

La spectrométrie de masse peut-elle remplacer tous les immunodosages?



Caroline Le Goff, Pharmacien Biologiste, EuSpLM
Chimie , Centre Hospitalier Universitaire de Liège
Belgium

Corata 2015
23-24 septembre
Beaune



La LC-MS/MS apparaît comme une nouvelle méthode d'analyse pour le dosage de la vitamine B



Des méthodes d'analyse pour le dosage des vitamines dans les aliments existent depuis plusieurs décennies, notamment les méthodes de chromatographie liquide haute performance (HPLC) et de dosage microbiologique. Même si ces dernières méthodes demeurent des références pour le dosage des vitamines, une nouvelle méthode est en train de se développer : la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS). La LC-MS/MS offre plusieurs avantages

ORIGINAL ARTICLE

Effective Use of Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC/MS) in the Routine Clinical Laboratory for Monitoring Sirolimus, Tacrolimus, and Cyclosporine

Michael A. Poquette, Gary L. Lensmeyer, and Thomas C. Doran



Des méthodes d'analyse pour le dosage des vitamines dans les aliments existent depuis plusieurs décennies, notamment les méthodes de chromatographie liquide haute performance (HPLC) et de dosage microbiologique. Même si ces dernières méthodes demeurent des références pour le dosage des vitamines, une nouvelle méthode est en train de se développer : la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS/MS). Le LC/MS/MS offre plusieurs avantages

ORIGINAL ARTICLE



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com



ScienceDirect

Forensic Science International 166 (2007) 1–7

Forensic
Science
International

www.elsevier.com/locate/forensiint

A rapid and convenient LC/MS method for routine identification of methamphetamine/dimethylamphetamine and their metabolites in urine

Wing-Chi Cheng^{*}, Vincent King-Kuen Mok, Ka-Keung Chan, Ava Fung-man Li

Forensic Science Division, Government Laboratory, 88 Chung Hau Street, Homantin Government Offices, Homantin, Hong Kong SAR, China

Received 28 July 2005; received in revised form 6 March 2006; accepted 9 March 2006

Available online 18 April 2006



Des méthodes d'analyse pour le dosage des vitamines dans les aliments existent depuis plusieurs décennies, notamment les méthodes de chromatographie liquide haute performance (HPLC) et de dosage microbiologique. Même si ces dernières méthodes demeurent des références pour le dosage des vitamines, une nouvelle méthode est en train de se développer : la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS/MS). La LC/MS/MS offre plusieurs avantages

ORIGINAL ARTICLE

Journal of Chromatography B, 989 (2015) 54–61



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Chromatography B

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chromb

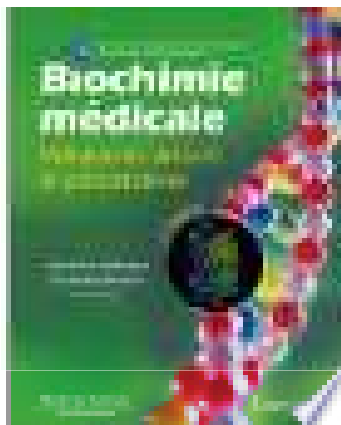


Four years of LC–MS/MS method for quantification of 25-hydroxyvitamin D (D2+D3) for clinical practice



Cécile Meunier, Julien Montéréal, Patrice Faure, Véronique Ducros*

Unit of Hormone and Nutrition, Department of Biochemistry, Toxicology and Pharmacology, University Hospital Center, Grenoble, France



La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS/MS) : l'avenir du dosage des stéroïdes ?

Les méthodes de dosage des stéroïdes les plus utilisées font appel à des immunodosages par compétition. Si les dosages développés au cours des années 1960s étaient des techniques radio-immunologiques réalisées après extraction/purification, depuis les années 1980s des trousse commerciales, sans extraction, non isotopiques et maintenant totalement automatisées sont disponibles. Ces trousse sont actuellement largement distribuées et utilisées mais ne sont pas dénuées de défauts, on leur reproche souvent un manque de spécificité (interférences) et un manque de sensibilité lié souvent à une surestimation des valeurs. La technique considérée comme technique de référence, le « gold standard » des anglosaxons, est la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). Si elle a l'avantage de permettre en une mesure de doser non pas un seul stéroïde mais tout un spectre de stéroïdes, elle présente l'inconvénient de nécessiter un volume d'échantillon conséquent et d'être longue et difficile à mettre en place en dehors de laboratoires très spécialisés. Des progrès techniques importants ont permis de proposer la LC/MS/MS pour le dosage des stéroïdes en quasi routine apportant automatisation, rapidité, spécificité et sensibilité pour le dosage de nombreux stéroïdes. De nombreuses publications récentes font état de la supériorité de cette méthode sur les immunodosages et nul doute que cette technique est amenée à occuper une place privilégiée dans les laboratoires (Moal *et al.*, 2007 ; Rauh *et al.*, 2006).

1960:Techniques RIA

1980:Trousses
commerciales-
automatisées

Manque de sensibilité
et spécificité

Le gold-standard
anglo-saxon= GC-MS

LC-MS/MS:
automatisation,
rapidité, spécificité et
sensibilité

Nbrses publis sur la
supériorité de cette
méthode

La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS/MS) : l'avenir du dosage des stéroïdes ?

Les méthodes de dosage des stéroïdes les plus utilisées font appel à des immunodosages par compétition. Si les dosages développés au cours des années 1960s étaient des techniques radio-immunologiques réalisées après extraction/purification, depuis les années 1980s des trousse commerciales, sans extraction, non isotopiques et maintenant totalement automatisées sont disponibles. Ces trousse sont actuellement largement distribuées et utilisées mais ne sont pas dénuées de défauts, on leur reproche souvent un manque de spécificité (interférences) et un manque de sensibilité lié souvent à une surestimation des valeurs. La technique considérée comme technique de référence, le « gold standard » des anglosaxons, est la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). Si elle a l'avantage de permettre en une mesure de doser non pas un seul stéroïde mais tout un spectre de stéroïdes, elle présente l'inconvénient de nécessiter un volume d'échantillon conséquent et d'être longue et difficile à mettre en place en dehors de laboratoires très spécialisés. Des progrès techniques importants ont permis de proposer la LC/MS/MS pour le dosage des stéroïdes en quasi routine apportant automatisation, rapidité, spécificité et sensibilité pour le dosage de nombreux stéroïdes. De nombreuses publications récentes font état de la supériorité de cette méthode sur les immunodosages et nul doute que cette technique est amenée à occuper une place privilégiée dans les laboratoires (Moal *et al.*, 2007 ; Rauh *et al.*, 2006).

Access to Exclusive Info and Videos

Get Your LC-MS/MS Multimedia Pack



Learn How
to Accelerate Your
Life Science Research with
LC-MS/MS

“Collaborating with AB SCIEX has helped us to advance our research.”

*Janine Erler, Ph.D., Team Leader
The Institute of Cancer Research
United Kingdom*





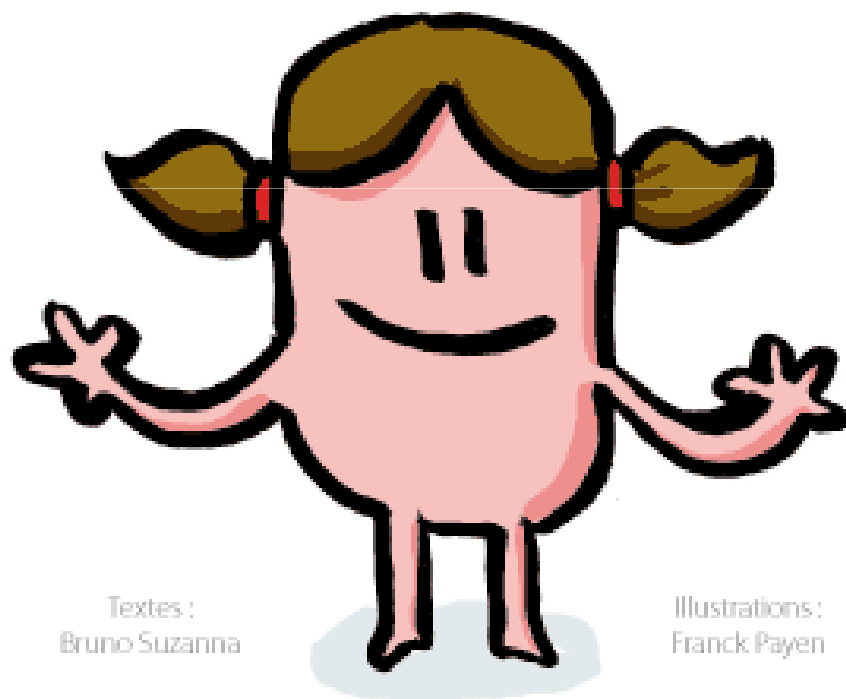
Anal Bioanal Chem (2014) 406:2289–2301
DOI 10.1007/s00216-013-7542-5

REVIEW

LC–MS/MS in the routine clinical laboratory: has its time come?

Kelvin Sze-Yin Leung • Bonnie Mei-Wah Fong

MADemoiselle OUI MAIS NON



Textes :
Bruno Suzanna

Illustrations :
Franck Payen

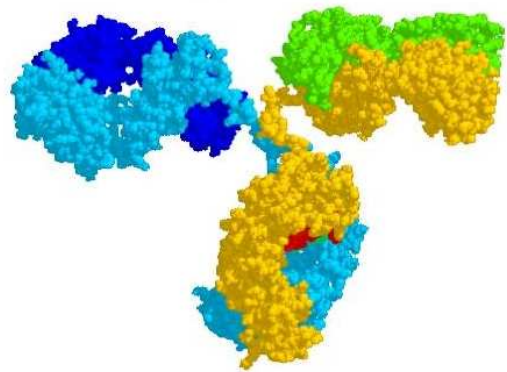
- Introduction aux immunodosages
- Avantages-Inconvénients

- Le virage vers la spectrométrie de masse
- Applications- avantages- limitations

- Comparaison des différentes techniques

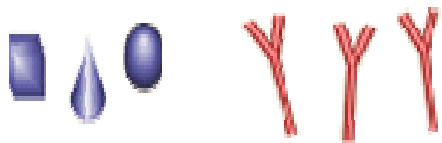
Technique immunochimique dépendant d' **ANTIGENE et ANTICORPS.**

ANTIGENE: “ toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer ”.

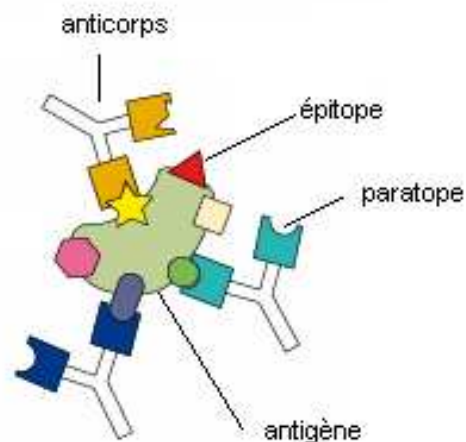


ANTICORPS : “une immunoglobuline capable d’une combinaison spécifique avec un antigène”.

**Un immunodosage est un test utilisant des complexes
antigène-anticorps pour générer un signal mesurable**



Un complexe antigène-anticorps s'appelle aussi immunocomplexe



L'interaction entre un anticorps et un antigène est:

➤ Non covalente

➤ Réversible

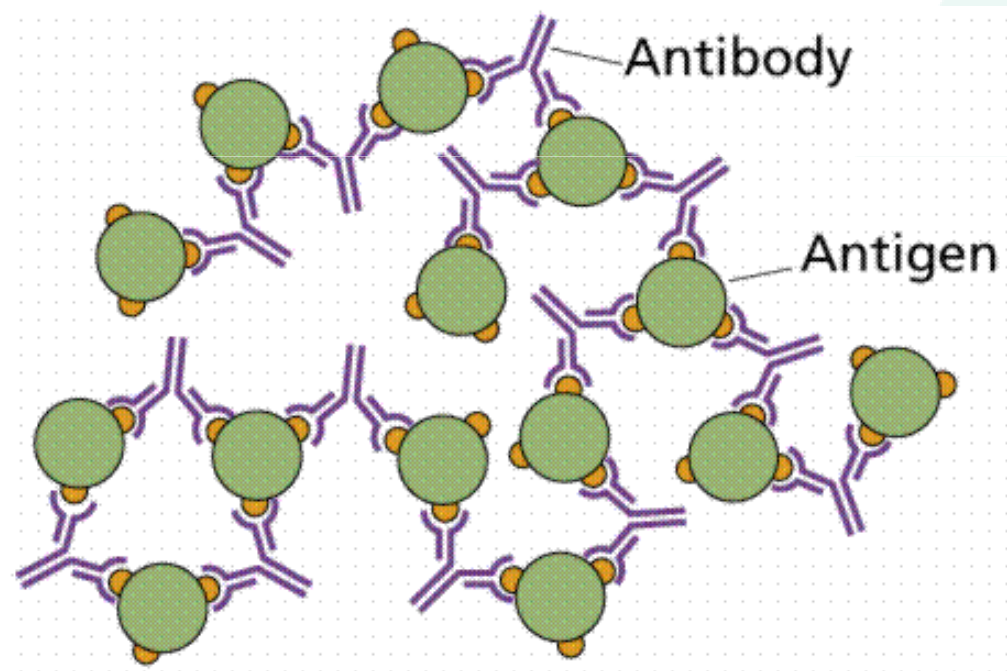
➤ Forces intermoléculaires

Intéraction coulombienne

Intéraction hydrophobe

Forces de Van der Waals

➤ Variation clonale



Classification des différents types d' immunodosages

•Précipitation

- Immunodiffusion
- Immunoélectrophorèse

•Dispersion de la lumière

- Néphélometrie
- Turbidimétrie

•Méthodes avec marquage

- Compétition
- Sans compétition

Les plus utilisées en chimie clinique...

➤ Marquage radioactif

Radioimmunodosages (RIA) → IRMA

➤ Marquage fluorescent

Fluoroimmunodosages (FIA) → IFMA

➤ Marquage enzymatique

Enzymoimmunodosages (EIA) → ELISA

➤ Marquage chimiluminescent

Chemiluminescentimmunodosages (CIA)

• Méthodes avec marquage

• Compétition

• Sans compétition

Evolution des immunoessais...

1^{ère} génération

RIA, EIA, FIA, LIA: ces dosages sont souvent “faits-maison” et **manuels**. Dosages à deux anticorps, dosages en phase solide, kits commerciaux ...

2^{ème} génération

Dosages non compétitifs (**IRMA, ELISA**, dosages à flux latéral, **dosages automatiques**, automates à accès aléatoire,...)

3^{ème} génération

Systèmes à microtaches (microspot analysis), biopuces (biochips arrays), tests à paramètres multiples

Facteurs impactant les performances analytiques

- **Anticorps:** spécificité, avidité, type.
- **Marquage:** sensibilité de détection, taille, stabilité, interférences, bruit de fond.
- **Format :** par compétition ou non.
- **Système de séparation:** en phase hétérogène.
- **Automatisation:** élimine l'erreur humaine.



Les + et les – des immunodosages

Les principaux avantages ...

- Dosages peuvent être réalisés très rapidement → **analyse de routine**
- Facile à mettre en œuvre, pas de qualifications particulières
- Faible consommation de solvants

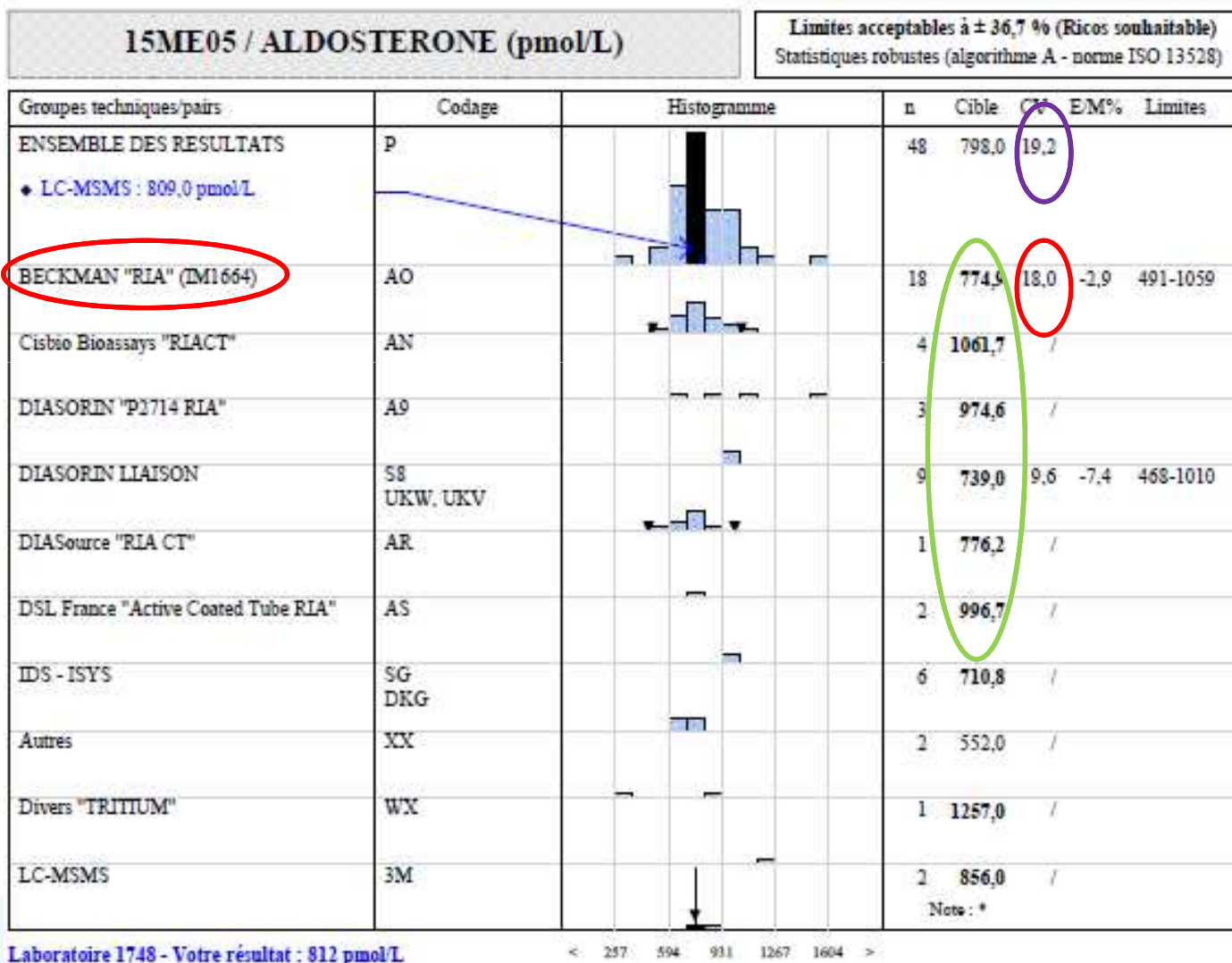


Les principaux inconvénients ...

- Manque de spécificité
→ Précision et exactitude
- Réactions croisées avec d'autres métabolites
→ Faux positifs
- Manque de reproductibilité entre différents lots et différents fabricants



Contrôle externe_(plasma)



Cas clinique

- Femme 30 ans
 - Service procréation → infertilité depuis 8 ans
 - Bilan complet
 - PRL: 126 ng/mL (N<27)
 - FSH: 49.1 mUI/mL (N= 3.8-8.8)
 - LH: 73mUI/mL(N=2.1-10.9)
 - Oestradiol: 34 pg/mL (N=25-100)
 - Testo Tot: 0.62 ng/mL (N<0.8 RIA)
- autre laboratoire

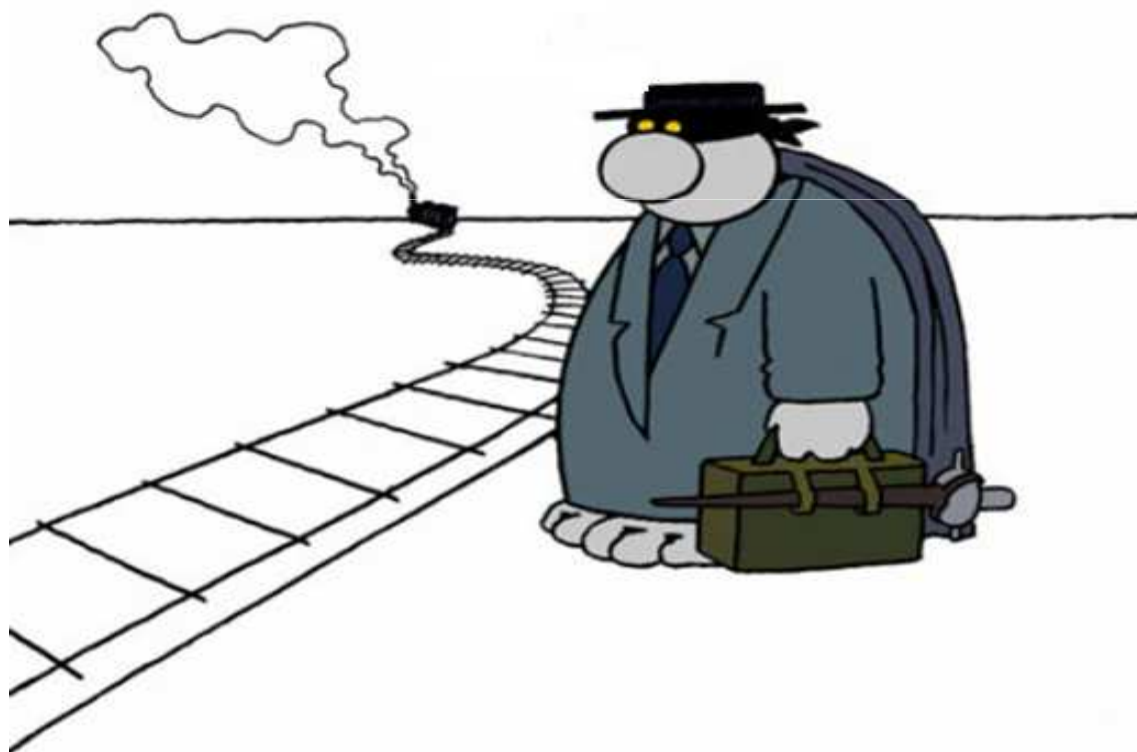
Résultats des différents dosages hormonaux de la patiente

Type de dosage	Anticorps utilisés	Date du dosage	PRL ng/mL	FSH mUI/mL	LH mUI/mL	TSH μUI/mL
Chimiluminescence ICMA Unicel Dxl 800 Access® Beckman Coulter	Chèvre Souris	Janvier 2005	126	49,1	73,0	7,8
Chimiluminescence ICMA Unicel Dxl 800 Access® Beckman Coulter	Chèvre Souris	Mars 2005	127	52,8	78,3	7,8
Chimiluminescence Architect® Abbott	Souris	Juillet 2005	6			
Chimiluminescence Immulite 2000® DPC	Souris	Juillet 2005		7,5	1,1	2,24
Chimiluminescence Immulite 2000® DPC	Souris	Février 2006		8,6		

Résultats des différents dosages hormonaux de la patiente

Type de dosage	Anticorps utilisés	Date du dosage	PRL	FSH	LH	TSH
→ Présence anticorps hétérophiles : FR très positifs ■ Ac dirigé contre les déterminants antigéniques d'une autre espèce ■ Fréquence : 0.2-80% ■ 3 types : Ac humains anti-animaux, FR, anticorps anti-idiotypes						
Architect Abbott Chimiluminescence Immulite 2000® DPC	Souris	Juillet 2005		7,5	1,1	2,24
Chimiluminescence Immulite 2000® DPC	Souris	Février 2006		8,6		

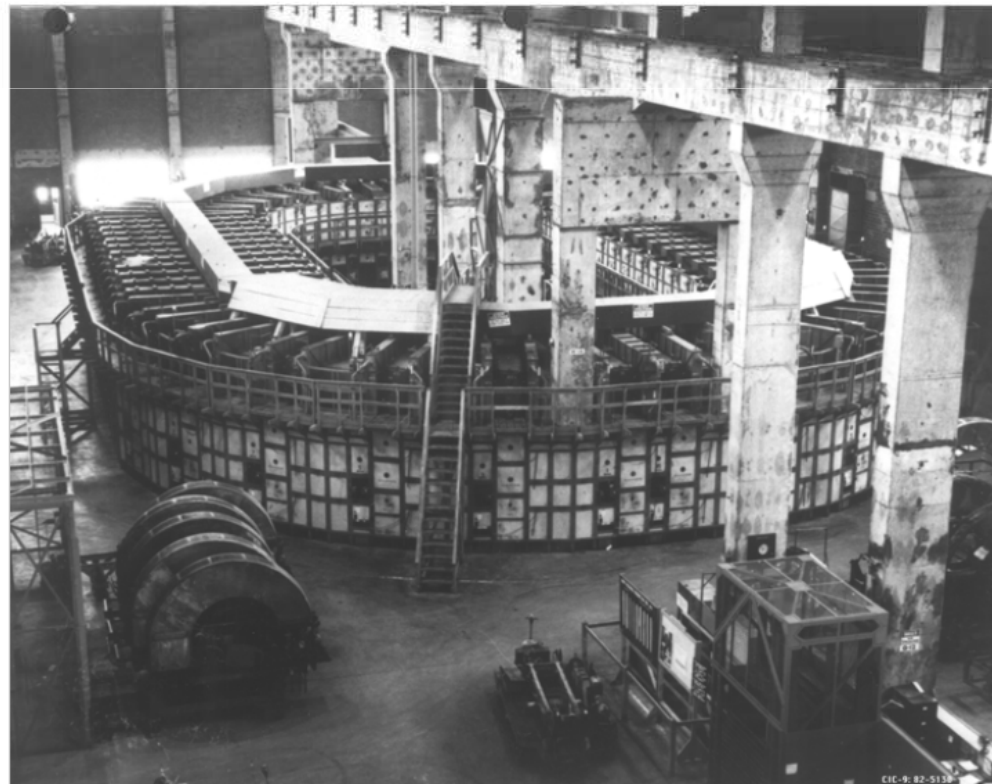
La LC-MS/MS EST ARRIVÉ-É-É'



LC-MS/MS

Décrivez la 1ère fois fin du XIX^{ème} par Sir Joseph J. Thomson

Calutron



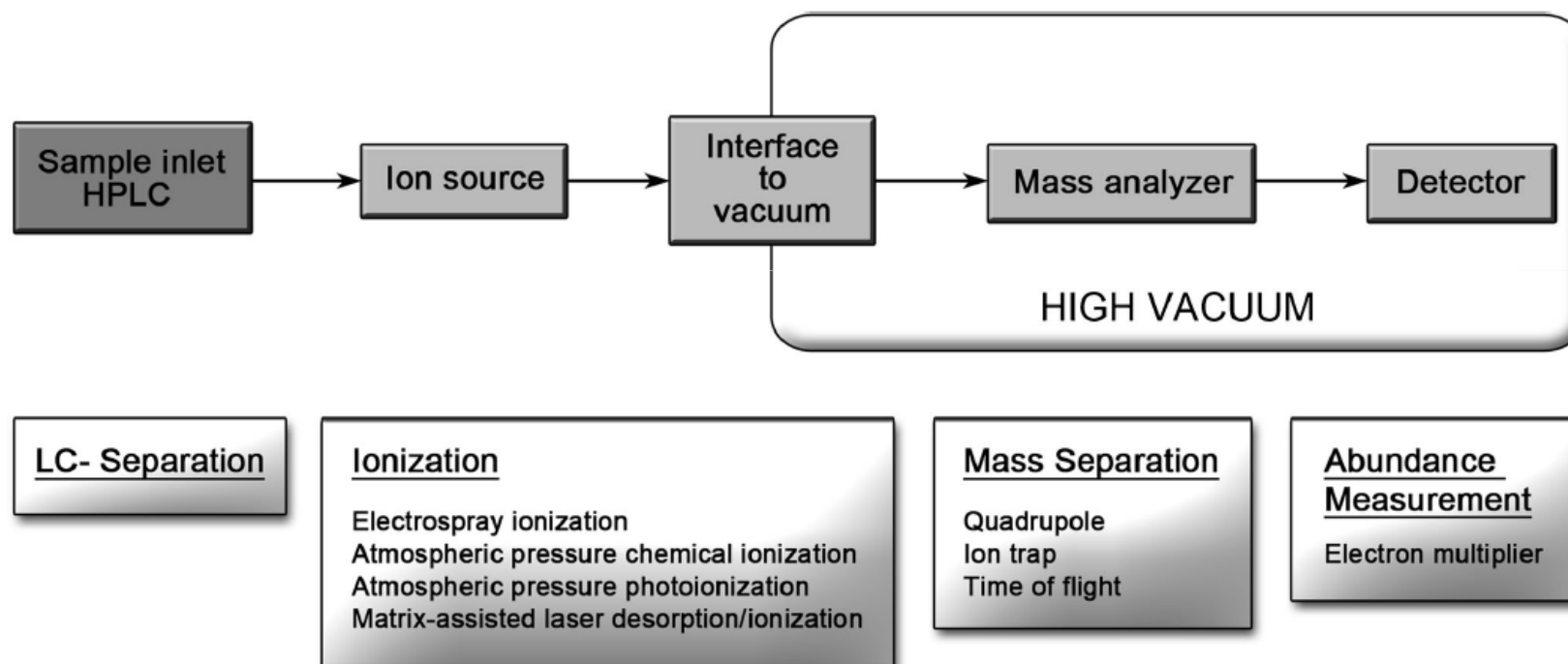
LC-MS/MS

- 1918: premier instrument développé à Chicago par A.J. Dempster.
→ Utilisation limitée à la mesure des masses et de leur abondance isotopique.
- 1938: A.O. Nier utilisa la MS pour l'analyse de mélange complexe → **production commerciale** de MS.
- Avant 1990: **techniques d'ionisation** seulement pour les molécules de bas MW et thermostables
- Après 1990: techniques innovatives pr l'ionisation comme ESI et MALDI (J.B. Fenn et K.Tanaka) → utile pour les composés polaires ou de haut MW.

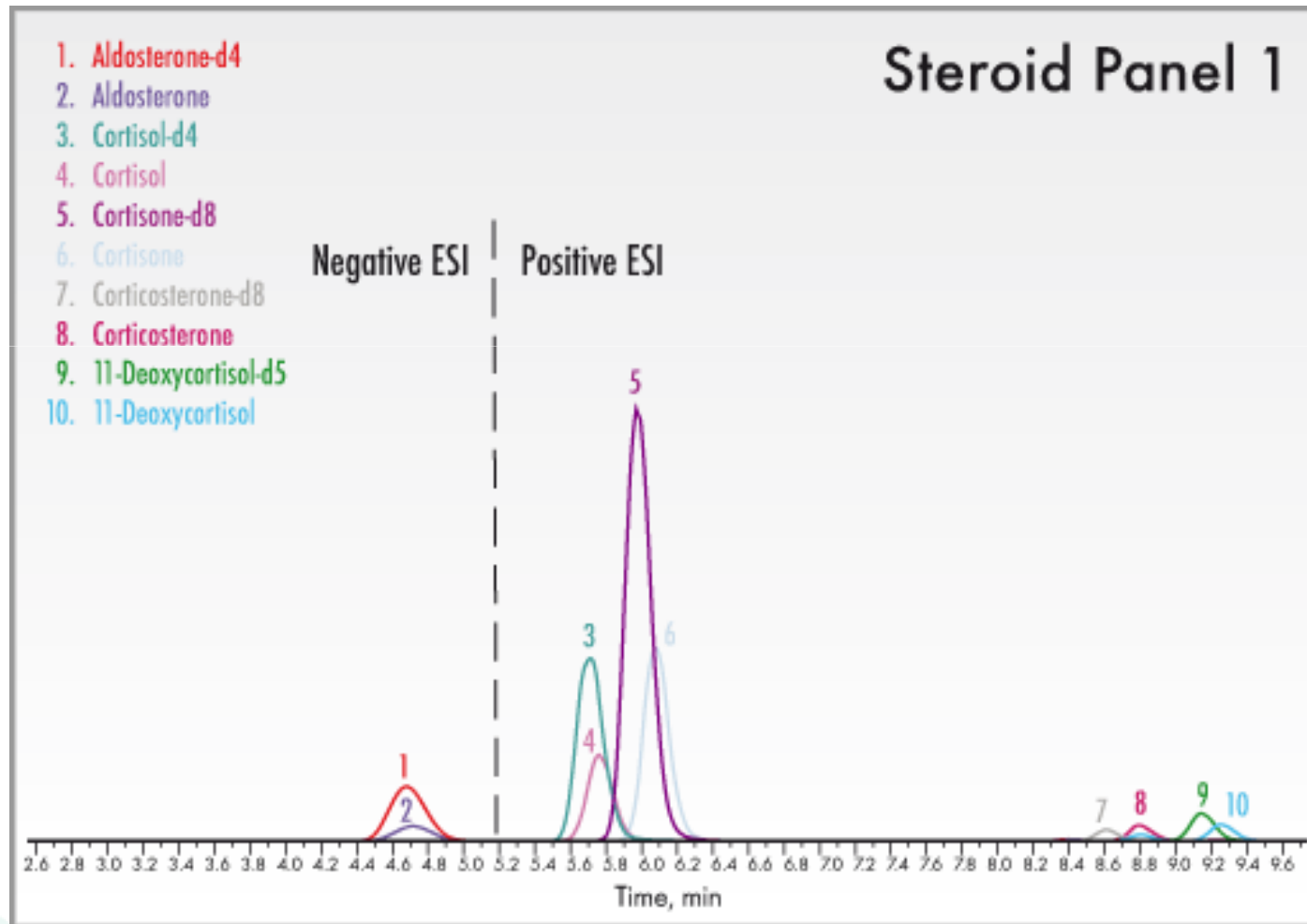
LC-MS/MS

- Ces 20 dernières années → gros développements technologiques
- Selon un sondage de Vogeser et Seger
 - 1999: 2% des labos cliniques utilisaient la SM
 - 2010: >25% des labos cliniques
 - endocrinologie (hormones stéroïdiennes, thyroïdiennes).
 - nutrition (vitamines liposolubles et hydrosolubles).
 - métabolisme (acides organiques, lipides).

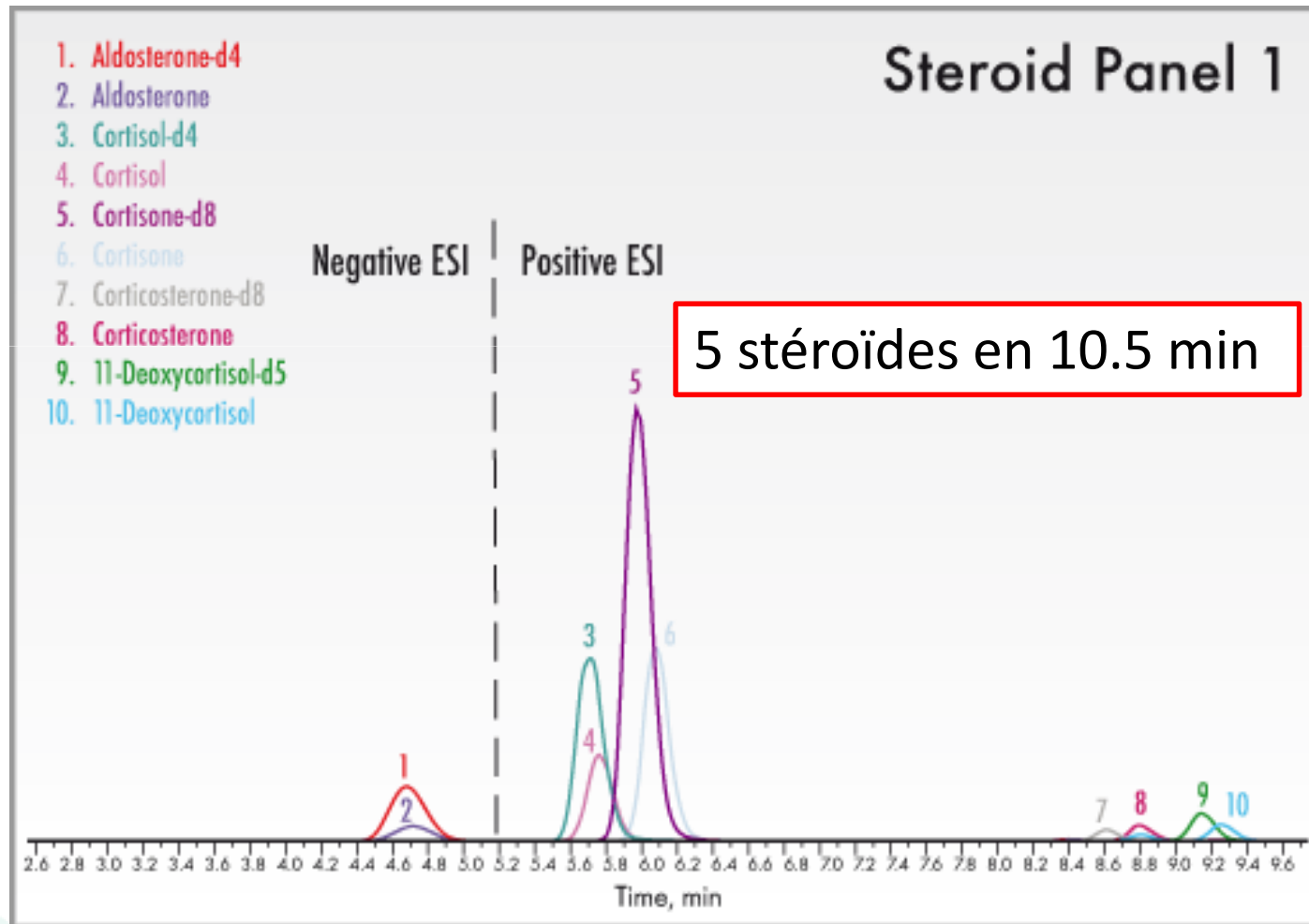
Principe du MS



LC-MS/MS : que peut-on faire?



LC-MS/MS : que peut-on faire?



- Monitoring thérapeutique

Analytes	Biological matrix	Sample preparation	Ionization mode	References
Drug monitoring and toxicology				
Cocaine, benzoylecgonine, MDMA, MDEA, MDA, methamphetamine, diacetylmorphine, 6-MAM, morphine, and $\Delta(9)$ -THC	Urine	LLE	ESI (+)	[23]
Cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus	DBS	LE	ESI (+)	[24]
Benzodiazepines	Urine	LLE	ESI (+)	[25]
Synthetic cannabinoid metabolites	Urine	Salting-out assisted LLE	ESI (+)	[26]
γ -Hydroxybutyrate and metabolites	Blood	SPE	ESI (+/-)	[27]
Mevalonic acid	Serum	SPE	ESI (+)	[28]
Drugs of abuse	Oral fluid	SPE	ESI (+)	[29]
Common drugs involved in drug-induced seizures: bupropion, citalopram, cocaine, diphenhydramine, isoniazid, lamotrigine, methamphetamine, MDMA, quetiapine, tiagabine, tramadol, and venlafaxine	Serum/plasma	SPE	ESI (+)	[30]

•Endocrinologie

Endocrinology

Testosterone	Serum	LLE	ESI (+)
Synthetic glucocorticoids: prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and beclomethasone dipropionate	Urine	LLE	ESI (+)
Androgenic steroids	Urine	LLE	ESI (+)
3-Methoxytyramine, normetanephrine and metanephrine	Plasma	SPE	ESI (+)
Metanephrine	Plasma	SPE	ESI (+)
Cortisol and dexamethasone	Plasma	SPE	ESI (+)
Metanephrine and catecholamines	Urine	SPE	ESI (+)
Aldosterone	Plasma	PPT followed by SPE	ESI (-)
Testosterone	Serum	PPT	ESI (+)

•Erreurs innées du métabolisme- Lipides, lipoprotéines- Protéomique

L-Arginine, ADMA, SDMA, L-citrulline, L-ornithine, and L-proline	Plasma	LLE	ESI (+)
α -Glucosidase, α -galactosidase A, and α -l-iduronidase	DBS	LLE	ESI (+)
Alloisoleucine and branched amino acids	DBS	LE	ESI (+)
Enzyme activity for lysosomal storage disorders	DBS	LE	ESI (+)
5-Aminolevulinic acid and porphobilinogen	Urine, plasma	SPE	ESI (+)
Acylglycine	Urine	SPE	ESI (+)
N-Acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase	DBS	LE followed by SPE	ESI (+)
Carnitine and acylcarnitine	Urine, blood , plasma, muscle	LE followed by SPE	ESI (+)
5mTHF, hmTHF, FA, 5fTHF, pABG, and apABG	Serum	PPT	ESI (+)
Lipids and lipoproteins			
Phosphatidylethanol	Whole blood	LLE	ESI (-)
Sphingosine 1-phosphate, sphinganine 1-phosphate, and lysophosphatidic acid	Plasma	LLE	ESI (-)
Apolipoprotein A-1 and apolipoprotein B	Plasma	LE followed by SPE	ESI (+)
Proteomics and protein markers			
Peptide	Plasma	SPE	ESI (+)
Cholinesterase activity	Serum	PPT	ESI (+)
Choline	Plasma and whole blood	PPT	ESI (+)
High density lipoprotein	Plasma	Ultra-centrifugation, trypsin digestion	ESI (+)

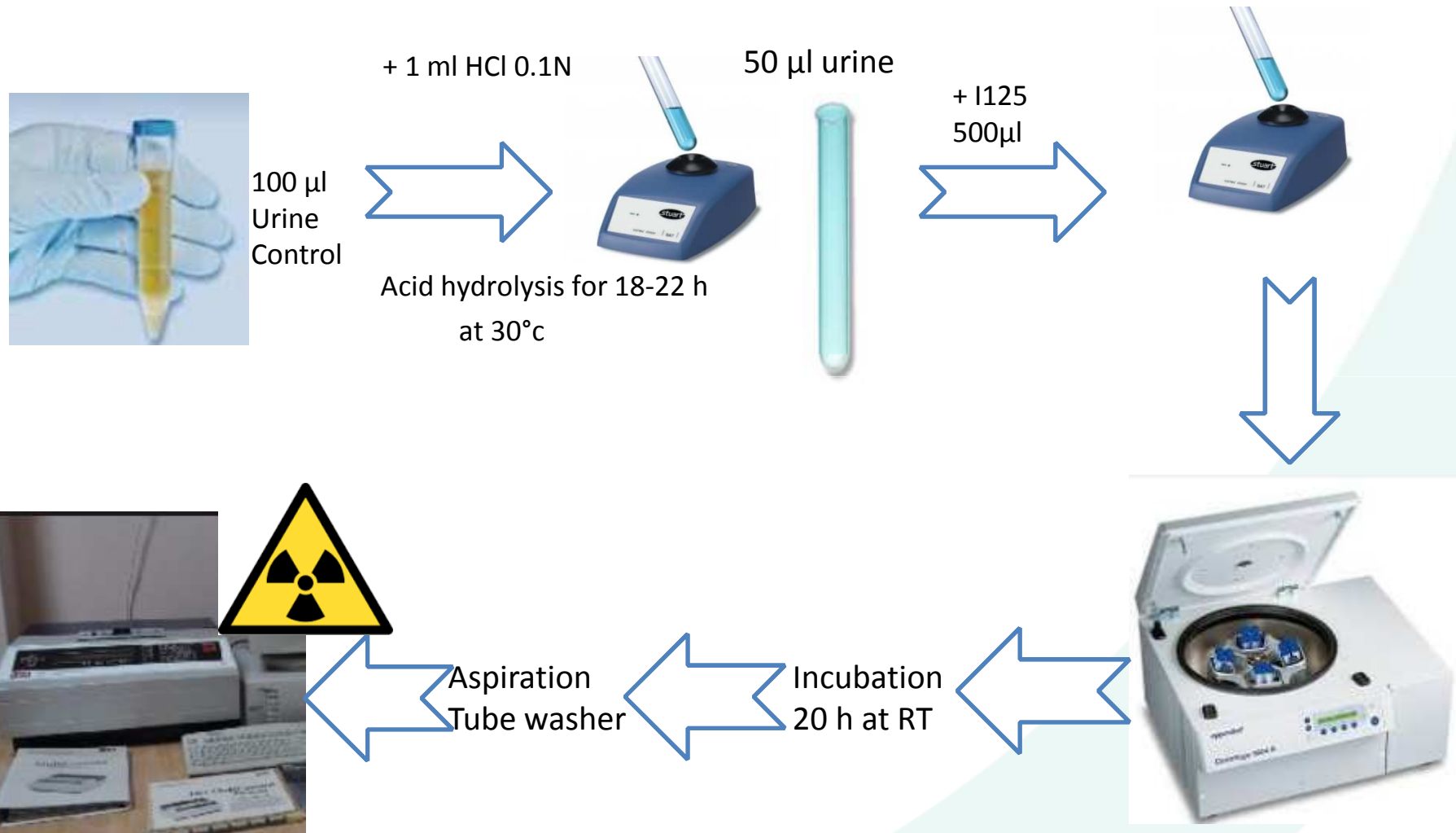
Préparation d'échantillons: Lesquelles et pourquoi?

- Essentiels en bioanalyse → éliminer les interférences pour assurer robustesse, sélectivité et sensibilité.

Lesquelles?

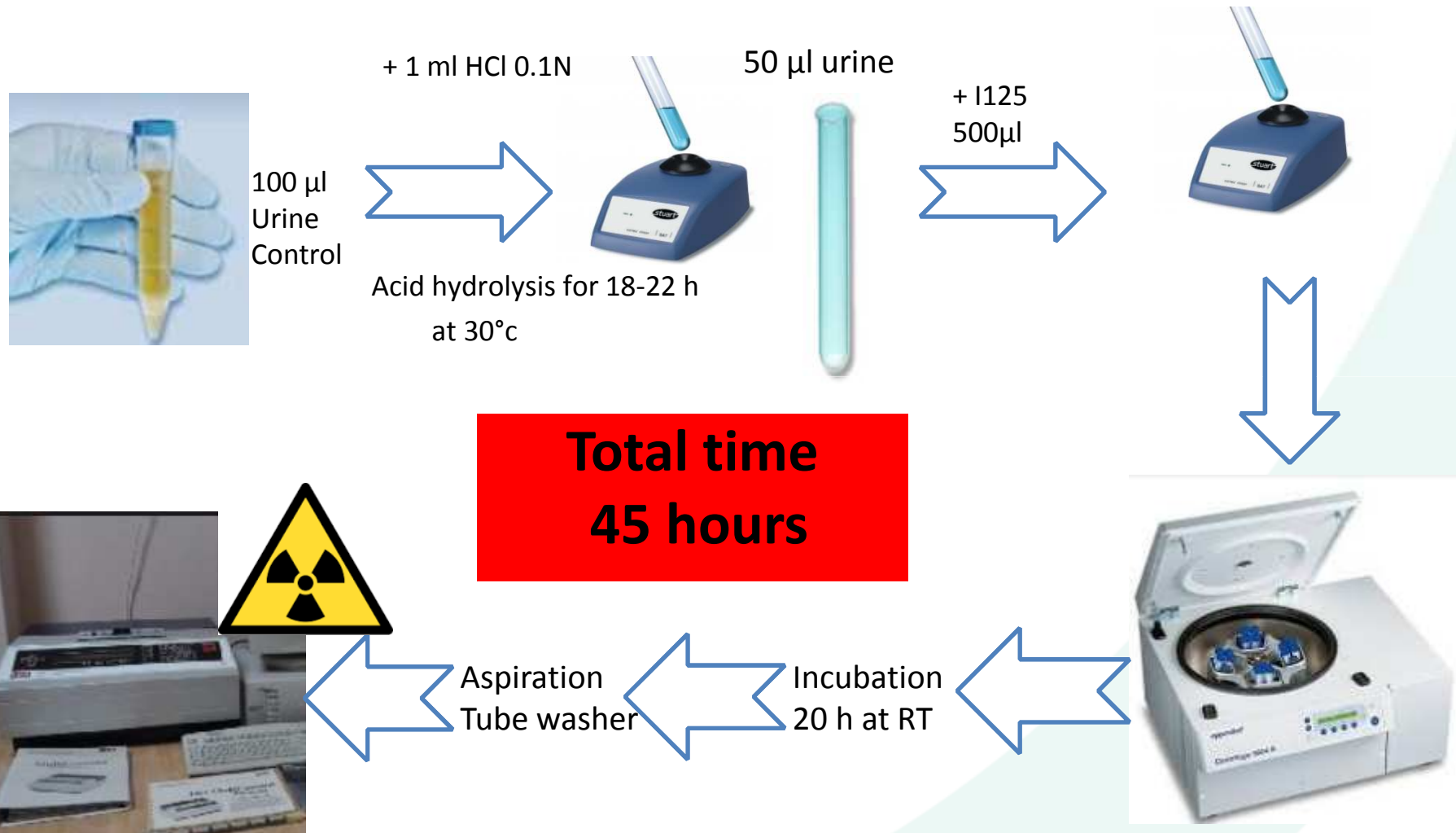
- PP
- LLE
- SPE
- Commutation de colonnes

RIA: préparation (urine)



aldosterone 18-glucuronide → aldosterone

RIA: préparation (urine)



LC-MS/MS: préparation (urine)



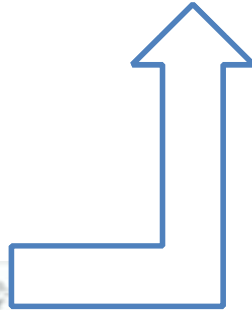
100 µl
Urine
Control



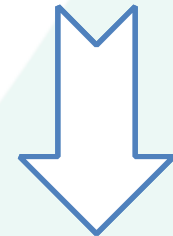
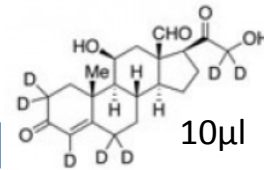
1 ml HCl 0.1N



Acid hydrolysis for 18-22 h
at 30°C



+100 µl NaOH 0.1 N

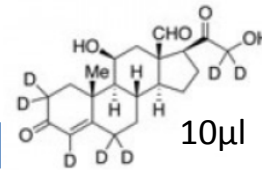


aldosterone 18-glucuronide → aldosterone

LC-MS/MS: préparation (urine)



100 µl
Urine
Control



Acid hydrolysis for 18-22 h
at 30°C

+100 µl NaOH 0.1 N

1 ml HCl 0.1N



Total time 24 hours

aldosterone 18-glucuronide → aldosterone



Extraction online: l'avenir



Cortisol urinaire LC-MS/MS VS IA

- Reproductibilité-répétabilité
(LC-MS/MS)

→ Concentration: 1.5-750 µg/L

→ CV%: 0.4-3%

- LOQ: 1.5 µg/L
- LOD: 1.1 µg/L

Valeurs de référence:

- <45 µg/24h

- Reproductibilité-répétabilité
(IA)

→ Concentration: 51.8-287 µg/L

→ CV%: 5.1-11%

- LOQ: 3.6 µg/L (fabricant)
- LOD: 3.62 µg/L

Valeurs de référence:

- <70 µg/24h

Aldostérone urinaire

LC-MS/MS vs IA

Urine

- Reproductibilité-répétabilité
(LC-MS/MS)

→ Concentration: 2.7-112 µg/L

→ CV%: 5.1-8.6

- LOQ: 2.7 µg/L
- LOD: 0.7 µg/L

Valeurs de référence

<32 µg/L

- Reproductibilité-répétabilité
(IA)

→ Concentration: 1.7-36.6 µg/L

→ CV%: 3.5-29.5

- LOQ: 6.5 µg/L
- LOD: 0.27 µg/L

Valeurs de référence

3-30 µg/L

Aldostérone validation

LC-MS/MS vs IA

Plasma

- Reproductibilité-répétabilité
(LC-MS/MS)

→ Concentration: 20-795 ng/L

→ CV%: 5.1-7.3

- LOQ: 20 ng/L
- LOD: 4.9 ng/L

Valeurs de référence

Debout

Homme: <115ng/L

Femme: <229 ng/L

- Reproductibilité-répétabilité
(IA)

→ Concentration: 19.2-610.1 ng/L

→ CV%: 4.1-24.3%

- LOQ: 75 ng/L
- LOD: 10.3 ng/L

Valeurs de référence

Debout :35-300 pg/ml

Couché : <150 pg/ml

Cas clinique

Mr KHBN (28/12/75)

- Crise de paludisme → IR de grade V et HTA (200/120 mmHg)
- Asthénie et céphalées
- GFR à 6ml/min et Cr= 4.68 g/L
- Protéinurie=3044 mg/L → 700 mg/g Créatinurie

Cas clinique

Dosage de l'aldostérone

➤ RIA > 1000 ng/L

Cas clinique

Dosage de l'aldostérone pour confirmation

- RIA > 1000 ng/L
- LC-MS/MS pour confirmation
= 65.72 ng/L

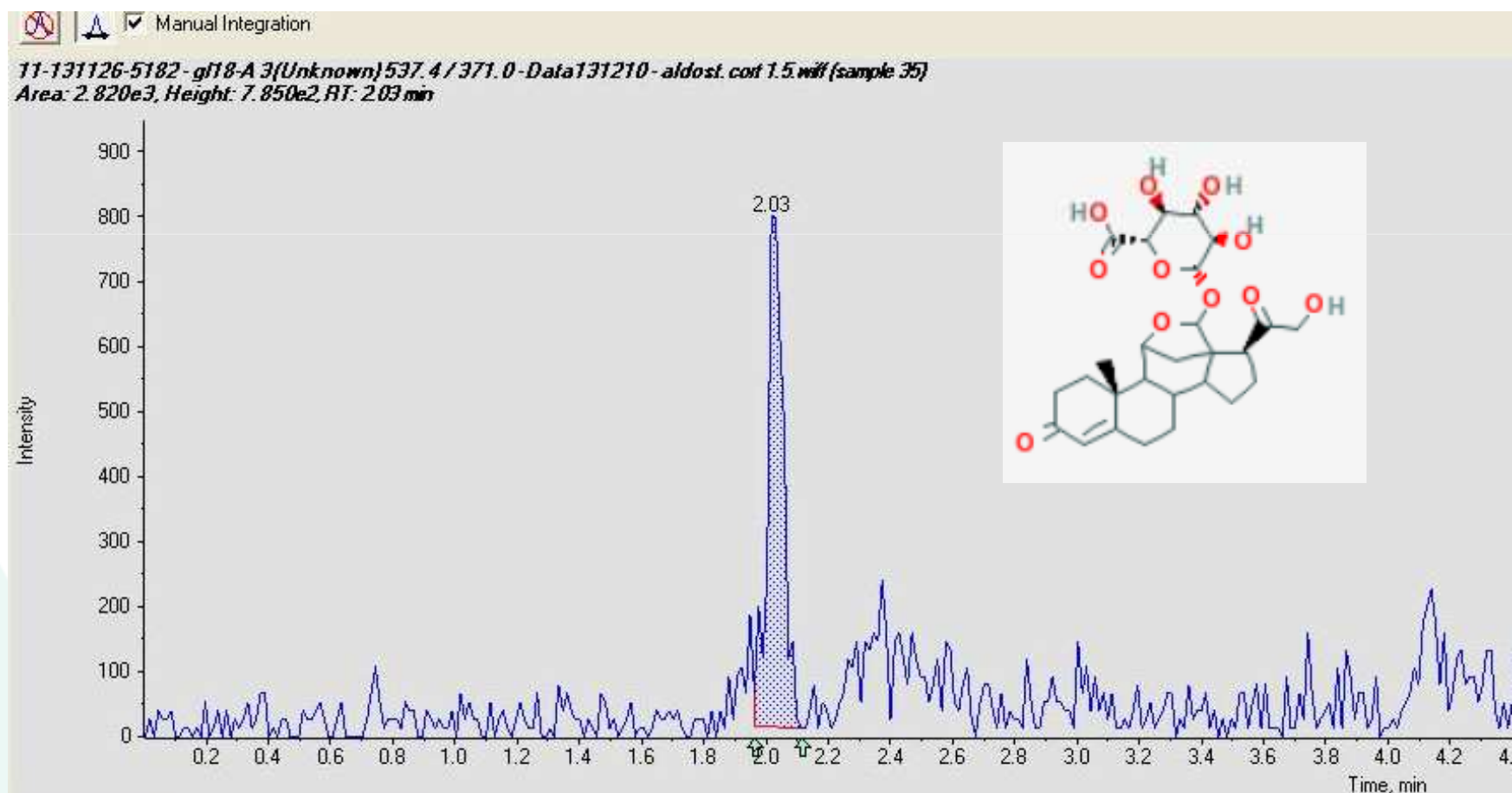
Cas clinique

Dosage de l'aldostérone pour confirmation

- RIA > 1000 ng/L
- LC-MS/MS pour confirmation
= 65.72 ng/L

➔ Aldosterone glucuronide

Aldosterone-18-glucuronide



Métanéphrines urinaires

HPLC électrochimie

- **Répétabilité:**

- NM:CV 4.4 et 2.2% (52 et 1085 µg/24h)

- M:CV 3.5 et 2.8 % (21 et 137 µg/24h)

- **Reproductibilité:**

- NM:CV 6.3 et 5.2 % (52 et 1085 µg/24h)

- M:CV 8.3 et 7% (21 et 137µg/24h)

- **LOQ**

- NM<50µg/24h

- M<20µg/24h

- **Linéarité:**

- NM 850µg/24h

- M 350µg/24h

LC-MS/MS

- Répétabilité:**

- NM:CV 6.8% (71-853µg/24h)

- M:CV 8.4% (71-781 µg/24h)

- Reproductibilité:**

- NM: CV 11.8% (71-853µg/24h)

- M:CV 12.5% (71-781 µg/24h)

- LOQ**

- NM <14.5µg/24h

- M< 33.8µg/24h

- Linéarité:**

- NM 858 µg/24h

- M 781µg/24h

Valeurs de référence

NM:500 µg/24h

M:400 µg/24h

Métanéphrines urinaires

HPLC électrochimie

- **Répétabilité:**

- NM:CV 4.4 et 2.2% (52 et 1085 µg/24h)

- M:CV 3.5 et 2.8 % (21 et 137 µg/24h)

- **Reproductibilité:**

- NM:CV 6.3 et 5.2 % (52 et 1085 µg/24h)

- M:CV 8.3 et 7% (21 et 137µg/24h)

- **LOQ**

- NM<50µg/24h

- M<20µg/24h

- **Linéarité:**

- NM 850µg/24h

- M 350µg/24h

Gain de temps!
70 min → 8 min

LC-MS/MS

- **Répétabilité:**

- NM:CV 6.8% (71-853µg/24h)

- M:CV 8.4% (71-781 µg/24h)

- **Reproductibilité:**

- NM: CV 11.8% (71-853µg/24h)

- M:CV 12.5% (71-781 µg/24h)

- **LOQ**

- NM <14.5µg/24h

- M < 33.8µg/24h

- **Linéarité:**

- NM 858 µg/24h

- M 781µg/24h

Valeurs de référence

NM:500 µg/24h

M:400 µg/24h

Vitamine D

LC-MS/MS vs IA

LC-MS/MS (Chromsystems®)

→ Concentration: 2-250 µg/L

→ CV%:

- intra-assay: <5%
- Inter-assay: <7%

- LOQ: 2 µg/L

IA

→ Concentration: 8-108 µg/L

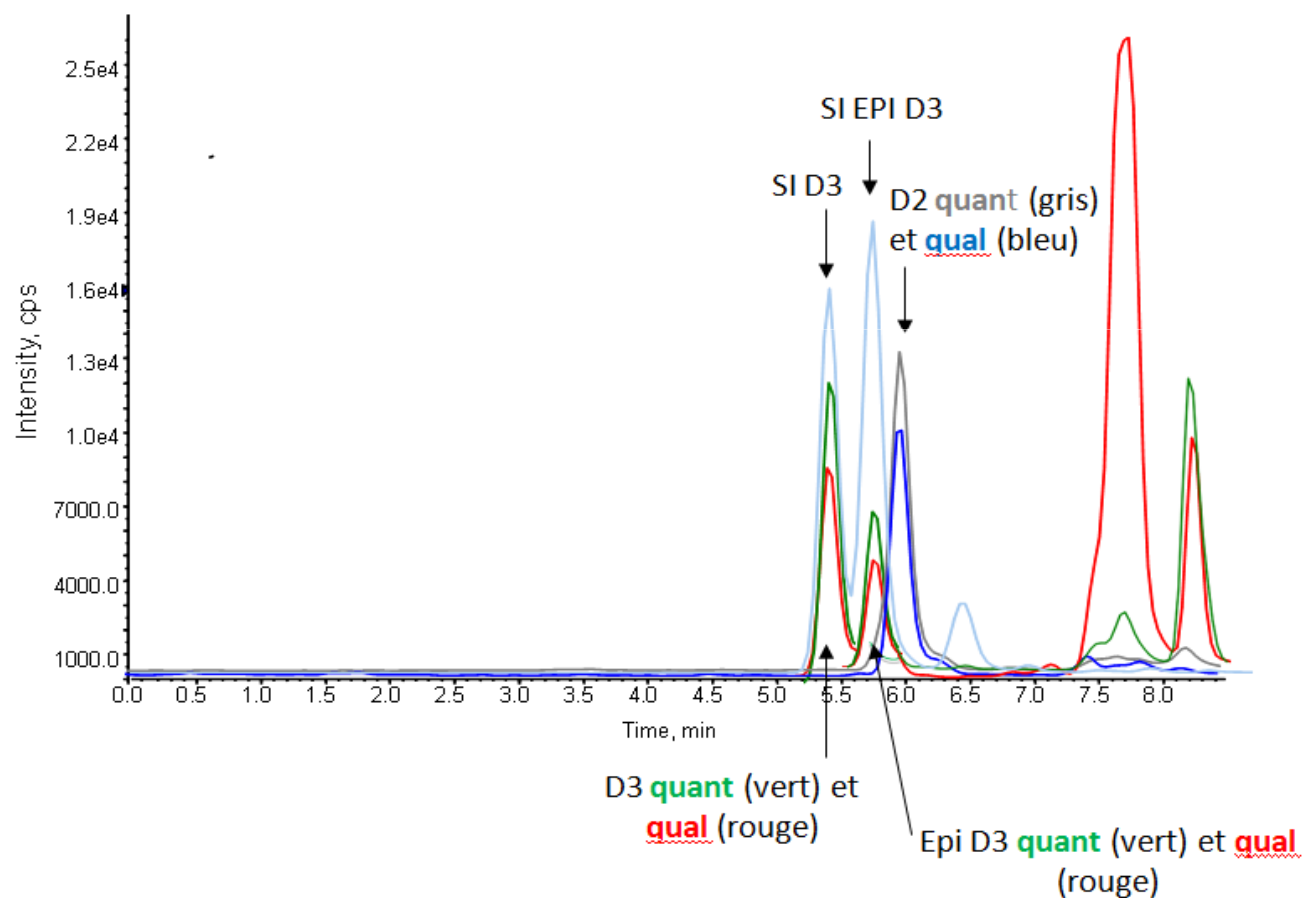
→ CV%:

- intra-assay: <4.8%
- Inter-assay: <5.2%

- LOQ: 2.4 µg/L

Valeurs de référence: 30-60 ng/ml

Vitamine D en LC-MS/MS



Vitamine D en LC-MS/MS

Exemples DEQAS

LC-MS/MS

- 25 OH VitD2= 7.06 $\mu\text{g/L}$
 - 25 OH VitD3= 22.55 $\mu\text{g/L}$
- } 29.61 $\mu\text{g/L}$ $\Rightarrow$ IA= 25.62 $\mu\text{g/L}$

LC-MS/MS

- 25 OH VitD2= 27.3 $\mu\text{g/L}$
 - 25 OH VitD3= 20.75 $\mu\text{g/L}$
- } 48.05 $\mu\text{g/L}$ $\Rightarrow$ IA= 43.75 $\mu\text{g/L}$

Wien Med Wochenschr (2012) 162:499–504
DOI 10.1007/s10354-012-0147-3



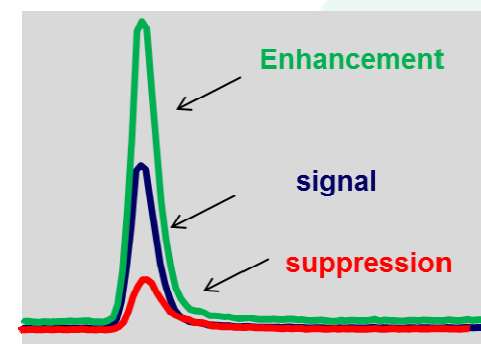
wmw
Wiener Medizinische Wochenschrift

Usage and limitations of liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) in clinical routine laboratories

Christoph Seger

Limitations

- Sélectivité:
 - Interférences isobariques
- Sensibilité
 - Effets matrices (suppression ou amplification de l'ionisation)
- Stabilité des SI
- Préparation des échantillons
- « In house method » et hétérogénéité des configurations des instruments
- Manque de traçabilité (standardisation méthode-matériaux de références)



Méthode de référence ➔ Standardisation +++

Dosage de la vitamine D

**Un kit standardisé avec la méthode
LC-MS/MS et traçable par rapport
à la référence NIST**

Standardisation, fiabilité
et précision, couplées
avec facilité d'utilisation en
routine : c'est ce qui ressort
des études menées sur le dosage
de la vitamine D totale (25-OH)
avec la trousse Elecsys®
de Roche, dont la fabrication
garantit une traçabilité vis-à-vis
des échantillons de référence
du NIST (National Institute of
Standard and Technologies).



L'étude menée dans cinq pays sur
900 échantillons montre que notre trousse

Avantages-Inconvénients

Avantages	Inconvénients
Faible coût/ analyse	Prix des instruments
Moins d'interférence	Prix des maintenances annuelles
Méthode de référence	Développements+++
Pas de variabilité de lots à lots	Personnels qualifiés
Sensibilité	Bruyant, chaleur+++
Spécificité	Générateur d'N2 et compresseur d'air
Haut débit	Vérifier pic par pic

Conclusions OUI...

- Le chemin est encore long...



- Validation stricte → harmonisation/standardisation
- Nouvelles approches en matière de dosage
- La formation et le soutien sont vitaux!

Merci pour votre attention

Merci à l'équipe;-)

