



**IMPORTANT**

**A l'attention du  
Responsable de Laboratoire**

Craponne, le 28/07/2020  
Réf. : CB/mp - 20 – CSN 4843

**INFORMATION IMPORTANTE :**

**REACTIF VIDAS®  
High sensitive Troponin I (réf 415386)**

Chère Cliente, Cher Client,

Nous avons le plaisir de vous compter parmi les utilisateurs du réactif VIDAS® High sensitive Troponin I référence 415386 et nous vous remercions de votre fidélité.

**Le test VIDAS High sensitive Troponin I est une méthode hautement sensible pour le dosage de la troponine cardiaque I** et la prise en charge optimale des patients présentant des symptômes cardiovasculaires aigus et des syndromes coronariens aigus (SCA) sans élévation du segment ST (NSTEMI). Largement utilisée et promue dans les dernières directives internationales, cette méthode a amélioré la capacité à détecter et quantifier les lésions des cardiomyocytes. C'est un outil crucial pour poser un diagnostic plus rapide de l'infarctus du myocarde, permettant aux urgences de traiter plus rapidement le patient.<sup>(1)</sup>

La mise en place de dosages de troponine cardiaque de haute sensibilité a soulevé de multiples questions cliniques et analytiques, notamment leur impact sur le taux de valeurs analytiques aberrantes. En effet, il est communément admis par les experts que les dosages de troponine conventionnels et hautement sensibles peuvent conduire à des valeurs anormalement élevées non répétables, en particulier dans la partie inférieure de la plage de mesure.<sup>(2)</sup>

**Valeurs élevées non répétables dans les dosages de troponine de haute sensibilité :**

- **Des valeurs analytiques élevées non répétables de troponine cardiaque (cTn)** ou outliers (valeurs faussement élevées, au-dessus de la valeur de référence du 99ème percentile) peuvent survenir en raison de facteurs pré-analytiques tels que des caillots de fibrine, la présence d'hémolyse, etc. Il s'agit d'un phénomène connu et largement décrit dans la littérature pour la plupart des dosages de cTn et qui concerne tous les dosages commercialisés.<sup>(3,4,5)</sup>
  - En 2016, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a informé les laboratoires que les tests de troponine étaient soumis à des facteurs d'interférence analytiques, pouvant engendrer des résultats de troponine faussement élevés.<sup>(6)</sup>
  - En janvier 2018, une étude approuvée par le Mayo Clinic Institutional Review Board et publiée dans Clinical Biochemistry, a évalué le taux de faux positifs aberrants pour un test de troponine I hypersensible (hs-cTnI) à 0,47% (sur 3008 échantillons).<sup>(7)</sup>
  - Il a été confirmé dans l'article Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction Guidelines, publié en Septembre 2018, que tous les tests, y compris ceux de cTn, peuvent rencontrer ces problèmes analytiques (<0,5%).<sup>(8)</sup>



### VIDAS® High sensitive Troponin I:

Soucieux de satisfaire ses clients, bioMérieux s'engage à fournir des produits et services de qualité pour répondre au mieux à vos besoins quotidiens.

Nos équipes de R&D, de Contrôle interne de la Qualité, des Affaires Réglementaires et du Service Client mondial surveillent régulièrement la qualité des réactifs VIDAS afin de garantir que nous restons un partenaire de choix avec des outils de diagnostic fiables et des informations fiables pour aider les cliniciens à prendre les bonnes décisions.

- Un suivi régulier, réalisé avec des données de tests de Contrôle Qualité interne, est effectué pour s'assurer que notre test soit conforme aux spécifications établies lors de la phase de conception avec un taux de valeurs aberrantes  $\leq 1\%$ .

- De plus, des investigations récentes ont été menées pour évaluer le taux d'occurrence de ces valeurs aberrantes auprès de nos utilisateurs VIDAS High sensitive Troponin I. Les résultats confirment que le taux moyen est stable et même inférieur aux données rapportées dans la littérature ( $<0,5\%$ ) : il est de l'ordre du millième de pour cent par mois.<sup>(9)</sup>

### Comment réduire le risque d'avoir des valeurs de cTn élevées non répétables ?

Pour limiter ces interférences analytiques, le respect des bonnes pratiques des étapes pré-analytiques est primordial:

- Préparation des échantillons : des valeurs aberrantes occasionnelles peuvent survenir lorsque les échantillons de plasma hépariné n'ont pas été bien mélangés lors du prélèvement sanguin, ce qui peut conduire à la formation de micro-caillots invisibles à l'œil nu.  
Les laboratoires confrontés à ce phénomène peuvent opter pour une force de centrifugation (g) plus élevée, un temps de centrifugation et/ou de filtration plus longs pour réduire ces potentiels micro-caillots.<sup>(2)</sup>  
Les échantillons contenant des particules de fibrine en suspension ou un stroma érythrocytaire doivent être centrifugés avant le test.
- Tube de prélèvement sanguin : il est recommandé de valider le type de tubes de prélèvement avant utilisation car certains peuvent contenir des substances qui interfèrent avec les résultats des tests et de suivre les recommandations d'utilisation du fabricant. Pour un patient donné, les différents tests de troponine doivent être effectués en utilisant le même type de tube de prélèvement.<sup>(10)</sup>

Selon les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les bonnes pratiques de collecte\*, il est généralement admis:

- Plasma :
  - Respecter le rapport entre l'anticoagulant et l'échantillon.
  - Après le prélèvement, le tube rempli doit être retourné afin de mélanger l'échantillon avec l'anticoagulant.
  - Puis, le tube doit être centrifugé pendant au moins 15 minutes à 2000 à 3000 g.<sup>(11)</sup>  
Ces étapes sont essentielles pour arrêter la coagulation et éviter la formation de micro-caillots.
- Sérum :
  - Attendre la formation complète du caillot (au moins 30 minutes) avant d'effectuer une centrifugation au minimum à 1500 g pendant 10 minutes.<sup>(11)</sup>
  - Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients recevant un traitement anticoagulant ou thrombolytique, peuvent présenter des temps de coagulation plus longs.
- Cas particulier des échantillons congelés :
  - Mélanger les échantillons décongelés à l'aide d'un agitateur de type Vortex.
  - Clarifier par centrifugation avant d'effectuer le dosage de troponine.<sup>(10)</sup>

\* Toujours se référer aux recommandations du fabricant du tube

En résumé, les valeurs élevées de cTn non répétables posent problème dans les tests de diagnostic clinique depuis plus de 10 ans et ce phénomène peut se produire quel que soit la méthode de dosage de troponine et quel que soit le fabricant.

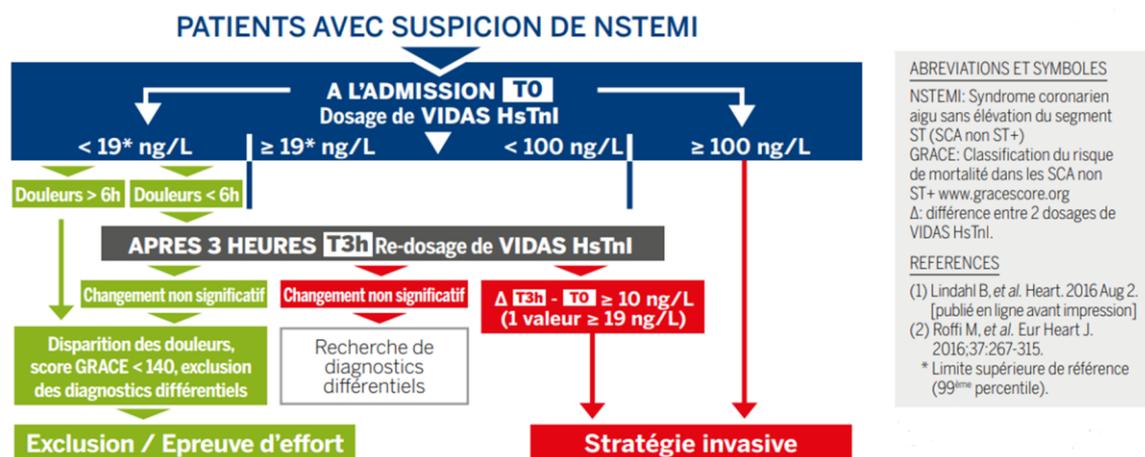
« Les stratégies employées par les laboratoires pour lutter contre ce problème comprennent la re-centrifugation, la filtration et récemment le changement du tube de collecte. La réduction du temps de centrifugation dans le but de diminuer le temps d'exécution du test peut conduire à une augmentation des caillots de fibrine et à un taux discordant plus élevé pour les échantillons.

Ainsi, un équilibre est nécessaire entre l'obtention d'un protocole optimal de centrifugation et le temps le plus court d'exécution total du test, afin que la précision des résultats de dosage de la troponine cardiaque ne soit pas compromise. »<sup>(2)</sup>

## RAPPELS à propos du test VIDAS® High sensitive Troponin I

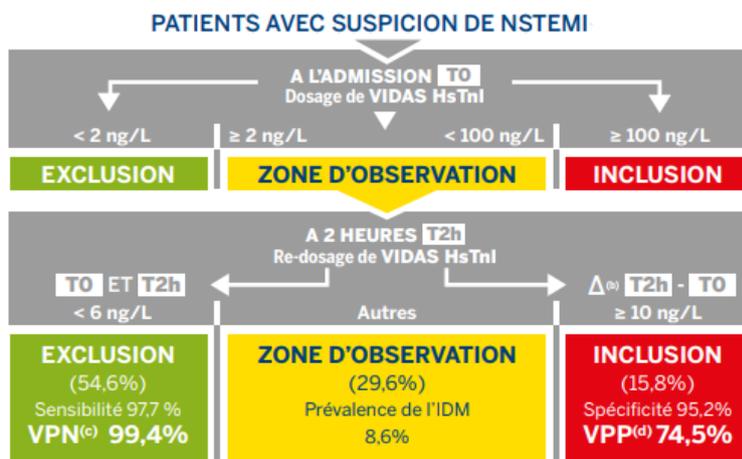
Le test VIDAS High sensitive Troponin I est conforme aux directives internationales actuelles.<sup>(1)</sup>

- Limite de référence supérieure du **99<sup>ème</sup> percentile** définie à **19 ng/L**.
- **Précision analytique élevée** : un coefficient de variation total (CV) de **7%** au 99<sup>ème</sup> percentile.
- **Algorithme 0h/3h** validé, comme recommandé spécifiquement par les directives de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) pour le diagnostic précoce de l'infarctus du myocarde (IM).



Algorithme en 3 heures pour l'inclusion et l'exclusion d'un NSTEMI. Adapté des Recommandations de l'ESC<sup>(2)</sup>.

- **Algorithme 0h/2h** validé pouvant servir d'alternative aux cliniciens pour la détection précoce des syndromes coronariens aigus (SCA) chez les patients NSTEMI, une exclusion sûre et une inclusion accélérée de l'IM aigu en seulement 2 heures<sup>(1,12)</sup>. La réduction du délai de diagnostic peut permettre une réduction significative de la durée de séjour des patients dans les services d'urgence<sup>(13)</sup>.





### Interprétation des résultats d'un patient présentant une douleur thoracique aiguë au service d'urgence :

Bien que la cTnI soit très spécifique des lésions myocardiques, elle n'est pas spécifique de l'infarctus du myocarde aigu et peut être élevée dans de nombreuses autres affections (par exemple : infections sévères, myocardite, dissection aortique, traumatisme, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, arythmies sévères). Par conséquent, tout résultat positif cTn doit être interprété avec prudence en tenant compte du contexte clinique du patient et des critères suivants :

- Dosages successifs de la Hs-cTn,
- Évaluation des augmentations et diminutions des valeurs de cTn lors des dosages successifs,
- Utilisation des algorithmes validés cliniquement pour l'inclusion/exclusion rapide des patients essentielle pour obtenir une sensibilité >98% et pour améliorer la spécificité.<sup>(1)</sup>

Notre Centre de Relation Client se tient à votre disposition pour tout complément d'information au :

 : 0 820 22 9090

Nous vous remercions pour votre confiance et vous prions d'agréer, Chère Cliente, Cher Client, l'expression de nos salutations respectueuses.

bioMérieux France  
Centre de Relation Client  
Support Applicatif Immunologie

#### Références

1. ESC guidelines <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-in-patients-presenting-without-persistent-ST-segm>
2. PA Kavsak Pre-analytical variables affecting discordant results on repeat sample testing for cardiac troponin I. Letter to the Clinical Biochemistry Editor. 23 October 2018
3. S.M. Fleming, L. O'Byrne, J. Finn, H. Grimes, K.M. Daly, False-positive cardiac troponin I in a routine clinical population, Am. J. Cardiol. 89 (2002) 1212–1215.
4. J.P. Ungerer, C.J. Pretorius, G. Dimeski, P.K. O'Rourke, S.A. Tyack, Falsely elevated troponin I results due to outliers indicate a lack of analytical robustness, Ann. Clin. Biochem. 47 (2010) 242–247.
5. Ryan et al. (2014). Comparison of cardiac TnI outliers using a contemporary and a high-sensitivity assay on the Abbott Architect platform. Annals of Clinical Biochemistry, 51:507-511.
6. Troponin: What Laboratorians should know to manage elevated results. www.fda.gov accessed May 16, 2012, www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TipsandArticlesonDeviceSafety/ucm109362.htm
7. BS Karon et al. Comparing analytical outliers and the percent of emergency department patients with results above the 99th percentile upper reference limit for 2 conventional and one high sensitivity troponin assay Clinical Biochemistry 53 (2018) 104–109
8. ESC. Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal (2018)
9. bioMérieux internal report
10. VIDAS® High-sensitive Troponin I assay package insert.
11. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations & Stability of blood, plasma and serum samples WHO January 2002
12. Implementation of a Sensitive Troponin I Assay and Risk of Recurrent Myocardial Infarction and Death in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome, Mills et al. JAMA, 2011
13. Algorithm for probable acute coronary syndrome using high-sensitivity troponin T assay vs fourth-generation troponin T assay, Conde et al. Am J Emerg Med. 2013