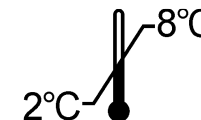




# THYROGLOBULINE IRMA



THYRO



<p><b>Trousse pour le dosage immunoradiométrique de la thyroglobuline humaine en sérum ou plasma</b> <b>Pour diagnostic In Vitro</b></p> <p>La trousse contient :</p> <table border="0"> <tr><td>Tubes revêtus</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Traceur <math>\leq 481</math> kBq</td><td>1 x 42 mL</td></tr> <tr><td>Solution de lavage</td><td>1 x 25 mL</td></tr> <tr><td>Solution de tampon</td><td>1 x 35 mL</td></tr> <tr><td>Calibrateurs (CAL1 - CAL7)</td><td>7 x 1 mL</td></tr> <tr><td>Sérum de contrôle (C1)</td><td>1 x qsp 1 mL</td></tr> <tr><td>Sérum de contrôle (C2)</td><td>3 x qsp 1 mL</td></tr> <tr><td>Sachet plastique</td><td>1</td></tr> <tr><td>Notice d'utilisation</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>Attention :</b> Certains réactifs contiennent de l'azoture de sodium</p>	Tubes revêtus	2 x 50	Traceur $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL	Solution de lavage	1 x 25 mL	Solution de tampon	1 x 35 mL	Calibrateurs (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL	Sérum de contrôle (C1)	1 x qsp 1 mL	Sérum de contrôle (C2)	3 x qsp 1 mL	Sachet plastique	1	Notice d'utilisation	1	<p><b>kit for an immunoradiometric assay of serum or plasma human thyroglobulin</b> <b>For In Vitro diagnostic use</b></p> <p>Kit content :</p> <table border="0"> <tr><td>Coated tubes</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Tracer <math>\leq 481</math> kBq</td><td>1 x 42 mL</td></tr> <tr><td>Washing solution</td><td>1 x 25 mL</td></tr> <tr><td>Buffer solution (R4)</td><td>1 x 35 mL</td></tr> <tr><td>Calibartors (CAL1 - CAL7)</td><td>7 x 1 mL</td></tr> <tr><td>Control sera (C1)</td><td>1 x qs 1 mL</td></tr> <tr><td>Control sera (C2)</td><td>3 x qs 1 mL</td></tr> <tr><td>Plastic bag</td><td>1</td></tr> <tr><td>Instruction for use</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>Warning :</b> Some reagents contain sodium azide</p>	Coated tubes	2 x 50	Tracer $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL	Washing solution	1 x 25 mL	Buffer solution (R4)	1 x 35 mL	Calibartors (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL	Control sera (C1)	1 x qs 1 mL	Control sera (C2)	3 x qs 1 mL	Plastic bag	1	Instruction for use	1	<p><b>Immunoradiometrischer Test zur Bestimmung von Human-Thyreoglobulin im Serum oder Plasma</b> <b>Zur In Vitro Diagnostik</b></p> <p>Inhalt des Kits :</p> <table border="0"> <tr><td>Teströhrchen beschichtet</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Tracer <math>\leq 481</math> kBq</td><td>1 x 42 mL</td></tr> <tr><td>Waschlösung</td><td>1 x 25 mL</td></tr> <tr><td>Pufferlösung (R4)</td><td>1 x 35 mL</td></tr> <tr><td>Kalibratoren (CAL1 - CAL7)</td><td>7 x 1 mL</td></tr> <tr><td>Kontrolle (C1)</td><td>1 x qs 1 mL</td></tr> <tr><td>Kontrolle (C2)</td><td>3 x qs 1 mL</td></tr> <tr><td>Plastikbeutel</td><td>1</td></tr> <tr><td>Arbeitsanleitung</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>Achtung :</b> Einige Reagenzien enthalten Natriumazid</p>	Teströhrchen beschichtet	2 x 50	Tracer $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL	Waschlösung	1 x 25 mL	Pufferlösung (R4)	1 x 35 mL	Kalibratoren (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL	Kontrolle (C1)	1 x qs 1 mL	Kontrolle (C2)	3 x qs 1 mL	Plastikbeutel	1	Arbeitsanleitung	1
Tubes revêtus	2 x 50																																																							
Traceur $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL																																																							
Solution de lavage	1 x 25 mL																																																							
Solution de tampon	1 x 35 mL																																																							
Calibrateurs (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL																																																							
Sérum de contrôle (C1)	1 x qsp 1 mL																																																							
Sérum de contrôle (C2)	3 x qsp 1 mL																																																							
Sachet plastique	1																																																							
Notice d'utilisation	1																																																							
Coated tubes	2 x 50																																																							
Tracer $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL																																																							
Washing solution	1 x 25 mL																																																							
Buffer solution (R4)	1 x 35 mL																																																							
Calibartors (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL																																																							
Control sera (C1)	1 x qs 1 mL																																																							
Control sera (C2)	3 x qs 1 mL																																																							
Plastic bag	1																																																							
Instruction for use	1																																																							
Teströhrchen beschichtet	2 x 50																																																							
Tracer $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL																																																							
Waschlösung	1 x 25 mL																																																							
Pufferlösung (R4)	1 x 35 mL																																																							
Kalibratoren (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL																																																							
Kontrolle (C1)	1 x qs 1 mL																																																							
Kontrolle (C2)	3 x qs 1 mL																																																							
Plastikbeutel	1																																																							
Arbeitsanleitung	1																																																							
<p><b>Kit per il dosaggio immunoradiometrico della tireoglobulina umana in siero o plasma</b> <b>Per uso diagnostico In Vitro</b></p> <p>Contenuto del kit:</p> <table border="0"> <tr><td>Provette coattate</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Tracciante <math>\leq 481</math> kBq</td><td>1 x 42 mL</td></tr> <tr><td>Soluzione di lavaggio</td><td>1 x 25 mL</td></tr> <tr><td>Soluzione tampone</td><td>1 x 35 mL</td></tr> <tr><td>Calibratori (CAL1 - CAL7)</td><td>7 x 1 mL</td></tr> <tr><td>Siero di controllo (C1)</td><td>1 x q.ba 1 mL</td></tr> <tr><td>Siero di controllo (C2)</td><td>3 x q.ba 1 mL</td></tr> <tr><td>Sacchetto di plastica</td><td>1</td></tr> <tr><td>Istruzioni per l'uso</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>Attenzione:</b> Alcuni reagenti contengono sodio azide</p>	Provette coattate	2 x 50	Tracciante $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL	Soluzione di lavaggio	1 x 25 mL	Soluzione tampone	1 x 35 mL	Calibratori (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL	Siero di controllo (C1)	1 x q.ba 1 mL	Siero di controllo (C2)	3 x q.ba 1 mL	Sacchetto di plastica	1	Istruzioni per l'uso	1	<p><b>Equipo para la determinación inmunorradiométrica de la tiroglobulina humano en suero o plasma</b> <b>Para diagnóstico in vitro</b></p> <p>Contenido del equipo:</p> <table border="0"> <tr><td>Tubos recubiertos</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Trazador <math>\leq 481</math> kBq</td><td>1 x 42 mL</td></tr> <tr><td>Reactivo de lavado</td><td>1 x 25 mL</td></tr> <tr><td>Reactivo de tampón</td><td>1 x 35 mL</td></tr> <tr><td>Calibradores (CAL1 - CAL7)</td><td>7 x 1 mL</td></tr> <tr><td>Control (C1)</td><td>1 x csp 1 mL</td></tr> <tr><td>Control (C2)</td><td>3 x csp 1 mL</td></tr> <tr><td>Bolsa de plástico</td><td>1</td></tr> <tr><td>Instrucciones de empleo</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>Precauciones:</b> Algunos reactivos contienen azida sódica</p>	Tubos recubiertos	2 x 50	Trazador $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL	Reactivo de lavado	1 x 25 mL	Reactivo de tampón	1 x 35 mL	Calibradores (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL	Control (C1)	1 x csp 1 mL	Control (C2)	3 x csp 1 mL	Bolsa de plástico	1	Instrucciones de empleo	1	<p><b>Τυποποιημένη συσκευασία για τον ραδιοανοσολογικό προσδιορισμό της ανθρώπινης θυρεοσφαιρίνης του ορού ή του πλάσματος</b> <b>Για διαγνωστική χρήση in vitro</b></p> <p>Περιεχόμενα της τυποποιημένης συσκευασίας</p> <table border="0"> <tr><td>Επικαλυμμένοι σωλήνες</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Ιχνηθέτης <math>\leq 481</math> kBq</td><td>1 x 42 mL</td></tr> <tr><td>Διάλυμα έκπλυσης</td><td>1 x 25 mL</td></tr> <tr><td>Ρυθμιστικό διάλυμα</td><td>1 x 35 mL</td></tr> <tr><td>Πρότυπα (CAL1 - CAL7)</td><td>7 x 1 mL</td></tr> <tr><td>Οροί μάρτυρες (C1)</td><td>1 x qs 1 mL</td></tr> <tr><td>Οροί μάρτυρες(C2)</td><td>3 x qs 1 mL</td></tr> <tr><td>Πλαστική θήκη</td><td>1</td></tr> <tr><td>Οδηγίες χρήσεως</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>Προσοχή :</b> Ορισμένα αντιδραστήρια περιέχουν αζίδιο νατρίου</p>	Επικαλυμμένοι σωλήνες	2 x 50	Ιχνηθέτης $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL	Διάλυμα έκπλυσης	1 x 25 mL	Ρυθμιστικό διάλυμα	1 x 35 mL	Πρότυπα (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL	Οροί μάρτυρες (C1)	1 x qs 1 mL	Οροί μάρτυρες(C2)	3 x qs 1 mL	Πλαστική θήκη	1	Οδηγίες χρήσεως	1
Provette coattate	2 x 50																																																							
Tracciante $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL																																																							
Soluzione di lavaggio	1 x 25 mL																																																							
Soluzione tampone	1 x 35 mL																																																							
Calibratori (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL																																																							
Siero di controllo (C1)	1 x q.ba 1 mL																																																							
Siero di controllo (C2)	3 x q.ba 1 mL																																																							
Sacchetto di plastica	1																																																							
Istruzioni per l'uso	1																																																							
Tubos recubiertos	2 x 50																																																							
Trazador $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL																																																							
Reactivo de lavado	1 x 25 mL																																																							
Reactivo de tampón	1 x 35 mL																																																							
Calibradores (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL																																																							
Control (C1)	1 x csp 1 mL																																																							
Control (C2)	3 x csp 1 mL																																																							
Bolsa de plástico	1																																																							
Instrucciones de empleo	1																																																							
Επικαλυμμένοι σωλήνες	2 x 50																																																							
Ιχνηθέτης $\leq 481$ kBq	1 x 42 mL																																																							
Διάλυμα έκπλυσης	1 x 25 mL																																																							
Ρυθμιστικό διάλυμα	1 x 35 mL																																																							
Πρότυπα (CAL1 - CAL7)	7 x 1 mL																																																							
Οροί μάρτυρες (C1)	1 x qs 1 mL																																																							
Οροί μάρτυρες(C2)	3 x qs 1 mL																																																							
Πλαστική θήκη	1																																																							
Οδηγίες χρήσεως	1																																																							

FRA

ENG

DEU

ITA

SPA















ELL

POR

SWE

POL

SRB

	Explication des symboles	Explanation of symbols	Erläuterung der Symbole	Spiegazione dei simboli	Significado de los símbolos	Επεξήγηση των συμβόλων του	Significadodos símbolos	Symbol förklaring	Wyjaśnienie symboli	Objašnjenje simbola
	Conforme aux normes européennes	European conformity	CE-Konformitätskennzeichnung	Conformita europea	Conformidad europea	European conformity	Conformidad com as normas europeias	Förenlig med europeiska normer	Zgodne z normami europejskimi	Evropska usaglašenost
	T° limite de stockage	Storage temperature limitation	Limitierung der Lagertemperatur	Limiti per la temperatura di conservazione	Limites de temperatura de almacenamiento	Περιορισμός θερμοκρασίας φύλαξης	Limite da temperatura de armazenagem	T°-gräns vid förvaring	Graniczna temperatura przechowywania	Ograničenje temperature za čuvanje
	N° de lot	Batch code	Chargencode	codice lotto	Código de lote	Κωδικός παρτίδας	Lote	Lotnr.	Numer partii	Šifra serije
	Utiliser jusqu'au	Use by	Verwendbar bis	utilizzare entro	Consumir antes de	Ημερομ. λήξης	Utilizado por	Används senast	Zużyć do	Upotrebiti do
	Consulter la notice d'utilisation	Consult operating instructions	Das Handbuch zu Rate ziehen	consultare le istruzioni per l'USO	Consultar las instrucciones de manejo o funcionamiento	Ανατρέξτε στις οδηγίες λειτουργίας	Consulte o manual de operações	Läs bruksanvisningen	Patrz dołączona ulotka	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Diagnostic In Vitro	In Vitro Diagnostic device	In-Vitro Diagnostische Anwendung	Dispositivo Diagnostico In Vitro	Dispositivo de diagnóstico In Vitro	διαγνωστική συσκευή In Vitro	Dispositivo de diagnóstico In Vitro	In vitro-diagnos	Diagnostyka In Vitro	Uređaj za dijagnostiku <i>in vitro</i>
	Fabriqué par	Manufactured by	Hergestellt von	Prodotto da	Fabricado por	Κατασκευάζεται από την	Fabricado por	Tillverkad av	Wyprodukowane przez	Proizveo
	Référence	Catalogue number	Katalog Nr.	N. catalogo	Número de catálogo	Αριθμός καταλόγου	Número do catalogo	Referens	Wzorzec	Kataloški broj
	Nombre de tubes	Number of determinations	Anzahl der Bestimmungen	Numero di determinazioni	Número de determinaciones	Αριθμός προσδιορισμών	Número de determinações	Antal rör	Liczba próbek	Broj određivanja
	Tubes revêtus	Coated tubes	beschichtete Röhrchen	Provette coattate	Tubos recubiertos	Επιστρωμένα σωληνάρια	Tubos adsorvidos	Belagda rör	Probówki powlekane	Obložene epruvete
	Traceur radioactif	Radioactive tracer	Radioactiver Tracer	Tracciante radioattivo	Trazador radiactivo	Ραδιενεργός ιχνηθέτης	Marcador radioativo	Radioaktiv tracer	Znacznik radioaktywny	Radioaktivni indikator
	Calibrateur	Calibrator	Kalibrator	Calibratore	Calibrador	Βαθμονομητής	Calibrador	Kalibrator	Kalibrator	Kalibrator
	Contrôle	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Ορός ελέγχου	Controle	Kontroll	Kontrola	Kontrola
	Solution de lavage à diluer x fois	Wash solution to be diluted n-fold	Waschlotion zum x-maligen Verdünnen	Soluzione di lavaggio da diluire n volte	Solución de lavado que debe diluirse n veces	Διάλυμα πλύσης που πρέπει να αραιωθεί n φορές	Solução de lavagem a ser diluída n X	Tvättlösning utspädes x gånger	Roztwór płuczący do rozcieńczenia x razy	Rastvor za pranje treba razblažiti n-puta

**FRA** **Modifications par rapport à la version précédente :**  
Modification code langue Serbe.

**ENG** **Changes from the previous version:**  
Modification Serbian language code.

**DEU** **Änderungen gegenüber der Vorgängerversion:**  
Änderung serbischer Sprachcode.

**ITA** **Modifiche rispetto alla versione precedente:**  
Modifica codice lingua serba.

**SPA** **Cambios desde la versión anterior:**  
Modificación del código de idioma serbio.

**ELL** **Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση:**  
Τροποποίηση κώδικα σερβικής γλώσσας.

**POR** **Alterações em relação à versão anterior:**  
Modificação do código de idioma sérvio.

**SWE** **Ändringar från den föregående versionen:**  
Ändring serbisk språkkod.

**POL** **Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji:**  
Modyfikacja kodu języka serbskiego.

**SRB** **Promene od prethodne verzije:**  
Izmjena kod srpske jezika.

## 1. NOM ET DESTINATION

THYRO est une trousse destinée au dosage immunoradiométrique de la THYROGLOBULINE humaine en sérum ou en plasma.

La trousse est destinée à un usage professionnel.

## 2. INTRODUCTION

La trousse THYRO est un test immunoradiométrique permettant le dosage de la thyroglobuline humaine circulante. La thyroglobuline, glycoprotéine iodée de poids moléculaire 660 000 est le constituant principal de la colloïde vésiculaire. Elle est synthétisée uniquement par la cellule thyroïdienne, dont elle constitue ainsi un marqueur spécifique. La thyroglobuline joue un rôle essentiel dans la biosynthèse, le stockage et la sécrétion des hormones thyroïdiennes T3 et T4.

Son dosage présente un intérêt :

- En cancérologie : dans le suivi de l'évolution des carcinomes thyroïdiens différenciés. Après ablation totale de la thyroïde, la thyroglobuline constitue un marqueur précoce et fiable de la survenue des métastases.
- En pathologie thyroïdienne bénigne : le dosage de la thyroglobuline permet de suivre l'évolution de la maladie de Basedow et de guider les sevrages thérapeutiques. Les valeurs de thyroglobuline sont aussi retrouvées augmentées dans les cas de thyroïdites, notamment dans la thyroïdite chronique d'Hashimoto.
- Dans le diagnostic différentiel des kystes thyroïdiens et parathyroïdiens par le dosage simultané de la thyroglobuline et de la parathormone.
- Dans le diagnostic différentiel d'une ectopie et d'une agénésie thyroïdienne : dans l'hypothyroïdie néonatale, la présence de thyroglobuline permet de conclure au diagnostic d'ectopie, alors que, dans l'agénésie, les valeurs de thyroglobuline sont nulles.
- Pour le diagnostic différentiel des thyrotoxicoses : dans la thyrotoxicose induite par l'amiodarone, les taux de thyroglobuline sont élevés. En cas de thyrotoxicose factice, la thyroglobuline est indétectable.

Jusqu'alors, les auto-anticorps anti thyroglobuline présents dans le sérum affectaient les résultats des dosages de thyroglobuline.

La trousse THYRO utilise des anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur reconnaissance de domaines de la thyroglobuline non reconnus par la majorité des auto-anticorps des patients, et permet ainsi un dosage fiable de la thyroglobuline, même en présence d'auto-anticorps.

## 3. PRINCIPE

La trousse THYRO utilise une technique immunoradiométrique présentant les caractéristiques suivantes :

- Un mélange de quatre anticorps monoclonaux anti-thyroglobuline humaine, sélectionnés selon des critères bien précis de spécificité, d'avidité et de complémentarité, est insolubilisé sur les parois des tubes.
- Un cinquième anticorps monoclonal marqué à l'iode 125, reconnaissant un épitope différent de ceux reconnus par les anticorps fixés sur les tubes, est utilisé comme traceur.
- Ces anticorps sont dirigés contre des zones épitopiques non reconnues par la majorité des auto-anticorps anti-thyroglobuline présents dans de nombreuses pathologies thyroïdiennes, évitant ainsi la nécessité d'un test de surcharge systématique.
- Après incubation des standards et des échantillons en présence d'un excès d'anticorps fixés sur les tubes, ainsi que d'un excès d'anticorps marqué, et élimination de la fraction libre par lavage, la mesure de l'activité liée au tube permet le calcul de la concentration en thyroglobuline.

## 4. REACTIFS

Chaque trousse contient les réactifs suffisants pour 100 tubes. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette extérieure.

REACTIFS	SYMBOLES	QUANTITE	CONSERVATION
<b>TUBES REVETUS:</b> prêts à l'emploi. Anticorps monoclonaux anti-thyroglobuline, fixé au fond du tube.	<b>CT</b>	2 barquettes de 50 tubes	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après ouverture de l'emballage, les tubes revêtus d'anticorps et non utilisés doivent être conservés dans le sachet plastique, en présence du desséchant.
<b>ANTI-THYROGLOBULINE <sup>125</sup>I</b> : prêt à l'emploi. Anticorps monoclonal anti-thyroglobuline marqué à l'iode 125, dilué en tampon phosphate / Immunoglobulines non spécifiques / tween / caséine à pH 7,4, contenant 0,1 % d'azoture de sodium, additionné de rouge phénol. Le flacon contient 13 µCi maximum soit <b>481 kBq</b> d'anticorps anti-thyroglobuline <sup>125</sup> I d'activité spécifique de 12 Ci/g, soit environ 200 000 cpm pour 400 µL (444 kBq/µg).	<b>TRACER</b>	1 flacon de 42 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
<b>CALIBRATEURS (CAL1 - CAL7)</b> : prêts à l'emploi. Thyroglobuline humaine, diluée en tampon phosphate à pH 7,4, contenant 0,1 % d'azoture de sodium, additionnée de colorant orange G. 0,2 – 1,5 – 5 - 15 – 50 – 200 – 500 ng/mL (*).	<b>CAL</b>	7 flacons de 1 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
<b>SERUM DE CONTROLE (C1)</b> : lyophilisé (**). Sérum humain avec 0,1 % d'azoture de sodium. Reconstituer chaque flacon avec 1 mL d'eau distillée.	<b>CONTROL</b>	1 flacon qsp 1 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution : le sérum de contrôle conservé à 2-8°C est utilisable dans les 5 jours. Toute fraction non employée peut être conservée et congelée à -20°C. Ne décongeler qu'une fois. Dans ces conditions les réactifs sont stables 2 mois.
<b>SERUMS DE CONTROLE (C2)</b> : lyophilisés (**). Sérum humain avec 0,1 % d'azoture de sodium. Reconstituer chaque flacon avec 1 mL d'eau distillée.	<b>CONTROL</b>	3 flacons qsp 1 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution : les sérums de contrôle conservés à 2-8°C sont utilisables dans les 5 jours. Toute fraction non employée peut être conservée et congelée à -20°C. Ne décongeler qu'une fois. Dans ces conditions les réactifs sont stables 2 mois.

<b>SOLUTION DE LAVAGE</b> : liquide. Tampon imidazole concentré (pH 7,4) contenant du tween 20 et 0,1 % d'azote de sodium. Cette solution est à diluer au 1/40 avec de l'eau distillée.	<b>WASH</b>	1 flacon de 25 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
<b>SOLUTION DE TAMPON</b> : prête à l'emploi. Tampon phosphate pH 7,4 contenant 0,1 % d'azote de sodium, additionné de colorant orange G. Les dilutions éventuelles des échantillons doivent être effectuées dans la solution tampon.	<b>BUF</b>	1 flacon de 35 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
<b>SACHET PLASTIQUE</b>		1	

(\*) Les valeurs indiquées ci-dessus sont les valeurs cibles, elles sont mentionnées sur les étiquettes des flacons. Les calibrateurs ont été calibrés par rapport au CRM 457 (human thyroglobulin reference material).

(\*\*) Les valeurs réelles de limite d'acceptation sont indiquées sur l'étiquette du flacon.

## 5. PRECAUTIONS D'EMPLOI

### 5.1. Mesures de sécurité

Les matières premières d'origine humaine contenues dans les réactifs de cette trousse ont été testées avec des trousse agrées et trouvées négatives en ce qui concerne les anticorps anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV et l'antigène HBs. Cependant aucune méthode d'analyse ne permet à ce jour de garantir totalement qu'une matière première d'origine humaine soit incapable de transmettre l'hépatite, le virus HIV, ou toute autre infection virale. Aussi faut-il considérer toute matière première d'origine humaine, y compris les échantillons à doser, comme potentiellement infectieuse.

Ne pas effectuer les pipetages à la bouche.

Ne pas fumer, boire ou manger dans les locaux où l'on manipule les échantillons ou les réactifs.

Porter des gants à usage unique pendant la manipulation des réactifs ou des échantillons et se laver soigneusement les mains après.

Eviter de provoquer des éclaboussures.

Eliminer les échantillons et décontaminer tout le matériel susceptible d'avoir été contaminé comme s'ils contenaient des agents infectieux. La meilleure méthode de décontamination est l'autoclavage pendant au moins une heure à 121,5°C.

L'azote de sodium peut réagir avec les canalisations de plomb et de cuivre pour former des azotures de métaux fortement explosifs. Lors de l'évacuation des déchets, les diluer abondamment pour éviter la formation de ces produits.

### 5.2. Règles de base de radioprotection

Ce produit radioactif ne peut être reçu, acheté, détenu ou utilisé que par des personnes autorisées à cette fin et dans des laboratoires couverts par cette autorisation. Cette solution ne peut en aucun cas être administrée ni à l'homme ni aux animaux.

L'achat, la détention, l'utilisation et l'échange de produits radioactifs sont soumis aux réglementations en vigueur dans le pays de l'utilisateur.

L'application des règles de base de radioprotection assure une sécurité adéquate.

Un aperçu en est donné ci-dessous :

Les produits radioactifs seront stockés dans leur conteneur d'origine dans un local approprié.

Un cahier de réception et de stockage de produits radioactifs sera tenu à jour.

La manipulation de produits radioactifs se fera dans un local approprié dont l'accès doit être réglementé (zone contrôlée).

Ne pas manger, ni boire, ni fumer, ni appliquer des cosmétiques en zone contrôlée.

Ne pas pipeter des solutions radioactives avec la bouche.

Eviter le contact direct avec tout produit radioactif en utilisant des blouses et des gants de protection.

Le matériel de laboratoire et la verrerie qui ont été contaminés doivent être éliminés au fur et à mesure afin d'éviter une contamination croisée de plusieurs isotopes.

Chaque cas de contamination ou perte de substance radioactive devra être résolu selon les procédures établies.

Toute élimination de déchets radioactifs se fera conformément aux réglementations en vigueur.

### 5.3. Précaution d'utilisation

Ne pas utiliser les composants de la trousse au-delà de la date de péremption. Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents. Eviter toute contamination microbienne des réactifs et de l'eau utilisée pour les lavages. Respecter le temps d'incubation ainsi que les consignes de lavage.

## 6. PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS ET PREPARATION

Le test peut être effectué sur sérum ou sur plasma.

N.B. : Les prélèvements effectués sur citrate conduisent à des résultats inférieurs de 10 % par rapport au sérum :

Plasma citraté = 0,86 x sérum - 0,0075  $r^2 = 0,998$

Le dosage peut être effectué sur des échantillons conservés à +2/+8°C jusqu'à 5 jours.

Au-delà de cette durée, conserver les échantillons à -20°C.

Eviter les congélations et décongélations successives.

Il est déconseillé d'utiliser les échantillons hémolysés ou hyperlipémiques.

### Dilutions

*Dans le cas de suspicion de taux élevés de thyroglobuline, la dilution s'effectue avec la solution tampon fournie dans la trousse.*

*Il est recommandé d'effectuer les dilutions dans des tubes en plastique jetables.*

## 7. MODE OPERATOIRE

### 7.1. Matériel nécessaire

Micropipettes de précision ou matériel similaire à embouts jetables permettant la distribution de 100 µL, 300 µL et 2 mL. Leur calibration doit être vérifiée régulièrement. Epruvette (1 litre). Eau distillée ou desionisée. Agitateur de type Vortex. Agitateur à mouvement orbital horizontal. Papier de type Parafilm®. Dispositif d'aspiration. Scintillateur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125.

## 7.2 Protocole

Tous les réactifs doivent être amenés à température ambiante (18-25°C) au moins 30 minutes avant leur utilisation. La reconstitution des réactifs et leur distribution dans les tubes revêtus s'effectuent également à température ambiante.

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants :

Groupe T pour la détermination de l'activité totale.

Groupes calibrateur pour l'établissement de la courbe d'étalonnage

Groupe témoin pour le contrôle

Groupes Sx pour les échantillons à doser.

- Il est conseillé d'effectuer les essais en double pour les calibrateurs, le contrôle et les échantillons.
- La préparation de la courbe étalon et le dosage des échantillons doivent être réalisés simultanément.

### a) Protocole STANDARD

Respecter l'ordre d'addition des réactifs :

- Distribuer 100 µl de calibrateurs, de sérum de contrôle ou d'échantillons à doser dans les groupes de tubes revêtus correspondants.
- Ajouter 300 µL de solution tampon dans tous les tubes, excepté les tubes T.
- Recouvrir les tubes avec du papier type Parafilm®.
- Incuber 3 heures **sous agitation (400 rpm) à température ambiante (18-25°C)**.
- Laver les tubes revêtus de la façon suivante :  
Aspirer le plus complètement possible le contenu des tubes.  
Ajouter 2,0 mL de solution de lavage dans chaque tube.  
Aspirer.  
Renouveler cette opération une fois.  
Laisser reposer les tubes pendant 2 minutes ou procéder à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.
- Distribuer 400 µL de traceur <sup>125</sup>I dans tous les tubes.
- Recouvrir les tubes avec du papier type Parafilm®.
- Incuber 16-20 heures **à température ambiante (18-25°C) sans agiter**.
- Laver les tubes revêtus de la façon suivante :  
Aspirer le plus complètement possible le contenu des tubes.  
Ajouter 2,0 mL de solution de lavage dans chaque tube.  
Aspirer.  
Renouveler cette opération une fois.  
Laisser reposer les tubes pendant 2 minutes et procéder à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.

L'obtention de résultats sûrs et reproductibles nécessite que les différentes étapes de lavage soient efficaces : l'ajout de la solution de lavage doit être effectué avec une puissance suffisante pour créer des turbulences dans le tube.

- Mesurer la radioactivité de la fraction liée à l'aide d'un compteur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125 pendant 1 minute.

### PROTOCOLE STANDARD (SCHEMA OPERATOIRE)

Ordre d'addition et volume (en µL) des réactifs à ajouter dans chaque tube

Tubes	Calibrateurs (CAL1-CAL7) Contrôles (C1-C2) Echantillons µL	Solution tampon µL	Agiter - Incuber 3 heures à 18-25°C sous agitation 400rpm - Laver 2 fois	Traceur <sup>125</sup> I (R2) µL	Incuber 16 – 20 h à 18-25°C sans agiter - Laver 2 fois	Compter
T	-	-		400		
Calibrateurs	100	300		400		
Contrôles Echantillons	100	300		400		

### b) Protocole RAPIDE

Respecter l'ordre d'addition des réactifs :

- Distribuer 100 µl de calibrateurs, de sérum de contrôle ou d'échantillons à doser dans les groupes de tubes revêtus correspondants.
- Distribuer 400 µl de traceur <sup>125</sup>I dans tous les tubes.
- Agiter brièvement sur un agitateur de type Vortex®.
- Recouvrir les tubes d'un film plastique type Parafilm®.
- Incuber une nuit (16-20 h) **à température ambiante (18-25°C) sans agitation**.
- Laver les tubes revêtus de la façon suivante :  
Aspirer le plus complètement possible le contenu des tubes.  
Ajouter 2,0 mL de solution de lavage dans chaque tube.  
Aspirer.  
Renouveler cette opération une fois.

Laisser reposer les tubes pendant 2 minutes et procéder à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.

L'obtention de résultats sûrs et reproductibles nécessite que les différentes étapes de lavage soient efficaces : l'ajout de la solution de lavage doit être effectué avec une puissance suffisante pour créer des turbulences dans le tube.

- Mesurer la radioactivité liée aux tubes à l'aide d'un scintillateur gamma pendant 1 minute.

### PROTOCOLE RAPIDE (SCHEMA OPERATOIRE)

Ordre d'addition et volume (en µL) des réactifs à ajouter dans chaque tube

Tubes	Calibrateurs (CAL1-CAL7) Contrôles (C1 – C2) Echantillons µL	Traceur <sup>125</sup> I (R2) µL	Agiter - Incuber 16 – 20 h à 18-25°C (sans agitation)  Laver 2 fois	Compter
T	-	400		
CAlibrateurs	100	400		
Contrôles Echantillons	100	400		

## 8. CONTROLE DE QUALITE

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosages pour s'assurer de la qualité des résultats obtenus. Ces échantillons devront être traités de la même façon que les prélèvements à doser et il est recommandé d'en analyser les résultats à l'aide de méthodes statistiques appropriées.

## 9. RESULTATS

### Préparation de la courbe étalon :

Effectuer la moyenne du taux de comptage de chaque doublet. Calculer si nécessaire les pourcentages de liaison B/T (%).

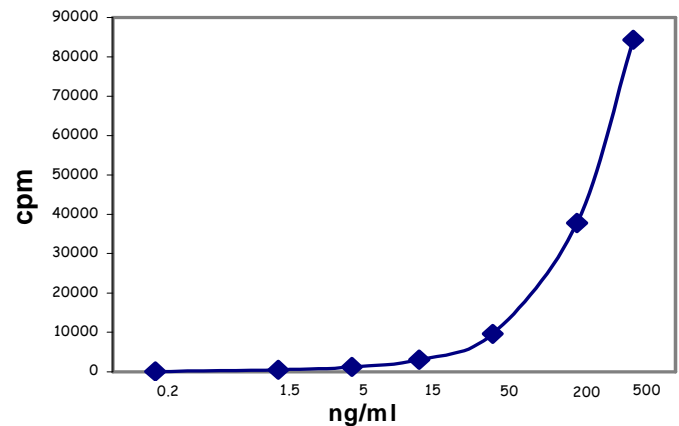
Construire la courbe d'étalonnage en exprimant les cpm (ou B/T (%)) des calibrateurs en fonction de leur concentration.

La détermination de la concentration en thyroglobuline des échantillons se fait par interpolation des cpm ou des B/T (%).

Le modèle mathématique de lissage préconisé est le spline forcé. Les autres modèles de lissage peuvent donner des résultats légèrement différents.

**Courbe calibrateur type** (exemple seulement) : ces données ne doivent en aucun cas être substituées aux résultats obtenus dans le laboratoire.

		CPM
Activité totale		187089
CAL1	0,2 ng/mL	112
CAL2	1,5 ng/mL	529
CAL3	5 ng/mL	1207
CAL4	15 ng/mL	3130
CAL5	50 ng/mL	9635
CAL6	200 ng/mL	37848
CAL7	500 ng/mL	84289
C1	10,7 ng/mL	2708
C2	110 ng/mL	23854



## 10. LIMITATIONS DE LA METHODE

Les échantillons présentant un trouble, une hémolyse, une hyperlipémie ou contenant de la fibrine peuvent donner des résultats inexacts. Ne pas extrapoler les valeurs des échantillons au-delà du dernier calibrateur. Diluer les échantillons et les redoser.

## 11. VALEURS ATTENDUES

Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs normales. Les valeurs données ci-après ne sont qu'indicatives.

Les valeurs obtenues chez des sujets présumés sains, des deux sexes, ont été trouvées dans les zones de concentration suivantes (n = 149).

ZONE DE CONCENTRATION				NOMBRE DE PATIENTS	%
0	-	5	ng/mL	11	7,4
5	-	10	ng/mL	37	25,0
10	-	20	ng/mL	61	41,0
20	-	30	ng/mL	20	13,0
30	-	50	ng/mL	15	10,0
>	-	50	ng/mL	5	3,4

## 12. CARACTERISTIQUES SPECIFIQUES DU DOSAGE

### 12.1. Précision du test

La précision du test est fournie par la reproductibilité intra-essai et inter-essais.

#### INTRA-ESSAI

SERUM	REPRODUCTIBILITE		SERUM	REPRODUCTIBILITE	
	Protocole standard n = 31			Protocole rapide n = 31	
	X (ng/mL)	CV (%)		X (ng/mL)	CV (%)
A	0,73	7,0	F	0,69	6,6
B	5,2	2,6	G	3,9	3,7
C	39	2,4	H	25,6	4,5
D	105	1,7	I	88	1,6
E	320	1,8	J	214	1,5

#### INTER-ESSAIS

SERUM	REPRODUCTIBILITE		SERUM	REPRODUCTIBILITE	
	Protocole standard n = 30			Protocole rapide n = 12	
	X (ng/mL)	CV (%)		X (ng/mL)	CV (%)
A	0,95	14,6	F	0,92	12,1
B	3,9	4,9	G	3,4	8,6
C	37	4,6	H	33	3,5
D	101	6,2	I	89	6,5

### 12.2. Test de surcharge

#### TEST DE SURCHARGE

SERUM	Protocole standard		SERUM	Protocole rapide	
	Concentration (ng/mL)	Récupération (%)		Concentration (ng/mL)	Récupération (%)
Echantillon 1	157	101	Echantillon 5	137	99
Echantillon 2	207	104	Echantillon 6	180	105
Echantillon 3	204	108	Echantillon 7	169	101
Echantillon 4	121	103	Echantillon 8	107	101

Les dosages de Thyroglobuline peuvent être influencés par la présence d'anticorps anti-TG ou d'autres facteurs non spécifiques présents dans le sérum du patient ; par conséquent, il est nécessaire de tester l'influence de ces interférences sur le sérum en procédant à un test de surcharge.

Le test de surcharge est réalisé de la façon suivante :

- Contrôle C2 : PE = 100 µL
- Echantillon : PE = 100 µL
- Test de surcharge : PE = 50 µLC2 + 50 µL échantillon

- Calcul du pourcentage de récupération :

$$\frac{\text{Test de surcharge}}{\left( \frac{\text{C2} + \text{échantillon}}{2} \right)} \times 100$$

Exemple :

- soit 48 ng/mL la concentration mesurée du C2.
- soit 5 ng/mL la concentration mesurée de l'échantillon.
- soit 26 ng/mL la concentration mesurée lors du test de surcharge

$$\% \text{ de récupération} = \frac{26}{\left( \frac{48 + 5}{2} \right)} \times 100 = 98.1 \%$$



### 12.3. Test de dilution

Quatre échantillons ont été dilués dans la solution tampon.

Protocole standard			Protocole rapide		
Facteur de dilution	Valeur obtenue (ng/mL)	Récupération (%)	Facteur de dilution	Valeur obtenue (ng/mL)	Récupération (%)
Pur	92		Pur	85	
1/2	100	109	1/2	92	108
1/4	103	112	1/4	99	116
1/8	100	109	1/8	90	106
Pur	205		Pur	212	
1/2	229	112	1/2	214	101
1/4	236	115	1/4	222	105
1/8	243	119	1/8	236	111
1/16	239	117	1/16	217	102
Pur	337		Pur	299	
1/2	332	99	1/2	314	105
1/4	352	104	1/4	324	108
1/8	361	107	1/8	341	114
1/16	373	111	1/16	361	121
Pur	423		Pur	407	
1/2	418	99	1/2	436	107
1/4	432	102	1/4	430	106
1/8	467	110	1/8	446	110
1/16	492	116	1/16	488	120

### 12.4. Effet crochet

Des concentrations en thyroglobuline jusqu'à 28 000 ng/mL donnent un signal supérieur à celui du dernier point de gamme en incubation simultanée (protocole rapide). Il est cependant à noter que des taux > 8 000 ng/mL sont peu souvent rencontrés. En incubation séquentielle (protocole standard) l'effet crochet est repoussé au-delà de 800 000 ng/mL.

### 12.5. Limite de détection

La limite de détection évaluée par méthode analytique est définie comme étant la plus petite concentration détectable différente de zéro avec une probabilité de 95 %.

Elle a été mesurée à 0,2 ng/mL.

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration mesurée par profil d'imprécision à un CV égal à 20 %. Elle est estimée à 0,7 ng/mL.

### 12.6. Plage de mesure

0,7 – 500 ng/mL.

### 12.7. Interférences

Aucune interférence à la bilirubine, à l'hémoglobine, et aux triglycérides, mesurées jusqu'à des concentrations respectives égales à 250 mg/L, 10 g/L et 20 g/L, n'a été observée.

L'immunodosage est protégé contre les interférences éventuelles de type anticorps humains anti-souris (HAMA) par l'addition d'un protecteur dans le traceur (immunoglobulines de souris non spécifiques).

Néanmoins, des résultats « faux positifs » ou « faux négatifs » dus à la présence dans les échantillons des patients d'interférences de type anticorps hétérophiles, anticorps anti-avidine, facteur rhumatoïde, etc. ne peuvent pas être totalement exclus.

## **BIBLIOGRAPHY**

Boi F, Baghino G, Atzemi F and al. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *Endocrinol Metab.* 2006 ; 91 : 1364-1369

Bernier MO, Morel O, Podien P et al. Prognostic value of an increase in the serum thyroglobulin level at the time of the first ablative radioiodine treatment in patients with differentiated thyroid cancer *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005 ; 32 : 1418-1421

Bornet H. Thyroglobuline et cancers différenciés de la thyroïde Lyon Pharmaceutique, 1990;1:47-51.

Burgi U, Scazziga BR, Rosselet PO et al. Can serum thyroglobulin predict the effect of thyroid hormone therapy on goitre growth ? *Acta Endocrinol. (Copenh)* 1988;119:118-24.

Bouanani M, Piechaczyk M, Pau B, Bastide M. Significance of the recognition of certain antigenic regions on the human thyroglobulin molecule by natural autoantibodies from healthy subjects. *J of immunol.* 1989;(143)4:1129-32.

Feldt – Rasmussen U, Profilis C, et al. *Ann Biol Clin.*

Human thyroglobulin reference material (CRM 457). 1st part : Assessment of homogeneity, stability and immunoreactivity. 1996 ; 54 : 337-342

Hüfner M, Pfahl H, Bethäuser H, Heilig B et Goergi P. Comparative plasma thyroglobulin measurements with three non-cross-reactive monoclonal antibodies in metastatic thyroid cancer patients. *Acta Endocrinol. (Copenh),* 1988;118:528-32.

Okosieme O E, Evans C, Moss I and al. Thyroglobulin antibodies in serum of patients with the differentiated thyroid cancer : relationship between epitope specificities and thyroglobulin recovery. *Clinical Chemistry.* 2005 ; 51(4) : 729-734

Pacini F, Antonelli A, Lari S et al. Unsuspected parathyroid cysts diagnosed by measurement of thyroglobulin and parathyroid hormone concentrations in fluid aspirates. *Ann Inter Med.* 1985;102:793-4.

Pacini F, Lari R, La Ricca et al. Serum thyroglobulin determination in the differential diagnosis of congenital hypothyroidism. *J Endocrinol Invest.* 1984;7:29-33.

Pacini F, Lippi F, et al. Undiagnosed metastases from differentiated thyroid cancer detected by serum thyroglobulin determination and therapeutic 131 I doses. XXI Congres S.I.B.M.N. and VII Meeting S.I.R.M.N. - Nucl Med S. Margherita Ligure, May 29 - June 1, 1985.

Pacini F, et al. Serum thyroglobulin in newborns' cord blood, in childhood and adolescence a physiological indicator of thyroidal status. *J Endocrinol Invest.* 1984;7:467-71.

Piechaczyk M, Chardes T, Cot MC, Pau B, Bastide JM. Production and characterization of monoclonal antibodies against human thyroglobulin. *Hybridoma,* 1985;(4)4:361-7.

Piechaczyk M, Bouanani M, Salhi SL, Baldet L, Bastide M, Pau B, Bastide JM. Antigenic domains on the human thyroglobulin molecule recognized by autoantibodies in patients' sera and by natural autoantibodies isolated from the sera of healthy subjects. *Clin Immunol and Immunopathol.* 1987;45:114-21.

Piechaczyk M, Baldet L, Pau B, Bastide JM. Novel immunoradiometric assay of thyroglobulin in serum with use of monoclonal antibodies selected for lack of cross reactivity with auto-antibodies. *Clin chem.* 1989;35/3:422-4.

Reiners CHR. Tumor markers for follow up of thyroid carcinoma. *Nucl Med in clinical Oncology* 1986;294-304.

Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyroglobulin assays. *Clinical chemistry.* 1996;42(1):164-173.

Toubeau M, Touzery L, Arveux P et al. Predictive value for disease progression of serum thyroglobulin levels measured in postoperative period and after 131 I ablation therapy in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2004 ; 45 :988-994

Schlumberger M, Berg G, Cohen O et al. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma : an European perspective. *Eur J of Endocrinol.* 2004 ; 150 : 105-112