

Évaluation en vie réelle de la mesure de troponine I hypersensible sur un système de biologie délocalisée pour un service d'urgences

Real-life evaluation of hypersensitive I-troponin on a point-of care analyser in an emergency unit

Léo Mottin¹

Iliasse Idrissi Kassimy²

Hélène Girot¹

Romain Leguillon³

Luc Marie Joly²

Valéry Brunel¹

¹ Service de Biochimie Générale, Institut du Biologie Clinique, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76031 Rouen cedex

² Service des Urgences, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76031 Rouen cedex

³ Département d'Information et d'Informatique, CHU de Rouen, 1 rue de Germont 76031 Rouen cedex

Résumé. Les recommandations récentes de l'ESC introduisent la possibilité de réaliser des cycles rapides de troponine dans le cadre d'une suspicion d'un SCA ST-. Ces recommandations offrent la possibilité d'utilisation de systèmes délocalisés sous réserve qu'ils aient une grande sensibilité analytique. L'objectif de notre étude est d'évaluer en vie réelle la faisabilité et les performances d'un dosage de troponine I-hs (TnI-hs, Atellica[®] VTLi, Siemens) délocalisé comparé aux valeurs obtenues de troponine T-hs (TnT-hs, e602[®], Roche) pour des patients consultant dans un service d'urgences. Les CV de répétabilité et reproductibilité de la TnI-hs sont inférieurs à 10 %. La comparaison des deux troponines est modérée ($r = 0,7$). Les 117 patients inclus dans l'étude ont un âge médian de 65 ans, 30 % sont insuffisants rénaux et 36 % consultent pour douleur thoracique. Dans notre étude, la TnT-hs est plus souvent supérieure au 99^e percentile que la TnI-hs et ceux même pour un 99^e percentile de TnT-hs adapté à l'âge. La concordance des résultats est modérée (Kappa de Cohen : 0,54), l'âge restant la valeur explicative la plus importante des discordances. Seule la TnT-hs présente une valeur prédictive concernant l'hospitalisation. Nous n'avons pas observé de discordances d'interprétation pour les patients ayant eu une cinétique de troponine. Cette étude conforte la faisabilité d'utiliser un système de biologie délocalisée aux urgences sous réserve qu'il réalise une troponine hypersensible. Cependant, des données sont manquantes pour pouvoir l'utiliser dans le cadre d'algorithme rapide. Enfin, cette implémentation nécessite une collaboration clinico-biologique étroite tant sur l'organisation que sur l'interprétation des valeurs afin d'améliorer le service médical rendu au patient.

Mots-clés : biologie délocalisée, douleur thoracique, troponine I, troponine T, urgences

Abstract. European Society of Cardiology (ESC) guidelines allow to perform rapid rule-in and rule-out algorithm with rapid troponin kinetics for the management of suspected Non ST-elevation acute coronary syndrome. These recommendations allow the use of point-of-care testing (POCT) systems provided that they have sufficient analytical performance. The aim of our study was to evaluate in real life the feasibility and performance of using a high sensitivity cardiac troponin I POCT system assay (hs-cTnI, Atellica[®] VTLi, Siemens) compared to high sensitivity cardiac troponin T values (hs-cTnT, e602[®], Roche) obtained for patients admitted

Article reçu le 12 octobre 2022,
accepté le 23 mars 2023

Correspondence : V. Brunel
<valery.brunel@chu-rouen.fr>

to emergency department. Analytical verification showed a coefficient of variation below 10% for hs-cTnI. Comparison of both troponins was moderate ($r = 0.7$). The study included 117 patients with a median age of 65 years, 30% had renal failure and 36% presented with chest pain. In this study, the hs-cTnT value was, more often, higher than the 99th percentile than the hs-cTnI value, even for an age-adjusted 99th percentile hs-cTnT value. The concordance of the results was moderate (Cohen's Kappa: 0.54), age remaining the most important explanatory value of discordance. Only hs-cTnT had a predictive value for hospitalization. We did not observe any interpretation discrepancies for patients who had troponin kinetics. This study confirms the feasibility of using a POCT analyzer in the emergency department, provided that it performs high sensitivity troponin. However, some data are missing to be able to use it in the framework of rapid algorithm. Finally, the implementation of POCT requires collaboration between biologists and emergency physicians in terms of organization and interpretation of values, for the overall benefit of the patient.

Key words: *point of care, thoracic pain, I troponin, T troponin, emergency*

Introduction

La troponine est un complexe de protéines constitué de trois sous-unités : T (TnT), I (TnI) et C (TnC). Elle est présente dans tous les myocytes de l'organisme, mais les TnI et TnT possèdent une isoforme cardio-spécifique [1]. En 2000, la redéfinition de l'infarctus du myocarde (IDM) intègre la troponine comme marqueur biologique principal de la nécrose cardiaque. Une valeur augmentée de troponine est définie par une valeur supérieure au 99^e percentile d'une population de référence [2]. Les recommandations de l'époque définissaient déjà une performance analytique comme acceptable si son imprécision analytique, estimée par le coefficient de variation (CV), était inférieure ou égale à 10 % au 99^e percentile [2]. Ces dernières décennies, les performances analytiques des dosages de la troponine n'ont cessé de s'améliorer. Actuellement, un dosage de troponine hypersensible (Tn-hs) doit être capable de quantifier la troponine chez au moins 50 % d'une population « saine » avec une imprécision analytique strictement inférieure à 10 % au 99^e percentile [3]. Ce gain de sensibilité a permis une prise en charge plus précoce des pathologies cardiovasculaires ischémiques et de l'IDM [4, 5]. Cependant, cette augmentation de sensibilité est associée à la détection de troponine lors de pathologies extra-cardiaques ou cardiaques d'origine non ischémique. La notion de « dommage cardiaque », expliquant les élévations de troponine constatées en dehors de l'IDM, est introduite dans la quatrième définition universelle de l'IDM [6]. Ainsi, les progrès analytiques qui ont amené une augmentation de sensibilité sont contrebalancés par une perte de spécificité

vis-à-vis de l'IDM [7]. Pour autant, ce marqueur est devenu fondamental dans des contextes autres que l'ischémie cardiaque pour en faire le diagnostic et juger de la gravité (myocardites, contusions cardiaques...).

Dans les services d'urgences, la principale indication du dosage de Tn-hs est la prise en charge des douleurs thoraciques aiguës. L'enjeu est de faire le plus rapidement le diagnostic de syndrome coronarien aigu (SCA) sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-), ou bien de l'exclure en retenant alors en cas d'élévation de la Tn-hs les autres diagnostics de souffrance cardiaque aiguë ou chronique. Dans le cadre du SCA ST-, la troponine possède une valeur prédictive négative proche de 100 % et une valeur prédictive positive d'environ 70 % [8]. Dans le cas d'une douleur thoracique aiguë, il est primordial de distinguer une élévation aiguë d'une élévation chronique de la concentration de troponine en réalisant un second dosage, qui permettra de juger de la cinétique du biomarqueur. L'algorithme (H0-H3) est le plus utilisé avec une mesure initiale de la troponine suivie d'une seconde mesure 3 heures plus tard [9]. Afin d'améliorer le délai de prise en charge et de répondre à une problématique d'engorgement des urgences où la douleur thoracique est responsable de 5 à 10 % des consultations [10], la Société Européenne de Cardiologie (ESC) a intégré de nouveaux algorithmes cinétiques plus rapides H0-H2 et H0-H1 permettant d'exclure ou de confirmer rapidement un SCA ST- [7, 11, 12]. L'objectif pratique est d'exclure un SCA ST- avec un risque d'erreur inférieur à 2 % [13]. Pour atteindre cet objectif, les algorithmes intègrent le calcul du score clinico-biologique de GRACE [14]. Cependant la mise en pratique des algorithmes rapides soulève plusieurs problématiques :

la douleur thoracique doit avoir débuté au moins trois heures avant le premier prélèvement, les seuils décisionnels dépendent de la méthode de dosage utilisée, peu de laboratoire sont capables en pratique quotidienne de rendre un résultat de troponine en moins d'une heure et enfin l'imprécision analytique aux seuils bas d'exclusion peut être importante voire supérieure au delta de variation définis par l'ESC pouvant alors occasionner une mauvaise classification des patients [9]. Afin de répondre à la problématique de rapidité de rendu de résultat, l'ESC introduit la possibilité de réaliser le dosage de la troponine sur des systèmes délocalisés (POCT, « *point of care* ») [7]. Ils permettent de s'absoudre du délai pré-analytique (acheminement et prétraitement), d'avoir possiblement un temps analytique plus court et de réduire le délai post-analytique puisque le résultat est consultable directement par le médecin. Jusqu'à récemment, ces systèmes avaient une performance analytique inférieure aux Tn-hs mesurées en intra-laboratoire rendant leur utilisation peu recommandable. Récemment, des systèmes ont montré des performances analytiques conformes aux recommandations de l'ESC [15]. Trois analyseurs permettent le dosage d'une Tn-hs avec un rendu de résultat en moins d'une heure : Atellica VTLI® (Siemens), Triage® (Quidel/Alere), Pathfast® (LSI Medience). Ces nouveaux systèmes pourraient permettre d'appliquer les stratégies rapides proposées par l'ESC mais également de diminuer le temps passé aux urgences pour les patients présentant une douleur thoracique.

L'objectif de notre étude était d'évaluer en vie réelle la faisabilité et les performances d'un dosage de TnI-hs sur un système de biologie délocalisée Atellica VTLI® dans un service d'urgences, comparé aux valeurs de références mesurées sur le même prélèvement en intra-laboratoire.

Matériel et méthode

Une vérification des performances analytiques de l'Atellica VTLI® a été effectuée. Ces essais ont été réalisés sur trois contrôles qualités de concentrations différentes (Séro PATHONORM Cardiac Acute Liq L-1 216005, L-2 216105, L-3 216205, Siemens). La répétabilité comprend 6 mesures consécutives et la fidélité intermédiaire a été réalisée par 2 mesures quotidiennes sur 6 jours distincts. Les résultats présentés sont la moyenne et le CV. Une corrélation des TnI-hs en fonction des TnT-hs a été effectuée sur l'ensemble des mesures patients réalisées au cours de l'étude. La limite de détection de la TnI-hs sur sang total est de 1,6 ng/L, celle de la TnT-hs sur plasma est de 5 ng/L. Pour l'étude

de la corrélation les valeurs inférieures à la limite de détection ont été remplacées par celle-ci et les valeurs de TnI-hs supérieures à la limite supérieure de linéarité (1 250 ng/L) n'ont pas été conservées.

Notre hôpital comprend cinq sites, un central et quatre périphériques distribués au sein de notre agglomération. Un des sites périphériques est composé entre autres d'un service d'urgences médicales ouvert 24 h/24 et d'un laboratoire de biologie médicale qui n'est pas ouvert 24 h/24. La permanence des soins du laboratoire est assurée par le site central, situé à environ 20 minutes de transport. Durant quatre semaines, l'ensemble des troponines prescrites par le service des urgences du site périphérique a été effectué en double sur un même échantillon (tube héparinate de lithium). Dans un premier temps, un dosage de TnI-hs était réalisé sur sang total (30 µL) par l'Atellica VTLI® puis un dosage de TnT-hs était réalisé sur plasma après centrifugation (1 700 g, 10 minutes) sur le module e602 Cobas® (Roche, Meylan, France). Le dosage de la TnI-hs était réalisé au laboratoire du site périphérique ou directement dans le service d'urgences aux horaires non ouvrables du laboratoire (tous les jours 19h30-7h00, samedis après 12h30 et les dimanches et jours fériés). L'ensemble des utilisateurs du laboratoire et du service des urgences a été formé sur l'appareil Atellica VTLI®. Un seul analyseur a été utilisé, il était déplacé en fonction des horaires sus-cités. La prise en charge clinique se faisait en fonction des résultats de TnT-hs. Les 99^{es} percentiles de la TnI-hs pour l'Atellica VTLI® décrits par le fournisseur sont 18,5 ng/L pour les femmes et 27,1 ng/L pour les hommes. Le 99^e percentile de la TnT-hs renseigné par le fournisseur est de 14 ng/L. Les 99^{es} percentiles de la TnT-hs décrits dans la publication de Brousmiche *et al.* [16] ont également été utilisés dans cette étude. Elle rapporte un 99^e percentile de 30 ng/L pour les hommes âgés de 60 ans et plus et de 22 ng/L pour les hommes de moins de 60 ans. Le 99^e percentile des femmes âgées de 60 ans et plus est de 26 ng/L et de 8 ng/L pour les femmes de moins de 60 ans. Les patients avec une prescription de TnT-hs et au moins une valeur de TnI-hs ont été inclus. Un avis favorable a été émis par le comité d'Éthique du CHU de Rouen pour une recherche sur les données existantes dans le cadre des soins et hors loi Jardé (numéro d'enregistrement E2021-83). Les motifs de consultations, les comorbidités, les conclusions d'éventuels électrocardiogrammes (ECG) et les diagnostics retenus ont été collectés rétrospectivement. Les données biologiques recueillies sont les valeurs de TnT-hs, TnI-hs et celle de la créatinine à l'entrée du patient. Ces dosages ont été effectués sur Cobas® c6000 ou 8000. L'insuffisance rénale (IR) a été définie par un

débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 mL/min/1,73m² selon la formule du CKD-EPI. Pour l'étude des cinétiques de troponine, seuls les prélèvements séparés de moins de 24 heures ont été retenus et les éléments cliniques et paracliniques n'ont pas été pris en compte pour l'interprétation. En l'absence de valeurs seuils définies dans l'algorithme de l'ESC 2020 pour l'Atellica VTLI, le seuil de détection (1,6 ng/L) a été défini comme valeur d'exclusion de la réalisation d'une cinétique. Les critères d'interprétations des cinétiques des TnT-hs sont basés sur les recommandations de l'ESC 2020 [7].

Le recueil des données cliniques et biologiques a été effectué sur un fichier Excel anonymisé. Le logiciel GraphPadPrism (version 8) a permis la réalisation de la corrélation. Les tests statistiques ont été réalisés sur le logiciel R studio. Pour l'étude des variables quantitatives (non paramétriques), un test de Kruskal-Wallis a été utilisé. L'étude des variables qualitatives a été réalisée à l'aide d'un test de Pearson's chi-squared. La répartition des tests en fonction des 99^e percentiles a été effectuée par le test exact de Fisher. La valeur p a été considérée comme significative si elle était inférieure à 0,05. La concordance des conclusions des tests a été évaluée par le Kappa de Cohen, en biologie médicale un Kappa de Cohen supérieur à 0,8 signe une concordance presque parfaite entre deux paramètres [17].

Une modélisation a été effectuée à l'aide d'une régression logistique avec comme variable étudiée un test discordant de TnI-hs et TnT-hs (TnI-hs > 99^e percentile et TnT-hs < 99^e percentile, ou inversement) et comme variables explicatives le sexe, l'âge, la présence d'un DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m² et l'existence d'un diabète, ces variables pouvant être à l'origine de variations spécifiques d'une isoforme de la troponine. Un second modèle a été réalisé à l'aide d'une régression multinomiale avec comme variable étudiée l'hospitalisation après un passage aux urgences (oui/non) et comme variables explicatives le sexe, l'âge, les valeurs initiales des TnI-hs et TnT-hs et le motif de consultation. Ces variables ont été choisies pour objectiver le caractère prédictif des troponines pour l'hospitalisation en regard des tableaux cliniques les plus fréquemment rencontrés dans notre population.

Résultats

Sur les 178 patients ayant bénéficié d'une prescription de troponine aux urgences, 117 ont été inclus, 61 n'ayant pas de valeur de TnI-hs. Le logigramme de recrutement est schématisé par la *figure 1*. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le *tableau 1*. Notre population a un âge médian de 65

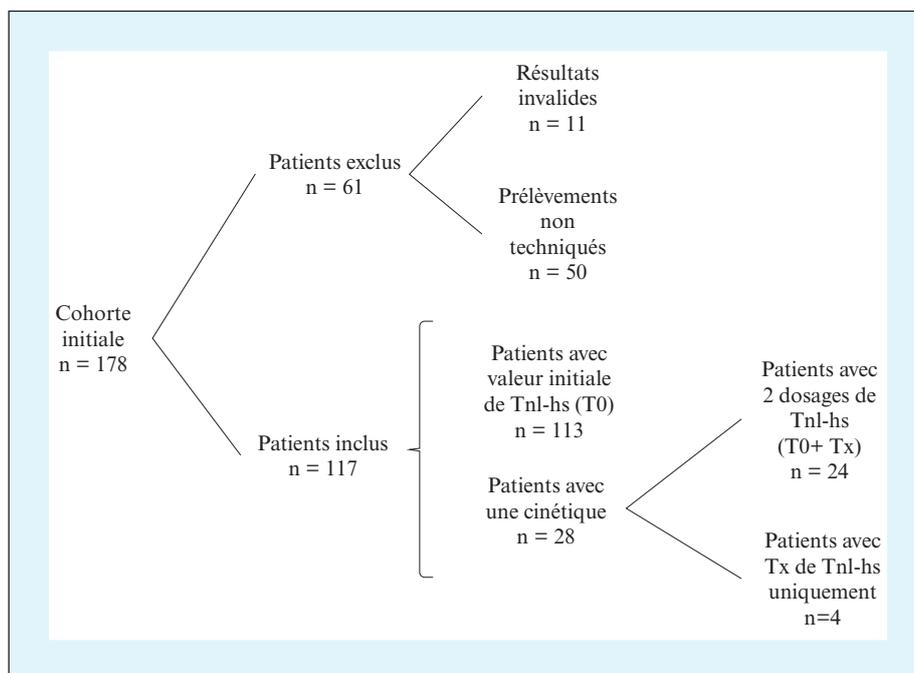


Figure 1. Schéma d'inclusion de l'étude. Sur les 117 patients inclus, 113 ont au moins une valeur initiale (T0) de TnI-hs, et 28 ont eu une cinétique (T0 +Tx) dont 4 avec un Tx uniquement.

TnI-hs : troponine I hypersensible ; T0 : temps initial ; Tx : temps x.

Tableau 1. Caractéristiques de la population.

Caractéristiques	Total n = 117	Femme n = 66	Homme n = 51	p value
Âge, en année médiane	65,0	71,0	61,0	0,723
Antécédents de diabète				
Oui	18 (15,4 %)	11 (16,7 %)	7 (13,7 %)	0,662
Non	99 (84,6 %)	55 (83,3 %)	44 (86,3 %)	
Insuffisance rénale (DFG < 60 mL/min/1,73 m ²)				
Oui	34 (30,6 %)	18 (28,6 %)	16 (33,3 %)	0,539
Non	77 (69,4 %)	45 (71,4 %)	32 (66,7 %)	
Motif de consultation aux urgences				
Douleurs thoraciques	42 (35,9 %)	23 (34,8 %)	19 (37,3 %)	0,890
Altération de l'état générale et/ou malaise	25 (21,4 %)	13 (19,7 %)	12 (23,5 %)	
Dyspnée ou symptômes pulmonaires	21 (17,9 %)	12 (18,2 %)	9 (17,6 %)	
Autres	29 (24,8 %)	18 (27,3 %)	11 (21,6 %)	
ECG normal aux urgences				
Oui	50 (42,7 %)	26 (39,4 %)	24 (47,1 %)	0,440
Non	33 (28,2 %)	20 (30,3 %)	13 (25,5 %)	
Non réalisée	34 (29,1 %)	20 (30,3 %)	14 (27,4 %)	
Consultation aux urgences conduisant à une hospitalisation				
Oui	39 (33,3 %)	20 (30,3 %)	19 (37,3 %)	0,429
Non	78 (66,7 %)	46 (69,7 %)	32 (62,7 %)	

Aucune différence n'a été mise en évidence par rapport aux différents paramètres étudiés, les hommes et les femmes sont répartis de manière homogène.

ans, 30 % des patients ont une insuffisance rénale et 15 % un diabète. Le motif principal de consultation est la douleur thoracique présente chez 36 % des patients. Aucune différence concernant les critères épidémiologiques, biologiques et cliniques n'a été observée entre les populations masculines et féminines.

Les moyennes et CV de la répétabilité et de la fidélité intermédiaire sont résumés dans le [tableau 2](#). Les CV observés sont strictement inférieurs à 10 %. La corrélation de la TnI-hs en fonction de la TnT-hs est représentée par la [figure 2](#). Le coefficient de Pearson ($r = 0,70$) montre une corrélation des valeurs de TnI-hs et TnT-hs modérée.

Les valeurs des TnI-hs et TnT-hs réparties selon le sexe et le 99^e percentile sont résumées dans le [tableau 3](#). Il n'existe pas de différence entre les groupes homme et femme pour la répartition des valeurs en fonction des 99^{es} percentiles. Quel que soit le 99^e percentile utilisé, il existe plus de valeurs de TnT-hs élevées que de TnI-hs ($p < 0,001$). Le [tableau 4](#) de contingence regroupe les dosages des TnI-hs et TnT-hs réalisés à l'entrée du

patient en fonction des 99^{es} percentiles étudiés. Les Kappa de Cohen sont de 0,35 (accord faible) et 0,54 (accord modéré) respectivement pour le 99^e percentile fournisseur et ceux de Brousmiche *et al.* Le [tableau 5](#) regroupe les résultats du modèle des tests discordants des TnI-hs et TnT-hs par rapport aux variables explicatives. Le risque de valeurs discordantes entre TnI-hs et TnT-hs augmente avec l'âge. Le [tableau 6](#) résume

Tableau 2. Moyennes et CV de la répétabilité et de la fidélité intermédiaire.

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Répétabilité (n = 6)			
Moyenne (ng/L)	16,0	27,7	298,4
CV (%)	6,6	6,1	3,7
Fidélité intermédiaire (n = 12)			
Moyenne (ng/L)	16,4	29,9	311,3
CV (%)	6,9	9,0	7,4

Les coefficients de variations de la répétabilité et de la fidélité intermédiaire sont tous strictement inférieurs à 10 %. CV : coefficient de variation.

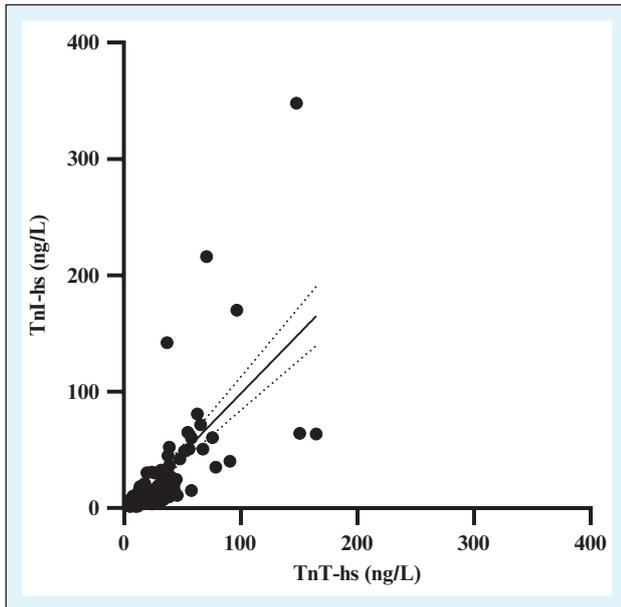


Figure 2. Corrélation des TnI-hs en fonction des TnT-hs. Le coefficient de corrélation est égal à 0,70 sur la comparaison de 136 mesures de TnI-hs et TnT-hs, la corrélation est modérée. L'équation est $y = 1,023x - 4,9$.

TnI-hs : troponine I hypersensible ; TnT-hs : troponine T hypersensible.

les résultats du modèle hospitalisation (oui/non) par rapport aux variables explicatives. Le risque d'hospitalisation augmente avec la valeur des TnT-hs et les patients consultant pour une douleur thoracique ont moins de risque d'être hospitalisés.

Le descriptif des cinétiques est résumé dans le [tableau 7](#). Parmi les 28 cinétiques réalisées, une est un protocole H0-H1, six H0-H2, dix H0-H3 et onze cinétiques sont supérieures à 4 heures. Selon les recommandations de l'ESC [7], sur les cinétiques H0-H3 observées

Tableau 4. Tableau de contingence TnI-hs par rapport à la TnT-hs en fonction des 99^{es} percentiles étudiés.

	TnI-hs < 99 ^e percentile Siemens	TnI-hs > 99 ^e percentile Siemens	Total
TnT-hs Cobas® Roche®			
TnT-hs < 99 ^e percentile	64	0	64
TnT-hs > 99 ^e percentile	33	16	49
Total	97	16	113 Manquants : 4
TnT-hs Cobas® Brousmiche et al.			
TnT-hs < 99 ^e percentile	80	1	81
TnT-hs > 99 ^e percentile	17	15	32
Total	97	16	113 Manquants : 4

Le Kappa de Cohen est de 0,35 avec le 99^e percentile Roche, les TnI-hs et TnT-hs montrent un accord faible. Le kappa de Cohen est de 0,54 avec le 99^e percentile de K. Brousmiche et al., les TnI-hs et TnT-hs montrent un accord modéré.

TnI-hs : troponine I hypersensible ; TnT-hs : troponine T hypersensible.

aucune n'aurait pu bénéficier d'un algorithme plus rapide (valeur initiale de TnT-hs <12 ng/L). Tous les patients ayant eu une cinétique de troponine et qui avaient une valeur élevée de TnT-hs définie par l'ESC (> 52 ng/L) avaient une valeur de TnI-hs supérieure au 99^e percentile. Par ailleurs sur l'ensemble de l'étude, aucun patient avec une valeur de TnI-hs inférieure au seuil de détection (1,6 ng/L) n'a bénéficié de la réalisation d'un deuxième prélèvement pour l'étude d'une cinétique.

Tableau 3. Répartition des résultats de TnI-hs et TnT-hs en fonction du sexe et du 99^e percentile.

Caractéristiques	Total n = 113	Femme n = 64	Homme n = 49	P value
TnI-hs Atellica VTLI®				
TnI-hs < 99 ^e percentile Siemens	97 (85,8 %)	54 (84,4 %)	43 (87,8 %)	0,787
TnI-hs > 99 ^e percentile Siemens	16 (14,2 %)	10 (15,6 %)	6 (12,2 %)	
TnT-hs Cobas® Roche				
TnT-hs < 99 ^e percentile Roche	64 (56,6 %)	37 (57,8 %)	27 (55,1 %)	0,849
TnT-hs > 99 ^e percentile Roche	49 (43,4 %)	27 (42,2 %)	22 (44,9 %)	
TnT-hs < 99 ^e percentile Brousmiche et al.	81 (71,7 %)	46 (71,9 %)	35 (71,4 %)	>0,999
TnT-hs > 99 ^e percentile Brousmiche et al.	32 (28,3 %)	18 (28,1 %)	14 (28,6 %)	

Aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes. Nous avons constaté un pourcentage de TnI-hs supérieur au 99^e percentile moins important que celui observé avec les TnT-hs et les différents 99^e percentiles ($p < 0,001$).

TnI-hs : troponine I hypersensible ; TnT-hs : troponine T hypersensible.

Tableau 5. Modèle des valeurs discordantes des TnI-hs et TnT-hs (99^e percentile de K. Brousmiche *et al.*) par rapport aux variables explicatives.

Caractéristiques	Odds ratio	IC95 %	P Value
Sexe	1,20	0,43-3,33	0,7
Âge	1,04	1,01-1,08	0,029
IR (DFG < 60 mL/min)	1,80	0,53-6,29	0,3
Diabète	1,25	0,34-4,04	0,7

Parmi les variables explicatives testées, seul l'âge apparaît comme un critère explicatif des discordances TnI-hs et TnT-hs vis-à-vis de leurs 99^e percentiles respectifs. Le risque d'avoir une valeur discordante entre les Tn-hs augmente avec l'âge.

TnI-hs : troponine I hypersensible ; TnT-hs : troponine T hypersensible ; IR : insuffisance rénale ; DFG : débit de filtration glomérulaire.

Tableau 6. Modèle du risque d'hospitalisation par rapport aux variables explicatives.

Caractéristiques	Odds ratio	IC95 %	P Value
Sexe	1,47	0,47-4,60	0,5
Âge	1,03	1,00-1,07	0,09
Valeur initiale TnI-hs	0,99	0,96-1,02	0,6
Valeur initiale TnT-hs	1,09	1,03-1,15	0,004
Douleur thoracique	0,17	0,04-0,81	0,026
Altération de l'état générale et/ou malaise	1,10	0,25-4,82	> 0,9
Dyspnée	0,34	0,06-1,87	0,2

Le risque d'hospitalisation augmente avec la valeur de TnT-hs, à contrario, les patients consultant pour une douleur thoracique ont moins de risque d'être hospitalisés.

TnI-hs : troponine I hypersensible ; TnT-hs : troponine T hypersensible

Tableau 7. Descriptif des cinétiques prescrites lors de l'étude.

Délais entre 2 cinétiques	Nombre de patients	Patients hospitalisés
H0-H1	1	0
H0-H2	6	3
H0-H3	10	7
> H4	11	8

Sept cinétiques intègrent les nouveaux protocoles de l'ESC 2020 en respectant les algorithmes H0-H1 et H0-H2. 10 cinétiques suivent le protocole H0-H3. Onze cinétiques sont supérieures à 4 heures. H0 – Hx: cinétique de x heure(s) ; > H4 : cinétique de plus de 4 heures.

Discussion

La mise en place de notre étude a nécessité une vérification préalable des performances analytiques de l'Atellica VTLI[®], celle-ci montrant des CV strictement inférieurs à 10 %, même avec une valeur inférieure au

99^e percentile (CV < 7 % à 16 ng/L). Si cette vérification est insuffisante dans le cadre de la norme NF-EN-ISO15189, les performances analytiques de l'Atellica VTLI[®] sont plus largement décrites dans la littérature [18-20]. Ses performances répondent aux critères fixés par la Fédération Internationale de Chimie Clinique (IFCC) faisant de ce test une TnI-hs capable de quantifier plus de 80 % (> 50 %) des concentrations de troponine d'une population de référence avec une imprécision inférieure à 7 % (< 10 %) au 99^e percentile [21]. Ses performances analytiques lui permettent d'obtenir les mêmes performances diagnostiques pour un SCA ST- que celles obtenues par un dosage de Tn-hs mesuré en intra laboratoire par des méthodes conventionnelles comme Abbott ou Siemens [15, 18]. Quel que soit la matrice utilisée (sang total, plasma ou capillaire), les performances analytiques restent comparables [22]. Ces qualités et la simplicité d'utilisation que nous avons constaté lors des formations du personnel utilisateur font de l'Atellica VTLI[®] un système adapté à la biologie délocalisée. Notre comparaison a montré une corrélation modérée entre les TnI-hs et TnT-hs en accord avec ce qui est décrit dans la littérature pour différents automates de laboratoire [23]. Cette corrélation médiocre peut s'expliquer par l'impact variable des pathologies sur la concentration de l'une ou l'autre des troponines et par les discordances de performances analytiques. Ces discordances analytiques sont dues à l'absence de standardisation des méthodes de dosages [24] et à la variabilité épitopique des complexes de troponines (I-C-T) libérés au décours d'une nécrose ou d'un dommage cardiaque [25]. Cependant, les dosages hypersensibles de troponine I (TnI-hs) et T (TnT-hs) semblent équivalents en termes de capacité diagnostique de l'IDM et de valeur pronostique dans les cardiopathies [26]. Les deux Tn-hs se distingueraient toutefois en fonction des comorbidités qui influencent leur sensibilité [27]. Ainsi, la TnT-hs semble plus performante dans les cardiopathies liées au diabète [28, 29], mais elle semble plus impactée par une fonction rénale altérée [30, 31], alors que la TnI-hs semble posséder une meilleure valeur pronostique pour l'IDM [27].

Notre étude est limitée par un faible nombre de patients inclus, sans aucun SCA ST- avéré sur l'ensemble des diagnostics établis. D'après la littérature, un SCA est diagnostiqué chez 10 % des patients consultant pour une douleur thoracique [32]. Toutefois, cette limite peut s'expliquer par l'absence de filière cardiologique interventionnelle sur le site périphérique avec un pré-tri clinique par la régulation du SAMU qui a orienté les patients les plus à risque directement vers le site central de notre hôpital. Dans notre étude les patients

se présentant pour douleur thoracique sont moins susceptibles d'être hospitalisés. Cette douleur thoracique représente 36 % des motifs de consultation des patients inclus dans notre étude avec des diagnostics divers posés par les urgentistes (pulmonaires, digestifs, psychologiques...) soulignant l'efficacité du pré-tri clinique. L'interprétation d'un résultat de Tn-hs peut être délicate et multifactorielle notamment chez une population polypathologique âgée comme celle retrouvée dans un service d'urgences. Le médecin urgentiste doit s'appuyer sur un examen clinique rigoureux, le délai d'apparition de la douleur, l'ECG et la probabilité individuelle de faire un SCA. De ce fait, l'utilisation de la troponine ne doit pas être systématique au risque de se retrouver avec des valeurs difficilement interprétables. Cependant, dans la pratique courante, une étude rapporte que la troponine est prescrite à tort dans près de 80 % des cas [33]. La règle CARE (caractéristiques de la douleur, âge, facteurs de risque, ECG) est en cours de validation et permettrait d'éviter une prescription de troponine devant une douleur thoracique à faible probabilité de SCA ST- si le score est inférieur à 2 [34]. La juste prescription de la troponine aux urgences peut se résumer à quelques indications principales : l'exclusion d'un SCA ST- cliniquement suspecté et le diagnostic d'autres atteintes cardiaques aiguës comme les myocardites ou les contusions cardiaques. La juste prescription est essentielle pour la mise en place d'un tel dispositif aux urgences, en dehors d'un coût plus important, il faut être en mesure de pouvoir assumer toute une activité de dosage de Tn-hs d'un service d'urgences sur un analyseur monoparamétrique même si celui-ci est rapide (8 minutes).

Nos résultats ne montrent pas de différence entre les hommes et les femmes vis-à-vis de la répartition des valeurs de TnI-hs et TnT-hs malgré une adaptation au sexe du 99^e percentile de la TnI-hs. Nous avons observé que la TnT-hs est plus souvent supérieure à son 99^e que la TnI-hs et que la concordance entre les TnI-hs et les TnT-hs est améliorée par l'adaptation du 99^e percentile à l'âge. Cependant nous avons démontré que le risque de discordances entre les Tn-hs reste dépendant de l'âge. Une étude rétrospective visant à déterminer l'accord entre les TnT-hs et les TnI-hs a également démontré qu'on réduisait le désaccord entre ces deux dosages en adaptant les valeurs seuils à l'âge et au sexe [35]. En l'absence de critères d'âge définissant une population de référence, on observe une différence importante dans l'âge des patients inclus dans les études définissant le 99^e percentile des fournisseurs pouvant aller jusqu'à 71 ans pour Roche [36] et 91 ans pour Siemens [21]. La population étudiée avait une médiane d'âge à 65 ans

avec au moins 40 % des patients âgés de plus de 70 ans. Les 99^{es} percentiles des TnI-hs et TnT-hs augmentent chez les patients âgés de plus de 60 ans et sont également plus élevés chez les hommes que chez les femmes [37, 38]. On peut penser qu'une adaptation des 99^{es} percentiles à l'âge de la TnI-hs pourrait améliorer la concordance de nos résultats. Cependant, il n'est pas recommandé d'adapter les 99^{es} percentiles en fonction de l'âge ou des comorbidités [37].

Notre étude a démontré que le risque d'hospitalisation augmente avec la valeur de TnT-hs et non avec la TnI-hs. Cette observation peut être limitée par la prise en compte de la valeur de TnT-hs par l'urgentiste pour dépister un dommage cardiaque entraînant une hospitalisation. Toutefois, la valeur pronostique de la TnT-hs pour l'hospitalisation a déjà été décrite dans la littérature [35]. Nous avons considéré lors de l'analyse des données qu'un patient ayant été prélevé pour une cinétique de Tn-hs était un patient faisant l'objet d'une surveillance et/ou d'une suspicion d'un possible événement cardiaque. Ceci est une limite de l'analyse rétrospective des données. Aucun des patients ayant bénéficié d'une cinétique de Tn-hs n'a une valeur initiale de TnI-hs inférieure à la limite de détection (1,6 ng/L). Très récemment, une étude a démontré qu'une valeur de TnI-hs, réalisée sur l'Atellica VTLI[®] en sang total, strictement inférieure à 4 ng/L avait une valeur prédictive négative de 99,5 % pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde [39]. Tous les patients ayant une valeur élevée de TnT-hs (>52 ng/L) ont une valeur de TnI-hs supérieure au 99^e percentile. Ces résultats descriptifs sont en adéquation avec les performances diagnostiques décrites dans la littérature : une valeur initiale inférieure au 99^e percentile de TnI-hs a une valeur prédictive négative supérieure à 96 % [20].

La troponine fait partie de la liste des biomarqueurs d'urgence, elle est donc soumise à des exigences de rendu de résultats spécifiques : 60 minutes pour les urgences absolues et 120 minutes pour les urgences relatives [40]. L'utilisation d'automates de biologie délocalisée a pour objectif de réduire le délai de rendu des résultats avec l'obtention de résultats rapides, fiables et directement consultables par le clinicien permettant de répondre à la fois aux recommandations de la SFBC, de l'ESC et possiblement à une partie de la problématique d'engorgement des urgences même si cela n'a pas été démontré en vie réelle [41].

Dans un futur proche, ces systèmes délocalisés auront une réelle plus-value à apporter pour la prise en charge des patients, notamment dans les territoires où le laboratoire est éloigné. Toutefois, nous ne disposons aujourd'hui que du 99^e percentile et plusieurs notions

restent à définir comme la détermination de valeurs seuils et des deltas de variation pour une exclusion ou une inclusion rapide en filière cardiologique. Pour cela une validation clinique de leur utilisation au quotidien doit être démontrée. Le déploiement de ce type de système doit être le résultat d'une organisation conjointe entre le laboratoire et les urgences afin de mieux répondre aux besoins du patient sans oublier la réalité du terrain. Parmi les 178 patients ayant bénéficiés d'une prescription de troponine, 61 n'ont pas de résultat de TnI-hs : soit 50 patients pour lesquels l'automate n'a pas été utilisé et 11 résultats invalides non rendus par l'Atellica VTLI®. Ces onze analyses non délivrées par le système viennent possiblement d'une sécurisation du résultat par l'analyseur via une double mesure de l'analyse et d'une annulation en cas de discordance. Nous n'avons pas observé de tendance sur des valeurs supposées élevées ou faibles pour ces cas. Ce pourcentage de rejet doit cependant être amélioré car il reste trop fréquent (8 %) pour un système d'urgence. Sur les 50 prélèvements non réalisés, 80 % auraient dû l'être dans le service de soin. Si ces non réalisations peuvent être en partie liées aux difficultés inhérentes à la mise en place d'un protocole dans un département d'urgences, elles peuvent être le reflet d'une difficulté de gestion de biologie délocalisée dans un service en tension permanente et où les interruptions de tâches cliniques sont déjà très nombreuses [42]. Des interrogations clinico-biologiques se posent, en effet l'utilisation de méthodes de dosages de fournisseurs différents n'est pas recommandée pour un même patient, les troponines n'étant pas parfaitement corrélées, elles risquent de fournir des résultats aux interprétations discordantes. À cela s'ajoute des contraintes économiques et normatives : la surveillance des performances de l'analyseur, l'habilitation du personnel et son maintien, l'intégration des résultats et le recueil de la traçabilité afin de répondre à la norme EN-ISO 22870. Ces défis de demain renforcent l'importance de la collaboration clinico-biologique dans un système où le recours aux urgences est de plus en plus fréquent.

Conclusion

Notre étude a montré que les résultats de TnI-hs de l'Atellica VTLI® utilisé en biologie délocalisée semblent conformes aux exigences analytiques attendues pour une Tn-hs. Les résultats de la TnI-hs sont modérément corrélés à ceux de la TnT-hs. Notre étude a démontré que chez une population ayant une prescription de Tn-hs aux urgences, la valeur de la TnI-hs était plus souvent inférieure au 99^e percentile et n'était pas prédictive

d'une d'hospitalisation contrairement aux résultats de la TnT-hs. Nous avons également montré l'importance de l'adaptation des 99^{es} percentiles en fonction de l'âge afin d'améliorer la concordance d'interprétation entre la TnT-hs et la TnI-hs même s'il reste une importante marge de progression. Notre expérience nous a convaincu de la possibilité et de l'intérêt d'intégrer ce type de système délocalisé au sein d'un service d'urgences notamment s'il ne dispose pas d'un laboratoire sur site. Cette étude nous a également ouvert en perspective les éléments à sécuriser pour le déploiement d'un tel dispositif : la juste prescription de la Tn-hs aux urgences ainsi que la nécessité d'un protocole d'interprétation co-élaboré entre urgentiste, cardiologue et biologiste. Les performances analytiques et diagnostiques de l'Atellica VTLI® lui confèrent une place de choix dans un service d'urgences répondant à la fois aux recommandations de l'ESC, de la SFBC et aux problématiques d'organisations du territoire. Toutefois, des données sont encore manquantes comme les valeurs seuils et de delta de variation pour l'exclusion ou l'inclusion en filière cardiologique. Un des défis majeurs à venir est d'ordre organisationnel tant sur sa faisabilité que sur son bénéfice en vie réelle qui reste à démontrer.

Remerciements : les auteurs remercient Nikki Sabourin-Gibbs, du CHU de Rouen, pour l'aide qu'elle a apportée à la rédaction de ce travail.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Lavoine A, Cauliez B. Les troponines I et T cardiaques : des marqueurs spécifiques du cardiomyocyte. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 (2) : 115-23.
2. Alpert JS, Thygesen 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 (3) : 959-69.
3. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J, IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem* 2017 ; 63 (1) : 73-81.
4. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med* 2017 ; 12 (2) : 147-55.
5. Danese E, Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 2016 ; 4 (10) : 194.

6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, *et al.* Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018 ; 72 (18) : 2231-64.
7. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021 ; 42 (14) : 1289-367.
8. Twerenbold R, Neumann JT, Sørensen NA, Ojeda F, Karakas M, Boeddinghaus J, *et al.* Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018 ; 72 (6) : 620-32.
9. Charpentier S, Chenevier-Gobeaux C. [2015 ESC guidelines: 1-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction with high-sensitive troponin T]. *Presse Med* 2016 ; 45 (10) : 859-64.
10. Santé publique France. Perception des maladies cardiovasculaires et connaissance des facteurs de risque cardiovasculaires en France : Baromètre de Santé publique France 2019 [Internet]. [cité 28 juin 2022]. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.santepublique-france.fr/recherche/#search=Perception%20des%20maladies%20cardiovasculaires%20et%20connaissance%20des%20facteurs%20de%20risque%20cardiovasculaires%20en%20France%20:%20Barom%C3%A8tre%20de%20Sant%C3%A9%20publique%20France%202019>
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016 ; 37 (3) : 267-315.
12. Ambavane A, Lindahl B, Giannitis E, Roiz J, Mendivil J, Frankenstein L, *et al.* Economic evaluation of the one-hour rule-out and rule-in algorithm for acute myocardial infarction using the high-sensitivity cardiac troponin T assay in the emergency department. *Plos One* 2017 ; 12 (11) : e0187662.
13. Charpentier S. La douleur thoracique aux urgences médicales : apport de la troponine HS [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible à l'adresse suivante : https://dianews.roche.com/FR-OTH-OTH-XEV-LSC-Charpentierintervention_video.html
14. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011 ; 32 (23) : 2999-3054.
15. Cullen L, Collinson PO, Giannitsis E. Point-of-care testing with high-sensitivity cardiac troponin assays: the challenges and opportunities. *Emerg Med J* 2022 ; 39 (11) : 861-866.
16. Brousmiche karl MS. High sensitive troponin T values: need for adaptation thresholds according to age, gender and renal disease. *Ann Biol Clin (Paris)* 2021 ; 79 (2) : 203-208.
17. Guggenmoos-Holzmann I. The meaning of kappa: Probabilistic concepts of reliability and validity revisited. *J Clin Epidemiol* 1996 ; 49 (7) : 775-82.
18. Buño Soto A, Peoc'h K, Fasano T, Diaz-Garzon J, González de la Presa B, Chicha-Cattoir V, *et al.* Performance evaluation of the high sensitive troponin I assay on the Atellica IM analyser. *Biochem Medica* 2022 ; 32 (2) : 020709.
19. Christenson RH, Frenk LDS, de Graaf HJ, van Domburg TSY, Wijnands FPG, Foolen HWJ, *et al.* Point-of-Care: Roadmap for Analytical Characterization and Validation of a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay in Plasma and Whole Blood Matrices. *J Appl Lab Med* 2022 ; 7 (4) : 971-988.
20. Gunsolus IL, Schulz K, Sandoval Y, Smith SW, Lindgren B, Oke-son B, *et al.* Diagnostic performance of a rapid, novel, whole blood, point of care high-sensitivity cardiac troponin I assay for myocardial infarction. *Clin Biochem* 2022 ; 105-106 : 70-4.
21. Apple FS, Schulz K, Schmidt CW, van Domburg TSY, Fonville JM, de Theije FK. Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. *Clin Chem Lab Med* 2021 ; 59 (9) : 1574-8.
22. Bruinen AL, Frenk LDS, de Theije F, Kemper DWM, Janssen MJW, Rahel BM, *et al.* Point-of-care high-sensitivity troponin-I analysis in capillary blood for acute coronary syndrome diagnostics. *Clin Chem Lab Med* 2022 ; 60 (10) : 1669-74.
23. Hijazi Z, Siegbahn A, Andersson U, Lindahl B, Granger CB, Alexander JH, *et al.* Comparison of cardiac troponins I and T measured with high-sensitivity methods for evaluation of prognosis in atrial fibrillation: an ARISTOTLE substudy. *Clin Chem* 2015 ; 61 (2) : 368-78.
24. Christenson RH, Jacobs E, Uettwiller-Geiger D, Estey MP, Lewandrowski K, Koshy TI, *et al.* Comparison of 13 Commercially Available Cardiac Troponin Assays in a Multicenter North American Study. *J Appl Lab Med* 2017 ; 1 (5) : 544-61.
25. Katrukha IA, Kogan AE, Vylegzhanina AV, Kharitonov AV, Tamm NN, Filatov VL, *et al.* Full-Size Cardiac Troponin I and Its Proteolytic Fragments in Blood of Patients with Acute Myocardial Infarction: Antibody Selection for Assay Development. *Clin Chem* 2018 ; 64 (7) : 1104-12.
26. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Prognostic Value of Troponins in Patients With or Without Coronary Heart Disease: Is it Dependent on Structure and Biology? *Heart Lung Circ* 2020 ; 29 (3) : 324-30.
27. Welsh P, Preiss D, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, Boachie C, *et al.* Comparison between High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Cardiac Troponin I in a Large General Population Cohort. *Clin Chem* 2018 ; 64 (11) : 1607-16.
28. Mueller T, Egger M, Peer E, Dieplinger B. 5th generation cardiac troponin I and T assays in clinical routine - A head-to-head comparison with data from the Linz troponin (LITROP) study. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2018 ; 485 : 195-204.
29. Welsh P, Preiss D, Hayward C, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, *et al.* Cardiac Troponin T and Troponin I in the General Population. *Circulation* 2019 ; 139 (24) : 2754-64.
30. Alushi B, Jost-Brinkmann F, Kastrati A, Cassese S, Fusaro M, Stangl K, *et al.* High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Patients with Severe Chronic Kidney Disease and Suspected Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med* 2021 ; 10 (18) : 4216.
31. Jones RA, Barratt J, Brettell EA, Cockwell P, Dalton RN, Deeks JJ, *et al.* Biological variation of cardiac troponins in chronic kidney disease. *Ann Clin Biochem* 2020 ; 57 (2) : 162-9.

32. Mockel M, Searle J, Muller R, Slagman A, Storchmann H, Oesterreich P, *et al.* Chief complaints in medical emergencies: do they relate to underlying disease and outcome? The Charité Emergency Medicine Study (CHARITEM). *Eur J Emerg Med* 2013 ; 20 (2) : 103-8.
33. Wurtz E, Duménil AC, Hess C, Guerrero J, Heitz M, Sour F. Pertinence de la prescription de la troponine I au service d'accueil des urgences (SU) et dans les services de médecine d'un centre hospitalier général (CHG): étude rétrospective de 308 dossiers. *Rev Med Interne* 2008 ; 29 (Suppl. 1) : 1-55.
34. Bovard Gouffrant M. La règle CARE pour limiter les dosages de troponine [Internet]. *Le Quotidien du Médecin*. [cité 26 sept 2022]. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/la-regle-care-pour-limiter-les-dosages-de-troponine>
35. Barakett-Hamadé V, Mchantaf G, Sleilaty G. Do age-adjusted sex-specific cut-off values improve the agreement between high sensitivity cardiac troponins I and T? A retrospective study. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2021 ; 519 : 76-82.
36. Saenger AK, Beyrau R, Braun S, Cooray R, Dolci A, Freidank H, *et al.* Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2011 ; 412 (9-10) : 748-54.
37. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, *et al.* Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018 ; 64 (4) : 645-55.
38. Giannitsis E, Mueller-Hennessen M, Zeller T, Schuebler A, Aurich M, Biener M, *et al.* Gender-specific reference values for high-sensitivity cardiac troponin T and I in well-phenotyped healthy individuals and validity of high-sensitivity assay designation. *Clin Biochem* 2020 ; 78 : 18-24.
39. Apple FS, Smith SW, Greenslade JH, Sandoval Y, Parsonage W, Ranasinghe I, *et al.* Single High-Sensitivity Point-of-Care Whole-Blood Cardiac Troponin I Measurement to Rule Out Acute Myocardial Infarction at Low Risk. *Circulation* 2022 ; 146 (25) : 1918-1929.
40. Vaubourdolle M, Alvarez JC, Barbé F, Beaudoux JL, Boissier E, Caillon H, *et al.* Biologie d'urgence : les recommandations 2018 de la SFBC. *Ann Biol Clin (Paris)* 2018 ; 76 (1) : 23-44
41. Hausfater P, Hajage D, Bulsei J, Canavaggio P, Lafourcade A, Paquet AL, *et al.* Impact of Point-of-care Testing on Length of Stay of Patients in the Emergency Department: A Cluster-randomized Controlled Study. *Acad Emerg Med* 2020 ; 27 (10) : 974-83.
42. Chisholm CD, Collison EK, Nelson DR, Cordell WH. Emergency department workplace interruptions: are emergency physicians « interrupt-driven » and « multitasking »? *Acad Emerg Med* 2000 ; 7 (11) : 1239-43.

PRIVILÈGE ABONNÉS

Profitez d'une **remise exceptionnelle** de **30%*** et **découvrez de nouvelles revues** en lien avec votre pratique !

Retrouvez toutes les revues John Libbey sur le site www.jle.com

* Cette offre est réservée exclusivement aux abonnés à au moins une revue publiée par John Libbey. Elle permet de bénéficier d'une remise de 30% sur tout abonnement à la revue de son choix autre que l'abonnement en cours. Offre valable jusqu'au 31 décembre 2023 hors tarif étudiant et institutions.

Votre code privilège
JLEAB023



JL John Libbey
Eurotext