

Troponine cardiaque faussement positive*False positive cardiac troponin*BIKOULA E.¹, RIMACHI R.¹ et PREUMONT N.²¹Service des Soins intensifs/USI,²Service de Cardiologie,

CHIREC – Hôpital Delta, Bruxelles

RÉSUMÉ

Nous rapportons le cas d'un patient admis aux urgences pour une douleur thoracique aiguë avec un taux de troponine T élevé et persistant. Une maladie coronarienne est exclue par un scanner coronaire de même qu'une cardiomyopathie par une résonance magnétique cardiaque. Le dosage complémentaire de la troponine I est normal.

Les troponines sont des marqueurs de la lésion myocardique plus spécifiques et sensibles que la créatine kinase (CK), son isoenzyme MB (CK-MB) et la myoglobine. Le complexe troponine-tropomyosine comprend trois troponines : la Troponine C (cTnC), la Troponine I (cTnI) et la Troponine T (cTnT). Le niveau plasmatique de la cTn (Troponine cardiaque) augmente rapidement et la durée de l'élévation est déterminée par la taille de la nécrose. Néanmoins, des valeurs de cTn faussement élevées ont été mises en évidence dans diverses circonstances telles que les anticorps hétérophiles, les auto-anticorps, le facteur rhumatoïde et les complexes immuns. En outre, des concentrations anormales de cTn ont été trouvées dans des situations cardiologiques non ischémiques (tachycardies soutenues, décompensation cardiaque, myocardite, cardiopathie de Takotsubo) mais aussi dans des situations non cardiologiques telles que l'embolie pulmonaire, le sepsis, l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance rénale terminale.

La discordance de résultats entre (cTnT et cTnI) ainsi que la non-récidive des douleurs thoraciques suggère la possibilité d'une troponine cardiaque T faussement positive.

Rev Med Brux ; 2021 ; 42 : 187-189

Doi : 10.30637/2021.20-041

ABSTRACT

We report a case of a patient admitted to the emergency department with acute chest pain, showing in serial blood samples elevated and constant values of troponin T serum levels. Coronary scanner excluded by artery disease and cardiac magnetic resonance, the diagnosis of cardiomyopathy. The cTn I value was negative.

Troponins (cTn) are more specific and sensitive markers of myocardial injury than creatine kinase (CK), its MB isoenzyme (CK-MB) and myoglobin. The troponin-tropomyosin complex includes three troponins: Troponin C (cTnC) Troponin I (cTnI) and Troponin T (cTnT). The plasma level of troponin increases rapidly, and the duration of the elevation is determined by the necrotic size. Nevertheless, false increase in cTn values have been demonstrated in various circumstances like heterophilic antibodies, autoantibodies, rheumatoid factor and immune complexes. Also, abnormal cTn concentrations were observed in non-ischemic cardiac situations (arrhythmias, cardiac failure, myocarditis and Tako-tsubo heart disease) and in non-cardiac conditions such as pulmonary embolism, sepsis, stroke, and end-stage renal disease.

This discordant results between cTn T and cTn I in our patient together with the relief of chest pain makes possible occurrence of false positive cardiac cTn.

Rev Med Brux ; 2021 ; 42 : 187-189

Doi : 10.30637/2021.20-041

Key words : cardiac troponin, false positive, acute coronary syndrome

INTRODUCTION

Le dosage sanguin de la troponine cardiaque (cTn) est important pour le diagnostic, le pronostic et le suivi thérapeutique du syndrome coronarien aigu. Les techniques de dosage ultrasensible de la troponine (hs-cTn) ayant augmenté la sensibilité du test, le clinicien se trouve confronté à un nombre croissant de cas d'élévations isolées du taux de troponine et doit souvent déterminer si l'augmentation de la cTn est due à un infarctus du myocarde ou à une lésion de myocarde (*injury*). Depuis la quatrième définition Universelle de 2018, un infarctus du myocarde est la présence d'une lésion du myocarde détectée par une valeur de la troponine au-delà du 99^e percentile de la valeur de référence associée à une clinique d'ischémie cardiaque¹.

Notre cas clinique met en évidence un taux de troponine T élevé et persistant en dissociation avec un taux de troponine I normal chez un patient avec une douleur thoracique.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'un patient de 19 ans, consultant de nuit aux urgences pour une douleur thoracique oppressive associée à une anxiété majeure. Dans ses antécédents, on note une hypercholestérolémie, un surpoids, un sédentarisme et l'absence de suivi médical. Le patient ne prend aucun traitement. Il présente un bon état général.

A la prise en charge, il est apyrétique. Le recueil des paramètres vitaux montre une fréquence cardiaque à 75 battements/min, une tension artérielle à 130/75 mmHg, une fréquence respiratoire 20/min et une saturation en oxygène à 97% en air ambiant. L'auscultation cardiopulmonaire est banale. L'abdomen est souple, dépressible et indolore. L'examen neurologique est normal. Biologiquement, on observe un taux de troponine T hs à 81 ng/l et au contrôle à 76 ng/l (norme < 14 ng/l), la créatine kinase est normale à 174 U/L. La fonction rénale, l'ionogramme sanguin et les tests hépatiques sont normaux.

La radiographie pulmonaire est banale et l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal régulier sans troubles de la repolarisation notables (un discret sus-décalage ST < 2,0 mm en V1V2V3). L'échocardiographie transthoracique trouve un ventricule gauche non dilaté, de fonction systolique et diastolique normale. Il n'existe pas d'épanchement péricardique et il n'existe pas d'anomalies valvulaires ni d'arguments pour une embolie pulmonaire.

Le patient est alors admis en unité de soins intensifs pour une surveillance au vu de la valeur contrôle de la troponine toujours élevée. Le bilan sérologique viral (CMV, EBV, Coxsackie, A/B, Parvovirus, Adénovirus et virus respiratoire syncytial) revient normal. Le bilan toxicologique est également négatif. Un scanner coronaire et une résonance magnétique cardiaque ne montrent pas d'anomalies. Pendant son séjour aux soins intensifs, on ne note aucune modification de l'ECG, l'absence de récurrence de douleurs thoraciques

mais une persistance d'un taux de troponine T hs élevée à 85 ng/l.

Afin d'exclure un faux positif du dosage de la troponine T hs, un dosage de la troponine I hs est envoyé à un laboratoire externe et revient à une valeur de 0,003 ug/l (norme < 0,058 ug/l).

DISCUSSION

La mesure d'une des isoformes de la Troponine, Troponine I (cTnI) ou Troponine T (cTnT) est recommandée chez tout patient suspect d'avoir un syndrome coronarien aigu². Les troponines sont des marqueurs de la lésion myocardique plus spécifiques et sensibles que la créatine kinase (CK), son isoenzyme MB (CK-MB) et la myoglobine³.

Le niveau plasmatique de la cTn augmente rapidement, généralement en moins d'une heure après le début des symptômes si on utilise des tests à haute sensibilité (hs-cTn). La cinétique de libération de la cTnT est caractérisée par un pic précoce initial à 12 h après le début des dommages, suivi d'une phase plateau d'une durée de 48 h et d'une chute subséquente à des niveaux indétectables dans les 10 jours⁴. Les tests hs-cTn détectent la libération de cTn à un moment plus précoce que les tests conventionnels grâce à leur haute sensibilité. Néanmoins, des valeurs de cTn faussement élevées ont été mises en évidence dans diverses circonstances telles que les anticorps hétérophiles (fréquence jusqu'à 40 %), les auto-anticorps (12 %), le facteur rhumatoïde (1,8 %) et les complexes immuns⁵.

Du fait de leurs caractéristiques, les tests hs-cTn vont faciliter la détection de concentrations anormales de cTn non seulement dans des situations cardiologiques non ischémiques, telles que tachycardies soutenues, décompensation cardiaque, myocardite, cardiopathie de Takotsubo, contusion myocardique, ... (dans lesquelles les cardiomyocytes suivent un étirement mécanique en réponse à une surcharge de pression ou de volume. Cela peut déclencher l'activation des protéases intracellulaires associées à la dégradation intracellulaire des Troponines⁶), mais aussi dans des situations non cardiologiques telles que l'embolie pulmonaire (probablement liée à la dilatation et l'étirement du ventricule droit), le sepsis (l'effet myotoxique des endotoxines, cytokines ou des radicaux libres, relâchés pendant l'infection), l'accident vasculaire cérébral (la libération excessive de catécholamines et de calcium intracellulaire provoquent une dysfonction de myosites), l'insuffisance rénale terminale (l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'augmentation de la précharge entraînent un étirement de la fibre myocardique) et l'effort physique (altérations transitoires de la fonction ventriculaire droite).

Ainsi au-delà de l'athérombose coronarienne avec nécrose myocardique subséquente l'élévation de la hs-cTn peut résulter de plusieurs autres mécanismes cellulaires⁷. Dans notre cas les examens complémentaires exhaustifs n'ont mis en évidence aucune pathologie cardiaque ni extracardiaque.

Dans les cas d'interférences, la plus courante est la présence d'anticorps hétérophiles. Ces anticorps sont des anticorps humains anti-isotypes ou anti-idiotypes, IgG ou IgM dirigés contre des immunoglobulines animales, qui peuvent réagir avec les anticorps des immunodosages et être source d'interférence analytique. Quand ces anticorps ont une forte affinité et sont spécifiques d'une espèce animale, on parle d'anticorps anti-animal, les plus connus étant les « *human antimouse antibody* » ou Hama. Ceux-ci peuvent être présents à la suite d'une immunothérapie réalisée à l'aide d'anticorps monoclonaux, de transfusions sanguines ou de maladies auto-immunes associées à la présence d'auto-anticorps à concentrations élevées⁸⁻⁹. Cette connaissance à cependant tendance à se perdre parmi les cliniciens et cela peut malheureusement se traduire par des investigations coûteuses ou à des erreurs de diagnostic parfois graves.

Notre laboratoire a utilisé le test par électrochimiluminescence Elecsys troponine T hs (Roche Diagnostic) et l'influence des substances endogènes sur les performances analytiques du test a été cherchée mais aucune n'a été observée.

Le dosage des Troponine I et T procure au clinicien une information identique et les sociétés savantes de cardiologie ne recommandent pas l'utilisation de l'un en particulier pour détecter une ischémie myocardique, mais l'association de dosages simultanés dans certains cas douteux peuvent nous aider au niveau diagnostique. Par ailleurs un changement dynamique des valeurs dans le temps est également requis pour le diagnostic des syndromes coronariens aigus. Plusieurs algorithmes sont disponibles et une augmentation du seuil de positivité a été proposée dans ce cas, un seuil optimal se situant entre 2 et 3 fois la valeur standard¹⁰⁻¹¹.

CONCLUSION

Les troponines ultrasensibles peuvent être élevées dans de multiples situations cliniques d'origine cardiaque et extracardiaque et non uniquement au cours du syndrome coronarien aigu. Bien que rare, le problème des faux positifs de la cTn doit être évoqué lorsqu'il y'a une discordance entre les résultats et les données cliniques. Le biologiste devra fournir aux cliniciens les limites des dosages réalisés. Dans ces cas de discordance clinico-biologique, il serait judicieux de faire un dosage combiné des deux isoformes de la troponine (hs-cTnT et hs-cTnI) avec une cinétique combinée pendant 24 h.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Thygesen K, Alpert J S, Jaffe A S, Chaitman B R, Bax JJ, Morrow D A *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2231-64.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F *et al.* 2015 European Society of Cardiology Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting with- out persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST- Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:267-315.
3. Parmacek MS, Leiden JM. Structure, function, and regulation of troponin C. *Circulation.* 1991;84:991-1003.
4. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich KW, Kuebler W. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1991;67:1360-7.
5. Vafaie M, Biener M, Mueller M, Schnabel A P, André F, Steen *et al.* Analytically false or true positive elevations of high sensitivity cardiac troponin: a systematic approach. *Heart.* 2014;100:508-14.
6. Wang W, Schulze J C, Suarez-Pinzon W L, Dyck J R B, Sawicki G, Schulz R *et al.* Intracellular action of matrix metalloproteinase-2 accounts for acute myocardial ischemia and reperfusion injury. *Circulation.* 2002;106:1543-9.
7. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J.* 2011;32(4):404-11.
8. Kricka LJ. Human anti-animal interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45:942-56.
9. Adédoyin J, Johansson SGO, Grönlund H, van Hage M. Interference in immunoassays by human IgM with specificity for the carbohydrate moiety of animal proteins. *J Immunol Methods.* 2006;310:117-25.
10. Van der Linden N, Wildi K, Twerenbold R, Pickering JW, Than M, Cullen L *et al.* Combining high -sensitivity cardiac troponin I and cardiac troponin T in early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2018;138(10):989-99.
11. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S *et al.* How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012;33(18):2252-7.

Travail reçu le 19 mai 2020 ; accepté dans sa version définitive le 29 septembre 2020.

CORRESPONDANCE :

E. BIKOULA
CHIREC – Hôpital Delta
Service des Soins intensifs / USI
Boulevard du Triomphe, 201 - 1160 Bruxelles
E-mail : bikoulaeric@yahoo.fr