



## Troponine T hypersensible et hémodialyse chronique. Influence de l'âge et du diabète

J.-M. Poux (1), S. Citarda (1), T. Masseron (2), R. Galland (1), Ch. Bully (3), P. Serusclat (3), M. Labeeuw (1)

(1) Dialyse, CALYDIAL, Irigny, France; (2) Laboratoire de biologie médicale DYOMEDEA des Portes du Sud, Vénissieux; (3) Service de Diabétologie, Groupe Hospitalier Les Portes du Sud, Vénissieux, France.

## Introduction

L'insuffisance rénale est associée à une augmentation des troponines (Tn) plasmatiques T et I avec une valeur pronostique sur le plan cardio-vasculaire. Les valeurs normales de Tn dites hypersensibles (HS) en dehors de tout événement coronarien sont mal connues chez les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) et les dialysés chroniques, en particulier chez les diabétiques dont la prévalence est importante dans cette population. Nous avons donc étudié les concentrations de TnT HS dans une population de 98 patients hémodialysés chroniques (HDC) asymptomatiques sur le plan coronarien dont 50 patients diabétiques de type 2.

## Patients et Méthodes

- Le dosage de Tn HS a été réalisé chez 98 patients HDC depuis plus de trois mois. La majorité de ces patients dialysés est traitée en centre ambulatoire ou en unité de dialyse médicalisée. Le dosage de la TnT HS a été réalisé en début de séance de dialyse en dehors de toute manifestation, clinique ou ECG, évocatrice d'un syndrome coronarien aigu (SCA) ou de toute autre manifestation cardiaque. Cette population de patients HDC comportait 58 hommes et 40 femmes d'âge moyen  $69,7 \pm 13,9$  ans dont 50 patients diabétiques de type 2 (Tableau 1).
- Pour 72 de ces patients HDC (dont 37 patients diabétiques) un deuxième dosage de TnT HS a été réalisé entre un et trois mois après le premier dosage pour évaluer sa reproductibilité.
- Nous avons analysé les antécédents cardio-vasculaires et, si possible, effectué une recherche d'ischémie myocardique silencieuse chez les patients ayant une TnT HS > 100 ng/l.
- La TnT HS a été mesurée par une méthode immunologique automatisée avec détection par électro-chimiluminescence sur un analyseur Roche Cobas E411 (Laboratoire Roche Diagnostics, Meylan -France). La valeur normale de la Tn T HS est définie dans une population saine par le 99<sup>ème</sup> percentile qui est < à 14 ng/l.
- Statistiques utilisées : t-test après transformation logarithmique des valeurs de TnT HS - tests non paramétriques (MWW) pour les petits échantillons.

## Résultats

- Les concentrations moyennes de TnT HS dans cette cohorte de patients HDC sont de  $74,4 \pm 48,6$  ng/l (Tableau 1. Tous les patients sauf une femme non diabétique ont des concentrations au dessus des valeurs normales du laboratoire. Les hommes ont des concentrations significativement plus élevées que les femmes :  $84,3 \pm 37,8$  vs  $60,7 \pm 32,6$  ng/l  $p < 0,05$ . Les patients diabétiques ont des concentrations significativement supérieures aux non diabétiques :  $88,1 \pm 58,1$  ng/l versus  $60,3 \pm 28,8$  ng/l  $p < 0,01$  (Tableau 1) On observe une corrélation entre la TnT HS et l'âge des patients, aussi bien chez les hommes que les femmes, mais uniquement chez les patients non diabétiques (Figure 1). Pour les 72 patients chez qui un second dosage de TnT HS a été réalisé, on constate que la reproductibilité de ce dosage est bonne jusqu'à une valeur de 100 ng/l (Figure 2).
- Dix neuf patients (19,4%) ont des concentrations de TnT HS > à 100 ng/l, majoritairement des diabétiques (15 patients). On observe des antécédents de cardiopathie ischémique chez 9 (47%) d'entre eux. Six patients ont un aspect d'hypertrophie ventriculaire gauche à l'échographie. Une recherche d'ischémie coronarienne a pu être réalisée chez 14 patients. Elle s'est avérée positive chez 7 (50%) d'entre eux.

## Discussion

- Cette étude mono-centrique réalisée chez 98 patients HDC, tous asymptomatiques sur le plan coronarien, montre une augmentation significative du taux de TnT HS, tout particulièrement chez les patients diabétiques.
- Les données dont nous disposons dans l'IRC concernent essentiellement les dosages des Tn dites conventionnelles en ug/l et le pronostic cardio-vasculaire chez les patients dialysés asymptomatiques.
- Les dosages beaucoup plus sensibles des TnT et I (ng/l) récemment développés, permettant une détection plus précoce du SCA, occupent maintenant une place importante dans les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie. L'influence du sexe et de l'âge sur la TnT HS est bien documenté dans la population générale. Dans notre étude nous retrouvons l'effet du sexe et de l'âge mais montrons surtout le rôle du diabète dans l'augmentation de la TnT HS chez les HDC. Deux grands études dans l'insuffisance cardiaque chronique (Val-He FT et GISSI-HF) montrent que l'augmentation de TnT HS observée chez ces patients est en rapport avec l'âge, le diabète et l'IRC. Cette augmentation est fortement associée à la mortalité toutes causes confondues.
- L'augmentation de la TnT chez les patients IRC traduit vraisemblablement une souffrance myocardique dont l'origine ne se limite certainement pas à une ischémie myocardique et il y a lieu de penser que cette augmentation n'est pas un « faux positif ». De multiples causes d'atteinte cardiaque sont susceptibles d'intervenir chez l'IRC. L'augmentation importante de la concentration de TnT HS observée dans notre étude chez les diabétiques fait évoquer la possibilité d'une atteinte cardiaque microcirculatoire infra-clinique. Il est impossible de définir un taux de TnT HS qui encouragerait à réaliser des investigations coronariennes de dépistage. Par contre, un dosage annuel de ce bio-marqueur pourrait servir de « dosage de base » en cas de suspicion de survenue d'un SCA. Il reste enfin à confirmer que ce dosage de TnT HS confère aussi chez ces patients HDC une valeur pronostique sur la mortalité en particulier cardio-vasculaire.

Tableau 1

Patients	Tous	Hommes	Femmes		Diabétiques	Non Diabétiques	
n	98	58	40		50	48	
• Tn T HS							
moy (ng/l)	74,4	84,3	60,7	P<0,05	88,1	60,3	P <0,01
DS	48,6	37,8	32,6		58,1	28,8	
• Age							
moy (ans)	69,7				71,0	68,5	
DS	13,9				16,2	14,4	

Figure 1 : patients HD non diabétiques

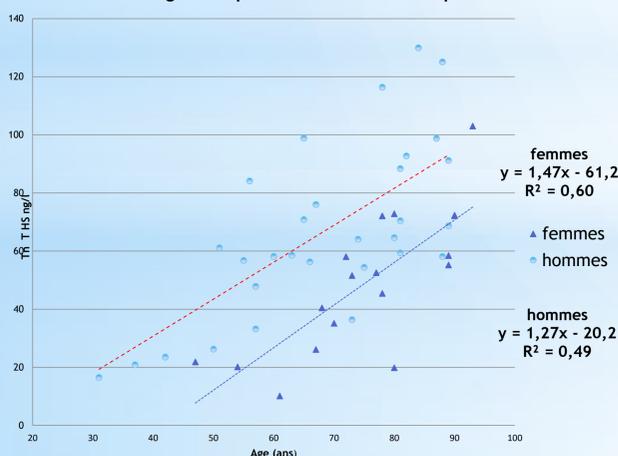
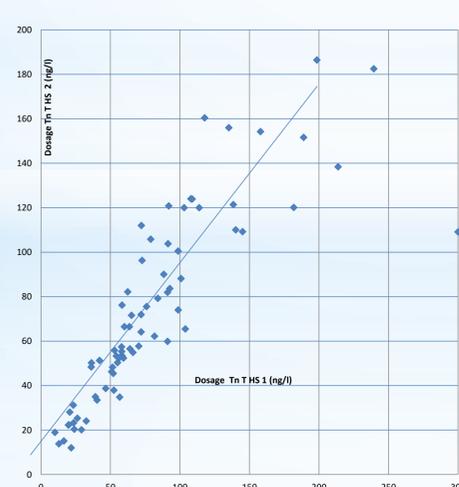


Figure 2 : deux dosages successifs



## Conclusion

Cette étude mono-centrique montre l'augmentation de la Troponine T HS chez les patients HDC en dehors de tout SCA et permet de définir ses valeurs basales en ng/l. Elle met en évidence le rôle du sexe, de l'âge et celui prépondérant du diabète dans son augmentation. La(les) cause(s) de l'augmentation des valeurs de base chez les dialysés et l'influence du diabète restent inconnues. Elle ne permet pas de définir un seuil de TnT HS motivant la réalisation d'investigations coronariennes à la recherche d'une ischémie silencieuse.

## Références.

- Michos ED et coll. Prognostic value of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease without suspected acute coronary syndrome. A systematic review and meta analysis. *Ann Intern Med* 2014, 161: 491-501
- Reichlin T et coll. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N England Journal of Medicine* 2009, 361 : 858-867.
- Gore MO et coll. Age- and Sex-Dependent Upper Reference Limits for the High-Sensitivity Cardiac Troponin T Assay. *J Am Coll Cardiol* 2014, 63, 1441-1448
- Masson S et coll. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. *Circulation* 2012, 125(2): 280-288