

I Revues générales

Quelle imagerie en première ligne en cas de douleurs thoraciques (troponines négatives) : troponines ultrasensibles et rien d'autre ?

RÉSUMÉ : Plusieurs techniques d'imagerie permettent d'aider au diagnostic de la maladie coronaire chez les patients hospitalisés aux urgences pour douleur thoracique aiguë, avec ECG et troponines "classiques" normales.

Les troponines ultrasensibles ou hautement sensibles (HS-TN) permettent quant à elles d'améliorer la sensibilité du test au prix d'une perte de la spécificité. Cependant, ce dosage utilisé en respectant les algorithmes des recommandations européennes et en l'intégrant notamment à l'évaluation clinique, permet de trier plus de 50 % des patients.



G. BARONE-ROCHETTE

Cardiologie interventionnelle et imagerie cardiaque, UMR Inserm 1039, FACT (French Alliance for Cardiovascular clinical Trials), an F-CRIN network, Service Universitaire de Cardiologie, Pôle thorax et vaisseaux, CHU Grenoble-Alpes, GRENOBLE.

La prise en charge aux urgences pour une symptomatologie de douleur thoracique aiguë reste très fréquente. Dans tous les cas, le patient doit bénéficier d'un interrogatoire, d'un examen clinique et d'un électrocardiogramme permettant d'orienter le diagnostic. Si l'électrocardiogramme ne présente pas d'anomalies évidentes, un dosage des troponines est prescrit. Puis, en fonction des données cliniques et paracliniques – notamment de l'échographie de repos – et si tous les éléments sont rassurants, le patient pourra bénéficier des examens d'imagerie (test d'ischémie ou imagerie de l'anatomie coronaire) durant cette même hospitalisation.

L'imagerie cardiaque, notamment coronaire, a beaucoup évolué grâce aux progrès technologiques. Il y a encore de nombreux débats pour déterminer quelle imagerie (médecine nucléaire, échographie d'effort ou de stress, IRM cardiaque ou scanner cardiaque) serait la plus per-

formante dans cette indication. Comme d'habitude, la littérature indique que le test doit être adapté au contexte clinique et que sa réalisation doit être maîtrisée par le centre qui le pratique. Cependant, on peut se demander si l'arrivée des troponines ultrasensibles, ou plutôt à haute sensibilité (HS-TN), ne permettrait pas de se passer d'imagerie au cours de l'hospitalisation initiale.

Changement des seuils de détection

Le dosage des HS-TN a été développé pour détecter des concentrations 10 fois plus faibles que les techniques précédentes. Là encore, ce sont les progrès technologiques (diminution du bruit de fond par détection de fluorescence photonique, utilisation de nanoparticules) qui, en augmentant la surface d'interaction entre l'anticorps et l'antigène, ont permis d'accroître la sensibilité d'un

facteur 10. Les HS-TN sont ainsi plus précises et plus fiables et c'est justement ce qui faisait défaut au précédent dosage pour respecter la définition de l'infarctus du myocarde (IDM) dont la 4^e version vient d'être présentée à l'ESC [1]. Cette définition de l'IDM admet l'utilisation de marqueurs détectant des variations de troponines supérieures au 99^e percentile d'une population témoin avec un coefficient de variation n'excédant pas 10 %. C'est ce dernier paramètre qui n'était pas respecté avec les précédents dosages.

La définition de la HS-TN fait appel à 2 critères :

- la précision du test au 99^e percentile, puisque ce test doit avoir un coefficient de variation maximal de 10 % ;
- l'autre critère, que l'on oublie parfois, est d'être dosable chez plus de 50 % des sujets sains.

C'est donc la limite de détection avec les HS-TN qui va être abaissée par rapport aux troponines classiques, celle-ci étant la valeur au-dessous de laquelle le signal obtenu ne permet plus de distinguer le résultat de 0. On pourra ainsi détecter des troponines dans le sang de patients indemnes de pathologies.

Diverses causes ont été suggérées pour expliquer la présence de troponines dans le sang de sujets sains comme la libération de protéines structurales du myocarde, y compris le renouvellement normal des cellules myocardiques, l'apoptose, la libération cellulaire de produits de dégradation de la troponine, l'augmentation de la perméabilité des parois des cellules... Il est donc inapproprié avec les HS-TN de parler de "troponines positives" mais plutôt d'un taux anormal défini par des valeurs supérieures au 99^e percentile dans une population saine. Par rapport aux troponines classiques, ce seuil du 99^e percentile sera donc plus bas.

La souffrance myocardique est considérée aiguë s'il y a une élévation et/ou une baisse des valeurs des troponines [1]. L'IDM est, quant à lui, défini

par l'augmentation ou la baisse de la concentration sanguine des troponines **accompagnée** d'au moins un des critères suivants :

- symptômes d'ischémie ;
- modifications pathognomoniques dans le tracé électrocardiographique ;
- évidences en imagerie de lésions cardiaques ;
- identification angiographique d'un thrombus intracoronarien.

Ainsi, en fonction du type de dosage utilisé, les seuils diagnostiques ne seront pas les mêmes selon l'industriel fournissant le dosage ou s'il s'agit d'un dosage de troponine I ou T.

■ Intérêt des HS-TN

Les HS-TN ont permis :

- de réduire le délai entre les deux prélèvements sanguins aux urgences et donc le niveau d'anxiété des patients ;
- de prescrire plus précocement la thérapeutique adéquate, réduisant la mortalité ainsi que les coûts en écourtant par exemple le temps d'hospitalisation.

Alors qu'avec les premières troponines, il fallait attendre 6 heures pour éliminer un syndrome coronarien aigu, ce délai est avec les HS-TN de 3 heures, voire de 1 heure pour certains dosages [2]. Les HS-TN dépistent donc des taux de troponines proches de la normale, offrant ainsi une meilleure sensibilité [3]. Grâce à des algorithmes, ils peuvent aider à reconnaître les patients présentant une maladie coronaire instable ou, si les examens sont rassurants, à éliminer (*rule out*) ceux ne nécessitant pas d'hospitalisation.

■ HS-TN et souffrance myocardique

Cette plus grande sensibilité du test se fait au détriment d'une moins bonne spécificité. Plusieurs patients vont en effet être diagnostiqués en souffrance myocardique alors que leur tableau clinique n'est pas lié à un problème coronarien en premier lieu. Il faut cependant savoir que dans toutes les pathologies, même extracardiaques (sepsis, AVC, embolie pulmonaire...), le taux de HS-TN a une valeur pronostique [4] et donc s'en servir

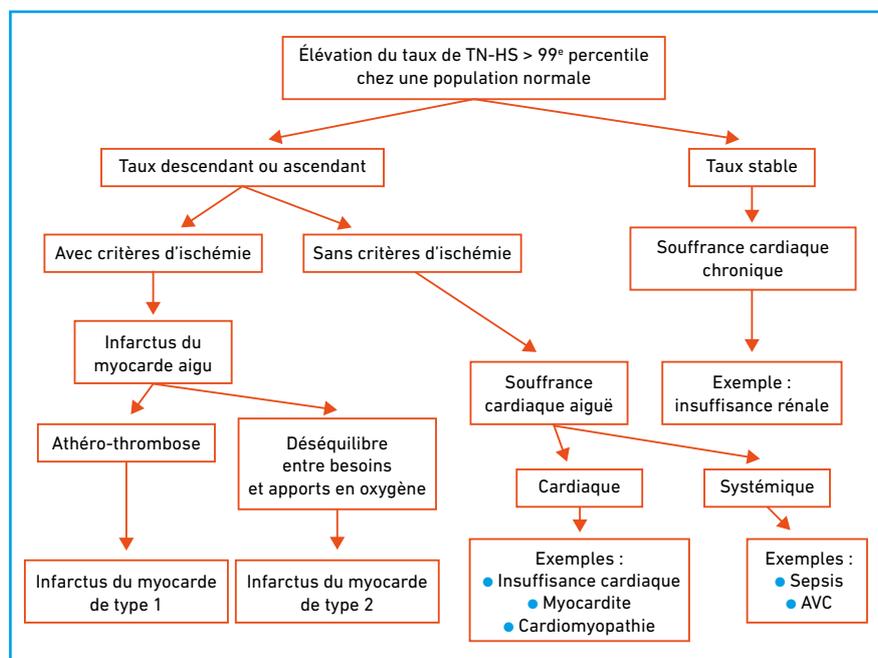


Fig. 1 : Algorithme d'interprétation de la souffrance myocardique.

I Revues générales

comme d'un outil à intégrer à l'ensemble des données du dossier du patient. Si ce taux est supérieur au 99^e percentile de la normale, alors le patient présente une souffrance myocardique et les autres éléments du dossier vont permettre de conclure à une souffrance cardiaque avec ischémie ou sans ischémie myocardique (**fig. 1**).

Il a été montré que la plupart des patients présentant une maladie coronarienne stable avaient un taux de HS-TN normal avec, pour ceux ayant des taux mesurés dans le quartile le plus élevé, davantage d'événements au cours du suivi. C'est donc en s'appuyant sur l'ensemble des données du dossier (clinique, ECG) que les HS-TN aideront à déterminer si la maladie coronaire est stable ou instable.

HS-TN normales : excellent pronostic

Si les taux de troponines sont normaux, on peut, selon les recommandations, se poser la question de l'indication d'un test d'imagerie complémentaire ou décider de laisser sortir le patient et de le réévaluer secondairement en ambulatoire. Si les HS-TN restent à des niveaux normaux, nous avons vu qu'il était possible de conclure, pour le diagnostic de douleur thoracique, à une cause extracardiaque ou à une maladie coronaire stable, l'une comme l'autre n'engageant pas le pronostic vital du patient. Cela a été montré par plusieurs études pronostiques ayant évalué le devenir des patients en fonction du taux de TN-HS. On retiendra que le pronostic à 30 jours, 180 jours et 365 jours est excellent chez ces patients avec une valeur prédictive négative de 100, 99,8 et 99,6 respectivement [6].

HS-TN : trop sensibles pour trier correctement les patients ?

On peut se demander si le nombre de patients présentant une douleur thora-

cique avec des taux normaux de HS-TN n'est pas très faible, nous obligeant au final à garder en hospitalisation la plupart des patients. Ce n'est pas le cas, plusieurs études montrent en effet que 57 à 59 % des patients présentant des taux normaux de TN-HS peuvent quitter les urgences [7, 8].

Imagerie à l'ère des HS-TN

Concernant les tests d'imagerie coronaire à l'ère des HS-TN, une étude sur le scanner coronaire illustre bien les changements observés. La réalisation d'un scanner coronaire aux urgences chez les patients ayant un ECG et des troponines classiques normales a montré son intérêt dans plusieurs essais. On s'aperçoit qu'en utilisant les HS-TN, le bénéfice du scanner coronaire n'apparaît plus supérieur à la prise en charge conventionnelle pour identifier un plus grand nombre de patients atteints de coronaropathie significative nécessitant une revascularisation coronaire et ne raccourcit plus le séjour à l'hôpital. En effet, un patient avec

POINTS FORTS

- Les HS-TN sont plus précises et fiables que les anciennes troponines, avec une sensibilité augmentée.
- Cette sensibilité accrue du test se fait au prix d'une perte de spécificité.
- Cette perte de spécificité est notamment due au diagnostic accru de souffrances myocardiques qu'il faut différencier de l'infarctus du myocarde, lequel associe plusieurs éléments.
- Une souffrance myocardique est toujours pronostique quelle que soit la pathologie sous-jacente, même si elle est non cardiaque.
- Un taux normal de TN-HS est extrêmement rassurant sur le plan coronarien car il témoigne d'un excellent pronostic autorisant la sortie du patient des urgences après avoir éliminé les diagnostics différentiels, sans tests complémentaires d'imagerie de la cardiopathie ischémique qui pourront être réalisés dans un second temps.

un taux normal de HS-TN peut quitter les urgences et bénéficier des examens dans un second temps [9].

Toutefois, comme n'importe quel outil, les HS-TN doivent être utilisées dans le cadre d'une évaluation adaptée au contexte clinique. Il ne faut pas sauter d'étape ! Une utilisation systématique des HS-TN sans prise en compte du contexte clinique montrera des taux anormaux dans plus de 57 % des cas pour des causes non cardiaques et diminuera les performances du test pour trier correctement les patients [10].

Conclusion

En accord avec les recommandations européennes, si un patient présente un tableau clinique rassurant, un ECG normal et un cycle de HS-TN normal, il peut quitter les urgences, une fois les diagnostics différentiels éliminés bien sûr. Le fait que le cycle soit normal élimine la souffrance myocardique et le pronostic est de ce fait excellent : soit le patient présente une cause extra-

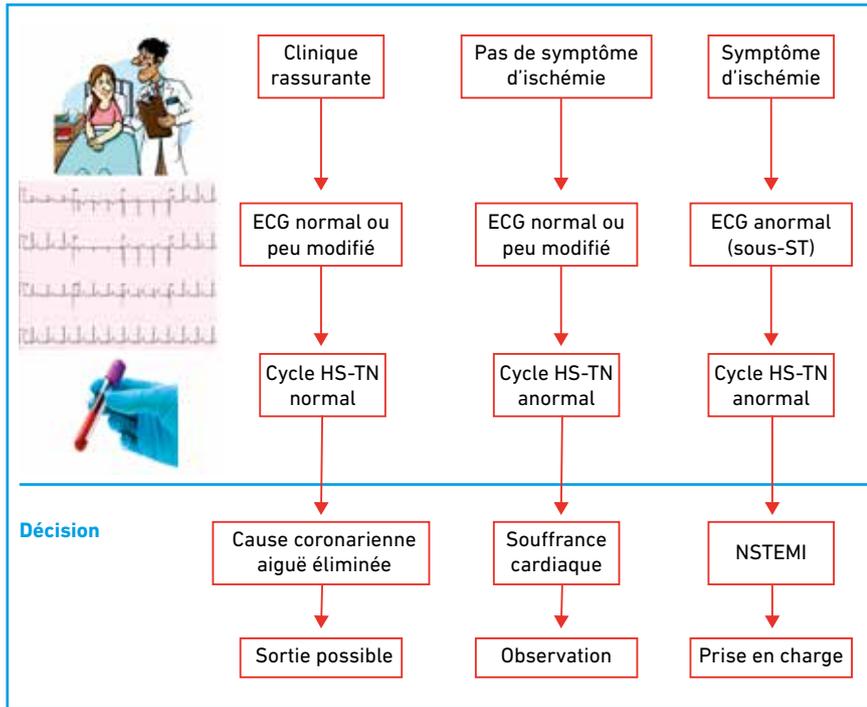


Fig. 2 : Algorithme de prise en charge des douleurs thoraciques aux urgences à l'ère des troponines ultrasensibles.

cardiaque n'engageant pas son pronostic vital immédiat, soit il s'agit d'une éventuelle maladie coronaire que l'on peut considérer comme stable. Ici, les différents tests de dépistage de la maladie coronaire pourront être utilisés secondairement lors d'une prise en charge en externe, en fonction de la probabilité pré-test du patient (**fig. 2**). À noter que l'utilité des HS-TN pour faciliter le tri des patients aux urgences ne peut se faire que si ces résultats sont intégrés à l'ensemble des éléments du dossier, et notamment au bon sens clinique !

BIBLIOGRAPHIE

1. THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS *et al.* ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2019;40:237-269.
2. ROFFI M, PATRONO C, COLLET JP *et al.* ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2016;37:267-315.
3. TWERENBOLD R, JAFFE A, REICHLIN T *et al.* High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J*, 2012; 33:579-586.
4. HOLLANDER JE. Managing troponin testing. *Ann Emerg Med*, 2016;68:690-694.
5. OMLAND T, DE LEMOS JA, SABATINE MS *et al.* Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009;361:2538-2547.
6. BANDSTEIN N, LJUNG R, JOHANSSON M *et al.* Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2569-2578.
7. BANDSTEIN N, LJUNG R, JOHANSSON M *et al.* Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2569-2578.
8. NESTELBERGER T, WILDI K, BOEDDINGHAUS J *et al.* Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2016;207:238-245.
9. DEDIC A, LUBBERS MM, SCHAAP J *et al.* Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins: Randomized Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:16-26.
10. YIADOM MY, JAROLIM P, JENKINS C *et al.* Diagnostic implications of an elevated troponin in the emergency department. *Dis Markers*, 2015;2015:157812.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.