



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé
Direction de l'Évaluation des Dispositifs Médicaux
Département Surveillance du Marché
Unité Evaluation et Contrôle du Marché - DIV

PROTOCOLE DE CONTROLE DE LOT PONCTUEL D'UN DMDIV DE DOSAGE DE LA TROPONINE I ou T (isoformes cardiaques) dosage semi-quantitatif.

Version juillet 2007

1. Objectif

L'objectif de ce protocole est d'évaluer la sensibilité d'un réactif destiné au dosage des isoformes cardiaques de la Tn I ou T (Tn) marqué CE, commercialisé en France, et le cas échéant son adaptation à l'utilisation dans un site de biologie délocalisée, par rapport à un réactif utilisé en routine dans le service de biochimie d'un expert.

2. Panel

2.1. Caractéristiques du panel

Il est constitué de **61 échantillons** codés de sang total ou sérum ou plasma constitués à partir de fond de tubes fournis par le service de biochimie d'un expert. Les échantillons couvrent, en valeur, la gamme de mesure physiologique et pathologique et sont ainsi répartis :

- 1/3 patients normaux sans signes biologiques et / ou cliniques de souffrance myocardique,
- 2/3 patients présentant une Tn positive d'origine ischémique ou non ischémique (par exemple sepsis ou origine traumatique comme chirurgie cardiaque) et couvrant une gamme allant de la valeur seuil > 0,07 ng/ml jusqu'à 197 ng/ml.

Le panel contient également 10 dilutions du standard SRM 2921 (Standard Reference Material) du NIST (National Institut of Standards and Technology) dont la concentration en Tn est de 31,2 +/- 1,4 mg/L. Les dilutions du standard sont réalisées à partir d'une solution mère titrée à 312 ng/ml dans du sérum d'origine humaine dénué de Tn ; ce sérum constitue le point zéro.

Les dilutions sont réalisées de façon à obtenir les valeurs suivantes : 0, 0.013, 0.026, 0.052, 0.104, 0.26, 0.52, 1.04, 2.08 et 5.2 ng/ml.

2.2. Conservation des échantillons

Les échantillons sériques et plasmatiques sont aliquotés et conservés congelés à -80°C.

3. Modalités d'expertise

3.1. Lieu d'exécution de l'analyse

La manipulation est effectuée en fonction des disponibilités des analyseurs ou des exigences particulières concernant les échantillons :

- dans le laboratoires de l'UECM DIV de l'Afssaps,
- dans le laboratoire d'un expert notamment quand il sera nécessaire de doser les échantillons de sang total frais dans les meilleurs délais.
- dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale où le dispositif est utilisé en routine.

3.2. Protocole

3.2.1. La méthode de comparaison

Il n'y a pas de méthode de référence pour les réactifs de dosage de Tn. La méthode de comparaison du protocole est celle du réactif Tnl et de l'analyseur RxL HM commercialisés par la société Dade Behring ; elle est utilisée en routine dans le service de biochimie A de l'hôpital Bichat. Les résultats sont aussi comparés à ceux obtenus sur le Stratus SCS de la société Dade Behring qui est également utilisé dans ce même service de biochimie. Les échantillons natifs du panel sont dosés sur le RxL HM dans les délais les plus courts après le prélèvement. Les mêmes échantillons congelés et décongelés sont dosés sur le SCS.

Il existe depuis 2006 un standard SRM 2921 qui contient des quantités équimolaires des troponines (TIC complexe ternaire). Des dilutions de ce standard sont incluses dans le panel.

3.2.2. Réalisation des dosages

L'ensemble des manipulations doit suivre strictement le mode d'emploi fourni par l'industriel.

Les résultats sont rendus sous forme de tableau dans la fiche : contrôles de lot ponctuels, DMDIV dosages Tn semi quantitatifs.

3.2.2.1. Traitement des échantillons

Les échantillons du panel sont expédiés aux laboratoires désignés, à -80°C .

Ils sont décongelés à température ambiante jour du dosage.

Ils sont agités et centrifugés avant les dosages.

3.2.2.2. Précision

Deux échantillons du laboratoire (sérum, plasma ou sang total selon les exigences du dispositif) sont sélectionnés, aliquotés et congelés :

le premier à taux faible - **au maximum 3 fois le 99^{ème} percentile** –

le second à taux élevé - **au moins 10 fois le seuil du 99^{ème} percentile** -.

Ils sont dosés en **triplet pendant 3 jours** consécutifs (tableau 1).

3.2.2.3. Dosage du panel

Les dilutions du standard sont dosées en **double** (tableau 2).

Les échantillons sont dosés en **simple** (tableau 3). Les contrôles proposés avec la trousse sont dosés en triple au début et à la fin de la série (tableau 4).

Chaque résultat est lu par 2 personnes différentes. En cas de discordance, une lecture supplémentaire est réalisée par une tierce personne.

La lecture des résultats est réalisée aux différents temps de lecture indiqués dans la notice.

3.2.3. Evaluation de la praticabilité

Une attention particulière sera portée à la réalisation des dosages si les dispositifs sont destinés par le fabricant à un usage en site délocalisé et donc à être utilisés par un personnel non qualifié par sa formation à la réalisation d'analyses de biologie. Les points suivants seront évalués :

- présentation du dispositif
- l'indication clinique
- lisibilité et compréhension
- explications du mode opératoire
- mode opératoire
- l'adaptation du matériel fourni
- durée d'exécution
- facilité d'exécution
- robustesse du matériel
- lecture du résultat
- interprétation du résultat
- incohérence entre 2 lectures à des temps différents (ceux indiqués sur la notice)
- discordance entre 2 lecteurs au même temps de lecture.

4. Critères d'évaluation

4.1. Evaluation technique

- **100% des patients** sans signe clinique d'origine cardiaque doivent être négatifs.
- **100% des patients** positifs au seuil annoncé dans la notice doivent être positifs.

4.2. Evaluation de la notice

Une évaluation au regard de la Directive 98/79/CE est réalisée. En fonction du résultat de cette évaluation et du contrôle analytique, des ajouts ou des modifications sur des mentions spécifiques peuvent être demandés dans la notice.

4.3. Evaluation de la praticabilité

En fonction des observations, des ajouts ou des modifications sur des mentions spécifiques peuvent être demandés dans la notice.