

# L'effet crochet existe-t-il encore avec les dosages actuels de Prolactine?

V. Raverot<sup>a</sup> (Dr), P. Perrin<sup>a</sup> (Dr), P. Chanson<sup>b</sup> (Pr), E. Jouanneau<sup>a</sup> (Pr), T. Brue<sup>c</sup> (Pr), G. Raverot<sup>a</sup> (Pr)

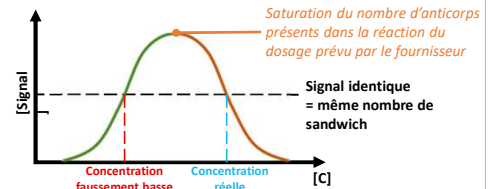
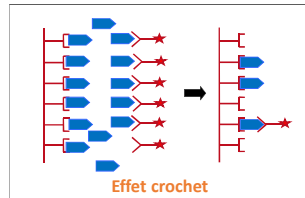
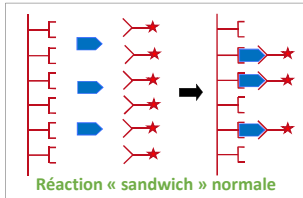
<sup>a</sup> Hospices Civils de Lyon, Lyon, FRANCE ; <sup>b</sup> APHP, Paris, FRANCE ; <sup>c</sup> APHM, Marseille, FRANCE

## Contexte

Le dosage de prolactine est un élément important de la prise en charge des patients atteints d'adénome hypophysaire. La prolactine est connue pour être potentiellement sensible à l'effet crochet en présence de concentrations extrêmement élevées. Cette interférence est mentionnée dans la plupart des articles traitant du dosage de la prolactine et de la prise en charge des prolactinomes<sup>(1)</sup>.

## Qu'est-ce que l'effet crochet ?

Le dosage de la prolactine est principalement un dosage dit « sandwich » : 2 anticorps autour de l'antigène (cf schéma « réaction normale »). En présence d'une concentration extrêmement élevée de prolactine, les anticorps du dosage peuvent être saturés (point sur le schéma ci-dessous). La formation des sandwichs ne peut plus se réaliser (cf schéma « effet crochet ») et le signal ne correspond pas à la réelle concentration. Cela engendre un résultat de dosage faussement bas. Il s'agit d'une interférence analytique observée uniquement avec le principe sandwich.



## Question : La mention de l'effet crochet reste-t-elle pertinente dans les dosages actuels de prolactine ?

## Méthode

Le sérum d'un patient présentant un macroprolactinome géant (80x50x40mm) a été dosé en utilisant tous les différents réactifs disponibles en France fin 2020 sur sérum natif et après dilution.

Les notices techniques des réactifs ont été étudiées afin d'obtenir des informations sur les principes analytiques, le nombre d'étapes et la mention éventuelle de l'effet crochet.

## Résultats

### ✓ 14 réactifs étudiés par 16 laboratoires

2 réactifs ont été testés sur 2 analyseurs différents [Architect/Alinity et 601/801]

- ✓ Tous les réactifs utilisent une méthode sandwich (100%)
- ✓ Toutes les notices des méthodes en 1 étape mentionnent la possibilité d'effet crochet jusqu'à un seuil limite testé. (cf données dans le tableau ci-dessous)
- ✓ Deux fournisseurs sont utilisés par plus de 50% des laboratoires dosant la prolactine en France (d'après ProBioQual – cf figure)

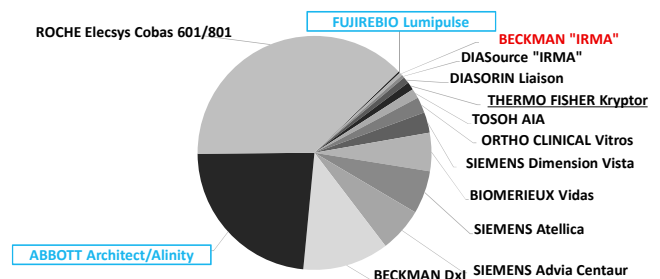


Figure. Répartition des fournisseurs utilisés en France pour le dosage de Prolactine en Décembre 2020 d'après ProBioQual

Fournisseur	Analyseur/Kit	Distribution (%) des laboratoires inscrits chez ProBioQual n = 454	Limite Haute de linéarité (µg/L)	Méthode en 1 ou 2 étapes ?	Seuil limite annoncée par le fournisseur comme non sensible à l'effet crochet (µg/L)	Résultats sur échantillon pur (µg/L)	Résultats sur échantillon dilué (µg/L)
ABBOTT	Architect / Alinity	23.4	200	2	/	> 200	45 946 / 45 481
BECKMAN	Dxl	11.9	200	1	30 000	> 208	51 010
BECKMAN	"IRMA"	0.4	190	1	15 000	150	17 900
BIOMERIEUX	Vidas/MiniVidas	5.3	200	1	20 000	> 200	86 880
DIASORIN	Liaison	0.9	377	1	33 018	> 377.4	41 179
DIASource	"IRMA"	0.4	202	1	18 000	> 202	27 820
Fujirebio	Lumipulse	0.2	400	2	/	> 400	55 294
ORTHO CLINICAL	Vitros	2.2	329	1	20 680	> 329	36 317
ROCHE	Cobas e 601 et 801	37.8	470	1	12 690	> 470	53 330
SIEMENS	Advia Centaur	6.2	200	1	30 000	> 200	36 592
SIEMENS	Atellica	5.9	200	1	30 000	> 200	37 806
SIEMENS	Dimension Vista	2.9	250	1	50 000	> 250	30 800
THERMO FISHER	Kryptor	1.1	219	1 (TRACE)	9 524	> 219	37 800
TOSOH	AIA	1.3	200	1	20 000	> 200	38 295

Méthode en 2 étapes (lavage avant l'ajout du 2<sup>nd</sup> anticorps) = non sensible à l'effet crochet

► Concerne 2 fournisseurs (23.6% des réactifs utilisés en France)

Un réactif sensible à l'effet crochet = concentration faussement basse sur sérum dosé pur

► Concerne 1 fournisseur peu utilisé (2 laboratoires en France)

Seuil d'effet crochet annoncé par les fournisseurs dépassé sur ce sérum (sauf 1)

► Modifications possibles des fiches techniques

Hétérogénéité des résultats obtenus après dilution : de 17 900 à 86 900 µg/L

► Harmonisation à consolider?

## Conclusion

L'effet crochet existe encore dans une très faible minorité de réactifs. L'évolution des réactifs peut conduire à de nouveaux réactifs encore sensibles à cet effet dans le futur. Nous recommandons donc que cet effet crochet reste mentionné.