

Introduction

La définition universelle de l'infarctus du myocarde a fait des troponines cardiaques (cTn) les biomarqueurs diagnostiques privilégiés (1).

Une élévation de la cTn n'est pas seulement spécifique de l'athéromatose coronarienne mais peut également être observée dans d'autres situations cliniques (2). Les techniques modernes d'analyse (hautement et ultrasensibles) de détermination de la troponine (hs-cTn) ont augmenté la sensibilité du test, permettant ainsi la détection des plus petits dommages cardiomyocytaires. De ce fait, le clinicien se retrouve face à un nombre croissant de cas d'élévation isolée du taux de hs-cTn, sans critères clairs de syndrome coronarien aigu thrombotique. Ces techniques immunologiques de dosage peuvent être, sujets à des résultats faussement positifs causés par une interférence *in vivo* ou *in vitro* attribuée à des anticorps hétérophiles, à des auto-anticorps ou à la macrotroponine (3).

Cas Clinique

Nous rapportons ici le cas d'un patient de 66 ans aux antécédents d'hypertension artérielle sous traitement qui s'est présenté aux urgences de cardiologie pour une douleur thoracique oppressive avec des taux élevés de troponine. Les éléments suivants ont été identifiés grâce à une évaluation approfondie du patient : ses signes vitaux et son examen cardiaque étaient normaux, l'ECG avait montré un rythme sinusal normal sans signes ischémiques alors que la concentration plasmatique de la hs-cTnT était à 128 ng/L (normale : < 14 ng/L Cobas e411®, Roche diagnostics), contrôlée une seconde fois à 133,3 ng/L. Le reste du bilan biologique cardiaque était normal. La fonction rénale, l'ionogramme sanguin et les tests hépatiques étaient également à la limite de la normale. Une échocardiographie transthoracique a montré une fraction d'éjection ventriculaire gauche normale sans aucune anomalie régionale du mouvement de la paroi.

Afin d'exclure un faux positif du dosage de la hs-cTnT, un dosage de la hs-cTnI a été envoyé à un laboratoire externe et revenait à une valeur de 1,5 ng/L (normale : < 19 ng/L Vidas®, bioMérieux Clinical Diagnostics).

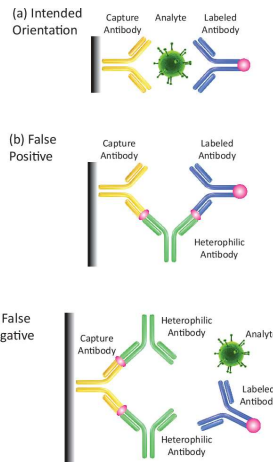


Figure 1. Mécanisme d'interférence des anticorps hétérophiles (9).

Discussion 1

De nos jours, les mesures de cTn sont un élément indispensable quand une ischémie myocardique est suspectée. L'objectif de ce travail est de rappeler aux cliniciens la possibilité d'une troponine faussement positive due à une interférence analytique, devant une incohérence clinico-biologique, là où il faut savoir remettre en cause les techniques du laboratoire.

Une discordance entre les résultats et les données cliniques fait suspecter un résultat faussement positif, qui peut être attribuable à une interférence analytique dont les immunodosages sont vulnérables (4), (5), (6). Ces interférences peuvent être liées à la présence dans le sérum d'anticorps hétérophiles, c'est-à-dire d'anticorps humains capables de réagir avec les anticorps animaux entrant dans la composition de la trousse de dosage employée. La fréquence des anticorps hétérophiles dans la population générale a été évaluée entre 0,2 et 80 % selon les études (7). Il existe différents types d'anticorps hétérophiles : les anticorps humains anti-animaux, les facteurs rhumatoïdes et les anticorps anti-idiotypes (8).

Dans les essais compétitifs, les anticorps hétérophiles empêchent la liaison du traceur à l'anticorps animal ce qui entraîne un résultat faussement élevé (le signal est inversement proportionnel à la quantité de substrat).

Avec les techniques immunométriques, ces anticorps peuvent avoir deux cibles différentes. Lorsque la cible est l'anticorps de capture, il en résultera un résultat faussement élevé du dosage (interférence positive), même en l'absence de la substance à doser ; lorsque la cible est l'anticorps de détection, on aura au contraire un résultat faussement négatif (interférence négative). Le sens de variation du résultat (interférence positive ou négative) est totalement imprévisible (8).

Discussion 2

La figure 1 explicite l'interférence analytique induite par l'anticorps hétérophile : ce dernier réalise un pontage entre l'anticorps de capture et l'anticorps marqué, avec pour conséquence une émission de signal simulant la présence de la troponine (9).

Actuellement les industriels limitent ces interférences par l'ajout d'agents bloquants (sérum animal) à leurs réactifs. Cependant, la concentration peut être insuffisante pour empêcher certaines interactions (8).

La présence d'anticorps hétérophiles peut être vérifiée par diverses approches : la mise en œuvre d'une deuxième technique faisant appel à une trousse différente utilisant des anticorps d'une autre espèce animale que la première utilisée et la vérification de la non-linéarité de la réponse sur des dilutions successives du plasma. Si ces tests sont positifs, il convient de confirmer la présence d'anticorps hétérophiles avec des réactifs spécifiques bloquant ces derniers, disponibles chez certains fournisseurs (1). Nous n'avons pas effectué de dilution en série pour notre patient mais on a pratiqué un nouveau dosage à l'aide d'un kit élaboré par un fabricant différent, dans un autre laboratoire. Cependant, notre laboratoire n'a pas accès à des réactifs qui bloquent les anticorps hétérophiles.

Une élévation de la cTn n'est pas seulement spécifique de l'athéromatose coronarienne mais peut également être observée dans de nombreuses autres maladies (2). Dans notre cas les examens complémentaires exhaustifs n'ont mis en évidence aucune pathologie cardiaque ni extracardiaque.

Conclusion

Il est essentiel que le clinicien tienne compte du contexte clinique et des limites des immunodosages et des risques de faux résultats lorsqu'il interprète les résultats de la troponine. Les fausses élévations de la troponine doivent être connues des cliniciens et des biologistes, de façon à éviter aux patients de subir des investigations et des procédures inutiles et coûteuses et atténuer leur anxiété. Cela sera facilité par la communication de données cliniques même succinctes lors de l'envoi du prélèvement au laboratoire et par l'établissement d'un échange régulier entre les différents intervenants.

Le dialogue biologiste-clinicien revêt une importance cruciale au sein de l'équipe médicale pour limiter les conséquences d'un faux résultat.

Contact

Sara KENDRI
Laboratoire central, CHU de Sétif (ALGÉRIE)
Laboratoire de Recherche de Biotechnologie et Génomique en Sciences Médicales.
Faculté de Médecine, Université Ferhat Abbas – Sétif 1 – (ALGÉRIE)
Email: kendri.sara@gmail.com

Références

- Lakusic N, Sopak Merkas I, Lucinger D, Mahovic D. Heterophile antibodies, false-positive troponin, and acute coronary syndrome: a case report indicating a pitfall in clinical practice. *Eur Heart J Case Rep.* 2021 ; 5(2): ytab018. doi: 10.1093/ehjcr/ytab018
- Masri W, Le Guillou E, Hami E, Ghazal K, Lebogot E, Cosson C, Cynober FB, Therond P. Élévation de la troponine dans des situations cliniques autres que le syndrome coronarien aigu. *Ann Biol Clin* 2017 ; 75(4) : 411-3. doi:10.1684/abc.2017.1292
- Lagué M, Turgeon PY, Thériault S, Steinberg C. Résultat de troponine faux positif à l'origine d'un diagnostic erroné de myopericardite. *CMAJ.* 2022 Jun 6 ; 194(22):E791-5. French. doi : 10.1503/cmaj.211842-f
- Imai AA. Interference from endogenous antibodies in automated immunoassays: what laboratorians need to know. *J Clin Pathol.* 2009;62(8): 673-678. doi: 10.1136/jcp.2008.055848
- Clerico A, Belloni L, Carozza C, Corraale M, Dittadi R, Dotti C et al. A Black Swan in clinical laboratory practice: the analytical error due to interferences in immunoassay methods. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 56(3):397-402. doi: 10.1515/clin-2017-0881
- Imai Y, Imai AA, Imai AA. Erroneous laboratory results: what clinicians need to know. *Clin Med.* 2007 ; 7(4):357-61. doi: 10.7861/clinmedicine.7-4-357
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999 ; 45(7):942-56. Erratum in: *Clin Chem* 2000 ; 46(10):1722
- Néraud B, Leroy-Billard M, Soucjan B, Dewailly D. Interférences hétérophiles dans les dosages immunologiques : une cause d'erreur à ne pas méconnaître. *mt médecine de la reproduction.* 2008; 8(6): 351-55
- "Reducing Immunoassay Interferences through Innovative Blocking Technology" (2011). Disponible : <https://www.semanticscholar.org/paper/Reducing-Immunoassay-Interferences-through-Blocking-Technology/ImaiAA>