



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



TECHNIQUES AU QUOTIDIEN

Performances et stabilité du réactif QMS[®] lamotrigine sur CDx90[®] (ThermoFisherScientific)

Performances and stability of QMS[®] lamotrigine reagent on CDx90[®] (ThermoFisher Scientific)

S. Magnolon^{*,1}, L. Raidelet, P. Munier, K. Barrial, T. Le Bricon, J. Bronner

Laboratoire de biologie médicale, centre hospitalier de Valence, 179, avenue du Maréchal-Juin, 26953 Valence, France

Reçu le 22 février 2012 ; accepté le 23 février 2012

KEYWORDS

Lamotrigine;
Turbidimetry;
CDx90[®];
QMS[®];
Evaluation;
Epilepsy

Summary

Introduction. – The aim of this study is the evaluation of *Quantitative Microsphere System* (QMS[®]) lamotrigine reagent performances on CDx90[®] (ThermoFisher Scientific).

Patients and methods. – The QMS[®] technique is based on a competitive inhibition of turbidity in presence of free lamotrigine. On the CDx90[®], calibration is carried out in six points from 0 to 40 mg/L with detection at 700 nm (end point or kinetic). Serum samples from 17 epileptic patients were compared with an HPLC technique. Statistics were performed with Methval[®] software ($P < 0.05$).

Results. – With the kinetic mode, limit of quantification is 0.70 mg/L. Between run, precision ($n = 15$) is 4.4% (2 mg/L), 4.0% (15 mg/L) and 6.4% (25 mg/L). There is no correlation with time up to 15 mg/L ($r^2 = 0.060$) and bias is less than -7.1% for at least 16 weeks. Patient results (0.83 to 13.88 mg/L) correlate with HPLC ($r^2 = 0.984$; $P < 0.05$) with a mean negative bias of -0.9 mg/L (or -9.1%) ($P < 0.05$).

Conclusion. – The QMS[®] lamotrigine reagent on CDx90[®] permits a fast (15 min) and easy determination of this molecule in serum within the therapeutic range in epilepsy (2.5–15 mg/L).

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Introduction. – Cette étude a pour objectif l'évaluation des performances du réactif *Quantitative Microsphere System* (QMS[®]) lamotrigine sur le CDx90[®] (ThermoFisher Scientific).

MOTS CLÉS

Lamotrigine ;

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Sophie.magnolon@neuf.fr (S. Magnolon).

¹ Adresse personnelle : 14, allée des Volubilis, 26000 Valence, France.

Turbidimétrie ;
CDx90® ;
QMS® ;
Évaluation ;
Épilepsie

Patients et méthodes. – La technique QMS® est basée sur une inhibition compétitive de la turbidité en présence de lamotrigine libre. Sur CDx90®, le calibrage est effectué en six points (0 à 40 mg/L) avec lecture de l'absorbance à 700 nm (point final ou cinétique). Les résultats de 17 patients épileptiques ont été comparés à ceux d'une technique de chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP). Les statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Methval® ($p < 0,05$).

Résultats. – En mode cinétique, la limite de quantification est égale à 0,70 mg/L. La reproductibilité ($n = 15$) est égale à 4,4% (2 mg/L), 4,0% (15 mg/L) et 6,4% (25 mg/L). Il n'existe pas de corrélation entre le temps et les contrôles jusqu'à 15 mg/L ($r^2 = 0,060$) ; le biais est inférieur à -7,1% pendant au moins 16 semaines. Les résultats de lamotrigine des patients sur le CDx90 (0,83–13,88 mg/L) corréleront avec la CLHP ($r^2 = 0,984$; $p < 0,05$), avec un biais moyen de -0,9 mg/L (soit -9,1%) ($p < 0,05$).

Conclusion. – Le réactif QMS® lamotrigine sur CDx90® permet un dosage rapide (15 min) et aisé de ce médicament dans la zone thérapeutique en épilepsie (2,5–15 mg/L).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La lamotrigine est un médicament utilisé dans le traitement de l'épilepsie [1–5] et des troubles bipolaires. Il a été mis sur le marché en 1996 en France par Glaxo Smith Kline (Lamictal®). La surveillance des taux sanguins de lamotrigine en épilepsie se justifie du fait des importantes variations interindividuelles à l'état d'équilibre, des interactions médicamenteuses modifiant sa demi-vie (polymédications anti-épileptiques), de l'existence de concentrations toxiques définies (> 15 mg/L) et de son utilisation privilégiée pendant la grossesse [6]. La plage thérapeutique pour le traitement de l'épilepsie est habituellement comprise entre 2,5 et 15 mg/L (concentration résiduelle).

Les méthodes les plus récentes de dosage de la lamotrigine ou 3,5-diamino-6-(2,3-dichlorophényl)-as-triazine font appel à des techniques de chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP) [7] ou d'électrophorèse capillaire [8], éventuellement couplées à la spectrométrie de masse [9,10]. Ces techniques séparatives sont coûteuses et difficiles à mettre en place dans un laboratoire ne réalisant qu'un nombre limité de dosages. Une technique immunologique sur microsphères en phase homogène (*Quantitative Microsphere System* [QMS®] lamotrigine) a été développée par Seradyn et adaptée avec succès sur Hitachi 911 [11]. Commercialisé en France par ThermoFisher Scientific, l'objectif de cette étude est d'évaluer les performances analytiques et la stabilité du réactif QMS® lamotrigine sur l'automate de paillasse CDx90® (ThermoFisher Scientific) [12]. Cette technique, rapide et simple à mettre en œuvre (aucune préparation de l'échantillon), pourrait représenter une alternative de choix aux techniques séparatives pour le suivi thérapeutique des patients épileptiques traités par lamotrigine.

Patients et méthodes

Patients

Un groupe de 17 patients suivis par le centre de lutte contre l'épilepsie, la Teppe (Tain l'Hermitage, Drôme), a été inclus

dans cette étude de manière prospective. Les échantillons sanguins ont été prélevés sur sérum (tube sans anticoagulant de 5 mL, Beckton Dickinson) et centrifugés 15 min à 3000 tr/min à température ambiante. Les échantillons de sérum ont ensuite été congelés à -20 °C avant analyse. Les résultats de lamotrigine obtenus par la technique QMS® ont été comparés à ceux d'une technique de CLHP (Laboratoire Biomnis, Lyon).

CDX90®

Le CDx90® est commercialisé depuis 2010 en France par ThermoFisher Scientific. Automate compact de paillasse, il réalise des analyses de biochimie à la cadence maximale de 90 tests par heure [12]. Les réactifs, calibrants, contrôles et les échantillons biologiques sont placés sur un carrousel, maintenu à 8 °C par effet Peltier ; les réactifs (non bouchés) restent en permanence à bord de l'automate. Les cuvettes sont à usage unique et effectuent un circuit dans un carrousel réactionnel maintenu à 37 °C. La réaction est suivie par la mesure l'absorbance grâce à une lampe de tungstène allant de 340 à 800 nm.

Réactif lamotrigine *Quantitative Microsphere System*

Le réactif lamotrigine QMS® (ThermoFisher Scientific) est un bi-réactif (R1/R2, deux flacons de 19 mL). La réaction mise en jeu entre le réactif et l'échantillon biologique est basée sur une inhibition compétitive de turbidimétrie [11]. Le R1 contient des anticorps polyclonaux de mouton, dirigés contre la lamotrigine ; R2 est composé d'une suspension de microsphères sur lesquelles sont fixées des molécules de lamotrigine. En absence du médicament dans l'échantillon biologique, les deux réactifs s'agglutinent et présentent une forte absorbance à 700 nm. En présence de lamotrigine, les molécules, fixées aux microsphères, entrent en compétition avec celles contenues dans l'échantillon : l'absorbance diminue.

Avant d'être placé dans le carrousel du CDx90®, le réactif R2 a été délicatement ré-homogénéisé par retournements

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471377>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471377>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)