

REF			SYSTEM
09315349190	09315349500	100	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Français

### Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411** : Test n° 2600

Pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Code d'application (ACN) 577

### Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de la troponine T cardiaque dans le sérum et le plasma humains. Ce test peut être une aide dans le diagnostic différentiel du syndrome coronarien aigu pour identifier une nécrose (infarctus aigu du myocarde (IAM) par ex.), et dans la gestion des sorties anticipées et des soins ambulatoires pour les personnes présentant une suspicion de syndrome coronarien aigu (SCA). Par ailleurs, le test est indiqué pour la stratification du risque chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu et pour l'estimation du risque cardiaque chez les insuffisants rénaux chroniques. Ce test peut être également utile dans le choix d'un traitement plus intensif ou d'une intervention chez les patients ayant des taux élevés de troponine T cardiaque (cTnT).

Ce test peut en outre être utilisé dans le cadre de chirurgies non cardiaques afin de prédire avant la chirurgie le risque périopératoire d'événement cardiaque indésirable majeur, et dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde périopératoire (IMP) et des lésions du myocarde après une chirurgie non cardiaque (MINS).

Ce test par électrochimiluminescence « **ECLIA** » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse **cobas e**.

### Caractéristiques

La troponine T (TnT) est un composant du dispositif contractile de la musculature striée. Bien que la fonction de la TnT soit la même dans tous les muscles striés, on trouve dans le cœur une forme de TnT (la TnT cardiaque, d'un poids moléculaire de 39,7 kDa) qui diffère nettement de la TnT des muscles squelettiques. En raison de sa spécificité tissulaire élevée, la cTnT est un marqueur spécifique très sensible des lésions du myocarde. La troponine T cardiaque augmente rapidement après un infarctus aigu du myocarde (IAM) et peut persister jusqu'à 2 semaines.<sup>1,2,3</sup> La détectabilité précoce d'une augmentation de troponine cardiaque (cTn) dans le sang dépend de la sensibilité analytique du test de troponine utilisé. Les tests de troponine T cardiaque ultrasensible (cTnT-hs) ont permis de réduire le temps d'observation de 6 à 3 heures par rapport aux tests de cTn classiques, comme en rétérent plusieurs études<sup>4,5,6</sup> et sont recommandés par les directives de l'ESC de 2011 et du NICE de 2014 sur l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI).<sup>7,8</sup> Les directives de l'ESC de 2015 et de 2020 sur le NSTEMI proposent de raccourcir encore le temps d'observation à 0-1 heure. Cette approche rapide pour confirmer ou exclure le diagnostic d'IAM en 0-1 heure doit être réalisée avec des tests de troponine cardiaque ultrasensible (cTn-hs) à la lumière des données de l'anamnèse du patient, du tableau clinique, de l'ECG et d'informations complémentaires provenant d'examen par imagerie et d'analyses de laboratoire.<sup>9,10,11,12</sup> Les valeurs de l'algorithme spécifiques à la cTnT-hs ont été recommandées par ces directives et validées par 3 études (APACE, APACE-2015 et TRAPID-AMI de 2020) ainsi que des essais prospectifs complémentaires.<sup>13,14,15,16,17,18,19,20</sup> D'autres approches se basant sur la cTnT-hs pour confirmer ou exclure l'IAM en moins de 2 heures, avec ou sans scores de risque, ont également été développées.<sup>9,21,22,23,24,25,26</sup>

Contrairement à l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), le diagnostic de NSTEMI repose fortement sur les résultats de cTn. Selon la nouvelle définition universelle de l'infarctus du myocarde, le diagnostic d'IDM est posé quand les taux sanguins de cTn se situent au-dessus du 99<sup>ème</sup> centile de la limite supérieure de référence (d'une population de sujets sains) avec indication d'ischémie myocardique

(symptômes, modifications de l'électrocardiogramme (ECG) ou résultats de techniques d'imagerie). La définition préconise un test de cTn avec une imprécision (coefficient de variation, CV) au 99<sup>ème</sup> centile inférieure ou égale à 10 %.<sup>27</sup>

La cTnT est un marqueur indépendant de pronostic à court, moyen et long terme chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA).<sup>28,29,30,31</sup>

4 études multicentriques effectuées sur une population de plus de 7000 patients ont montré que le dosage de la cTnT est une aide utile pour identifier les patients sous traitement anti-thrombotique (inhibiteurs du complexe GPIIb-IIIa, héparine de faible poids moléculaire).<sup>32,33,34,35,36</sup>

Les résultats obtenus sur un sous-groupe de l'étude PLATO comprenant 9946 patients hospitalisés pour SCA ST- confirment également l'intérêt des tests de cTnT-hs pour identifier quels patients SCA ST- bénéficieront le mieux d'un traitement anti-agrégant plaquettaire agressif.<sup>37</sup>

La troponine cardiaque a été à nouveau confirmée marqueur préféré des lésions myocardiques dans les nouvelles directives pour le diagnostic et le traitement de l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI).<sup>9,38</sup>

Les troponines cardiaques sont libérées durant la nécrose des myocytes. Bien que cardio-spécifiques, elles ne sont pas uniquement spécifiques de l'IDM. Pour distinguer les élévations aiguës et chroniques de cTn, la définition universelle de l'IAM exige des séries de tests permettant d'observer la hausse et/ou la baisse des taux de cTn avec au moins un résultat au-dessus de la limite supérieure de référence (99<sup>ème</sup> centile). Les variations absolues des taux de cTn semblent montrer une plus grande exactitude diagnostique pour l'IAM que les variations relatives.<sup>27,39</sup> Les résultats doivent être interprétés au regard du tableau clinique, des symptômes ischémiques et des changements électrocardiographiques.

La définition universelle de l'IAM reconnaît que l'augmentation de la sensibilité analytique des tests de cTn utilisés dans les dernières années a permis de détecter des lésions myocardiques d'étiologies diverses.<sup>27</sup> Des élévations chroniques de cTn peuvent être observées chez des patients cliniquement stables présentant une insuffisance cardiaque d'origine ischémique ou non ischémique<sup>40,41,42</sup> ou d'autres cardiomyopathies<sup>43</sup>, une insuffisance rénale<sup>44,45,46,47,48,49</sup>, un sepsis<sup>50</sup> ou un diabète.<sup>51,52</sup>

L'élévation des taux de cTnT est en corrélation avec la gravité de la cardiopathie et un mauvais pronostic, indépendamment des taux de peptide natriurétique (NT-proBNP ou BNP).<sup>53,54</sup>

Les directives de l'ESC de 2016 concernant le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique et la quatrième définition de l'infarctus aigu du myocarde reconnaissent le rôle de cTn dans la stratification du risque et la prise de décision chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë (ICA). Ces directives recommandent, en plus du dosage des peptides natriurétiques de type B, la mesure de la cTn à l'arrivée de tous les patients souffrant de dyspnée aiguë et avec suspicion d'ICA, pour mieux distinguer l'ICA de la dyspnée aiguë d'origine non cardiaque, ou pour exclure les lésions myocardiques ou l'IAM de type 1.<sup>55,27</sup>

Les taux de troponine T cardiaque sont un prédicteur indépendant d'événements cardiovasculaires, notamment de l'occurrence et de la récurrence de fibrillation auriculaire (FA).<sup>56</sup>

La cTnT-hs a récemment également intégré le score « ABC » de saignement utilisant l'âge, les biomarqueurs GDF-15, cTnT-hs et hémoglobine, et les antécédents de saignement, ainsi que le score « ABC » d'accident vasculaire cérébral utilisant l'âge, NT-proBNP, cTnT-hs et les antécédents d'accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire. Il a été montré que le score ABC de saignement apporte une nette amélioration dans la prédiction de la survenue de saignements chez les patients atteints de FA.<sup>57</sup> Le score ABC de saignement pourrait donc être un outil décisionnel supplémentaire intéressant quant à l'indication et le choix d'anticoagulants oraux chez les patients atteints de FA.<sup>58</sup> L'essai ENGAGE AF-TIMI 48, portant sur l'évaluation des scores ABC de saignement et d'accident vasculaire cérébral, a confirmé l'aide qu'ils peuvent apporter dans l'identification des patients souffrant de FA les plus à même de profiter d'un traitement par anticoagulants oraux non antagonistes de la vitamine K (NOAC).<sup>58</sup>

Une lésion des cellules myocardiques menant à une élévation des concentrations en cTnT dans le sang peut survenir dans d'autres situations cliniques (myocardite<sup>59</sup>, contusion cardiaque<sup>60</sup>, embolie pulmonaire<sup>61</sup>, affection rénale<sup>62</sup> et cardiotoxicité médicamenteuse).<sup>63</sup> Chez les patients atteints de COVID-19, des taux de cTnT supérieurs à la limite supérieure de référence (99<sup>ème</sup> centile) ont fréquemment été signalés au moment de l'admission et durant la maladie.<sup>54,65,66,67</sup> De forts taux de cTnT indiquent une lésion myocardique et peuvent prédire la nécessité d'une admission en service de soins intensifs, d'une ventilation invasive, voire d'un décès.<sup>65,66,67,68,69</sup>

Plusieurs études portant sur la population générale ont montré que les augmentations de cTnT-hs inférieures à la limite de référence supérieure (99<sup>ème</sup> centile) peuvent pronostiquer un risque accru de maladie cardiovasculaire. Cette association s'est révélée maximale pour les MCV fatales et est applicable aux maladies coronariennes ainsi qu'aux accidents vasculaires cérébraux. L'association a perduré après ajustement pour tenir compte des facteurs de risque classiques.<sup>70,71,72,73,74,75,76</sup>

La valeur diagnostique et pronostique de la cTnT-hs peut être complétée par des tests de NT-proBNP ou de GDF-15 par exemple en cas d'insuffisance cardiaque ou de dysfonctionnement rénal.<sup>77,78</sup> Les résultats de l'étude FRISC-II suggèrent que le recours à des biomarqueurs tels que cTnT-hs et GDF-15 pourrait aider à prioriser les méthodes invasives chez les patients SCA ST.<sup>78</sup>

Le dosage de la cTnT-hs avant une chirurgie non cardiaque peut servir à prédire la survenue périopératoire d'événements cardiaques indésirables majeurs (MACE) comme le décès d'origine cardiovasculaire ou l'IDM<sup>79</sup>, à poser un diagnostic périopératoire de lésion du myocarde après une chirurgie non cardiaque (MINS)<sup>80</sup> et à détecter une lésion/un infarctus du myocarde périopératoire (IMP).<sup>81</sup> Les variations de troponine cardiaque durant la chirurgie ainsi que les augmentations de pics de cTn au cours des 3 premiers jours suivants peuvent permettre de prédire les MACE et de diagnostiquer des MINS, un IMP ou un IDM.<sup>27,82,83,84</sup>

Le test Elecsys Troponin T hs utilise deux anticorps monoclonaux dirigés spécifiquement contre la cTnT humaine.<sup>85,86</sup> Ces anticorps reconnaissent deux épitopes (séquences d'acides aminés 125-131 et 136-147) situés dans la partie centrale de la cTnT (constituée de 288 acides aminés).

Les calibrateurs Troponin T hs CalSet contiennent de la troponine T cardiaque humaine recombinante (rec. hcTnT). Celle-ci a été isolée à partir de cultures cellulaires provenant de E. coli BL21 contenant un vecteur pET comportant le gène de l'isoforme 3 de la cTnT humaine. Après fermentation, les cellules sont rompues par sonication et la rec. hcTnT est purifiée par chromatographie d'échange d'ions. La rec. hcTnT purifiée est ensuite caractérisée par SDS-PAGE (électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de SDS), Western blot, mesure de l'activité immunologique et analyse de la teneur en protéines.<sup>87</sup>

L'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) a attribué l'expression « haute sensibilité (hs) » aux tests de cTn ayant un CV ≤ 10 % au 99<sup>ème</sup> centile et ≥ 50 % des valeurs détectables au-dessus de la Limite de Détection dans une population de référence saine contenant des sujets des deux sexes.<sup>88</sup> Le respect de ces 2 critères a été confirmé en externe.<sup>89</sup>

## Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 9 minutes

Analyseur **cobas e 411**:

- 1ère incubation: 50 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal spécifique de la troponine T cardiaque biotinylé et d'un anticorps monoclonal spécifique de la troponine T cardiaque marqué au ruthénium<sup>90</sup>. Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation : Des microparticules recouvertes de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

Analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602**:

- Lors d'une incubation de 9 minutes, l'antigène dans l'échantillon (50 µL) est mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-troponine T cardiaque biotinylé, d'un anticorps monoclonal anti-troponine T cardiaque marqué au ruthénium et de microparticules tapissées de streptavidine. Il se forme un sandwich qui se fixe à la phase solide.

Tous les analyseurs:

- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

## Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack de réactifs est étiqueté TNTHSSTX.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 6.5 mL :  
Microparticules tapissées de streptavidine, 0.72 mg/mL ;  
conservateur.
- R1 Ac anti-troponine T-biotine, 1 flacon (bouchon gris), 8 mL :  
Anticorps monoclonal (de souris) anti-troponine T cardiaque biotinylé 2.5 mg/L ; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6.0 ; conservateur ;  
inhibiteurs.
- R2 Ac anti-troponine T-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 flacon (bouchon noir), 8 mL :  
Anticorps monoclonal (de souris) anti-troponine T cardiaque ruthénylé 2.5 mg/L ; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6.0 ;  
conservateur.

## Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro, usage réservé aux professionnels de santé. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Déchets infectieux ou microbiens :

Mise en garde : Manipuler les déchets comme des matériaux potentiellement infectieux. Éliminer les déchets conformément aux instructions et aux procédures du laboratoire.

Risques environnementaux :

Suivre toutes les réglementations locales en vigueur pour une élimination en toute sécurité.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

## Prévention :

P261 Éviter de respirer les brouillards ou les vapeurs.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants de protection.

## Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

## Élimination :

# Elecsys Troponin T hs STAT



P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél. : tous pays : +49-621-7590

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

## Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au bon déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

## Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
sur les analyseurs	4 semaines

## Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur EDTA dipotassique, EDTA tripotassique, héparinate de lithium ou héparinate de sodium.

Les tubes de prélèvement de plasma contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

Les échantillons de plasma (recueillis sur héparinate ou EDTA) et de sérum ne devraient pas être utilisés de manière interchangeable.

Critère d'acceptabilité : Pente 0.90-1.10 + coefficient de corrélation  $\geq 0.95$ .

Stabilité : 24 heures entre 2 et 8 °C, 12 mois à -20 °C ( $\pm 5$  °C). Une seule congélation possible.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Avant l'analyse, centrifuger à nouveau les échantillons de plasma recueillis sur EDTA dipotassique ou tripotassique dans un tube secondaire à 3000 x g pendant 5 minutes ou à 10000 x g pendant 30 secondes.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

## Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

## Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 09315381190, Troponin T hs STAT CalSet, pour 4 x 1.0 mL

- REF 05095107190, PreciControl Troponin, pour 4 x 2.0 mL
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL, diluant pour échantillon

Équipement habituel de laboratoire

Analyseur **cobas e**

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411** :

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif pour la solution de lavage
- REF 11933159001, SysClean Adapter, adaptateur pour SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette
- REF 11800507001, Clean-Liner

Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** :

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
  - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L solution de lavage pour la cellule de mesure
  - REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
  - REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
  - REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL, solution de lavage avant la détection
  - REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/ embouts de pipettes, sacs pour déchets
  - REF 03023150001, Wasteliner, sacs pour déchets
  - REF 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean
- Matériel auxiliaire nécessaire pour tous les analyseurs :
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

## Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de tous les paramètres spécifiques du test contenu dans le code-barres des réactifs. Aucune entrée manuelle n'est nécessaire. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le compartiment réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

## Calibration

Tracabilité : Le test Elecsys Troponin T hs STAT

REF 08469814190/09315349190) a été standardisé par rapport au test Troponin T STAT (REF 04660307190), lui-même standardisé par rapport au test Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Le code-barres des réactifs Elecsys contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

*Fréquence des calibrations* : Effectuer une calibration par lot de réactif en utilisant du réactif frais (le coffret de réactifs ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée :

- Après 12 semaines pour un même lot de réactif
- Après 7 jours (pour un même coffret de réactifs resté sur l'analyseur)
- Si nécessaire : Par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies

### Contrôle de qualité

Pour les procédures de contrôle de qualité de routine, utiliser Elecsys PreciControl Troponin ou tout autre contrôle adapté.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

### Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602**) ou en pg/mL, ng/mL, µg/L (analyseur **cobas e 411**).

### Limites d'utilisation - interférences

L'influence des substances endogènes et médicamenteuses suivantes sur les performances analytiques du test a été recherchée. Les interférences ont été testées jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune influence sur les résultats n'a été observée.

#### Substances endogènes

Substance	Concentration testée
Bilirubine	≤ 428 µmol/L ou ≤ 25 mg/dL
Hémoglobine	≤ 0.062 mmol/L ou ≤ 100 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotine	≤ 4.92 µmol/L ou ≤ 1200 ng/mL
Facteur rhumatoïde	≤ 1200 UI/mL
Albumine	≤ 7 g/dL

Critère d'acceptabilité: recouvrement de ± 2.8 pg/mL par rapport aux valeurs initiales < 14 pg/mL, de ± 20 % par rapport aux valeurs initiales entre 14 et 100 pg/mL et de ± 10 % par rapport aux valeurs initiales > 100 pg/mL.

Les échantillons présentant des concentrations d'hémoglobine > 0.1 g/dL conduisent à l'obtention de résultats faussement bas.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations en troponine T de 100000 ng/L (pg/mL).

#### Substances pharmaceutiques

L'influence de 17 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Par ailleurs, les médicaments utilisés en cardiologie suivants ont été testés. Aucune interférence n'a été observée.

#### Médicaments utilisés en cardiologie

Médicament	Concentration testée mg/L
Carvédilol	37.5
Clopidogrel	75
Digoxine	0.25
Épinéphrine	0.5
Insuline aspartate	1.6
Lidocaïne	80
Lisinopril	10

Médicament	Concentration testée mg/L
Méthylprednisolone (Urbason)	7.5
Métoprolol	150
Nifédipine	30
Phenprocoumone	3
Propafénone	300
Rétéplase	33.3
Simvastatine	30
Spironolactone	75
Tolbutamide (Glibenclamide)	1500
Torasémide	15
Vérapamil	240
Valsartan	206
Sacubitril	194
Dabigatran	300
Rivaroxaban	40

Les interférences des médicaments sont mesurées sur la base des recommandations données dans les directives EP07 et EP37 du CLSI et selon la littérature. Les effets de concentration dépassant ces recommandations n'ont pas été caractérisés.

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats devraient toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

### Limites et intervalles

#### Domaine de mesure

3-10000 ng/L ou pg/mL (défini par la limite du blanc et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la Limite du Blanc sont exprimés de la manière suivante: < 3 ng/L ou pg/mL. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante : > 10000 ng/L ou pg/mL ou jusqu'à 100000 ng/L ou pg/mL pour les échantillons dilués au 1/10<sup>ème</sup>.

#### Limites inférieures de mesure

*Limite du Blanc, Limite de Détection et Limite de Quantification*

Limite du Blanc = 3 ng/L (pg/mL)

Limite de Détection = 5 ng/L (pg/mL)

Limite de Quantification = 13 ng/L (pg/mL)

La Limite du Blanc, la Limite de Détection et la Limite de Quantification ont été déterminées conformément aux exigences EP17-A2 du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95<sup>ème</sup> centile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et de l'écart-type des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse qui peut être détectée (valeur située au-dessus de la Limite du Blanc avec une probabilité de 95 %).

La Limite de Quantification (sensibilité fonctionnelle) est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse donnant un CV ≤ 10 % pour la précision intermédiaire.

Une étude interne a été réalisée conformément aux recommandations du protocole EP17-A2 du CLSI. La Limite du Blanc, la Limite de Détection et la Limite de Quantification ont été calculées et ont donné les valeurs suivantes (voir tableau ci-dessous). Outre la concentration en analyte



mesurable de manière reproductible avec un CV inter-séries  $\leq 20\%$ , les résultats suivants ont été obtenus:

	Analyseur <b>cobas e 411</b>	Analyseurs <b>cobas e 601 et cobas e 602</b>
Limite du Blanc (ng/L = pg/mL)	2.14	2.36
Limite de Détection (ng/L = pg/mL)	3.25	2.85
Limite de Quantification CV inter-séries 10 % (ng/L = pg/mL)	6.74	2.92
CV inter-séries 20 % (ng/L = pg/mL)	2.88	1.21

### Dilution

Les échantillons présentant une concentration en cTnT située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués à l'aide de Diluent MultiAssay. Rapport de dilution recommandé : 1/10 (dilution automatique sur les analyseurs ou manuelle). La concentration de l'échantillon dilué doit être  $> 1000$  ng/L (pg/mL).

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

### Valeurs de référence

Dans des études menées avec le test Elecsys Troponin T hs sur 533 volontaires en bonne santé (âge: entre 20 et 71 ans), la limite supérieure de référence (99<sup>ème</sup> centile) pour la troponine T a été déterminée à 14 ng/L (pg/mL), et l'intervalle de confiance à 95 % entre 12.7 et 24.9 ng/L (pg/mL).<sup>90</sup> Cette étude permet également de déterminer le 99<sup>ème</sup> centile de la limite de référence supérieure selon une approche non paramétrique: 9.0 ng/L (pg/mL) chez la femme (n = 265) et 16.8 ng/L (pg/mL) chez l'homme (n = 268). Parmi ces 533 volontaires, 306 (57.4 %) avaient un taux de cTn supérieur à 3 ng/L (pg/mL).<sup>90</sup> Plusieurs publications indiquent qu'avec cTnT-hs, l'emploi de seuils différents pour chaque sexe ne présente pas d'intérêt clinique par rapport à un seuil global unique.<sup>91,92,93,94,95,96,97</sup>

Conformément aux critères de définition de l'IAM de l'OMS<sup>98</sup> établis dans les années 70, le seuil de décision clinique (discriminateur) de troponine T, obtenu sur la base d'une courbe ROC avec les résultats d'un test Elecsys Troponin T d'une génération précédente, est 0.1 µg/L (ng/mL) ou 100 ng/L (pg/mL).<sup>99,100</sup>

La définition de l'IAM de l'OMS a été récemment mise à jour et tient maintenant compte de la définition du groupe ESC/ACCF/AHA/WHF recommandant la détection d'une élévation et/ou une baisse des taux de troponine cardiaque dans le contexte clinique d'ischémie myocardique en utilisant la valeur seuil correspondant au 99<sup>ème</sup> centile.<sup>101</sup>

En raison de la cinétique de relargage de la cTnT, l'obtention d'un résultat initial  $< 99^{\text{ème}}$  centile dans la première heure suivant l'apparition des symptômes ne permet pas d'exclure un IDM chez tous les patients. Des seuils plus bas permettant un diagnostic d'exclusion immédiat, de même que des delta spécifiques entre 0 et 1 heure pour les algorithmes, ont donc été proposés.<sup>9</sup> La pratique de tests complémentaires effectués à intervalles appropriés est recommandée si les premiers dosages ne sont pas concluants et l'état clinique continue de suggérer un SCA.<sup>9</sup> Les taux de cTn devraient toujours être confrontés au tableau clinique global (incluant les douleurs thoraciques et l'ECG).

**Algorithme de confirmation ou d'exclusion en 0-1 h de l'ESC utilisant un test de cTnT-hs sur des patients se présentant aux urgences avec une suspicion de NSTEMI.<sup>9</sup>**

Concentration de cTnT-hs (ng/L ou pg/mL)	Taux de cTnT-hs des patients présentant une suspicion de NSTEMI			
	0 h < 5 *	0 h < 12 et $\Delta$ 0-1 h < 3	Autre	0 h $\geq$ 52 ou $\Delta$ 0-1 h $\geq$ 5
Orientation pour le diagnostic d'IAM	Exclusion	Exclusion	Observation	Confirmation

0 h et 1 h correspondent au temps écoulé depuis la première analyse sanguine.

\* Applicable uniquement si les douleurs thoraciques ont commencé depuis  $> 3$  h.

Le diagnostic d'IAM nécessite, en plus de la cTn, d'autres indications cliniques d'ischémie du myocarde, et il est recommandé de se montrer prudent avec les sous-populations de patients telles que les personnes âgées, les malades dans un état critique présentant un sepsis ou une maladie rénale en phase terminale, les personnes à symptômes atypiques et celles se présentant très rapidement après l'apparition des symptômes.

Conformément aux directives de l'ESC, la description précise de l'évènement et des symptômes est d'une importance majeure. Un examen médical méticuleux doit être entrepris pour rechercher l'éventuelle présence de contusion cardiaque, d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë, de dissection aortique, de maladie de la valve aortique, de cardiomyopathie hypertrophique, de tachyarythmie ou de bradyarythmie, de syndrome de ballonnisation apicale, de rhabdomyolyse avec lésion cardiaque, d'embolie pulmonaire, d'hypertension pulmonaire sévère, de neuropathologie aiguë, de maladies infiltratives, de toxicité médicamenteuse, d'insuffisance respiratoire, de sepsis, de brûlures et d'autres affections.<sup>9,27</sup>

L'ECG permet de différencier les patients avec ou sans sus-décalage du segment ST.

L'examen biologique chez les patients avec suspicion de SCA doit inclure des marqueurs de lésion myocardique, dont la cTn.<sup>9</sup> Une élévation des taux de cTn ou des enzymes cardiaques conduit à des lésions cellulaires irréversibles des myocytes et les patients concernés doivent être considérés comme ayant eu une lésion myocardique.

*Pathologies pouvant entraîner une augmentation des concentrations*<sup>27,59,102,103,104,105</sup>

Des comptes rendus d'études cliniques décrivent des taux élevés de cTn chez des patients présentant des lésions myocardiques en rapport avec un angor instable, une contusion cardiaque ou une greffe cardiaque. Des taux augmentés ont également été observés lors de rhabdomyolyse ou de polymyosite.

Les directives de l'ESC et de l'AHA/ACC, comme la définition universelle de l'IDM, recommandent la pratique de séries d'analyses permettant d'observer la hausse et/ou la baisse des taux de cTn pour distinguer les élévations de cTn aiguës et chroniques. Les résultats doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique, de l'anamnèse et des symptômes du patient, de l'ECG et des résultats d'autres biomarqueurs.<sup>9,27,38</sup>

### Lésion/infarctus du myocarde périopératoire après une chirurgie non cardiaque (MINS/IMP)

Selon Devereaux JP et al.<sup>106,107</sup>, les critères permettant de diagnostiquer des MINS sont : des pics opératoires de cTnT-hs  $\geq 20$  ng/L avec un delta absolu entre deux mesures  $\geq 5$  ng/L (pg/mL), ou des valeurs absolues  $\geq 65$  ng/L (pg/mL) jugées comme résultant d'une ischémie myocardique (c'est-à-dire sans élément indiquant une étiologie non ischémique) dans les 30 jours suivant une chirurgie non cardiaque et sans nécessiter de caractère ischémique (symptôme ischémique, ou indication d'ischémie dans une électrocardiographie par exemple).<sup>106</sup>

La physiopathologie des MINS chez les patients ayant subi une chirurgie diffère de celle de l'IDM des patients n'en ayant pas subi.<sup>108</sup> Selon Puelacher C et al.<sup>81</sup>, les critères de diagnostic de l'IMP sont définis comme une hausse absolue de TnT-hs  $\geq 14$  ng/L (pg/mL) entre les taux préopératoires et les pics des taux postopératoires (ou entre deux taux postopératoires si le taux préopératoire n'a pas été noté) dans les 7 jours suivant la chirurgie.<sup>81</sup> Les directives cliniques recommandent d'envisager un dosage périopératoire de la cTn avant et 48 à 72 heures après une chirurgie non cardiaque majeure chez les patients à haut risque de maladie cardiovasculaire tels que ceux  $> 45$  ans avec des antécédents de maladie cardiovasculaire et/ou ceux  $\geq 65$  ans.<sup>82,83</sup> Se reporter au paragraphe sur les résultats pour en savoir plus.

# Elecsys Troponin T hs STAT



Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

## Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

## Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, d'échantillons et de contrôles, selon un protocole (EP05-A3) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseur <b>cobas e 411</b>					
Échantillon	Moyenne ng/L (pg/mL)	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Sérum humain 1	7.99	0.638	8.0	0.867	10.8
Sérum humain 2	13.6	0.542	4.0	0.745	5.5
Sérum humain 3	18.0	0.449	2.5	0.768	4.3
Sérum humain 4	144	3.36	2.3	4.17	2.9
Sérum humain 5	4709	93.2	2.0	125	2.7
Sérum humain 6	8824	199	2.3	258	2.9
PreciControl TN1	23.1	0.705	3.1	1.07	4.7
PreciControl TN2	1784	22.3	1.2	46.0	2.6

Analyseurs <b>cobas e 601</b> et <b>cobas e 602</b>					
Échantillon	Moyenne ng/L (pg/mL)	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Sérum humain 1	9.18	0.187	2.0	0.338	3.7
Sérum humain 2	15.1	0.256	1.7	0.404	2.7
Sérum humain 3	20.4	0.381	1.9	0.560	2.7
Sérum humain 4	148	2.29	1.6	3.32	2.2
Sérum humain 5	4794	40.9	0.9	123	2.6
Sérum humain 6	8961	211	2.4	254	2.8
PreciControl TN1	25.9	0.348	1.3	0.641	2.5
PreciControl TN2	1883	13.8	0.7	27.7	1.5

## Comparaison de méthodes

a) Une comparaison du test Elecsys Troponin T hs STAT,

[REF] 08469814190 / 09315349190 (analyseur **cobas e 601** ; y) avec le test Elecsys Troponin T hs, [REF] 05092744190 (analyseur **cobas e 601** ; x) effectuée sur des échantillons cliniques, a donné les corrélations suivantes (en ng/L ou pg/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 156

Passing/Bablok<sup>112</sup>

$$y = 0.975x + 1.22$$

$$r = 0.966$$

Régression linéaire

$$y = 0.978x + 5.56$$

$$r = 1.00$$

Les concentrations des échantillons se situaient entre 3 et 9300 ng/L (pg/mL).

b) Une comparaison du test Elecsys Troponin T hs STAT, [REF] 08469814190 / 09315349190 (analyseur **cobas e 411** ; y) avec le test Elecsys Troponin T hs STAT, [REF] 08469814190 / 09315349190 (analyseur **cobas e 601** ; x) effectuée sur des échantillons cliniques, a donné les corrélations suivantes (en ng/L ou pg/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 158

Passing/Bablok<sup>112</sup>

$$y = 1.05x - 0.852$$

$$r = 0.956$$

Régression linéaire

$$y = 1.06x - 5.65$$

$$r = 0.999$$

Les concentrations des échantillons se situaient entre 3 et 9300 ng/L (pg/mL).

## Spécificité analytique

Le test Elecsys Troponin T hs STAT ne montre pas de réactions croisées significatives avec les substances suivantes (testées avec des concentrations en TnT d'environ 18 ng/L (pg/mL); concentration des substances entraînant des réactions croisées 500 ng/mL) :

Troponine T du muscle squelettique humaine 0.066 %, troponine I cardiaque humaine 0.017 %, troponine I du muscle squelettique humaine 0.006 %, troponine C humaine 0.0003 %.

## Sensibilité diagnostique et spécificité

Trois centres hospitaliers situés respectivement en Allemagne, en Inde et en Suisse, et deux centres aux USA ont participé à des études prospectives sur des patients se présentant aux urgences pour des douleurs thoraciques. 507 patients, sélectionnés selon les critères suivants, ont été inclus dans le calcul de la sensibilité et de la spécificité : Douleurs thoraciques > 20 minutes, évaluation par ECG 12 dérivations, âge > 20 ans, absence de grossesse, absence d'IDM dans les 3 semaines précédant l'admission et au moins deux analyses de sang. Les patients ont été diagnostiqués comme présentant un IAM par application :

- Des critères de l'OMS<sup>98</sup> avec modifications de l'ECG, symptômes caractéristiques de SCA et élévation de cTn et
- Critères définis par les directives ESC/ACCF/AHA/WHF.<sup>113</sup>

## Sensibilité et spécificité calculées d'après la définition de l'IAM selon les directives ESC/ACCF/AHA/WHF

Les patients présentant un IAM ont été définis selon les critères suivants : Taux de cTn de routine au-dessus du 99<sup>ème</sup> centile/CV 10 % et douleurs thoraciques ou modifications de l'ECG. La sensibilité et la spécificité aux pics de cTnT-hs ont été calculées au 99<sup>ème</sup> centile de 14 ng/L (pg/mL).

Sensibilité %	n	Intervalle de confiance à 95 % (en %)	Spécificité %	n	Intervalle de confiance à 95 % (en %)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

La sensibilité et la spécificité du test Elecsys Troponin T hs ont été calculées à différents taux de cTnT-hs.

cTnT-hs pg/mL	Sensibilité %	LIIC <sup>b)</sup> %	LSIC <sup>c)</sup> %	Spécificité %	LIIC %	LSIC %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LIIC = limite inférieure de l'intervalle de confiance

c) LSIC = limite supérieure de l'intervalle de confiance

De plus, la sensibilité et la spécificité au 99<sup>ème</sup> centile (test Elecsys Troponin T hs)/CV 10 % (test Elecsys Troponin T de 4<sup>ème</sup> génération ; 0.03 ng/mL) ont été calculées pour différents intervalles de temps après l'admission à l'hôpital :

Temps écoulé depuis l'admission (heures)	Génération du test cTnT	Sensibilité %	n	IC à 95 % d) (%)	Spécificité %	n	Intervalle de confiance à 95 % (en %)
0	4ème gén.	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4ème gén.	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4ème gén.	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4ème gén.	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4ème gén.	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4ème gén.	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

d) Intervalle de confiance

### Résultats obtenus avec l'algorithme utilisant la cTnT-hs sur 0-1 h recommandé par les directives de l'ESC pour les patients avec SCA se présentant sans sus-décalage persistant du segment ST

Le tableau ci-dessous présente les valeurs de VPN (valeur prédictive négative), tirées d'essais prospectifs utilisant l'algorithme de diagnostic en 0-1 h basé sur la cTnT-hs recommandé par les directives de 2020, utilisées pour conclure à une exclusion et à la non prise en charge aux urgences des patients s'y présentant avec une suspicion de NSTEMI.<sup>9,13,14,15,16,17,18,19</sup>

Publications et essais	Valeurs de cTnT-hs utilisées pour l'exclusion des patients : 0 h < 12 ng/L et Δ 1 h < 3 ng/L	
	Valeur prédictive négative (VPN)	Mortalité toutes causes confondues ou MACE dans l'exclusion
APACE <sup>13</sup>	100 %	Mortalité toutes causes confondues à 30 jours : 0.2 % Mortalité toutes causes confondues à 2 ans : 1.9 %
APACE <sup>14</sup>	99.9 % (IC à 95 % : 99.3-100 %)	Mortalité toutes causes confondues à 30 jours : 0 % Mortalité toutes causes confondues à 2 ans : 1.1 %
TRAPID-AMI <sup>15</sup>	99.1 % (IC à 95 % : 98.2-99.7 %)	Mortalité toutes causes confondues à 30 jours : 0.1 % Mortalité toutes causes confondues à 2 ans : 0.7 %
Mokhtari et al. <sup>16</sup>	VPN pour les MACE à 30 jours : 97.8 % (IC à 95 % : 98.6-99.9 %) à l'aide de l'algorithme étendu (+ECG non-ischémique + sans antécédents à haut risque)	MACE à 30 jours : 2.2 % MACE à 30 jours avec l'algorithme étendu : 0.5 % (0 % après exclusion des patients avec angor instable)
Valeurs de cTnT-hs utilisées pour l'exclusion des patients : 0 h < 5 ng/L ou 0 h < 12 ng/L et Δ 1 h < 3 ng/L		
APACE <sup>19</sup>	100 %	Mortalité toutes causes confondues à 30 jours et 1 an : 0.2 %
RAPID-TnT <sup>18</sup>	99.6 % (IC à 95 % : 99.0-99.9 %) pour le décès ou IDM à 30 jours	Mortalité toutes causes confondues et IDM à 30 jours : 0.4 %
Shiozaki et al. <sup>17</sup>	100 % (IC à 95 % : 96.8-100 %)	Mortalité toutes causes confondues à 30 jours : 0 %

### Résultats d'essais majeurs utilisant la cTnT-hs pour faciliter le diagnostic et la prédiction de MINS et d'IMP après une chirurgie non cardiaque

Données tirées de l'étude VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery patients Cohort Evaluation), une étude multicentrique mondiale<sup>106</sup>

L'étude VISION est une étude de cohorte multicentrique prospective mondiale réalisée sur 21848 patients âgés ≥ 45 ans ayant subi une chirurgie non cardiaque en milieu hospitalier. Elle a permis de déterminer l'association entre les taux périopératoires de cTnT-hs (variations préopératoires, postopératoires et variations périopératoires absolues) et la mortalité à 30 jours, ainsi que d'éventuels critères diagnostiques de MINS. Les statistiques descriptives des taux périopératoires spécifiques sont présentées dans les tableaux suivants.

### Taux périopératoires de cTnT-hs (1 jour avant la chirurgie pour la majorité des patients) et rapport de risque (HR, hazard ratio) associé pour divers événements cardiovasculaires indésirables à 30 jours après la chirurgie.

cTnT-hs (ng/L ou pg/mL)	HR non ajusté (IC à 95 %)				n (%)
	MINS / décès d'origine vasculaire	Décès	IDM	IDM / décès	
< 14	1 (population de référence)				78.4
≥ 14 à < 28	5.97 (5.34, 6.67)	2.46 (1.53, 3.95)	2.70 (2.13, 3.43)	2.74 (2.20, 3.40)	14.5
≥ 28	7.93 (6.96, 9.04)	7.49 (4.94, 11.36)	5.09 (3.98, 6.53)	5.49 (4.40, 6.84)	7.2

Les taux de cTnT-hs ont été mesurés 6 à 12 h en postopératoire puis 1, 2 et 3 jours après la chirurgie dans le but de déterminer les pics postopératoires de cTnT-hs, qui ont été analysés afin d'estimer la mortalité post-chirurgie à 30 jours. Un taux postopératoire de cTnT-hs augmenté s'est avéré le meilleur prédicteur de mortalité à 30 jours.<sup>106</sup>

cTnT-hs (ng/L ou pg/mL)	HR ajusté	IC à 95 % (en %)	n (%)
≥ 1000	227.01	87.35 - 589.92	0.2
≥ 65 à < 1000	70.34	30.60 - 161.71	5.1
≥ 20 à < 65	23.63	10.32 - 54.09	18.6
≥ 14 à < 20	9.11	3.76 - 22.09	11.6
≥ 5 à < 14	3.73	1.58 - 8.82	40.1
< 5	1 (référence)		24.4

Les variations absolues de cTnT-hs entre diverses combinaisons de mesures pré et postopératoires 6 à 12 h, 1 jour, 2 jours ou 3 jours après la chirurgie ont été analysées au regard de la mortalité à 30 jours.<sup>106</sup>

cTnT-hs (ng/L ou pg/mL)	HR ajusté (IC à 95 %)					
	Pré vs postopératoire cTnT-hs (n = 7857)	n (%)	Entre deux mesures postopératoires de cTnT-hs quelconques (n = 18023)	n (%)	Entre deux mesures de cTnT-hs quelconques (n = 19373)	n (%)
< 5	1 (référence)	65.1	1 (référence)	64.0	1 (référence)	61.7
≥ 5	4.53 (2.77-7.39)	34.9	5.24 (3.92-7.01)	36.0	4.69 (3.52- 6.25)	38.3

Dans l'étude BASEL-PMI (monocentrique, sur 2028 patients successifs), Puelacher C. et al ont défini l'IMP comme une hausse absolue de cTnT-hs ≥ 14 ng/L entre les taux préopératoires et les pics postopératoires (ou entre 2 taux postopératoires si le taux préopératoire n'a pas été noté) dans les 7 jours suivant la chirurgie. D'après ces critères, les patients avec IMP avaient un HR ajusté de 2.7 pour la mortalité à 30 jours comparativement aux patients sans IMP.<sup>81</sup>

## Références bibliographiques

- 1 Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(12):1349-1353.
- 2 Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcatheter ablation of septal hypertrophy. *Clin Chem* 2012;58(6):1049-1054.
- 3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- 4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- 5 Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. *Clin Chem* 2010;56(4):642-650.
- 6 Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56(2):254-261.
- 7 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
- 8 NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at [www.nice.org.uk/dg15](http://www.nice.org.uk/dg15) [NICE guideline]
- 9 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020. PMID 32860058.
- 10 Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Card* 2014;63:2569-2578.



- 11 Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. *Clin Chem* 2015;61(7):983-989.
- 12 Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol* 2013;168(4):3896-3901.
- 13 Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172(16):1211-1218.
- 14 Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187(8):E243-252.
- 15 Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac Troponin T. *Ann Emerg Med* 2016; 68(1):76-87.
- 16 Mokhtari A, Borna C, Gilje P, et al. A 1-h combination algorithm allows fast rule-out and rule-in of major adverse cardiac events J Am Coll Cardiol 2016;67(13):1531-1540.
- 17 Shiozaki M, Inoue K, Sua S, et al. Utility of the 0-hour/1-hour high-sensitivity cardiac troponin T algorithm in Asian patients with suspected non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2017; 249:32-35.
- 18 Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin protocol in suspected acute coronary syndromes: The Rapid Assessment of Possible ACS in the Emergency Department with High Sensitivity Troponin T (RAPID-TnT) study. *Circulation* 2019;140(19):1543-1556.
- 19 Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):483-494.
- 20 Stoyanov KM, Hund H, Biener M et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;9(1):39-51.
- 21 Parsonage W, Greenslade J, Hammett C, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. *Med J Aust* 2014;200:161-165.
- 22 Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, et al. Two hour algorithm for triage towards rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T. *Am J Med* 2015;128:369-79.
- 23 Meller B, Cullen L, Parsonage WA, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. *Int J Cardiol*. 2015;184:208-15.
- 24 McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Comparative Evaluation of 2-Hour Rapid Diagnostic Algorithms for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Can J Cardiol*. 2017;33(8):1006-1012.
- 25 Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. *Clin Chem*. 2017;63(7):1227-1236.
- 26 Than MP, Pickering JW, Dryden JM, et al. ICare-ACS (Improving Care processes for patients with suspected acute coronary syndrome): a study of cross-system implementation of a national clinical pathway. *Circulation* 2018;137(4):354-363.
- 27 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;30:72(18):2231-2264.
- 28 Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
- 29 Lindahl B, Venge P, James S. The new high- sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2010;160:224-229.
- 30 Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;35(6):365-375.
- 31 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2014;62(14):1231-1238.
- 32 Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.
- 33 Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
- 34 Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
- 35 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- 36 Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.
- 37 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation* 2014;129(3):293-303.
- 38 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344-426.
- 39 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124(2):136-145.
- 40 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. *Circulation* 2012;125(2):280-288.
- 41 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Clin Chem* 2013;59(12):1802-1810.
- 42 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327.
- 43 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2014;113(7):1240-1245.
- 44 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010;411(13-14):936-939.
- 45 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.
- 46 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality. *PLoS One*. 2012;7(10):e47610.
- 47 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prognostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J*. 2013;6(4):402-409.
- 48 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. *N Z Med J*. 2014;127(1402):97-109.

- 49 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015;131(23):2041-2050.
- 50 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014;42(4):790-800.
- 51 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(1):295-303.
- 52 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(7):610-620.
- 53 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. *Circulation* 2007;116:1242-1249.
- 54 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361:2538-2547.
- 55 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
- 56 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. *J Intern Med* 2011;269(2):160-171.
- 57 Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016; 387:2302-2311.
- 58 Berg DD, Ruff C, Jarolim P, et al. Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312>.
- 59 Lewandrowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. *Clin Lab Med* 2014;34:129-135.
- 60 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
- 61 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. *Heart Lung* 2015;44(4):327-334.
- 62 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol* 2013;14(1):229.
- 63 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. *Am Heart J* 2011;162(1):64-73.
- 64 Perrone MA, Spolaore F, Ammirabile M, et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100715.
- 65 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Corona-virus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818.
- 66 Wei JF, Huang FY, Xiong TY, et al. Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart*. 2020;106(15):1154-1159.
- 67 De Michieli L, Ola O, Knott JD, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myo-cardial Injury and Risk Stratification in COVID-19. *Clin Chem*. 2021.
- 68 Poterucha TJ, Elias P, Jain SS, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018476.
- 69 Calvo-Fernandez A, Izquierdo A, Subirana I, et al. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020.
- 70 Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al., High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(5):558-568.
- 71 deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010;304(22):2494-502.
- 72 Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2011;123 (13):1367-1376.
- 73 Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol* 2013;23 (2):66-73.
- 74 Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2013;44 (4):961-967.
- 75 Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L, et al. High-sensitive cardiac troponin T and its relations to cardiovascular risk factors, morbidity, and mortality in elderly men. *Am Heart J* 2013;166(3):541-548.
- 76 Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(10):840-849.
- 77 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study *Int J Cardiol* 2013;170(2):202-207.
- 78 Wallentin L, Lindhagen L, Årnström E, et al. Early invasive versus noninvasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2016;388(10054):1903-1911.
- 79 Gillmann HJ, Meinders A, Grohennig A, et al. Perioperative levels and changes of high-sensitivity troponin T are associated with cardiovascular events in vascular surgery patients. *Crit Care Med* 2014; 42(6):1498-1506.
- 80 Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120(3):564-78.
- 81 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. *Circulation*. 2018; 137(12):1221-1232.
- 82 Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35(35):2383-431.
- 83 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32.
- 84 Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, et al. 3rd Guideline for perioperative cardiovascular evaluation of the Brazilian society of cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2017;109:1-104.

85 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47(4):782-783.

86 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.

87 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59(Suppl 230):128-131.

88 Wu AHB, Christenson RH, Greene DN et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018; 64(4):645-655.

89 Giannitsis E, Mueller-Hennessen M, Zeller T et al. Gender-specific reference values for high-sensitivity cardiac troponin T and I in well-phenotyped healthy individuals and validity of high-sensitivity assay designation. *Clin Biochem* 2020; 78:18-24.

90 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2011;412(9-10):748-754.

91 Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Clinical Effect of Sex-Specific Cutoff Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2016;1(8):912-920.

92 Giannitsis E. Sex-specific troponin measures for diagnosis of acute coronary syndrome. *Heart* 2016; 102(2):91-92.

93 Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T - Sub-analysis from the TRAPID-AMI study. *Int J Cardiol.* 2016;209:26-33.

94 Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Prognostic importance of sex-specific cardiac troponin T 99(th) percentiles in suspected acute coronary syndrome. *Am J Med* 2016; 129 (8): 880.e1-880.e12.

95 Mueller-Hennessen M, Giannitsis E. Do we need to consider age and gender for accurate diagnosis of myocardial infarction?. *Diagnosis (Berl.)* 2016; 3(4):175-181.

96 Giannitsis E. Counterpoint: Potential Concerns Regarding the Use of Sex-Specific Cutoffs for High-Sensitivity Troponin Assays. *Clin Chem.* 2017; 63(1):264-266.

97 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(8):996-1012.

98 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-609.

99 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3):458-466.

100 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. *Wien Klin Wochenschr.* 1998;110(Suppl3):40-51.

101 Mendis S, Thygesen K, Kuulusmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):139-146.

102 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. *Chest* 1997;111(2):427-433.

103 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. *Transpl Int* 2013;26(3):267-272.

104 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005;23(7):860-863.

105 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review *Clin Cardiol* 2012;35(11):686-691.

106 Writing committee for the VISION study investigators, Devereaux JP, Biccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2017; 317(16):1642-1651.

107 Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2020;41(32):3083-3091.

108 Biccard BM, Rodseth RN. The pathophysiology of peri-operative myocardial infarction. *Anaesthesia* 2010;65(7):733-741.

112 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

113 The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 2007;28:1598-1660.

Pour de plus amples informations, se référer au guide utilisateur ou au manuel d'utilisation approprié de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel est établi l'utilisateur et/ou le patient.

Le Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances est disponible à l'adresse : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

### Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : Voir [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com) pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.  
© 2023, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

