

Guillaume Lefèvre\*<sup>a</sup>, Christine Morin\*\*<sup>b</sup>

pour le Groupe de travail mixte SFBC – CNBH « Troponines »

# Utilisation des marqueurs cardiaques et de la troponine en France

## RÉSUMÉ

L'usage de la troponine en France a été apprécié à travers une enquête diffusée aux Biologistes, Urgentistes et Cardiologues entre Juin et Octobre 2002. Cette enquête montre que le dosage de la troponine est implanté depuis au moins l'année 2000 dans la majorité des sites avec une utilisation très majoritaire de la troponine I. Les dosages sont essentiellement réalisés par des laboratoires centraux, sur plasma hépariné. La grande majorité des laboratoires utilise un seuil diagnostique unique, mais le seuil choisi est aussi fréquemment le 97,5 ou 99<sup>ème</sup> percentile, le CV 10 % ou le seuil ROC. Les Cardiologues utilisent la troponine dans la prise en charge du patient en association avec les autres marqueurs biologiques dans environ la moitié des cas. Ce test est utilisé en priorité pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde et la stratification du risque, les autres applications (diagnostic d'angor, reperfusion) n'étant mentionnées que dans 30 % des réponses. La valeur de la troponine est jugée complémentaire des autres indicateurs diagnostiques. Pour les Urgentistes, le dosage de la troponine est principalement réalisé dans le diagnostic d'IDM, en association avec d'autres marqueurs biologiques. Cette enquête montre une grande hétérogénéité dans l'utilisation des marqueurs cardiaques, la répartition des analyseurs et le choix des seuils décisionnels. Une meilleure utilisation des seuils, parallèlement à une homogénéisation des données disponibles pour les biologistes, s'impose donc. L'offre industrielle française au 1<sup>er</sup> janvier 2005 pour le dosage quantitatif de la troponine est également présentée.

## MOTS-CLÉS

Troponine, laboratoire central, marqueurs cardiaques, angor instable, infarctus du myocarde.

## Use of cardiac markers and troponin in France

### SUMMARY

*Use of troponin and cardiac markers was evaluated through a survey dedicated to Clinical Chemists, Emergency Department Staffs and Cardiologists between June and October 2002. This survey demonstrated that troponin assay was realized since at least 2000 in the majority of sites with a preferential use of troponin I. Assays are mainly realized by central laboratories with lithium heparin tubes. The great majority of laboratories uses only one cut-off and had chosen as well 97.5 or 99<sup>th</sup> percentile, CV 10 % or ROC value for troponin assay threshold. For 50 % of Cardiologists, troponin was used as other cardiac markers for patient care. In about half the cases, troponin assay is first and foremost used for myocardial infarction diagnosis and risk stratification, other applications such as unstable angina diagnosis or reperfusion being mentioned less frequently. Indicative values of troponin are considered as complementary data to other diagnostic tools. For Emergency department medical staff, troponin assay was mainly required in conjunction with other tests, and mainly in myocardial infarction diagnosis. This investigation demonstrated the imputed behaviour heterogeneity in use of cardiac markers, in analysers distribution, and in threshold choice. A better use of cut-off together with data homogenisation available for clinical chemists is handily desirable. Troponin quantitative assays offered through manufacturer's french supply at the dead line of January the 1<sup>st</sup> 2005 is also presented.*

### KEYWORDS

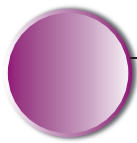
*Troponin, central laboratory, cardiac markers, unstable angina, myocardial infarction.*

\* Service de biochimie et hormonologie, Hôpital Tenon, AP-HP, 4 rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20

\*\* Laboratoire central-centre hospitalier de Calais - 62100 Calais

a - GERBAP ( Groupe d'Evaluation et de Recherche des Biologistes de l'AP-HP ; Groupe « Marqueurs Cardiaques )

b - Collège National de Biochimie des Hôpitaux, Laboratoire, Centre Hospitalier, BP 119, 07103 Annonay cedex



## I - Introduction

Depuis une dizaine d'années, l'implication du laboratoire d'analyses biologiques dans l'aide au diagnostic et à la prise en charge des pathologies cardiaques a considérablement évolué. Cette évolution est largement due à l'introduction de nouveaux dosages comme ceux des troponines puis actuellement des facteurs natriurétiques, qui participent au diagnostic et/ou au pronostic des syndromes coronariens aigus et de l'insuffisance cardiaque (1, 2). L'utilisation de la troponine pose des problèmes à la fois analytiques et cliniques. Pour la part analytique, cet immunodosage, dont les résultats doivent être exploitables en urgence, est délicat en raison de la faible concentration circulante de l'analyte et de l'existence d'interférences analytiques (3). Le nombre important de fournisseurs proposant ce dosage et l'absence de standardisation de ce test sont également une source de questions sur son utilisation. Pour la part clinique, s'il a été rapidement admis que toute augmentation de la concentration en troponine possédait une valeur diagnostique mais aussi pronostique des complications cardiovasculaires, le positionnement de la troponine vis-à-vis des autres marqueurs biologiques ou de la clinique reste controversé (4). Les sociétés savantes ont validé l'utilisation pratique de la troponine, mais les recommandations cliniques de 1999 et 2000 puis la recommandation biologique de 2001 sont parfois contradictoires, notamment sur les seuils préconisés (5 - 8).

C'est pourquoi la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), jugeant qu'une mise au point sur les marqueurs cardiaques s'imposait, confie cette mission en 2002 à un groupe de travail mixte, en partenariat avec le Collège National de Biochimie des Hôpitaux (CNBH) (voir la composition du groupe de travail dans le *tableau I*). Le groupe décide alors d'une part la mise en place d'une enquête auprès des praticiens sur l'utilisation de ces marqueurs, et

d'autre part l'établissement d'un relevé exhaustif des principales caractéristiques des techniques de dosage quantitatif de troponine (I et T) distribuées en France. L'élaboration du questionnaire a été conçue par le groupe « Marqueurs Cardiaques » du GERBAP puis validée par le groupe de travail. Nous présentons ici les résultats complets de ces deux démarches préalables à l'élaboration de recommandations françaises sur l'utilisation de la troponine (9).

## II - Matériel et Méthodes

L'usage des marqueurs cardiaques et plus particulièrement de la troponine, en France métropolitaine et outre-mer, a été apprécié par une enquête à triple volet diffusée entre Juin et Octobre 2002 aux Biologistes et à leurs référents Urgentistes et Cardiologues, permettant ainsi pour la première fois d'avoir une vision globale du prescripteur et du biologiste vis-à-vis de l'évolution des marqueurs cardiaques. Mille quatre cent soixante et onze laboratoires (service public ou privé hospitalier, laboratoires privés avec une activité d'au moins 150 dossiers/jour) ont été contactés. Les réponses étant parfois incomplètes, les résultats de l'enquête sont exprimés en pourcentage pour chaque réponse à une question. Les résultats ont été saisis dans un tableur Excel et analysés avec le logiciel Statview V5 (Abacus Concept, Berkeley). D'autre part chaque industriel a été convié à présenter ses trousse de dosage de troponine au groupe de travail et à fournir les renseignements précis sur les caractéristiques analytiques de ses coffrets.

## III - Résultats

L'analyse porte sur les réponses des Biologistes, Cardiologues et Urgentistes reçues après diffusion de l'enquête suivie d'un rappel trois mois plus tard.

**REMERCIEMENTS**  
Nous remercions les laboratoires bioMérieux pour l'aide logistique apportée à la diffusion des questionnaires, et le Dr Pierre Fiévet (C.H. Douai) pour le recueil et l'analyse statistique des données.

**Tableau I**

Composition du groupe de travail mixte SFBC-CNBH « Troponines »

Membres	Bernard Capolaghi <sup>1b</sup> , Bernard Charbonnier <sup>2c</sup> , Michel Dumontet <sup>3b</sup> , Bernadette Hennache <sup>4b</sup> , Jacques Henninot <sup>5</sup> , Thierry Laperche <sup>6c</sup> , Alain Lavoine <sup>7</sup> , Guillaume Lefèvre <sup>8a</sup> , Christine Morin <sup>9b</sup> (coordinatrice), Dominique Pateron <sup>10d</sup>
Adresses	1 - Laboratoire de biochimie, Rue du Friscaty, BP 327, Hôpital Bel Air, CHR Metz-Thionville, 57100 Thionville 2 - Service de cardiologie etUSIC, CHU Trousseau, 37044 Tours cedex 3 - Laboratoire de biochimie, Centre Hospitalier R. Dubos, 6 Avenue de l'Île de France, 95300 Pontoise 4 - Laboratoire de biochimie, Hôpital cardiologique, CHRU de Lille, 1 Bd du Professeur Leclerc, 59037 Lille cedex 5 - Laboratoire Biolille, 17-21 rue de la Digue, 59800 Lille 6 - Centre Cardiologique du Nord, 32-36 rue des Moulins-Gêmeaux, 93207 Saint-Denis cedex 7 - Laboratoire de biochimie médicale, Hôpital Charles Nicolle, CHRU Rouen, 76031 Rouen cedex 8 - Service de biochimie et hormonologie, Hôpital Tenon, AP-HP, 4 rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20 9 - Laboratoire Central, Centre Hospitalier de Calais, 62100 Calais 10 - Service des Urgences, CHU Jean Verdier, AP-HP, Avenue du 14 Juillet, 93140 Bondy.  a - GERBAP (Groupe d'Évaluation et de Recherche des Biologistes de l'AP-HP ; Groupe « Marqueurs Cardiaques ») b - Collège National de Biochimie des Hôpitaux, Laboratoire, Centre Hospitalier, BP 119, 07103 Annonay cedex c - Société Française de Cardiologie, 15 rue de Cels, 75014 Paris d - Société Francophone de Médecine d'Urgence, Hôpital Broussais, Pavillon Leriche, 96 Rue Didot, 75014 Paris.

## Utilisation des marqueurs cardiaques et de la troponine en France

## 1. Le point de vue du Biologiste

Les 371 biologistes répondants appartiennent à 150 laboratoires privés, 15 laboratoires PS-PH, 47 laboratoires du service public, 39 laboratoires de CHU et 120 laboratoires de centres hospitaliers non CHU. Le dosage de la troponine est réalisé

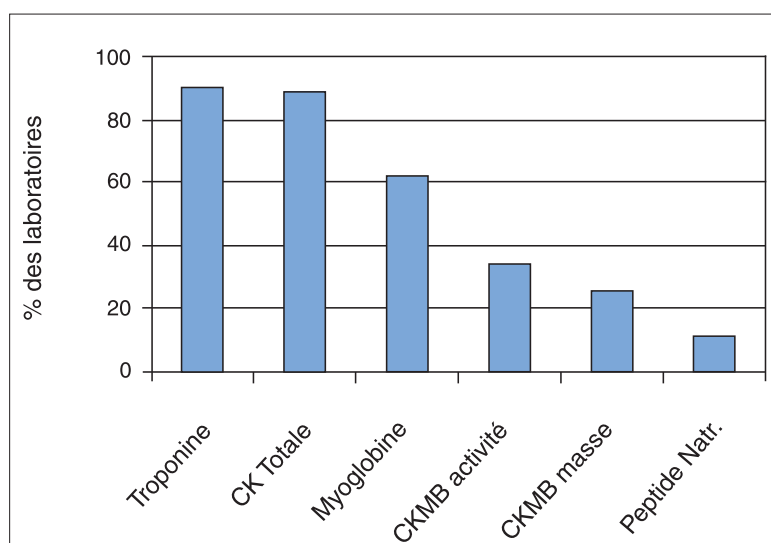
qui se posent sur le dosage de la troponine est celle de l'utilisation des anticoagulants. En effet, bien qu'initialement prévu pour le sérum, ce test est largement utilisé sur plasma et en particulier plasma hépariné. Cette utilisation du plasma avait pour but de remédier aux interférences liées à la coagulation incomplète des échantillons, dans le

**Tableau II**  
Répartition des analyseurs  
de troponine  
(331 réponses)

Société	Analyseur	Nombre	Répartition (%)
Abbott	AxSYM	64	19
Bayer	ACS	17	5
	Advia	7	2
Beckman Coulter	Access ou Access 2	32	10
bioMérieux	Vidas	72	21
Biosite	Triage	2	1
Dade Behring	Dimension RxL	40	12
	Opus et Opus plus	18	5
	Stratus CS	34	10
DPC	Immulate	10	3
Ortho Clinical Diagnostics	ECi	6	2
Roche	Elecsys	25	8
Servibio	Sign 1	1	1
Tosoh	AIA	3	1

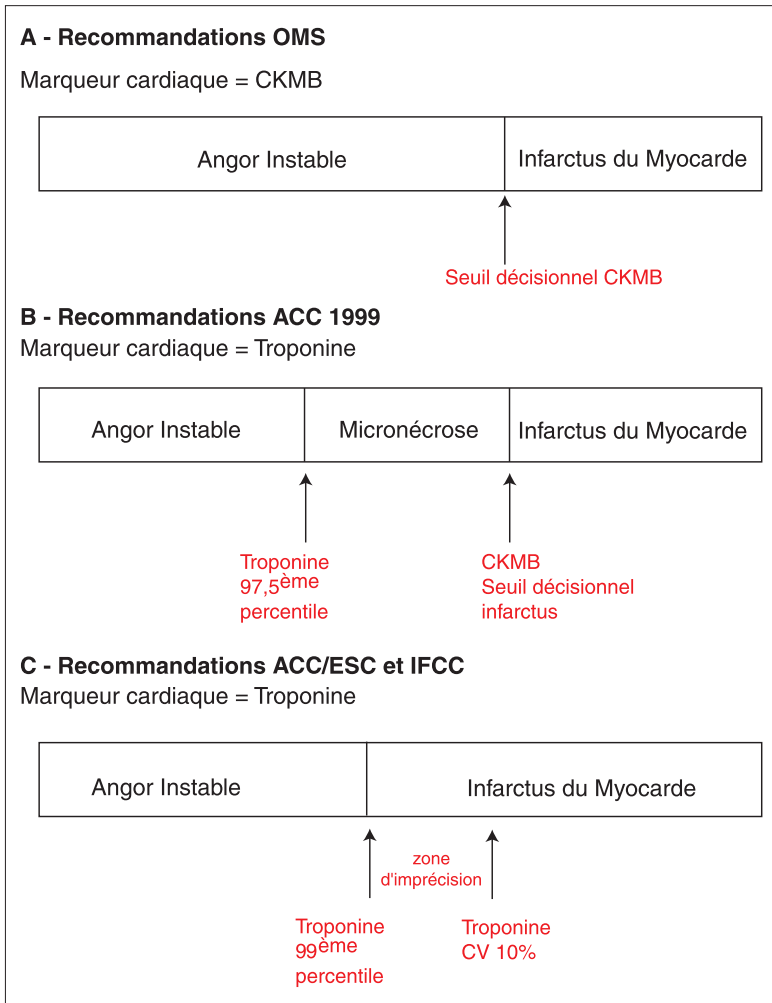
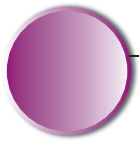
depuis au moins l'année 2000 dans la majorité des sites (65 %), avec une progression importante de l'implantation de la troponine d'environ 15 % par an. Une utilisation très majoritaire de la troponine I (92 % des réponses) est retrouvée. Les dosages de troponine sont essentiellement réalisés en laboratoire central, 3,5 % des sites seulement pratiquant une biologie délocalisée des marqueurs cardiaques. Le dosage des facteurs natriurétiques est pratiqué dans 11 % des laboratoires au moment de l'enquête, proportion qui a vraisemblablement beaucoup évolué depuis lors. La tendance à la diminution de l'utilisation des marqueurs enzymatiques est conforme aux données internationales (10). La répartition des analyseurs utilisés pour le dosage des marqueurs cardiaques est indiquée dans le tableau II. Pour les biologistes, 93 % utilisent la troponine I et 7 % la troponine T.

Le panel de marqueurs cardiaques proposé par les laboratoires est résumé dans la figure 1. Les laboratoires utilisant des systèmes délocalisés (Stratus CS ou Triage) sont au nombre de 13. La délocalisation est justifiée le plus souvent par le délai de rendu des résultats, la distance trop importante entre prescripteur et laboratoire n'étant indiquée comme motif que pour trois sites sur treize, les problèmes de réorganisation des laboratoires dans un site. Au stade pré-analytique, une des questions



**Figure 1**  
Répartition des différents  
marqueurs cardiaques  
au sein des laboratoires  
centraux (n = 371  
réponses).

contexte particulier de l'urgence (11). La plupart des laboratoires utilisent un prélèvement unique (80 % des cas) pour le dosage des marqueurs cardiaques, le plus souvent le plasma hépariné (64 %). Une minorité de laboratoires permet l'utilisation de deux types de prélèvements (16 % des labora-



**Figure 2**

Evolution du concept des seuils décisionnels des marqueurs cardiaques (d'après Morrow (13)).

toires) ou 3 types différents (4 % des laboratoires). Le sérum est utilisé dans 33 % des laboratoires, et 3 % des laboratoires utilisent le plasma EDTA, principalement les utilisateurs de la troponine T. Le contrôle de qualité des marqueurs cardiaques est réalisé dans 90 % des laboratoires répondeurs. Les contrôles de qualité des fournisseurs du réactif sont retrouvés dans 43 % des cas, ou des contrôles indépendants du réactif de dosage dans les autres cas: Biorad (15 % des laboratoires), Probioqual (12 % des laboratoires), Asqualab (6 % des laboratoires) et Randox (1 % des laboratoires). Enfin, 10 % des laboratoires ne réalisent pas de contrôle de qualité spécifique pour les marqueurs cardiaques. Concernant l'utilisation des seuils diagnostiques, la recommandation initiale préconisait l'utilisation d'un premier seuil diagnostique correspondant au 97,5<sup>ème</sup> percentile d'une population de référence. Le deuxième seuil correspondait à la valeur de la troponine présentant le meilleur compromis spécificité/sensibilité obtenu en comparant une population indemne de pathologie cardiovasculaire à une population de sujets atteints d'infarctus du myocarde défini selon les normes OMS (5). Une recommandation ultérieure indique que toute valeur de la troponine au delà du 99<sup>ème</sup> percentile d'une population de référence dans un contexte d'isché-

mie est indicative d'un infarctus du myocarde (6). Enfin, l'IFCC recommande une précision de 10 % des dosages de la troponine au seuil diagnostique (8), précision actuellement non encore atteinte pour les systèmes commercialisés (12). L'ensemble de ces données est résumé dans la figure 2 (13). La grande majorité des laboratoires répondant à l'enquête (99 %) utilise un seuil unique et seulement deux laboratoires utilisent deux seuils. Seuls 4 laboratoires ont eux-mêmes déterminé leurs seuils. Comme l'indique le tableau III, les seuils choisis se répartissent à peu près à fréquence égale entre les seuils 97,5<sup>ème</sup> ou 99<sup>ème</sup> percentile, CV 10 % ou seuil ROC. Ainsi, l'utilisation du 99 ou du 97,5<sup>ème</sup> percentile est retrouvée avec des pourcentages variables : de 0 à 67 % selon les systèmes. Cette hétérogénéité doit être mise en parallèle avec la date de l'enquête, la diffusion encore partielle à l'époque des recommandations sur les seuils se traduisant par l'utilisation fréquente de valeurs seuils élevés (seuil ROC) en accord avec la vision classique de la troponine dans l'infarctus du myocarde. Il faut noter qu'environ 27 % des sites utilisent des seuils non précisément préconisés par les fournisseurs. Concernant la logique de prescription des analyses, peu de sites (22 %) utilisent des arbres décisionnels.

Une autre question qui a été posée dans cette enquête est celle de l'attitude du biologiste en présence d'une troponine « positive » sans antériorité. Dans la plupart des cas (73 %) le biologiste compare le résultat avec celui d'autres marqueurs, notamment les CK et les CKMB. En cas de discordance biologique, 64 % des biologistes contactent le clinicien pour l'avertir, connaître le contexte et les données cliniques. D'autres attitudes sont retrouvées moins fréquemment : 50 % des sites réalisent un contrôle avec ou sans une deuxième centrifugation du prélèvement, 30 % des sites réclament un deuxième prélèvement pour contrôle, 10 % des laboratoires ne font pas de vérification analytique du résultat. Enfin 8 % des laboratoires déclarent ne prendre aucune mesure spéciale avant la communication des résultats (Figure 3).

Il a été également demandé si une limitation du nombre des prescriptions de troponine était réalisée. Si la grande majorité (82 %) ne pratique aucune limitation sur le dosage des troponines, le motif économique est en revanche cité par 18 % des laboratoires comme motif de contrôle des prescriptions.

## 2. Le point de vue du Cardiologue

Une partie du questionnaire était destinée aux cardiologues, et 241 réponses ont été relevées. Ils indiquent prescrire cette analyse depuis 2001 dans 7 % des cas, 2000 dans 21 % des cas et depuis au moins 1999 dans 72 % des cas. C'est une prescription régulière pour 95 % des cardiologues. La moyenne des prescriptions est très variable : sur les 134 réponses à cet item, la moyenne journalière des prescriptions de troponine est de 8 avec une

## Utilisation des marqueurs cardiaques et de la troponine en France

Analyseur	Nb. de sites	Concordance avec les seuils (en %)			
		97,5 <sup>ème</sup> ou 99 <sup>ème</sup> percentile	CV 10 %	ROC	autre
<b>Troponine T</b>					
Elecsys	22	9	14	9	68
<b>Troponine I</b>					
Abbott AxSYM	60	42	0	55	3
Bayer					
ACS	18	28	6	28	38
Advia	8	50	0	37	13
Beckman Access	30	67	3	17	13
BioMérieux Vidas	69	0	68	0	32
Biosite Triage	2	0	50	0	50
Dade Behring					
Opus / Opus plus	16	6	31	63	0
Stratus CS	30	44	0	33	23
Dimension RxL	35	29	45	23	3
DPC Immulite	11	0	0	55	45
OCD Vitros ECi	7	57	0	43	0
Tosoh AIA	3	0	67	0	33
<b>Médiane</b>		<b>27</b>	<b>21</b>	<b>25</b>	<b>27</b>

médiane de 5 dosages de troponine par jour, et la moyenne hebdomadaire est aux alentours de 35 dosages/semaine.

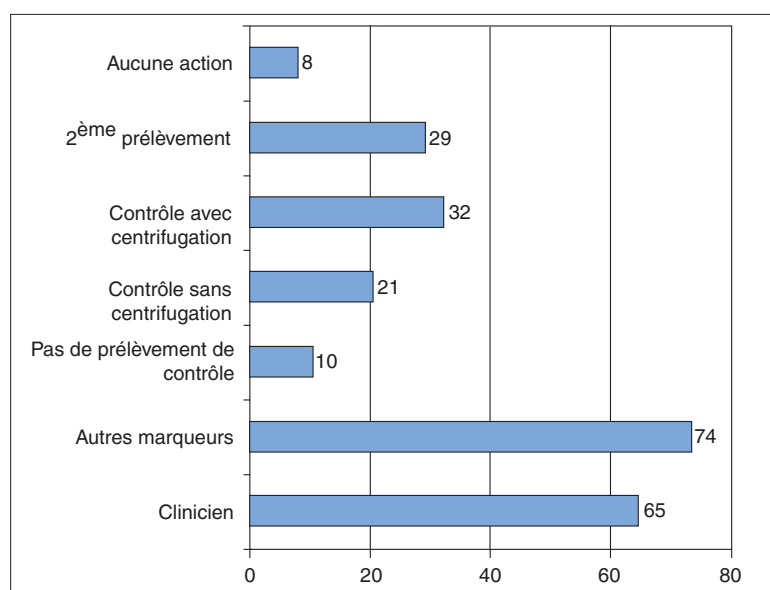
Les cardiologues qui utilisent la troponine l'ont incorporée dans la prise en charge cardiologique en association avec les autres marqueurs biologiques dans environ 50 % des cas. La valeur de la troponine est jugée complémentaire des autres tests, 25 % des cardiologues lui attribuant une valeur supérieure ou égale aux autres marqueurs. Ce dosage est utilisé en priorité pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde et la stratification du risque, les autres applications (aide au diagnostic d'angor, reperfusion) n'étant mentionnées que dans 30 % des réponses. Concernant l'utilisation de la troponine, 42 % des cardiologues considèrent que la troponine doit être utilisée indépendamment des autres marqueurs. 57 % des prescriptions indiquent que le dosage de la troponine doit être associé aux autres marqueurs dont la CK, la myoglobine, et les transaminases qui ne sont explicitement citées que par une minorité de réponses. Selon les cardiologues, la valeur diagnostique de la troponine est complémentaire des autres marqueurs biologiques et cliniques dans trois cas sur quatre, équivalente dans 6 % des cas et supérieure dans 20 % des cas.

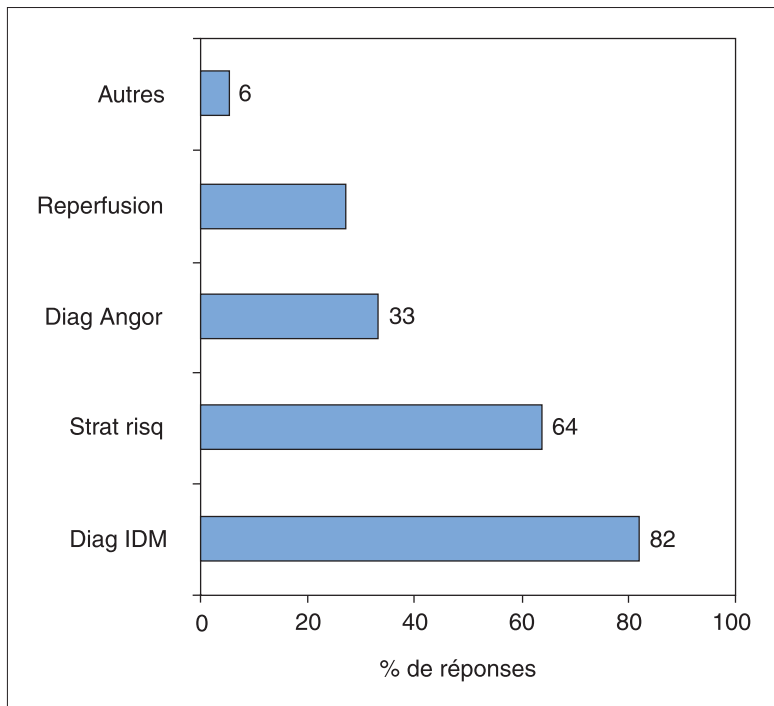
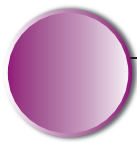
Les principales utilisations de la troponine par les cardiologues sont résumées dans la figure 4 (page suivante). La prescription de la troponine est uti-

lisée en cas de coronarographie (54 % des réponses), de dilatation (41 % des réponses), dans un but d'exploration de l'ischémie (87 % des réponses). La grande majorité des cardiologues interprète le ré-

**Tableau III**  
Concordance des seuils diagnostiques des laboratoires avec les valeurs des fournisseurs (311 réponses).

**Figure 3**  
Attitude du biologiste vis-à-vis d'un résultat de troponine supérieur au seuil diagnostique pour le premier dosage.





**Figure 4**  
*Principales utilisations cliniques du dosage de la troponine par les cardiologues.*

sultat de la troponine en association avec le temps écoulé depuis le début des douleurs (232 réponses sur un total de 244). Enfin, 76 % des cardiologues indiquent qu'ils sont souvent confrontés au problème des faux positifs pour ce marqueur. Pour ce dernier item, il est maintenant connu qu'une augmentation de la troponine peut être observée dans d'autres pathologies que le syndrome coronarien aigu (14). Le libellé de l'enquête n'a pas permis de savoir si ces faux positifs correspondaient à d'autres pathologies cardiaques ou à d'authentiques dissociations clinico-biologiques.

### 3. Le point de vue de l'Urgentiste

En ce qui concerne les urgentistes la prescription de la troponine est réalisée depuis 2000 dans 70 % des réponses. Ils utilisent régulièrement le dosage de la troponine (95 % des réponses), en association avec les autres marqueurs (61% des réponses). Les urgentistes utilisent ce test pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde dans 91 % des cas et pour le diagnostic de l'angor dans 60 % des cas. Le dosage de la troponine est également utilisé dans la stratification du risque (41 % des réponses) et dans la reperfusion (15 % des réponses).

Pour les urgentistes, l'interprétation des résultats de la troponine est considérée indépendamment des autres marqueurs dans 27 % des cas et en association avec les autres marqueurs dans 60 % des cas. Les autres marqueurs prescrits par l'urgentiste dans le cadre de la cardiologie d'urgence sont essentiellement la CKMB (86 % des réponses), la myoglobine (64 % des réponses), l'ASAT (14 % des réponses) et la CRP (7 % des réponses).

Concernant la valeur diagnostique de ce test, les urgentistes estiment que dans la majorité

des cas (72 %) elle est complémentaire des autres marqueurs cliniques et biologiques. Elle est supérieure pour 16 % des urgentistes et égale pour 9 % d'entre eux. L'interprétation du résultat de la troponine est faite pour 85 % des urgentistes en fonction du temps écoulé depuis le début des douleurs.

Les faux positifs cliniques sont rares et retrouvés pour environ 1,5 % des sites. Les faux négatifs ne sont jamais retrouvés pour 64 % des urgentistes, souvent retrouvés pour 14 % et rares pour 22 %. Une enquête plus précise sur les dissociations clinico-biologiques serait nécessaire, les faux négatifs pouvant au moins en partie être expliqués par une « fenêtre » de prélèvement trop précoce pour objectiver une augmentation de ce marqueur.

Lorsqu'il existe une dissociation entre la clinique et le résultat de la troponine, la clinique prime dans 50 % des cas, tandis que dans 27 % des cas un nouveau dosage est demandé.

### 4. Les données des fabricants

La liste exhaustive des dosages quantitatifs de troponine disponibles au 01 / 01 / 2005, et leurs principales caractéristiques annoncées par les fournisseurs, sont indiquées dans le tableau IV (page xx à xx). Elles illustrent bien l'absence de standardisation internationale de ce dosage, même si l'évolution au fil des années des résultats des contrôles externes de qualité témoigne des efforts effectués dans ce sens par les fabricants. Il convient de ne pas perdre de vue qu'en l'absence d'étalon primaire, une valeur obtenue par une technique de dosage n'a pas la même signification que la même valeur issue de n'importe quel autre système analytique. Cet état de fait sera grandement amélioré par la standardisation de ce dosage, tâche à laquelle se sont attelées deux commissions internationales chargées de la mise au point de l'étalon primaire de troponine. Cette avancée, nécessaire, ne sera cependant pas suffisante pour obtenir une superposition absolue des résultats entre les différentes trousse de réactif, étant donné la variabilité potentiellement temps-dépendante, pathologie-dépendante et/ou patient-dépendante des formes circulantes de troponine. C'est pourquoi le soin que les sociétés du diagnostic apportent aux évaluations de leurs trousse préalablement à leur commercialisation est essentiel. La détermination des limites de détection, 99<sup>ème</sup> percentile et CV 10 % dans des conditions précisément définies et annoncées, à partir d'échantillonnages suffisants et rigoureusement sélectionnés, est un préalable indispensable à toute préconisation sérieuse d'interprétation d'un résultat de troponine. L'étude des interférences, qu'elles soient d'origine analytique ou clinique (nature de l'anticoagulant, hémolyse, anticorps hétérophiles, facteurs rhumatoïdes, ...), en est un autre. Sur

## Utilisation des marqueurs cardiaques et de la troponine en France

ces points essentiels, biologistes et industriels doivent partager la même exigence, soutenue par les autorités de tutelle à travers les textes réglementaires.

#### IV - Conclusions et perspectives

Cette enquête, dont les résultats préliminaires ont été publiés dès la fin du recueil des données (15), montre une grande hétérogénéité dans l'utilisation des marqueurs cardiaques, la répartition des analyseurs et le choix des seuils décisionnels. L'enquête confirme le rôle important joué par la troponine dans la pratique médicale.

Pour la partie biologique, la plupart des biologistes considère avec précaution les limites de ce test. Comme la grande majorité utilise le plasma hépariné, il est impératif d'avoir une définition précise des seuils utilisables avec cet anticoagulant. Depuis cette enquête, plusieurs études ont démontré d'une part la valeur pronostique de toute élévation de troponine, et d'autre part que la plupart des trousseaux de troponine présentent une imprécision de plus de 10 % au seuil du 99<sup>ème</sup> percentile (12). L'ensemble de ces données fait que le seuil

utilisable en routine pour la troponine est la valeur correspondant au CV 10 % (16). Les conséquences de ce seuil ne sont pas négligeables car l'abaissement du seuil diagnostique de la troponine se traduit par une augmentation du nombre de patients présentant un infarctus du myocarde défini sur la base des résultats biologiques. Cette meilleure définition des seuils conditionne aussi le rendu des résultats, le choix d'un seuil affecté d'une forte imprécision augmentant le nombre de discordances clinico-biologiques.

Pour la partie clinique, les Urgentistes et les Cardiologues ont parfaitement intégré l'évolution de la prescription des marqueurs cardiaques. Cette intégration se fait de manière raisonnée en positionnant le test en complément de la clinique ou des autres marqueurs biologiques. La faible utilisation de la myoglobine et la diminution de l'utilisation des marqueurs enzymatiques confirment l'évolution en faveur de la troponine.

Au total, une meilleure maîtrise analytique et une homogénéisation de l'utilisation des données concernant les marqueurs cardiaques est souhaitable étant donné le poids grandissant de la biologie dans l'aide au diagnostic et à la prise en charge du patient coronarien.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) HAMM C.W. Cardiac biomarkers for rapid evaluation of chest pain. *Circulation*, 2001, **104**, 1454-1456.
- (2) COWIE MR, JOURDAIN P, MAISEL A, DAHLSTROM U, FOLLATH F, ISNARD R, LUCHNER A, MCDONAGH T, MAIR J, NIEMINEN M, FRANCIS G. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur. Heart J.*, 2003, **24**, 1710-1718.
- (3) LEFÈVRE G. Les troponines : aspects biologiques et cliniques. *Ann. Biol. Clin.*, 2000, **58**, 39-48.
- (4) ALPERT JS. Defining myocardial infarction : "Will the real myocardial infarction please stand up ? *Am. Heart J.*, 2003, **146**, 377-379.
- (5) WU AH, APPLE FS, GIBLER WB, JESSE RL, WARSHAW MM, VALDES R. JR. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin. Chem.*, 1999, **45**, 1104-1121.
- (6) ALPERT JS, THYGESSEN K, ANTMAN E, BASSAND JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, **36**, 959-969.
- (7) BRAUNWALD E, ANTMAN EM, BEASLEY JW, CALIFF RM, CHEITLIN MD, HOCHMAN JS, JONES RH, KEREIAKES D, KUPERSMITH J, LEVIN TN, PEPINE CJ, SCHAEFFER JW, SMITH E, STEWARD DE, THEROUX P, GIBBONS RJ, ALPERT JS, EAGLE KA, FAXON DP, FUSTER V, GARDNER TJ, GREGORATOS G, RUSSELL RO, SMITH SC JR. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation*, 2000, **102**, 1193-1209.
- (8) PANTEGHINI M. Quality specifications for the cardiac troponin assay. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2001, **39**, 174-178.
- (9) Groupe de travail mixte SFBC-CNBH. Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques. *Ann. Biol. Clin.*, 2005 (sous presse).
- (10) APPLE FS, MURAKAMI M, PANTEGHINI M, CHRISTENSON RH, DATI F, MAIR J, AND WU A.H.B. International Survey on the Use of Cardiac Markers *Clin. Chem.*, 2001, **47**, 587-588.
- (11) NOSANCHUK NJ, COMBS B, ABBOTT G. False Increases of Troponin I attributable to incomplete separation of serum, *Clin. Chem.*, 1999, **45**, 714.
- (12) PANTEGHINI M, PAGANI F, YEO KT, APPLE FS, CHRISTENSON RH, DATI F, MAIR J, RAVKILDE J, WU AH. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin. Chem.*, 2004, **50**, 327-332.
- (13) MORROW DA. Evidence-based decision limits for cardiac troponin: low level elevation and prognosis. *Am. Heart J.*, 2004, **148**, 739-742.
- (14) AMMAN P, PFISTERER M, FEHR T, RICKLI H. Raised cardiac troponins. *Brit. Med. J.*, 2004, **328**, 1028-1029.
- (15) LEFÈVRE G. Utilisation des marqueurs cardiaques en France : Enquête nationale GERBAP/CNBH/SFBC : Résultats préliminaires. *Spectra Biologie*, 2002, **21**, 28-32.
- (16) KONTOS MC, FRITZ LM, ANDERSON FP, TATUM JL, ORNATO JP, JESSE RL. Impact of the troponin standard on the prevalence of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 2003, **146**, 446-452.