

Comment exclure le diagnostic d'IDM dès la première prise de sang

Dr S,Charpentier- Pr D,Lauque

Départements des Urgences

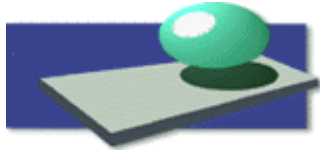
CHU Toulouse

Dr F,Maupas-Schwalm

Département de Biologie

CHU Toulouse

ACNBH



Agrément FMC
N° 100 168

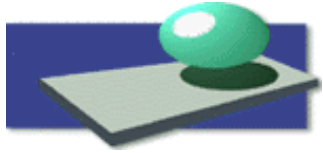
39^{ème} Colloque National
des Biologistes des Hôpitaux
Lille, 4 au 8 oct 2010



**DECLARATION D'INTERET
DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION
REALISEES POUR L'ACNBH**

Dr Charpentier
Exerçant au CHU Toulouse
déclare sur l'honneur

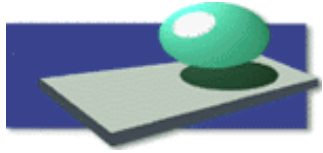
ne pas avoir d'intérêt, direct ou indirect (financier) avec les entreprises pharmaceutiques, du diagnostic ou d'éditions
en relation avec le DMDIV et/ou le sujet présenté,



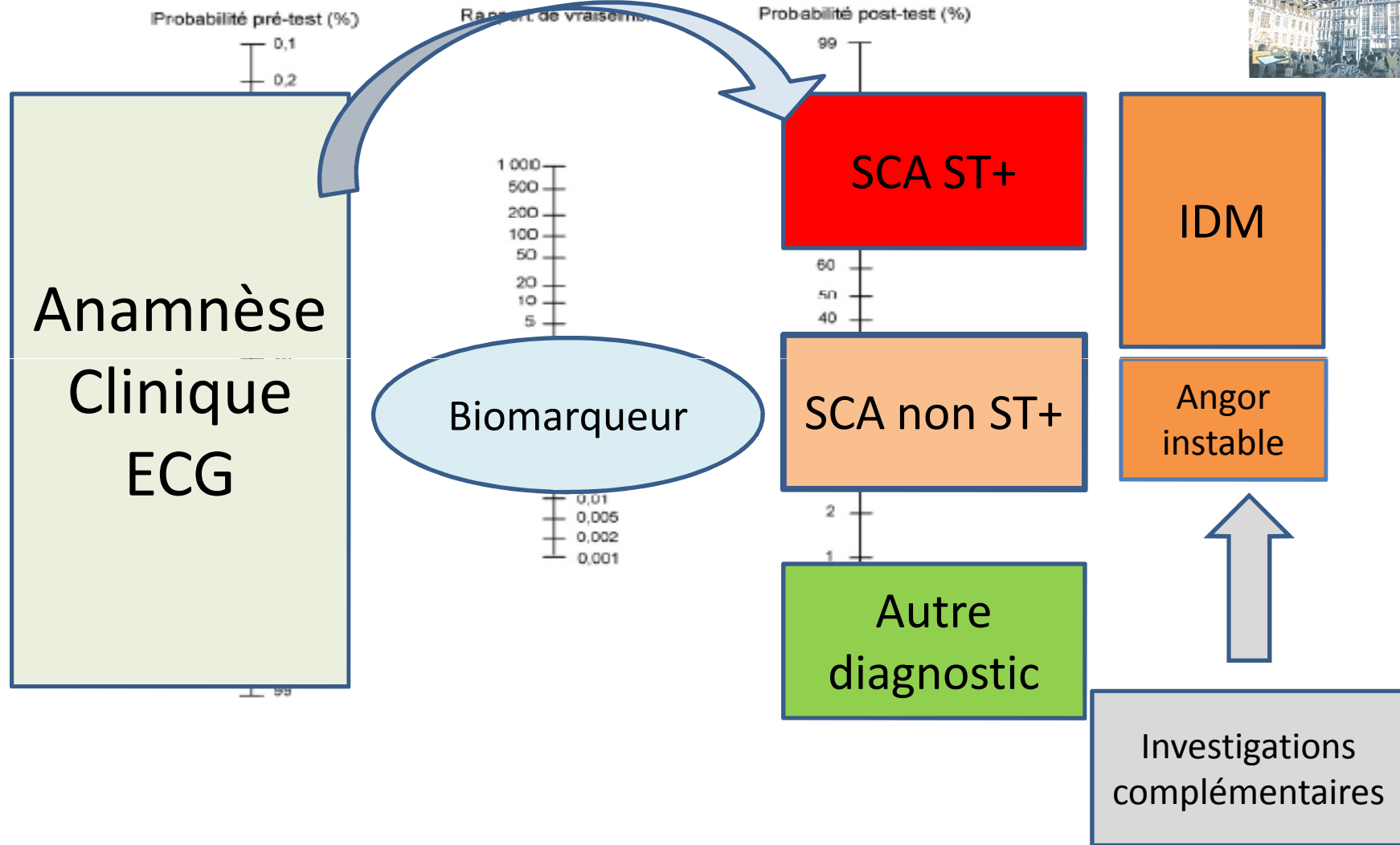
Le diagnostic de SCA en urgences

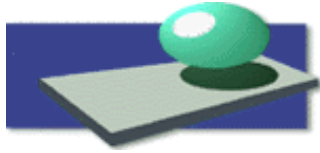


- Maladies cardiovasculaires: 2^{ème} cause de mortalité en France
- En urgence, seulement 15 à 20% des patients avec une symptomatologie compatible ont une pathologie coronarienne
- Nécessité d'une démarche diagnostique rigoureuse mais souvent longue

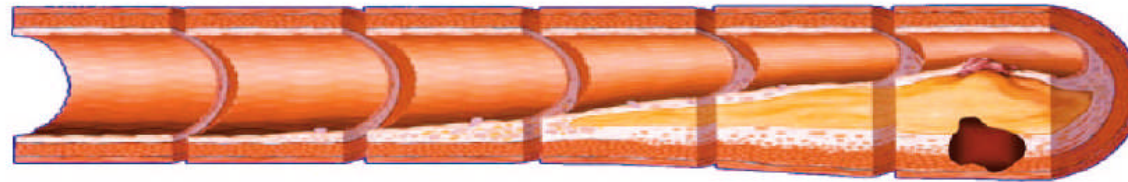


Le diagnostic de SCA en urgences





Le diagnostic d' IDM en urgences



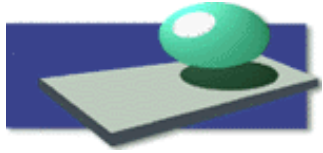
European Heart Journal (2007) 28, 2525–2538
doi:10.1093/eurheartj/ehm355

Expert consensus document

† Universal definition of myocardial infarction

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

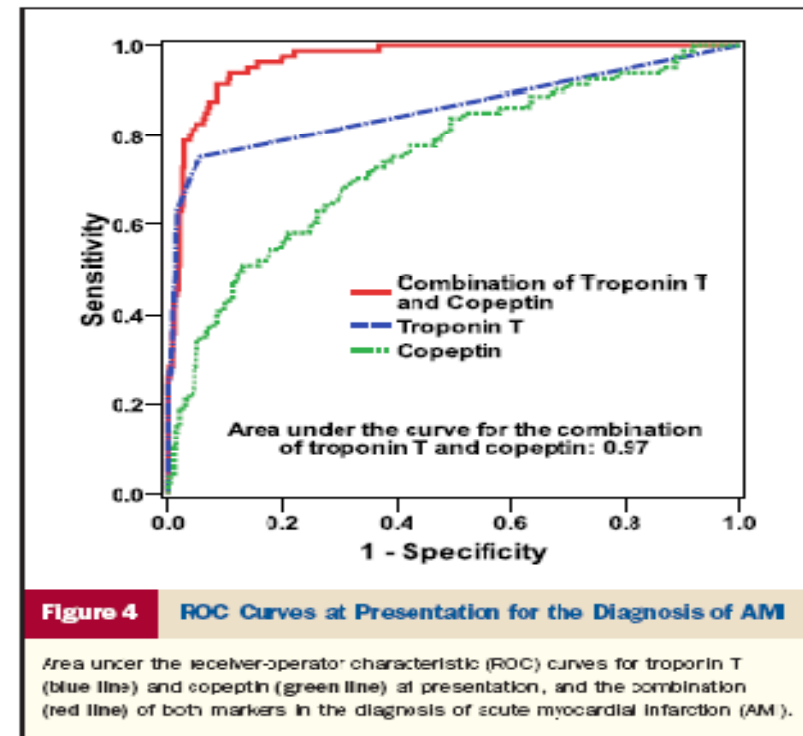
- Troponine: marqueur de référence
 - Cinétique recommandée H0et H6
- ➔ Prise en charge longue avant une décision de traitement ou de sortie des urgences

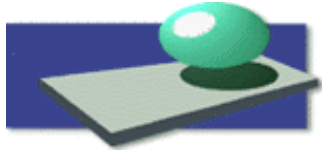


La Copeptine



- 1^{ère} étude 487 patients-
81 IDM
- Taux de copeptine <14 pmol/l associé à une troponine $\leq 0,01 \mu\text{g/l}$ sensibilité 98,8% et valeur prédictive négative de 99,7%

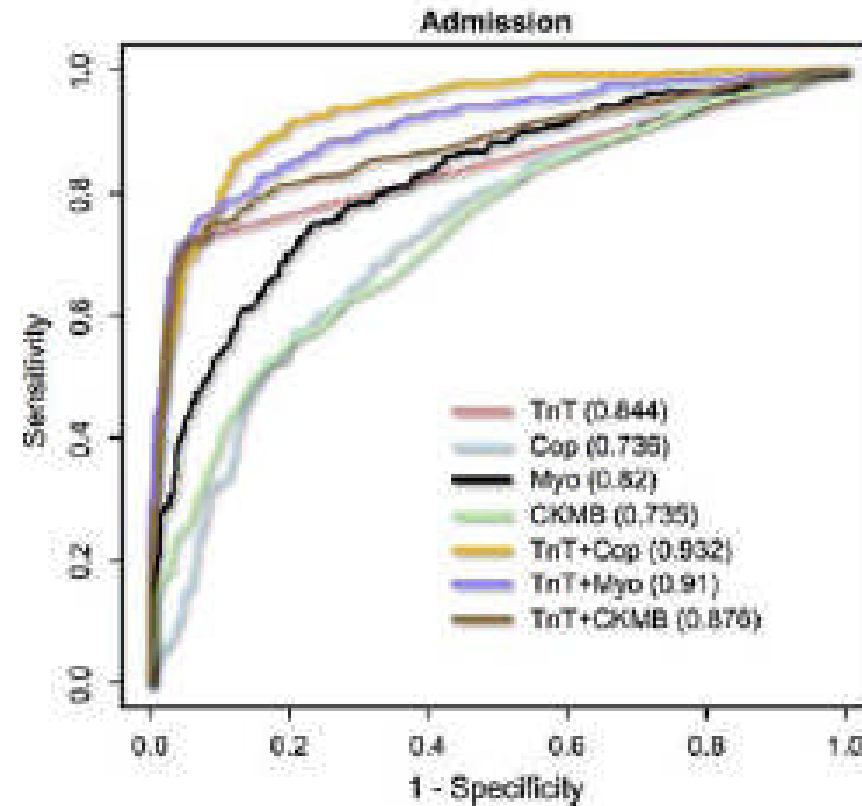


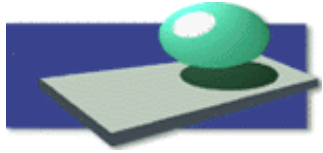


La Copeptine



- 2^{ème} étude 1386 patients -299 IDM
- A l'admission, pour douleur < 3h combinaison TnT et copeptine augmente aire sous la courbe 0,77 à 0,9 (p<0,001) et VPN 92% ,

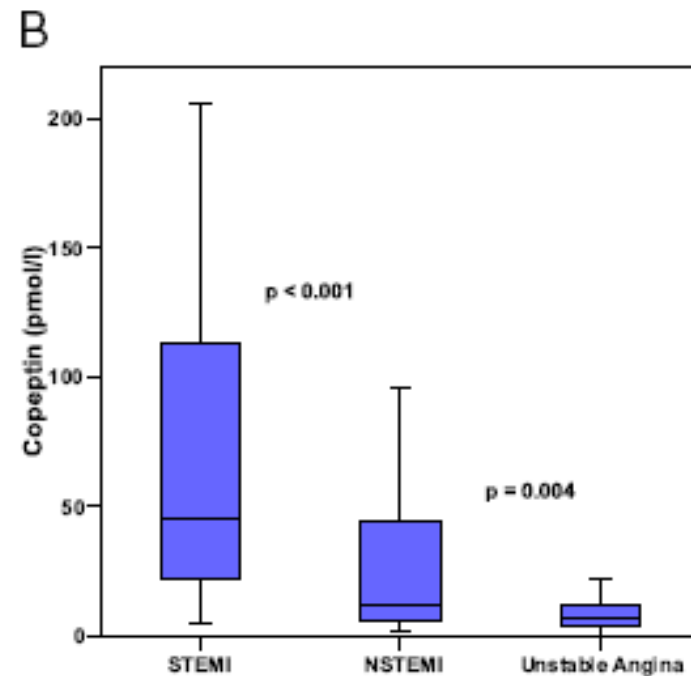




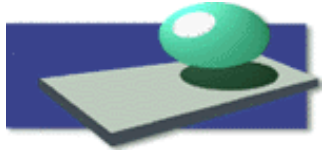
Limites



- Inclusion de SCA ST+ majorant les performances de la copeptine
- Utilisation d'un test immunoluminométrique peu accessible en routine



Taux de copeptine à l'admission



Objectif principal

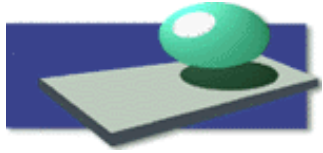


Etudier les performances de la copeptine pour le diagnostic d'IDM non ST+ dès la première heure de prise en charge des patients, pour une douleur thoracique non traumatique de moins de 12 heures, d'allure angineuse

Objectifs secondaires

Etudier les performances combinées de la copeptine et de la troponine

Apport additionnel de la copeptine dans la prise en charge habituelle en urgence



Méthodologie générale

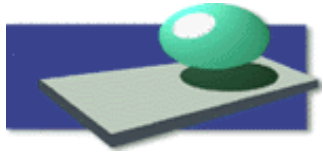
PHRC régional 2005 N°0503408



Objectif principal

Etudier les performances combinées de l'IMA et de l' h-FABP pour le diagnostic de SCA sans élévation du segment ST dès la première heure de prise en charge des patients, en pré-hospitalier ou à l'accueil des urgences, pour une douleur thoracique non traumatique de moins de 12 heures, d'allure angineuse

Inclusion: Tout patient pris en charge pour une douleur thoracique non traumatique d'allure angineuse ayant débuté dans les douze heures précédant sa prise en charge en urgence pré-hospitalière ou hospitalière,



Méthodologie

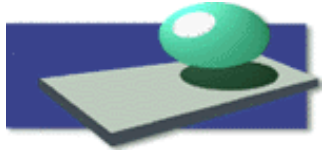


âge < 18ans Critères de non inclusion

- *patient privé de liberté patient*
- *sous tutelle, sous curatelle ou sous sauvegarde de justice*
- *patient ne résidant pas dans le département de prise en charge*
- *femme enceinte*
- *insuffisance rénale sévère*
- *traumatisme au cours des 7 jours précédant la venue aux urgences*
- **sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST+)**
- *impossibilité de donner au sujet des informations éclairées et refus de signer le consentement*
- *patient non affilié à un régime de sécurité sociale*

Critère de jugement

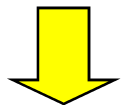
Diagnostic de SCA non ST+ après expertise des dossiers, Critères de la Société Européennes de Cardiologie,
Diagnostic d'IDM non ST+: symptômes compatibles & Elévation de la troponine



Méthodologie



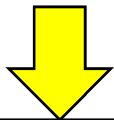
SMUR



Urgences

n=700

Douleur thoracique de moins
De 12h



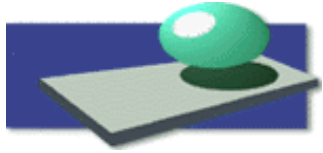
- Inclusion
- Prélèvement des biomarqueurs
- Clinique/ECG/dosage de la Troponine I H0 H+6, RT
- Cs° cardio au SAU
- +- ex, programmés
- Recueil des CR d'hospitalisation
- ACE à 1 mois

Sérothèque
Congélation -80°C

Urgences

Dosage en aveugle en biochimie

Classification par 2 ± 3 experts



Méthodologie



Mesures Copeptine

Prélevement analysé à partir de la sérothèque:

immunoanalyse par technique sandwich: Kryptor

Compact technologie TRACE (Brahms)

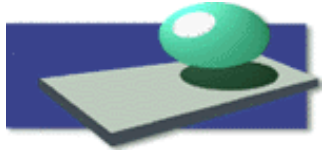
Limite de détection 5pmol/l - 97,5th 18,2 pmol/l- valeur
seuil recommandée 14 pmol/l –

Sensibilité fonctionnelle (FAS) 11,4 pmol/l

Mesures Troponine

Troponine I Advia Centaur Tnlc Bayer Diagnostic

Valeur seuil au 99^{ème} percentile 0,1µg/l (CV10%)



Méthodologie

Analyses statistiques

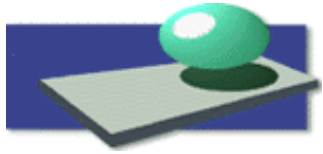


- Performances

Performances calculées pour la valeur seuil déterminée par **l'indice de Youden**, pour la valeur seuil recommandée par le fabricant (**14pmol/l**) et les valeurs seuils correspondantes aux **CV 10** et **20%**

- Modèle d'analyse décisionnelle: *âge, sexe, facteur de risque cardiovasculaire, atcd coronarien, troponine positive à l'admission, anomalies ECG, douleur persistante*

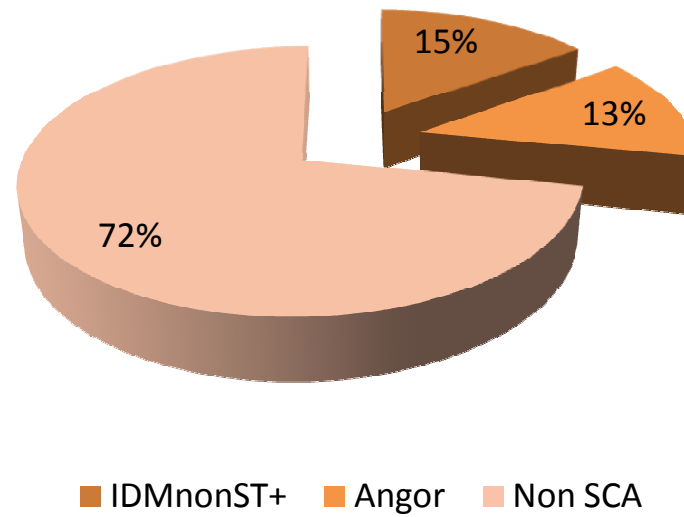
Comparaison des modèles sans et avec la copeptine,
Comparaison des courbes ROC des 2 modèles

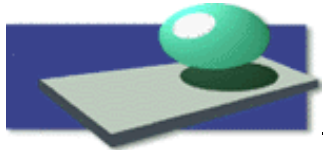


Résultats

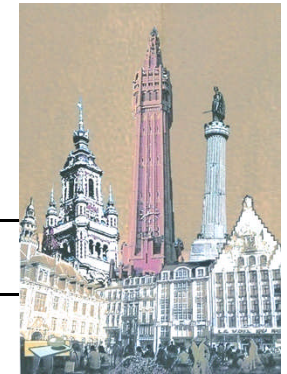


- 677 patients inclus-641 prélèvements analysés

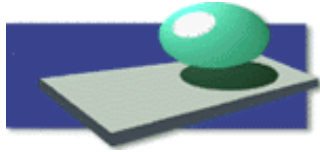




Résultats



Variable	NSTEMI	Pas NSTEMI
Patients	14,8%	85,2%
Age** (ans)	67±15,6	56±16,2*
Homme	69,5%	65,6%
Diabète	25,3%	10,6%*
Hypercholestérolémie	53,7%	37,6%*
Tabac actif	22,1%	30,3%
Tabac sevré	37,9%	29,3%
Hypertension	57,9%	40,7%*
Atcd familiaux	26,3%	32,5%
Atcd coronaropathie	42,1%	28,8%*
Délai DT-inclusion*	1100-294	134(84-240)
Durée de la DT* (minutes)	95(53-180)	89,5(30-180)
DT persistante(admission)	54,9%	46,4%
Anomalies ECG	47,4%	10,8%*
Elevation troponine (admission)	55,3%	1,3%*



Résultats



Valeur médiane copeptine en fonction du diagnostic final

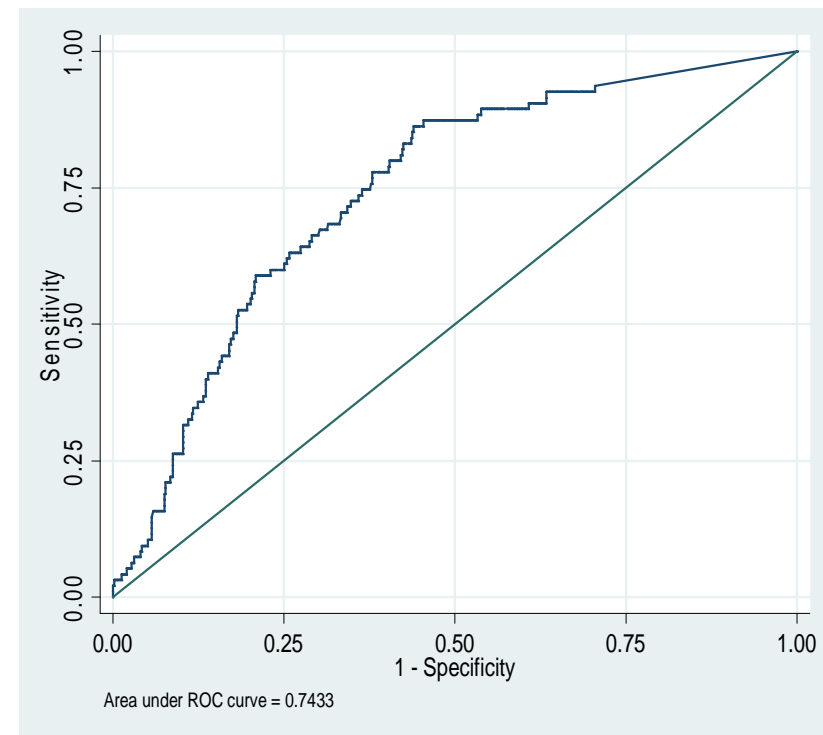
	Médiane (IQR)
tous (N=641)	8,3 (5-19,3)
SCA (N=180)	13,99 (7,7-40,1)
NSTEMI (N=95)	22,9 (10,3-54,1)
Angor(N=85)	9,1 (5,8-24,8)
DT non ischémique (N=471)	7,5 (5-14,4)

Valeur seuil déterminée par :
indice Youden: **8,3 pmol/l**

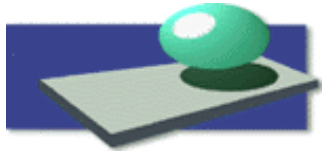
CV 20%: **12 pmol/l**

CV 10%: **25 pmol/l**

Courbe ROC copeptine pour le diagnostic de NSTEMI



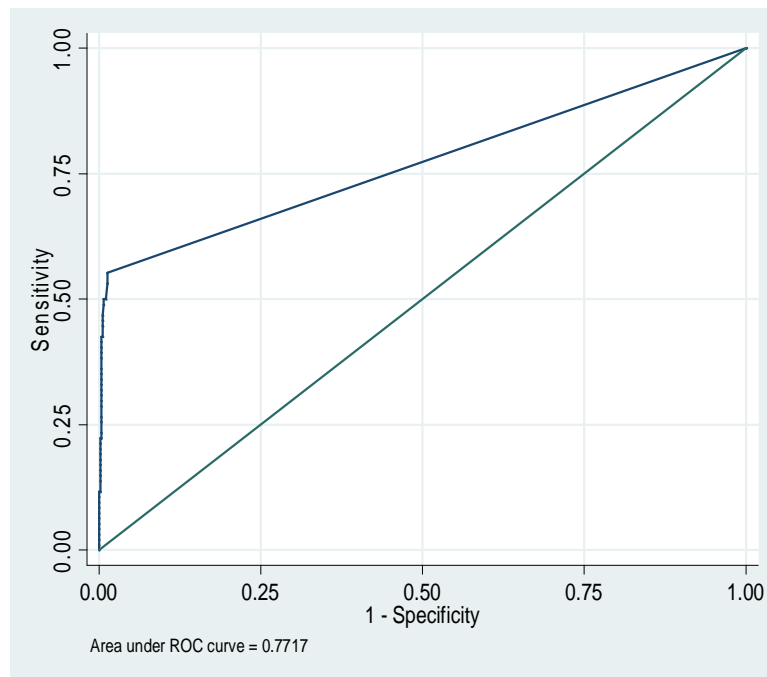
AUC **0,74** IC95% 0,69-0,79



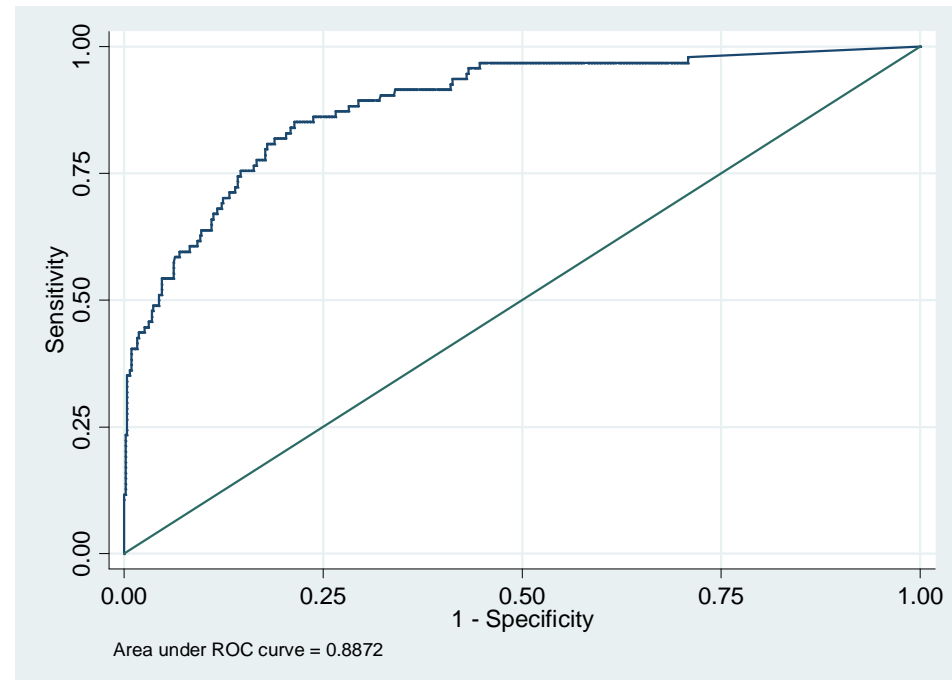
Résultats



Courbe ROC troponine (à l'admission) pour le diagnostic de NSTEMI

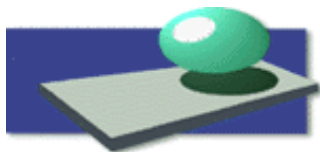


Courbe ROC troponine (à l'admission) + copeptine pour le diagnostic de NSTEMI



0,77 IC95% (0,72-0,82) versus AUC **0,89** (IC95% 0,85-0,92)

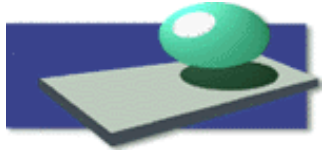
$P < 0,001$



Résultats



% (95%CI)	Troponine admission	Combinaison troponine I et copeptine (8,3pmol/l)	Combinaison troponine I et copeptine (12pmol/l)	Combinaison troponine I et copeptine (14pmol/l)	Combinaison troponine I et copeptine (25pmol/l)
Sensibilité	55,3	95,7	90,4	87,2	81,9
Spécificité	98,7	51,5	66,3	72,3	82,1
VPP	88,1	27,0	31,6	35,2	44,0
VPN	92,8 (90,8-94,8)	98,7 (97,8-99,6)	97,6 (96,4-98,7)	97,1 (95,7-98,4)	96,3 (94,9-97,8)
RV+	43,1	2,1	2,68	3,2	4,6
RV-	0,45	0,08	0,14	0,18	0,22



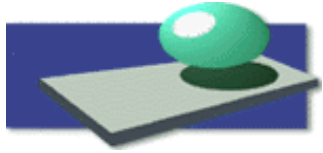
Résultats



Modélisation de la prise en charge

Aire sous la courbe (AUC) sans copeptine 0,92 IC95% 0,89-0,95

Seuil (pmol/l)	8,3	12	14	25
Association ORIC95%	7,5(3,0-18,7)	4,1(1,9-8,5)	3,6(1,7-7,2)	3,9(1,9-8,1)
AUC du modèle avec copeptine	0,94 (0,92-0,97)	0,94 (0,91-0,96)	0,93 (0,91-0,96)	0,94 (0,91-0,96)
Comparaison des courbes ROC des 2 modèles	<0,05	<0,05	0,054	0,057



Conclusion



- Confirmation de l'intérêt de l'association troponine-copeptine pour exclure le diagnostic d'IDM à l'admission dans une population « tout venant »
- Amélioration de la catégorisation des patients associé au modèle de prise en charge
- Valeur seuil avec CV10% ?