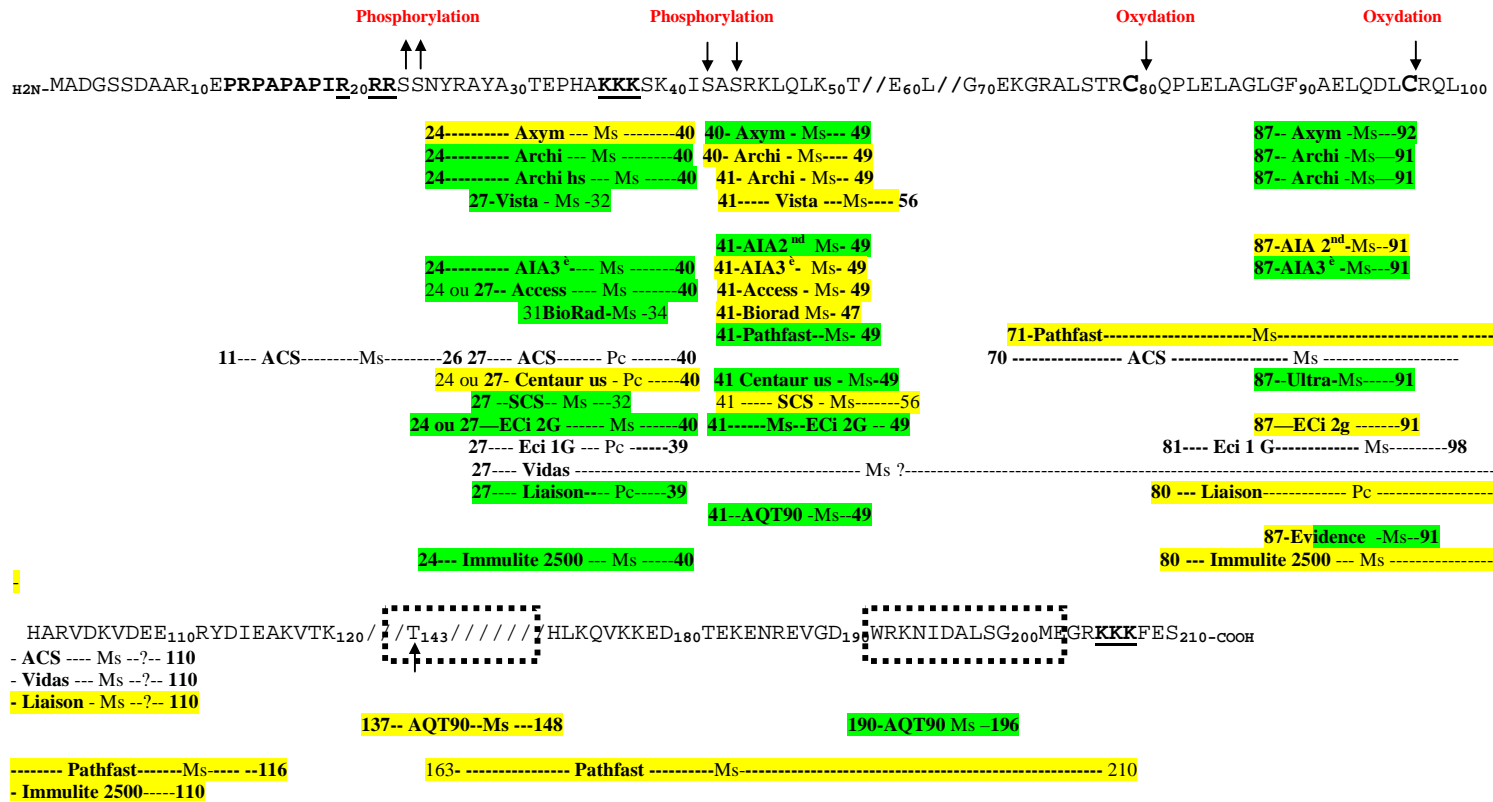
Wassermann et al. 2017

# Localisation épitopiques des dosages de la Troponine I



en vert Ac de capture

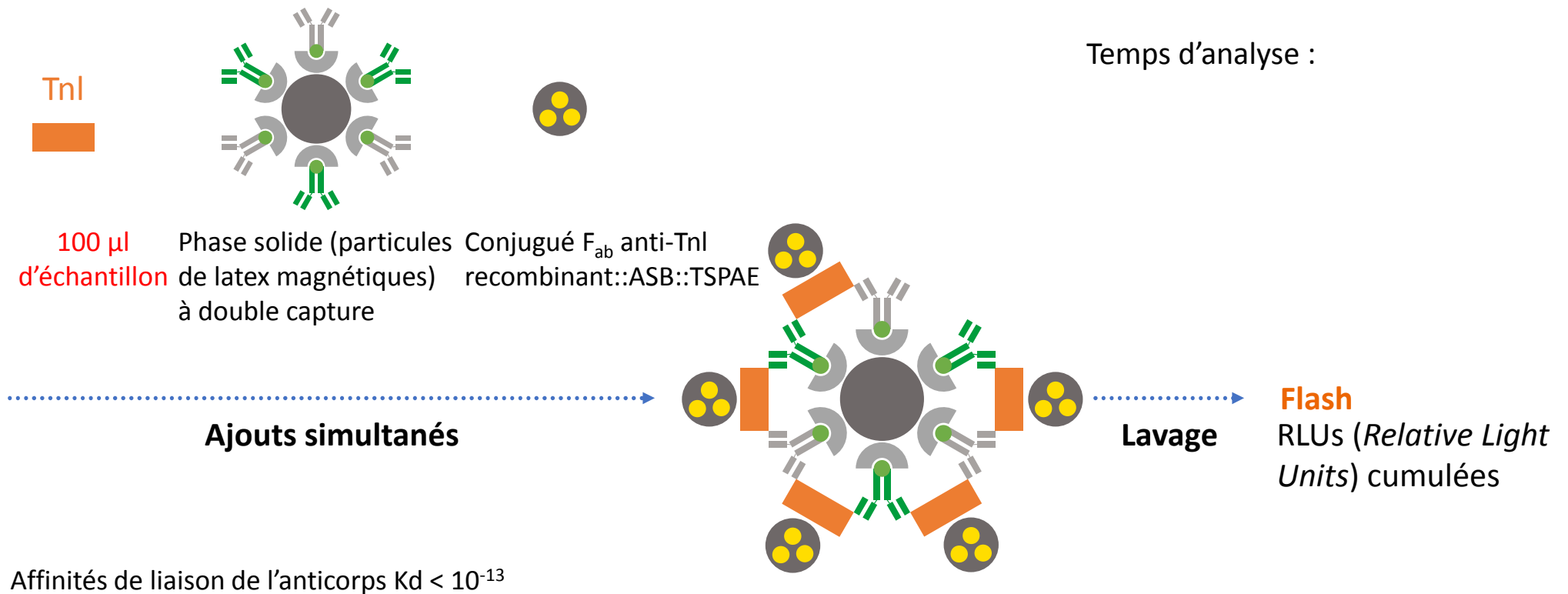
en jaune Ac de révélation



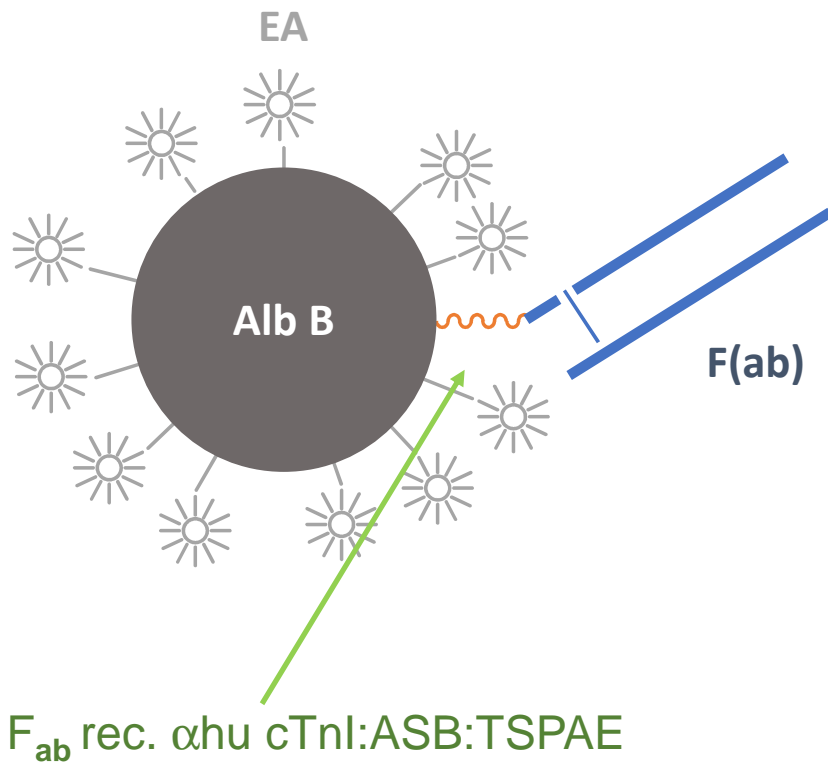


# ADVIA Centaur® High-Sensitivity Troponin I (TNIH) – Format de l'immunodosage avec le TSPAIE

## Principe du test

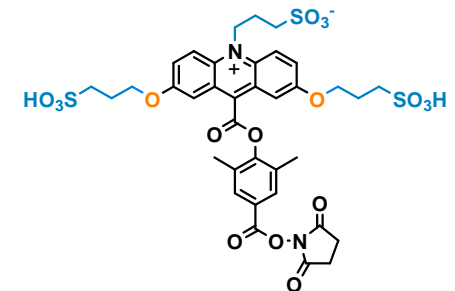


# ADVIA Centaur® High-Sensitivity Troponin I (TNIH) – Immunodosage avec le TSPAE



- Le test Siemens ADVIA Centaur TNIH utilise un fragment d'anticorps recombinant **αhu cTnI** lié à de l'albumine bovine également porteuse de multiples **TSPAE (trisulfopropyl AE)**, pour respectivement **minimiser les interférences** et amplifier le signal (ratio signal/liaison)
- Le nouveau test TNIH **améliore de 10 fois environ la précision dans les valeurs basses et la sensibilité** en partie grâce au nouvel ester d'acridinium et à l'architecture du conjugué

**TSPAE** : un marqueur fortement anionique avec le même rendement quantique que l'HQYAE et très peu de liaisons non-spécifiques



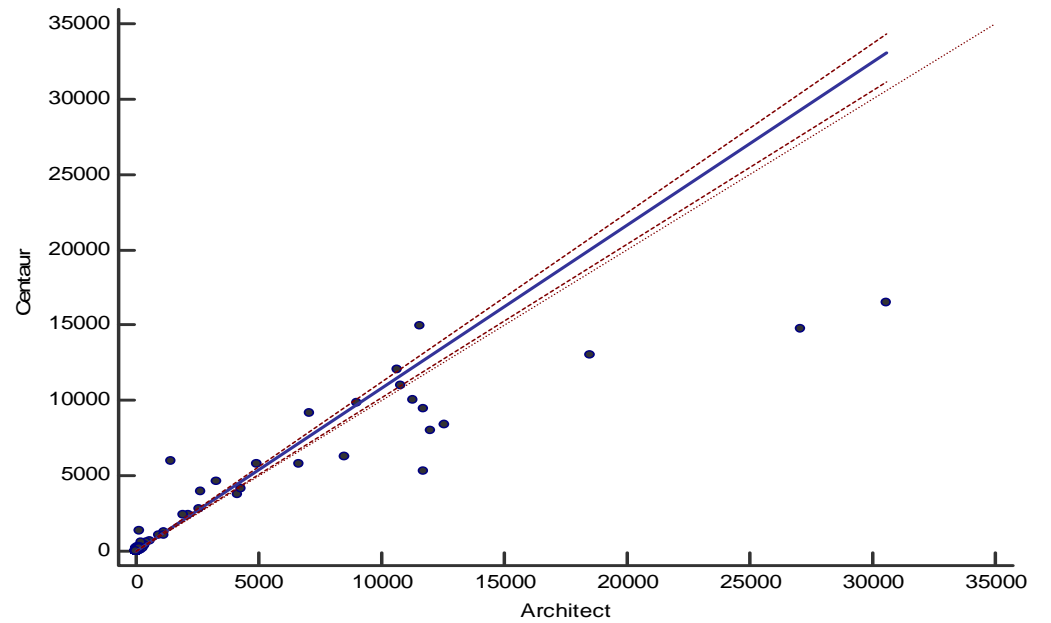
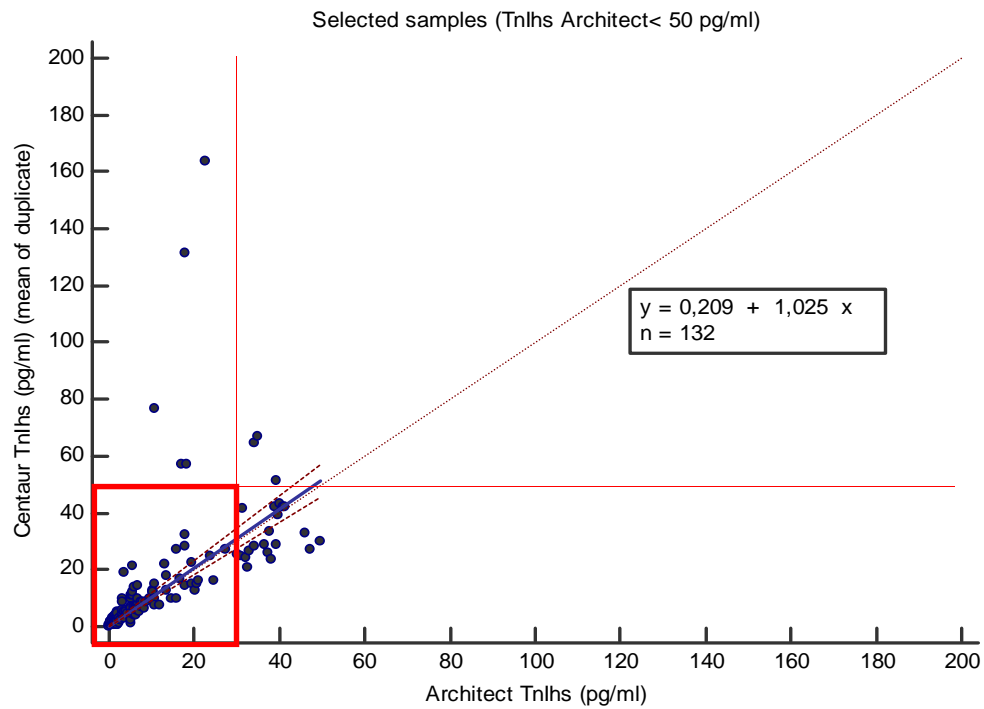
## Valeurs du 99<sup>ème</sup> percentile

Assay	n for 99th Percentile	99th Percentile (ng/L)	Confidence Interval (CI) (ng/L)
ADVIA Centaur TNIH <sup>1</sup>	2010 F: 1012, M: 984	47.3 F: 37, M: 57.3 F: 39.6(s), M: 58.1(s)	90% CI 36.39 , 64.27 F: 30.22 , 72.63 ; M: 38.58 , 90.15 F: 29.62 , 74.64(s) ; M: 37.50 , 80.35(s)
ARCHITECT High Sensitivity Troponin I <sup>3</sup>	1531 F: 765, M: 766	26.2 F: 15.6, M: 34.2	90% CI 23.3 , 29.7 F: 13.8 , 17.5 ; M: 28.9 , 39.2
Dimension Vista Troponin I (CTNI) <sup>4</sup>	998	45	N/A*
ELECSYS TnT hs <sup>5</sup>	533	14	95% CI 12.7 , 24.9
ADVIA Centaur Tni-Ultra <sup>6</sup>	648	40	20–60

\*N/A: Not available.

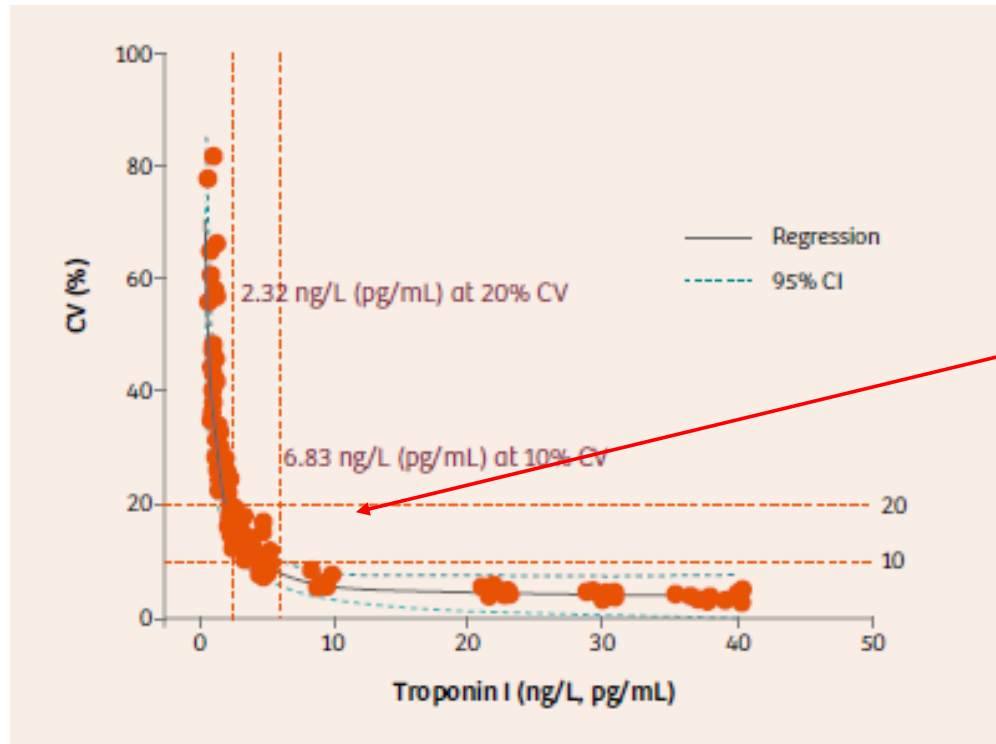
# Corrélations TNIH vs. Tnlhs Architect

$$\text{TNIH Centaur} = 0,112934 + 1,081631 \text{ Tnlhs Architect } n = 290;$$



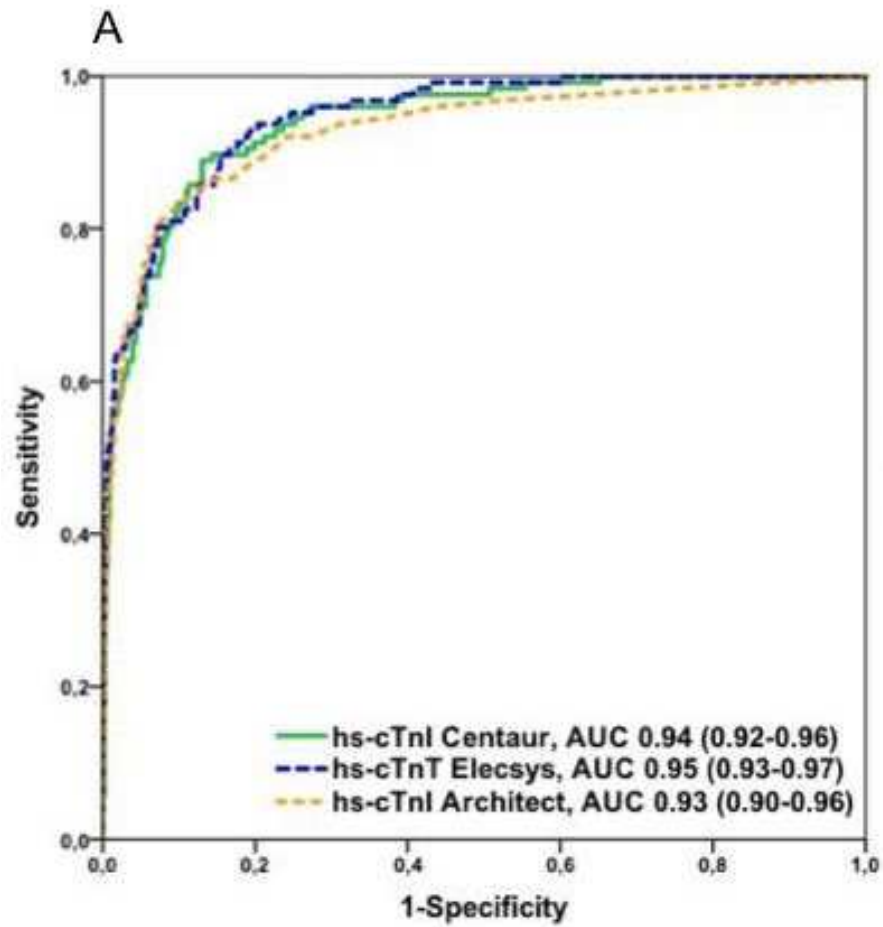
# TNIH Centaur précision

Sample Type	n/date	# runs	n replicates	Mean	Combined Repeatability (Within-Run)		Between Day		Reproducibility Within-Lab (Total Precision)		
				ng/L	SD (ng/L)	%CV (ng/L)	SD (ng/L)	%CV (ng/L)	SD (ng/L)	%CV (ng/L)	
<b>Site 3</b>											
<b>Site 4</b>											
Low Serum Pool	5	5	25	8.26	0.36	4.4	0.22	2.7	0.42	5.1	
Bio-Rad Control 1	5	5	25	74.70	1.07	1.4	4.33	5.8	4.46	6.0	
Bio-Rad Control 2	5	5	25	134.63	3.28	2.4	0.00	0.0	3.28	2.4	
Bio-Rad Control 3	5	5	25	3556.01	29.18	0.8	83.69	2.4	88.63	2.5	

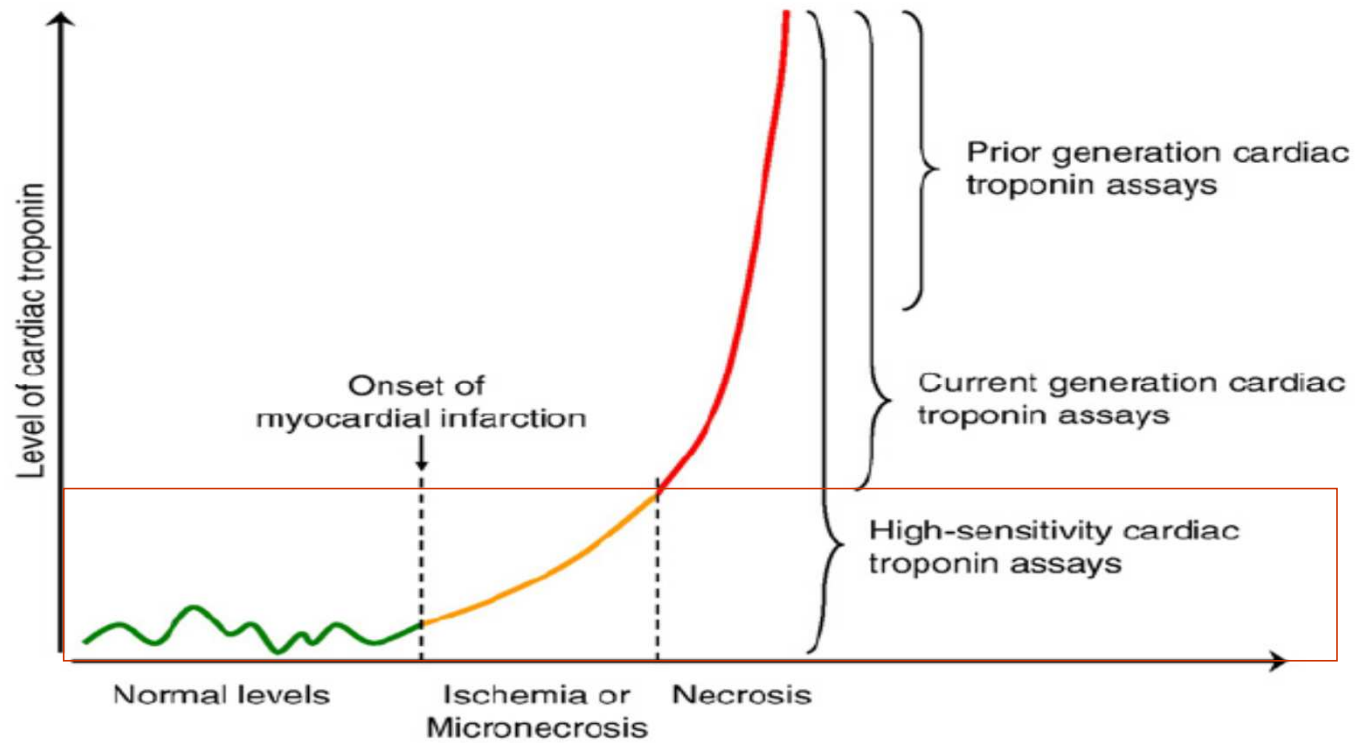


CV 10% 6,8 ng/l

# TNIH Centaur Siemens



Au total  
Troponine hyper sensible = effet zoom...



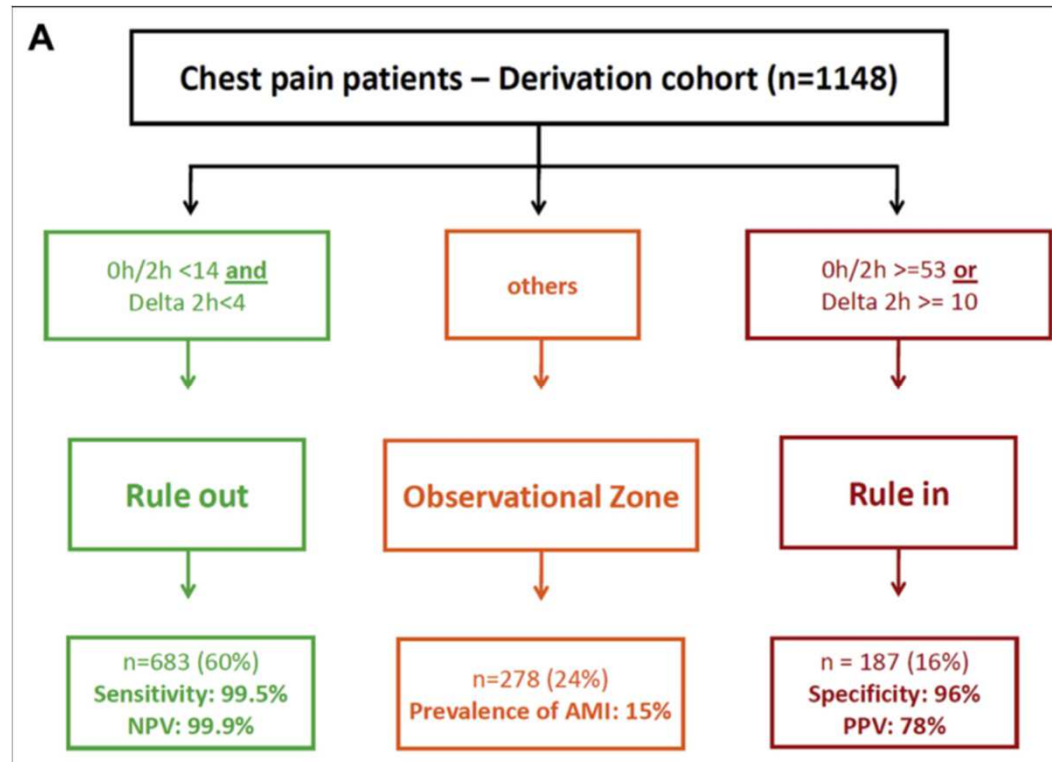
*Hocchholzer W et al. Am Heart J 2010*

Troisième Définition de l'Infarctus du  
myocarde (2015):

Detection en présence de symptômes évocateurs d'une ischémie d'une **variation (hausse puis baisse)** des biomarqueurs cardiaques (**Troponine**) avec au moins une valeur au-dessus du **99ème percentile**

« Ecarter » ou « confirmer » le SCA  
« Rule out » et « Rule in »





Sensibilité et VPN max.

??

Spécificité et VPP max.

Utilisation de seuils fixes et de variation de concentration

La capacité d'un test à diagnostiquer ou à exclure une pathologie (ici IDM) est évaluée sur la spécificité et la valeur positive négative (VPN) ou la sensibilité et la valeur prédictive positive (VPP).

VPN et VPP dépendent fortement de la **prévalence** de la pathologie

prévalence SCA aux Urgences => 10 à 12%

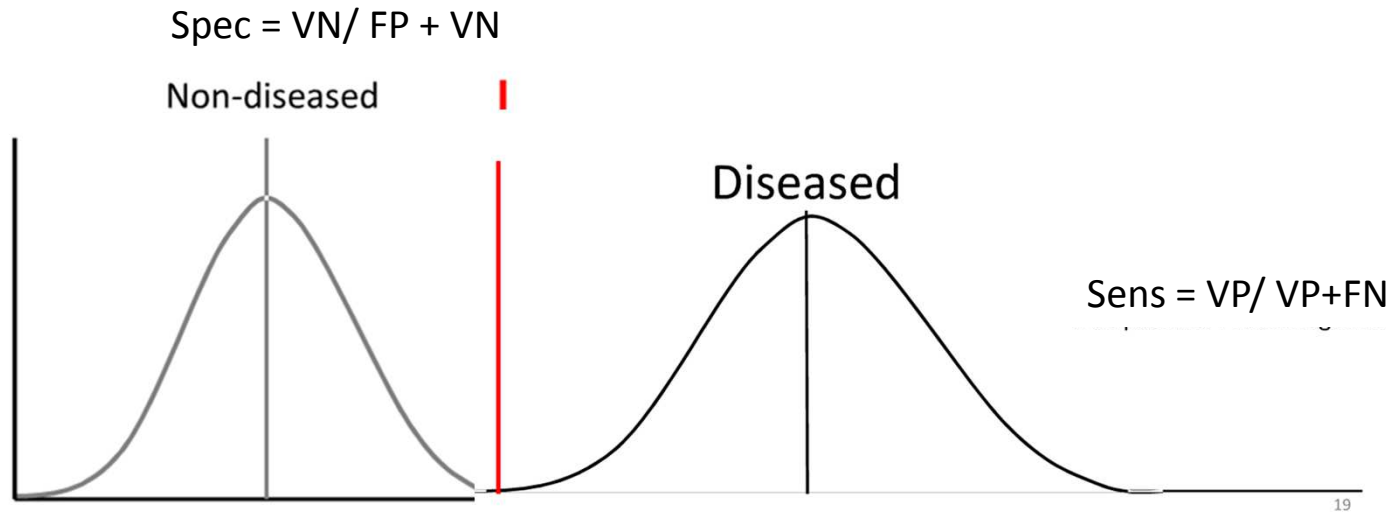
prévalence SCA en Cardiologie SI => 40-50%

Donc: Tnhs avec Sens. et Spec. = 90% au 99<sup>ème</sup> percentile

donne selon les cas une PPN de 87,5 à 50% et une VPN de 93 à 99% selon la prévalence

Donc un dosage de Tnhs « positif » en faible prévalence est moins associé à un IDM

=> Préférable de doser les troponines si probabilité intermédiaire ou forte (↑ probabilité)



## Exclusion

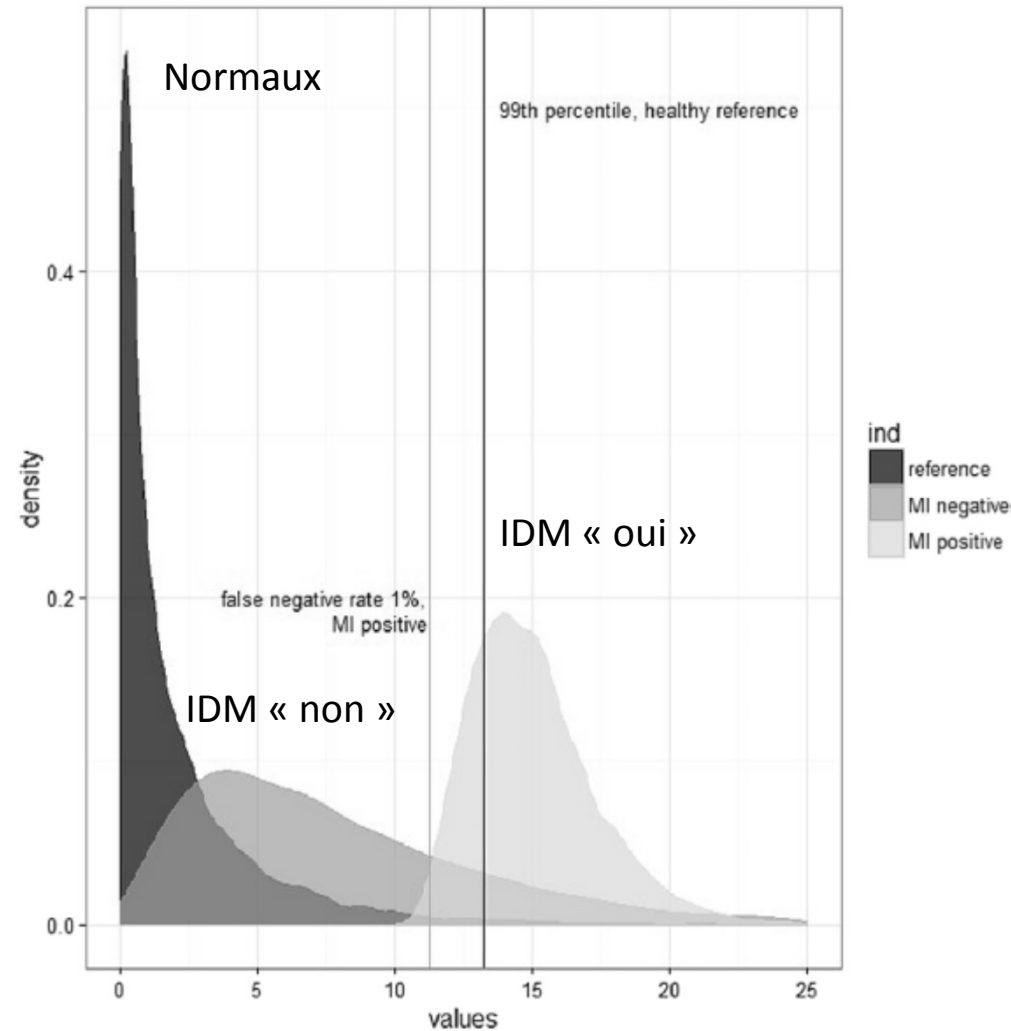
Quel seuil choisir ?

99<sup>ème</sup> percentile ou plus

bas?

# La problématique des valeurs usuelles de la Troponine

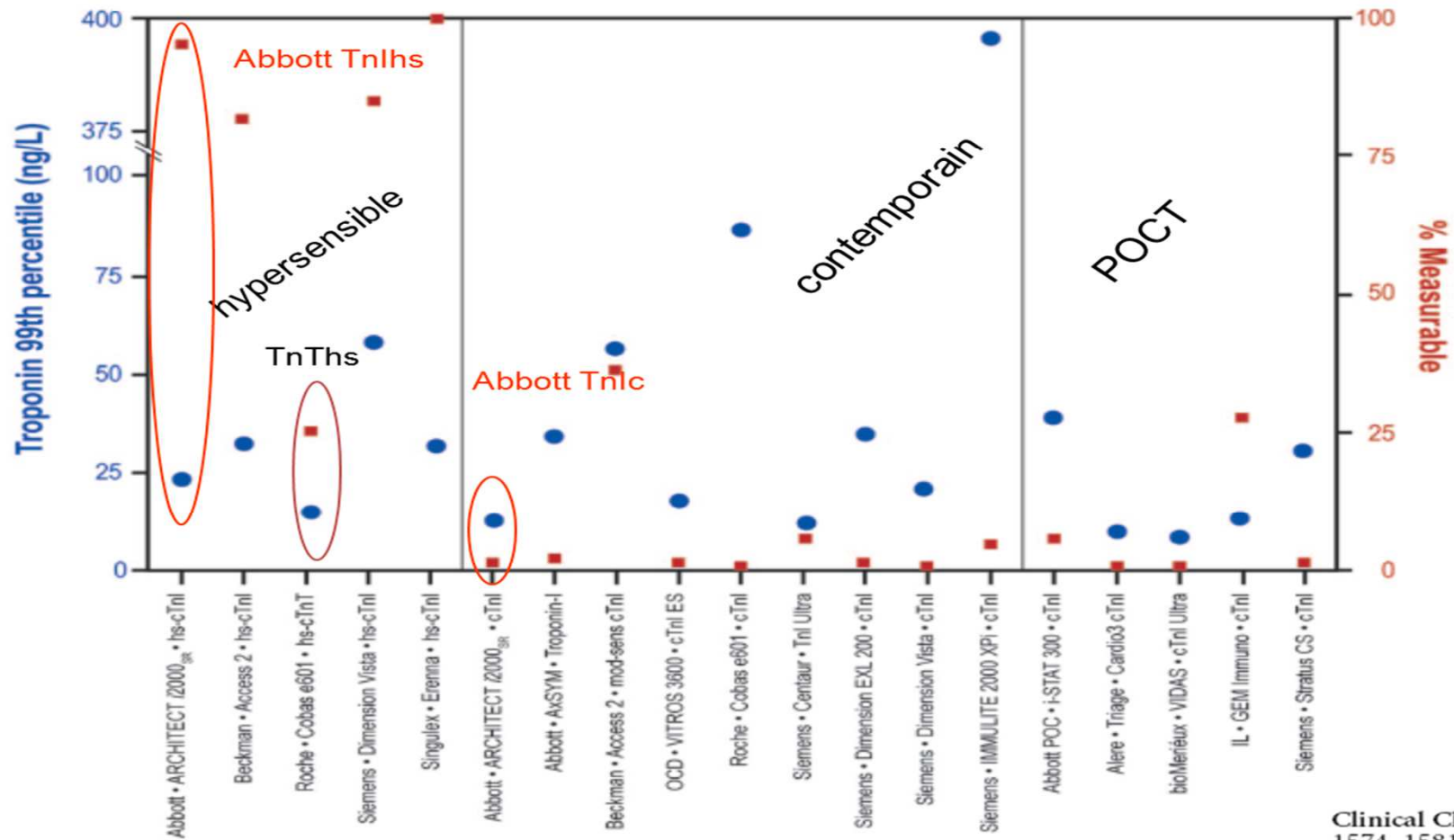
- La valeur usuelle adoptée pour la troponine est le 99<sup>ème</sup> percentile
- Statistiques: effectifs homogènes et d'au moins 400 sujets
- Influence +++ des « outliers »
- Il existe de nombreux co-variants



## Hétérogénéité des dosages des troponines: valeurs usuelles

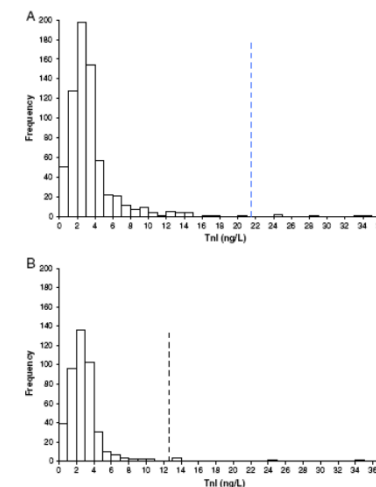
### Determination of 19 Cardiac Troponin I and T Assay 99th Percentile Values from a Common Presumably Healthy Population

Fred S. Apple,<sup>1,2\*</sup> Ranka Ler,<sup>3</sup> and MaryAnn M. Murakami<sup>3</sup>



# Influence de l'âge « sujets âgés.... normaux... »

- Koerbin Clin Bioch 2013  
1027 patients sujets âgés 42% ♂ Sérum *Tnlhs*



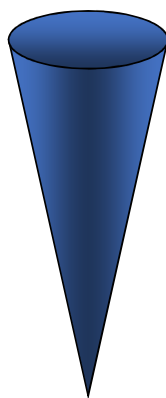
## Critères sélection

99<sup>ème</sup> percentile Tnlhs (ng/l)

< 55 ans                      < 75 ans                      < 95 ans

	< 55 ans	< 75 ans	< 95 ans
<b>Population entière</b>	<b>12.8</b>	<b>20.4</b>	<b>32.2</b>
Élimine			
DFG anormal	10.6	16.4	26.5
+ NT-proBNP anormal	10.8	13.9	17.4
+ ATCD CV anormal	10.8	14.8	21.5
+ Echographie anormale	10.3	13.6	14.6

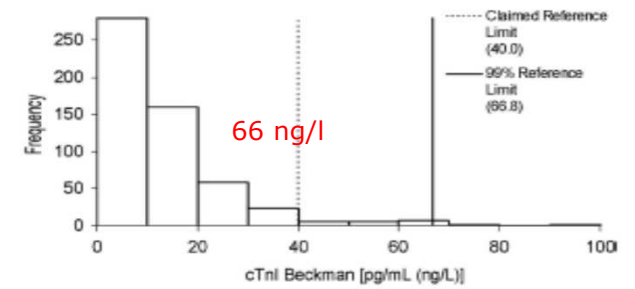
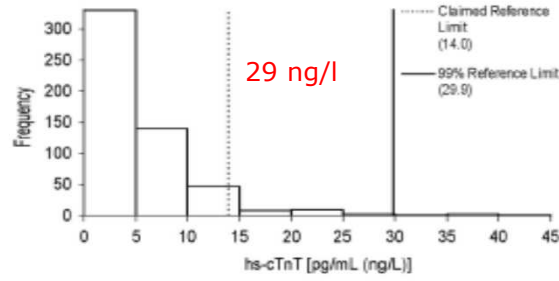
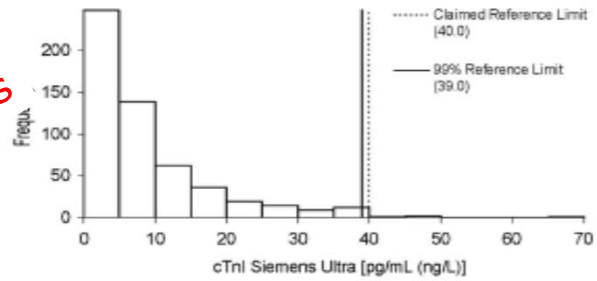
1027



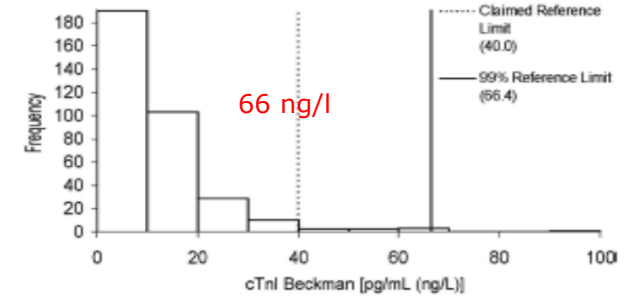
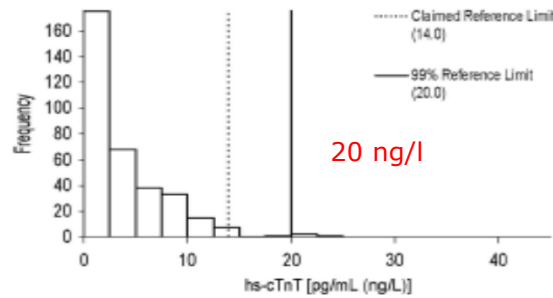
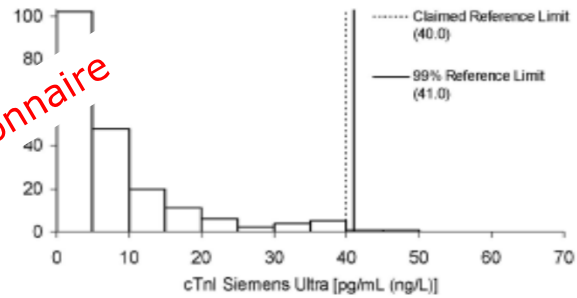
539

(48% exclu)

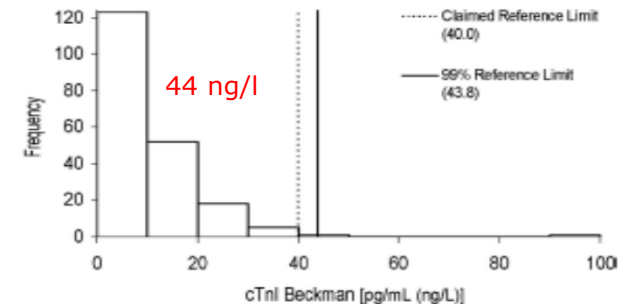
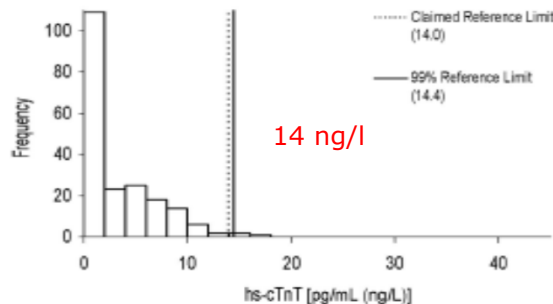
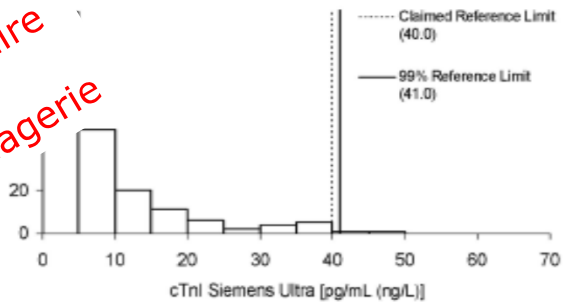
Tous



Questionnaire



Questionnaire  
+ HTA,  
DFG, Imagerie



N = 545 sujets  
♀ 52%  
45 à 89 ans

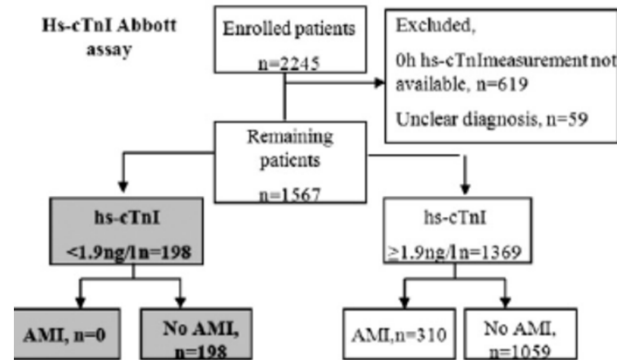
TnI Siemens Ultra  
**Pas d'influence**

TnIhs Roche  
**influence**

TnIhs Beckman  
**influence**

Collinson et al. Clin Chem 2012

# 1 seul dosage TnIhs oui mais..... à une valeur basse << 99<sup>ème</sup> percentile



International Journal of Cardiology 168 (2013) 3896–3901



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijcard](http://www.elsevier.com/locate/ijcard)

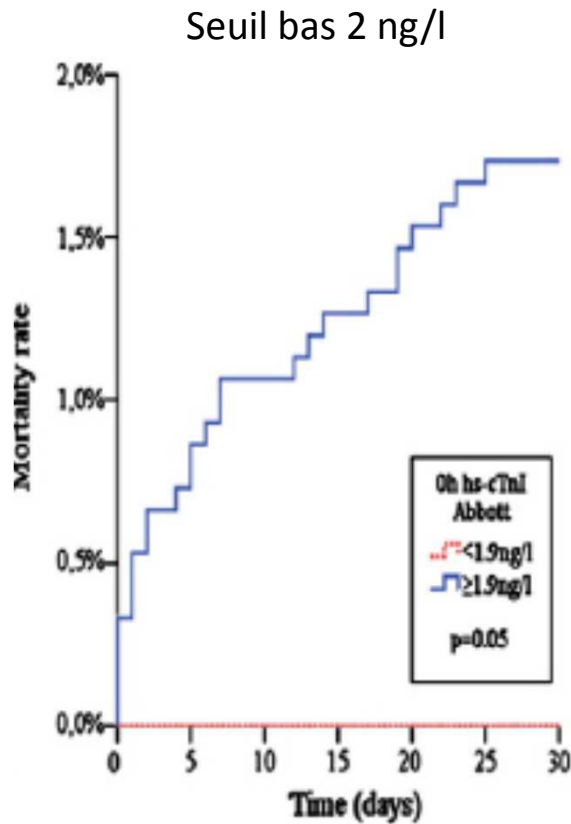


Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin<sup>☆</sup>

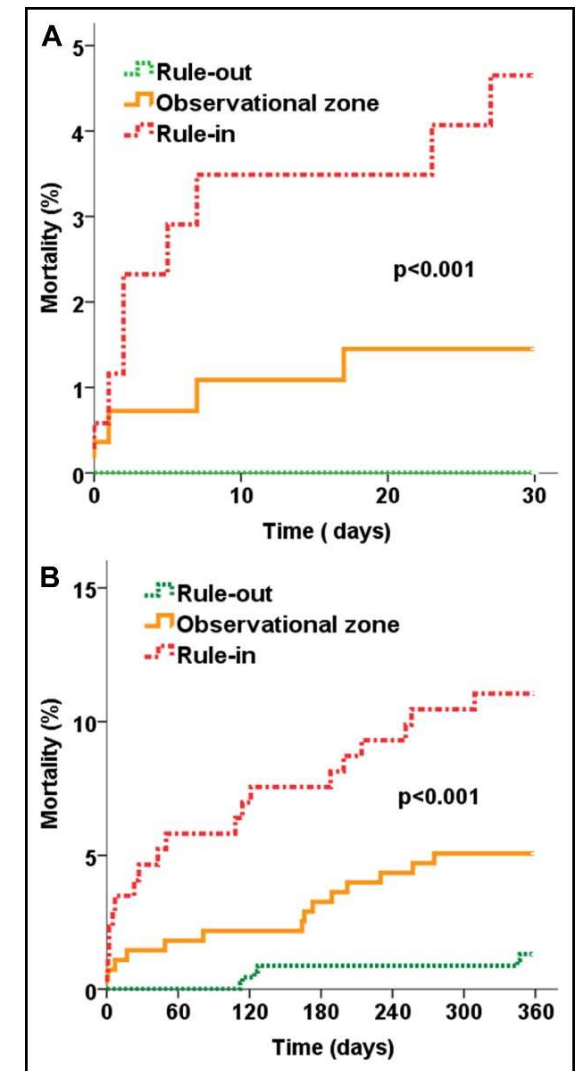
Maria Rubini Giménez<sup>a,1</sup>, Rebeca Hoeller<sup>a,1</sup>, Tobias Reichlin<sup>a,b</sup>, Christa Zellweger<sup>a</sup>, Raphael Twerenbold<sup>a,b,c</sup>, Miriam Reiter<sup>a</sup>, Berit Moehring<sup>a</sup>, Karin Wildi<sup>a</sup>, Tamina Mosimann<sup>a</sup>, Mira Mueller<sup>a</sup>, Bernadette Meller<sup>a</sup>, Thomas Hochgruber<sup>a</sup>, Ronny Ziller<sup>a</sup>, Seoung Mann Sou<sup>a</sup>, Karsten Murray<sup>a</sup>, Konstantin Sakarikos<sup>a</sup>, Susanne Ernst<sup>d</sup>, Joaquim Gea<sup>e</sup>, Isabel Campodarve<sup>f</sup>, Carles Vilaplana<sup>g</sup>, Philip Haaf<sup>a,b</sup>, Stephan Steuer<sup>i</sup>, Jan Minners<sup>a</sup>, Stefan Osswald<sup>a</sup>, Christian Mueller<sup>a,\*</sup>



## Valeur pronostique des différents seuils



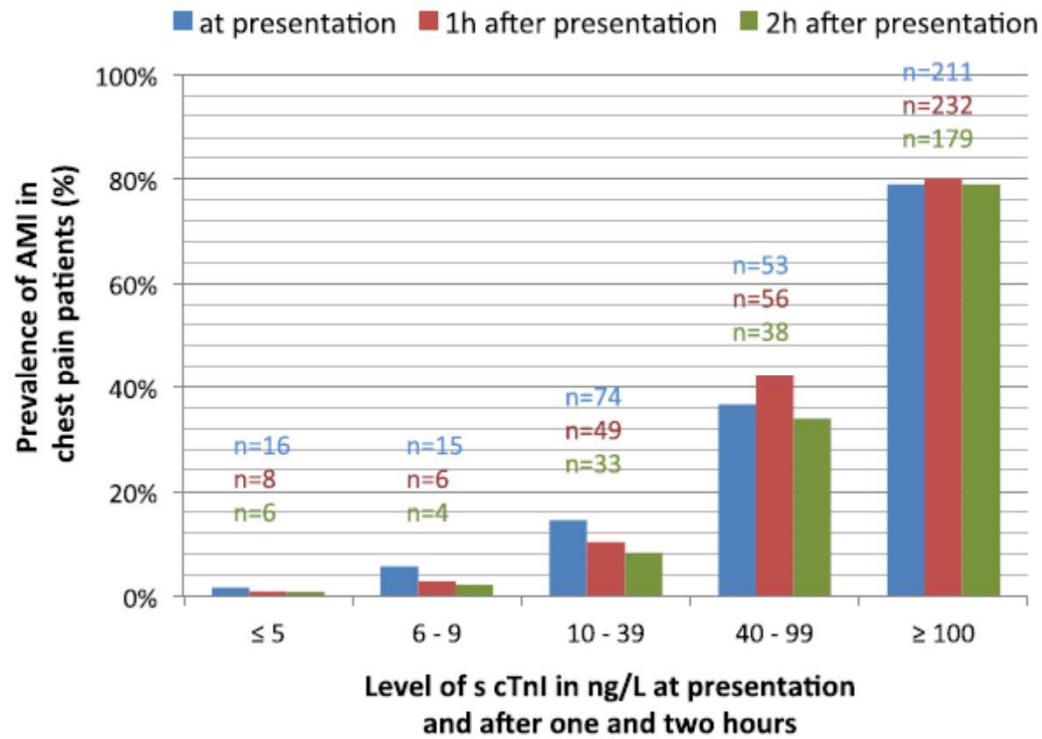
Tenon en 2016:  
 *$TnIhs < 1,9 \text{ ng/l}$*   
 27% au SAU  
 17% autres services



Rubini Gimenez et al.

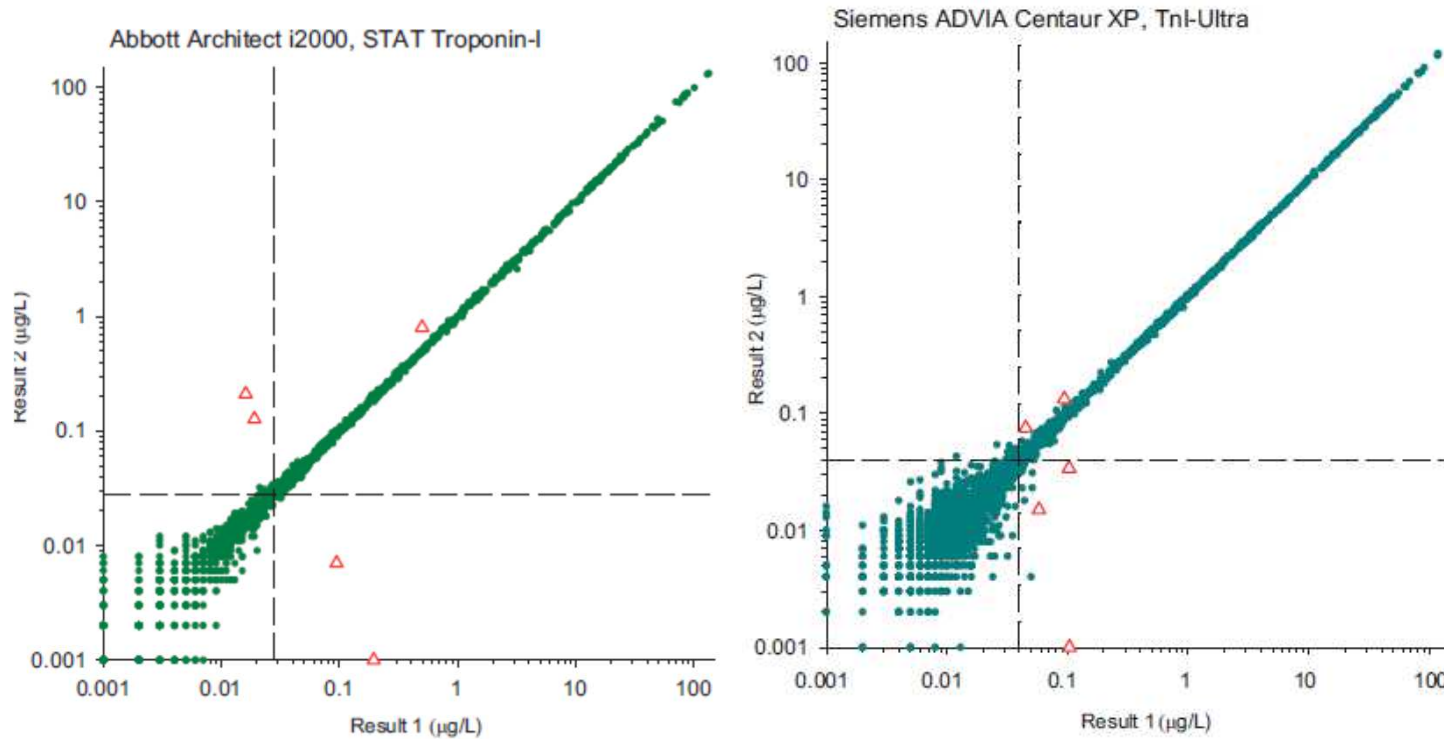
The American Journal of Medicine  
 Volume 128, Issue 8, Pages 861-870.e4 (August 2015)

## Pronostic et TnI hs admission



# Analytiques des troponines valeurs basses

- Valeurs aberrantes ou « outliers »



Pretorius et al. Clin. Chem. 2011

## Précision des seuils décisionnels bas des Troponines

TnIhs (Fournisseur)  
 LoB: 1,3 ng/l  
 LoD : 1,9 ng/l  
 CV 10%: 4,7 ng/l  
 99<sup>ème</sup> percentile : 26 ng/l

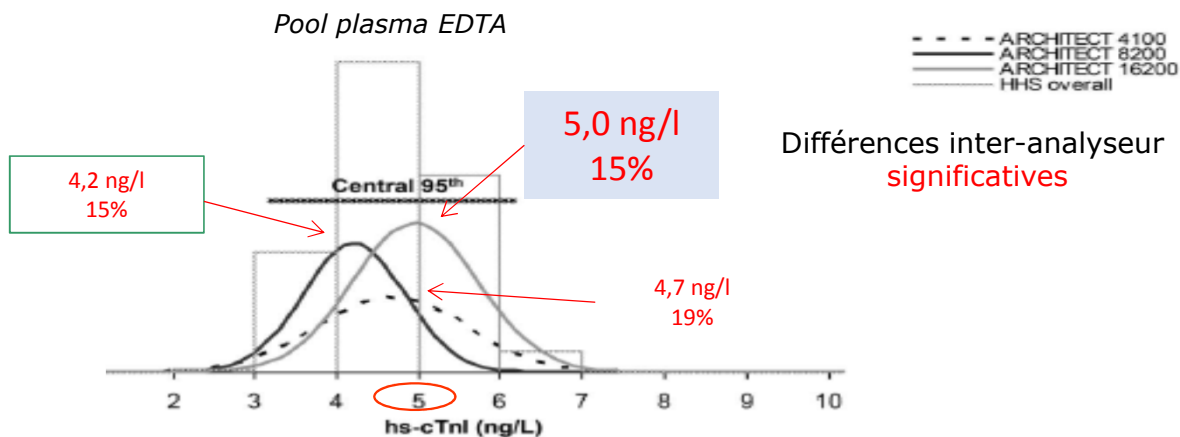
### Exemple Architect Abbott:

Moy. = 4,2 ng/l CV 15% => E.T= 0,63 ng/l  
 95% des résultats entre 2,9 et 5,5 ng/l  
**Différence des extrêmes: 2,52 ng/l**

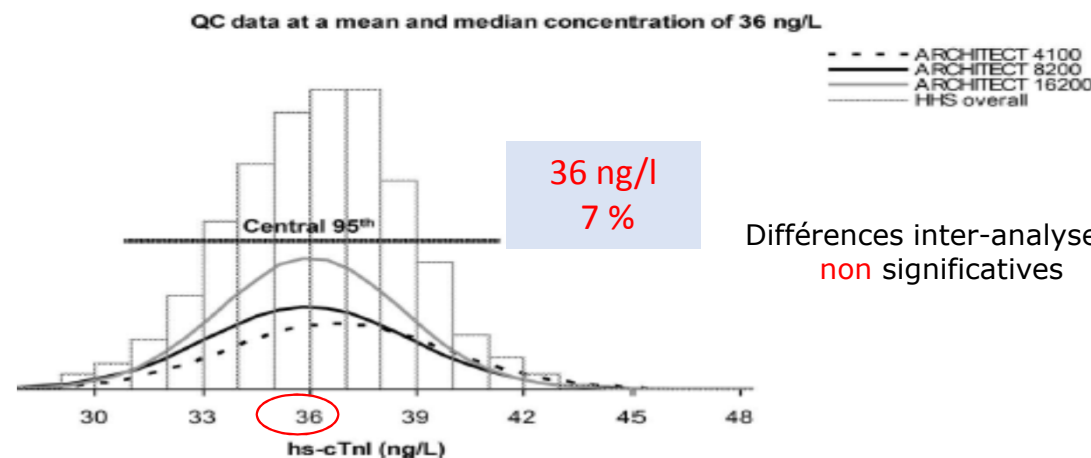
Mais ....

Dans le protocole d'exclusion de l'IDM  
 T0-T2h, la variation décisionnelle proposée est de 2  
 ng/L ....

c.a.d. < variation analytique du test...



Différences inter-analyseur  
**significatives**

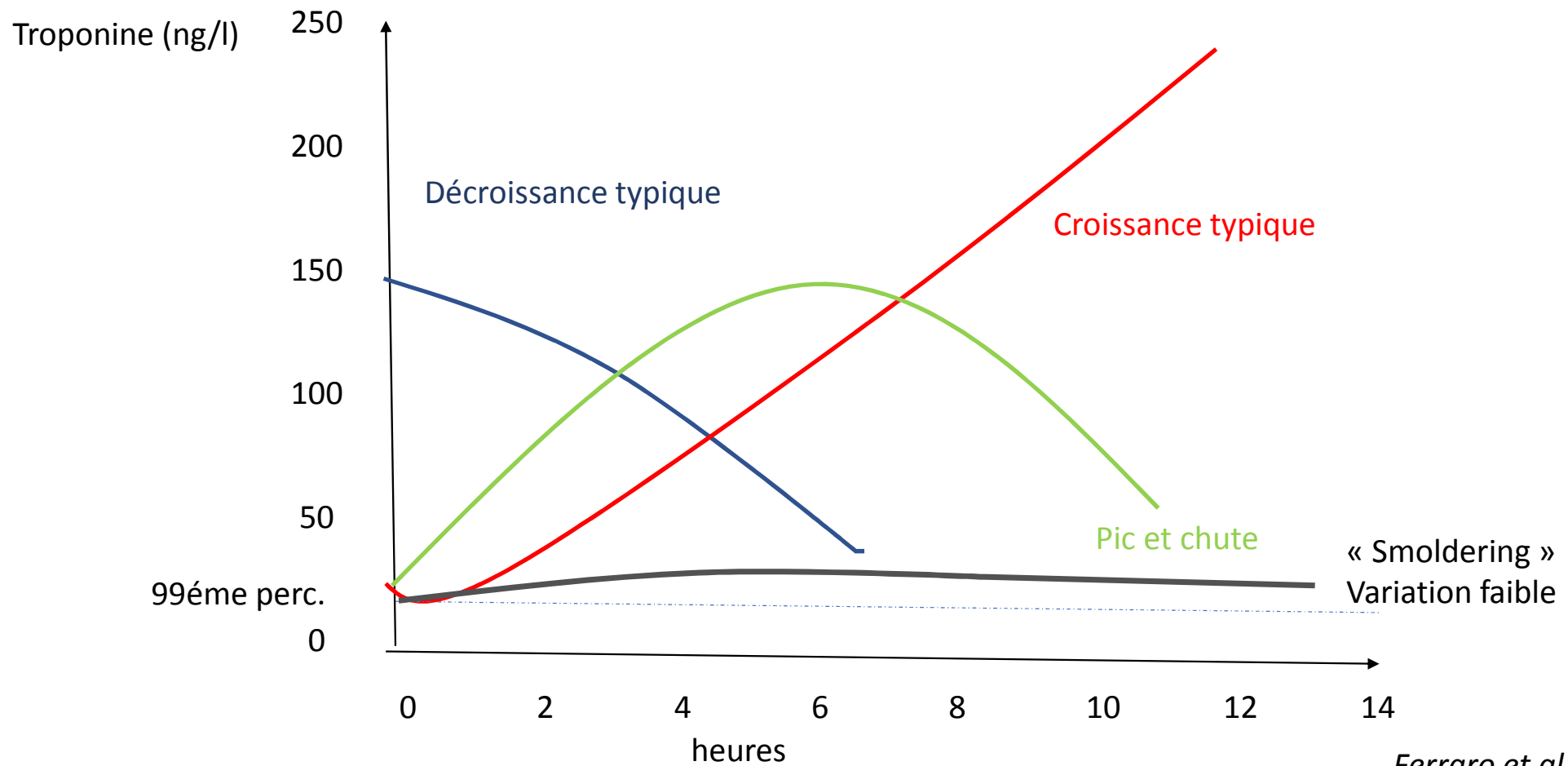


Différences inter-analyseur  
**non significatives**

# Les variations de troponine

- Le diagnostic de syndrome coronarien aigu est basé sur des **signes cliniques** et une **variation de troponine (ici Tnlhs)** (ESC 2012 & 2015).
- Le mode de quantification de la **variation** de Tnl HS n'est pas consensuel
- Pas de consensus sur la définition de variation aiguë d'une troponine
- Significativité basée sur un % de variation « arbitraire » (3 fois ou 5 fois le CVa?) ou -30% (diminution) (ESC) ou + 50% (augmentation)
- Basée sur la Variation biologique intra-individuelle à court terme (0 à 1 ou 3 heures) pour quantifier les variations chez un patient normal
- nécessite un dosage hypersensible et un % de patients détectés important.
- Pour qu'un résultat de Tnl HS soit augmenté ou diminué, il doit être supérieur à une limite calculée à partir de la **variance analytique** et de la **variance biologique** du test soit le RCV (Reference Change Value)
- Le RCV est la limite de variation observée chez le sujet stable et indemne de pathologie.

# Variation de Troponine « Troponin change » « profils théoriques »



## Variation de la troponine inférieure à un seuil critique, le RCV

$$\text{RCV} = 2^{1/2} \times Z \times (\text{CV}_a^2 + \text{CV}_i^2)^{1/2} \quad \text{avec } Z = 1,96 \text{ pour } p < 0,05$$

Précision analytique

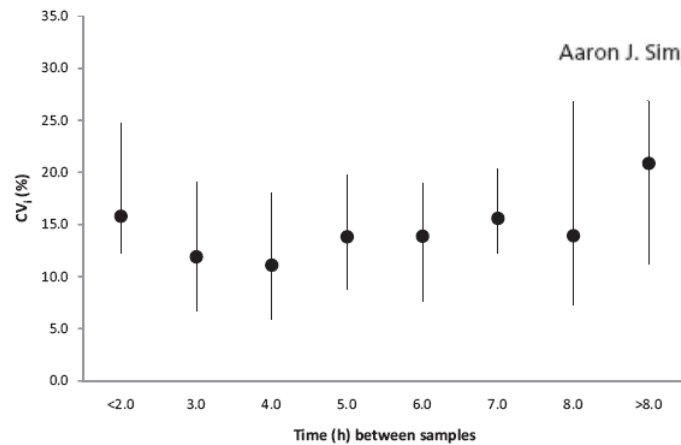
Variation biologique intra-individuelle

- Variation biologique de la troponine hs chez des sujets stables
- **Néglige les variations pré-analytiques**
- Préalable = quantification TnI hs chez un maximum de sujets sains (cf. Apple 2012)
- NB: le RCV ne « parle » que des sujets sains...

# Use of Observed Within-Person Variation of Cardiac Troponin in Emergency Department Patients for Determination of Biological Variation and Percentage and Absolute Reference Change Values

Aaron J. Simpson,<sup>1</sup> Julia M. Potter,<sup>1,2</sup> Gus Koerbin,<sup>1,3</sup> Carmen Oakman,<sup>1</sup> Louise Cullen,<sup>4,5</sup> Garry J. Wilkes,<sup>6</sup> Samuel L. Scanlan,<sup>7</sup> William Parsonage,<sup>5,8</sup> and Peter E. Hickman<sup>1,2\*</sup>

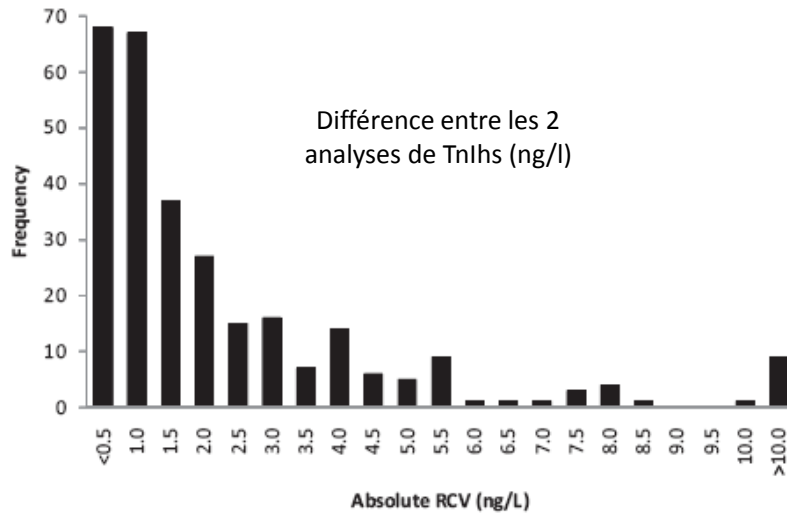
Variation biologique (%)



N = 283 patients non cardiaques

97% variation Tnlhs < 10 ng/l

72% variation < 2 ng/l



CVi # 15% (Tnlhs < 40 ng/l)

Indépendant du délai (entre 2 et 8h)

CVa = 8,5 %

RCV Tnlhs = 45%

Criterion	This study (short)
Time frame	2-17 h
Sample	LiHep plasma
Subjects (n)	283
Analytical variation (CV <sub>A</sub> )	8.5
Biological variation	
CV <sub>i</sub>	14
CV <sub>g</sub>	84
Index of individuality	0.17
RCV lognormal increase, %	56
RCV lognormal decrease, %	-36
CV <sub>T</sub>	16
Standard approach (RCV %)	45

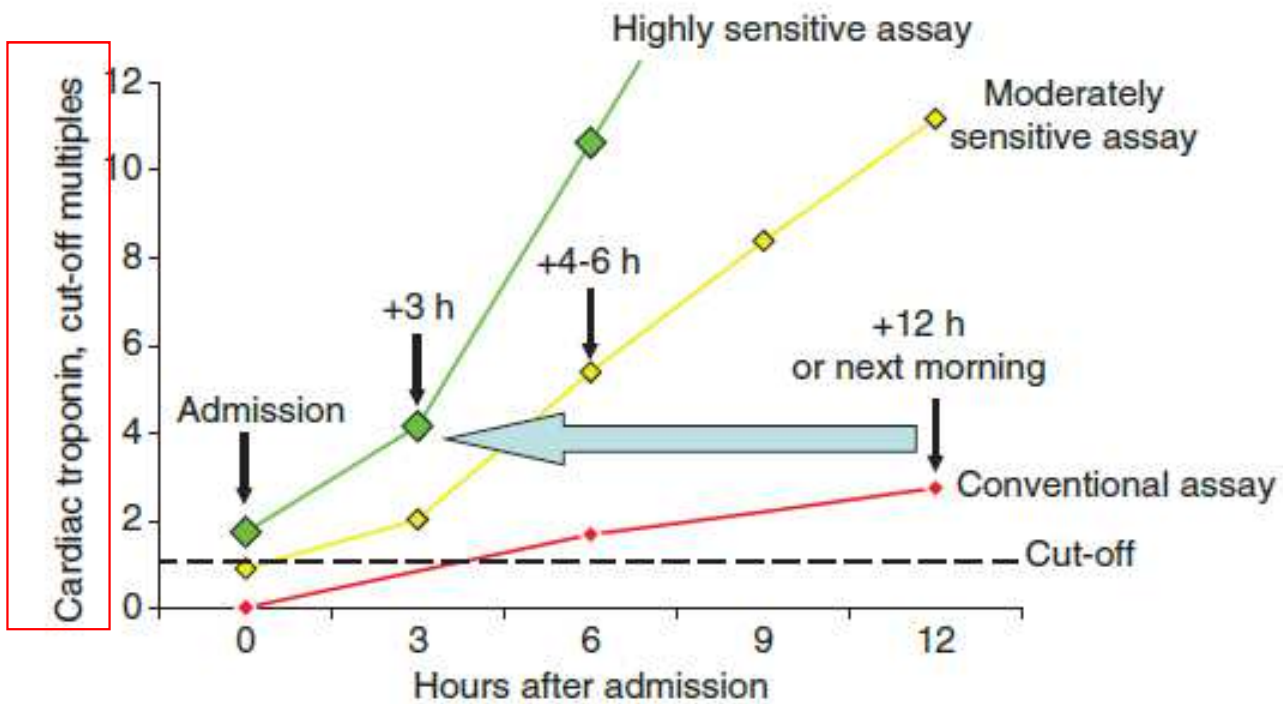


# Algorithmes quel délai de redosage ?

Protocole 0 à 3 h, 0-2h, ou 0-1 heure

- Passage Tropo conventionnelle à Tropo HS a permis d'atteindre une sensibilité de 100% pour le STEMI et un gain dans le délai du redosage de 9 à 3 heures (Ferraro et al. 2015).

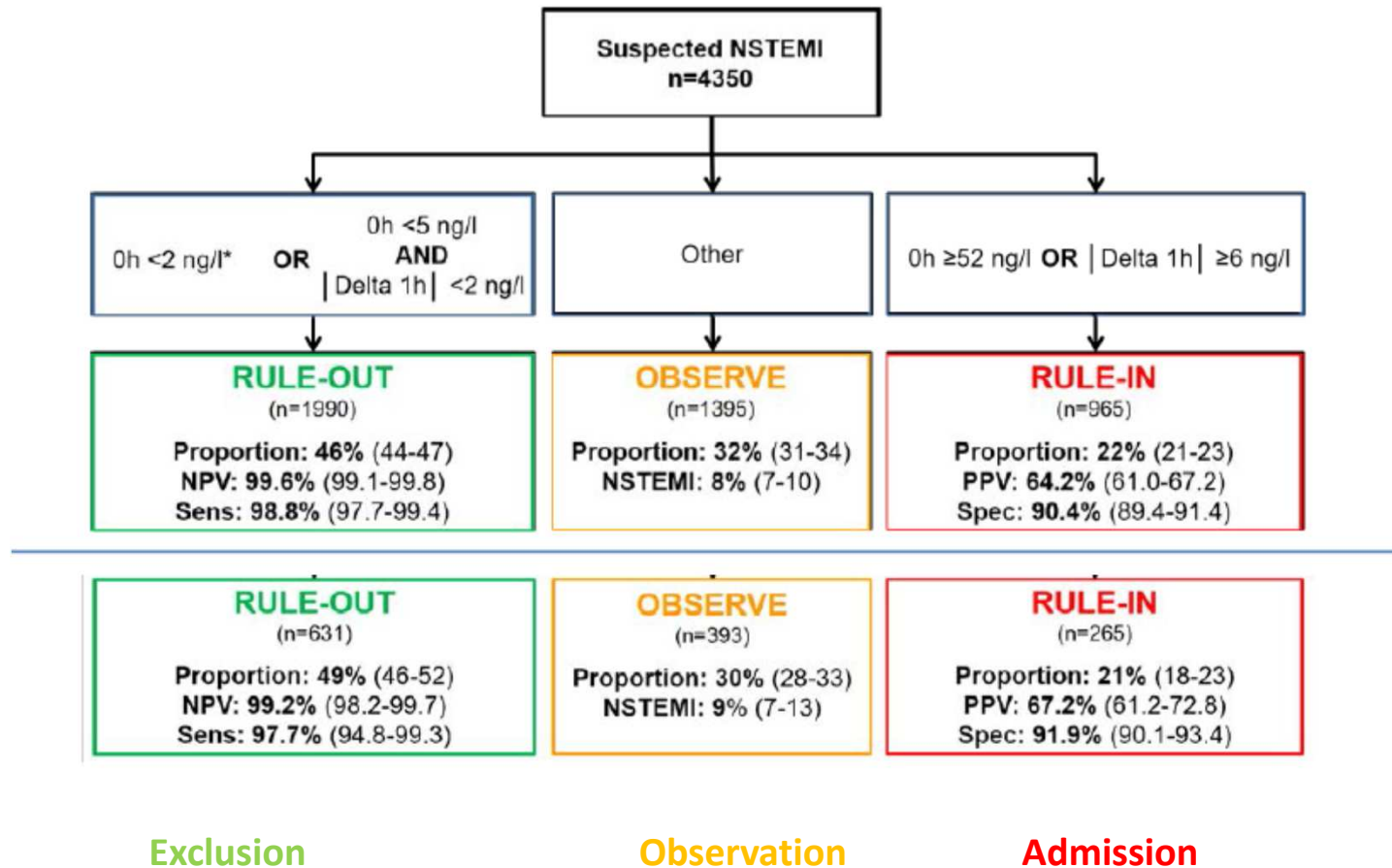


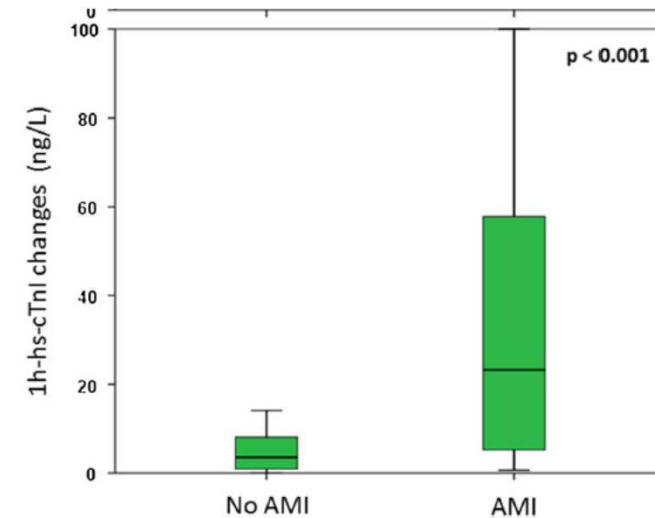
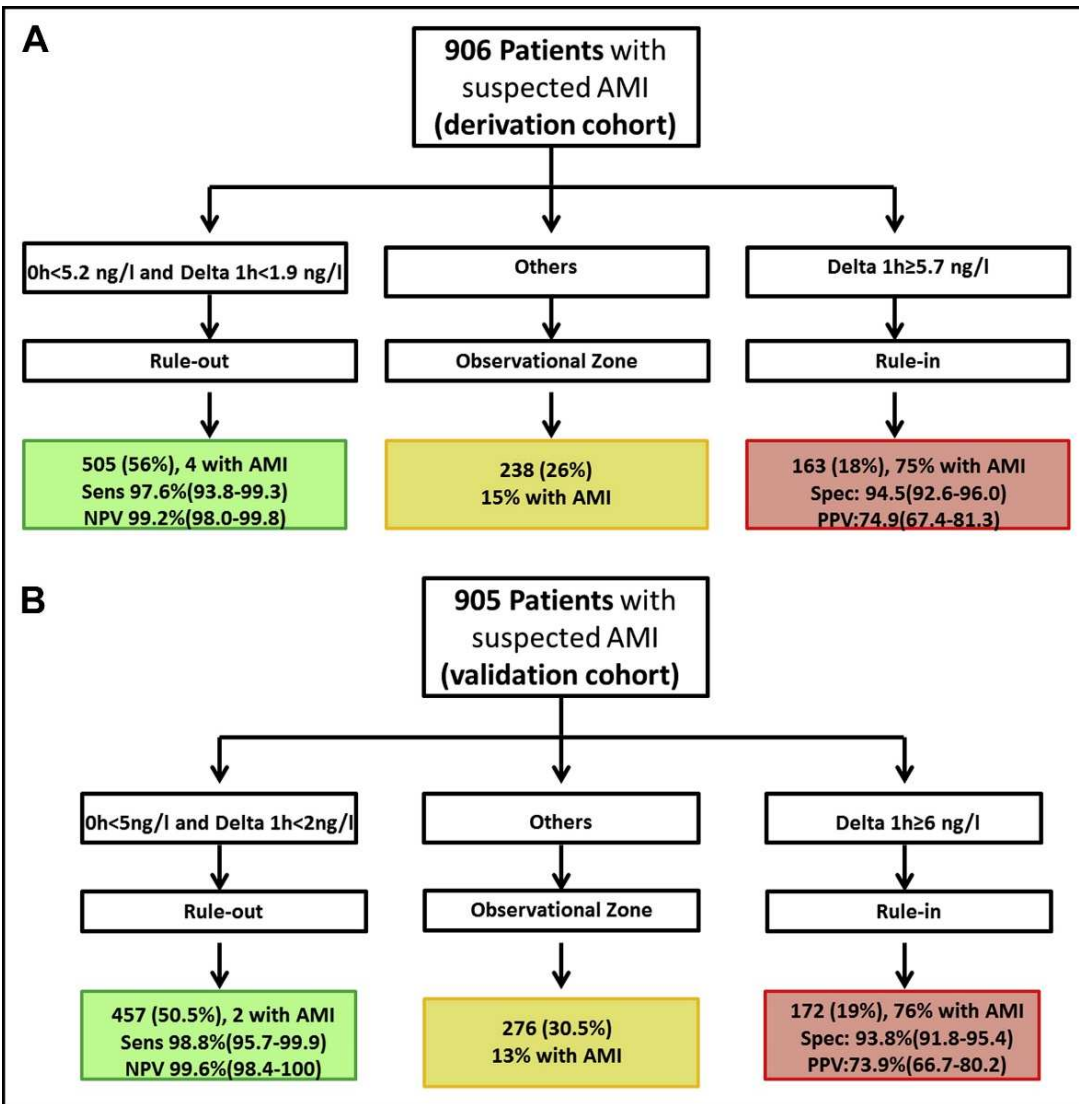


**Passage Troponine contemporaine à Troponine hypersensible**

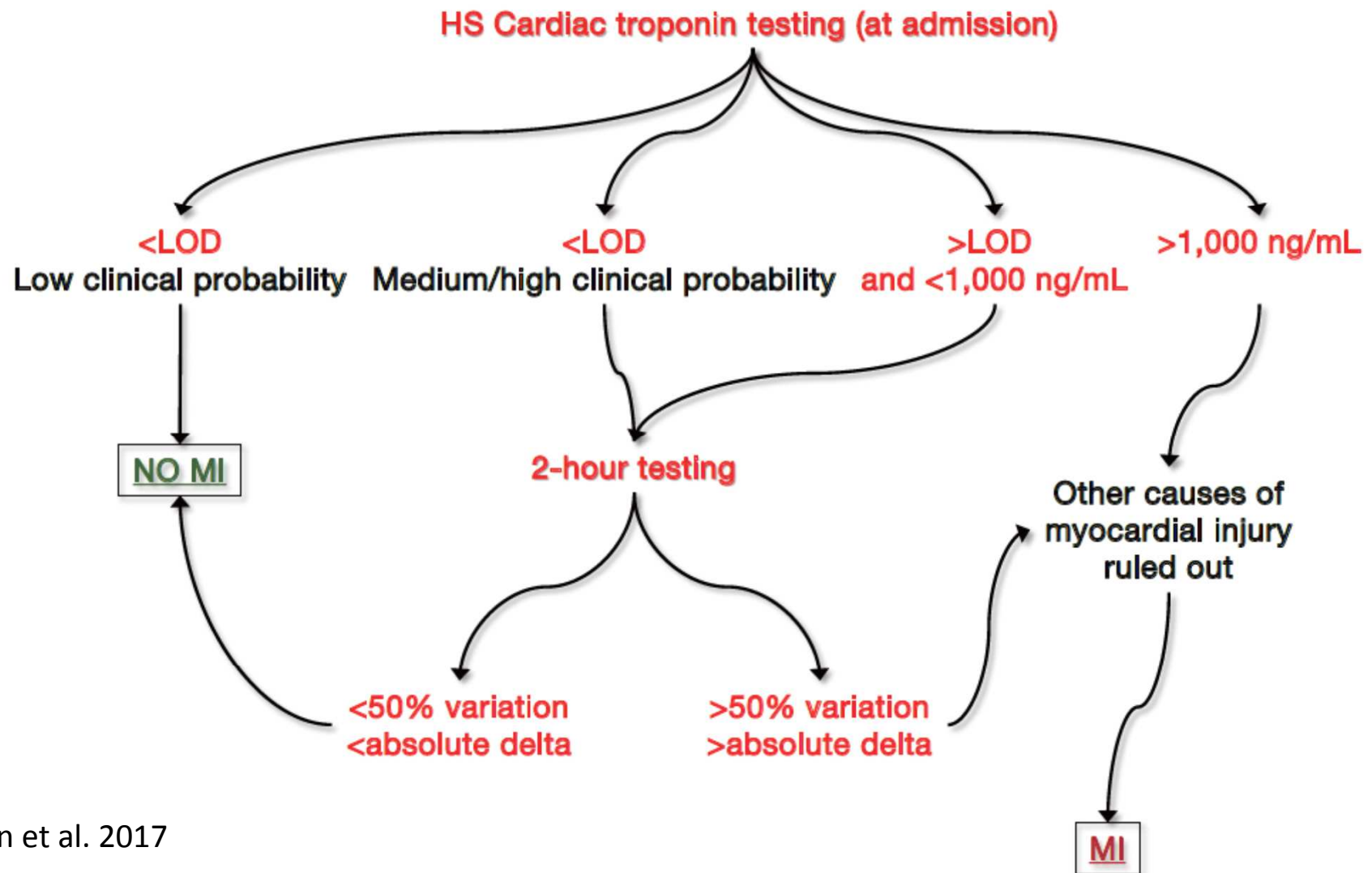
**B**

## High-sensitivity cardiac troponin I (Architect®)





Gimenez et al. The American Journal of Medicine  
 Volume 128, Issue 8, Pages 861-870.e4 (August 2015)  
 DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.01.046



# **Why new algorithm using high-sensitivity cardiac troponins for the rapid rule-out of NSTEMI is not adapted to routine practice.**

Chenevier Gobeaux et al. SFBC, SFC, SFMU Clin. Chem. Lab. Med. 2016

## **Critiques sur l'utilisation des seuils bas ou des variations H0->H1:**

1° ) LoD différentes selon les tests et imprécision toujours > 10%: risque augmentation des faux positifs?

2°) résultats non quantitatifs si conc. Tnhs < LoQ (CV10%): perte d'information aux cliniciens?

3°) Problèmes analytiques:

- variations inter réactifs (erreur totale) entraîne des biais qui augmentent l'incertitude des résultats vers les valeurs basses en Tn.
- Pas de contrôles biologiques au niveau LoD et rares vers 99eme percentile

## Synthèse des procédures d'exclusion

JACC VOL. 70, NO. 8, 2017  
AUGUST 22, 2017:996-1012

	Very Low cTn	0/1h-ESC Algorithm	Alternative 1h Algorithm	0/2h Algorithm	2h-ADP	0/3h-ESC Algorithm
Clinical scoring system	None	None	None	None	TIMI score $\leq 1$ ECG Normal at 0 h/2 h	GRACE $< 140$ and Pain Free
Number of blood draws	1	1 or 2	2	1 or 2	2	1 or 2
Indication	Rule-out	Rule-out and rule-in	Rule-out and rule-in	Rule-out and rule-in	Rule-out	Rule-out and rule-in
Negative predictive value for MI	98.5%-100%	99.1%-100%	99.2%-99.6%	99.5%-99.9%	99.1%-100%*	99.6%-100%
Eligible population size	+(+)	+++	+++	+++	++	++(+)
<b>Biomarker rule-out criteria†</b>						
High-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT)	hs-cTnT $< 5$ ng/l	hs-cTnT 0 h $< 12$ ng/l AND 1-h change $< 3$ ng/l	n.a.	hs-cTnT 0 h and 2 h $< 14$ ng/l AND 2-h change $< 4$ ng/l	hs-cTnT 0 h and 2 h $< 14$ ng/l	hs-cTnT 0 h and 3 h $< 14$ ng/l
High-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI)	hs-cTnI 0 h $< 2-5$ ng/l	hs-cTnI 0 h $< 5$ ng/l AND 1-h change $< 2$ ng/l	hs-cTnI 0 h $\leq 6$ ng/l AND hs-cTnI 1 h $\leq 6$ ng/l	hs-cTnI 0 h and 2 h $< 6$ ng/l AND 2-h change $< 2$ ng/l	hs-cTnI 0 h and 2 h $< 26$ ng/l	hs-cTnI 0 h and 3 h $< 26$ ng/l
<b>Biomarker rule-in criteria†</b>						
Using hs-cTnT	n.a.	hs-cTnT 0 h $\geq 52$ ng/l OR 1-h change $\geq 5$ ng/l	n.a.	hs-cTnT 0h $\geq 53$ ng/l OR 2-h change $\geq 10$ ng/l	n.a.	
Using hs-cTnI	n.a.	hs-cTnI 0 h $\geq 52$ ng/l OR 1-h change $\geq 6$ ng/l	hs-cTnI 1 h $> 6$ ng/l AND 1-h change $\geq 12$ ng/l	hs-cTnI 0 h $\geq 64$ ng/l OR 2-h change $\geq 15$ ng/l	n.a.	
Feasibility	High	High	High	High	Medium; requires use of TIMI score	Medium; requires GRACE score

# Conclusions (provisoires)

## Utilisation Troponine hs dans SCA

- Utilisation d'un seuil unique uniquement pour l'exclusion  
Utilisation préférentielle de la valeur basse LoD, mais imprécision forte et contrôle difficile
- Troponine a une forte variabilité interindividuelle: plutôt utiliser variation que valeur de référence
- Interpréter les valeurs d'admission en prenant en compte des causes d'augmentation non spécifiques
- Algorithme permet classification en 3 zones de diagnostic et de pronostic différents
- Tnhs plus efficace pour exclusion que pour inclusion (Spec > Sens)
- Algorithmes utilisables sur populations pré-sélectionnées ( $\hat{u}$  probabilité pretest score GRACE, TIMI etc..)
- Tnhs permettraient de s'affranchir des facteurs de risque car donneraient des Spec. et Sens. Équivalentes avec et sans ces données (troponinite hs aiguës??)