

Evaluation d'un immunodosage automatisé pour la mesure de l'estradiol dans l'exploration des pubertés précoces

Justine Blin^{1,2}, Clarisse Hochman³, Nolwenn Graveline¹, Damien Masson^{1,2}, Sabine Baron³, Kalyane Bach-Ngohou^{1,2}

¹ Nantes Université CHU, Laboratoire de Biochimie

² Nantes Université, INSERM 1235 TENS

³ Nantes Université CHU, Service de Pédiatrie

INTRODUCTION :

Le dosage de l'estradiol sérique (E2) est problématique depuis de nombreuses années. En effet les concentrations varient de <1 pg/mL à >2000 pg/mL selon les situations cliniques. Les méthodes immunologiques automatisées permettent facilement de mesurer des taux élevés d'estradiol, mais les limites de quantification annoncées par les fournisseurs les rendent inutilisables pour la détermination de faibles concentrations. Ces explorations étaient jusque-là réalisées par radioimmunosages (RIA). Les alternatives à la RIA manquent. Les méthodes par spectrométrie de masse ne parviennent à atteindre des niveaux de sensibilité suffisants qu'en utilisant des modes opératoires incompatibles avec l'activité de routine. Le kit d'immunodosage développé par la société DiaSorin annonce une limite de quantification de 16 pg/mL. Le but de notre étude était d'évaluer ce kit et de le comparer à notre méthode usuelle de RIA, CisBio, pour l'exploration des démarrages pubertaires.

MATERIEL ET METHODE :

117 échantillons de sérums ont été analysés pour évaluer les performances analytiques de la technique, dont 41 échantillons de sérums de jeunes filles suivies au CHU de Nantes pour suspicion de puberté précoce. Après centrifugation, les échantillons ont été conservés à -20°C avant analyse. L'estradiol sérique a été dosé dans chacun des échantillons par méthode RIA (ESTR-US-CT, CISBIO Bioassay) et par immunodosage automatisé (LIAISON automated Estradiol II Gen, DIASORIN). La limite de quantification a été mesurée par évaluation du coefficient de variation d'une solution mère à 200 pg/mL diluée en série.

Les données clinico-biologiques (stade de Tanner, ménarche, données échographiques, dosages LH/FSH et test de stimulation au LHRH) ont été collectées afin d'établir un statut « non pubère », « pubère » ou « démarrage ».

RESULTATS :

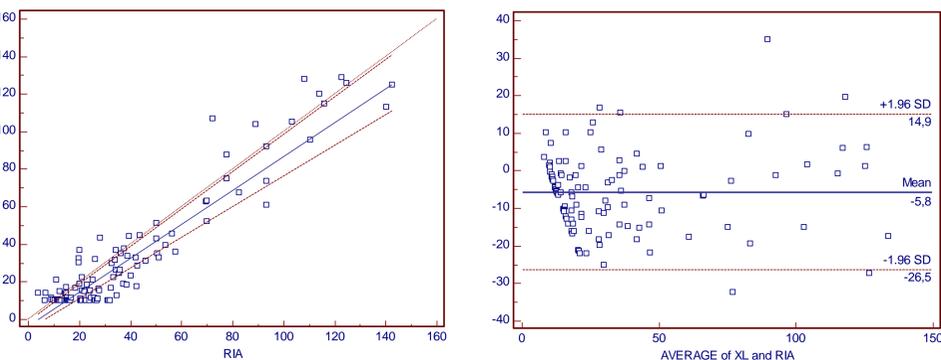


Figure 1. Régression de Passing-Bablok et graphe de Bland-Altman (E2 en pg/mL)

Les performances analytiques montrent une corrélation positive entre les deux méthodes ($r^2=0,94$) sur l'ensemble de l'intervalle de mesure. Cette corrélation est plus faible pour les valeurs <30 pg/mL avec des résultats plus forts en RIA.

Performances conformes aux données annoncées par le fournisseur.

Limite de quantification (LOQ) mesurée à **13,5 pg/mL**.

	35 pg/mL	100 pg/mL	400 pg/mL
CV (répétabilité) n = 20	2,90%	1,80%	1,50%
CV (reproductibilité) n = 20	NR	4,70%	6,30%

Figure 2. Performances analytiques du kit XL LIAISON

	Non Pubère		Démarrage		Pubère	
n	24		8		9	
Age	7,25 (1 à 12 ans)		8,25 (3 à 13 ans)		14 (8 à 20 ans)	
	RIA	XL	RIA	XL	RIA	XL
E2 moyen (pg/mL)	17,6	13,6	18,9	17,1	70,9	64,8
E2 médian (pg/mL)	15,5	<10	15,4	14,1	40,8	38,45
Percentile (25% - 75%)	12,0 - 21,9	<10 - 14,2	14,6 - 27,9	11,1 - 23,0	33,2 - 136,4	27,3 - 122
Percentile (10% - 90%)	9,0 - 29,65	<10 - 26,9	8,6 - 31,5	<10 - 32,1	10,1 - 142,5	21,2 - 126

Figure 3. Données démographiques et dosages d'E2 des patientes étudiées

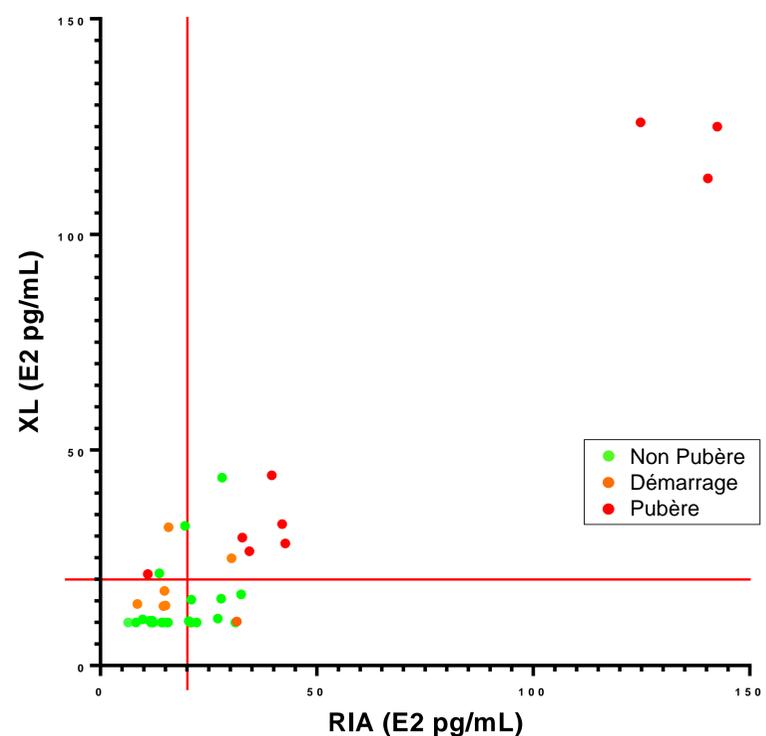


Figure 4. Répartition des valeurs d'E2 pour les patients ayant consulté pour suspicion de puberté précoce

L'analyse de la concordance entre le statut « non pubère », « pubère » ou « démarrage » établi sur les données clinico-biologiques et la valeur d'E2 mesurée semble meilleure avec XL LIAISON qu'avec la RIA.

Alors que pour le XL la majorité des patients « non pubères » ont un E2 < 20 pg/mL (seuil matérialisé en rouge), leur répartition est plus diffuse avec la RIA.

Aucune valeur d'E2 <10 pg/mL n'a été obtenue avec l'XL LIAISON en raison d'une limite de détection de 10 pg/mL.

CONCLUSION :

L'immunodosage automatisé proposé par Diasorin présente une LOQ à 13,5 pg/mL et montre des performances analytiques supérieures à celles obtenues avec la RIA. Cette technique de dosage d'estradiol sérique a donc toute sa place, en attendant que des méthodes ultrasensibles de spectrométrie de masse soient adaptables à notre activité de routine de laboratoire.

