IMPORTANT

A l'attention du
Responsable de Laboratoire
Directeur des Établissements de Santé
Responsable de réactovigilance

Craponne, le 02/02/2022
Réf. : EM/mp – 22 - FSCA 5436

IMPORTANT : AVIS DE SECURITE

Réf. 415386 – VIDAS® High-Sensitive Troponin I

Risque de résultats faux positifs

Chère Cliente, Cher Client,

Nous avons le plaisir de vous compter parmi les utilisateurs du réactif VIDAS® High-Sensitive Troponin I référence 415386 ayant passé commande durant la période de janvier 2021 à janvier 2022 et nous vous remercions de votre fidélité.

L'objectif de cette communication est :
- de vous informer des résultats de l'investigation concernant les résultats surestimés non reproductibles qui conduisent à des résultats faux positifs potentiels lors de l'utilisation de VIDAS High-Sensitive Troponin I (réf. 415386)
- de vous fournir des recommandations et des conseils au cas où vous rencontreriez ce problème.

Description de l'anomalie :

Depuis janvier 2021, suite à des réclamations reçues concernant des résultats critiques surestimés et non reproductibles (changeant l'interprétation en fonction de la valeur seuil, 19 ng/L, dans le cadre de l'algorithme de trois heures qui conduit à un changement d'interprétation clinique) conduisant à des résultats faux positifs chez certains clients, bioMérieux a initié une investigation qui est toujours en cours.

Il est important de garder à l'esprit qu'il est communément admis parmi les experts que les tests de Troponine conventionnels et à haute sensibilité peuvent conduire à des valeurs anormalement surestimées non répétables, en particulier dans la partie inférieure de la plage de mesure.

Le taux de résultats critiques surestimés non reproductibles observé lors de la conception du produit VIDAS High-Sensitive Troponin I réf. 415386 était ≤ 1%. Il a été conclu que ce faible taux a un impact médical négligeable car il n'aura pas d'incidence sur les performances cliniques attendues du test.
De plus, les performances cliniques présentées dans notre notice technique du produit ont été estimées sur l'ensemble des résultats obtenus, y compris les potentiels résultats surestimés non reproductibles.

Jusqu'à fin novembre 2021, malgré l'analyse des données qualité (analyse des cartes de contrôle, historique des matières premières), les visites sur les sites des clients et le suivi des lots avant libération, il n'a pas été possible de reproduire en interne le taux élevé de résultats surestimés non reproductibles observé par certains clients.

Depuis fin novembre 2021, de nouvelles analyses et de nouveaux tests ont été réalisés en interne. Les résultats ont montré un taux de résultats critiques surestimés non reproductibles proche des taux observés par certains clients qui ont porté réclamations (>=1%).

Un nouveau plan d'expérience est actuellement en cours pour tester différentes conditions afin d'évaluer les causes racines potentielles et les facteurs aggravants.

Impact client :

Compte tenu de ce qui a été partagé ci-dessus, les résultats critiques surestimés non reproductibles en High-Sensitive Troponin I entraînent des résultats faux positifs.

Rappel des bonnes pratiques pour l'utilisation de VIDAS High-Sensitive Troponin I :

1. Bonnes pratiques de laboratoire concernant les étapes pré-analytiques

Nous vous rappelons les bonnes pratiques pour réduire le **risque d'avoir des valeurs de cTn élevées non reproductibles** en limitant les facteurs d'interférence analytique (tels que les caillots de fibrine, l'hémolyse, etc.). Il s'agit d'un phénomène attendu, largement décrit dans la littérature scientifique pour la plupart des dosages de cTn, il est essentiel d'exécuter les étapes pré-analytiques conformément aux bonnes pratiques de laboratoire :

- Préparation de l'échantillon : un résultat surestimé occasionnel et non reproductible peut se produire lorsque les échantillons de plasma hépariné n'ont pas été bien homogénéisés après le prélèvement de sang, ce qui peut entraîner la formation de micro-caillots invisibles à l'œil nu.

Les laboratoires confrontés à ce phénomène peuvent opter pour une combinaison d'une force centrifuge relative (g) plus élevée, ou un temps de centrifugation plus long et/ou une filtration pour éviter ces micro-caillots potentiels. Les échantillons contenant des particules de fibrine en suspension ou du stroma érythrocytaire doivent être centrifugés avant d'être testés.

- 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 du test et de suivre les recommandations d'utilisation du fabricant. Pour un patient donné, les tests de troponine en série doivent être effectués en utilisant le même type de tube de prélèvement.

Selon les directives internationales de l'OMS et les bonnes pratiques de collecte d'échantillon*, il est généralement recommandé :

- Plasma :

- Respecter le ratio entre l'anticoagulant et l'échantillon.
- Après prélèvement, le tube rempli doit être retourné afin de mélanger l'échantillon avec l'anticoagulant.
- Ensuite, le tube peut être centrifugé (au moins 15 min à 2000 à 3000 g).

Ces étapes sont essentielles pour prévenir la coagulation et éviter la formation de micro-caillots.

- Sérum :

- Attendre la formation complète du caillot avant d'effectuer une centrifugation (au moins 1500 g pendant 10 min). Certains échantillons, notamment ceux de patients recevant un traitement anticoagulant ou trombolytique, peuvent présenter des temps de coagulation accrus.

- Cas particulier des échantillons congelés :

- Homogénéiser les échantillons décongelés en utilisant un Vortex.
- Centrifuger l'échantillon avant de le tester.

* Toujours se référer aux recommandations du fabricant du tube.

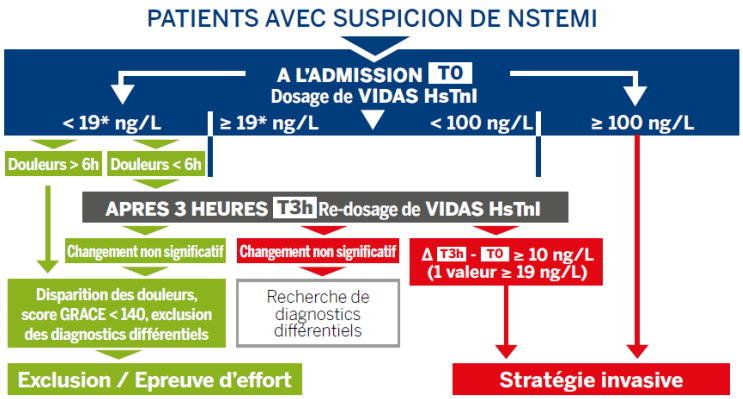
2. Meilleures pratiques d'utilisation de la troponine clinique

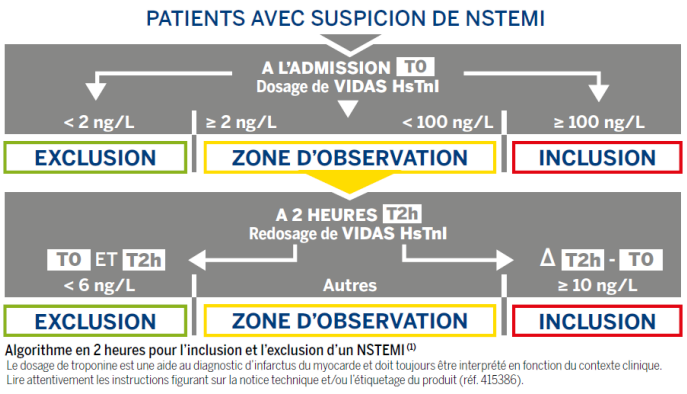
1) La preuve clinique d'une ischémie myocardique aiguë (= symptômes, le plus souvent - une douleur thoracique) est la pierre angulaire de la suspicion d'infarctus aigu du myocarde (IDM) et le départ du bilan diagnostique.

2) L'ECG (électrocardiogramme) est un outil de première ligne chez les patients suspectés de Syndrome Coronarien Aigu (SCA) et permet d'identifier ¼ des cas d'infarctus aigu du myocarde (dits, **STEMI** , IDM avec élévation du segment ST). L'ECG est obligatoire chez tous les patients avec une suspicion de SCA. En cas de STEMI, la troponine n'est pas nécessaire pour établir un diagnostic.

3) L'introduction de méthodes de détection de la troponine avec une sensibilité améliorée a permis de détecter et de quantifier même de très faibles changements dans les concentrations de troponine. Cette avancée technique a permis de développer des algorithmes spécifiques, basés sur des mesures en série de la troponine, pour aider dans l'inclusion ou l'exclusion du NSTEMI. Dans la plupart des cas de résultats élevés de troponine à l'admission (et surtout s'ils ne concordent pas avec le tableau clinique), un nouveau test 3 ou 2 heures plus tard fournira des informations sur la cinétique de la troponine, aidant à différencier les vrais faux positifs des élévations pathologiques.

Voici les algorithmes validés existants, disponible pour le test VIDAS® High-Sensitive Troponin I :





Algorithme en 2 heures pour l'inclusion et l'exclusion d'un NSTEMI [1]
Le dosage de troponine est une aide au diagnostic d'infarctus du myocarde et doit toujours être interprété en fonction du contexte clinique. Lire attentivement les instructions figurant sur la notice technique et/ou l'étiquetage du produit (réf. 415386).

Actions suggérées importantes :

Nous vous demandons en conséquence de prendre les dispositions suivantes :

- Diffuser cette information aux personnels concernés de votre laboratoire, de conserver une copie dans vos fichiers et de communiquer ces informations à tous les utilisateurs de ce produit, incluant ceux à qui vous l'auriez transféré.

- Actions suggérées si vous êtes confronté à un résultat surestimé non reproductible suspecté, selon les algorithmes existants décrits ci-dessus :
  - **Si vous effectuez** le test VIDAS High-sensitive Troponin I **en milieu hospitalier** :
    re-tester le même échantillon le plus rapidement possible si le résultat initial est > 100 ng/L.

  - **Si vous effectuez** le test VIDAS High-sensitive Troponin I **en dehors du milieu hospitalier** :
    Pour une application précise des algorithmes de troponine (0/3h ou 0/2h accéléré), le milieu hospitalier est préférable et, après discussion éventuelle avec le prescripteur (clinicien), le patient peut être soit orienté rapidement vers les urgences les plus proches, soit, si le contexte clinique ne correspond pas aux résultats de troponine, le même échantillon peut être re-testé pour éliminer un résultat potentiel surestimé non reproductible.

- **Compléter l'accusé de réception de ce courrier,** joint en Annexe A et nous le retourner :

  par email à **atrbact@biomerieux.com** ou par fax au **04 78 87 20 91** ou **à votre distributeur local.**

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé a été informée de cette communication.

bioMérieux s'engage à fournir des produits et services de qualité à ses clients. Aussi, nous vous prions de bien vouloir nous excuser des inconvénients que cette situation pourrait engendrer dans l'organisation de votre laboratoire.

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

PJ : Accusé de réception du courrier (Annexe A)