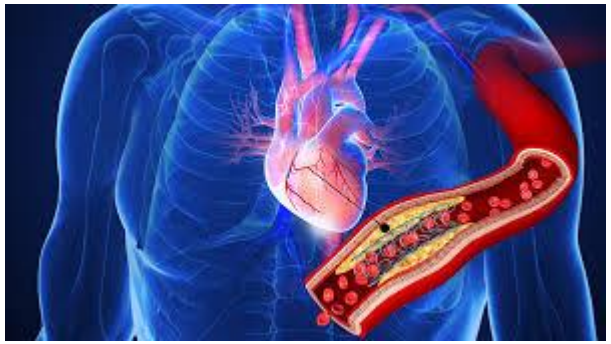
# SÉMIOLOGIE BIOLOGIQUE
# MARQUEURS CARDIAQUES ET VASCULAIRES



Dr Florence ROUCHER-BOULEZ

**UE 9 – Items 339, 234, 226**

# OBJECTIFS

Savoir :

- Prescrire,
- Comprendre,
- Interpréter

des examens de laboratoire dans l'exploration d'une affection cardiaque: **SCA Syndrôme coronarien aigu et Insuffisance cardiaque**

Quel analyte peut être mesuré ? dans quel fluide biologique? et être un biomarqueur d'une pathologie ? Marqueur diagnostique? pronostique? de dépistage ? de suivi de traitement ?

# PLAN

## I/ Le syndrome coronarien aigu: SCA

- Contexte
- Troponine (Tn)
- Anciens marqueurs
- Recommandations

## II/ Insuffisance Cardiaque

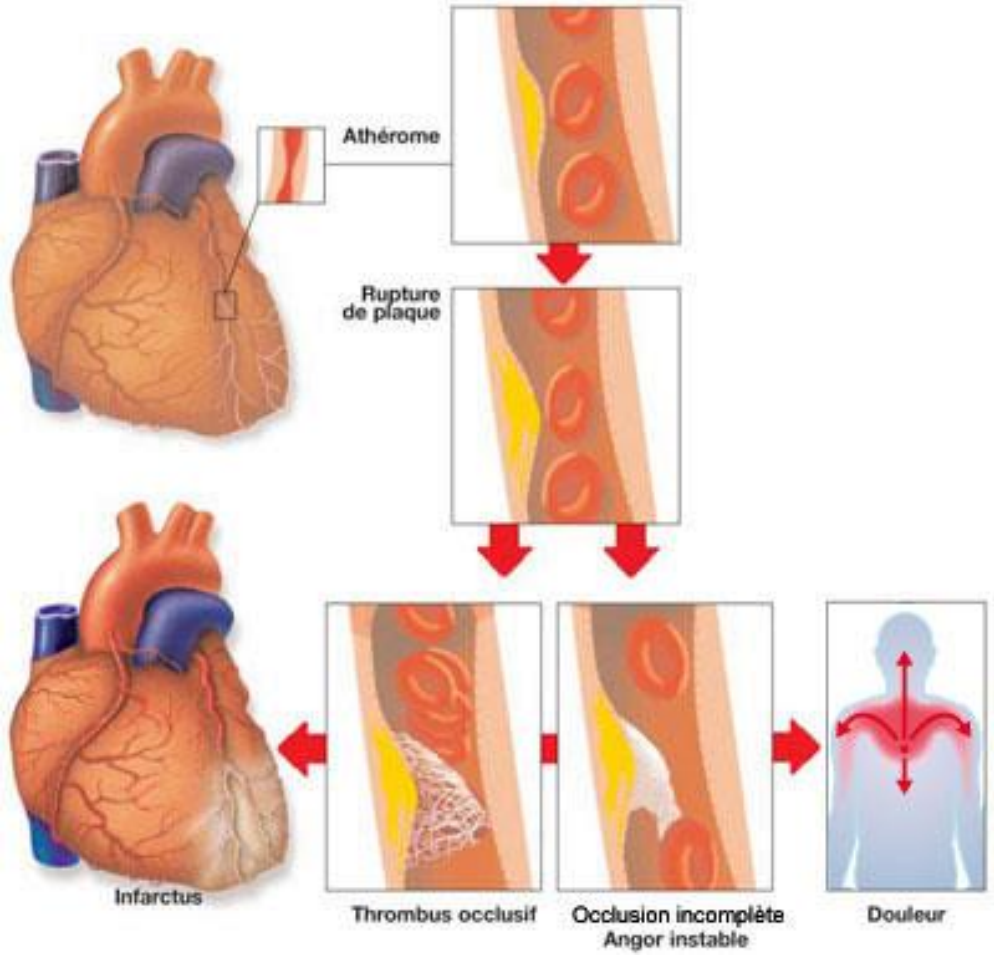
- Les peptides natriurétiques (PN)
- Recommandations

# I/ Le syndrome coronarien aigu: SCA

Sous la dénomination SCA sont regroupées toutes les manifestations cliniques traduisant l'ischémie myocardique aiguë.

| n° item | intitulés item | Rang | Rubrique |
|---|---|---|---|
| 339 | Syndromes coronariens aigus | | |
| 339.1 | Connaître la définition de l'infarctus myocardique | Rang A | Définition |
| 339.2 | Connaître la définition d'un syndrome coronarien aigu (SCA) non ST+ et ST+ | Rang A | Définition |
| 339.3 | Connaître la prévalence du SCA et sa mortalité | Rang A | Epidémiologie |
| 339.4 | Connaître la physiopathologie des SCA (ST- et ST+) et de l'angor stable | Rang B | Physiopathologie |
| 339.5 | Connaître les éléments d'interrogatoire et de l'examen clinique d'une douleur angineuse et de ses présentations atypiques, du SCA et de ses complications | Rang A | Diagnostic positif |
| 339.6 | Connaître les signes électrocardiographiques d'un SCA ST+ et confirmer sa localisation ; connaître les signes électrocardiographiques d'un SCA non ST+ | Rang A | Diagnostic positif |
| 339.7 | Connaître les indications de l'électrocardiogramme (ECG) devant toute douleur thoracique ou suspicion de SCA ; connaître les indications et interpréter le dosage de troponine | Rang A | Examens complémentaires |
| 339.8 | Connaître l'apport de la coronarographie et du coroscanner | Rang B | Examens complémentaires |
| 339.9 | Reconnaître l'urgence et savoir appeler (SAMU-Centre 15 en extra-hospitalier) en cas de douleur thoracique | Rang A | Identifier une urgence |
| 339.10 | Connaître les différentes modalités de revascularisation coronaire | Rang A | Prise en charge |
| 339.11 | Connaître les principes et stratégie thérapeutiques depuis la prise en charge par le SAMU du SCA ST+, non ST+, de l'angor stable | Rang A | Prise en charge |
| 339.12 | Connaître les principes de la stratégie thérapeutique au long cours devant un angor stable | Rang B | Prise en charge |

# Contexte PHYSIOPATHOLOGIE DU SCA




http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=myocarde&lang=4

**Développement des plaques d'athérome**

⇩

**Sténose (rétrécissement)**

⇩

**Rupture de la plaque d'athérome**

⇩

**Activation plaquettaire**
**Activation de la coagulation**

⇩

**Formation d'un thrombus**

⇩

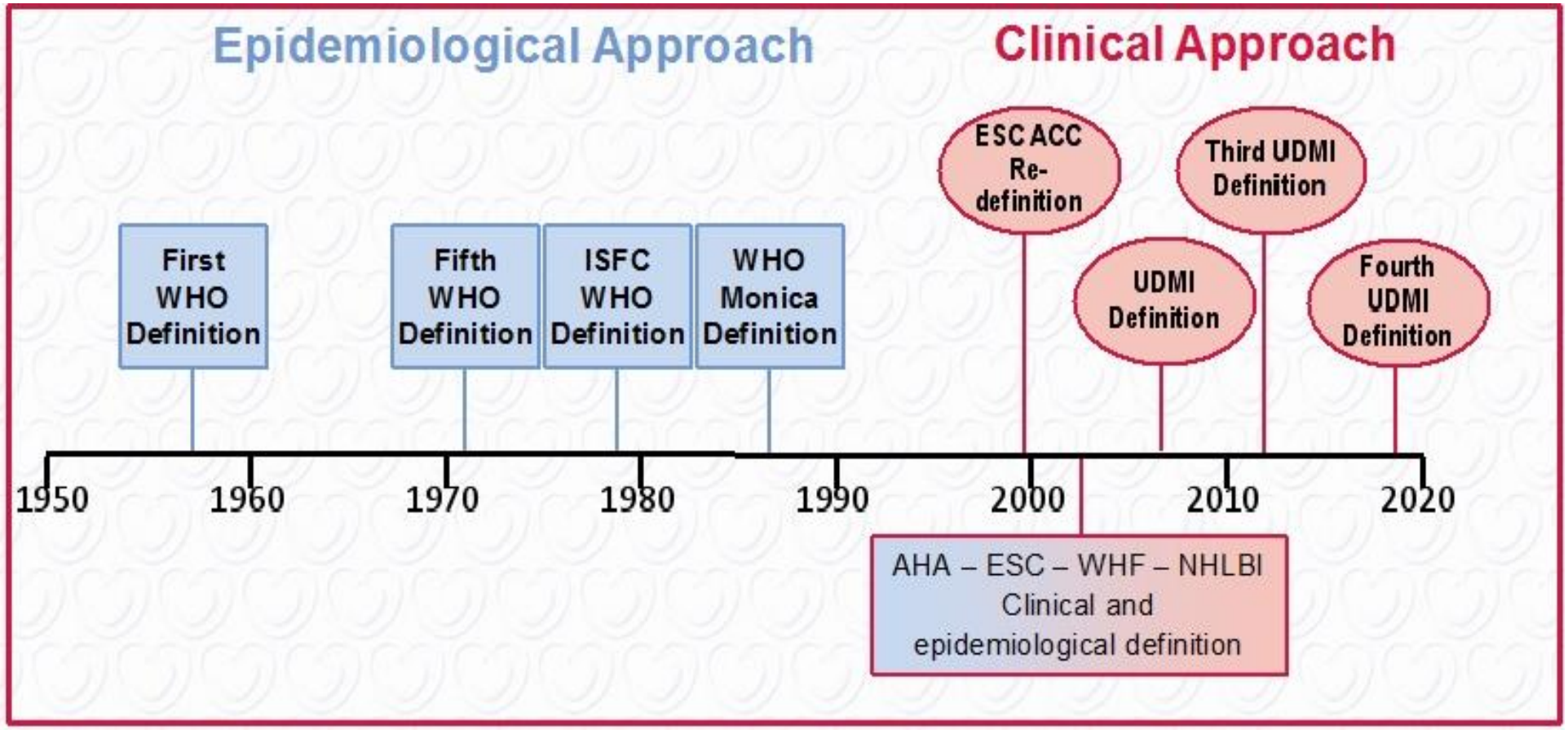
**Oblitération : ischémie myocardique**

⇩

**nécrose**

**L'IDM est défini par une nécrose des cardiomyocytes secondaire à une ischémie myocardique aiguë.**

# HISTOIRE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE




ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ESC = European Society of Cardiology; ISFC = International Society and Federation of Cardiology; NHLBI = National Heart, Lung, and Blood Institute; WHF = World Heart Foundation; WHO = World Health Organization; UDMI = Universal Definition of Myocardial Infarctio

# 4ÈME DÉFINITION UNIVERSELLE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM) 2018

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2018) **00**, 1–33
doi:10.1093/eurheartj/ehy462

**EXPERT CONSENSUS DOCUMENT**

**Il y a « dommage cardiaque » lorsqu'il y a mise en évidence d'une augmentation de la troponine avec au moins une valeur au-dessus du 99ème percentile de la limite supérieure de référence (URL: upper reference limit).**

**Les dommages cardiaques sont aigus lorsqu'il existe une variation (augmentation et/ou diminution) de la troponine.**

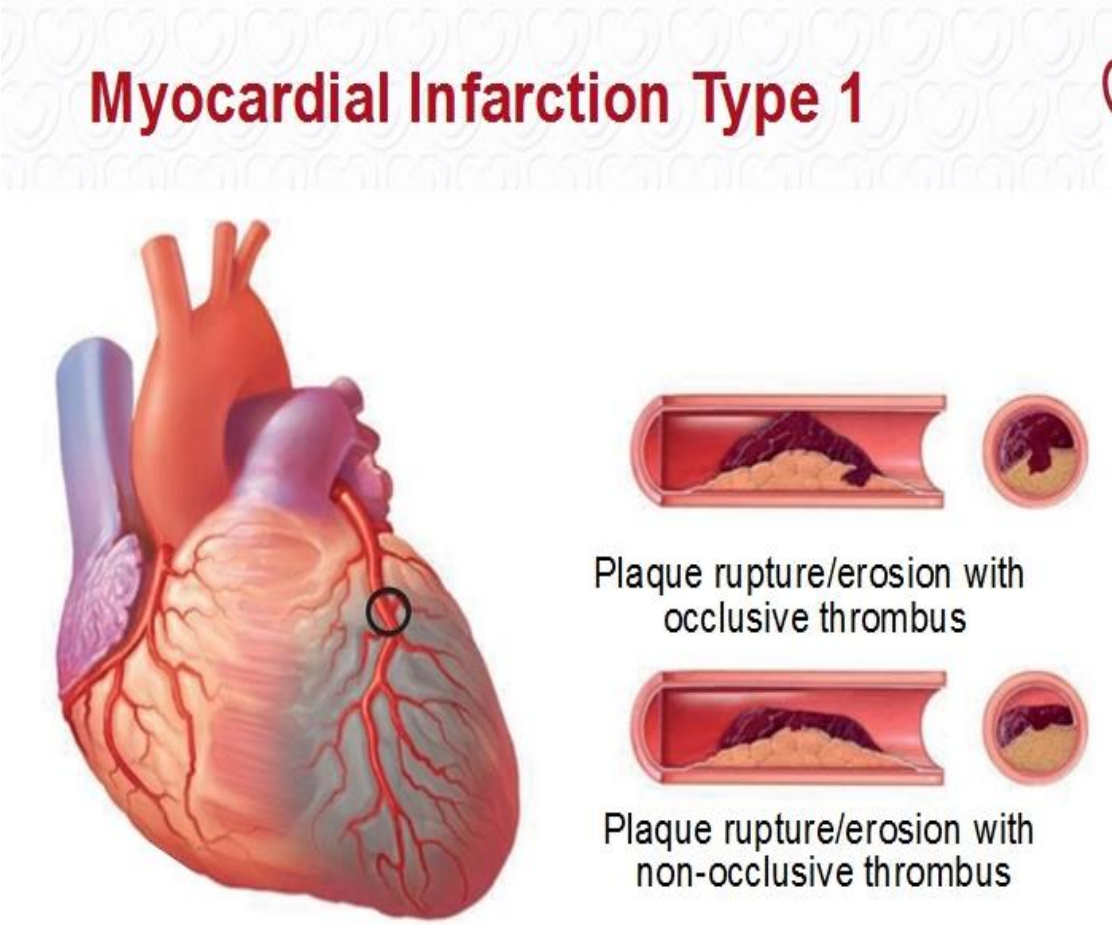
# CLASSIFICATION

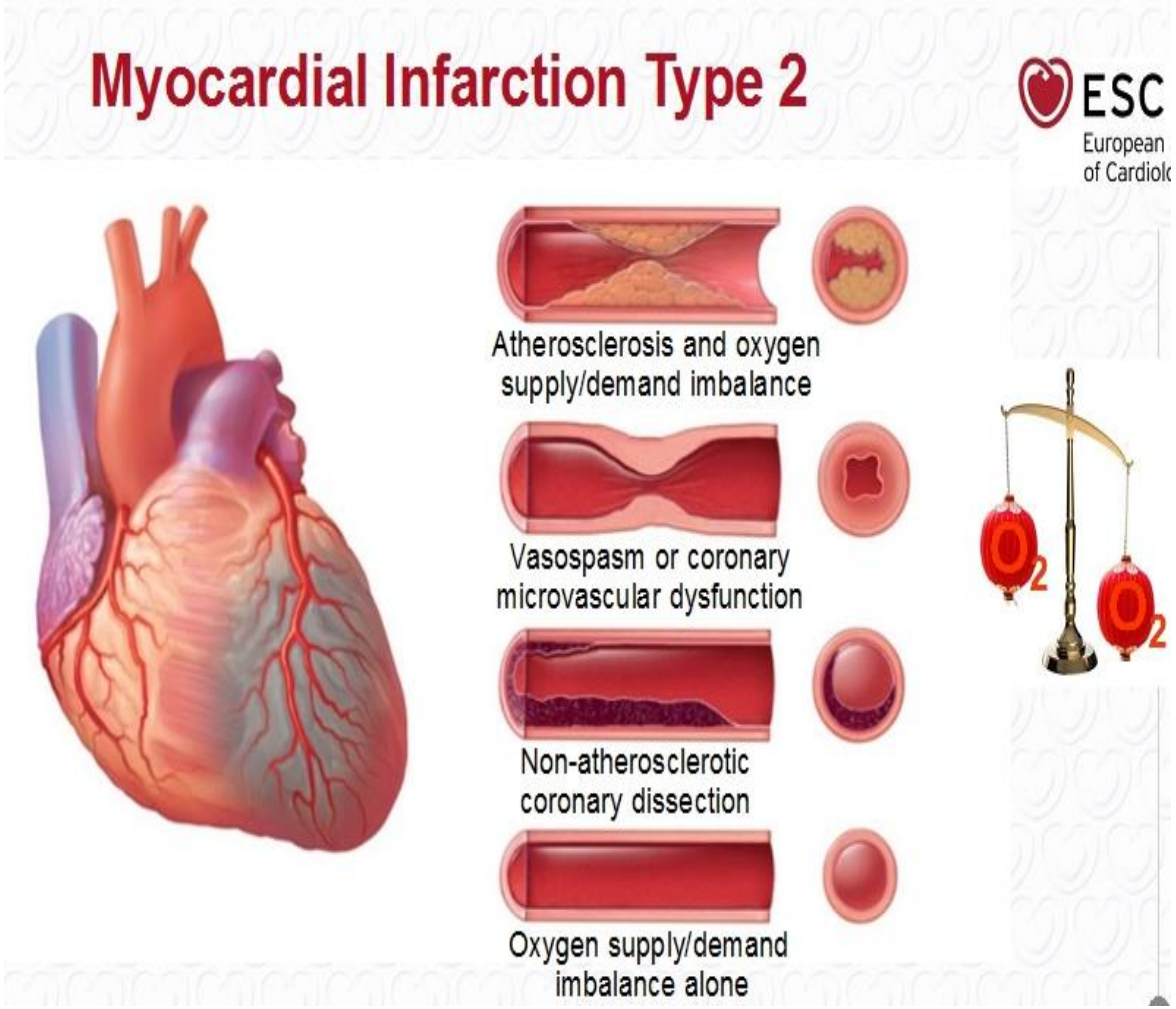
**Tableau 1.**
Classification des infarctus du myocarde.

| Type | Description |
|---|---|
| Type 1 : IDM spontané | Fait suite à une rupture de plaque d'athérosclérose, ulcération, érosion ou dissection à l'origine de la formation d'un thrombus intraluminal dans une ou plusieurs artères coronaires menant à une diminution du débit sanguin ou embolisation distale, avec pour conséquence une nécrose myocytaire. Le patient peut présenter une pathologie coronaire athéromateuse préexistante ou non |
| Type 2 : inadéquation entre besoins et apports | Lorsque les besoins excèdent les apports en oxygène sans lésion anatomique de la paroi artérielle coronaire on parle d'IDM de type 2 |
| Type 3 : décès avec biomarqueurs indisponibles | Décès d'origine cardiaque présumé d'origine ischémique sur les arguments cliniques et ECG sans dosage de biomarqueurs disponible |
| Type 4 : post-angioplastie coronaire percutanée | Type 4a : élévation de troponine pouvant s'accompagner de signes d'ischémie à l'ECG ou en imagerie, ou dans le cadre d'une procédure d'angioplastie avec perte d'une branche coronaire ou anomalies de reperfusion (*slow-reflow*, *no reflow*, embolisation)<br>Type 4b : est secondaire à une thrombose de stent telle que diagnostiquée à la coronarographie ou encore à l'autopsie |
| Type 5 : secondaire à un pontage coronaire | Élévation de troponine pouvant s'accompagner de signes d'ischémie à l'ECG ou en imagerie, ou dans le cadre d'une occlusion d'artère coronaire native ou d'un pont à la coronarographie dans les suites d'un pontage coronaire |

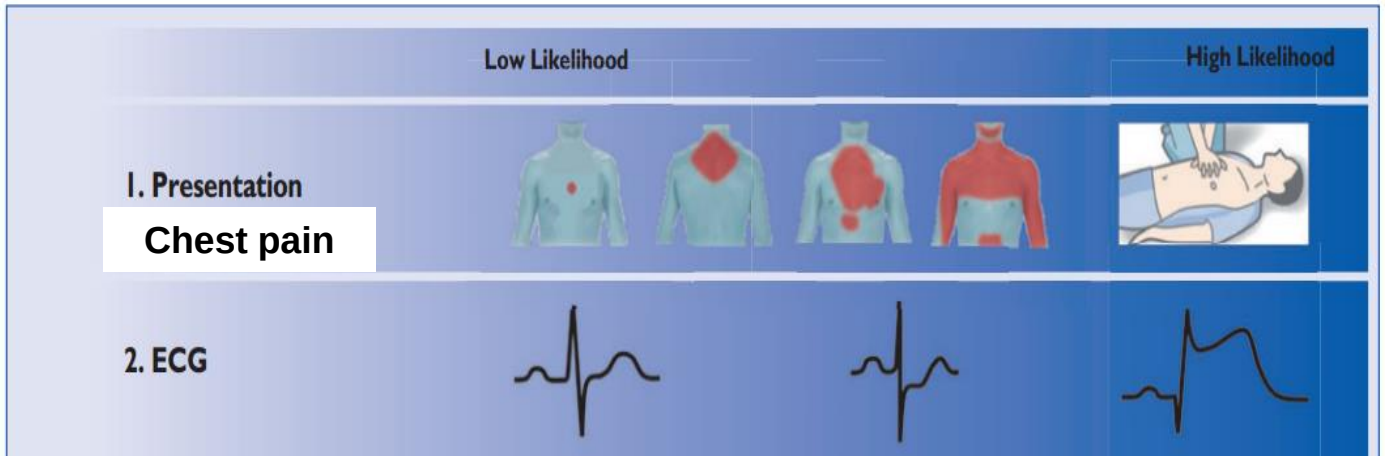
IDM : infarctus du myocarde ; ECG : électrocardiogramme.

# DÉFINITION DE L'IDM ESC 2018



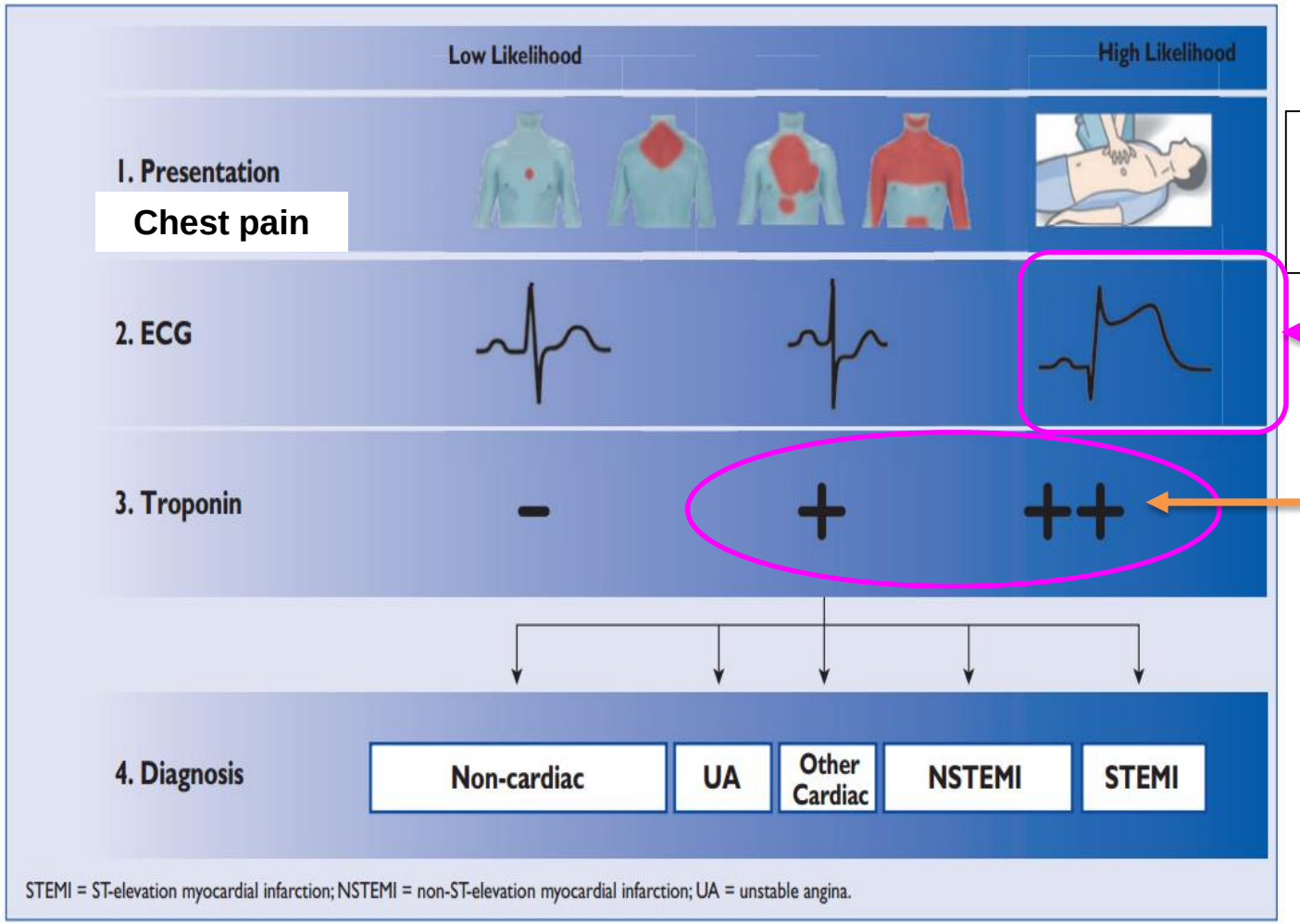
# SYNDROME CORONARIEN AIGU




**Clinique « classique »:**
-Douleur retro-sternale, irradiante
- >20 min
-Résistante à la trinitrine

**Marco Roffi et al. Eur Heart J 2016;37:267-315**

# SYNDROME CORONARIEN AIGU




**Clinique « classique »:**
-Douleur retro-sternale, irradiante
- >20 min
-Résistante à la trinitrine

Pas besoin de Troponine pour faire le dg

pronostic et suivi

Marco Roffi et al. Eur Heart J 2016;37:267-315
UA= unstable angine

# PLAN

## I/ Le syndrome coronarien aigu: SCA

- Contexte
- Troponine (Tn)

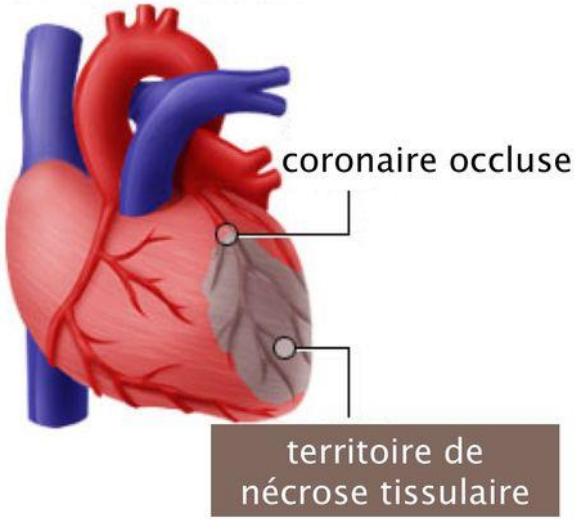
# CARACTÉRISTIQUES D'UN MARQUEUR CARDIAQUE IDÉAL

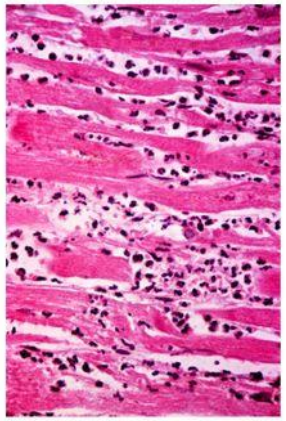
| Tableau I – Caractéristiques d'un marqueur cardiaque idéal (d'après [1]). |
|---|
| **Sensibilité diagnostique élevée** |
| Concentration intracardiaque importante<br>Libération rapide (diagnostic rapide)<br>Demi-vie sanguine longue (diagnostic rétrospectif) |
| **Spécificité diagnostique élevée** |
| Absence des tissus extra-myocardiques<br>Absence dans le sang circulant du sujet sain |
| **Critères analytiques** |
| Réalisation simple<br>Vitesse de rendu rapide<br>Précision et justesse acceptables<br>Rentabilité médico-économique |
| **Critères cliniques** |
| Capacité à influencer la thérapeutique<br>Capacité à augmenter la survie |

# ISCHÉMIE ⇒ NÉCROSE TISSULAIRE

## ⇒ Libération dans la circulation des constituants du myocarde : **cytolyse**

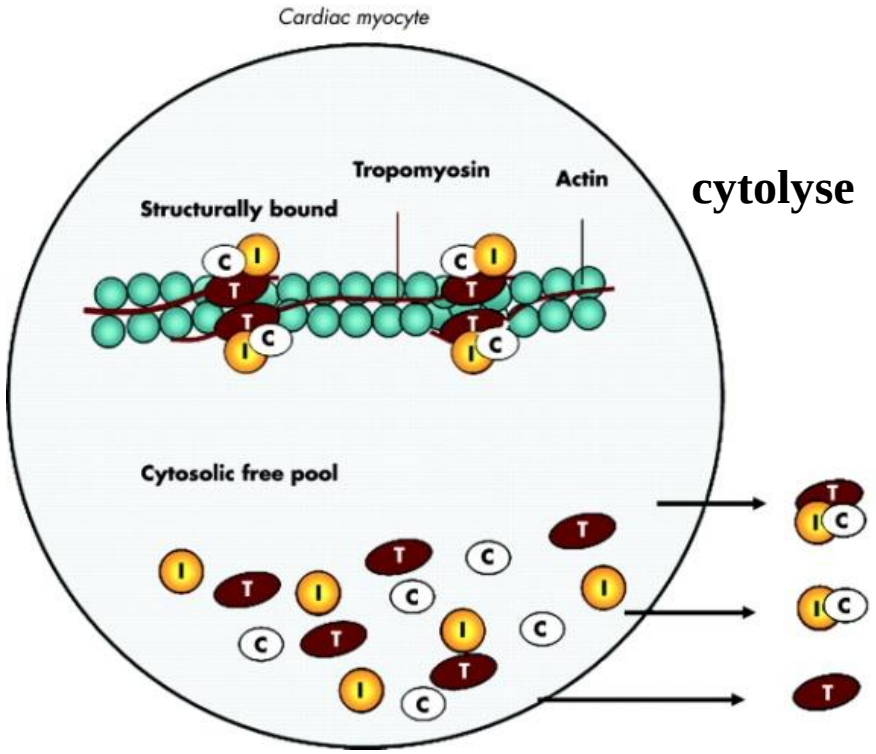
**Infarctus du myocarde**



nécrose + afflux de cellules sanguines immunes

Histologie
Dr Serge Nataf, Université de Lyon/Hospices Civils de Lyon




**Differential diagnosis of elevated troponins**Heart 2006;**92**:7 987-993

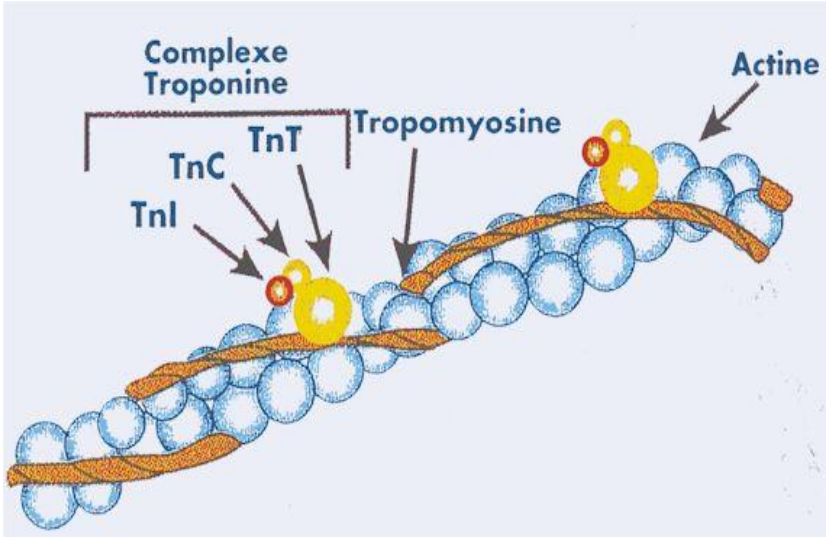
# STRUCTURE ET FONCTIONS DES TROPONINES

- **Protéines myofibrillaires des muscles squelettiques et du cardiomyocyte**

- **3 sous-unités T, C, I :**

  régulation de la contraction

  - **Troponine C** : fixe le Calcium
  - **Troponine I** : Inhibitrice de l'interaction actine myosine
  - **Troponine T** : lie le complexe sur la Tropomyosine




**TnT et TnI ont un isoforme cardiaque (TnTc et TnIc)**

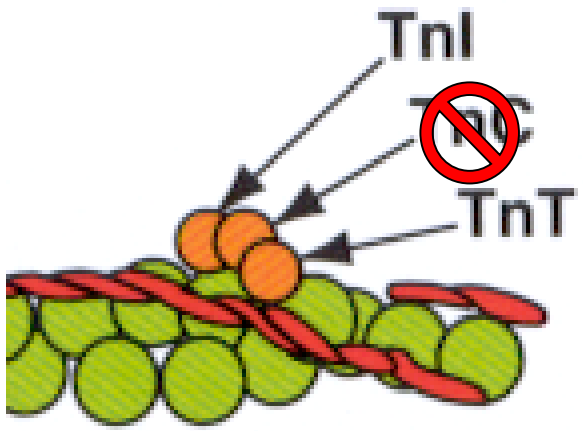
- Cinétique de libération

  Pool cytosolique (Tn libre ~8%)

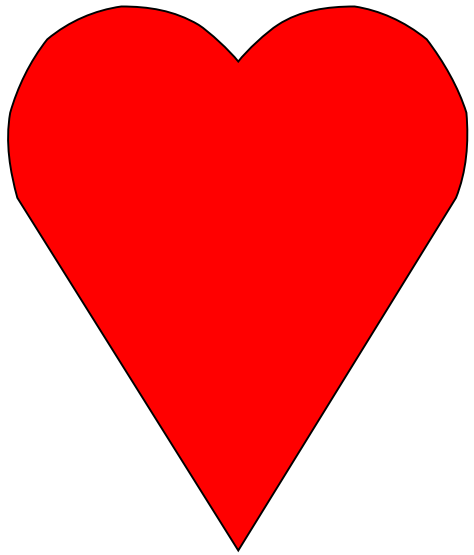
  Pool sarcoplasmique – appareil contractile (~92%)

# When **troponin** is increased think heart

Cardiac isoforms in blood



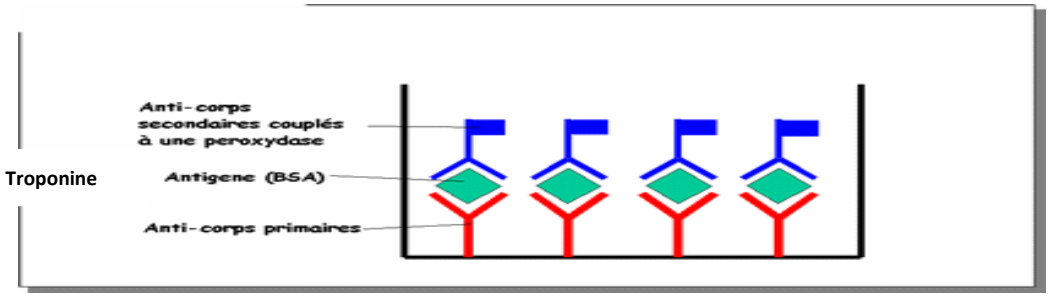

=

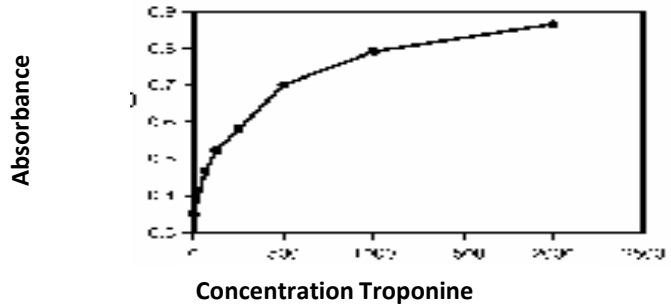


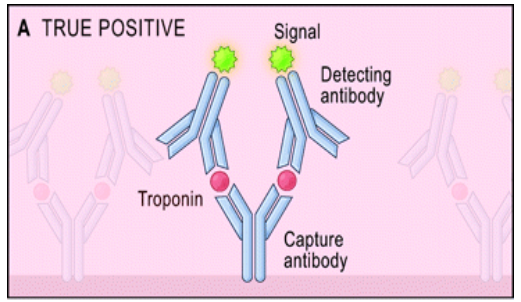
# TROPONINES: MÉTHODES DE DOSAGE

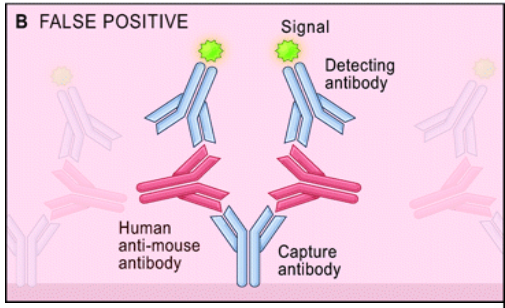
- **Plasma** (tube héparine )
- **Méthode immuno-métrique**
  - méthode sandwich : 2 Anticorps monoclonaux différents reconnaissant des parties différentes de la troponine (isoforme cardiaque)
- **Interférences** rares :
  - Anticorps hétérophiles →Faux Posifs

  →Heterophilic Blocking Tube
  - Effets crochets ( selon technique employée)
- **Hétérogénéité** des résultats :
  - Dosages non standardisés→ suivi dans le même laboratoire



# TROPONINE Tc ou Ic

- **Spécificité cardiaque**

peu de réactions croisées ou de faux positif en cas d'atteinte des muscles squelettiques

- Marqueur sérique très sensible, assez précoce et rétrospectif
  - **Détectée dès la 1ere heure depuis le dosage hypersensible (**max à 24h (pool lié myofibrilles))
  - **Retour à la normale en 5 à 9 jours pour la TnI et 14 jours pour la TnT** ( diagnostic rétrospectif)

- **Autres causes d'augmentation (Tn Hs)**
  - Myocardites, EP, IC, état de choc, tachyarythmies…

# RAISON D'UNE ÉLÉVATION DE TN HORS IDM

| Autres causes de lésion myocardique |
| --- |
| Situations cardiaques, par exemple :<br>• Insuffisance cardiaque<br>• Myocardite<br>• Cardiomyopathie (de tout type)<br>• Syndrome de takotsubo<br>• Intervention de revascularisation coronaire<br>• Intervention cardiaque autre qu'une revascularisation<br>• Ablation par cathéter<br>• Choc de défibrillateur<br>• Contusion cardiaque |
| Situations systémiques, par exemple :<br>• Sepsis, maladie infectieuse<br>• Maladie rénale chronique<br>• Accident vasculaire cérébral, hémorragie sous-arachnoïdienne<br>• Embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire<br>• Maladies infiltratives, par exemple amylose, sarcoïdose<br>• Chimiothérapie<br>• Patient en état critique<br>• Exercice vigoureux |

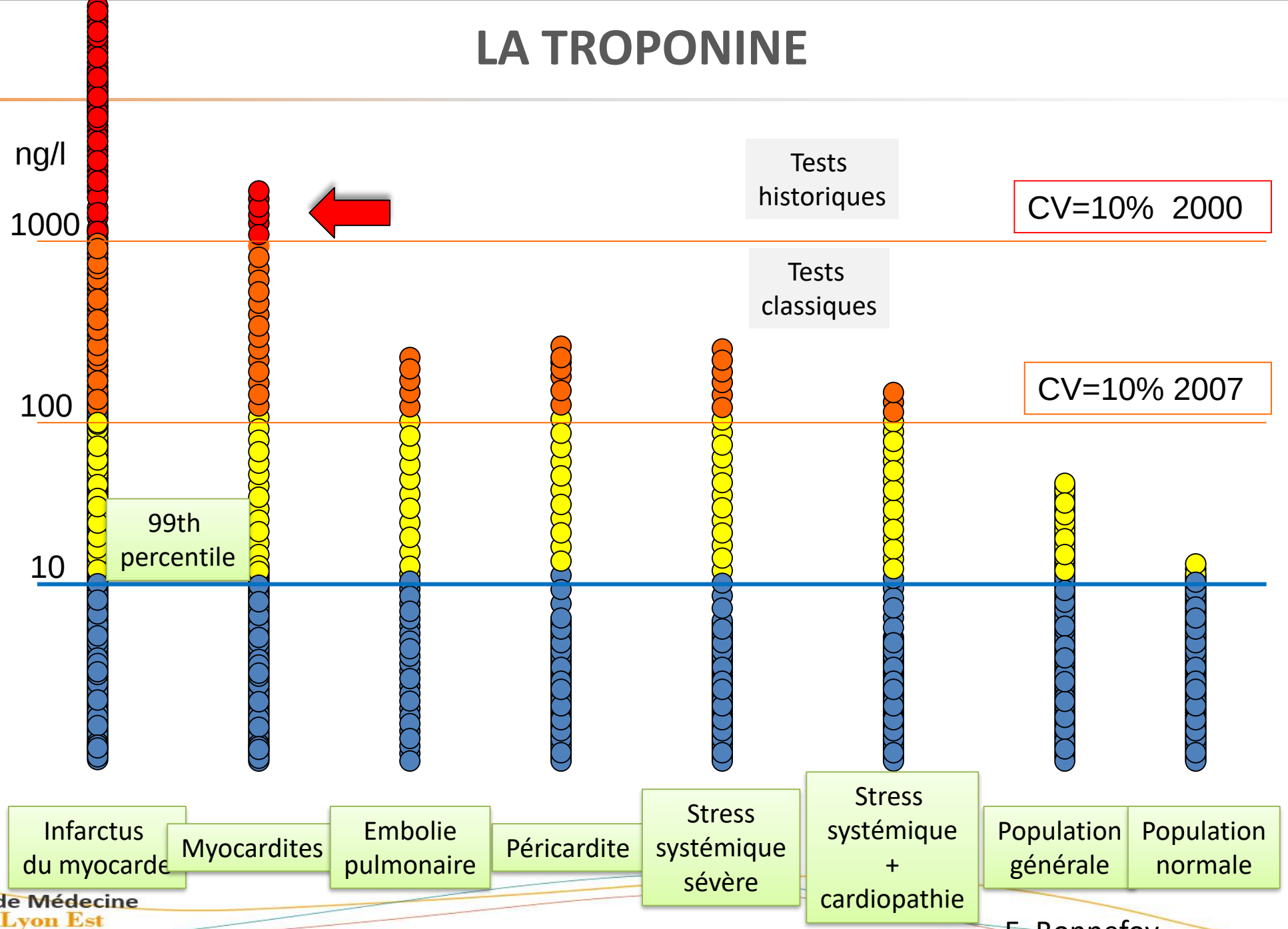
**Tableau I :** Raisons d'une élévation de la troponinémie cardiaque du fait d'une lésion myocardique.

# DÉFINITION D'UN DOSAGE HYPERSENSIBLE / ULTRASENSIBLE

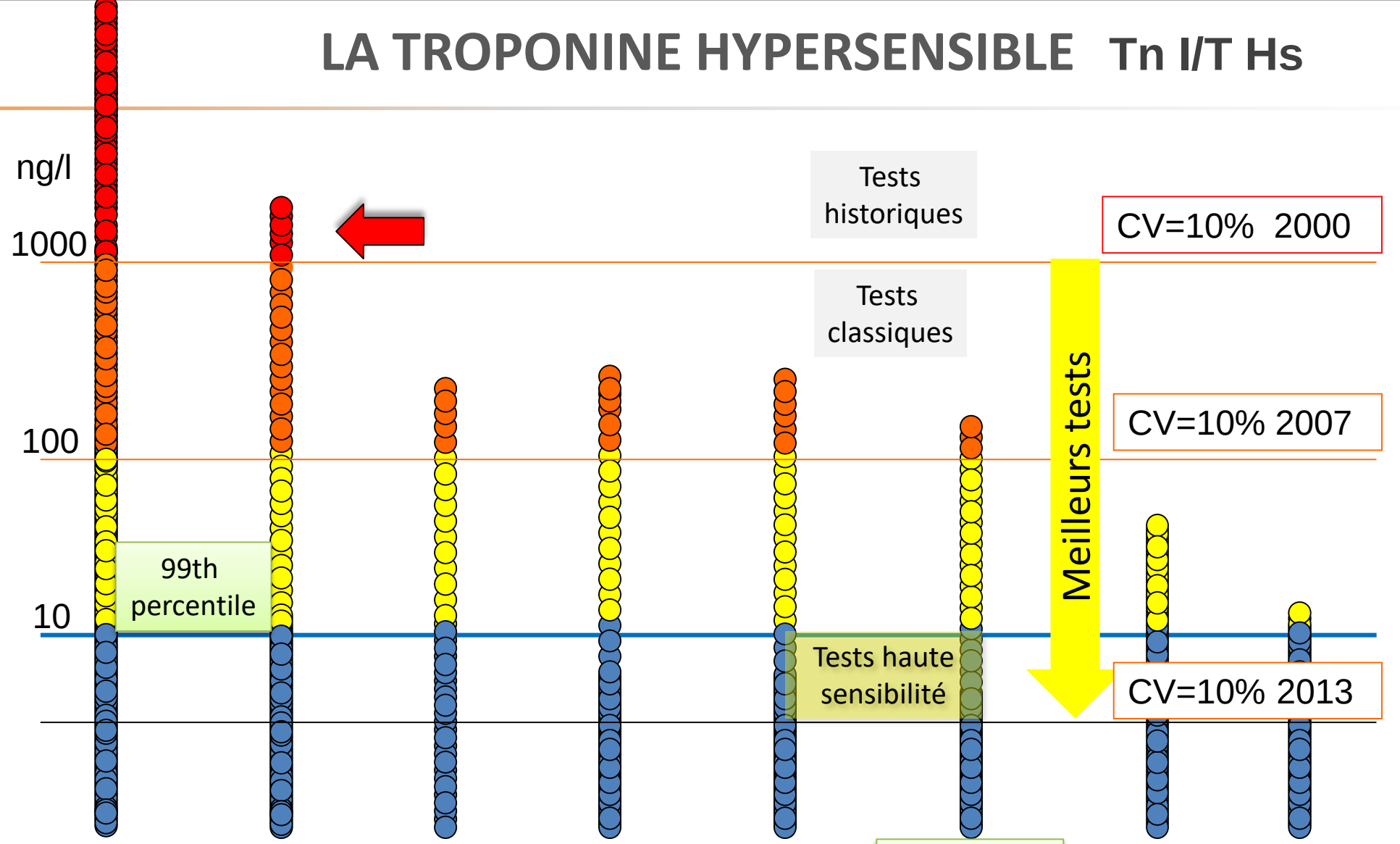
- 1) **La précision totale au niveau du 99ème percentile doit être avec un CV <10%**

- 2) **Les concentrations mesurables en dessous du 99ème percentile se situant au dessus de la limite de détection du dosage doivent représenter au moins 50% (idéalement 95%) de la population des sujets sains**

# LA TROPONINE

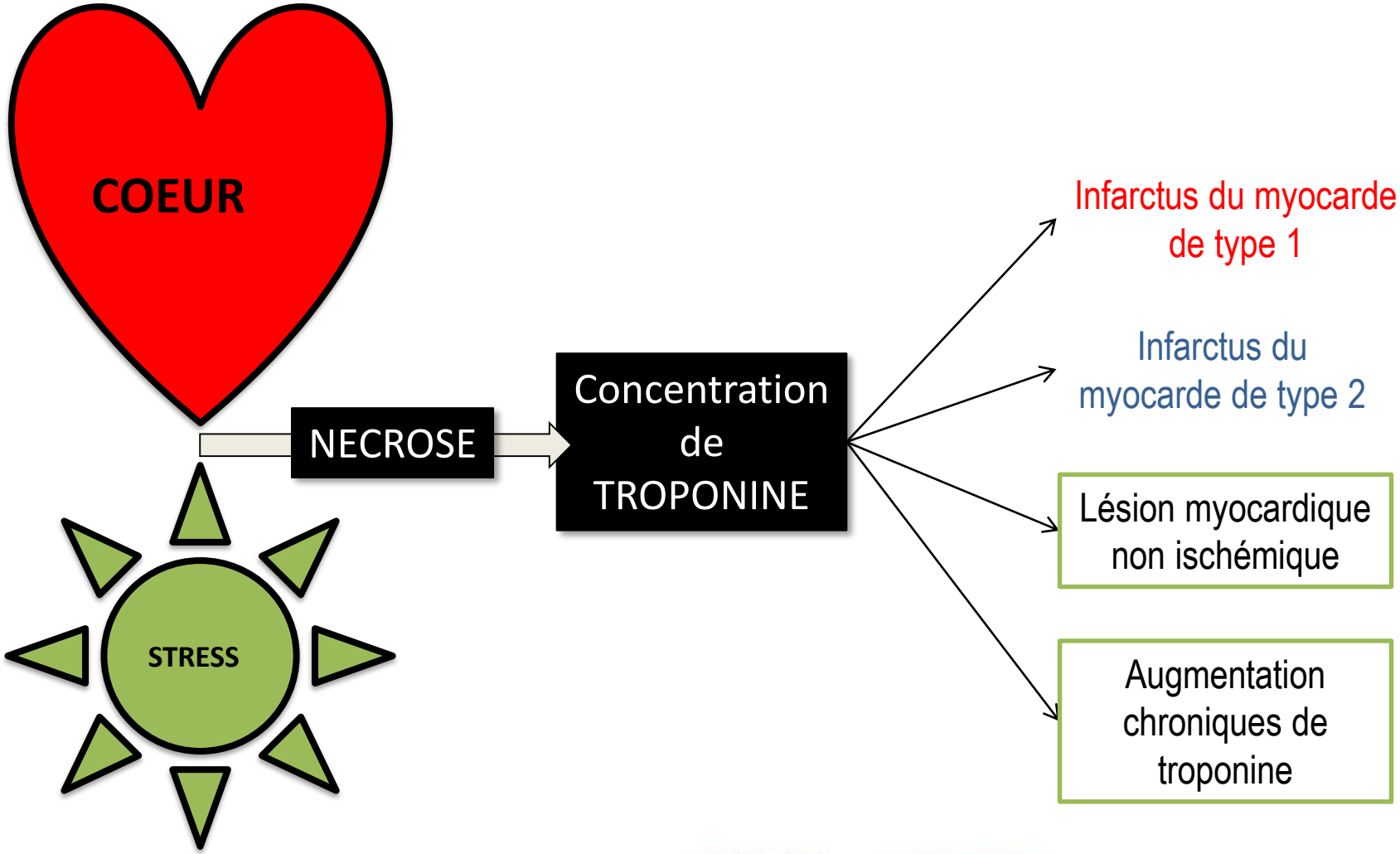


# LA TROPONINE HYPERSENSIBLE Tn I/T Hs



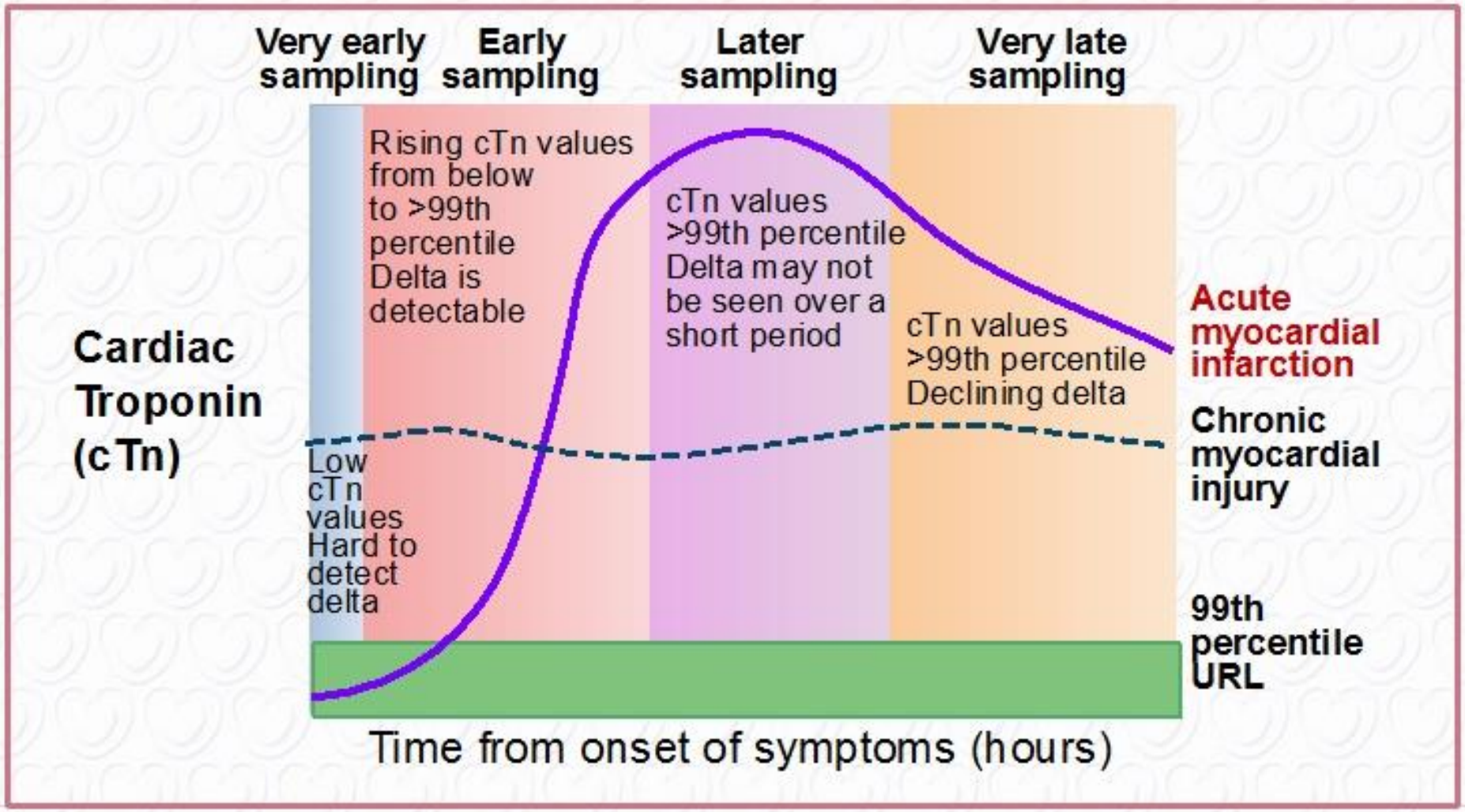

Infarctus du myocarde | Myocardites | Embolie pulmonaire | Péricardite | Stress systémique sévère | Stress systémique + cardiopathie | Population générale | Population normale

# Troponine augmentée, et alors ?
# 4 possibilités



# Conceptual Illustration of Troponin Kinetics after Acute Myocardial Injury and Infarction

ESC
European Society of Cardiology




www.escardio.org/guidelines

Fourth Joint ESC/ACC/AHA/WHF Universal Definition of Myocardial Infarction

# RECOMMANDATIONS DE 2020 SUR LE SYNDROME CORONARIEN AIGU (SCA) SANS SUS DÉCALAGE DU SEGMENT ST (ST-)

- Différents algorithmes de diagnostic sont recommandés incluant un **dosage de la troponine ultra/hypersensible à H0 et H2 ou des dosages à H0 et H1** (guidelines de 2015)
- Il est recommandé de procéder à des **tests supplémentaires après 3 heures si les deux premières mesures de troponine de l'algorithme 0 h/1 h ne sont pas concluantes et l'état clinique est toujours évocateur d'un SCA**
- En cas de probabilité faible ou moyenne de coronaropathie et une troponine et/ou un ECG normal ou non concluant, le scanner coronaire est recommandé comme une alternative à la coronarographie pour éliminer un syndrome coronaire aigu
- Après détection de l'ischémie ou recherche de maladie coronaire via scanner coronaire en cas de bas risque

# ALGORITHME D'EXCLUSION ET D'INCLUSION DE 0 H/1 H

utilisant des tests de troponine cardiaque à haute sensibilité chez des patients hémodynamiquement stables présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST au service des urgences

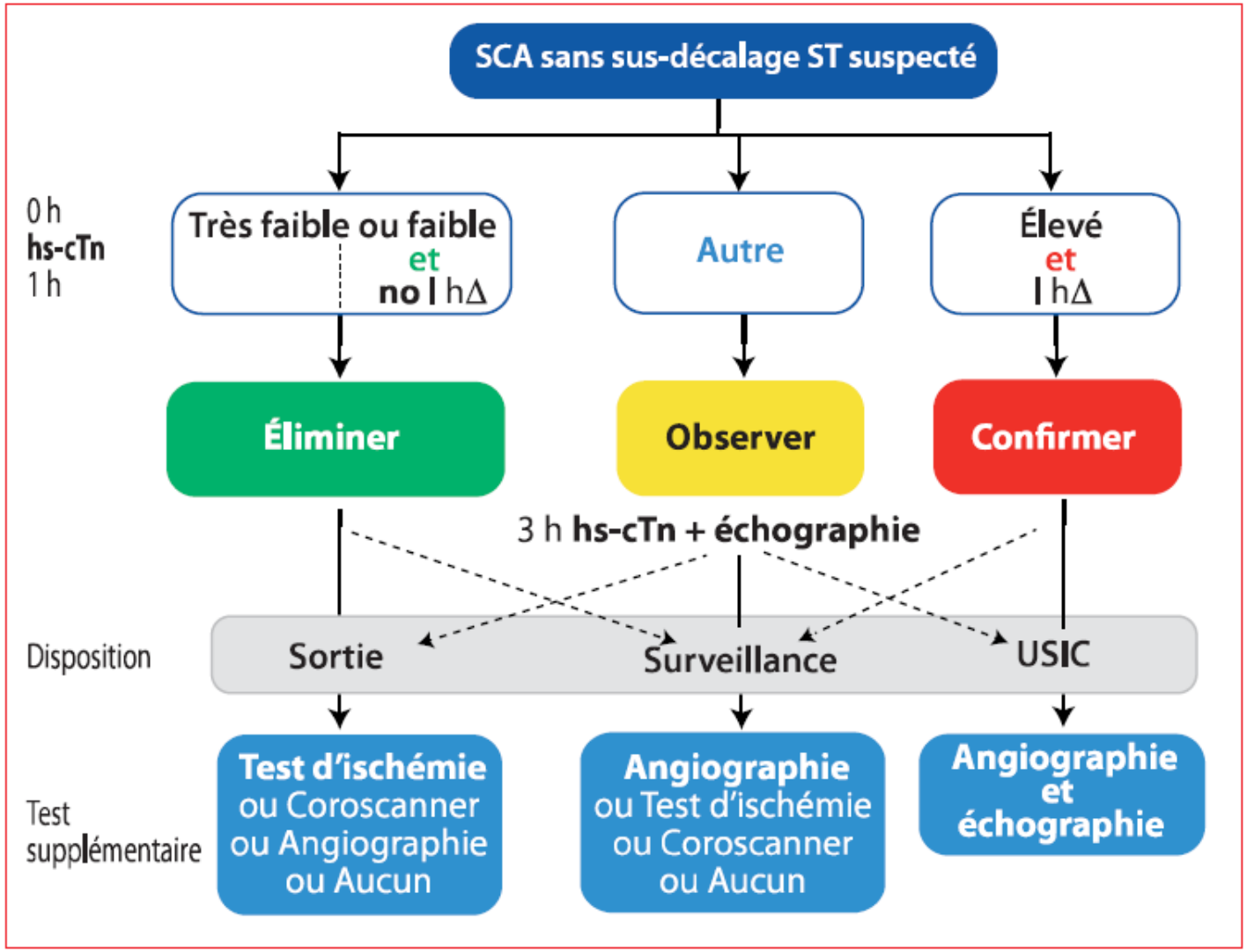


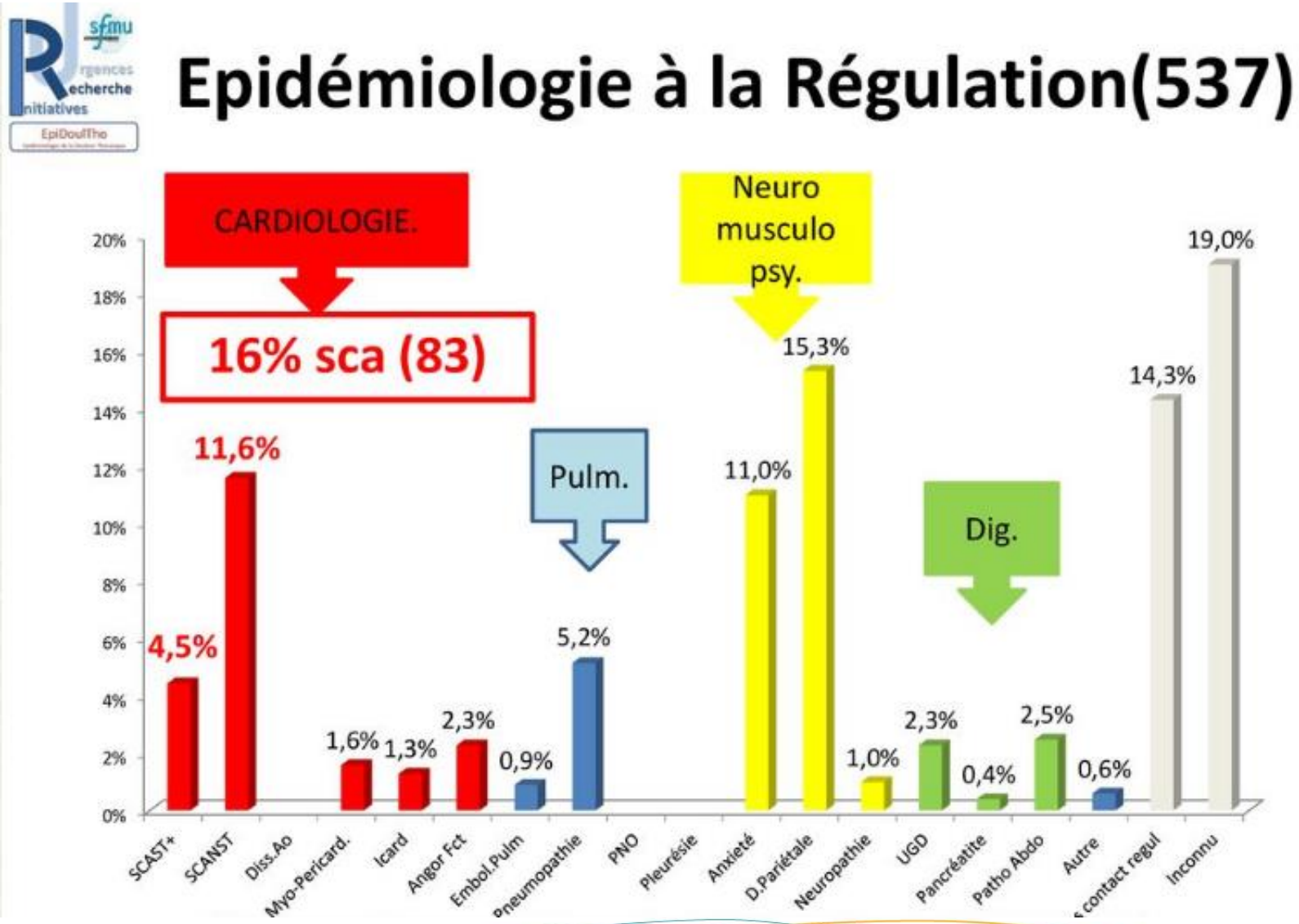

**Figure 1.** Algorithme diagnostique d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage ST stable sur le plan hémodynamique.

# TABLEAU I : CUT OFF DES TROPONINES US SELON LA TECHNIQUE DE MESURE, POUR UTILISER L'ALGORITHME H0/H1 ET H0/H2

| 0 h/1 h algorithm | Very low | Low | No 1hΔ | High | 1hΔ |
|---|---|---|---|---|---|
| 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 |
| **0 h/2 h algorithm** | **Very low** | **Low** | **No 2hΔ** | **High** | **2hΔ** |
| 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 |

© ESC 2020

# EPIDÉMIOLOGIE DES DOULEURS THORACIQUES ET ÉLABORATION D'ALGORITHMES




S charpentier

# ALGORITHME H0/H1

- **Permet un triage précoce de 75 % des patients des urgences**
  - VPN entre 98,6 et 100% avec exclusion précoce de 12 à 25% des patients
  - VPP 77%

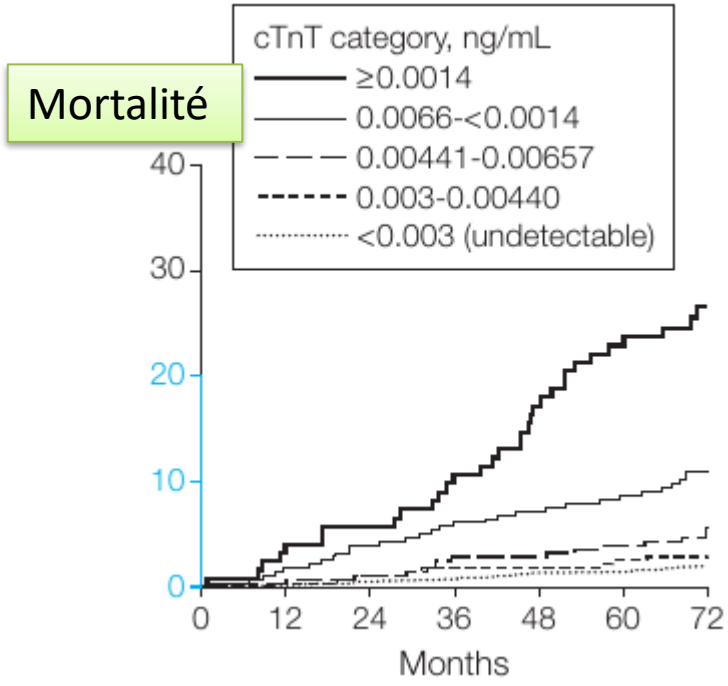
- **Le contexte clinique est primordial**

Elévations tardives décrites chez environ 1 % des patients nécessitant de poursuivre les investigations et les dosages en cas de forte suspicion de SCA

- D'un point de vue pratique, on dose à l'arrivée et on fait l'examen clinique pendant la 1ere heure. Parfois 2ième bilan en n'ayant pas encore le résultat du 1er
- à ajuster au technique de son laboratoire
- Si évolue depuis moins d'une heure l'algo H0-H3 doit être préféré

# Une concentration élevée de troponine signale un phénotype particulier, à haut risque cardio-vasculaire

DALLAS heart study
3546 personnes de 30 à 65 ans
Bilan de santé systématique dont IRM




| Caractéristique | < 3 ng/L LOD | > 14 ng/L 99th percentile |
|---|---|---|
| | 2589 pts | 122 pts |
| Age | 41 ans | 53 ans |
| Homme | 34% | 70% |
| HTA | 27% | 71% |
| Diabète | 7,7% | 41% |
| Hcholestérolémie | 10% | 24% |
| Insuffisance rénale 3-5 | 0,7% | 24% |
| Score calcique >100 | 5,4% | 38% |
| HVG | 7% | 48% |



De Lemos JAMA 2010

# LA STRATIFICATION DU RISQUE

- Les éléments pronostics :
  - Dosage de la troponine US à une **valeur diagnostique et pronostique**

**Troponines cardiaque : plus élevé -> plus est le risque de décès**

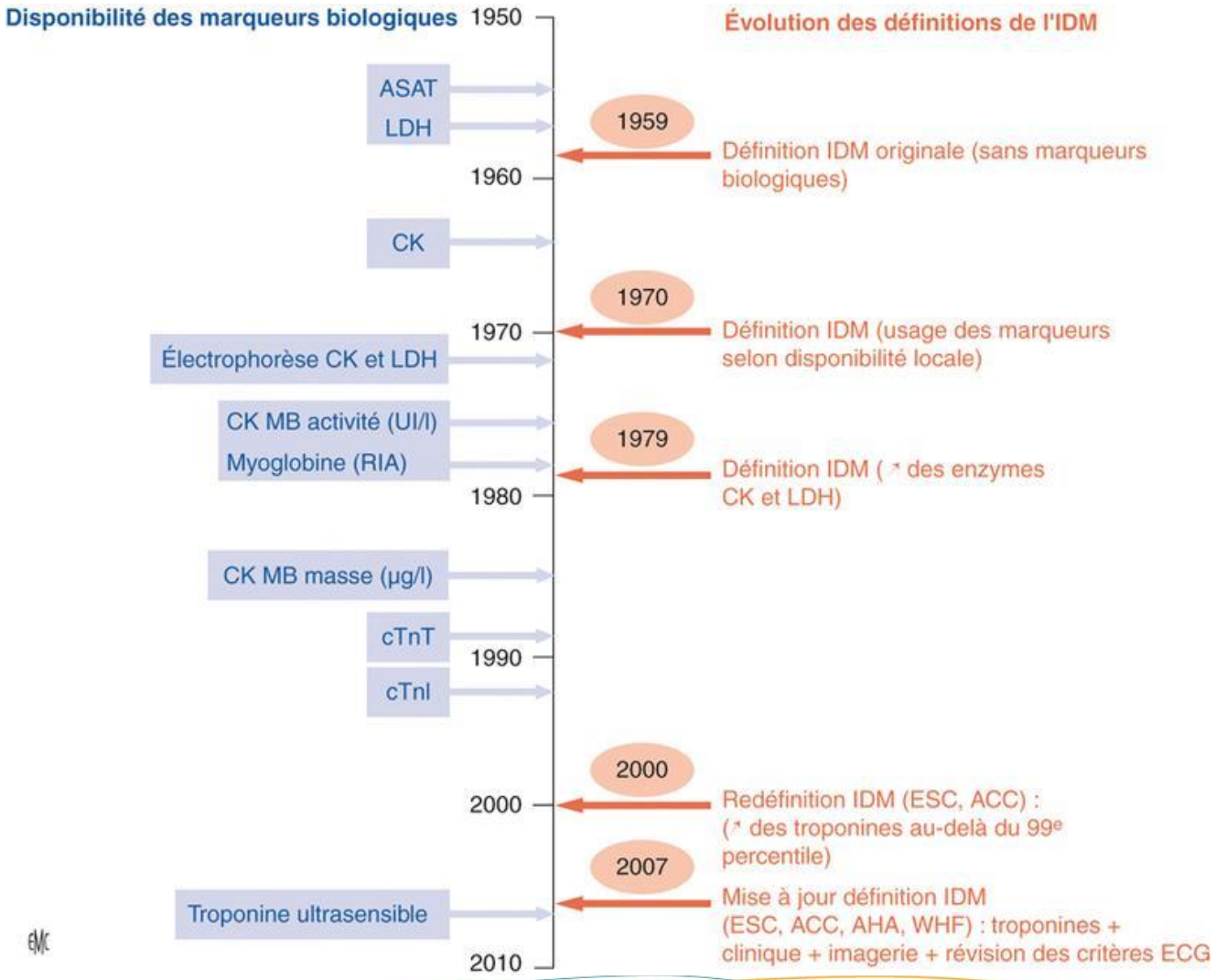
  - La mesure des **concentrations plasmatiques de BNP ou de NT-proBNP doit être envisagée dans le cadre de la stratification du risque** (classe II a).
  - Il n'est plus recommandé de mesurer systématiquement des biomarqueurs supplémentaires tels que la CRPus, CK, la CK-MB, la h-FABP

# PLAN

- **Le syndrome coronarien aigu: SCA**
  - **Contexte**
  - **Troponine (Tn)**
  - **Anciens marqueurs**

# HISTORIQUES DES BIO-MARQUEURS DANS LES SCA

D'autres biomarqueurs ont été proposés mais leur utilisation est marginale




Bertinchant, J. and Polge, A. (2010).
Place des marqueurs biologiques en cardiologie. *EMC - Cardiologie*, 5(4), pp.1-10.

# NE PAS UTILISER LES ANCIENS MARQUEURS DU SCA

- **ASAT** **aspartate amino-transférase**

**Localisation** Muscle strié et GR, FOIE

**Cinétique** Début : 12h / Pic : 36-48h / RN : 3-6j

**MAIS** Manque de spécificité (cytolyse, hémolyse, EP, atteinte musculaire,…)

- **LDH** **lactate deshydrogénase**

**Localisation** Plupart des tissus

**Cinétique** Début : 12-16h / Pic : 30-40h / RN : 8-12j

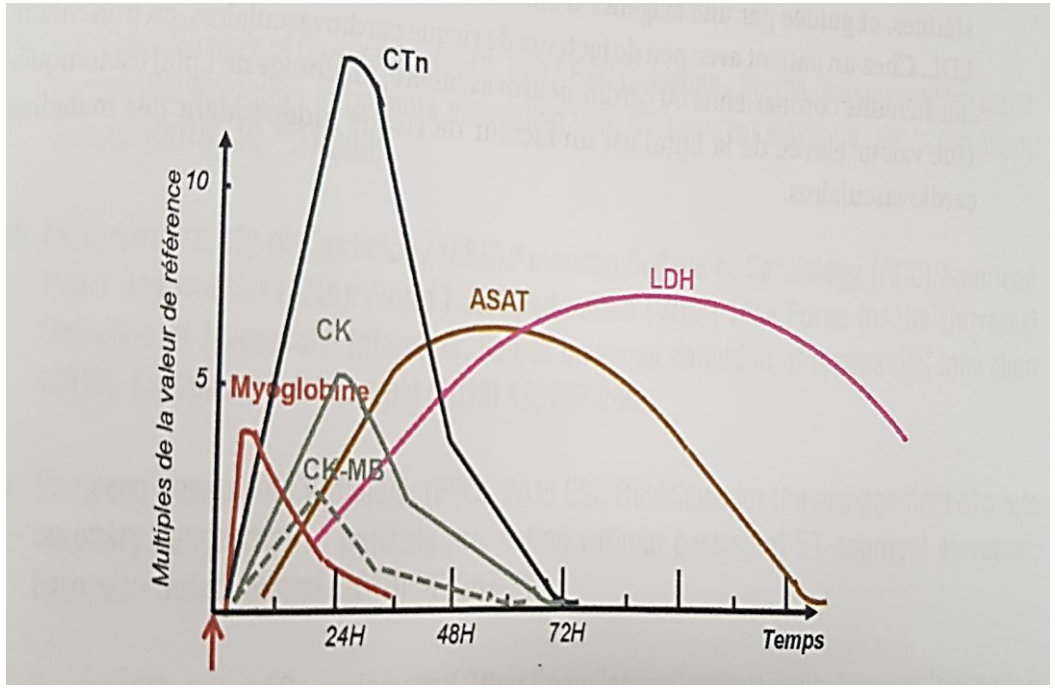
**MAIS** Manque de spécificité (hémolyse, EP, atteinte musculaire,

- **CK** **créatine-kinase**

**Localisation** Cytoplasme et mitochondries. 2SU M(muscle) et B(brain)→MM MB BB

**Cinétique** CK: 6-8h Pic 18-24h
**CK-MB: Début : 3-6h / Pic : 12-18h/ RN : 48h**

**MAIS** Manque de spécificité ( **maladie musculaire ++** chirurgie, injection IM, exercice physique, …)



# NE PAS UTILISER LES ANCIENS MARQUEURS DU SCA

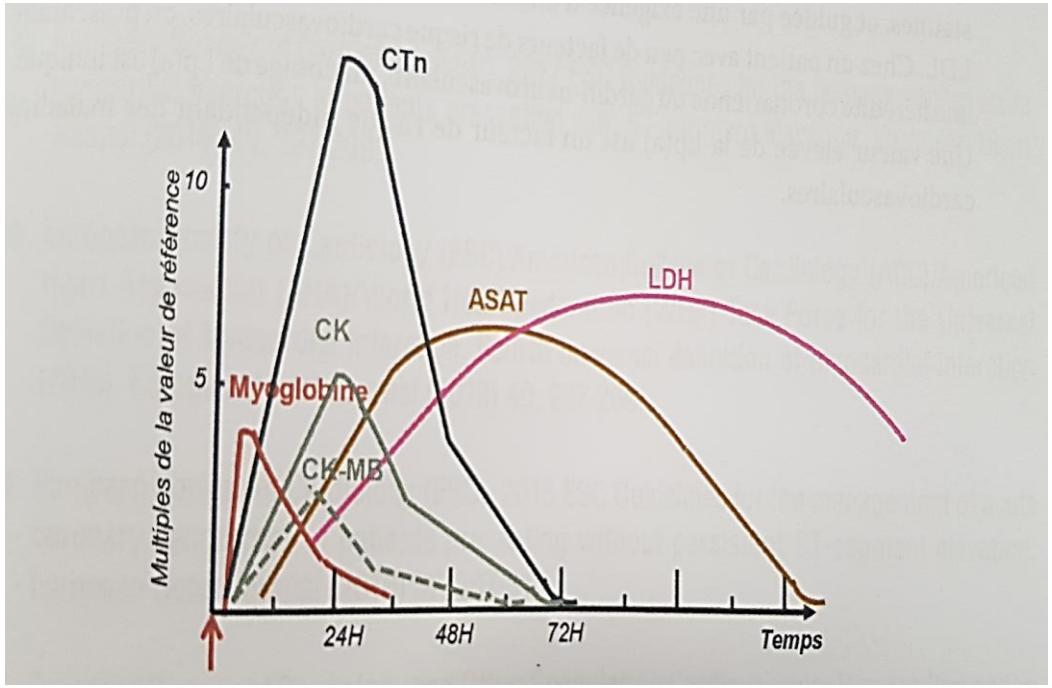
## LA MYOGLOBINE

**Localisation** Protéine de transport O2 de bas poids moléculaire abondante dans muscle cardiaque et muscle squelettique

**Cinétique** Marqueur précoce et rapidement éliminé par voie rénale (t1/2 **: 1-3h**)
Début : 2-4h / Pic : 9-12h / **RN : 12-24h**

**Intérêt** **Excellente VPN**
Cinétique rapide→**suivi des récidives précoces et évaluation technique de la reperfusion coronaire**

**Mais** Manque de spécificité
- **Atteintes musculaires : rhabdomyolyses,** manœuvres de réanimation cardiaque, injections intra-musculaires, chocs électriques externes
- Atteintes rénales



# PLAN

- **Le syndrome coronarien aigu: SCA**
  - **Contexte**
  - **Troponine (Tn)**
  - **Anciens marqueurs**
  - **Recommandations HAS 2010**

# RECOMMANDATIONS : HAS 2010

# LE BÉNÉFICE CLINIQUE DU DOSAGE HYPERSENSIBLE DE LA TROPONINE

- **Marqueur cardio-spécifique**
- **Accélérer la prise en charge des patients en les diagnostiquant plus précocement**
- **Meilleure VPN : Désengorger les urgences des patients à faible risque d'événement cardiovasculaire et on detecte plus d'IDM**
- **La VPP > 70 % est une performance qui n'avait encore jamais été atteinte jusqu'alors et aboutit à une réduction du nombre des coronarographies inutiles**
- **Identifier les patients à haut risque d'événement cardiovasculaire grave dans les 30 jours et les orienter en consultation cardiologique pour améliorer leur pronostic**
- **Comme pour tous marqueurs biologiques : interprétation dans un contexte clinique . Attention à la cinétique et au « faux positifs »**

# BILAN COMPLÉMENTAIRE CHEZ UN PATIENT ATTEINT D'UN SCA

Il permet d'identifier un terrain à risque et des anomalies dont il faut tenir compte lors de la prescription d'examens paracliniques ou de traitements médicamenteux.

- Bilan de facteurs de risque
  - Équilibre glycémique
  - Bilan lipidique
- Electrolytes sanguins : Na, K, Ca
- NFS, bilan martial
- Evaluation fonction rénale : créat, DFG
- Bilan hépatique
- Bilan d'hémostase

# PLAN

## I/ Le syndrome coronarien aigu: SCA

- Contexte
- Troponine (Tn)
- Anciens marqueurs
- Recommandations

## II/ Insuffisance Cardiaque

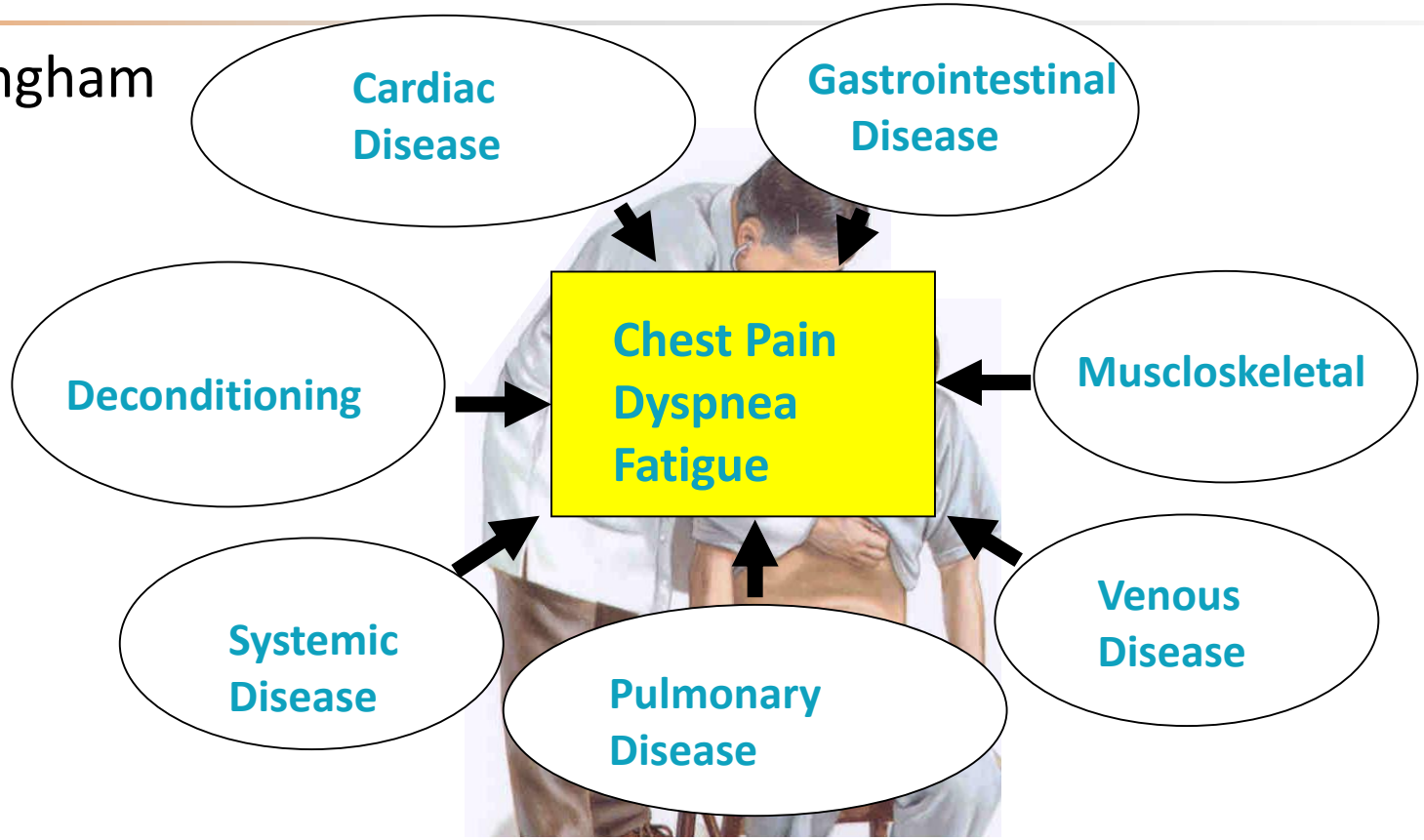
| n° item | intitulés item | Rang | Rubrique |
|---|---|---|---|
| 234 | Insuffisance cardiaque de l'adulte | | |
| 234.1 | Connaître les l'épidémiologie Insuffisance cardiaque | Rang B | Epidémiologie |
| 234.2 | Connaître la définition de l'insuffisance cardiaque (IC), del' IC à fraction d'éjection (FE) diminuée ou à FE conservée | Rang A | Définition |
| 234.3 | Savoir ce qu'est un œdème aigu pulmonaire (OAP) cardiogénique | Rang A | Définition |
| 234.4 | Connaître la définition du choc cardiogénique | Rang A | Définition |
| 234.5 | Connaître la physiopathologie de l'IC (gauche et droite) | Rang B | Eléments physiopathologiques |
| 234.6 | Connaître la différence entre OAP cardiogénique et OAP lésionnel | Rang B | Eléments physiopathologiques |
| 234.7 | Savoir argumenter les principaux diagnostics différentiels de l'OAP cardiogénique | Rang A | Diagnostic positif |
| 234.8 | Différencier l'IC à FE diminuée et l'IC à FE conservée | Rang B | Diagnostic positif |
| 234.9 | Connaître les modalités du diagnostic d'une insuffisance cardiaque | Rang A | Diagnostic positif |
| 234.10 | Connaître les principaux examens dans le bilan d'une insuffisance cardiaque | Rang B | Examens complémentaires |
| 234.11 | Connaître les examens complémentaires à réaliser en urgence dans l'OAP cardiogénique | Rang A | Examens complémentaires |
| 234.12 | Connaître l'intérêt et les limites du BNP ou du NT proBNP pour le diagnostic et le suivi | Rang B | Examens complémentaires |
| 234.13 | Connaître la valeur de l'échocardiographie transthoracique dans le diagnostic positif et étiologique | Rang B | Examens complémentaires |
| 234.14 | Connaître la sémiologie radiographique dans un OAP d'origine hémodynamique | Rang A | Examens complémentaires |
| 234.15 | Radiographie thoracique d'un OAP d'origine hémodynamique | Rang A | Contenu multimédia |
| 234.16 | Connaître les principales étiologies de l'IC | Rang A | Etiologies |
| 234.17 | Connaître les modalités du diagnostic d'un OAP cardiogénique | Rang A | Identifier une urgence |
| 234.18 | Connaître le traitement d'urgence de l'OAP cardiogénique | Rang A | Prise en charge |
| 234.19 | Connaître les principales mesures hygiéno-diététiques, les principes de l'éducation thérapeutique et la réadaptation cardiaque | Rang A | Prise en charge |
| 234.20 | Connaître les principales classes médicamenteuses pour le traitement de l'IC à FE diminuée | Rang A | Prise en charge |
| 234.21 | Connaître les principales complications de l'IC et leur prise en charge | Rang B | Suivi et/ou pronostic |
| 234.22 | Connaître les modalités du diagnostic d'un choc cardiogénique | Rang A | Identifier une urgence |
| 234.23 | Connaître les principes du traitement du choc cardiogénique | Rang B | Prise en charge |

# II/ L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

- Toutes les pathologies cardiovasculaires, si elles ne sont pas dépistées ou traitées à temps et si elles sont suffisamment graves, peuvent conduire à l'insuffisance cardiaque (IC)
  - D'un point de vue physiopathologique, l'IC peut être définie comme l'incapacité du cœur à délivrer un débit adapté aux besoins de l'organisme et/ou à fonctionner avec des pressions de remplissage normales
  - D'un point de vue clinique, l'IC est un syndrome défini par l'association de symptômes, de signes cliniques (dyspnée, fatigue, prise de poids, œdèmes, etc.) et d'un dysfonctionnement cardiaque responsable d'un débit cardiaque insuffisant et/ou des pressions intracardiaques élevées à l'effort ou au repos et/ou d'une rétention hydrosodée ; ce dysfonctionnement peut être d'origine myocardique, valvulaire, péricardique, ou lié à une anomalie du rythme ou de la conduction.

# DIAGNOSTIC DIFFICILE CAR LES SYMPTÔMES NE SONT PAS SPÉCIFIQUES

- Critère de Framingham



# PLAN

- **Le syndrome coronarien aigu: SCA**
  - Contexte
  - Troponine (Tn)
  - Anciens marqueurs
  - Recommandations
- **Insuffisance Cardiaque**
  - Les peptides natriurétiques (PN)

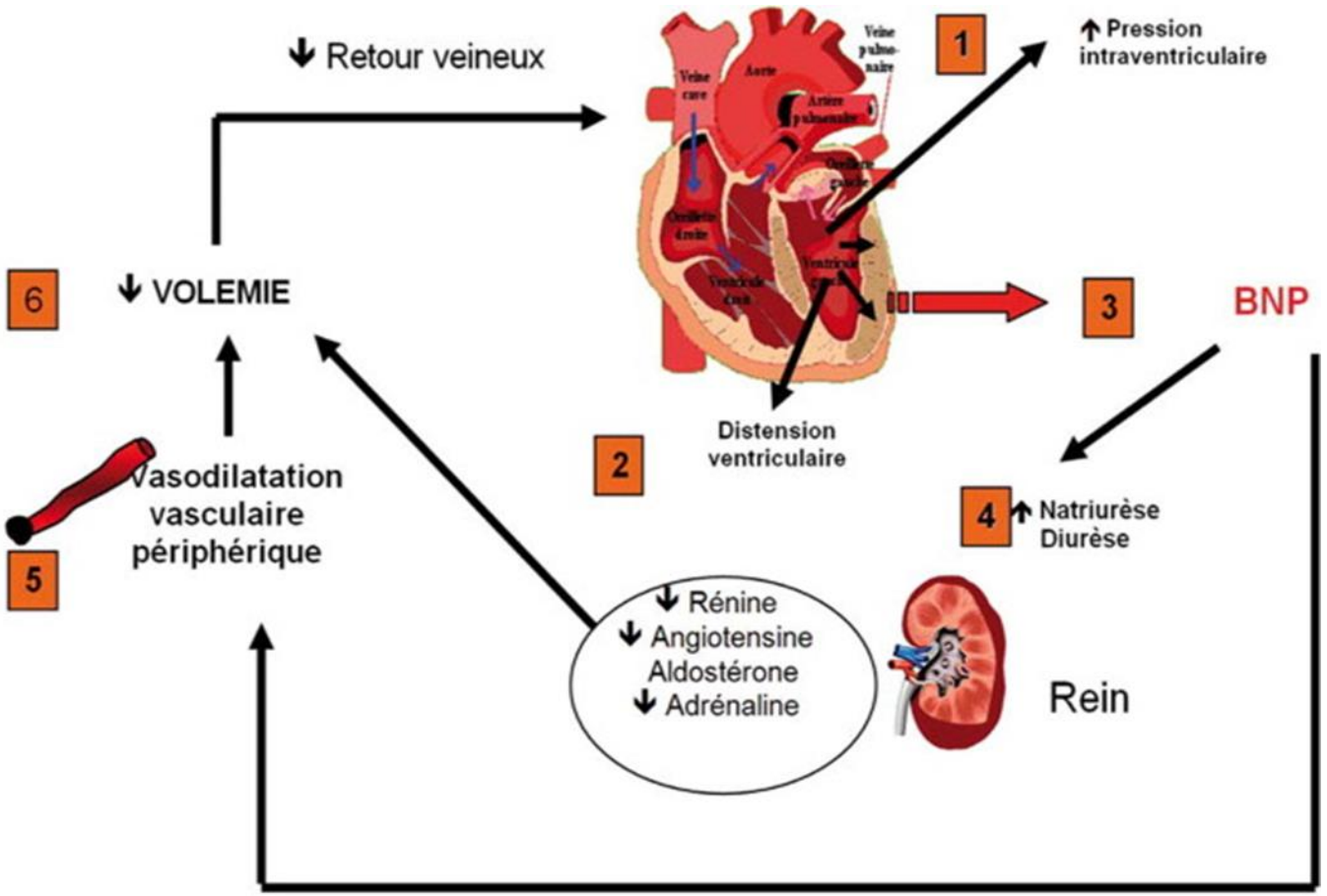
# PEPTIDES NATRIURETIQUES

- **BNP** : Brain Natriuretic Peptide

- **NT-proBNP :** fragment N-terminal du proBNP

sécrétés par les cardiomyocytes

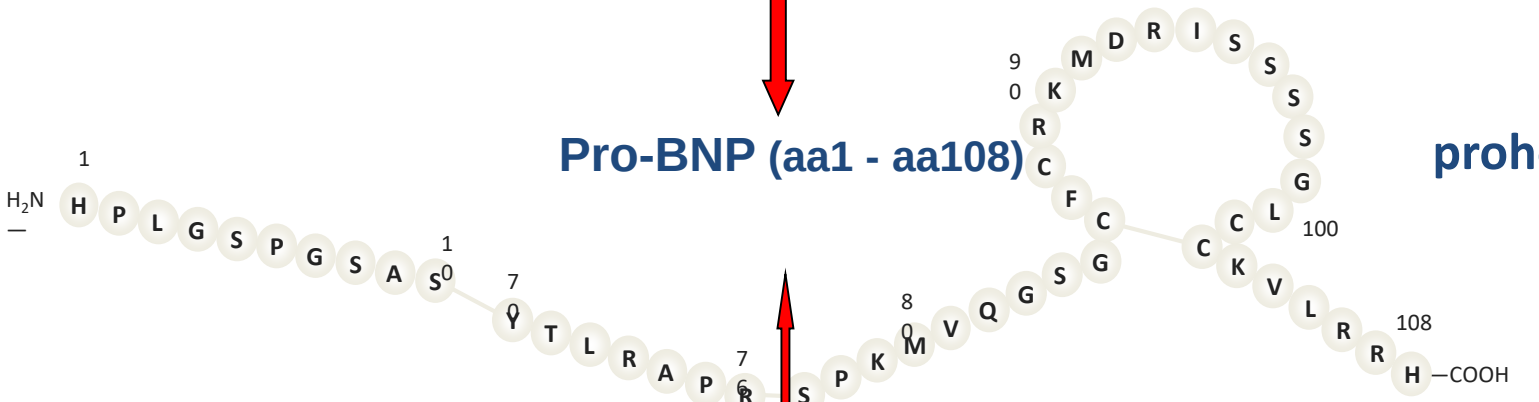
↗ en cas d' IC par étirement des fibres myocardiques.



## cardiomyocyte ventriculaire :

**Pré-proBNP (134 aa)** — précurseur

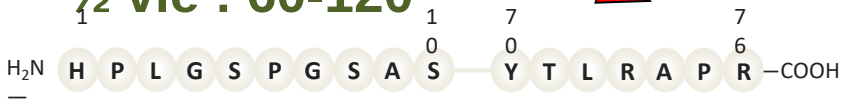
**Pro-BNP (aa1 - aa108)** — prohormone




**Étirement du VG et pression**
**➔ SANG**

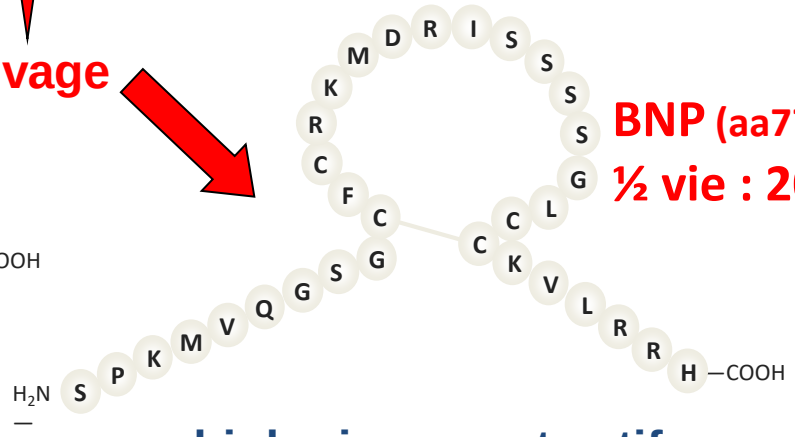
**clivage**

**NT-proBNP (aa1-aa76)**
**½ vie : 60-120**




**non actif**

**BNP (aa77- aa108)**
**½ vie : 20‘**




**biologiquement actif**

# LES PRÉCAUTIONS À PRENDRE QUANT À L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

| | **BNP** | **NT-proBNP** |
|---|---|---|
| Demi-vie | **20min** | 2h |
| Influence IR | ↗ | ↗↗↗ |
| Influence Obésité | ↘↘ | ↘↘ |
| Seuil interprétation | Unique | Variable en fonction **âge** |

Même performance

Pas de conversion possible pour comparer les résultats

**Pour un patient faire le suivi par le même peptide dans le même LBM**

# DOSAGE DU BNP / NT-PROBNP

- **Plasma prélevé sur EDTA/héparine**
- **Dosage immunométrique ( même principe que pour la Tn)**

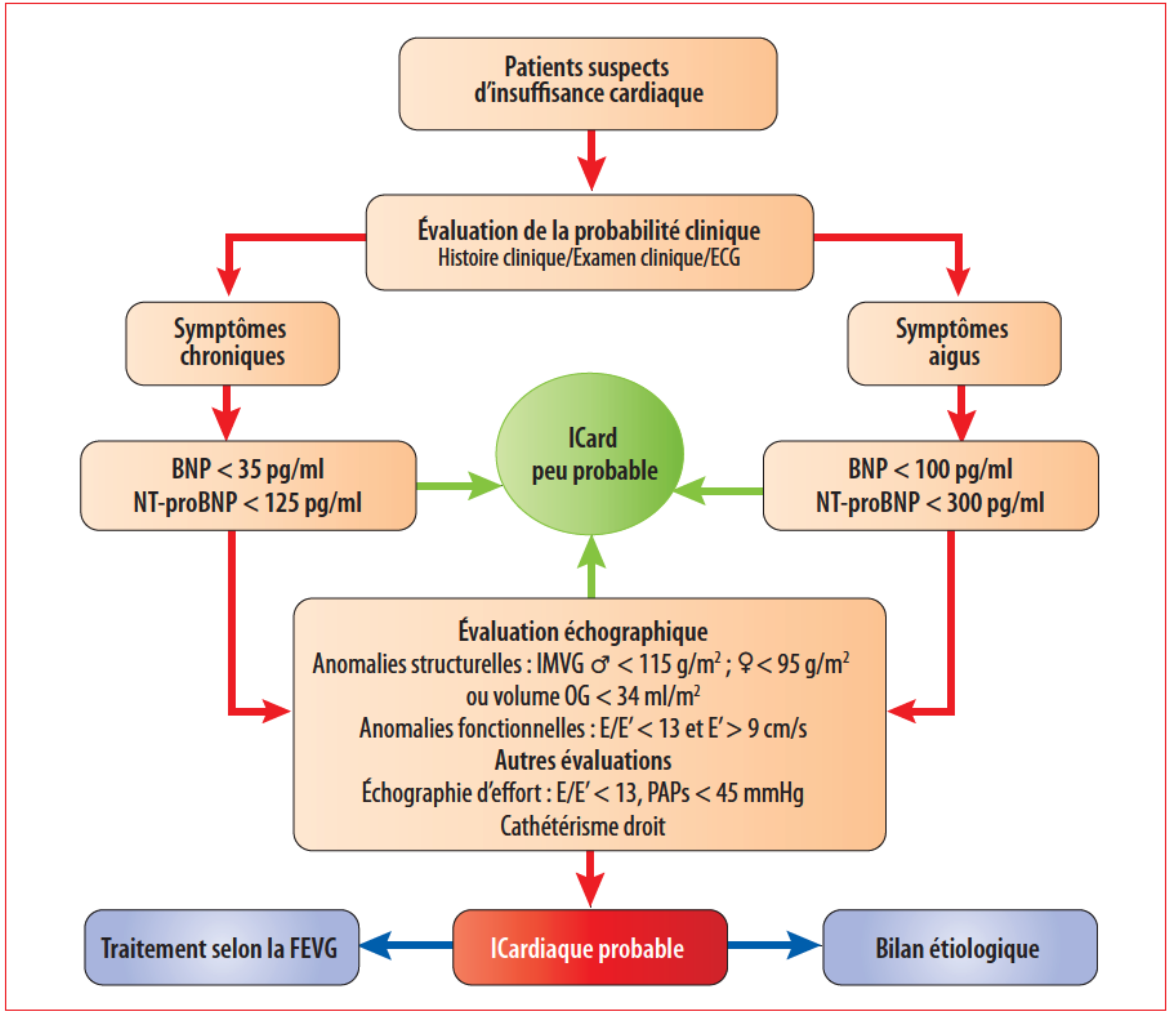
| | Forte probabilité d'exclusion d'une IC ( ng/L) | | Zone grise (fonction de la clinique: examens complémentaires) | Forte probabilité de présence d'une IC | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | chronique | aiguë | | <50ans | 50-75ans | >75ans |
| **BNP** | **< 35** | **<100** | 100-300 ng/l | >300 ng/l | | |
| **NT-proBNP** | **< 125** | **<300** | 300-450/900/1800 ng/l | > 450 ng/l | >900 | >1 800 |

- **Diagnos**
  - **Très bonne VPN ⇨ outil d' exclusion d' IC +++** (BNP<100ng/L ou NT<300ng/L)
  - **Bonne VPP** quand valeur > seuil (mais **zone grise**) ⇨ indication échocardiographie

# ARBRE DÉCISIONNEL POUR LE DIAGNOSTIC D'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Les recommandations européennes de l'ESC 2021 indiquent que chez les patients avec des facteurs de risque d'IC, en présence de symptômes et/ou de signes ou un ECG anormal, **il est nécessaire de doser les peptides natriurétiques pour le diagnostic d'IC.**

Lorsque **les valeurs de BNP sont ≥ 35 pg/mL ou de NT-proBNP ≥ 125 pg/mL ou si l'IC est fortement suspectée ou si les peptides natriurétiques ne sont pas disponibles, il est nécessaire de réaliser une échocardiographie.** Elle permet également de définir le type d'IC selon la FEVG (≤ 40, 41–49, ≥ 50 %), rechercher l'étiologie et débuter le traitement.




d'après les recommandations ESC 2021.

# LES PN NE SONT PAS SPÉCIFIQUES

- Aide au diagnostic d'IC (VPN++)

**MAIS**

- Elévation également dans:
  - insuffisance rénale,
  - diabète,
  - troubles thyroïdiens ou surrénaliens
  - …

# INTÉRÊT DU DOSAGE DU BNP OU NT-PROBNP DANS L' IC

- Marqueur **pronostique ++**
  - Survie (morbidité et mortalité) des patients
  - Nouvelle hospitalisation

- Seuil non conservé chez les plus de 75a mais garde sa valeur pronostique

- Dans population à risque ( diabete de type II, obèse, hypertendu)
  - Dépistage de la dysfonction ventriculaire gauche par un dosage annuel et si **NT-proBNP >125 pg/mL** indication pour une écho à la recherche d'une anomalie structurale

# INTÉRÊT DU DOSAGE DU BNP OU NT-PROBNP DANS L' IC

- Marqueur de **suivi et d'efficacité thérapeutique**:
  - Taux corrélés à la classification NYHA
  - ➔ appréciation du stade de l'IC
  - Suivi basé sur taux de BNP

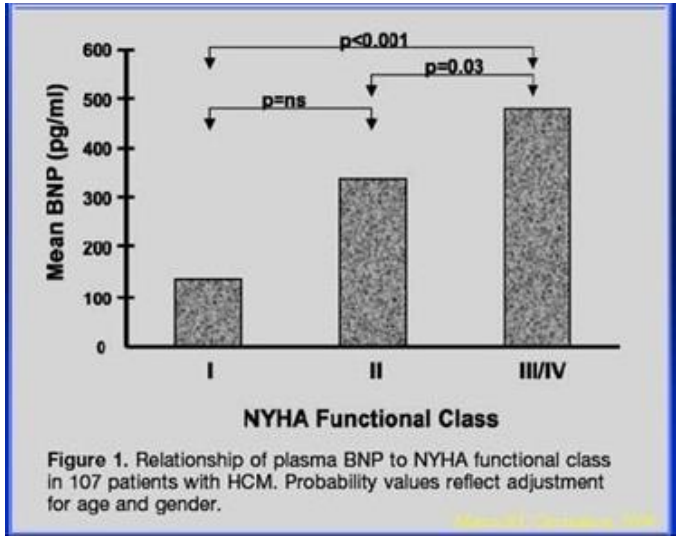



**Figure 1.** Relationship of plasma BNP to NYHA functional class in 107 patients with HCM. Probability values reflect adjustment for age and gender.

- Optimisation du traitement avec cible thérapeutique:
  - **NT-proBNP < 1000 ng/L**

| | |
|---|---|
| Stade I | Absence de dyspnée, palpitations ou fatigue pour les efforts habituels : aucune gêne n'est ressentie dans la vie courante |
| Stade II | Dyspnée, palpitations ou fatigue pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers (≥ 2 étages) |
| Stade III | Dyspnée, palpitations ou fatigue pour des efforts peu intenses de la vie courante, tels que la marche en terrain plat ou la montée des escaliers (< 2 étages) |
| Stade IV | Dyspnée, palpitations ou fatigue permanente de repos ou pour des efforts minimes (s'habiller, se laver par exemple) |

# EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLÉMENTAIRES

- Devant une IC ou une suspicion d'IC, les examens biologiques simples suivants sont demandés (recommandations de l'ESC 2021) en plus de l'ECG, l'échocardiographie et la radiographie thoracique :
  - natrémie
  - kaliémie
  - créatininémie
  - BNP ou NT-proBNP
  - glycémie à jeun, HbA1C ;
  - bilan lipidique ;
  - bilan hépatique ;
  - TSH-us (Thyroid Stimulating Hormone ultrasensible) ;
  - numération globulaire ;
  - ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine.

# EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLÉMENTAIRES

- En urgence dans l'OAP cardiogénique

Aucun de ces examens complémentaires ne doit faire tarder la prise en charge du patient

- Bilan sanguin : ionogramme sanguin (Na+,K+), urée, créatinine, NFS, bilan hépatique
- Troponine surtout en cas de douleur thoracique et modifications ECG
- BNP ou NT Pro BNP
- ECG
- Radio du thorax
- Gaz du sang artériel
- Echographie cardiaque

# PLAN

- **Le syndrome coronarien aigu: SCA**
  - Contexte
  - Troponine (Tn)
  - Anciens marqueurs
  - Recommandations
- **Insuffisance Cardiaque**
  - Les peptides natriurétiques (PN)
  - Recommandations

# RECOMMANDATIONS HAS 2014

## Insuffisance cardiaque : les peptides natriurétiques en médecine ambulatoire

Le dosage des peptides natriurétiques, **BNP** et **NT-proBNP**, doit être réservé en médecine ambulatoire à quelques situations spécifiques dans l'insuffisance cardiaque : devant des symptômes atypiques pouvant faire évoquer une insuffisance cardiaque, ou pouvant faire évoquer une décompensation d'une insuffisance cardiaque connue.

Dans tous les cas, compte tenu des différences physiologiques et analytiques entre le BNP et le NT-proBNP, il est important de **toujours prescrire, pour le suivi d'un patient donné, le même peptide dosé dans le même laboratoire** (même analyseur) et dans les plus brefs délais après le prélèvement.

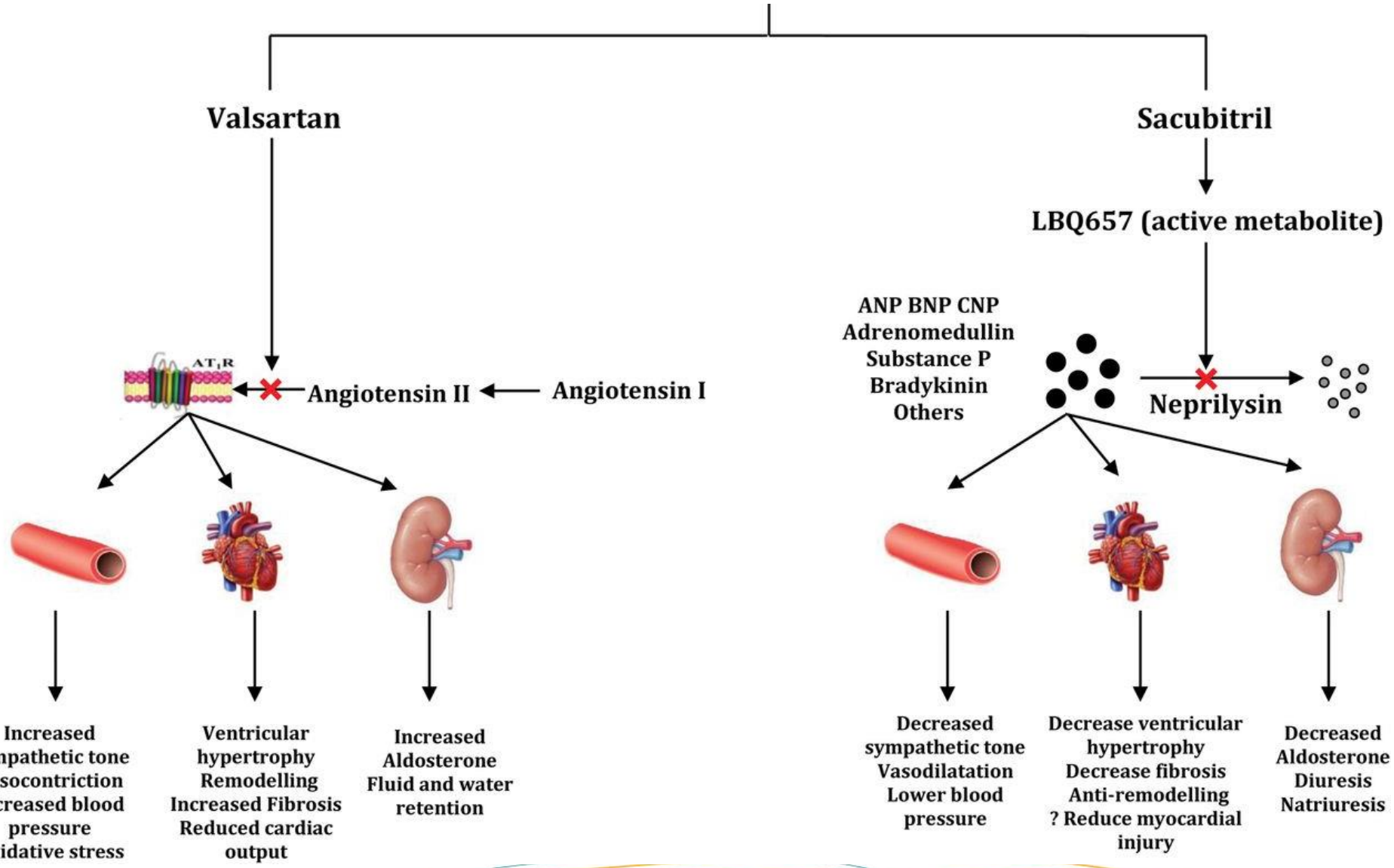
# NOUVEAU TRAITEMENT ENTRESTO®

| | BNP | NT-proBNP |
|---|---|---|
| Suivi thérapeutique | ✓ | ✓ **+ Entresto®** |

- Dosage uniquement du **NT-proBNP**

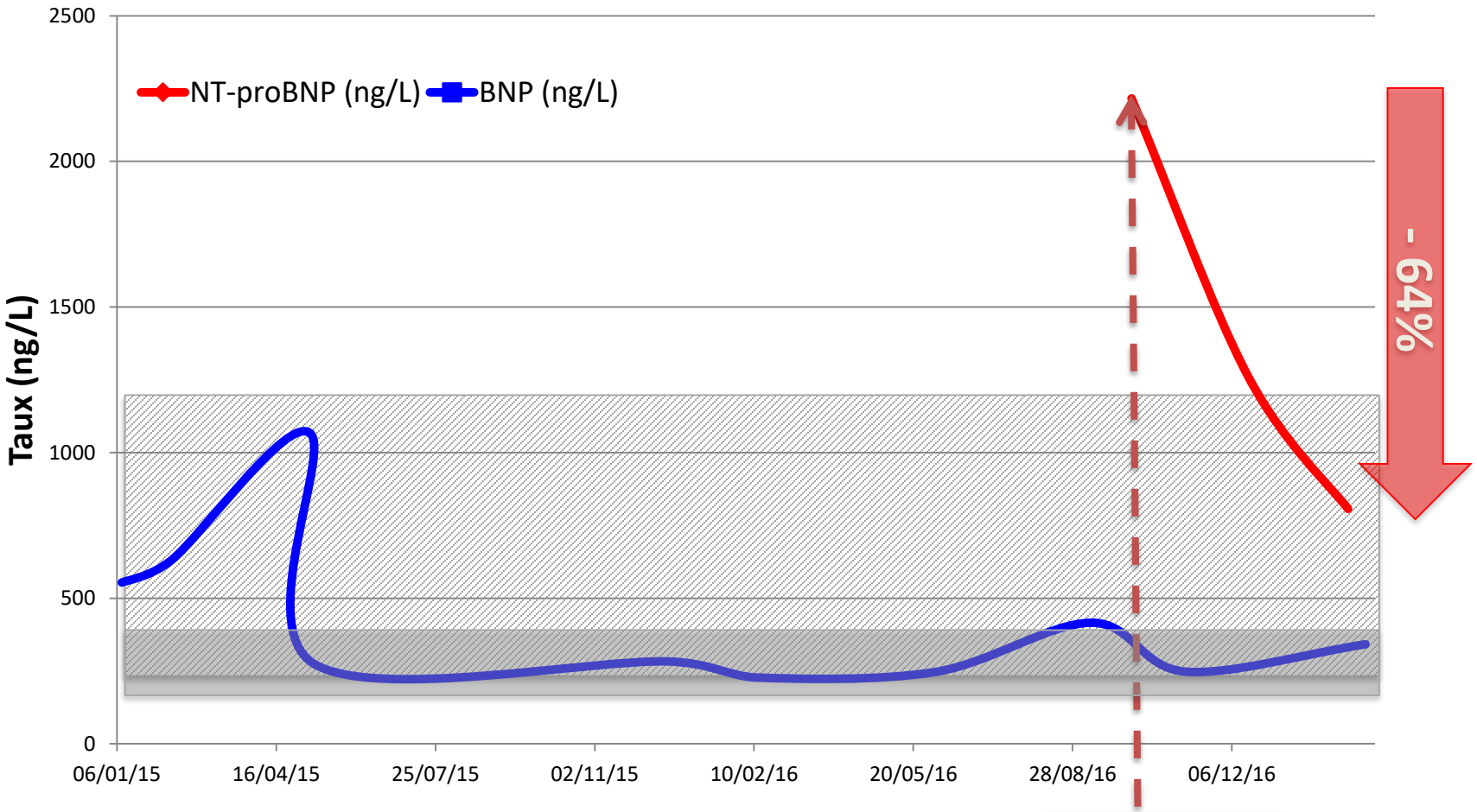
Le traitement par ARNI (Angiotensin Receptor- Neprilysin Inhibitor) représentée par l'association Sacubitril-Valsartan (Entresto®)

# ENTRESTO® (AMM 2015)




Eur Heart J. 2015 Apr 21. pii: ehv142.

# EX :EVOLUTION DES TAUX DE BNP ET NT-PROBNP DE MR U ENTRE JANVIER 2015 ET FÉVRIER 2017




Introduction de l'**Entresto®** (09 Nov 2016)

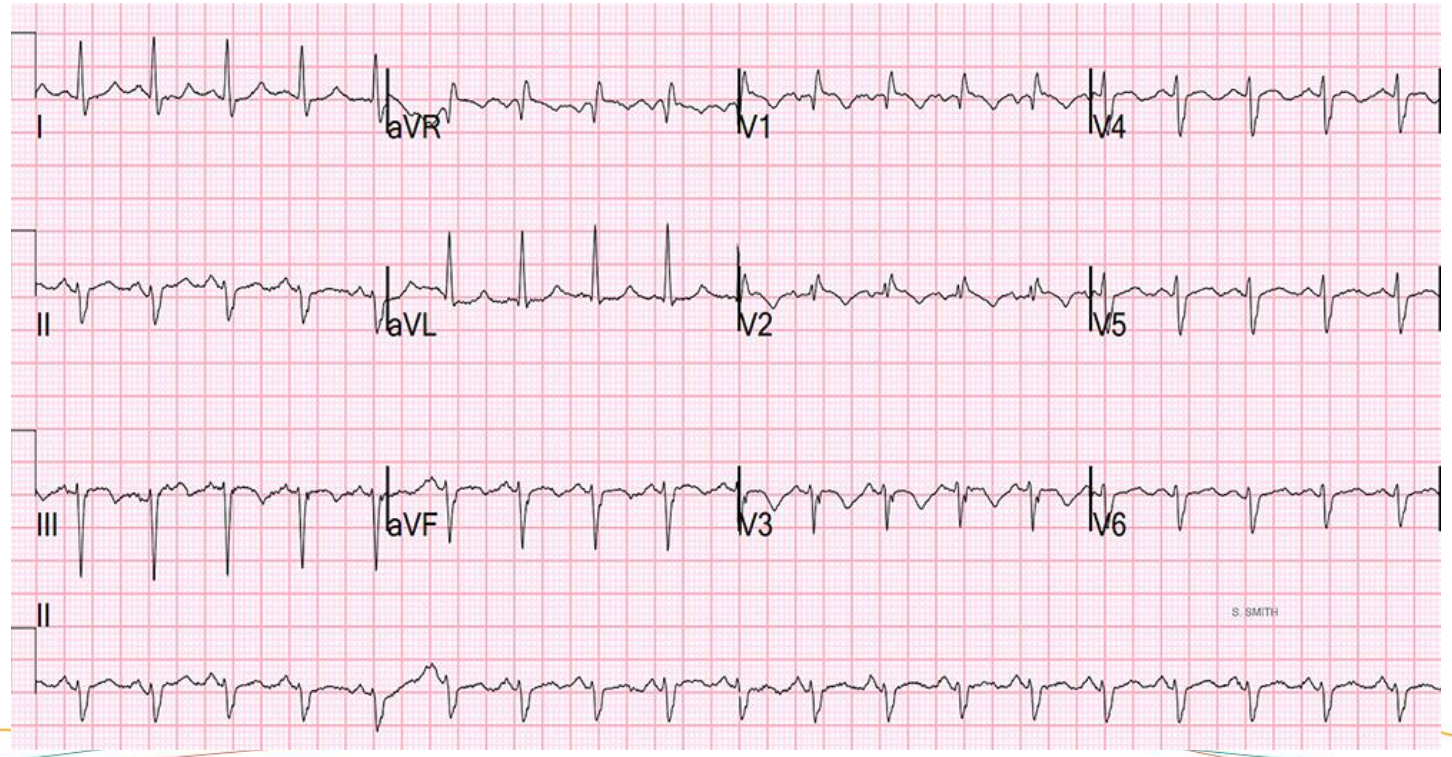
# III/ MARQUEURS VASCULAIRES

# MOTIF D'HOSPITALISATION

- Mr P., né le 27/11/1955
- Admis le 17/02/2016 à la porte cardio du GHE pour douleur thoracique constrictive irradiant dans le bras gauche depuis le début de matinée

# CLINIQUEMENT, À L'ADMISSION

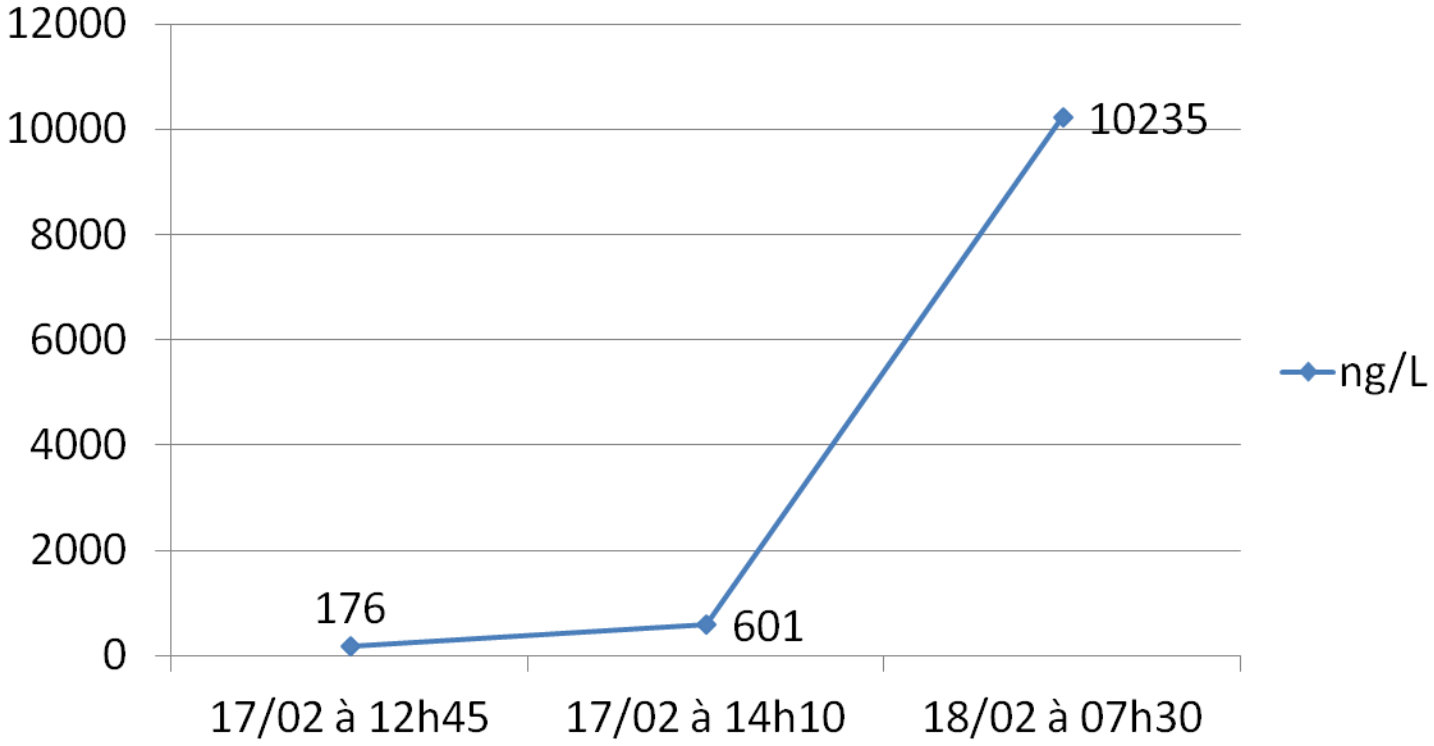
- ECG retrouvant :
  - tachycardie sinusale à 120 bpm
  - bloc de branche droit incomplet
  - sus-décalage modéré du segment ST en D2-D3-aVF
  - sous-décalage en miroir de V1 à V3



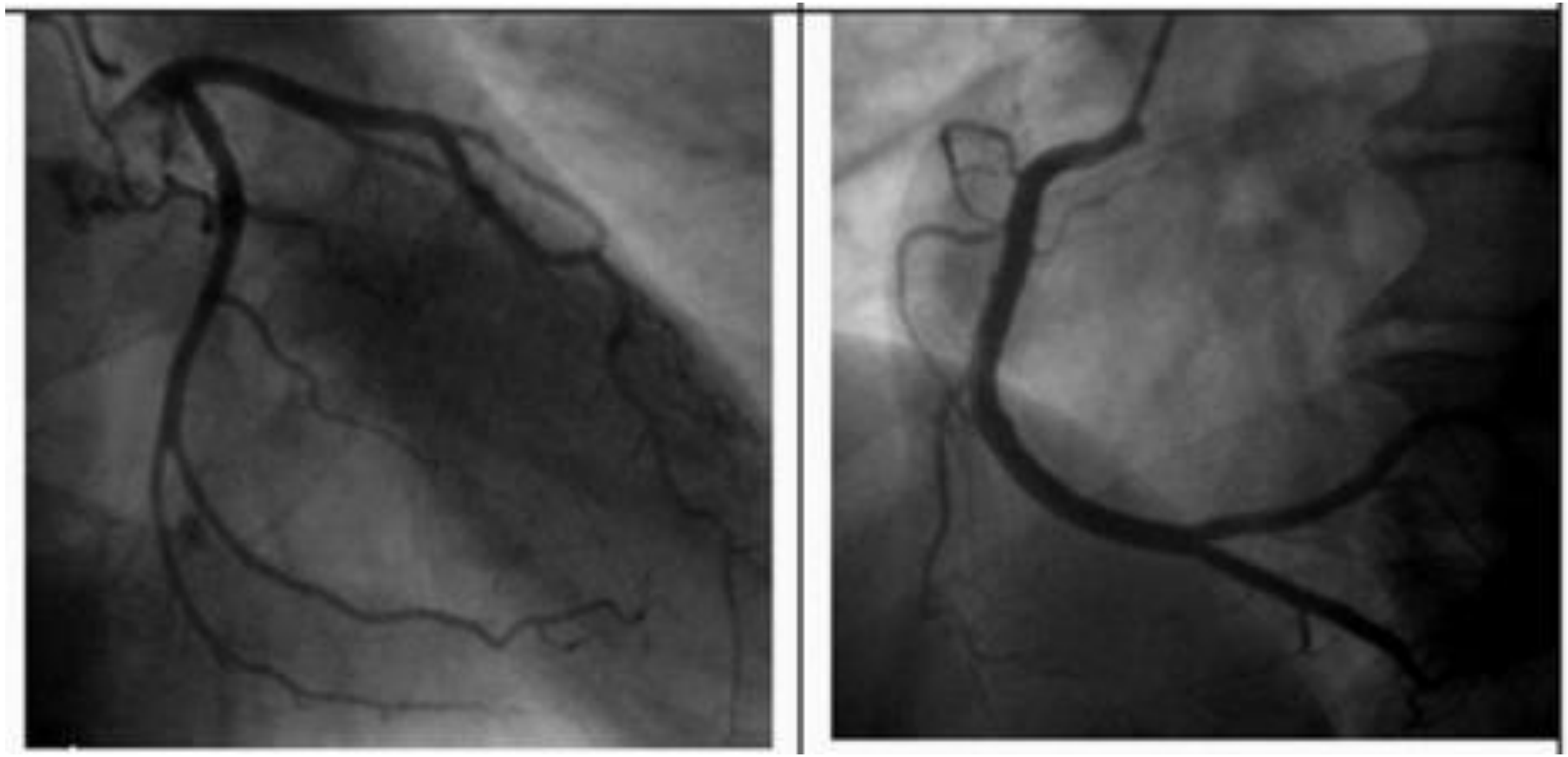
# EVOLUTION DU BILAN BIOLOGIQUE

| Date et heure | Troponine I HS en ng/L |
|---|---|
| 17/02 à 12h45 | 176 |
| 17/02 à 14h10 | 601 |
| 18/02 à 07h30 | 10235 |

→ CORONAROGRAPHIE EN URGENCE



Coronarographie en urgence devant troponine I HS à 10 235 ng/L



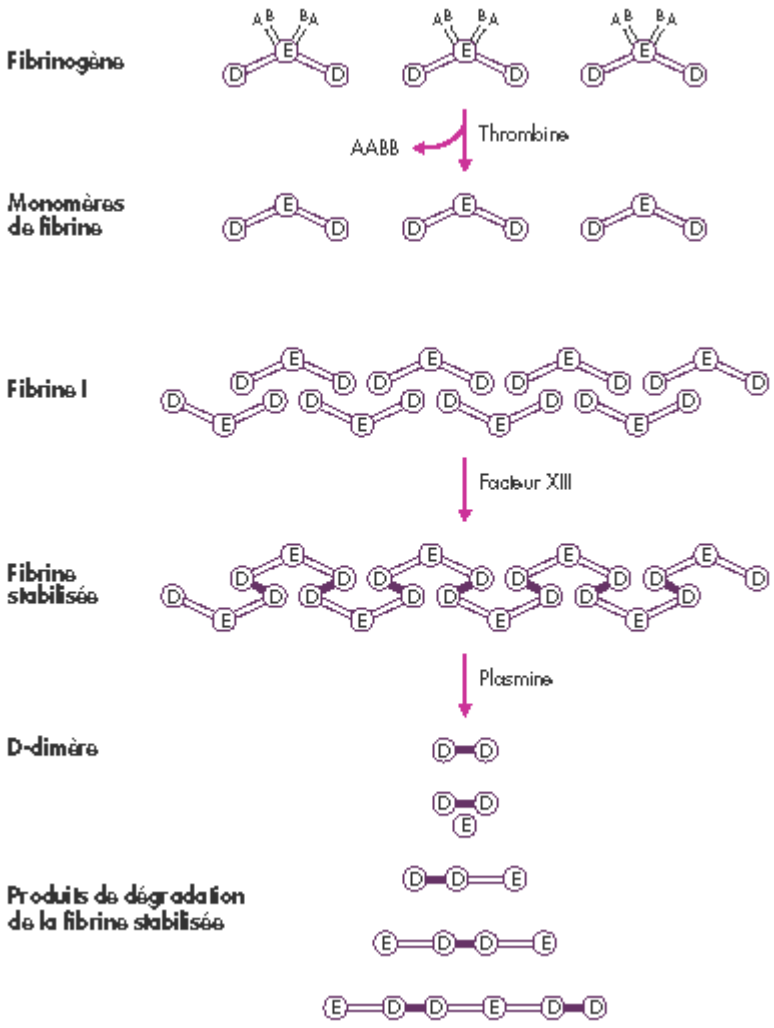
→ **Coronarographie normale**

- Recherche d'autres causes d'augmentation des marqueurs biologiques du SCA :
  - → écho-doppler veineux des membres inférieurs devant des **D-dimères supérieur à 7650 µg/L** le 17/02/2016 : multiples thromboses veineuses profondes bilatérales (poplitée gauche et fémorale commune droite)
  - → ETT normale
    - → Diagnostic d'**EMBOLIE PULMONAIRE** à risque intermédiaire

| n° item | intitulés item | Rang | Rubrique |
|---|---|---|---|
| **226** | **Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire (voir item 330)** | | |
| **226.1** | Connaître la définition d'une thrombose veineuse profonde (TVP), d'une TVP proximale, d'une TVP distale, d'une embolie pulmonaire (EP), d'une EP à haut risque | **Rang A** | **Définition** |
| **226.2** | Connaître les situations qui favorisent la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) : circonstances de survenue, facteurs favorisants temporaires et persistants | **Rang A** | **Etiologies** |
| **226.3** | Connaître la physiopathologie de la MTEV y compris les formes familiales | **Rang B** | **Physiopathologie** |
| **226.4** | Connaître les modalités du diagnostic d'une MTEV (TVP, EP) : signes cliniques, stratégie diagnostique incluant les scores, signes paracliniques, principaux diagnostics différentiels | **Rang A** | **Diagnostic positif** |
| **226.5** | Savoir identifier et connaître la démarche diagnostique en cas d'EP à haut risque | **Rang A** | **Identifier une urgence** |
| **226.6** | Connaître les indications de dosage des D-dimères (TVP, EP) et la notion de seuil d'ajustement à l'âge dans l'EP | **Rang A** | **Diagnostic positif** |
| **226.7** | Connaître la place et les limites de l'échodoppler veineux (TVP, EP) | **Rang A** | **Examens complémentaires** |
| **226.8** | Connaître la place et les limites des examens d'imagerie dans l'EP : angiotomodensitométrie thoracique, scintigraphie de ventilation-perfusion, échographie cardiaque trans-thoracique | **Rang A** | **Examens complémentaires** |
| **226.9** | Connaître les signes de gravité d'une EP et savoir reconnaître les patients pouvant être pris en charge en ambulatoire en cas d'EP | **Rang A** | **Prise en charge** |
| **226.10** | Connaître les principes de traitement d'une TVP/EP non grave à la phase initiale (voir item 330) | **Rang A** | **Prise en charge** |
| **226.11** | Connaître les indications et contre-indications de la compression élastique (TVP des membres inférieurs) | **Rang A** | **Prise en charge** |
| **226.12** | Connaître les contraceptions contre-indiquées en cas de MTEV (TVP, EP) | **Rang A** | **Prise en charge** |
| **226.13** | Connaître les situations nécessitant une prévention de la MTEV | **Rang A** | **Prise en charge** |
| **226.14** | Savoir déterminer la durée du traitement anticoagulant (TVP proximale et EP) | **Rang B** | **Prise en charge** |
| **226.15** | Savoir porter l'indication d'une recherche de cancer en cas de MTEV (TVP, EP) | **Rang B** | **Etiologies** |
| **226.16** | Savoir évoquer les complications à long terme de la MTEV (syndrome post-thrombotique, HTAP) | **Rang B** | **Suivi et/ou pronostic** |
| **226.17** | Connaître la complication à dépister avant d'arrêter un traitement anticoagulant pour EP | **Rang B** | **Suivi et/ou pronostic** |
| **226.18** | Connaître les principes de la prise en charge une thrombose veineuse superficielle | **Rang B** | **Prise en charge** |

# LES D-DIMÈRES

- Produits de dégradation de la fibrine
- **Pour exclure (VPN)** des maladies et des situations pathologiques où il y a production d'un caillot de sang (thrombus) : **thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire**
- dans quelques cas pr le diagnostic des CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée
- Si > seuil technique poursuivre exploration
- Immuno dosages type ELISA  ou latex turbidimétrique



# LES D-DIMÈRES

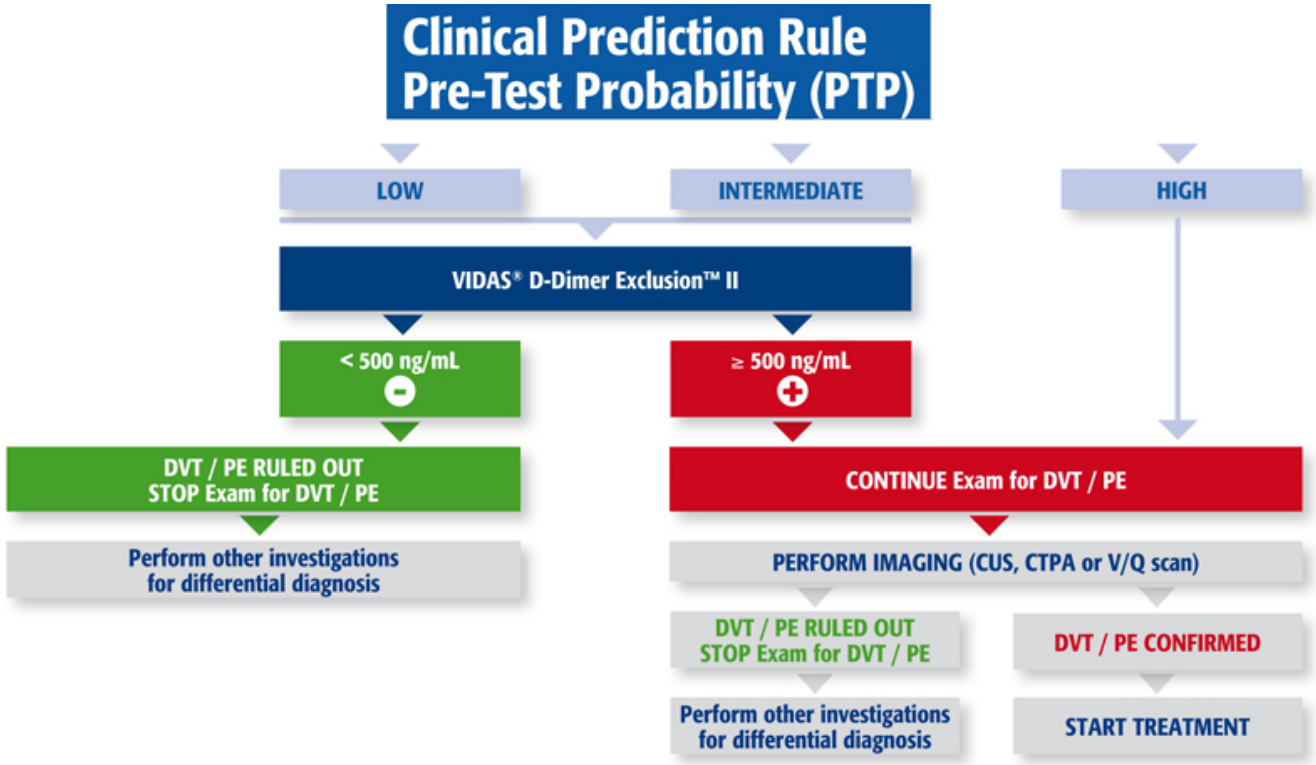
en cas de test négatif, le risque d'erreur est inférieur à 5 % (valeur prédictive négative > 95 %).

Leur taux est élevé dans d'autres situations que la MVTE: sujet âgé, grossesse, infection, inflammation, cancer, BPCO

Ce seuil est ajusté à l'âge **pour le diagnostic d'exclusion d'EP :**
< 500 µg/L si patient âgé de moins 50 ans,
< [âge × 10] µg/L si patient âgé de plus 50 ans.

L'ajustement à l'âge ne s'applique pas à la démarche diagnostique de la TVP.

Des D-dimères très élevés en présence de douleurs thoraciques doivent faire évoquer le diagnostic de dissection aortique en plus de celui d'embolie pulmonaire



# A RETENIR

## La biologie dans les SCA

- Tn-hs
- Valeur ajoutée ou diagnostic des formes indolores ou sans sus-décalage ST
- Utilité dans le suivi
- Jamais en ambulatoire
- Ne plus prescrire les anciens marqueurs

## La biologie dans l'IC

- Utile si symptomatologie atypique ou suspicion de décompensation atypique en ambulatoire
- Bonne VPN des PN
- recommandé pour le pronostic ,le dépistage et le suivi de TTT

# MOTS EN ANGLAIS

- Acute coronary syndromes
- High-sensitivity troponin
- Non ST elevation myocardial infarction
- Unstable angina
- Heart failure

# Des questions