

ÉVALUATION DE LA CONCORDANCE ENTRE LE SEUIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET LE SEUIL ANALYTIQUE : *La trousse STAT Troponin-I sur l'Architect ci 8200 (Abbott®).*

ALLOUI AS, AMOKRANE E, LEHBIL H, BELBORDJ R, ABADIN, BENLATRECHE C.

Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Universitaire de Constantine.

RÉSUMÉ :

La troponine I cardiaque (TnIc) est le marqueur de référence d'une souffrance myocardique. Lors d'un événement cardiaque, l'élévation, au moins une fois dans les 24 heures, de la concentration de TnIc circulante au-delà du 99^{ème} percentile des valeurs observées dans une population de sujets témoins associée à des signes d'ischémie est un indicateur de nécrose myocardique. L'objectif de notre travail est d'étudier le degré de concordance entre les deux seuils de la trousse STAT Troponin-I : le seuil analytique dans les conditions techniques de notre laboratoire et le seuil épidémiologique annoncé par le fabricant. L'analyse de la sensibilité fonctionnelle du dosage Architect STAT Troponin-I a été effectuée sur la base d'un protocole inspiré de celui de l'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). L'analyse graphique du profil de précision fixe la sensibilité fonctionnelle du test à 0,060 ng/ml (CV10 %). Bien que cette sensibilité fonctionnelle établie dans les conditions techniques du laboratoire n'est pas en accord avec celle annoncée par le fabricant, la concordance entre les deux seuils, épidémiologique et analytique, demeure satisfaisante avec un rapport CV 10 %/99^{ème} percentile inférieur à 5. Pour ce qui est d'améliorer la précision de ce dosage afin d'améliorer davantage le rapport CV 10 %/99^{ème} percentile, l'Architect ci 8200 reflète quand même nos meilleures conditions techniques et il sera difficile de faire mieux. La connaissance de telles caractéristiques de sa trousse permet d'interpréter de manière plus cohérente les résultats et de répondre au mieux aux attentes des cliniciens. Une étude de concordance clinique comparant les deux seuils chez des patients à risque serait intéressante.

Mots clés : Troponine, 99^{ème} percentile, Sensibilité fonctionnelle, Architect ci8200.

ABSTRACT : EVALUATION OF THE CORRELATION BETWEEN THE EPIDEMIOLOGICAL THRESHOLD AND THE ANALYTICAL ONE: *The kit STAT Troponin-I on the CI 8200 ARCHITECT (ABBOTT®).*

The Cardiac troponin I (TnIc) is the reference marker of a myocardial injury. In case of cardiac event, its increase, at least once through 24 hours beyond the 99th centile, associated with signs of ischemia, indicates a myocardial necrosis. Our aim is study the correlation between the two thresholds of the STAT Troponin-I's kit; the analytical threshold of our laboratory and the epidemiological one, given by company. Functional sensitivity was based on IFCC protocole. Graphic analysis of accuracy puts the sensitivity at 0,06ng/ml (CV 10%). Though, this sensitivity is different from the once of the company, the relation between the two thresholds is acceptable with a CV 10% for the 99th centile, less than 5, the awareness of such properties, leads to a better understanding of the results. A comparison of the two thresholds is at risk patients should be interesting.

Key words : Troponin, 99th percentile, Functional sensitivity, Architect ci8200.

INTRODUCTION

La troponine I cardiaque (TnIc) est le marqueur de référence d'une souffrance myocardique. Du fait de sa cardiospécificité, elle s'est imposée ces dernières années comme marqueur de choix pour le diagnostic du syndrome coronarien aigu. Son taux influence également la thérapeutique et détermine le pronostic de nombreuses pathologies cardiaques ou non. En 2000, les conférences de consensus de l'European Society of Cardiology (ESC) et de l'American College of Cardiology (ACC) ont redéfini l'infarctus du myocarde (IDM) en incluant le dosage de TnIc dans la démarche diagnostique [1]. Lors d'un événement cardiaque, l'élévation, au moins une fois dans les 24 heures, de la concentration de TnIc circulante au-delà du 99^{ème} percentile des valeurs observées dans une population de sujets témoins associée à des signes d'ischémie est un indicateur de nécrose myocardique. Il est également recommandé que l'imprécision à ce seuil soit inférieure à 10 % et un rapport optimal de 5 est souhaité entre le seuil décisionnel et la limite de détection [2]. Dans ce contexte, l'objectif de notre travail est d'étudier le degré de concordance entre les deux seuils de souffrance myocardique de la trousse STAT Troponin-I sur l'Architect ci 8200 (Abbott®) : le seuil épidémiologique annoncé par le fabricant et le seuil analytique établi dans les conditions techniques du laboratoire.

DONNÉES ANALYTIQUES

Il existe actuellement de nombreuses méthodes de détermination de la TnIc plasmatique reposant sur des anticorps reconnaissant différents épitopes et conduisant à des normes spécifiques pour chaque trousse [3-6]. Pour répondre à cette hétérogénéité, le comité IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) [2, 3, 7] propose pour la standardisation des marqueurs de souffrance myocardique la prise en compte de deux seuils décisionnels :

- Un seuil bas, épidémiologique, correspondant au 99^{ème} percentile d'une population de volontaires sains, tout en respectant un coefficient de variation analytique inférieur à 10 %. Des valeurs supérieures à ce taux du 99^{ème} percentile suggèrent l'existence d'une souffrance myocardique ;
- Un seuil plus élevé, analytique, correspondant au meilleur compromis spécificité-sensibilité pour le diagnostic d'IDM et défini par la sensibilité fonctionnelle de la méthode [8]: la plus petite concentration détectée correspondant à un coefficient de variation de 10 % obtenu d'après un profil de précision inter-série.

L'objectif étant, en améliorant la précision des dosages, d'avoir une concordance entre ces deux seuils avec un rapport CV 10%/99^{ème} percentile optimal de 5 [2].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Architect® ci 8200

L'Architect®ci8200 (Abbott Diagnostics) est un automate consolidé ou intégré, de biochimie et d'immunoanalyse, qui utilise les méthodes photométriques, potentiométriques et immunologiques CMIA (dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence) pour mesurer les concentrations en substances à doser dans les échantillons.

2. Trousse TnIc sur l'Architect ci 8200 Abbott®

Architect STAT Troponin-I est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) permettant la

mesure des concentrations en TnIc dans le sérum et le plasma humain. La technique combine trois anticorps monoclonaux dont deux sont présents sur la microparticule afin d'augmenter la spécificité : technique Chemiflex®. Ces trois anticorps reconnaissent spécifiquement les séquences d'acides aminés en position 24-40, 87-92 et 40-49 de la TnIc. La calibration est effectuée à partir d'un complexe recombinant de troponine IC humaine ajustée sur l'étalon primaire du National Institute of Standard and Technology. Toutes les formes circulantes de la troponine I sont reconnues avec cette trousse. Les caractéristiques techniques de la trousse sont réunies dans le tableau I.

Tableau 1. Caractéristiques techniques de la trousse STAT Troponin-I.

Seuil diagnostique de SCA selon ECC et ACC – CV10 %	0,032 ng/ml
99 ^{ème} percentile	0,028 ng/ml
Sensibilité analytique	≤0,01 ng/ml
Domaine de mesure	0,01-50 ng/ml

3. Spécimens biologiques

Le plasma d'un patient présentant une valeur de TnIc rendue à 0,24 ng/ml par l'Architect ci 8200 a été dilué dans de l'eau physiologique pour la réalisation d'une gamme de sept concentrations croissantes dont les valeurs attendues en TnIc sont comprises entre 0,030 et 0,24 ng/ml (tableau II).

Cette concentration initiale à 0,24 ng/ml de TnIc a été choisie conformément au protocole du fabricant précisé sur la fiche technique de la trousse ARCHITECT STAT Troponin-I.

Tableau II. Profil de précision.

	Pur	2/3	1/2	1/3	1/4	1/6
Valeur attendue	0,24	0,16	0,12	0,08	0,06	0,04
CV%	2	4	7,1	8	10	35

4. Méthodes

L'analyse de la sensibilité fonctionnelle du dosage Architect STAT Troponin-I a été effectuée sur la base d'un protocole inspiré de celui de l'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) [9].

Le plasma d'un patient présentant une valeur de TnIc de 0,24 ng/ml a été dilué dans de l'eau physiologique. Chaque dilution a été analysée dix fois dans dix séries différentes. Les moyennes, écarts type et coefficients de variation CV ont été calculés. Ensuite le rapport CV 10 %/99^{ème} percentile a été établi [2].

RÉSULTATS

Les valeurs des dilutions ainsi que les CV obtenus figurent dans le tableau II. L'expression graphique du profil de précision (figure 1) permet de définir le CV10 % à 0,060 ng/ml. Le rapport CV 10 %/99^{ème} percentile calculé est quant à lui égal à 2,14.

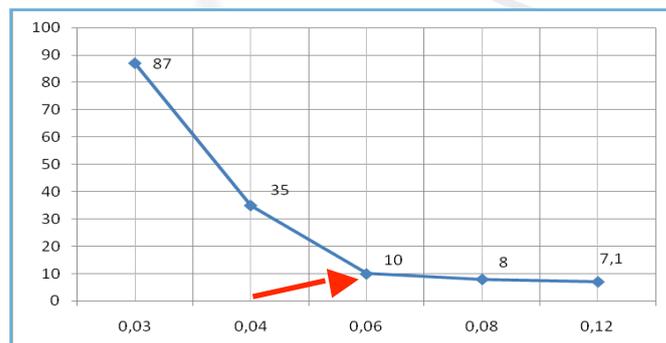


Figure 1. Profil de précision.

DISCUSSION

L'analyse graphique du profil de précision fixe la sensibilité fonctionnelle du test à 0,060 ng/ml (CV10 %). Cette valeur est environ deux fois supérieure à celle annoncée par la société Abbott® (0,032ng/ml). Bien que cette sensibilité fonctionnelle établie dans les conditions techniques du laboratoire n'est pas en accord avec celle annoncée par le fabricant, la concordance entre les deux seuils, épidémiologique annoncée par le fabricant et analytique établi au laboratoire, demeure satisfaisante avec un rapport CV 10 %/99^{ème} percentile inférieur à 5.

Concernant l'amélioration de la précision de ce dosage en ayant en point de mire le rapport CV 10 %/99^{ème} percentile afin de talonner de plus près encore les spécifications du fabricant, l'Architect ci 8200 reflète quand même nos meilleurs conditions techniques et il sera difficile de faire mieux. Cela justifie plus que jamais d'envisager le recours aux troponines hypersensibles, plus précises que les troponines conventionnelles d'un point de vue analytique pour une gamme de concentrations 2 à 10 fois plus basses [10]. Nous envisageons par ailleurs d'affiner notre contrôle interne de la qualité de la TnIc en analysant de manière continue, en plus des trois niveaux de contrôle, un pool faible (0,06-0,08 ng/ml) dont toute dérive sera la première indication d'un problème au niveau du seuil de positivité de 0,060ng/ml.

CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence la bonne concordance entre le seuil épidémiologique annoncé par le fabricant et le seuil analytique établi au laboratoire de la trousse STAT Troponin-I sur Architect ci8200 (Abbott®).

La connaissance de telles caractéristiques de la trousse de troponine utilisée dans le laboratoire est donc impérative et permet d'interpréter de manière plus cohérente les résultats et de répondre aux mieux aux attentes des cliniciens.

La vérification du seuil décisionnel au 99^{ème} percentile dans nos conditions techniques est également indispensable. Dans l'avenir, une étude de concordance clinique, comparant des patients à risque en utilisant les deux seuils, 99^{ème} percentile et sensibilité fonctionnelle, établis au laboratoire serait intéressante.

RÉFÉRENCES

1. **Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP.** Myocardial infarction redefined : a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 959-69.
2. **Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH.** Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med.* 2001; 39: 175-9.
3. **Christenson RH, Hong Duh S, Apple S, Bodor GS, Bunk DM, Dallage J, & Al.** Standardization of cardiac troponin I assays : round robin of ten candidate reference materials. *Clin Chem.* 2001; 47: 431-7.
4. **Peez D, Erbes H, Hafner G.** Evaluation of the new Immulite Turbo cTnI assay and the original Immulite cTnI assay. *Scand J Clin Lab Invest.* 2001; 61: 593-602.

5. **Uettwiller-Geiger D, Wu AH, Apple FS, Jevans W, Venge P, Olson M, D, & Al.** Multicenter evaluation of an automated assay for troponin I. *Clin Chem.* 2002 Jun; 48, 6 (Pt 1): 869-76.

6. **Tate JR, Heathcote D, Rayfield J, Hickman PE.** The Lack of standardization of cardiac troponin I assay systems. *Clin Chem Acta.* 1999 Jun 30; 284, 2: 141-9.

7. **Apple FS, Wu AH.** Myocardial infection redefined : role of cardiac troponin testing. *Clin Chem.* 2001; 47: 377-9.

8. **Sheehan P, Blennerhassett J, Vasiharan SD.** Decision limit for Troponin I and assay performance. *Ann Clin Bioch.* 2002 May; 39(Pt 3): 231-6.

9. **Panteghini M & Al.** Evaluation of Imprecision for cardiac Troponin Assays at low range Concentrations. *Clin Chem.* 2004; 50, 2: 327-332.

10. **Emile C.** Troponines hypersensibles. *Option Bio* 2012 ; 476: 20-21.