

F. Boux De Casson<sup>a,g</sup>, V. Moal<sup>a,g</sup>, AS. Gauchez<sup>b,g</sup>, MP. Moineau<sup>c,g</sup>, C. Sault<sup>d,g</sup>, MH. Schlageter<sup>e,g</sup>, C. Massart<sup>f,g</sup>

<sup>a</sup> CHU Angers, France ; <sup>b</sup> CHU Grenoble, France ; <sup>c</sup> CHU Brest, France ; <sup>d</sup> Laboratoire Biomnis Lyon, France ; <sup>e</sup> Hôpital Saint-Louis AP-HP Paris, France ; <sup>f</sup> CHU Rennes, France ; <sup>g</sup> Groupe de Biologie Spécialisée de la Société Française de Médecine Nucléaire

### Introduction

**Contexte:** Les dosages de thyroglobuline (Tg) dans les liquides de rinçage d'aiguille de cytoponction de ganglion suspect de métastase d'un cancer thyroïdien différencié sont réalisés à l'aide des méthodes habituellement utilisées pour les dosages de la Tg sérique. Les modifications apportées à ces méthodes pour les adapter à l'analyse des liquides de rinçage (sérum physiologique ou tampon fourni par le laboratoire) de l'aiguille utilisée pour la ponction, doivent être validées.

**Objectif:** Identifier, dans le cadre de ces validations de méthode de dosage, les sources pré-analytiques d'incertitude de mesure de la Tg dans les liquides de rinçage d'aiguille de cytoponction de ganglions.

### Matériel et méthodes

*Echantillons* (n=22)

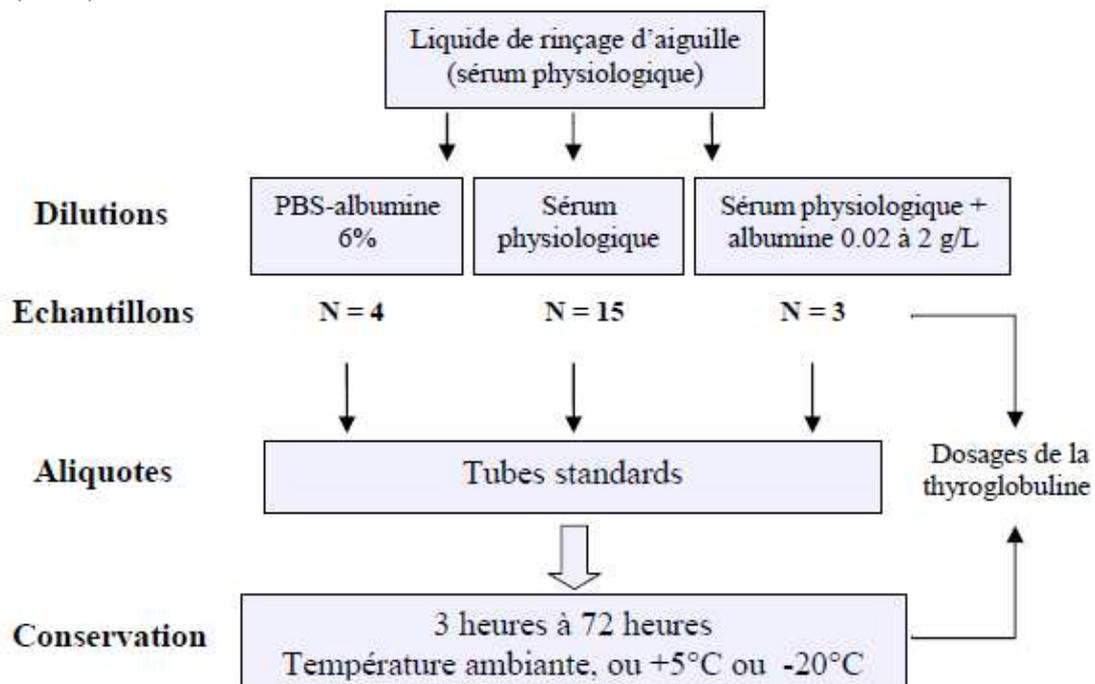


Figure 1 : Modalités de préparation et de conservation des échantillons.

**Dosages de Tg :** méthode THERMO FISHER BRAHMS hTg sensitive KRYPTOR;  
Concentration initiale de Tg dans les échantillons : 2-5656 µg/L

**Calcul du pourcentage de récupération:**  $R\% = 100 \times [\text{concentration Tg mesurée} / \text{concentration Tg initiale} (C_0)]$ .

## Résultats

Tableau I : Pourcentages de récupération de la Tg en fonction de la matrice et des modalités de sa conservation.

Température de conservation des échantillons (°C)	Matrice			
	Sérum physiologique		PBS-albumine	
	Tg à t <sub>0</sub> (n : nombre d'échantillons)	Récupération % après 24 h* / 72h*	Tg à t <sub>0</sub> (n : nombre d'échantillons)	Récupération % après 24 h (m : moyenne)
Température ambiante	2 à 183 (n = 7)	9 à 30* (m = 19)	2 à 26 (n = 4)	97 à 104 (m = 102)
	589	69 *		
	806	70 *		
	2589	98 *		
+5	5656	95 *		
	2 à 127 (n = 4)	19 à 51* (m = 28)	2 à 26 (n = 4)	102 à 106 (m = 104)
	407	51 *		
	566	86 *		
-20	2543	91 *		
	5385	96 *		
	23	26 #	2 à 26 (n = 4)	96 à 99 (m = 98)
	233	82 #		
	352	75 #		
	3492	90 #		

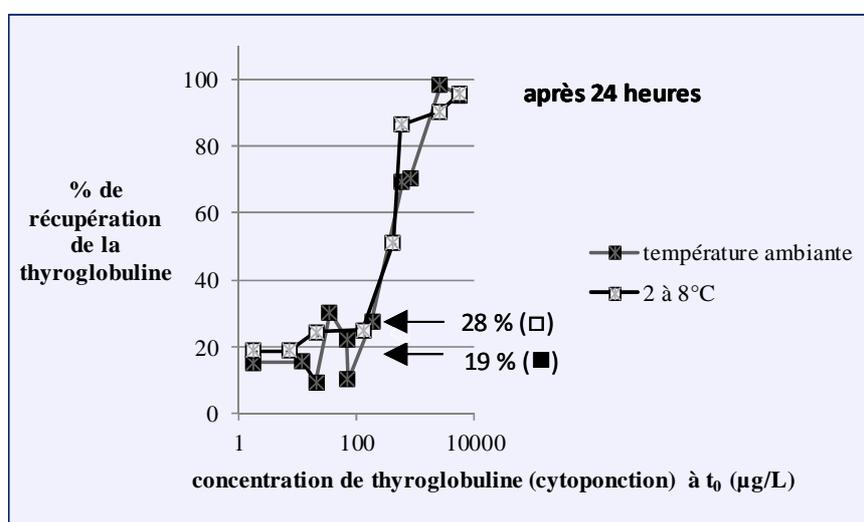


Figure 2 : Pourcentages de récupération de la Tg dans le sérum physiologique après 24 heures en fonction de la concentration initiale de Tg et de la température de conservation des échantillons.

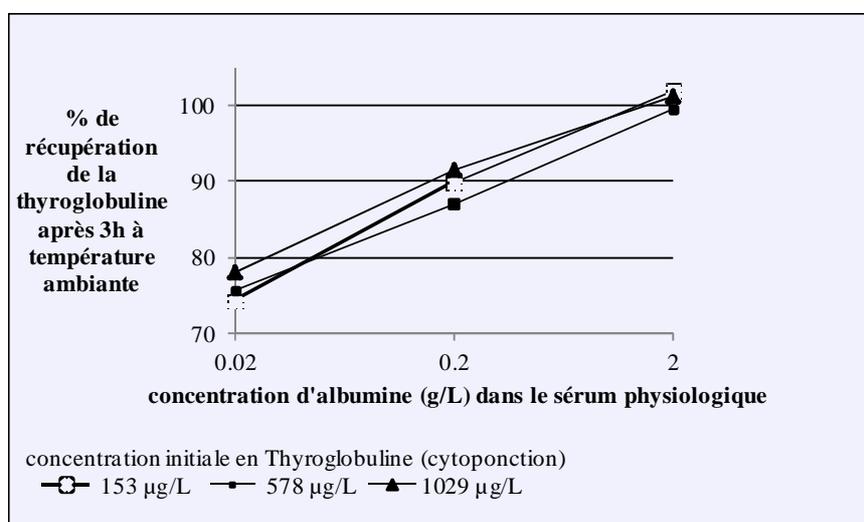


Figure 3 : Pourcentages de récupération de la Tg après 3 heures à température ambiante en fonction de la concentration d'albumine dans l'échantillon (matrice sérum physiologique).

## Discussion-Conclusion

Nos résultats révèlent des différences importantes de comportement des échantillons selon les matrices utilisées. Ces matrices sont celles recommandées pour le rinçage des aiguilles de cytoponction : sérum physiologique ou tampon PBS-albumine 6 % assimilable à un tampon de dosage [1,2].

Dans le tampon (PBS-albumine 6 %), les concentrations de Tg (de 2 à 128 µg/L) demeurent inchangées après un stockage de 24 heures à température ambiante ou à +5 °C. Les écarts observés relèvent de l'imprécision analytique (Tableau I).

Dans le sérum physiologique, (Tableau I, figure 2) pour des valeurs initiales de Tg < 200 µg/L, les pourcentages de récupération sont indépendants des concentrations de Tg et sont en moyenne de 19% après 24 heures à température ambiante. Pour des valeurs initiales de Tg > 200 µg/L, les pourcentages de récupération sont dépendants des concentrations de Tg. Ces résultats sont caractéristiques des phénomènes d'adsorption non spécifique sur des surfaces inertes, comme ici la surface interne du tube [3]. Les protéines plasmatiques qui contaminent les liquides de rinçage d'aiguille [4] peuvent potentiellement agir comme agents bloquants et limiter l'adsorption de la Tg lorsqu'elle est diluée dans du sérum physiologique. Nous avons cependant montré que si l'albumine à 2 g/L semble efficace pour réduire l'adsorption de la Tg sur le tube, au moins pour des conservations de courte durée (figure 3), des concentrations d'albumine inférieures, qui peuvent être retrouvées dans les échantillons obtenus en routine [4], peuvent s'avérer inefficaces pour s'absoudre totalement de cet effet indésirable. Nous avons montré (figure 3) qu'il existe une relation linéaire entre le pourcentage de récupération de la Tg et la concentration d'albumine dans l'échantillon.

En conclusion si l'on utilise du sérum physiologique, la chute des concentrations mesurées de Tg au cours du temps, dans le liquide de rinçage, va dépendre essentiellement de deux paramètres, inconnus *a priori*, qui sont d'une part la quantité de Tg présente dans l'échantillon et d'autre part la contamination de cet échantillon par des protéines plasmatiques. La concentration en protéines d'un liquide de rinçage de l'aiguille utilisée pour la ponction, constitue donc la principale source préanalytique d'incertitude de mesure de la Tg.

Au vu de cette étude nous confirmons des recommandations déjà publiées [5] : il est préférable d'utiliser, pour rincer les aiguilles de cytoponction, un tampon de dosage adapté, contenant de l'albumine ou tout autre agent bloquant l'adsorption, fourni par le laboratoire, de préférence au sérum physiologique.

## Références

1. Leenhardt L, Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrié A, Cochand-Priollet B, et al. Guide de bonnes pratiques pour l'usage de l'échographie cervicale et des techniques écho-guidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Ann Endocrinol* 2011; 72: 1-26.
2. Leenhardt L, Erdogan M, Egedus L, Mandel S, Paschke R, Rago T, et al. European Thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2013; 2: 147-59.
3. Cantarero LA, Butler JE, Osborne JW. The adsorptive characteristics of proteins for polystyrene and their significance in solid-phase immunoassays. *Anal Biochem* 1980; 105: 375-82.
4. Borel AL, Boizel R, Faure P, Barbe G, Boutonnat J, Sturm N, et al. Significance of low levels of thyroglobulin in fine needle aspirates from cervical lymph nodes of patients with a history of differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 691-8.
5. Charrié A. Dosage de thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction. *Med Nucléaire* 2012; 36: 17-9.

**Conflits d'intérêt** : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec ce travail.