

F. Pihan-Le Bars<sup>1</sup>, C. Derrien<sup>1</sup>, J.Y. Poirier<sup>1</sup>, C. Massart<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Service d'Endocrinologie, CHU de Rennes; <sup>2</sup>Unité Fonctionnelle d'Hormonologie, Service de Biochimie-Toxicologie, CHU de Rennes;

<sup>3</sup>Centre d'Investigation Clinique CIC-P, Inserm 1414, Université de Rennes 1, Rennes.

## Introduction

- Des interférences dans les dosages par immunoanalyse peuvent générer des adaptations inappropriées de posologie de Lévothyrox chez des patients atteints d'hypothyroïdie.
- Nous rapportons un cas d'augmentation majeure et inappropriée de la dose de Lévothyrox chez une patiente hypothyroïdienne présentant une TSH élevée de façon persistante.

## Observation

- Patiente de 61 ans traitée par Lévothyrox pour une hypothyroïdie
- A partir de 2012, une élévation persistante de la TSH dosée sur Cobas<sup>®</sup> (Roche) entre 39 et 52 mUI/L (0,27-4,2) conduit le médecin traitant à augmenter la posologie de Lévothyrox de 75 à 175 µg par jour (+ 133%).
- En 2015, la patiente est adressée en consultation d'endocrinologie.
- Bilan thyroïdien sur Cobas<sup>®</sup>: TSH élevée à 38 mUI/L (0,27-4,2), T4L élevée à 34,6 pmol/L (12-21,9), T3L élevée à 7,3 pmol/L (3,5-6,2).
- La patiente ne rapporte pas de difficultés d'observance.
- Après arrêt du Lévothyrox, les hormones thyroïdiennes sont effondrées et la TSH reste élevée à 41 mUI/L sur Cobas<sup>®</sup>.
- Après reprise du Lévothyrox à la dose de 187,5 µg par jour, les hormones thyroïdiennes sont de nouveau élevées et la TSH reste élevée à 52 mUI/L sur Cobas<sup>®</sup>.
- Devant ces résultats biologiques discordants, une interférence de dosage est suspectée.
- Le bilan thyroïdien est répété en utilisant deux méthodes différentes sur Cobas<sup>®</sup> (Roche) et Advia-Centaur<sup>®</sup> (Siemens).

## Résultats

- Les résultats de TSH affichent des valeurs différentes entre les deux méthodes utilisées sur le même échantillon de sérum au CHU de Rennes. La TSH est effondrée sur Advia-Centaur<sup>®</sup>, concordante avec les valeurs des hormones thyroïdiennes libres, en faveur d'un surdosage en Lévothyrox.
- Après dilution, les valeurs de TSH obtenues sur Cobas<sup>®</sup> montrent un test de dilution perturbé.
- Une concentration de TSH effondrée est obtenue après addition au polyéthylène glycol (PEG) qui précipite les anticorps sériques.
- Le sérum est alors envoyé à la Société Roche qui met en évidence la présence d'interférences dues à des anticorps anti-ruthénium. Ces anticorps forment des ponts entre les anticorps anti-TSH marqués au ruthénium (réactif du dosage), entraînant une augmentation du signal chimiluminescent et une surestimation du résultat de TSH. Les dosages de T4L et de T3L de Roche ne sont pas sensibles à l'interférence car ces dosages utilisent le sulfuruthénium comme marqueur à la place du ruthénium.

	Cobas <sup>®</sup> (Roche)	ADVIA-Centaur <sup>®</sup> (Siemens)
<b>TSH (mUI/L)</b>	<b>N: 0,27-4,2</b>	<b>N: 0,4-4</b>
Sous LT4 175 µg/j	<b>38</b>	-
Après arrêt de la LT4	<b>41</b>	-
Sous LT4 187,5 µg/j	<b>52</b>	<0,02
Sous LT4 187,5 µg/j <b>après PEG</b>	<b>0,058</b>	<0,02
Sous LT4 187,5 µg/j <b>après dilution au 1/5</b>	<b>0,24</b>	<0,02
Sous LT4 187,5 µg/j <b>après dilution au 1/10</b>	<b>0,08</b>	<0,02
<b>T4L (pmol/L)</b>	<b>N: 12-21,9</b>	
Sous LT4 175 µg/j	<b>34,6</b>	
Après arrêt de la LT4	<b>7,9</b>	
Sous LT4 187,5 µg/j	<b>24</b>	
<b>T3L (pmol/L)</b>	<b>N: 3,5-7,7</b>	
Sous LT4 175 µg/j	<b>7,3</b>	
Après arrêt de la LT4	<b>2,8</b>	
Sous LT4 187,5 µg/j	<b>6,3</b>	

Les valeurs > N sont colorées en rouge, les valeurs < N sont colorées en bleu, N: valeurs de référence

## Conclusion

Nous rapportons le cas d'une patiente traitée par des doses excessives de Lévothyrox pendant plusieurs années en raison d'une TSH surestimée par la présence d'anticorps anti-ruthénium interférant dans le dosage. De ce fait, la Société Roche doit développer de nouveaux réactifs utilisant un analogue du ruthénium afin de minimiser ces artefacts de dosage de la TSH, à l'identique de la démarche adoptée par cette Société il y a quelques années pour les dosages d'hormones libres thyroïdiennes.