

D^{resse} **Véronique Viette** | Directrice ADMED Laboratoires

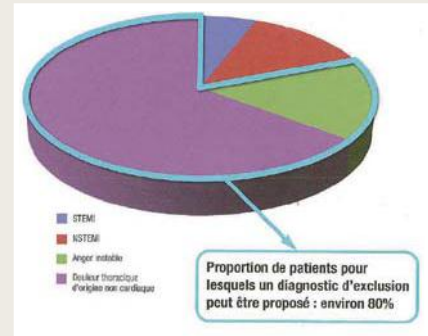
EXCLURE UN INFARCTUS AUX URGENCES: QUELLE VALEUR AJOUTÉE DE LA COPEPTINE ?

Définition

Glycoprotéine de 39 acides aminés correspondant à la partie C-terminale du précurseur de la vasopressine. Marqueur de stress endogène aigu sécrété instantanément après un stimulus intense tel un infarctus du myocarde (IDM).

Il s'agit d'un biomarqueur stable et facilement dosable.

L'association Copeptine-Troponine offre une très bonne performance clinique pour éliminer le diagnostic d'IDM (Valeur prédictive négative (VPN) = 99.7%).

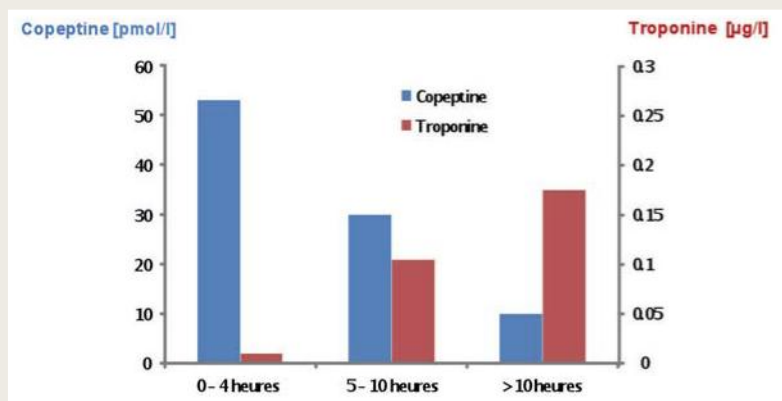


Utilité

Du fait de l'augmentation très précoce (dès les premières minutes) de la copeptine, son dosage associé à celui de la troponine est une aide à l'exclusion de l'IDM.

En effet, la combinaison des dosages de la troponine pour déterminer la nécrose cardiaque et de la copeptine pour déterminer le stress endogène pourrait ainsi permettre une exclusion rapide et précise de l'IDM dès l'admission du patient aux urgences. Un double résultat Copeptine-Troponine négatif, permet ainsi d'éviter un second dosage de troponine, trois à six heures plus tard. En conséquence, cette approche pourrait être intéressante tant d'un point de vue économique que de la rapidité de prise en charge et du tri des patients au service des urgences, puisqu'on estime qu'environ 80% de patients présentant une douleur thoracique n'ont pas d'IDM. [1].

Dans les quatre premières heures et dès l'apparition de la douleur thoracique, la copeptine est élevée alors que le taux de troponine reste très bas et ne commence à s'élever qu'entre la cinquième et la dixième heure. Ce n'est qu'après la dixième heure que la troponine est plus élevée que la copeptine [2].



Chez 503 patients suspects de syndromes coronariens aigus (SCA) dont 49 infarctus du myocarde avec élévation ST (STEMI) et 87 infarctus du myocarde sans élévation ST (NSTEMI), les VPN pour exclure un IDM à l'admission sont: hs-cTnT 95.8% et de 98.6% pour hs-cTnT + copeptine (14 pmol/l) [3].

Gain de temps aux urgences

En tant que marqueur d'exclusion de l'IDM, la copeptine permet de diminuer le temps de présence des patients avec douleurs thoraciques aux urgences, de réduire l'engorgement de ce service et d'augmenter la satisfaction des patients par une prise en charge encore plus rapide et plus efficiente.

La prescription doit se faire selon un algorithme élaboré avec les urgentistes en cas de suspicion d'IDM chez un patient avec ECG non-contributif et dont les symptômes datent de moins de huit heures. Dans une étude réalisée au CH de Belfort-Montbéliard, la diminution de temps de présence aux urgences est de trois heures.

Lors du congrès ESC (European Society of Cardiology) 2013, le Prof. Dr M. Möckel a présenté les résultats de son étude prospective, randomisée, multicentrique "Biomarkers in Cardiology 8 (BIC-8)".

Cette étude s'intéresse au triage rapide de patients (n=902) se présentant aux urgences pour suspicion d'infarctus du myocarde. Grâce aux dosages simultanés de la troponine et de la copeptine, les urgences ont pu rapidement être déchargées des patients à faible risque ou risque intermédiaire de syndrome coronarien aigu. Le processus standard incluant 451 patients a permis la sortie des urgences de 12% des patients alors que le groupe copeptine incluant 451 patients a permis d'exclure plus de 66% des patients. Cette étude a également démontré que cette nouvelle approche est sûre, car elle a satisfait aux critères de non-infériorité en terme de survenue d'accidents cardio-vasculaires majeurs par rapport à l'approche traditionnelle comprenant deux mesures de Troponine consécutives [4].

Copeptin a biomarker in ACS

A strategy adding copeptin to troponin as a new biomarker to triage patients with suspected ACS can increase the rate of early, safe hospital discharge, according to the investigator initiated BIC-8 trial.

'Using this strategy, a high proportion of patients could be discharged early and unnecessary treatments saved, which could bring about a substantial benefit for patients and healthcare providers,' said study presenter Martin Möckel from Charite Hospital, Berlin.

There is a major clinical need, he said, for instant rule-out of AMI, since only 10% of patients having investigations in the emergency setting are found to have suffered an event. Copeptin (CT-provasopressin) is a marker of severe haemodynamic stress, which is known to increase immediately following AMI.

In the Biomarkers in Cardiology 8 (BIC-8) study, 902 patients with suspected ACS who were initially troponin-negative, were randomised to the standard process (including serial troponin measurements,

serial ECG, and further care according to guidelines) (n=451) or the experimental arm (n=451), who underwent the additional test with copeptin levels measured in the first single blood sample. Patients found to be copeptin positive in the experimental arm received standard care according to guidelines; while those found to be copeptin negative were discharged immediately into outpatient care.

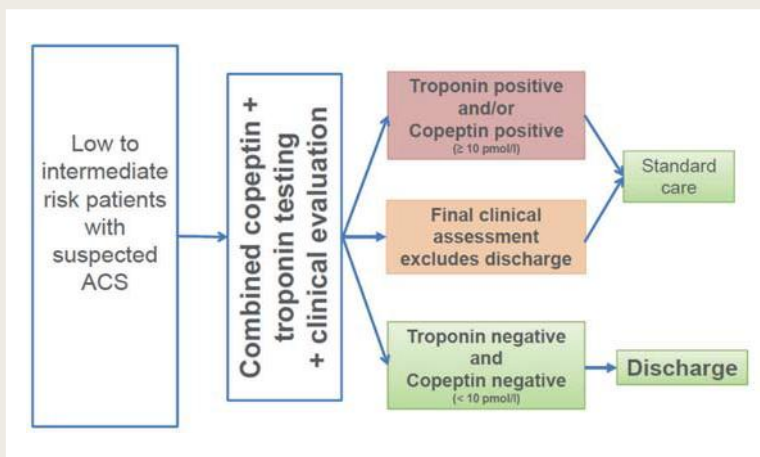
Results at 30 days follow-up showed the rate of major adverse cardiovascular events (MACE) was 5.46% for the copeptin group and 5.5% in the standard arm. However, the discharge rate directly from the emergency room was 66% for the copeptin group versus 12% for those in the standard group (p<0.001). The 'miss rate' in the experimental arm was 0.6% (two patients), with one patient requiring unplanned PCI at day 24, and another requiring CABG at day 12.

'We think the results are convincing and we will now start to incorporate them into our clinical practice,' said Möckel.

www.escardio.org

ESC Congress 2013

L'algorithme proposé par Möckel suite à l'étude BIC-8 est le suivant :



Conclusion

L'addition du dosage de la copeptine à celui de la troponine augmente significativement la sensibilité et la VPN, plus particulièrement pour les patients avec apparition des douleurs thoraciques à moins de trois heures.

La copeptine ne peut donc pas remplacer la troponine (TnT ou TnI conventionnelles ou TnI-hs) en ce qui concerne la confirmation du diagnostic de l'IDM, mais permet par contre une prise de décision plus précoce pour tout patient qui présente une douleur thoracique dont l'origine n'est pas un IDM [6].

Bibliographie

(1) D. Savary. Exclusion précoce de l'IDM: la copeptine en pratique. La revue des SAMU-Médecine d'urgence 2012; 1-3.

(2) T. Reichlin, W. Hochholzer, C. Stelzig et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. JACC 2009; 54(1): 60-8.

(3) Giannitsis E., Kehayova T., Vafaie M. et al. Combined testing of high-sensitivity troponin T and copeptin on presentation at prespecified cutoffs improve rapid rule-out of non-ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Chem 2011; 57(10): 1452-5.

(4) <http://www.escardio.org>

(5) Keller et al. Copeptin in diagnostics of myocardial infarction. JACC 2010; 55(19): 2096-106.