

Thermo Scientific
B·R·A·H·M·S Copeptin proAVP



Exclure de manière précoce l'infarctus du myocarde

Maintenant
dans les
recommandations
2015
de l'ESC

Utilisez la Copeptine pour améliorer la prise en charge de vos patients

La combinaison des marqueurs Copeptine et Troponine permet d'exclure rapidement et en toute sécurité l'infarctus du myocarde (IDM) à l'admission en une seule prise de sang

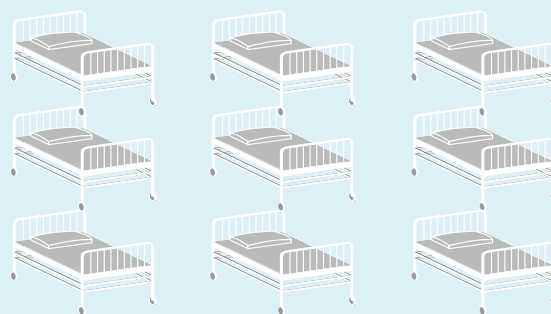
Thermo
SCIENTIFIC

Votre besoin clinique : exclure de manière sûre et précoce les patients souffrant de douleurs thoraciques suspects de syndrome coronarien aigu

À une époque où les services des urgences sont surchargés, il est capital d'allouer efficacement les ressources disponibles et d'améliorer la prise en charge des patients.



seul un patient
SUR
10
souffrant de douleurs thoraciques
a un IDM



Si un patient sur dix se présente au service des urgences pour des douleurs thoraciques, seuls 10% environ des diagnostics révèlent véritablement un infarctus du myocarde.¹ Les médecins et les professionnels de santé sont confrontés au défi d'**exclure de manière sûre et rapide** les infarctus aigus du myocarde (IDM) au quotidien.

Parmi les patients qui se présentent au service des urgences avec une suspicion de syndrome coronarien

aigu (SCA), le diagnostic du STEMI est direct tandis que le diagnostic du NSTEMI nécessite du temps et des investigations impliquant de nombreuses ressources qui retardent les actions définitives. Une décision plus rapide sur l'intervention à adopter et les soins adéquats aux patients peut non seulement permettre d'économiser des coûts et des ressources en optimisant la prise en charge des patients, mais également réduire au maximum le délai d'attente et un stress inutile pour les patients.^{1,2}

Notre solution : combiner Copeptine et Troponine



La combinaison des biomarqueurs Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ Copeptin proAVP et Troponine offre une procédure sûre et efficace pour exclure l'IDM et mieux gérer les services des urgences surchargés dès la première prise de sang. Plusieurs études observationnelles rapportent des valeurs prédictives négatives supérieures à 99%^{3,4,5,6} et appuient la valeur ajoutée de cette nouvelle stratégie sur une base scientifique.



Une méta-analyse de 9 244 patients inclus dans 14 études confirme l'amélioration de la sensibilité, de la valeur prédictive négative (NPV) et le rapport de probabilité négatif pour la combinaison de Copeptine et de Troponine initiale, contrairement au dosage de la Troponine seule, qu'elle soit conventionnelle ou de haute sensibilité.^{6,7,8}

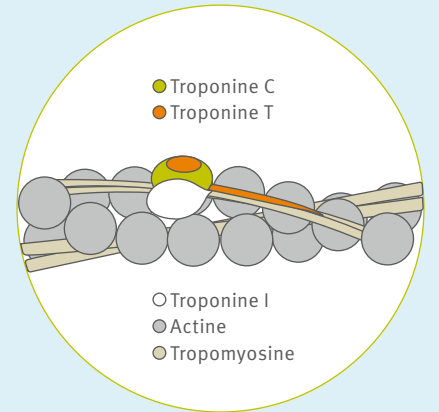
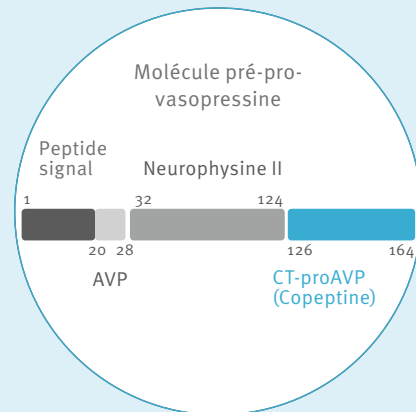
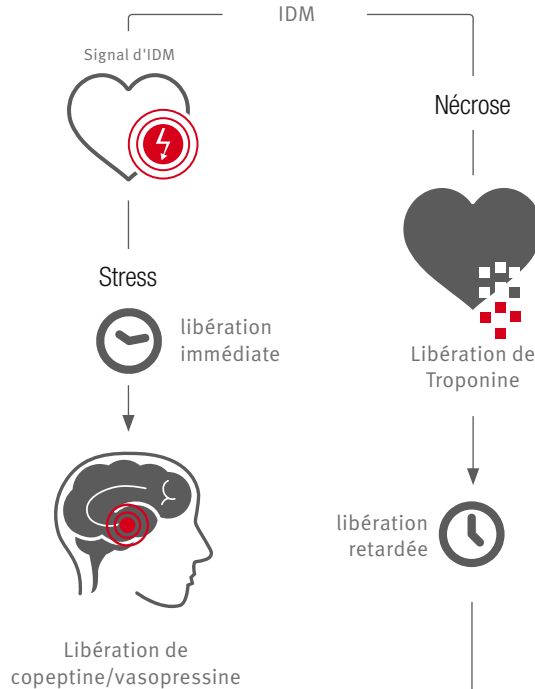
Une stratégie à double marqueur associant Copeptine et Troponine bénéficie de l'intégration d'informations complémentaires fournies par des processus différents sur le plan pathophysiologique : la Copeptine pour la quantification du stress endogène et la Troponine pour la détection et la quantification de la nécrose myocardique.

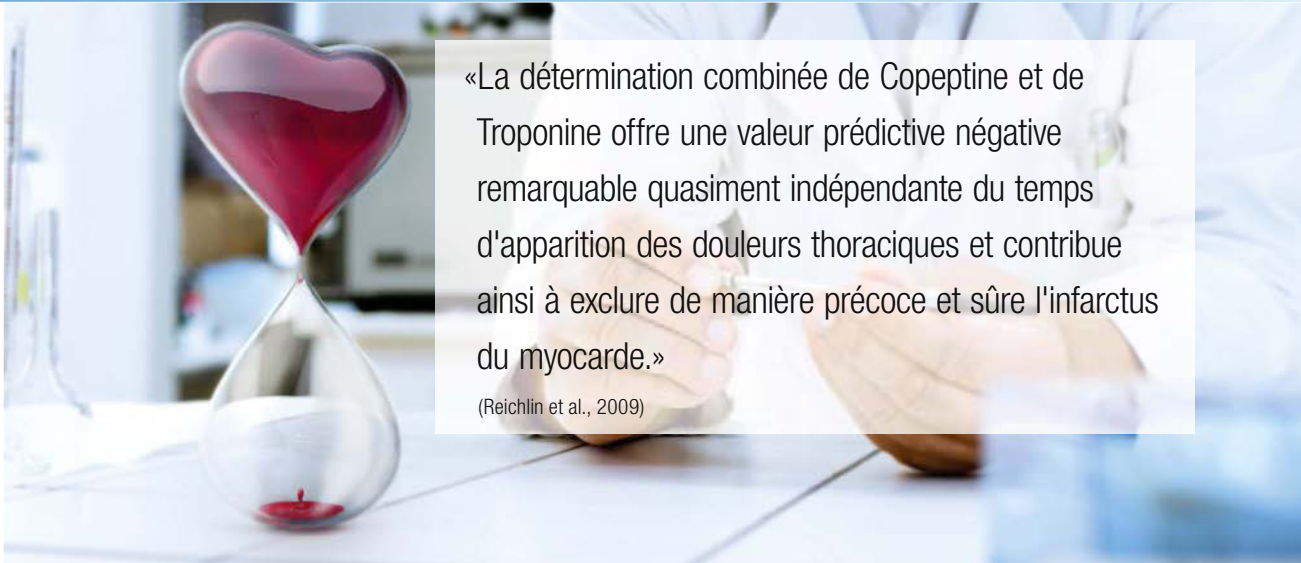
Corrélation de la Copeptine et de l'IDM

La Copeptine, glycopeptide de 39 acides aminés, correspond à la partie C-terminale de la prohormone de l'arginine vasopressine (AVP) ou hormone antidiurétique (ADH).

Le précurseur pré-pro-vasopressine est synthétisé et clivé en trois composants (AVP, neurophysine II et Copeptine) dans l'hypothalamus. Ces composants sont ensuite transportés le long des axones dans les granules de l'hypophyse postérieure (post-hypophyse), où ils sont stockés et libérés avec un stimulus approprié.

La Copeptine est libérée avec l'AVP en quantités équimolaires, mais si le dosage de l'AVP instable est sujet à des erreurs pré-analytiques, la Copeptine représente un marqueur de substitution stable pour cette hormone clé du corps humain.⁹





«La détermination combinée de Copeptine et de Troponine offre une valeur prédictive négative remarquable quasiment indépendante du temps d'apparition des douleurs thoraciques et contribue ainsi à exclure de manière précoce et sûre l'infarctus du myocarde.»

(Reichlin et al., 2009)

Après un IDM aigu, les taux de Copeptine circulante augmentent rapidement pour atteindre un pic et diminuent au cours des heures suivantes (voir la Figure 1). Ceci a également été démontré dans une étude qui a analysé la cinétique de libération de la Copeptine chez des patients présentant un modèle d'IDM.^{4,10}

La puissance d'une stratégie combinant Copeptine et Troponine peut s'observer en excluant de façon très

précoce l'infarctus du myocarde avec une simple prise de sang puisque la Copeptine et la Troponine doivent couvrir tous les moments après l'événement aigu.

Le seuil de Copeptine suggéré pour réduire au maximum le nombre de patients faux négatifs et obtenir la VPN la plus élevée pour le diagnostic d'IDM est de 10 pmol/L.^{10,11}

La Copeptine et la Troponine agissent de façon complémentaire Dosage sensible et spécifique pour le diagnostic précoce de l'IDM

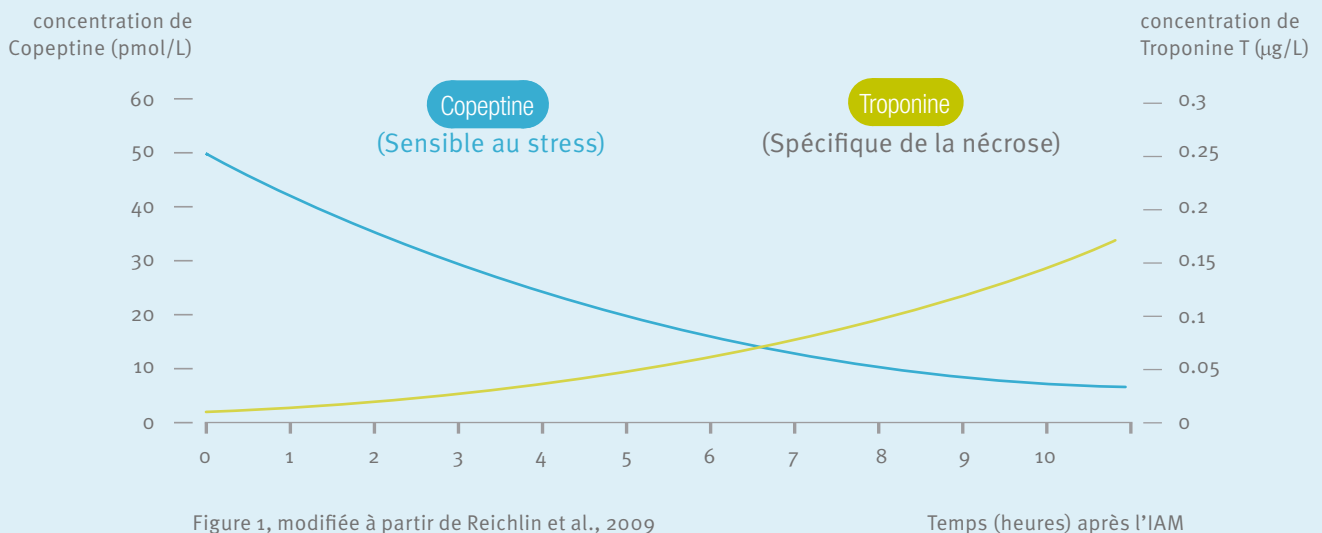


Figure 1, modifiée à partir de Reichlin et al., 2009

Temps (heures) après l'IAM

Étude BIC-8

Intégrer le biomarqueur Copeptine dans le processus standard

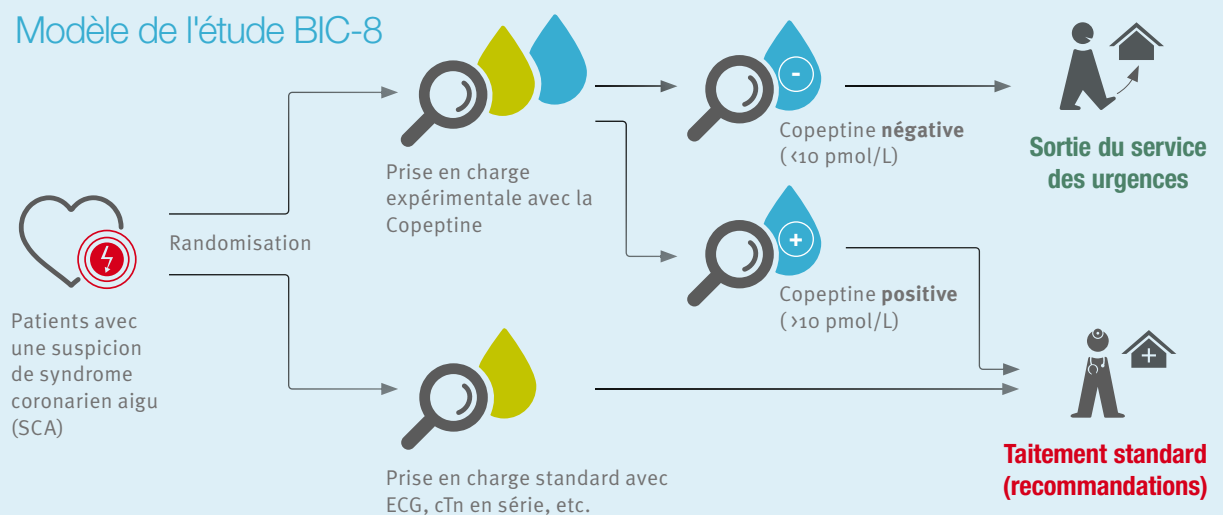
«Grâce au biomarqueur Copeptine, les cliniciens peuvent mieux gérer les services des urgences surchargés... Maintenant que notre étude a été publiée, nous avons mis en place un nouvel algorithme qui utilise la Copeptine et la Troponine au service des urgences de la Charité.»

Investigateur principal, Prof. Martin Möckel
(Service de cardiologie, Hôpital universitaire de la Charité, Berlin)

L'étude BIC-8 (biomarqueurs en cardiologie) est le premier essai clinique interventionnel mené dans le domaine des biomarqueurs cardiaques et elle confirme l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation combinée de Copeptine et de Troponine chez les patients suspects de SCA.¹² Dans cette étude prospective multicentrique, 902 patients ont été initialement échantillonnés après un dosage de Troponine négatif. Dans le bras expérimental, 451 patients ayant un

dosage de la Copeptine négatif (inférieur à 10 pmol/L) étaient éligibles pour passer en soins ambulatoires après un dernier examen clinique avec une consultation externe programmée dans les 72 heures tandis que ceux ayant un dosage de la Copeptine positif ont reçu un traitement standard. Les patients du bras standard (n = 451) ont été traités selon les recommandations actuelles; leurs résultats de Copeptine n'ont pas été transmis au personnel soignant.

Modèle de l'étude BIC-8



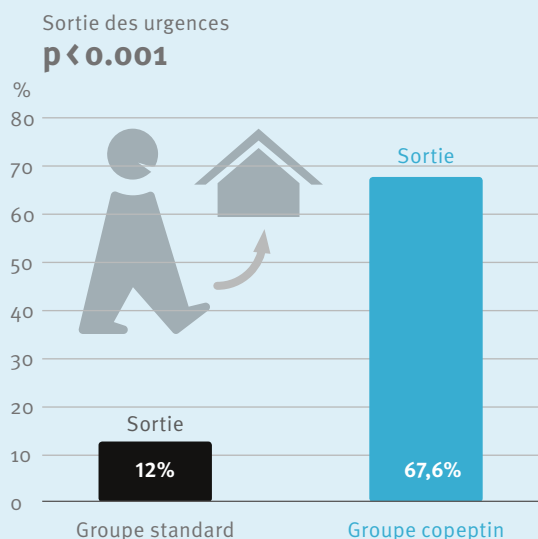
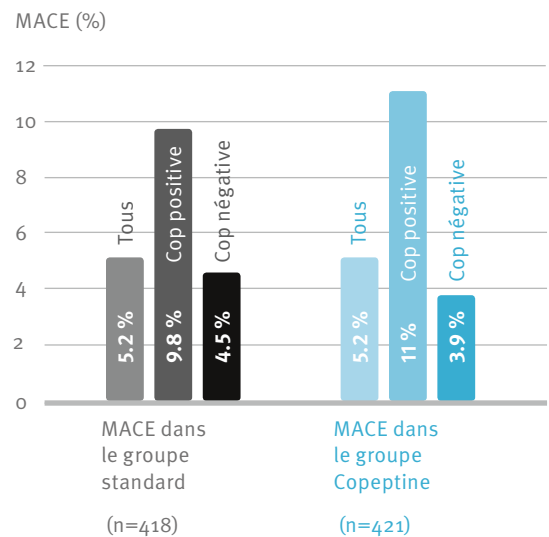
«Möckel et ses collègues doivent être félicités, car leur étude représente le premier essai contrôlé randomisé évaluant la Copeptine et la Troponine. Une entreprise extrêmement importante qui est nécessaire pour initier un changement de pratique.»

(Gandhi PU and Januzzi JL, European Heart Journal 2014)¹³



Dans l'évaluation des événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) dans les 30 jours, l'incidence était similaire entre les deux groupes (5,2 % dans le groupe standard contre 5,2 % dans le groupe expérimental). Ce schéma de non infériorité assure l'innocuité de l'intégration de la Copeptine dans le processus de prise en charge des patients avec une suspicion de syndrome cardiaque aigu.

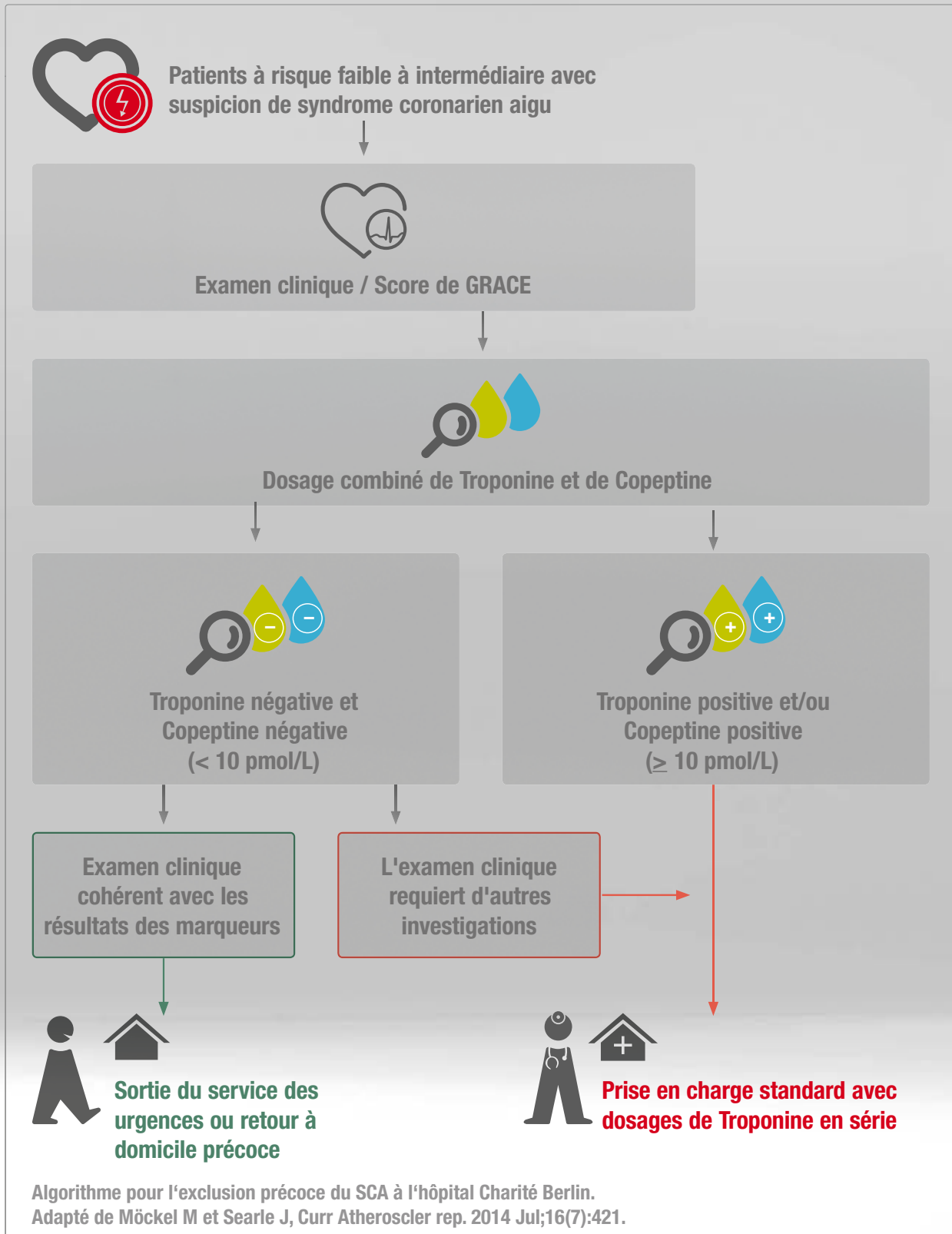
Proportions de MACE dans les deux groupes de l'étude et les sous-groupes de Copeptine. Les patients étaient randomisés dans les groupes Copeptine et standard, où les proportions de MACE étaient très similaires. Dans les sous-groupes de patients Copeptine positifs et Copeptine négatifs, les taux de MACE étaient supérieurs chez les patients Copeptine positifs. Ceci suggère une valeur pronostique pour les valeurs positives de Copeptine. Les événements MACE sont moins fréquents chez les patients Copeptine négatifs sortis du service des urgences.



Sortie du service des urgences

L'inclusion de la Copeptine dans le processus diagnostique améliore de manière significative la prise en charge des patients du service des urgences; tout en préservant les mêmes niveaux de sécurité que dans la procédure standard. La combinaison de la Copeptine et de la Troponine permet des taux de sortie plus élevés des services des urgences (66 % contre 12 %, p < 0,001).

Comment utiliser la Copeptine pour exclure un infarctus du myocarde





gagnez
au moins **3**
HEURES

«L'utilisation combinée de Copeptine et de Troponine chez les patients suspects de syndrome coronarien aigu permet d'éviter une surveillance clinique prolongée et des prélèvements sanguins en série chez la majorité des patients avec une économie de ressources conséquente.»

(C. Domenico et al., 2013)¹⁴

Économiser du temps et des coûts en intégrant la Copeptine dans votre processus diagnostique standard

Comme l'a montré l'étude BIC-8 ainsi que des études prospectives,^{3,4,5,14} l'intégration de la Copeptine dans le processus diagnostique peut raccourcir le temps que passent les patients dans le service des urgences d'au moins 3 heures. Exclure l'IDM de façon précoce peut non seulement permettre d'améliorer la prise en charge des patients et d'économiser les coûts pour le système de santé, mais également augmenter la satisfaction des patients. L'engorgement des urgences étant associé à un devenir défavorable des patients², la détermination combinée des deux marqueurs en une seule prise de sang peut diminuer en toute sécurité la durée du séjour dans le service des urgences et a le potentiel de changer la pratique courante.

Le rapport coût/bénéfice favorable de cette détermination combinée a récemment confirmé cette nouvelle procédure.¹⁴ Un séjour plus court et une utilisation plus efficace des ressources chez les patients sortis du service des urgences permettent d'éviter la nécessité d'une surveillance prolongée chez les patients à risque faible à intermédiaire suspects de SCA. En évitant les dosages de Troponine en série, la Copeptine simplifie la stratégie actuelle pour exclure l'IDM et la rend potentiellement plus rentable.²⁰

Stratégie Copeptine et Troponine : Rapide. Efficace. Sûre ...

... recommandée

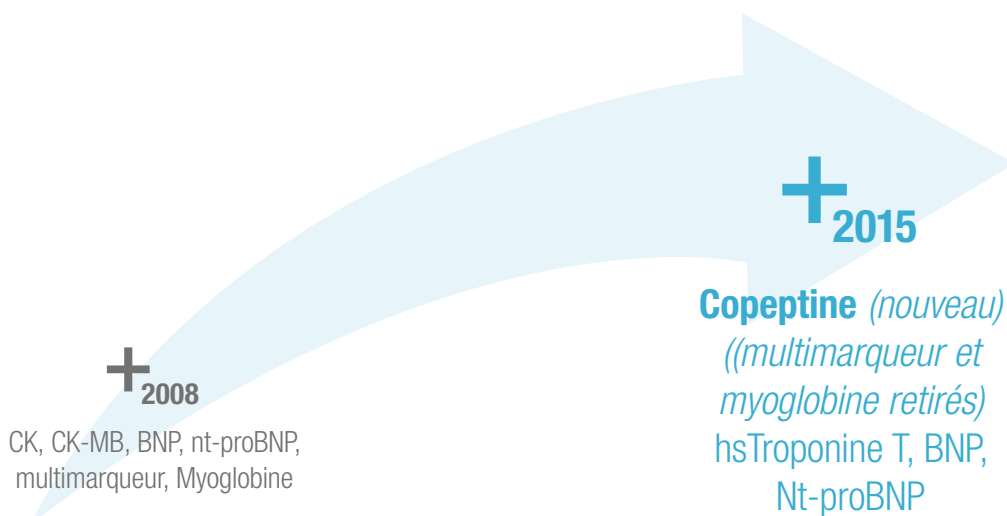


Table 1: Dosages (cardiaques) au laboratoire. Modifié de Post et al., 2015¹⁹

Exclure plus vite l'IDM

- La combinaison du dosage de la Copeptine et de la Troponine permet d'exclure et de faire sortir rapidement du service des urgences les patients suspects de SCA.

Exclure en toute sécurité l'IDM, comme le démontre l'étude interventionnelle BIC-8

- Innocuité prouvée par rapport à l'approche classique.
- L'utilisation de la combinaison du dosage de la Copeptine et de la Troponine à l'admission peut contribuer à une sortie précoce du service des urgences des patients à risque faible à intermédiaire suspects de SCA

Optimiser l'allocation des ressources et les procédures

- Optimiser le flux des patients du service des urgences tout en réduisant la nécessité de tests supplémentaires.

Optimiser la prise en charge des patients du service des urgences

- Un diagnostic plus rapide peut augmenter le bien-être des patients. En effet, un stress inutile, l'anxiété ainsi que des risques associés à l'hospitalisation peuvent être évités.

Meilleure stratification du risque

- Les taux de Copeptine fournissent des informations pronostiques précieuses pour la stratification des risques et le devenir à moyen terme des patients présentant un syndrome cardiaque aigu. Associé au score de GRACE, le biomarqueur copeptine offre une identification plus précise des personnes à haut risque ^{12, 15, 16, 17, 21}

La Copeptine dans les recommandations

- L'utilisation de la Copeptine est désormais recommandée par l'ESC en 2015 dans la prise en charge des patients suspects de SCA et dans les critères de certification des unités de douleurs thoraciques de la Société Allemande de Cardiologie (Tableau 1) ¹⁸.



Nom du produit	Copeptin proAVP KRYPTOR
Disponible sur	B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS
Format du dosage	Dosage automatique par immunofluorescence (KRYPTOR)
Technologie	Time Resolved Amplified Cryptate Emission (TRACE)
Mesure directe	0,7...500 pmol/L
Plage de mesure avec dilution automatique	0,7...2000 pmol/L
Sensibilité fonctionnelle du dosage (FAS)	<1,08 pmol/L
Limite de détection	0,69 pmol/L
Durée d'incubation	14 minutes
Volume de l'échantillon	50 µL
Type d'échantillon	Sérum, plasma (EDTA, héparine)
Déterminations	50
Référence de l'article	857.050

Références

- Mockel M et al., Eur J Emerg Med 2013; 20: 103-10
- Guttmann A et al., BMJ 2011;342:d2983
- Reichlin T et al., J Am Coll Cardiol. 2009; 54(1):60-8.
- Keller T et al., J Am Coll Cardiol. 2010; 55(19):2096-2106.
- Maisel A, et al., J Am Coll Cardiol. 2013; 62(2):150-160
- Lipinski MJ., et al. Am J Cardiol 2014;113:1581e1591
- Giannitsis E et al., Clin Chem 2011;57(10):1452–1455
- Sebbane M et al., Am J Emerg Med. 2013;31(9):1302-8
- Morgenthaler NG et al., Clin Chem 2006;52:112–119
- Liebetrau C et al., Clin Chem 2013;59(3):566-569
- Möckel M et al., Curr Atheroscler Rep 2014: 16:421
- Möckel M et al., Eur Heart J 2014: DOI:10.1093/eurheartj/ehu178
- Gandhi PU et al., Eur Heart J 2014 doi:10.1093/eurheartj/ehu211
- Domenico C et al., LigandAssay 2013;18 (1):68-72
- Khan SQ et al, Circulation. 2007;115:2103-2110
- Potocki M et al., Heart 2012; 98: 558-565
- von Haehling S et al., Int J Cardiol. 2012;162(1):27-32
- Roffi et al., Eur Heart J. 2015 Aug 29; doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Post F. et al., Clin Res Cardiol, 2015: DOI 10.1007/s00392-015-0888-2
- Van de Werf F. and Crea F., Eur Heart J. 2015 Feb 7;36(6):342-6a
- Marston and Maisel, Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014 Oct;12(10):1237-42.



Utiliser la Copeptine associée à la Troponine, comme recommandée en cardiologie, pour :

- Exclure de manière précoce et sûre l'IDM, comme le démontre l'essai interventionnel BIC-8
- Optimiser l'allocation des ressources et les procédures au niveau de l'hôpital
- Optimiser la prise en charge des patients aux urgences
- Mieux stratifier le risque



Clinical Diagnostics
Thermo Fisher Scientific
2 rue Louis Armand
92600 Asnières sur Seine
France

Tel : +33 (0)1 40 86 65 00
Fax : +33 (0)1 40 86 65 49

cdd.france.info@thermofisher.com
www.thermoscientific.com/brahms
www.thermoscientific.com/copeptin

thermoscientific.com

Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel d'utilisation du système et sur l'étiquetage et/ou la notice d'utilisation du réactif.
Fabriqué par Thermo Fisher Scientific B-R-A-H-M-S GmbH

© 2016 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés.

KRYPTOR est une marque déposée de CIS bio international concédée sous licence par B-R-A-H-M-S, une filiale de Thermo Fisher Scientific. Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de Thermo Fisher Scientific et de ses filiales. Toutes les données relatives aux caractéristiques techniques, aux conditions et à la tarification correspondent aux connaissances existantes au moment de l'impression. Nous ne sommes pas responsables des erreurs, des coquilles ou des modifications. Reproduction, également en parties, uniquement avec le consentement écrit préalable de B-R-A-H-M-S GmbH.

La fabrication et/ou l'utilisation de ce produit sont couvertes par un ou plusieurs des brevets suivants: EP1738178, IN224950, MX262195, US7807397, CN101010591, CN102539789, JP4932714, EP2089718, US8158368, JP5320294, US8501485, JP5340160, CN101583874, HK101016419, JP5388858, CN101600967.

Les produits de Thermo Fisher Scientific sont distribués dans le monde entier; toutes les utilisations et applications prévues mentionnées dans le présent document imprimé ne sont pas déposées dans tous les pays.

Clinical Diagnostics

Thermo Fisher Scientific
B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstr. 25
16761 Hennigsdorf
Germany

www.thermoscientific.com/brahms
www.thermoscientific.com/copeptin

+49 (0)3302 883 0
+49 (0)3302 883 100 fax
info.brahms@thermofisher.com

Thermo
S C I E N T I F I C

A Thermo Fisher Scientific Brand