

Contrôle du marché Afssaps 2007-2008 des dispositifs de dosage de Prolactine

Référent Afssaps : Dr Gaëlle LE BRUN, Coordonnateur du groupe d'expert : Dr Isabelle LACROIX

Le dosage de la prolactine est prescrit dans le cadre de bilans systématiques d'infertilité, en cas de suspicion d'adénome ou de signes mammaires. Or la littérature rapporte que de nombreuses hyperprolactinémies dépistées (jusqu'à 25%) ne seraient pas réelles mais dues à une reconnaissance du dosage utilisé avec la macroprolactine, biologiquement inactive. Les performances de spécificité du dosage utilisé vis-à-vis des différentes formes de prolactine circulante doivent donc être connues du biologiste devant une hyperprolactinémie pour éviter au patient de possibles examens complémentaires inutiles, coûteux et anxiogènes (radiographie, IRM, scanner), et même un possible traitement inapproprié. L'Afssaps a donc mis en place, en collaboration avec des experts, un contrôle du marché des dispositifs de dosage de la prolactine afin de vérifier que les informations de la notice permettent aux biologistes de valider leurs résultats en toute connaissance du produit utilisé.

Le contrôle du marché des dispositifs de dosage de prolactine a consisté à recenser l'ensemble des dosages de prolactine du marché et à évaluer les notices au regard des exigences essentielles de la directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro transposée par l'ordonnance n° 2001-198 du 1er mars 2001, avec un examen particulier de la spécificité des réactifs et de leur raccordement métrologique.

Parmi les 20 dispositifs du marché, un seul affiche son immunoréactivité vis-à-vis de la macroprolactine sans toutefois mentionner des données chiffrées ni détailler la méthodologie suivie pour le démontrer. Ce même dispositif prévoit également la possibilité de prétraitement des échantillons par précipitation au polyéthylène glycol (PEG). La comparaison des concentrations obtenues avec et sans prétraitement permet d'apprécier la proportion de macroprolactine dans l'échantillon. Six autres dispositifs indiquent dans la notice une phrase d'avertissement sur la possibilité de reconnaissance d'autres formes de prolactine. Les treize autres dispositifs ne mentionnent jamais le problème de la macroprolactine.

Concernant le raccordement métrologique, il apparaît que quinze dosages affichent leur raccordement au standard international 84/500. Ce standard est le 3^{ème} standard international OMS. Parmi les cinq autres dispositifs, deux ont fait état d'un raccordement à un autre standard et trois n'ont rien précisé. En outre, la majorité des dispositifs (13 / 20) indique comme facteur de conversion, celui donné pour le standard international OMS 84/500, c'est-à-dire : $1\text{ng}=21.2\mu\text{UI}$ ou $1\mu\text{UI} = 0.047\text{ng}$. Cependant, il apparaît que deux réactifs ne précisent pas de facteur de conversion et cinq dispositifs affichent des facteurs de conversion autres que celui prévu pour le 84/500.

Enfin, diverses non-conformités au regard de la directive 98/79/CE ont été relevées dans les notices des dispositifs.

L'Afssaps a adressé aux fabricants concernés les non-conformités et remarques relevées lors de ce contrôle. L'Afssaps accompagne les fabricants pour la mise en conformité de leurs produits et/ou de leurs notices.

En vue d'harmoniser les résultats des différents dosages (actuels et à venir), l'Afssaps émet les recommandations suivantes :

Recommandations aux fabricants

- **Macroprolactine** : La notice doit décrire l'immunoréactivité du dosage vis-à-vis des différentes formes de prolactine, a minima la macroprolactine. Si c'est possible, la notice doit prévoir un protocole applicable pour les biologistes en cas d'hyperprolactinémie y compris si le dispositif est décrit peu immunoréactif à la macroprolactine. De nouveaux éléments d'interprétation des résultats avec le protocole précité devraient également être précisés.
- **Spécificité analytique (autres compétiteurs)** : Les autres compétiteurs pertinents à tester sont les suivants : hLH, hFSH, hTSH, hCG, hGH, hPL.
- **Raccordement au standard international 84/500** : le dispositif doit être raccordé au standard international 84/500. Les données détaillées de ce raccordement doivent apparaître dans la notice. Le facteur de conversion approprié doit figurer également dans la notice.
- **Effet crochet** : les données relatives à un possible effet crochet doivent être décrites dans la notice.

Recommandations aux biologistes

- Le biologiste devra porter une attention particulière à certaines performances du réactif utilisé : immunoréactivité du dosage vis-à-vis des différentes formes de prolactine (a minima la macroprolactine), justesse (raccordement au standard international 84/500), effet crochet.
- En l'absence de consigne de la part du fabricant pour séparer les différentes formes moléculaires de prolactine, il est déconseillé aux biologistes (sauf dans les laboratoires en ayant la pratique) de traiter les échantillons présentant une hyperprolactinémie.