

## I Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

# Quels biomarqueurs et quels algorithmes dans le syndrome coronaire aigu ?

**RÉSUMÉ :** La troponine ultrasensible (hs-cTn) est le biomarqueur de référence pour le diagnostic, la stratification du risque et le traitement des syndromes coronaires aigus (SCA) sans sus-décalage du segment ST. Elle permet d'obtenir une plus grande précision diagnostique et réduit les temps d'observation comparée à la troponine non ultrasensible pour un coût identique.

Les *guidelines* ESC 2020 pour la prise en charge du SCA sans sus-décalage du segment ST recommandent l'utilisation en première intention de l'algorithme diagnostique 0 h/1 h qui repose sur le dosage répété de la hs-cTn à H0 puis à H1 (classe I, B). En cas de résultats négatifs mais de tableau clinique évocateur ou de présentation précoce (début des symptômes < 1 heure), un dosage supplémentaire à H3 est recommandé. Les niveaux initiaux de troponine apportent en plus des variables cliniques et ECG des informations pronostiques en termes de mortalité à court et à long terme.



**E. MERTENS, O. BARTHÉLÉMY**  
Institut de Cardiologie, CHU Pitié-Salpêtrière,  
PARIS.

Les biomarqueurs cardiaques, associés à l'examen clinique et à l'ECG 12 dérivations, jouent un rôle déterminant pour le diagnostic, la stratification du risque et la prise en charge thérapeutique du syndrome coronaire aigu (SCA) (*fig. 1*). Le marqueur de référence de la souffrance myocardique est la troponine ultrasensible (hs-cTn).

Le dosage immédiat de la hs-cTn est primordial en cas de suspicion de SCA sans sus-décalage du segment ST. Contrairement au SCA avec sus-décalage du segment ST pour lequel, compte tenu du caractère ECG typique, le résultat du dosage des biomarqueurs n'est qu'un élément de confirmation qui ne doit pas retarder la prise en charge [1].

### ■ Troponine ultrasensible

La troponine ultrasensible (hs-cTn), disponible depuis maintenant plusieurs

années, permet une détection plus rapide que les tests précédents (positivation du test dans l'heure suivant les premiers symptômes) avec une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité que le dosage de la troponine standard, de la myoglobine, des CK ou des CK-MB [2]. La hs-cTn améliore la précision diagnostique pour la détection de l'infarctus du myocarde (IDM), particulièrement chez les patients se présentant précocement après le début des symptômes, et permet d'éliminer ou de confirmer plus rapidement le diagnostic.

Pour son dosage, il faut distinguer les automates des laboratoires centraux, qui sont capables le plus souvent de doser la hs-cTn, des automates présents dans les unités de soins intensifs ou les services d'accueil des urgences qui habituellement dosent la cTn non ultrasensible.

Une élévation dynamique de la cTn au-dessus du 99<sup>e</sup> percentile est compa-

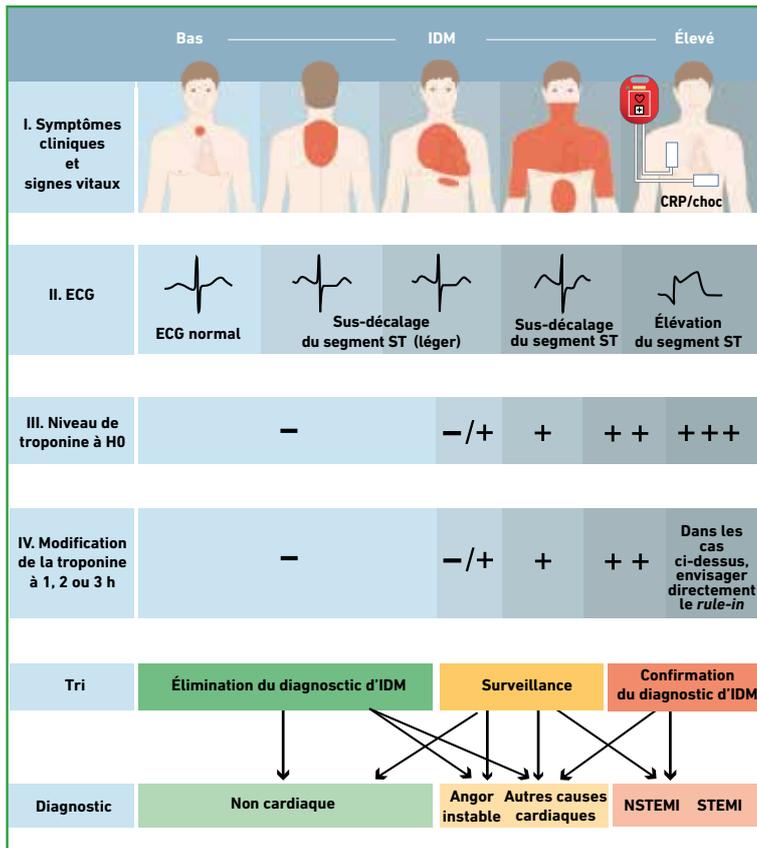


Fig. 1 : Algorithme clinique, électrique et biologique pour le diagnostic du SCA sans sus-décalage du segment ST. NSTEMI : syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST ; STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST.

tible avec le diagnostic d'IDM. De nombreuses affections cardiaques autres que l'IDM ou extracardiaques provoquent également des lésions cardiomyocytaires et, par conséquent, une augmentation de la cTn (**tableau I**) [3].

### ■ Autres marqueurs

D'autres biomarqueurs peuvent avoir une pertinence clinique dans des contextes spécifiques lorsqu'ils sont utilisés en combinaison avec la cTn non ultrasensible [4]. Ainsi, les taux de CK-MB diminuent plus rapidement après un syndrome coronaire aigu de sorte que leur mesure peut apporter une valeur ajoutée concernant le délai de l'IDM et aussi pour la détection d'un nouvel IDM.

La copeptine quantifie le stress endogène et a l'avantage de s'élever rapidement, ce qui permet d'exclure un IDM précoce. Elle est recommandée dans les rares cas où il n'est pas possible de doser la hs-cTn [5]. Son dosage n'apporte aucun bénéfice supplémentaire dans les centres utilisant un protocole rapide de diagnostic de l'IDM avec dosage de la hs-cTn (c'est-à-dire la très grande majorité des centres en France).

D'autres marqueurs "non ischémiques" apportent des informations pronostiques dans le contexte de SCA : le *B-type natriuretic peptide* (BNP) ou *N-terminal pro-BNP* (NT-proBNP) est utile pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance cardiaque à la phase aiguë du SCA [6]. Le dosage des D-dimères est recommandé en cas de

doute diagnostique avec une embolie pulmonaire [7].

### ■ Algorithmes

La plus grande sensibilité de la hs-cTn permet d'écourter le délai entre deux prélèvements pour infirmer ou confirmer avec plus de précision et plus rapidement le diagnostic de SCA. Cela est possible compte tenu du caractère continu de la hs-cTn avec une élévation précoce en "pic" [1]. Il est désormais recommandé par les *guidelines* ESC 2020 sur la prise en charge du SCA sans sus-décalage du segment ST d'utiliser préférentiellement l'algorithme 0 h/1 h ou, en seconde option, l'algorithme 0 h/2 h (I, B) (**fig. 2**). Il n'est donc plus nécessaire

Tachyarythmies
Insuffisance cardiaque
Urgences hypertensives
Maladie grave (ex. : choc, sepsis, brûlures)
Myocardite
Syndrome de Takotsubo
Cardiopathie valvulaire (ex. : sténose aortique)
Dissection aortique
Embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire
Dysfonction rénale et maladie cardiaque associée
Événement neurologique aigu (AVC ou hémorragie sous-arachnoïdienne)
Contusion cardiaque ou procédure cardiaque (PAC ou ICP, ablation, stimulation, cardioversion ou biopsie endomyocardique)
Hypo- et hyperthyroïdie
Maladie infiltrative (amylose, hémochromatose, sarcoidose, sclérodermie)
Toxicité myocardique ou empoisonnement médicamenteux (ex. : doxorubicine, 5-FU, herceptine, venin de serpent)
Effort d'endurance extrême
Rhabdomyolyse

Tableau I : Diagnostics différentiels du SCA. PAC : pontage aorto-coronarien ; ICP : intervention coronarienne percutanée.

## Le dossier – Quelle prise en charge des SCA en 2022 ?

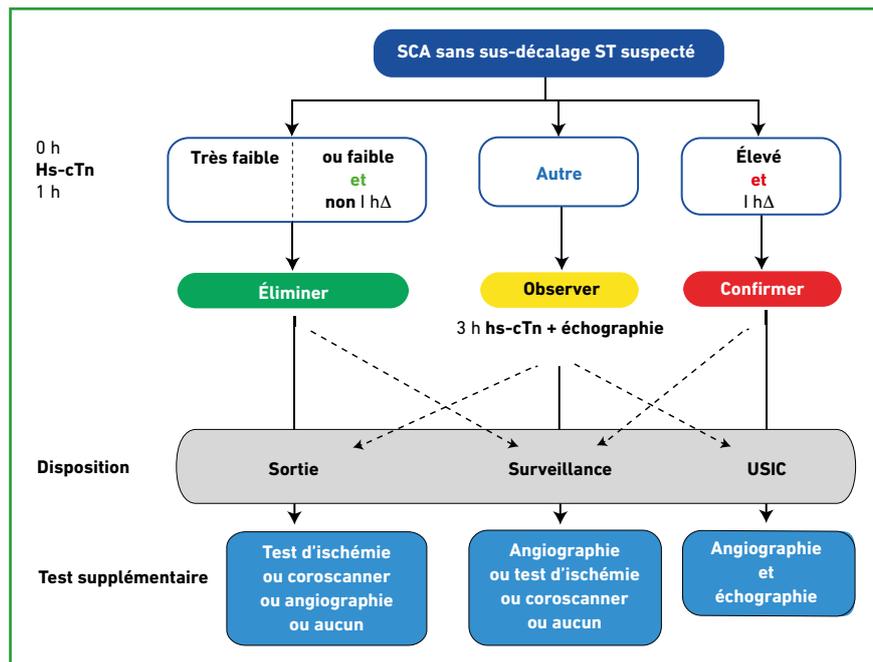


Fig. 2 : Algorithme 0 h/1 h utilisant la troponine ultrasensible pour le diagnostic du SCA sans sus-décalage du segment ST.

d’attendre 3 heures pour effectuer le second prélèvement de hs-cTn conformément à l’ancien algorithme 0 h/3 h. Son niveau de recommandation est rétrogradé en classe IIa, B suite à la publi-

cation de trois études démontrant une amélioration en termes d’efficacité et de sûreté de l’algorithme 0 h/1 h [4, 8, 9]. Il est également désormais possible d’éliminer le diagnostic de SCA sur un

seul prélèvement si la hs-cTn est très basse et que le début des symptômes date de plus de 3 heures.

C’est un changement important qui permet de raccourcir les temps de passage et de limiter l’engorgement des services d’accueil des urgences.

En pratique, le second prélèvement doit être effectué 1 heure après le premier sans attendre le résultat du précédent. Des valeurs seuils de hs-cTn ont été définies pour chaque méthode de dosage permettant d’éliminer (valeur prédictive négative > 99 %) ou de confirmer le diagnostic de SCA (tableau II). Chaque praticien a donc la possibilité de vérifier quel type de méthode de mesure de la hs-cTn est utilisé dans son centre pour en connaître les seuils.

### Les algorithmes en pratique

L’utilisation de l’algorithme 0 h/1 h (ou 0 h/2 h) permet d’éliminer le diagnostic d’infarctus (*rule-out*) ou au contraire de le confirmer (*rule-in*), ou ni l’un ni l’autre (*observation*):

Algorithme 0 h/1 h	Très faible	Faible	Non 1 hΔ	Élevé	1 hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	< 5	< 12	< 3	≥ 52	≥ 5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	< 4	< 5	< 2	≥ 64	≥ 6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	< 3	< 6	< 3	≥ 120	≥ 12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	< 4	< 5	< 4	≥ 50	≥ 15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	< 1	< 2	< 1	≥ 30	≥ 6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	< 1	< 2	< 1	≥ 40	≥ 4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	< 3	< 4	< 3	≥ 90	≥ 20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	< 4	< 5	< 3	≥ 60	≥ 8
Algorithme 0 h/2 h	Très faible	Faible	Non 2 hΔ	Élevé	2 hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	< 5	< 14	< 4	≥ 52	≥ 10
hs-cTn I (Architect; Abbott)	< 4	< 6	< 2	≥ 64	≥ 15
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	< 3	< 8	< 7	≥ 120	≥ 20
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	< 4	< 5	< 5	≥ 50	≥ 20
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	< 1	TBD	TBD	≥ 30	TBD
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	< 1	TBD	TBD	≥ 40	TBD
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	< 3	TBD	TBD	≥ 90	TBD
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	< 4	TBD	TBD	≥ 60	TBD

Tableau II : Valeurs seuils de troponine ultrasensible en fonction de la technique de mesure utilisée.

### ● **Rule-out**

Les patients ne modifiant par leur taux de troponine ou ne dépassant pas les seuils définis pour l'automate utilisé et dont la douleur thoracique a débuté il y a plus de 3 heures pourront être pris en charge en ambulatoire. En fonction de la probabilité clinique de maladie coronarienne, il pourra leur être proposé une coronarographie d'emblée (probabilité élevée), un test de recherche d'ischémie non invasif ou un coroscanner (probabilité basse ou modérée) ou aucun examen supplémentaire en cas de diagnostic alternatif (I, A) [10].

### ● **Rule-in**

Dans le cas contraire, si le cycle est positif, le diagnostic de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) est posé. Une hospitalisation en unité de soins intensifs cardiologique (USIC) est indispensable avec réalisation d'une coronarographie dans les 24 heures dans la majorité des cas. En cas d'instabilité hémodynamique, récurrence de douleur et modifications électriques dynamiques une coronarographie en urgence est indiquée.

### ● **Observation**

Une catégorie de patients ne remplit ni les critères de *rule-out* ni ceux de *rule-in* et doit être gardée en observation.

Il faut donc avoir en tête que si les deux premières mesures de l'algorithme ne sont pas concluantes et que le tableau clinique est évocateur de SCA, il est recommandé de réaliser un troisième dosage de troponine et une échographie cardiaque

transthoracique [11]. Des élévations tardives de troponine ont été décrites dans < 1 % des cas.

Pour les patients se présentant précocement (< 1 h après le début des symptômes), il est également recommandé d'effectuer un second prélèvement à la 3<sup>e</sup> heure.

## ■ **Biomarqueurs et pronostic**

En plus de son rôle diagnostique, la hs-cTn apporte des informations pronostiques additionnelles aux variables cliniques et ECG en termes de mortalité à court et à long terme. Le cycle de hs-cTn permet de définir le pic enzymatique. Plus les niveaux de hs-cTn sont élevés, plus le risque de décès est important.

L'utilisation d'autres biomarqueurs (hs-CRP, ANP, GDF-15, h-FABP, copeptine...) à visée pronostique n'est pas recommandée (III, B) en routine à l'exception du BNP ou NT-proBNP (IIa, B).

## **BIBLIOGRAPHIE**

- COLLET JP, THIELE H, BARBATO E *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2021;42:1289-1367.
- THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS *et al.* Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*, 2018;138:e618-e651.
- EGGERS KM, JERNBERG T, LINDAHL B. Cardiac Troponin Elevation in Patients Without a Specific Diagnosis. *J Am Coll Cardiol*, 2019;73:1-9.
- KAIER TE, TWERENBOLD R, PUELACHER C *et al.* Direct Comparison of Cardiac Myosin-Binding Protein C With Cardiac Troponins for the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 2017;136:1495-1508.
- KELLER T, TZIKAS S, ZELLER T *et al.* Copeptin Improves Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010;55:2096-2106.
- KAVSAK PA, NEUMANN JT, CULLEN L *et al.* Clinical chemistry score versus high-sensitivity cardiac troponin I and T tests alone to identify patients at low or high risk for myocardial infarction or death at presentation to the emergency department. *CMAJ*, 2018;190:E974-E984.
- GIANNITIS E, MAIR J, CHRISTERSSON C *et al.* How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017;6:69-80.
- CHAPMAN AR, ANAND A, BOEDDINGHAUS J *et al.* Comparison of the Efficacy and Safety of Early Rule-Out Pathways for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 2017;135:1586-1596.
- CHAPMAN AR, FUJISAWA T, LEE KK *et al.* Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart*, 2019;105:616-622.
- NESTELBERGER T, WILDI K, BOEDDINGHAUS J *et al.* Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0 h/1 h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2016;207:238-245.
- SMULDERS MW, KIETSELAER BLJH, WILDBERGER JE *et al.* Initial Imaging-Guided Strategy Versus Routine Care in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2019;74:2466-2477.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.