

Troponine en hémodialyse

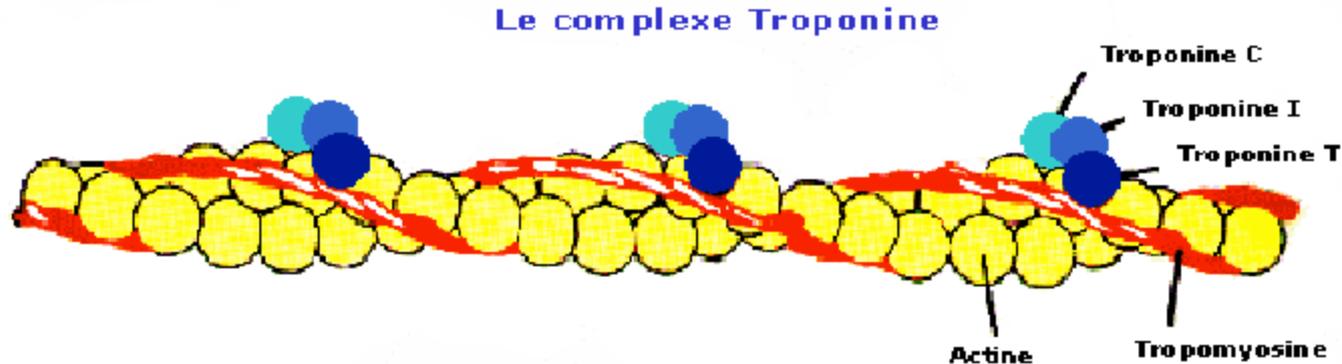
Mise au point

NOUMEA, le 02/08/2017
Dr Mesguen Caroline

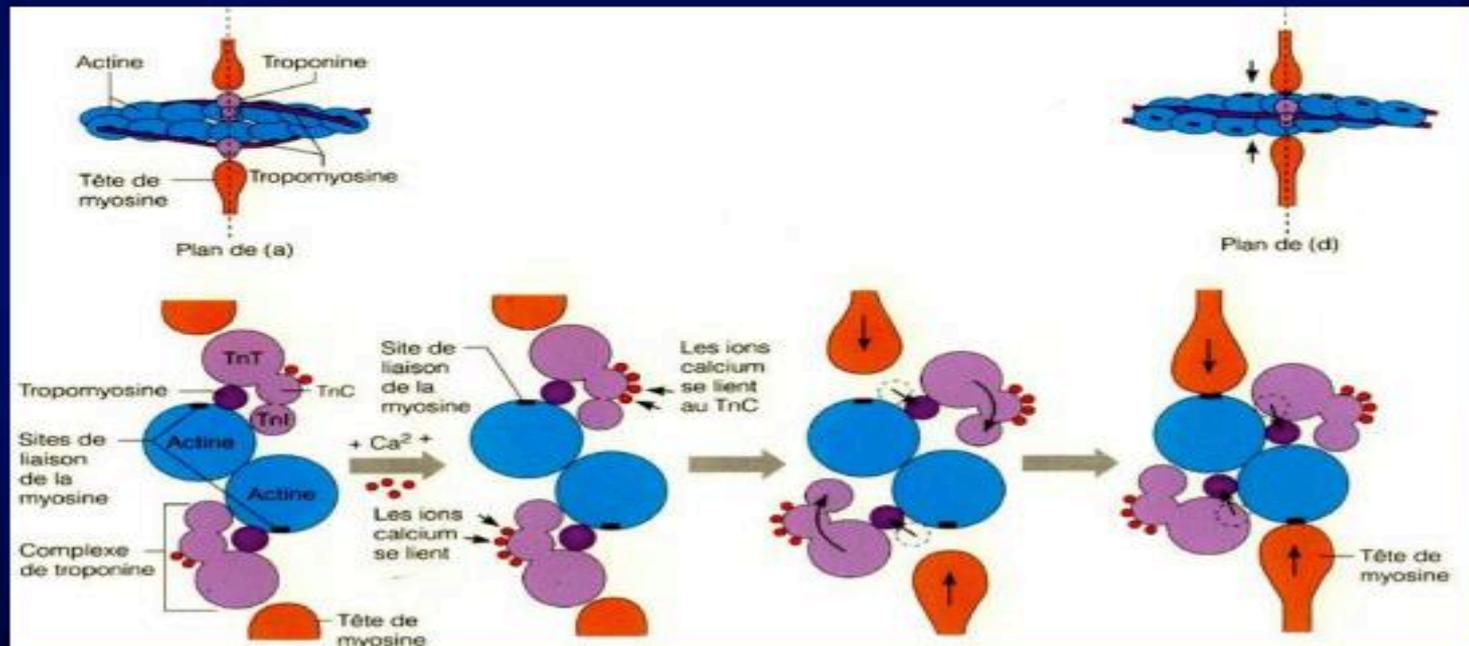


TROPONINE

- Complexe composé de 3 types de troponines :
- Troponine C (TnC), troponine I (TnI), troponine T (TnT)
- Régulent la contraction musculaire
- TnC non spécifique du muscle cardiaque (présente aussi dans les muscles striés)



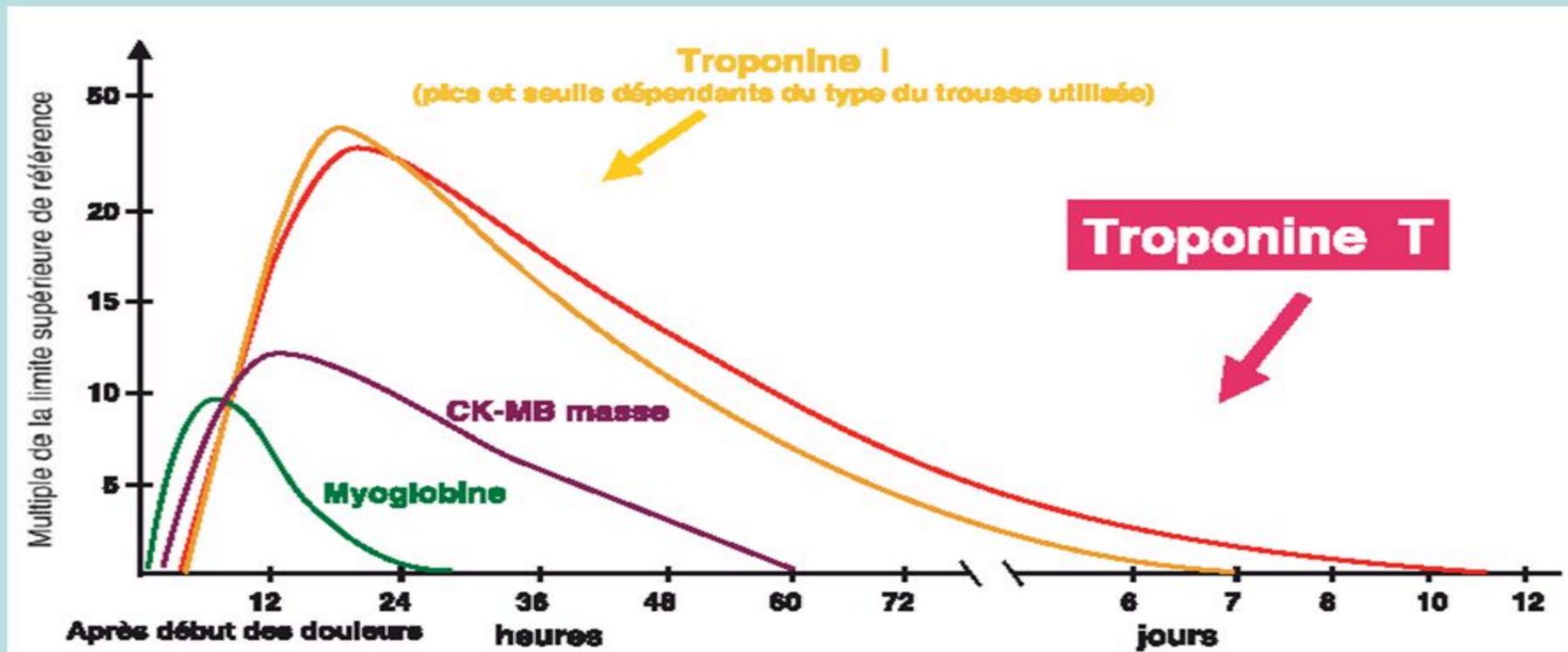
Rôle du calcium dans le mécanisme de contraction



TROPONINE

- La troponine C non spécifique du muscle cardiaque (présente aussi dans les muscles striés);
- La troponine T comporte deux isoformes distinctes, de localisation tissulaire spécifique : une pour les muscles striés et une pour le myocarde : **cTnT**.
- Trois isoformes tissu-spécifiques de la troponine I ont été identifiées dont la **cTnI** dans le myocarde. C'est le marqueur le plus spécifique.
- Après un SCA :
- les taux de **cTnT et cTnI s'élèvent après deux à quatre heures,**
- pic plasmatique aux alentours de la 14e heure et les taux restent élevés pendant 75 à 140 heures (environ 6 jours) pour la troponine I et plus de dix jours pour la troponine T.

Cinétique des marqueurs après IDM



DOSAGE de la TROPONINE

Récemment, des **techniques de dosage dites « ultrasensibles »** de la troponine ont été commercialisées.

Ces dosages se caractérisent par des valeurs du 99e percentile très basses (proche de la dizaine de pg/ml) et une précision analytique à 10 % pour des valeurs proches, voire inférieures au 99e percentile.

Elles auraient une meilleure fiabilité analytique dans les valeurs basses, là où le dosage de la troponine peut avoir une valeur décisionnelle, et permettent une détection plus fréquente de petites variations de ce marqueur.

A Nouméa depuis août 2015 :

- Dosage **Troponine I “haute sensibilité”**
- Norme : Femme : < 15,6 pg/ml ; Homme : < 34,2 pg /ml ;

Attention aux laboratoires: Caledobio Bourail : Unites : **ng/L**

- Norme : Femme : 8-29 ng/l ; Homme : 17-50 ng/l ;

Libération de la troponine dans le sang

SCA -> occlusion coronarienne-> ischémie -> souffrance myocardique -> destruction -> passage dans le sang de la troponine;

Mais autre causes:

L' 'insuffisance ventriculaire aiguë, les péricardites, les myocardites, les contusions myocardiques, les arythmies sévères, le cœur pulmonaire aigu, ou dans certaines atteintes non ischémiques, comme les toxicités médicamenteuses, les chimiothérapies cardiotoxiques, les polytraumatismes, etc.

-> ***la troponine est elle toujours élevée chez le patient dialysé ?***

Néphrologue :

“Mon patient a une troponine élevée “



Cardiologue :

“ C'est normal il est dialysé “



“La troponine est-elle **toujours** élevée chez le patient dialysé “ **NON**

10 patients hémodialysés UNH : Dosage de troponine en novembre 2016

Homme	Troponine I	Femme	Troponine I
28 ans	< 2	40 ans	< 10
36 ans	< 10	52 ans	11,2
49 ans	15,2	55 ans	5
65 ans	< 16,5	56 ans	10,9
71 ans	13	71 ans	15,2

La troponine I est-elle dialysable ?

Troponine I (TnIc) : **24000 Daltons** (urée 60 D, créat 113 D)

Beta 2 microglobuline : 12000 Daltons, Il10 : 18600 , **Il6 : 24500 Daltons**; TNFalpha 26000, IL1 : 32000

Il est ainsi maintenant bien établi que la plupart des médiateurs de l'inflammation est éliminée en hémofiltration (anaphylatoxines , TNF, IL-1 , IL-6, IL-10). Au cours d'états de choc septique la supériorité des techniques à haut volume en matière de clairance de facteurs de l'inflammation a été établie. Cette élimination est faible en regard des taux circulants et sans doute extrêmement faible en regard des taux tissulaires . Cette élimination se fait de façon minoritaire par un mécanisme rapidement saturable d'absorption et surtout par convection avec une relation de proportionnalité avec la clairance obtenue .

[Scand J Clin Lab Invest.](#) 2016 déc. 76 (8): 645-652.

La variation de la concentration de troponine cardiaque hautement sensible pendant le traitement par hémodialyse n'est pas similaire à la variation biologique observée chez les patients stables atteints de maladie rénale au stade terminal .[Skadberg Ø](#) 1 , [Sandberg S](#) 2, 3 , [Røraas T](#) 3 , [Petersen PH](#) 3 , [Sellevoll H](#) 4 , [Svarstad E](#) 5 , [Sæle K](#) 5 ,
[Aakre KM](#)

20 patients hémodialysés ; 10 séance d'HD consécutives;

Troponine T avant et après chaque dialyse;

La concentration moyenne de cTn a diminué de -6,4% (hs-cTnT) et -7,6% (hs-cTnI) pendant le traitement HD.

(hs-cTnT (Roche Diagnostics) et le hs-cTnI (Abbott Diagnostics).) ;

(Troponine T 37000 Daltons)

La troponine I est-elle dialysable ?

Valeurs de troponine avant et après hémodialyse chez 1 patient

	AVANT	APRES
Homme 56 ans	16,2	18,2

Valeurs de troponine avant et après hémodiafiltration chez 1 patient

	AVANT	APRES
Homme 77 ans	23,5	26,8

Troponine T ou Troponine I chez le patient dialysé ?

Les concentrations de TnT sont supérieures à celles de TnI chez les IRC hémodialysés asymptomatiques [1,2]. Chose qui a laissé certains auteurs prédire que la TnI est plus spécifique pour le diagnostic et le pronostic des ischémies myocardiques chez les patients en IRC.

1- Susanne Korff, Hugo A Katus and Evangelos Giannitsis. Differential diagnosis of elevated troponins. Heart bmj 2006; 92; 987-993 doi: 10.1136/ hrt.2005.071282.

2 - Jean-Pierre Bertinchant. Intêret du dosage de la Troponine T chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé, Journal d'Information Biomédicale; n° 69, septembre 2004.

Cardiovascular risk stratification in hemodialysis patients in the era of highly sensitive troponins: should we choose between hs-troponin I and hs-troponin T?

Bargnoux AS, et al. Clin Chem Lab Med. 2016.

224 patients HD stables

Suivi 9 ans

The median cTnT and cTnI concentrations were 38.5 ng/L (IQR, 18.8-76) and 10 ng/L (IQR, 10-20), respectively.

The median hs-cTnT and hs-cTnI concentrations were 62.5 ng/L (IQR, 38.8-96.3) and 13.9 ng/L (IQR, 8.4-23.6), respectively.

The prevalence of values above the 99th percentile was significantly more marked with cTnT (85.3 and 97.8% for conventional and hs cTnT, respectively) than with cTnI (7.6 and 67.4% for conventional and hs cTnI, respectively).

(Après ajustement toutes les valeurs supérieures a la normales quelle que soit la méthode de dosage était un facteur prédictif de mortalité.)

La troponine peut-elle être élevée en dehors d'un SCA chez le dialysé ?

OUI

- Dosage de la troponine I chez 30 patients hémodialysés stables:
- 10 femmes : 13.7% > normale
- 20 hommes: 10% > normale
- **Moyenne 38,03 pg/ml** ; (médiane 21,6 ; valeurs de 10 à 115 pg/ml)
- Norme : Femme : < 15,6 pg/ml ; Homme : < 34,2 pg /ml ;

Comment interpréter la troponine lors d'un SCA chez le patient dialysé?

En pratique **1 dosage de troponine annuel** pour tous les patients dialysés;

Pour avoir une valeur de référence : (comme ECG)

[Clin Chim Acta](#). 2016 May 1;456:36-41. **Diagnosis of acute myocardial infarction in hemodialysis patients may be feasible by comparing variation of cardiac troponins during acute presentation to baseline variation.**

[van Berkel M](#)¹, [Dekker MJ](#)¹, [Bogers H](#)¹, [Geerse DA](#)¹, [Konings CJ](#)¹, [Scharnhorst V](#)².

Acute myocardial infarction (AMI) is defined as a dynamic change in cardiac troponin (cTn) with at least one cTn value exceeding the 99 th percentile of a reference population in combination with typical clinical symptoms.

In hemodialysis (HD) patients, a broad range of cTn concentrations is found, partially due to patient-specific comorbidities. Therefore, the 99 th percentile cannot be used in HD patients and decision algorithms to diagnose AMI should be based on temporal variations of troponin. **In this study, relative and absolute variations of cTn in a large population of asymptomatic hemodialysis patients were established during a period of 15 months.** Patients were stratified according to their history of coronary artery disease (CAD). An intra-individual long term variation of 23% for cTroponin I (cTnI) and 12% for cTroponin T (cTnT) was found for patients without a history of CAD. **The corresponding reference change values (RCVs) were 69% and 39% respectively.** For patients with a history of CAD this variation was 29% for cTnI and 10% for cTnT, with RCVs of **86%** and **35%** respectively. During follow up, **27 HD** patients developed an acute myocardial infarction (AMI). During these events, irrespective of CAD history, **cTnI increased >172% and cTnT increased >97% above baseline cTn as measured during clinically stable periods three months separate to the event.** Therefore, if a HD patient has symptoms of an acute event and a cTn increase that exceeds the RCVs described here, AMI may be suspected. If the troponin increase exceeds 172% for cTnI or 97% for cTnT, AMI is likely.

Définition d'une autre valeur seuil de troponine?

In one study of 75 patients with eGFR <60 mL/min/1.73 m², an initial high cTnT (assayed with a highly sensitive test) was an accurate predictor of AMI (area under the curve for ROC of 0.96) when investigators used an upper-limit threshold that was more than **twofold higher than** the 99th percentile established by the manufacturer (36 ng/L compared with 14 ng/L) [12]. This higher cutoff resulted in sensitivity of 94 percent and specificity of 86 percent versus the lower cutoff (which had sensitivity of 100 percent and specificity of 54 percent)

However, increasing the upper-limit threshold for AMI diagnosis may result in an unacceptable loss of sensitivity. We recommend using the 99th percentile value provided by the cardiac troponin assay manufacturer or local institution as the upper-limit threshold, rather than an alternative higher cutoff, to rule out or rule in an AMI.

Influence of age and renal function on high-sensitivity cardiac troponin T diagnostic accuracy for the diagnosis of acute myocardial infarction.

Chenevier-Gobeaux C, Meune C, Freund Y, Wahbi K, Claessens YE, Doumenc B, Zuily S, Riou B, Ray P

Am J Cardiol. 2013 Jun;111(12):1701-7. Epub 2013 Mar 26.

Cinétique troponine sur court terme

In one series of 670 consecutive dialysis patients who presented with chest pain or dyspnea, the area under the curve for ROC based on the initial high-sensitive cTnT was only 0.68 but improved to 0.9 with the addition of evaluation of relative change at three hours [22]. The optimal cut-off value was 24 percent.

Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Hemodialysis Patients With High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay.

Huang HL, Zhu S, Wang WQ, Nie X, Shi YY, He Y, Song HL, Miao Q, Fu P, Wang LL, Li GX

Arch Pathol Lab Med. 2016 Jan;140(1):75-80.

La troponine a-t-elle une valeur pronostique chez le patient dialysé ?

Calcul de la troponine moyenne (pg / ml) dans 2 unités de dialyse:

	UHP	Centre lourd
10 Hommes	21,4	58,9
5 Femmes	21,6	45,6

Serum troponin T concentration as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients.

Havekes B, et al. Am J Kidney Dis. 2006.

847 patients

Inclus dès 3 mois de dialyse entre 1997 et 2001; et suivi jusqu'à leur décès ou nov 2003;

Entre 0,05 et 0,1 microgrammes / l ; HR décès toute cause 2,2 par rapport à ceux < 0,05)

> 0,1 microgrammes / l ; HR 3,3 ;

Pas de différence entre HD et DP;

Cardiac troponin-I and its prognostic significance in a dialysis population.

Hussein M, et al. Hemodial Int. 2004.

93 patients HD asymptomatiques

Neuf des 93 patients (9,7%) avaient des niveaux détectables de cT-I ($> 0,0$ ng / mL).

Douze patients sont décédés dans un délai d'un an, dont 4 avaient des niveaux de cT-I supérieurs à 0 ng / mL.

Malgré le nombre relativement faible de résultats de tests positifs, on a constaté qu' une élévation de la cT-I basale était significativement corrélée avec la mortalité toutes causes confondues à 1 an.

(Contrairement aux autres marqueurs dosés comme la créatine kinase (CK), la CK-MB fraction, and le ratio CK-MB / CK) $p = 0.029$).

Serum troponin T measurement in patients with chronic renal impairment predicts survival and vascular disease: a 2 year prospective study. (patients en IRCT)

Wood GN, et al. Nephrol Dial Transplant. 2003.

96 patients

cutt off 0,1 ng / ml (100 pg / ml)

25 patients cTnT >0.1 ng/ml, 71 cTnT < or =0.1 ng/ml.

21 décès pdt le suivi de 2 ans ; 11 d'entre eux avait un cTnT élevée à l'entrée dans l'étude ;

Taux de décès des patients cTnT >0.1 ng/ml 42% / 14% de décès chez patients avec taux < 0,1

Taux des décès de cause cardio vasculaire 64% dans le 1 er groupe comparé à 24% chez patients avec taux < 0,1

Facteurs influençant la valeur de la troponine : diabète, age and urée. cTnT était prédictif de façon significative de la survie chez ces patients.

Serial versus single troponin measurements for the prediction of cardiovascular events and mortality in stable chronic haemodialysis patients. [Mavrakanas TA](#)^{1,2}, [Sniderman AD](#)³, [Barré PE](#)¹, [Alam A](#)⁴. [Nephrology \(Carlton\)](#). 2016 Oct 8.

128 patients;

Troponine T / mensuel pdt 3 mois et suivi patients pendant 1 an :

Seuil pour troponine T de 0.06 µg/l soit 60 pg/ml;

3 groupes : 3 tropono normales; 1 normale et 1 élevée; 3 troponines élevées;

A 1 an : 8 décès / 81 patients ; 10 décès / 29 patients; 9 décès sur 18 patients;

La troponine n'est pas le seul marqueur pronostic de mortalité chez le dialysé

Serial versus single troponin measurements for the prediction of cardiovascular events and mortality in stable chronic haemodialysis patients. [Mavrakanas TA](#)^{1,2}, [Sniderman AD](#)³, [Barré PE](#)¹, [Alam A](#)⁴. [Nephrology \(Carlton\)](#). 2016 Oct 8.

50 patients HD non diabétiques et sans ATCD ischémiques

Etude prospective , 3 ans

Doppler echocardiogram, plasma NT-proBNP, troponin T and I, CRP, TNF alpha, big-endothelin 1, and cystatin-C, AVANT ET APRES dialyse .

13 décès; Seul le NT proBNP avait un HR significatif de 4,1; avec cutoff a 10000 ; (PS : grande corrélation dosage avant et après dialyse , et pas de corrélation a la déplétion pdt la séance , donc pas en lien avec la volémie...)

CONCLUSION

- peu dialysable
- pas systématiquement élevée chez le dialysé
- Mais peut-être élevée en dehors de tout sd coronarien
- Grande variation interindividuelle
- Une valeur de référence annuelle peut aider le clinicien pour l'interprétation de la troponine en cas de douleur thoracique
- Valeur pronostique mais n'est pas le seul marqueur bio (Nt pro BNP ou BNP); élément pour rythme de suivi patients / centre lourd / projet de greffe