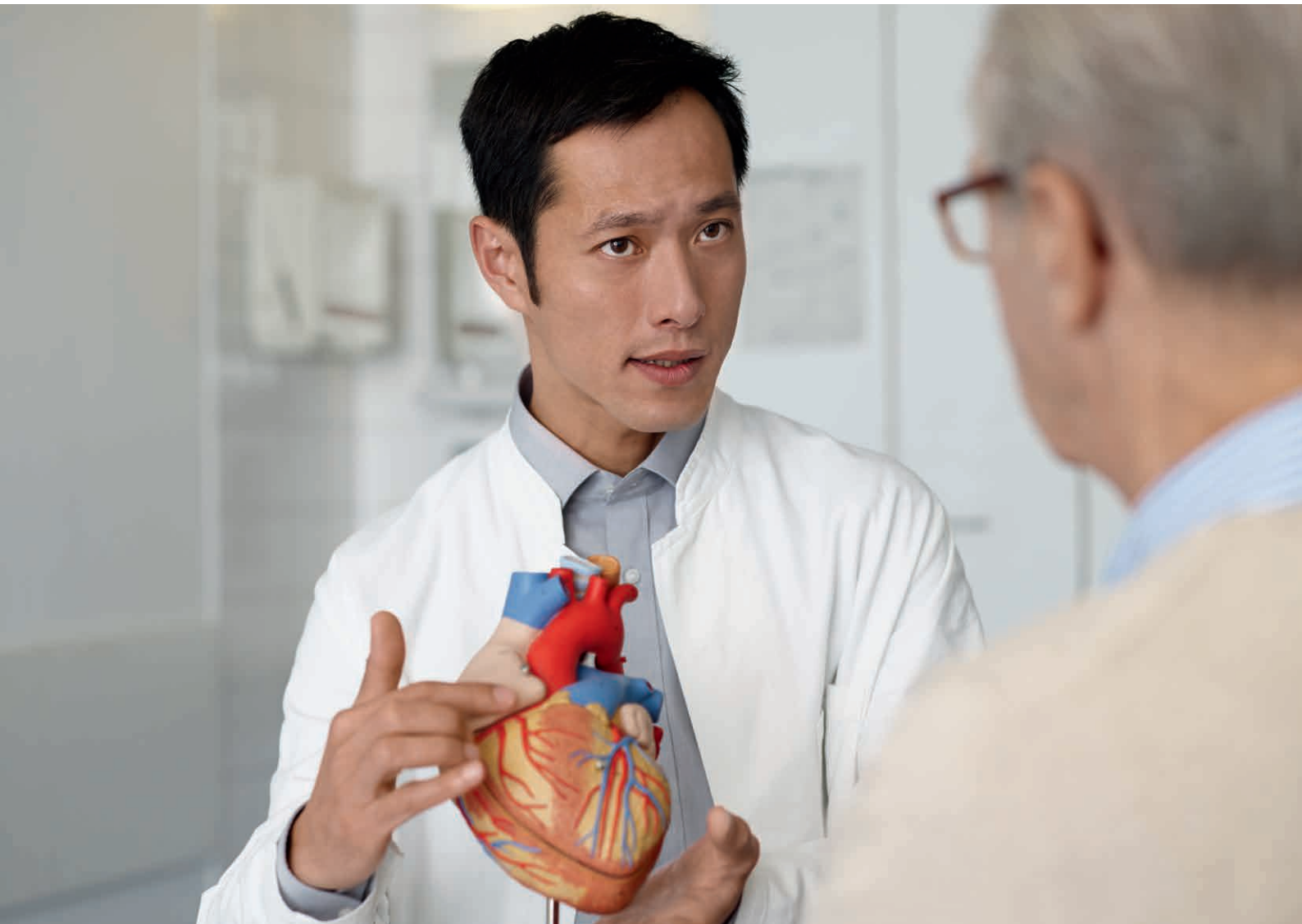


## Diagnostic des paramètres aigus en présence du patient

*Voir l'essentiel*



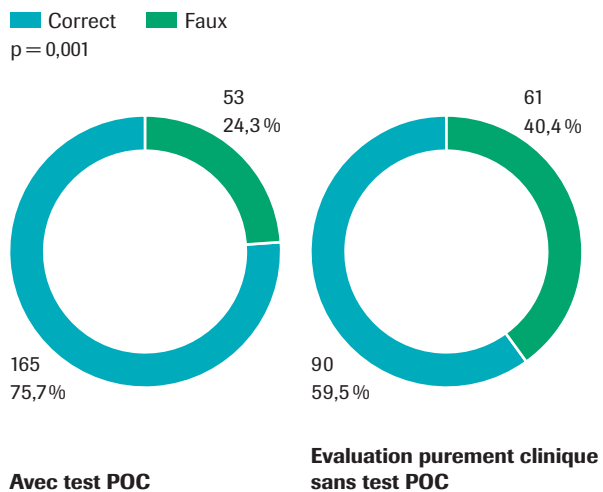
# Amélioration des procédés diagnostiques chez les patients ayant des troubles cardiovasculaires

## Mesures au chevet du patient (POC – point-of-care) de la troponine T, du NT-proBNP et des D-dimères

### Amélioration des possibilités de diagnostic au cabinet médical

- L'introduction de tests POC pour la troponine T, le NT-proBNP et les D-dimères au cabinet du médecin a fait passer la proportion de maladies cardiovasculaires correctement diagnostiquées de 60 à 76%.<sup>1</sup>
- Des résultats positifs au test de troponine T ou de NT-proBNP confirment le diagnostic d'infarctus aigu du myocarde (IAM) ou d'insuffisance cardiaque (IC) dès la visite au cabinet du médecin.<sup>2,3</sup>
- Des résultats négatifs au test des D-dimères aident à exclure une thrombose veineuse profonde au cabinet du médecin.<sup>3</sup>
- Les patients à haut risque sont identifiés de façon fiable et rapide.
- L'urgence de l'hospitalisation peut être mieux évaluée, et les informations importantes pour le traitement spécialisé sont disponibles d'emblée. De cette manière, on peut éviter de refaire les tests et instaurer immédiatement le traitement.

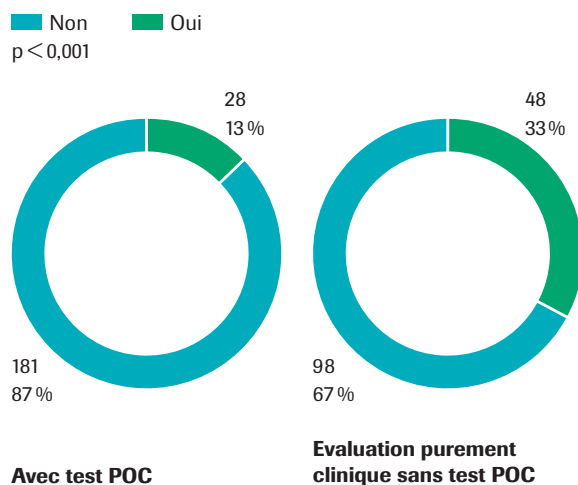
### Fiabilité du diagnostic présomptif d'une maladie cardiovasculaire aiguë dans les soins primaires avec et sans tests POC<sup>1</sup>



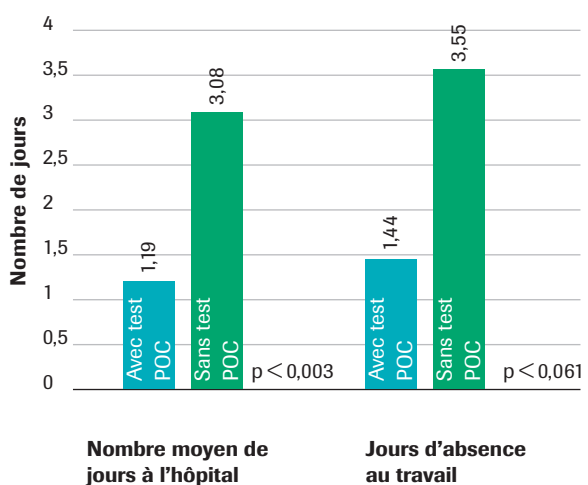
### La stratification des risques cardiovasculaires augmente le rapport coût-efficacité:

- Réduction du nombre d'hospitalisations<sup>3</sup>
- Réduction de la durée de séjour moyenne à l'hôpital<sup>3</sup>
- Diminution du nombre de jours d'absence au travail<sup>3</sup>

### Hospitalisations après le diagnostic présomptif<sup>3</sup>

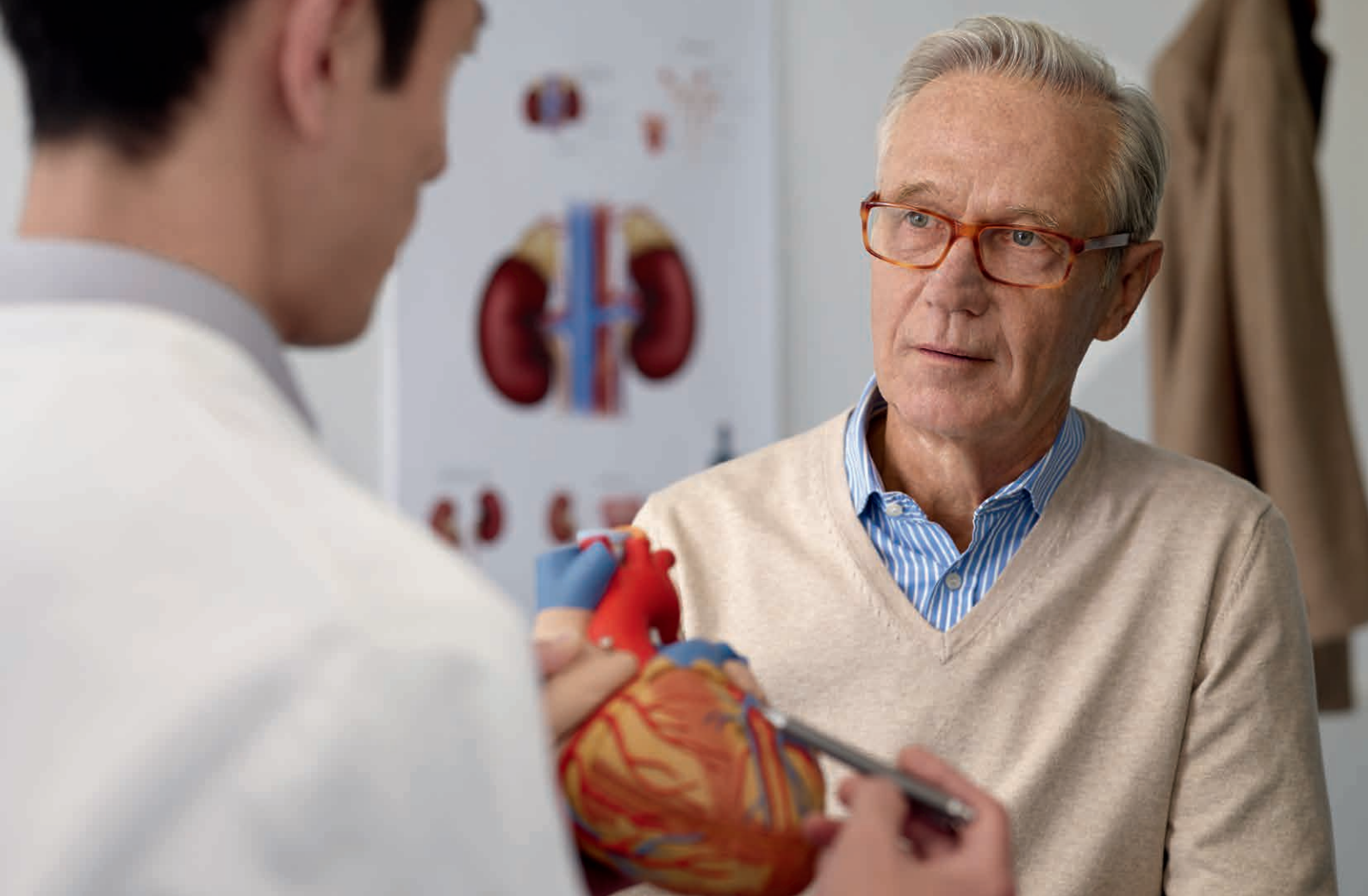


### Jours à l'hôpital et jours d'absence au travail<sup>3</sup>



### Conclusion:

Les tests POC pour la troponine T, le NT-proBNP et les D-dimères permettent une meilleure stratification des risques des patients qui se présentent avec des douleurs thoraciques ou des symptômes de problèmes cardiovasculaires dans un contexte de soins primaires. Le bénéfice sur le plan clinique est élevé puisqu'un nombre significativement plus élevé de patients reçoivent immédiatement un diagnostic correct.



## **NT-proBNP en cas de soupçon d'insuffisance cardiaque (IC)**

### *Exclusion, stratification du risque, surveillance du traitement*

#### **Seuils diagnostiques établis pour le NT-proBNP**

Dans les pays industriels, environ 3% des adultes présentent une IC<sup>4,5</sup> et la prévalence de la maladie augmente considérablement avec l'âge, atteignant plus de 10% dans le groupe des patients âgés de plus de 70 ans.<sup>6</sup>

Le NT-proBNP est un biomarqueur très précieux dans le diagnostic et le pronostic d'une IC aiguë ou chronique. Les directives de l'ACCF/AHA (American College of Cardiology Foundation/American Heart Association) et de l'ESC (European Society of Cardiology) recommandent d'utiliser la mesure du NT-proBNP dans le diagnostic de l'IC. Lorsque le NT-proBNP présente une valeur inférieure à 125 pg/mL, il n'est pas nécessaire de procéder en plus à une échocardiographie.

Dans les directives de 2016 de l'ESC, la recommandation pour le peptide natriurétique s'est vu attribuer une classe 1 de niveau A, soit le plus haut niveau de recommandation.

Cela s'applique pour la prise d'une décision thérapeutique concernant les patients qui présentent une détresse respiratoire aiguë et chez lesquels on soupçonne une IC aiguë. La mesure du peptide natriurétique est utile pour distinguer une IC aiguë des causes non cardiaques d'une détresse respiratoire aiguë. Par ailleurs, les directives recommandent d'ajuster les inhibiteurs du système rénine-angiotensine et des bêta-bloquants chez les patients ayant des concentrations plasmatiques élevées en peptide natriurétique.<sup>7,8</sup>

# Test Roche CARDIAC NT-proBNP

## Mesure du NT-proBNP en quelques minutes

### Le test NT-proBNP permet

- un diagnostic pour les patients chez lesquels on soupçonne une insuffisance cardiaque
- le suivi du traitement chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque
- le contrôle de l'évolution chez des patients sous traitement à base d'inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (ARNI)
- la stratification des risques chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu

### Roche CARDIAC NT-proBNP

Réf. 05533643190

**Exclusion d'une insuffisance cardiaque non aiguë: < 125 pg/mL<sup>9</sup>**

**Exclusion d'une insuffisance cardiaque aiguë: < 300 pg/mL<sup>9</sup>**

### Stratification en fonction de l'âge pour l'insuffisance cardiaque aiguë<sup>10</sup>:

Insuffisance cardiaque	< 50 ans	50 – 75 ans	> 75 ans
Probabilité élevée	> 450 pg/mL	> 900 pg/mL	> 1800 pg/mL

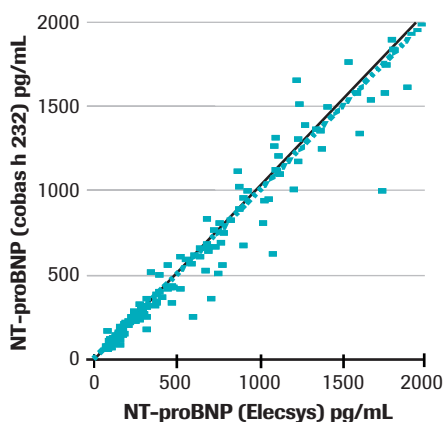
Intervalle de mesure: 60 – 9000 pg/mL

Durée de mesure: 12 minutes



### Les tests NT-proBNP de Roche sont fiables

- Les résultats et les valeurs limites sont comparables sur tous les systèmes de laboratoire professionnel **cobas**<sup>®</sup> et appareils POC Roche.<sup>11</sup>
- La stabilité in vivo et in vitro permet une grande efficacité des tests et des procédures, en particulier dans le cadre des soins ambulatoires.<sup>12</sup>
- Le test NT-proBNP est peu coûteux et améliore l'issue du traitement.<sup>13-15</sup>



**Grande concordance entre les valeurs de mesure  
obtenues avec cobas h 232 et celles obtenues  
avec les méthodes de laboratoire entièrement  
automatisées<sup>16</sup>**

Méthode de laboratoire entièrement automatisée

Coefficient de corrélation = 0,95-0,98

Ecart moyen = 3-5 %

# Traitement de l'insuffisance cardiaque

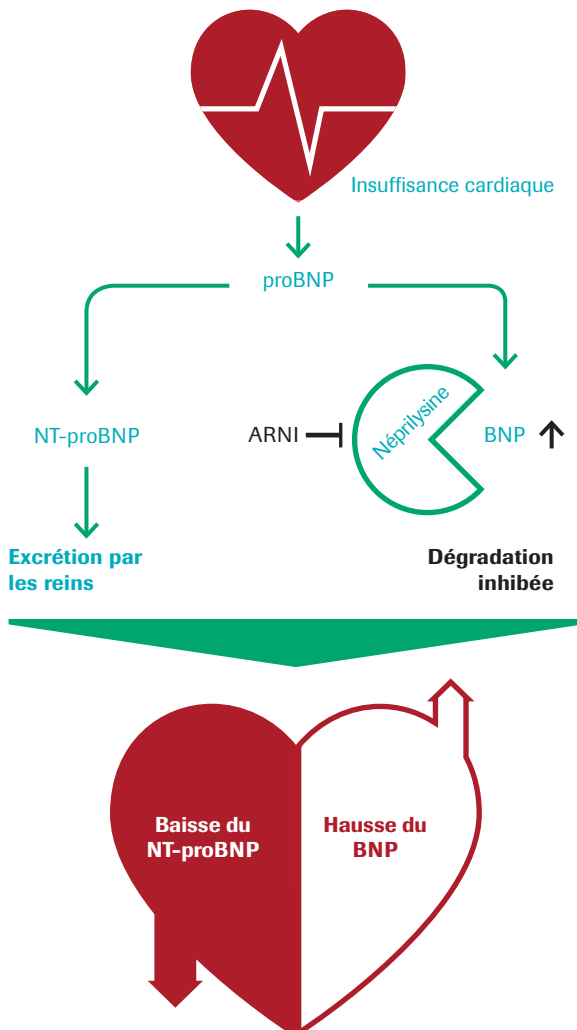
## Classe de principes actifs ARNI et conséquences pour les résultats de laboratoire des peptides natriurétiques

La classe de principes actifs ARNI regroupe des inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine 1 et de la néprilysine. L'enzyme néprilysine est responsable de la dégradation des peptides natriurétiques et est inhibée par un composant de l'ARNI.<sup>17,18</sup>

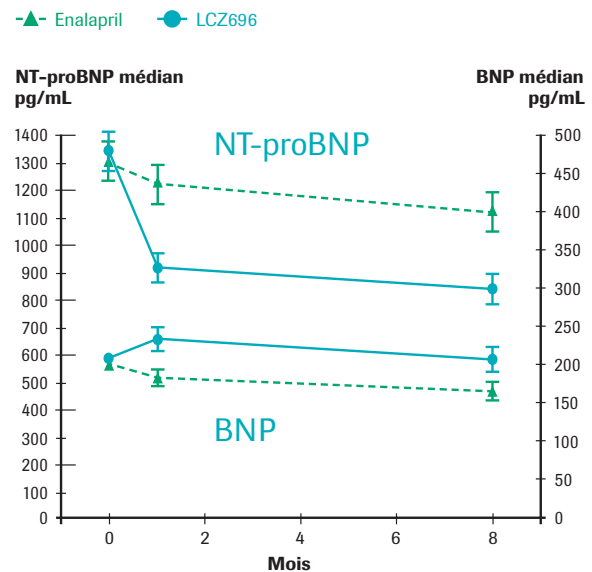
Le BNP étant un substrat de la néprilysine, la dégradation du BNP est inhibée en raison de l'effet de l'ARNI et le taux de BNP augmente.<sup>17-19</sup> Contrairement au BNP, le NT-proBNP n'est pas un substrat de la néprilysine. Sa diminution sous traitement par ARNI indique de manière fiable l'amélioration de l'état du patient. L'ARNI exploite ainsi les effets physiologiques positifs du BNP sans altérer la précision diagnostique du NT-proBNP.

Le LCZ696 (homologué en Europe sous le nom de Entresto<sup>®</sup>) est le premier représentant de cette double classe de principes actifs réunissant des inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine 1 et de la néprilysine à avoir été évalué dans le cadre de l'étude PARADIGM-HF, étude randomisée menée en double insu (n = 8399). L'étude a démontré la supériorité du LCZ696 par rapport à l'énalapril, le standard actuel. La mortalité cardiovasculaire ainsi que les hospitalisations dues à un infarctus du myocarde ont pu être réduites de 20 %. On peut donc s'attendre à ce que le LCZ696 devienne un traitement standard de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HF-REF).<sup>18-20</sup>

### Mécanisme d'action du sacubitril\*



### Effet du LCZ696 sur des biomarqueurs\*

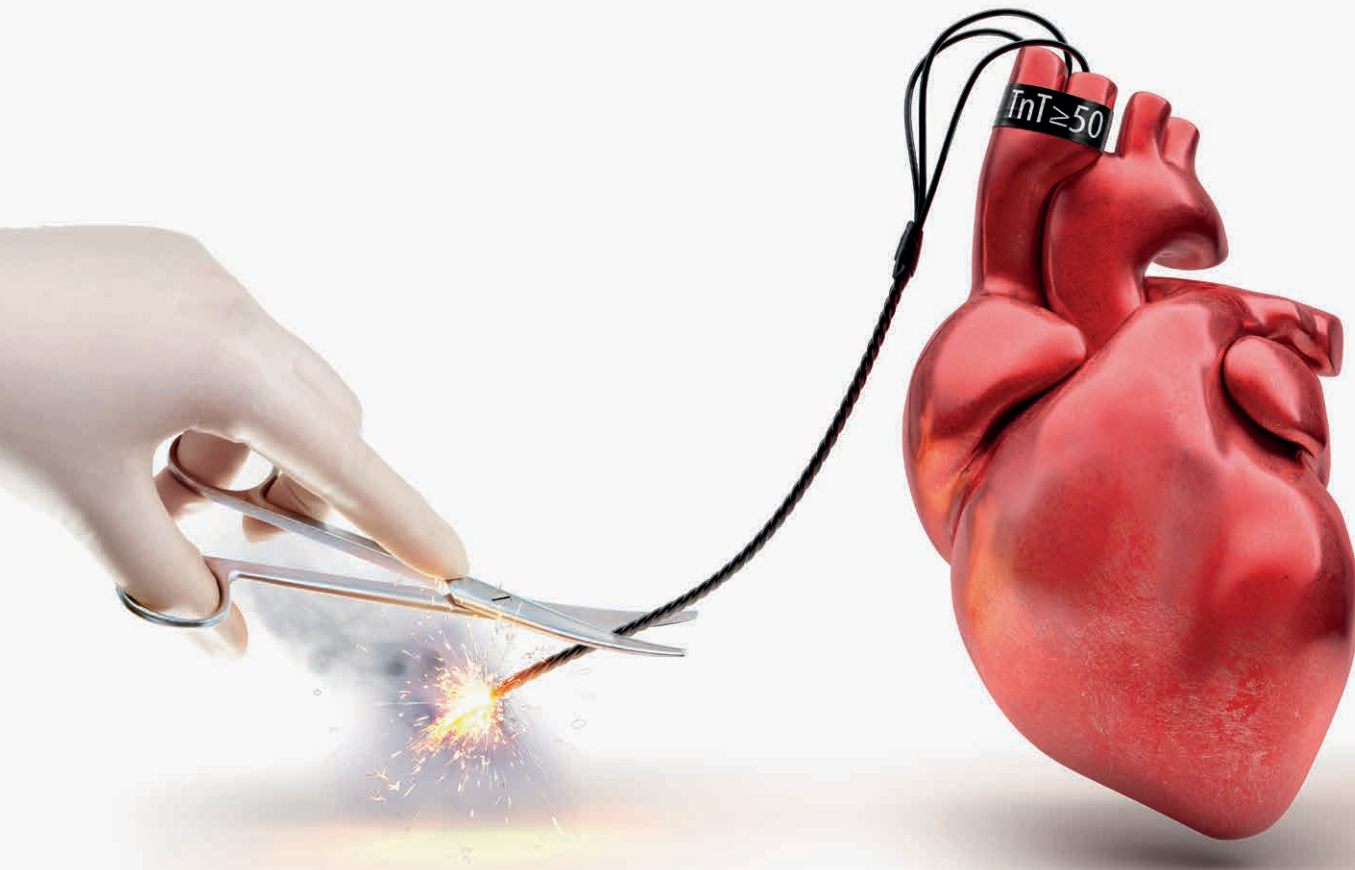


**Sous traitement par ARNI**

**Le NT-proBNP reste un biomarqueur approprié pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque<sup>20-23</sup>**

**Le BNP ne convient pas en tant que biomarqueur<sup>24</sup>**

\*D'après la présentation de Novartis aux investisseurs, 31 août, 2014; p. 8 <https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/2014-08-paradigm-novartis-presentation.pdf>



## Diagnostic d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST avec la troponine T

### Mesure de la troponine T en cas de douleurs thoraciques aiguës non spécifiques

Madame G., diabétique âgée de 65 ans, se présente chez son médecin en raison de malaises et de vertiges apparus en début de matinée. L'ECG montre un bloc AV du 1<sup>er</sup> degré sans autres modifications marquantes...

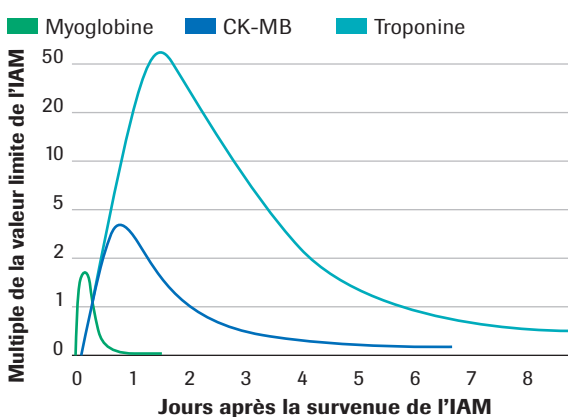
Un taux élevé de troponine T confirme de façon fiable un diagnostic d'infarctus du myocarde aigu (IAM) en quelques minutes – en particulier en présence d'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI).<sup>25</sup>

- Les patients se plaignent souvent de douleurs thoraciques non spécifiques. La prévalence d'IAM chez les patients qui vont voir leur médecin de famille avec de tels symptômes est inférieure à 2 %.<sup>26</sup>
- Les patients avec des douleurs thoraciques aiguës se présentent souvent chez leur médecin plusieurs heures après l'apparition des symptômes et les concentrations de myoglobine et de CK-MB peuvent s'être déjà normalisées.<sup>27</sup>
- Environ le tiers des IAM ne sont pas détectés à l'ECG.<sup>8</sup>

#### Conclusion:

La troponine est la norme de référence pour la détection de lésions myocardiques. Les patients qui obtiennent un résultat positif au test de la troponine doivent être immédiatement hospitalisés et recevoir un traitement pour syndrome coronarien aigu – même si l'ECG ou d'autres marqueurs cardiaques étaient négatifs.

Diagramme de la concentration des marqueurs cardiaques p/r au moment de l'apparition des symptômes<sup>27</sup>



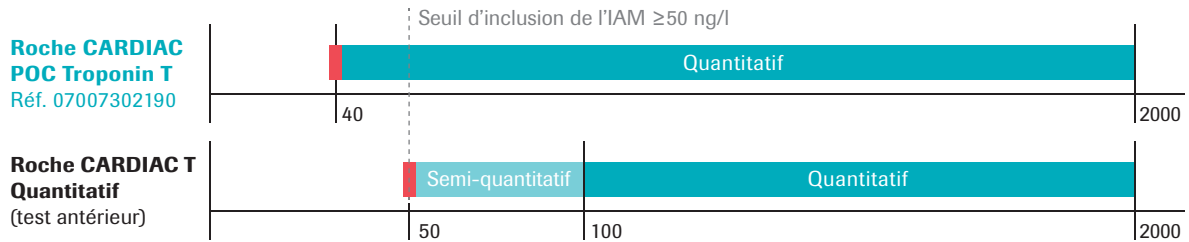
\* Les données sont indiquées selon une échelle relative; 1.0 représente le seuil correspondant à l'IAM

# Roche CARDIAC POC Troponin T

*Pour un diagnostic plus simple des patients chez lesquels on soupçonne un infarctus aigu du myocarde (IAM)*

Test POC de la troponine T (TnT) avec extension de l'intervalle de mesure.  
Seuil d'inclusion de l'IAM ( $\geq 50$  ng/L) se trouvant désormais dans l'intervalle quantitatif

■ Limite de détection (Limit of Detection, LoD)



La troponine T en qualité de marqueur cardiaque permet la pose rapide d'un diagnostic par le médecin. Les directives de l'ESC, de l'AHA et de l'OMS recommandent la mesure à l'aide de troponines à haute sensibilité (hsTnT). En l'absence de hsTnT disponibles dans un délai de 60 min, ces directives recommandent de procéder à un test POC de la troponine.<sup>28,29</sup>

L'utilisation du diagnostic au point de soins avant l'hospitalisation a été évaluée dans le cadre de l'étude clinique preHAP. Cette étude a montré que les patients chez lesquels on soupçonne un infarctus aigu du myocarde, qui n'ont pas encore été hospitalisés et chez lesquels le test immédiat au point de soins montre un taux de troponine T  $\geq 50$  ng/L avaient un risque de décès à long terme de 3 à 10 fois plus élevé que les patients ayant des taux inférieurs.<sup>30</sup>

L'augmentation ou la chute de la troponine T est le critère essentiel pour les patients à haut risque présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST.<sup>31</sup> En raison de sa plage de mesure quantitative étendue de 40 à 2000 ng/L, le test Roche CARDIAC POC Troponin T permet le dépistage précoce des patients chez qui on soupçonne un IAM et qui présentent un risque élevé de mortalité à long terme.<sup>30</sup>

## Roche CARDIAC POC Troponin T

Réf. 07007302190

Aide au diagnostic dans l'infarctus aigu du myocarde

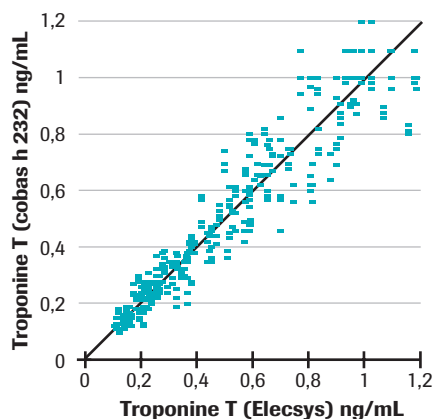
**Seuil**  $\geq 50$  ng/L

Intervalle de mesure: 40 – 2000 ng/L (quantitatif)

Durée de mesure: 12 minutes



Niveau de standardisation élevé entre les systèmes POC et les systèmes de laboratoire professionnel **cobas**® avec le test Elecsys® cardiac Troponin T high-sensitive (cTnT-hs).



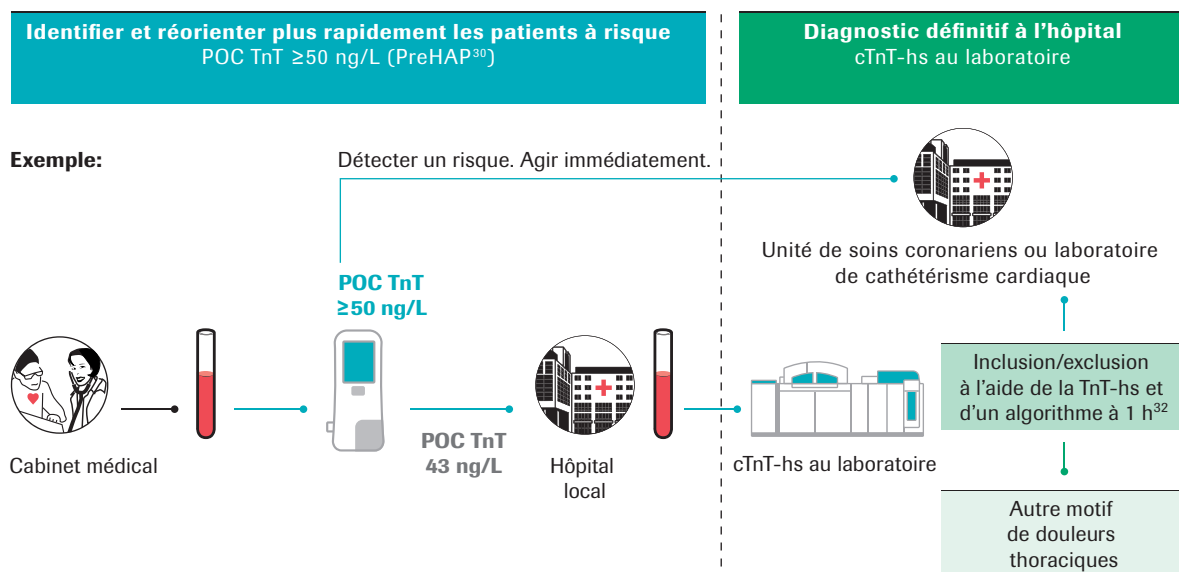
**Grande concordance entre les valeurs de mesure obtenues avec cobas h 232 et celles obtenues avec les méthodes de laboratoire entièrement automatisées<sup>16</sup>**

Méthode de laboratoire entièrement automatisée

Coefficient de corrélation = 0,94  
Ecart moyen = 2 %

**Prise en charge optimale des patients depuis le laboratoire de cabinet jusqu'à l'hôpital grâce à la standardisation entre le système POC et le système de laboratoire professionnel**

Suite au premier diagnostic immédiat au cabinet du médecin de famille, le résultat peut être combiné ultérieurement au laboratoire central de l'hôpital au résultat du test Elecsys® cardiac Troponin T high-sensitive (cTnT-hs). Roche offre ainsi une solution diagnostique standardisée dans les cas d'infarctus du myocarde soupçonné qui permet de prendre des décisions thérapeutiques rapides depuis l'examen du médecin de famille, jusqu'à l'hospitalisation et au diagnostic clinique en laboratoire.





# Exclusion d'une thrombose veineuse profonde (TVP)

## *L'algorithme diagnostique recommandé pour les D-dimères permet d'exclure de façon sûre une TVP*

La thrombose veineuse profonde (TVP) est une manifestation de la thrombo-embolie veineuse (TEV), qui englobe les thromboses dans les systèmes veineux profond et superficiel ainsi que l'embolie pulmonaire (EP). Chaque thrombo-embolie veineuse est un événement qui peut menacer le pronostic vital et qui influe tout au long de la vie sur les examens futurs de même que sur les mesures prophylactiques et thérapeutiques chez les patients concernés.

En raison de leur sensibilité et de leur spécificité insuffisantes, l'anamnèse et l'examen clinique seuls ne sont pas suffisants, mais ils sont nécessaires à l'évaluation de la probabilité prétest. On entend par probabilité prétest la probabilité clinique avant l'exécution d'autres examens. La probabilité prétest peut être établie au moyen du score de Wells<sup>33</sup> ou du score de Genève révisé.<sup>34</sup>

### Score de Wells et score de Genève révisé

Score de Wells [2]		Score de Genève révisé [3]	
Variable	Points	Variable	Points
Signes/symptômes de TVP	3	Âge supérieur à 65 ans	1
Pouls >100 pulsations par minute	1,5	Affection maligne active	2
EP au moins aussi probable qu'un diagnostic alternatif	3	Antécédents de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire	3
Immobilité ou opération au cours des 4 dernières semaines	1,5	Intervention chirurgicale ou fracture au cours du dernier mois	2
Antécédents d'EP ou de TVP	1,5	Douleur unilatérale dans le mollet	3
Cancer	1	Douleurs à la palpation des veines profondes de la jambe et œdème unilatéral	4
Hémoptysie	1	Hémoptysie	2
		78 - 94 pulsations/min	3
		95 pulsations/min ou plus	5
<b>Probabilité prétest d'EP</b>		<b>Probabilité prétest d'EP</b>	
Faible (2 - 6 %)	<2	Faible (7 - 12 %)	≤3
Moyenne (17 - 24 %)	2 - 6	Moyenne (22 - 31 %)	4 - 10
Élevée (54 - 78 %)	≥7	Élevée (58 - 82 %)	≥11

En cas de probabilité prétest faible ou moyenne, il faut mesurer les D-dimères, même si les symptômes sont apparus il y a plus de 7 jours.<sup>35</sup> Du fait de leur valeur prédictive négative élevée, les tests des D-dimères ne sont utilisés que pour exclure une thrombose veineuse profonde. La valeur prédictive négative correspond à la probabilité que le patient examiné soit effectivement en bonne santé en cas de résultat de test négatif.

Lorsque les résultats du test des D-dimères sont négatifs, aucun autre examen n'est nécessaire. En cas de probabilité prétest élevée, le diagnostic doit être quand même confirmé ou exclu, et le test des D-dimères est donc superflu.<sup>36</sup>

**Score Wells <7 ou  
Score de Genève révisé <11**

**Probabilité clinique faible et moyenne de TVP**

Le test des D-dimères ne doit être effectué qu'en cas de probabilité faible ou moyenne.

**Test des D-dimères négatif**

Du fait de la grande sensibilité du test des D-dimères, on peut exclure avec une grande certitude une TVP en présence d'une faible probabilité clinique et de résultats négatifs au test des D-dimères.

**Test des D-dimères positif**

En raison d'une spécificité insuffisante, un résultat positif au test des D-dimères ne permet pas de poser un diagnostic définitif de TVP.

Il y a lieu d'effectuer en plus un test examen par imagerie.

**Score Wells ≥7 ou  
score de Genève révisé ≥11**

**Probabilité clinique élevée de TVP**

Si la probabilité prétest est élevée, des résultats négatifs au test des D-dimères ne permettent pas d'exclure avec certitude une TVP.

Dans ce cas, il est préférable de ne pas effectuer le test des D-dimères.

**Test des D-dimères non effectué**

Les tests des D-dimères réduisent la nécessité d'examens par imagerie chez les patients chez qui on soupçonne une EP/TVP.<sup>33</sup>

**Roche CARDIAC D-Dimer**

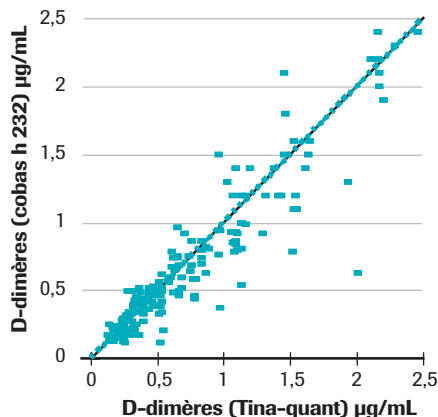
Réf. 04877802190

**Exclusion d'une thrombose veineuse profonde et/ou  
d'une embolie pulmonaire: < 0,5 µg/mL**

Âge	≤ 50 ans	> 50 ans
Seuil	< 0,5 µg/mL	Âge × 0,01 µg/mL

Intervalle de mesure: 0,1 – 4,0 µg/mL

Durée de mesure: 8 minutes



**Grande concordance entre les valeurs de mesure  
obtenues avec cobas h 232 et celles obtenues avec  
les méthodes de laboratoire entièrement auto-  
matisées<sup>16</sup>**

Méthode de laboratoire entièrement automatisée

Coefficient de corrélation = 0,91-0,95

Ecart moyen = 0-7 %

# Mesure des paramètres aigus établis avec un seul appareil

## Systeme POC cobas h 232

Diagnostic différentiel fiable et fondé sur des preuves dans les maladies cardiovasculaires

Possibilité d'insuffisance cardiaque?	Dépister et surveiller avec le test NT-proBNP <sup>37</sup>
Infarctus aigu du myocarde?	Prouver avec le test de la troponine T cardiaque <sup>38,30</sup>
Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde?	Exclure avec le test des D-dimères <sup>39</sup>
Confirmation du diagnostic de syndrome coronarien aigu et d'infarctus du myocarde?	Compléter par des tests de la myoglobine et de la CK-MB pour favoriser la pose du diagnostic <sup>40</sup>



## Obtention d'un résultat en quatre étapes



## Références

- 1 Tomonaga, Y., et al. (2011). Diagnostic accuracy of point-of-care testing for acute coronary syndroms, heart failure and thromboembolic events in primary care: a cluster-randomised controlled trial
- 2 Planer, D., et al. (2006). The diagnostic value of Troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol.* 107(3): 369-75
- 3 Szucs, T.D. (2007). The clinical, medical and economic benefits of point-of-care diagnosis: new findings. Presentation at Cardiovascular markers at primary care, Nov 22th 2007, Zurich
- 4 Roger, V.L., Go, A.S., Lloyd-Jones, D.M., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Borden, W.B. et al. (2012). Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), e2-e220
- 5 Lloyd-Jones, D., Adams, R.J., Brown, T.M., Carnethon, M., Dai, S., De, S.G., et al. (2010). Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 121(7), e46-e215
- 6 Mosterd, A., Hoes, A.W. (2007). Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 93(9), 1137-1146
- 7 Yancy, C. W., et al. (2013). *Circulation* 128(16), e240-e327
- 8 Deutsche Herzstiftung
- 9 Ponikowski, et al. (2016). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 37, 21/29-2200
- 10 Januzzi, J.L. et al. (2006). *Eur Heart J*, 27, 330-337
- 11 Jorgensen, B., et al. (2012). *Clin Lab* 58(5-6), 515-525
- 12 Yeo, K. T. J., et al. (2003). *Clin Chim Acta* 338(1), 107-115
- 13 Januzzi, J. L., et al. (2011). *J Am Coll Cardiol* 58(18), 1881-1889
- 14 Luchner, A. (2012). *Eur J Heart Fail* 14(3), 259-267
- 15 Moe, G. W., et al. (2007). *Circulation* 115(24), 3103-3110
- 16 Bertsch, T., Chapelle, J.P., Dempfle, C.E., Giannitsis, E., Schwab, M., Zerback, R. Multicentre evaluation of a new point-of-care system for the determination of cardiac and thromboembolic markers. *Clin Lab.* 2010;45(1-2): 37-49
- 17 Haass, M., et al. (2015). *Diagnostische Marker in der Kardiologie*; 2015; p. 32
- 18 Parker, M., McMurray, J.J., Desai, A.S., et al. (2015). *Circulation*; 13154-61
- 19 McMurray, J.J., Packer, M., Desai, A.S., et al. (2014). *N Engl J Med.*; 371: 993-1004
- 20 Haass, M. (2015). *Kardiologieupdate* 11(01); 2-8
- 21 Langenickel, T.H., Dole, W.P. (2012). *Drug Discovery Today*; Volume 9, Issue 4; e131-e139
- 22 Canadian product monograph for Entresto; <http://www.hc-sc.gc.ca/oder> [http://www.novartis.ca/asknovartispharma/download.htm?res=entresto\\_scrip\\_e.pdf&resTitleId=1137](http://www.novartis.ca/asknovartispharma/download.htm?res=entresto_scrip_e.pdf&resTitleId=1137)
- 23 Swissmedic, Arzneimittelinformation Entresto; <http://www.swissmedicinfo.ch>
- 24 Gaggin, H.K., Januzzi, J.L., (2015). *Cardiac Biomarkers and Heart Failure*; ACC Online, Feb 10
- 25 Hamm, C.W., et al. (2007). Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 28(13): 1598-660
- 26 Planer, D., et al. (2006). The diagnostic value of Troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol.* 107(3): 369-75
- 27 Wu, A.H., et al. (1999). National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem.* 45(7): 1104-21
- 28 Hamm CW et al, ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehr236
- 29 Mendis, S. et al. (2011). World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision, *International Journal of Epidemiology* 2011; 40:139-146.
- 30 Stengaard, C. et al. (2013). *Am J Cardiol* 112(9), 1361-1366
- 31 Windecker, S., et al. (2014). *Eur Heart J* 35(37), 2541-2619
- 32 ESC NSTEMI guideline. Roffi M. et al (2015); *Eur Heart J*. Aug 29 (epub ahead of print)
- 33 Wells, P.S., et al. (2003). Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*; 349: 1227-1235
- 34 Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.M., et al. (2006). Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Int Med.*;144: 165–71
- 35 Rudd, K.M., Phillips, E.L. (2013). New oral anticoagulants in the treatment of pulmonary embolism: efficacy, bleeding risk, and monitoring. *Thrombosis* 2013;2013:973710. doi: 10.1155/2013/973710. Epub Apr 10
- 36 Akute Lungenembolien – aktuelle Diagnostik und Therapie; Rudolf Benz, Daniel Mattle, Robert Thurnheer; Departement Innere Medizin, Kantonsspital, Münsterlingen; *Schweiz Med Forum* 2014;14(10): 195–201
- 37 McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., et al. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur J Heart Fail* 14(8), 803–869
- 38 Roffi, M., Patrono, C., Collet, J. P., Mueller, C., Valgimigli, M., et al. (2015). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 37(3):267–315
- 39 Konstantinides, S., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., et al. (2014). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 35, 3033–3080
- 40 Keller, T., Tzikas, S., Zeller, T., Czyz, E., Lillpopp, L., et al. (2010). Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Coll Cardiol* 55(19), 2096-2106

COBAS, COBAS H, ELECSYS et ROCHE  
CARDIAC sont des marques de Roche.

Toutes les autres marques constituent la  
propriété de leur détenteur respectif.

© 2019 Roche

Roche Diagnostics (Suisse) SA  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz

[diagnostics.roche.com/h232-fr](https://diagnostics.roche.com/h232-fr)