



# BIOMARQUEURS CARDIOVASCULAIRES Où en est-on ?

**Eric Bonnefoy**

Unité de Soins Intensifs de Cardiologie

Hospices Civils de Lyon

UMR 5558 - Université Lyon 1



Hospices de Lyon



Société Française  
de Cardiologie

USIC

Urgences et Soins Intensifs de Cardiologie



Lyon 1

# D-dimères, quelle proposition est fausse ?

- 1 - L'évaluation de la probabilité pré-test d'EP avant d'interpréter un dosage de D-dimère est une recommandation de niveau 1
- 2 - Probabilité pré-test et qualité du test de D-dimère forment un ensemble indissociable
- 3 - Les D-dimères sont ininterprétables chez le sujet âgé
- 4 - Il faut privilégier les tests Elisa aux tests latex de 2ème génération
- 5 - Il est possible d'utiliser les D-dimère pour le diagnostic de dissection aortique

# Embolie pulmonaire

## Trouver la probabilité pré-test pour notre patiente



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The use of validated criteria for diagnosing PE is recommended.

I

B

- Probabilité pré-test = probabilité clinique = prévalence
- Jugement, intuition clinique
- Exemple : score de Genève modifié version simplifiée

Variables

Points

### ***Facteurs de risque :***

- Age > 65 ans 1
- ATCD TVP ou EP 1
- Intervention chirurgicale ou fracture 1
- Cancer 1

### ***Symptômes :***

- Douleur de mollet unilatérale 1
- Hémoptysie 1

### ***Signes cliniques :***

- Fréquence cardiaque : 75 – 94/m<sup>n</sup> 1
- Fréquence cardiaque : > ou = 95/m<sup>n</sup> 2
- œdème et douleur d'un mollet 1

***Probabilité pré-test :***

- |                 |     |                |
|-----------------|-----|----------------|
| - Faible        | 0-1 | <b>5-15%</b>   |
| - Intermédiaire | 2-4 | <b>25-50%</b>  |
| - Forte         | ≥5  | <b>&gt;60%</b> |

# Embolie pulmonaire

Probabilité pretest, qualité du test de **D-dimer** forment un ensemble indissociable



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES

**2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism**

## D-dimer

Plasma D-dimer measurement is recommended in outpatients/emergency department patients with low or intermediate clinical probability, or PE-unlikely, to reduce the need for unnecessary imaging and irradiation, preferably using a highly sensitive assay.

**I**

**A**

In low clinical probability or PE-unlikely patients, normal D-dimer level using either a highly or moderately sensitive assay excludes PE.

**I**

**A**

Further testing may be considered in intermediate probability patients with a negative moderately sensitive assay.

**IIb**

**C**

D-dimer measurement is not recommended in patients with high clinical probability, as a normal result does not safely exclude PE, even when using a highly sensitive assay.

**III**

**B**

# Rapport de vraisemblance et dosages de D-dimères

□ Rapport de Vraisemblance (RV) ou likelihood ratio (LR) est un indice de la qualité/capacité du test

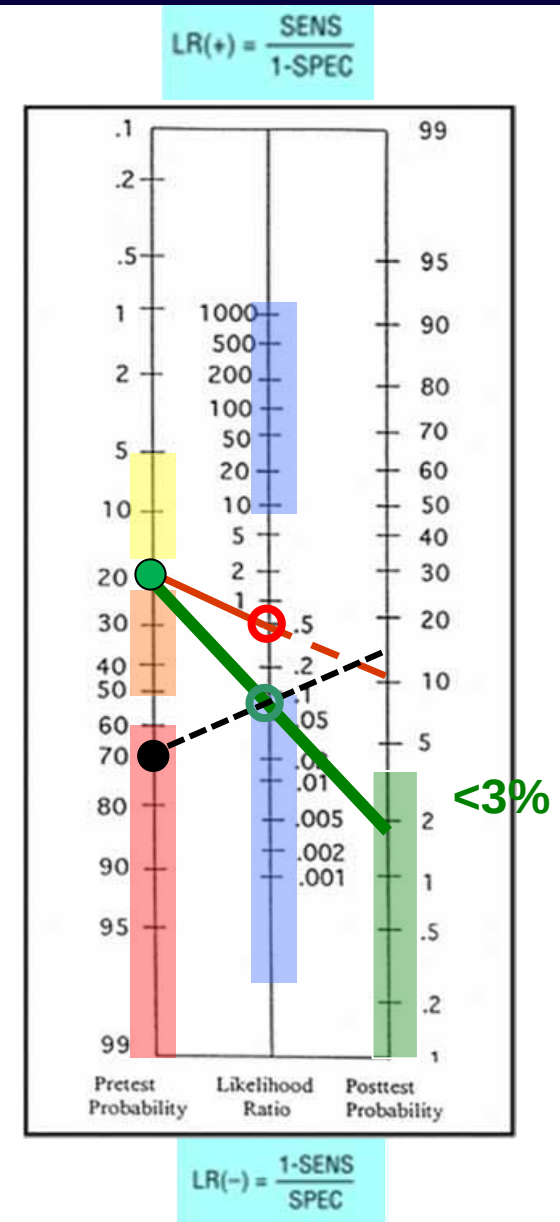
- bon test pour éliminer le diagnostic  $RV- \leq 0.1$
- bon test pour faire le diagnostic  $RV+ \geq 10$

□ D-dimères pour le seuil de 500 µg/l

- **ELISA**  $RV- \leq 0,1$ 
  - ELISA classique  $RV- : 0.10$
  - ELFA (ELISA rapide)  $RV- : 0.09$
- Latex de 2<sup>ème</sup> génération  $RV- : 0.13$

# Diagramme de Fagan

- ❑ Pour **éliminer** le diagnostic d'EP, on accepte un **risque de faux négatif < 3%** (probabilité post test)
- ❑ Les tests d'exclusion fonctionnent bien pour une probabilité pré-test faible ou intermédiaire basse
- ❑ **Inutile** de doser les D-dimères si
  - Le test est mauvais ○
  - La probabilité prétest est haute ●  
(ex. si FC 130/min en FA) car un test négatif sera associé à une probabilité post-test > 3%



# Situations cliniques avec beaucoup de faux positifs

## Le sujet âgé

Si >50 ans, SEUIL AJUSTE A L'AGE = âge x 10

| Age<br>Category, Number of<br>Years Patients | Prevalence of<br>Venous<br>Thromboembolism,<br>% (Range) | Pooled Sensitivity, %*                    |                                           | Pooled Specificity, %*                    |                                           |                  |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|
|                                              |                                                          | Conventional<br>Cutoff Value <sup>†</sup> | Age-Adjusted<br>Cutoff Value <sup>‡</sup> | Conventional<br>Cutoff Value <sup>†</sup> | Age-Adjusted<br>Cutoff Value <sup>‡</sup> |                  |
| ≤50                                          | 5,528                                                    | 12.3 (3.09–28.6)                          | 97.6 (95.0–98.9)                          | N/A                                       | 66.8 (61.3–72.0)                          | N/A              |
| 51–60                                        | 2,043                                                    | 13.4 (5.0–33.3)                           | 100.0 (N/A)                               | 99.4 (97.3–99.9)                          | 57.6 (51.4–63.6)                          | 62.3 (56.2–68.0) |
| 61–70                                        | 1,815                                                    | 15.6 (6.58–26.2)                          | 99.0 (96.6–99.7)                          | 97.3 (93.8–98.8)                          | 39.4 (33.5–45.6)                          | 49.5 (43.2–55.8) |
| 71–80                                        | 1,842                                                    | 21.5 (6.78–34.5)                          | 98.7 (96.5–99.5)                          | 97.3 (94.3–98.8)                          | 24.5 (20.0–29.7)                          | 44.2 (38.0–50.5) |
| >80                                          | 1,269                                                    | 15.2 (5.88–26.9)                          | 99.6 (96.9–99.9)                          | 97.0 (92.9–98.8)                          | 14.7 (11.3–18.6)                          | 35.2 (29.4–41.5) |

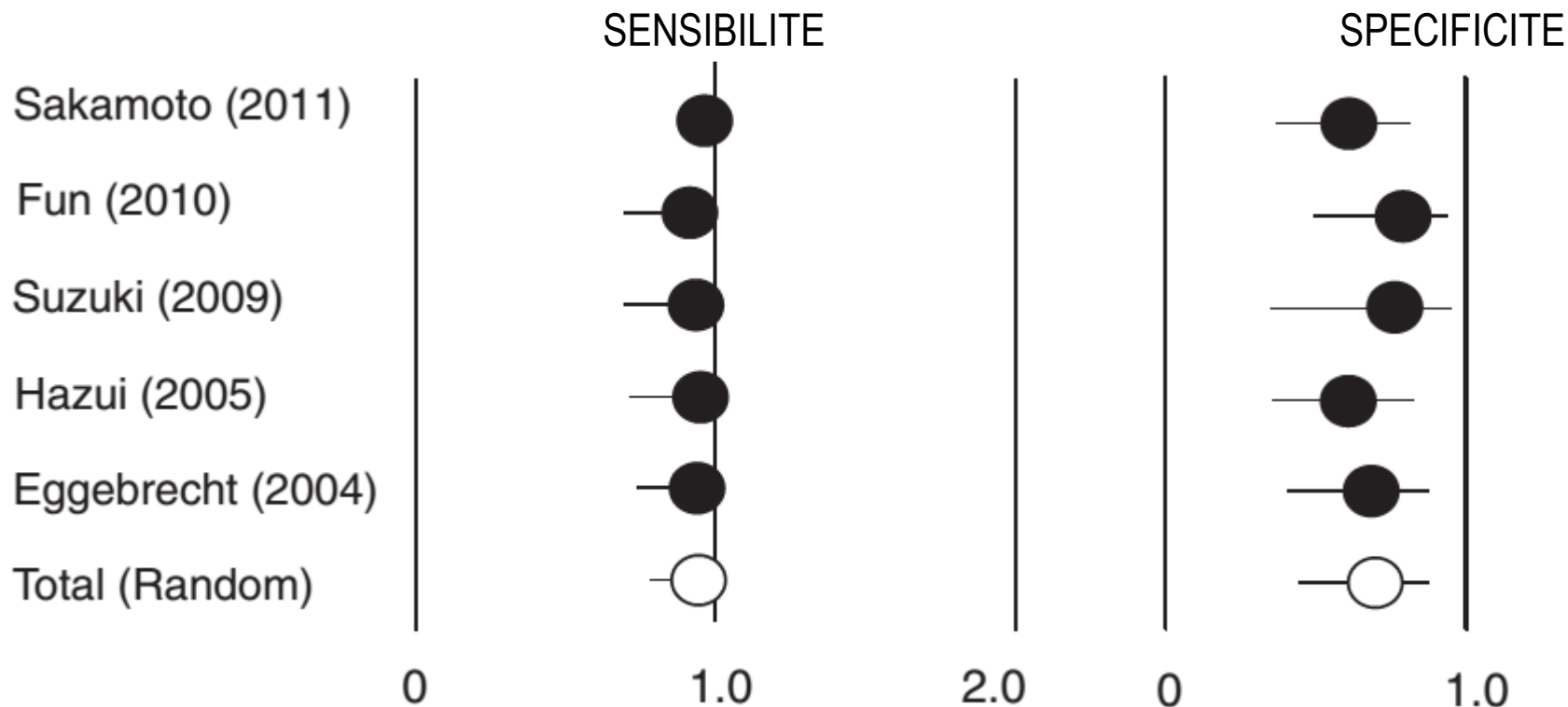
# Utiliser les D-dimer pour éliminer une dissection aortique ?

|             | <b>Clinical Signs</b>                       | <b>LR+</b> | <b>(95%CI)</b> | <b>LR-</b> | <b>(95%CI)</b> |
|-------------|---------------------------------------------|------------|----------------|------------|----------------|
| <b>a</b>    | Sudden-onset pain                           | 1,6        | (1,0-2,4)      | 0.3        | (0.2–0.5)      |
|             | Tearing or ripping pain                     | 1,2-10,8   | (0.2–22,0)     | 0.99       | (0.9–1.1)      |
|             | Migrating pain                              | 7,6        | (3.6–16.0)     | 0.4-0.97   | (0.3–1,6)      |
| <b>b</b>    | Pulse deficits                              | 5,7        | (1.4–23)       | 0.6        | (0.5–0.7)      |
| <b>c</b>    | Enlarged aorta or wide<br>mediastinum (Rtx) | 2,0        | (1.4–3.1)      | 0.3        | (0.2–0.4)      |
| <b>NONE</b> |                                             | <b>0.1</b> | (0.03–0.9)     |            |                |



# D-dimer as a Biomarker for Acute Aortic Dissection

## A Systematic Review and Meta-analysis



Cui MD-Journal 2015

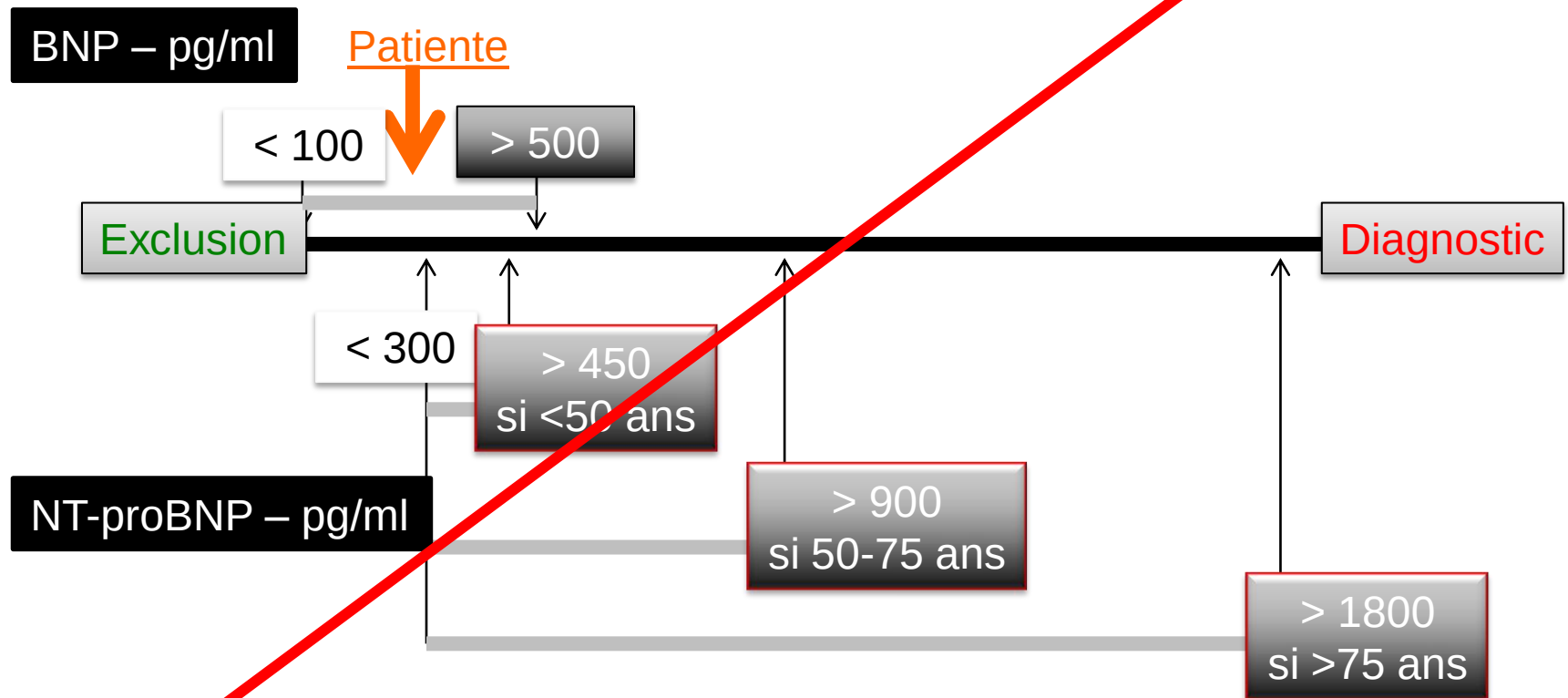
A **conservative estimate** based on these results indicates that the **negative likelihood ratio for D-dimer is approximately 0.2**

# BNP, quelle proposition est fausse ?a

- 1 - Les guidelines recommandent de ne plus utiliser le BNP pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque
- 2 - Un dosage de BNP positif impose la réalisation d'une échographie de débrouillage
- 3 - Une anémie, une pneumopathie, des brûlures peuvent entraîner une augmentation du BNP
- 4 - Les tests de BNP donnent des résultats différents selon le kit de dosage utilisé
- 5 - Le seuil d'exclusion a été fixé à 125 pg/l pour le BNP en cas d'insuffisance cardiaque subaiguë

# Insuffisance cardiaque

## BNP et NT-proBNP - les seuils classiques



## Diagnosis, assessment and monitoring

### 1.2.1

Take a history, perform a clinical examination and undertake standard investigations – for example, electrocardiography, chest X-ray and blood tests – **in line with** [Chronic heart failure](#) (NICE clinical guideline 108).

### 1.2.2

In people presenting with new suspected acute heart failure, use a single measurement of serum natriuretic peptides (B-type natriuretic peptide [BNP] or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide [NT-proBNP]) and the following thresholds **to rule out** the diagnosis of heart failure:

**BNP less than 100 ng/litre**

**NT-proBNP less than 300 ng/litre.**

### 1.2.3

In people presenting with new suspected acute heart failure with raised natriuretic peptide levels (see recommendation 1.2.2), **perform transthoracic Doppler 2D**

**echocardiography** to establish the presence or absence of cardiac abnormalities.

# Causes for Elevated Natriuretic Peptide Levels

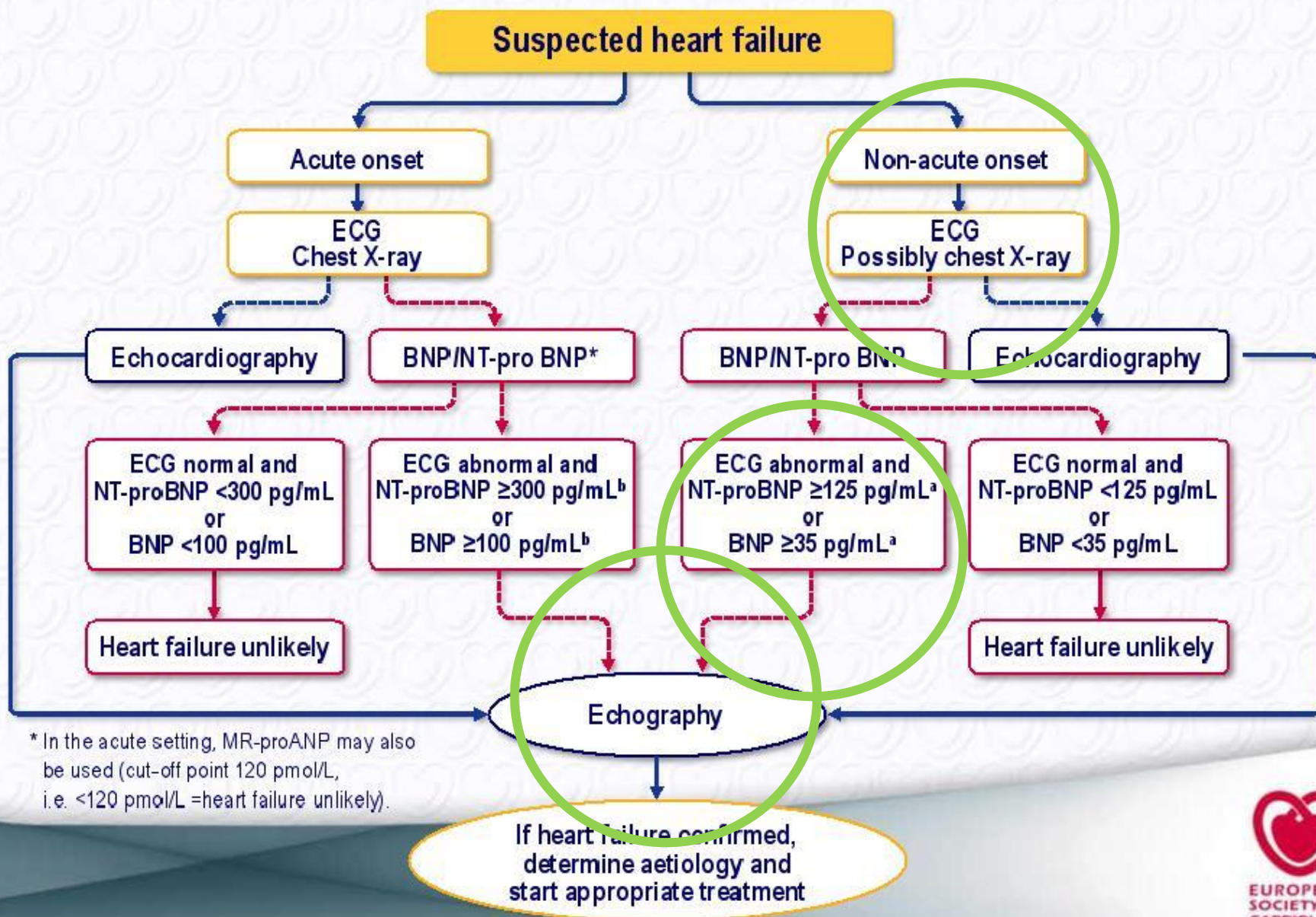
| Cardiac                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Noncardiac                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Heart failure, including RV syndromes</li><li>• Acute coronary syndrome</li><li>• Heart muscle disease, including LVH</li><li>• Valvular heart disease</li><li>• Pericardial disease</li><li>• Atrial fibrillation</li><li>• Myocarditis</li><li>• Cardiac surgery</li><li>• Cardioversion</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Advancing age</li><li>• Anemia</li><li>• Renal failure</li><li>• Pulmonary causes: obstructive sleep apnea, severe pneumonia, pulmonary hypertension</li><li>• Critical illness</li><li>• Bacterial sepsis</li><li>• Severe burns</li><li>• Toxic-metabolic insults, including cancer chemotherapy and envenomation</li></ul> |



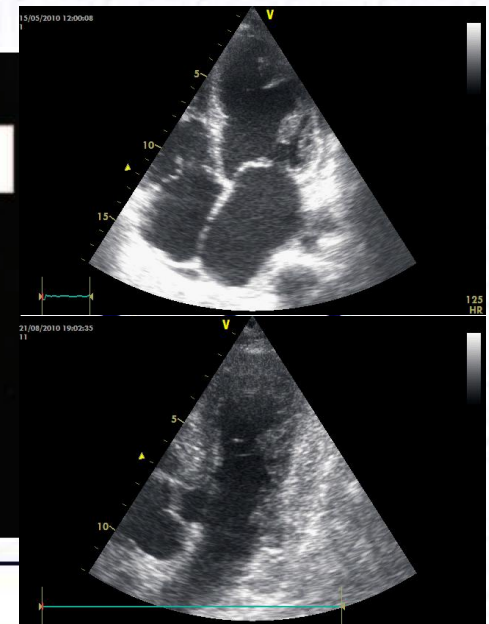
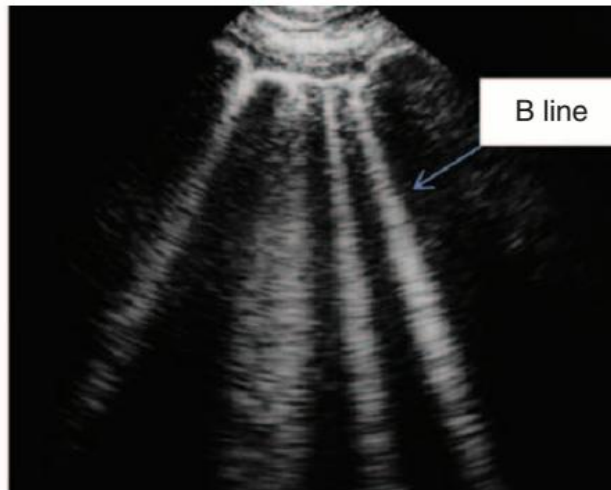
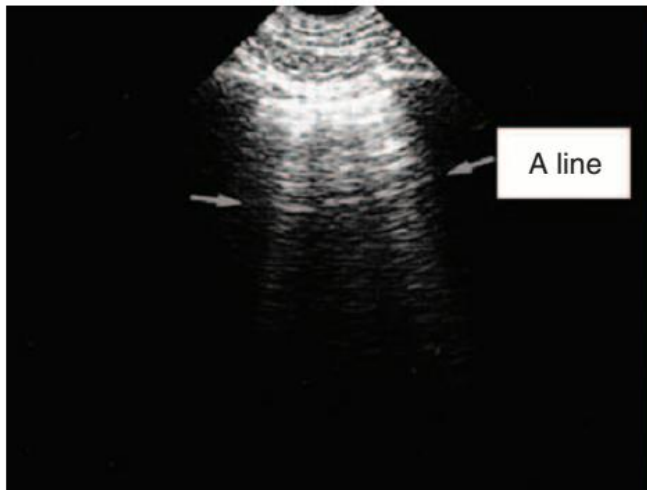
*Helping Cardiovascular Professionals  
Learn. Advance. Heal.*



# Diagnostic flowchart for patients with suspected heart failure-showing alternative 'echocardiography first' (blue) or 'natriuretic peptide first' (red) approaches.







## Recommendations

### Investigations to consider in all patients

Transthoracic echocardiography is recommended to evaluate cardiac structure and function, including diastolic function (Section 4.1.2), and to measure LVEF to make the diagnosis of HF, assist in planning and monitoring of treatment, and to obtain prognostic information.

I

C



European Journal of Heart Failure (2015) 17, 544–558  
doi:10.1002/ehf.289

REVIEW

**Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine**

European Heart Journal (2012) 33, 1787–1847  
European Journal of Heart Failure (2012) 14, 803–869

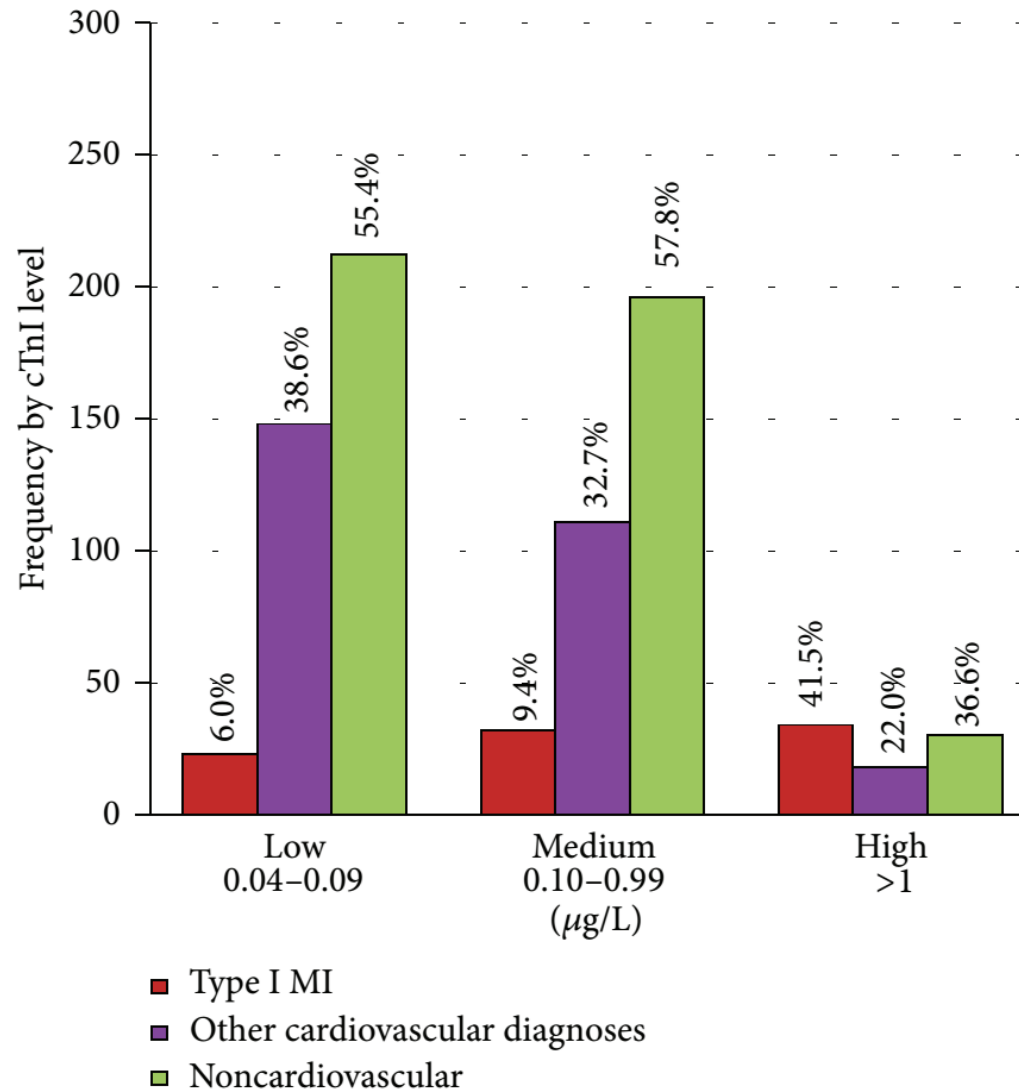


# Troponine, quelle proposition est fausse ?

- 1 - Une troponine élevée est toujours le signal d'une anomalie
- 2 - Plus la concentration est élevée, plus il est probable que la cause soit un infarctus de type 1
- 3 - Plus la concentration est élevée plus la valeur pronostique des troponines est forte même en dehors des infarctus de type 1
- 4 - La probabilité qu'une augmentation de troponine soit causée par un infarctus de type 1 dépend des symptômes d'appel
- 5 - Le principal intérêt des troponines reste le diagnostic d'infarctus de type 1

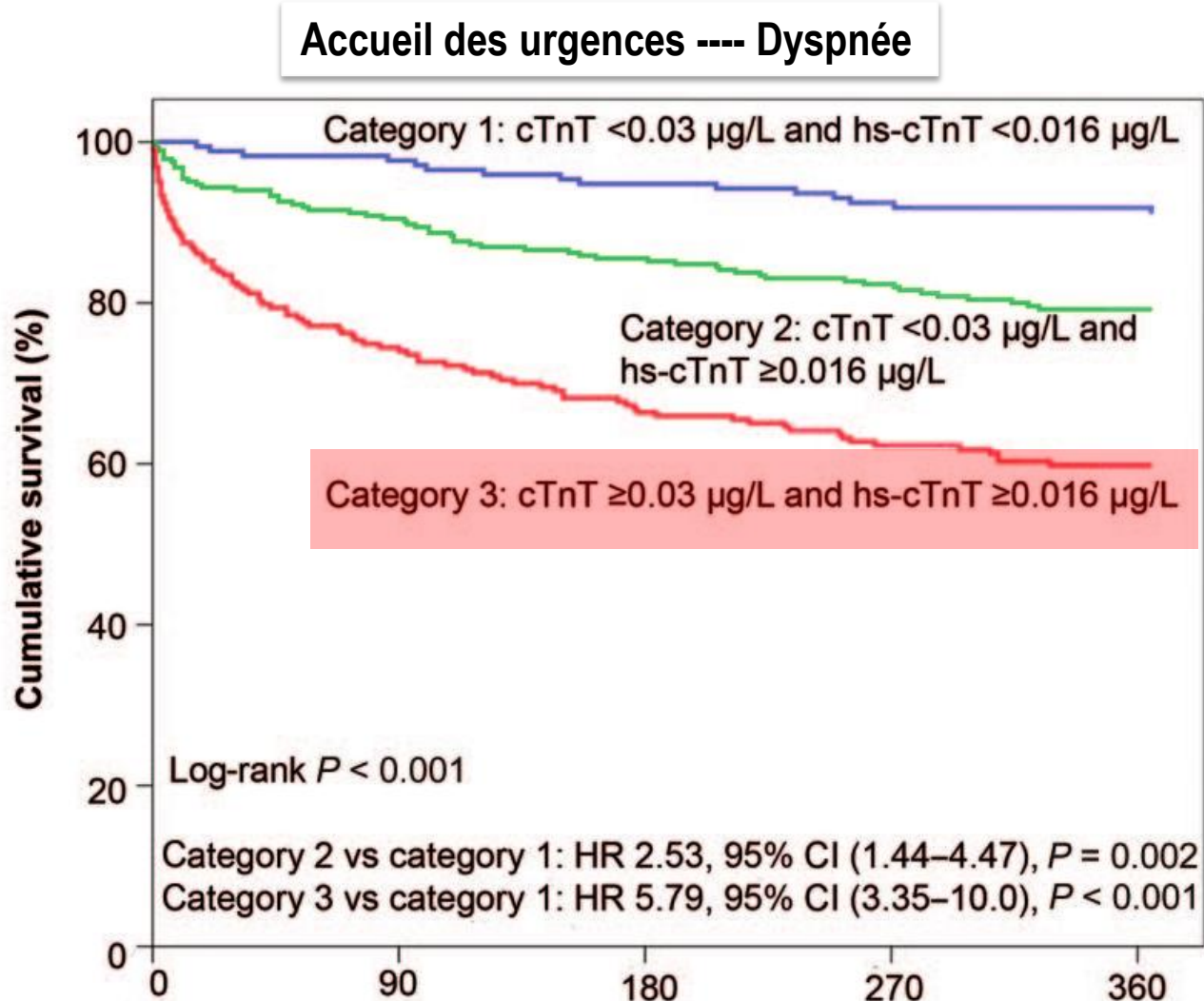


# Diagnostic Implications of an Elevated Troponin in the Emergency Department

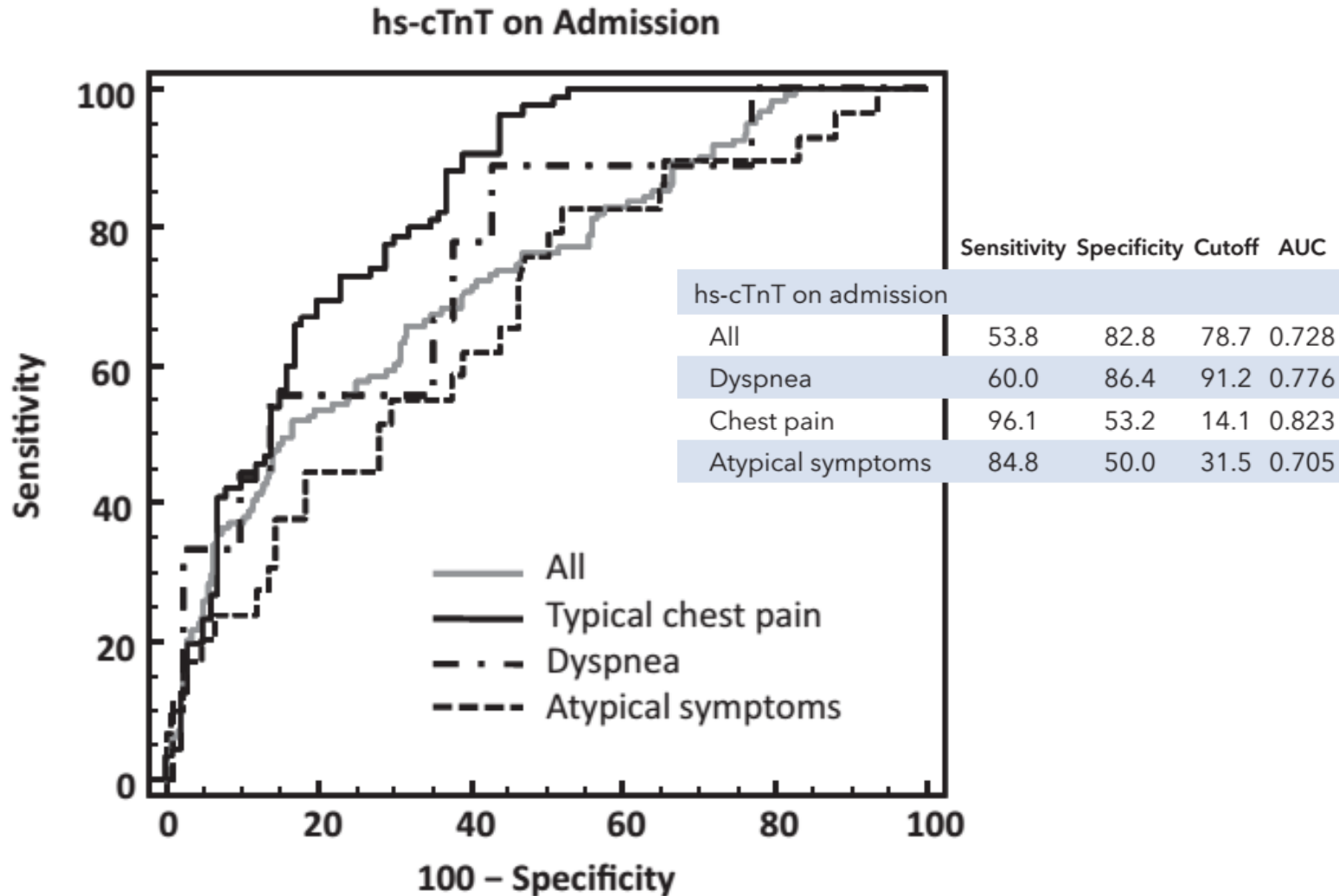


# Valeur pronostique des troponines

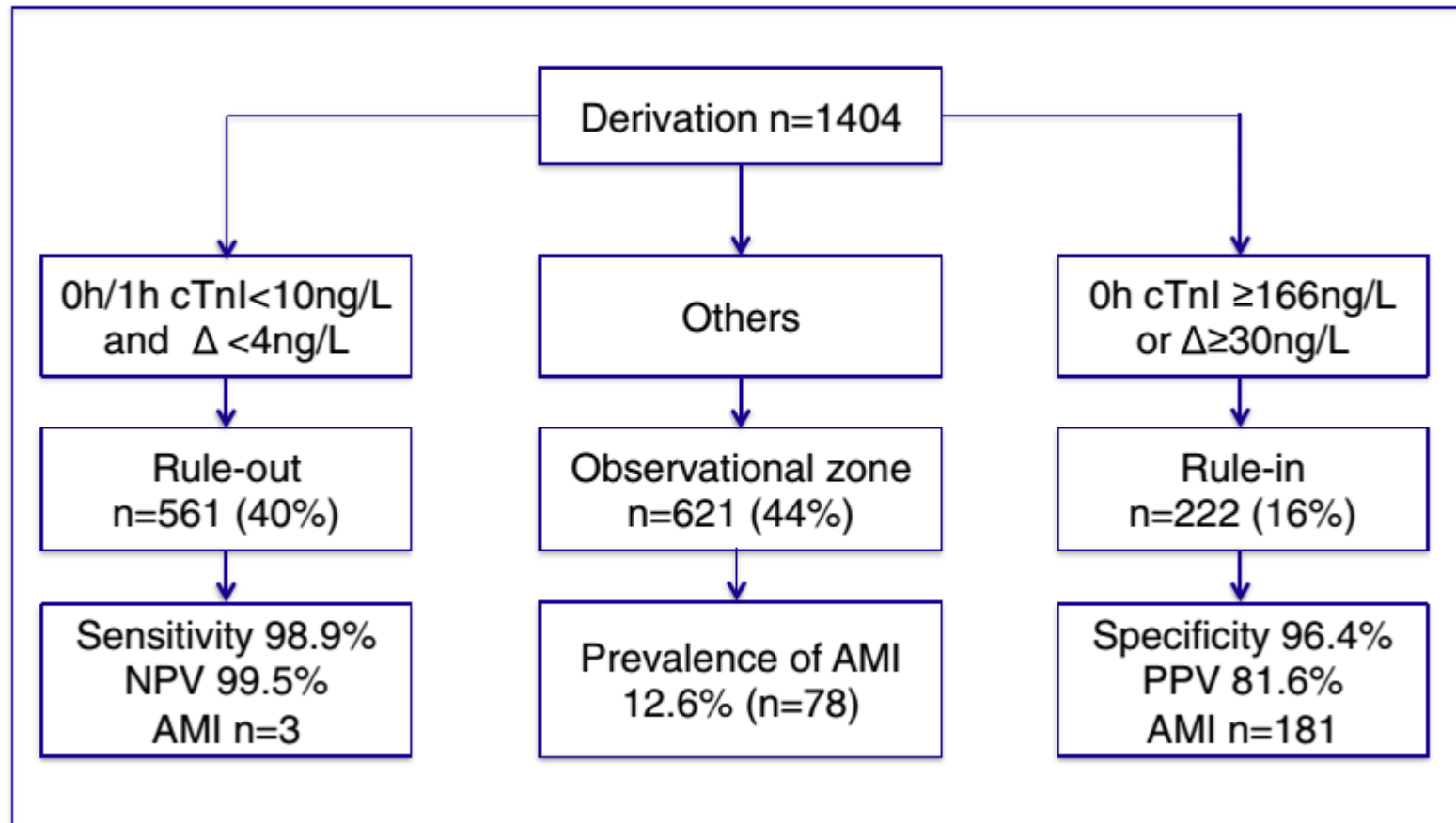
## Prise en charge pour dyspnée, exclusion des infarctus de type I



# Diagnostic performance of hs-cTnT admission values for non-STEMI depending on admission symptoms



# Early -1h- rule-out and rule-in of myocardial infarction using sensitive cardiac Troponin I



# A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain

Hospitalization Times for Patients Randomized to Each Diagnostic Pathway

## Randomized trial ADP vs standard care

Thrombolysis in Myocardial Infarction score, 0; electrocardiography; and 0- and 2-hour troponin tests

Discharge from the hospital

- within 6 hours
- without cardiac event within 30 days

**19,3% vs 11% p=0.008**

**12.9% additional patients** classified as low risk but admitted to an inpatient ward for cardiac investigation

No. of patients per hour

Experimental arm (ADP)

Control arm (standard care)

P-Value

270 269 258 216 212 209 209 209 209 208 207 192 177

272 272 256 242 235 234 232 232 230 227 217 202 187

.50 .45 .004 .02 .009 .02 .02 .03 .06 .38 .41 .43

