GERPAC
COM22-55405

Faisabilité et validation d'une méthode d'analyse pour le dosage des cations dans des mélanges binaires de nutrition parentérale (NP) par électrophorèse capillaire (EC) : une amélioration de la sécurisation du circuit à l'étape de contrôle.

Pillot T., Dumas M., Reitter D., Chouaou N., Aouizerate P., Tang R., Cuvelier C., Coulon S.
Grand Hôpital de l'Est Francilien, site de Marne La Vallée, Secteur pharmacotechnie

GHEF Grand Hôpital de l'Est Francilien

INTRODUCTION :

Le dosage des cations (Na^+, K^+, Ca^{2+} et Mg^{2+}) dans les mélanges binaires de NP est actuellement effectué par le laboratoire de biochimie par méthode enzymatique, mais la limite de détection du Na^+ (20mM) associé à un contrôle qualité bas (80mM) et une interaction Mg^{2+}/ Ca^{2+} conduisent parfois à des résultats faussement non conformes. L'objectif est d'étudier la faisabilité et de réaliser la validation d'une méthode de dosage des cations par électrophorèse capillaire dans les mélanges binaires de NP selon les critères ICH Q2 (R1) dans le but de son utilisation en routine sur des échantillons jugés « à risque ».

MATERIEL ET METHODE :

Critères de performances: linéarité, répétabilité, fidélité intermédiaire, justesse, limite de quantification inférieure.

- Linéarité : 5 concentrations choisies en tenant compte des concentrations en ions les plus fréquemment retrouvées dans les mélanges préparés dans l'unité et en prenant en compte une dilution au 1/200, dosages répétés 3 jours de suite
- Répétabilité : 3 contrôles qualité, dosages répétés 6 fois de suite par concentration et par ion
- Fidélité intermédiaire : 3 concentrations, dosages répétés 6 jours de suite

Calculs: coefficient de régression (R^2), moyenne, écart-type, coefficient de variation (CV), biais.

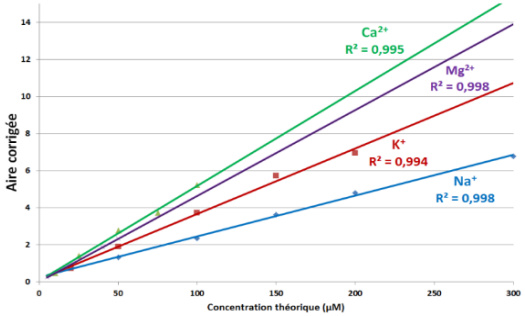
Conditions d'analyse :

- Détection par conductimétrie sans contact (C4D)
- Capillaire silice vierge (activation par NaOH)
- Tampon : Acide acétique/Histidine pH 4,1
- Temps d'analyse : 3 minutes
- Temps de *flushing* : 3 minutes

RESULTATS :

Linéarité

Aire corrigée en fonction de la concentration en ion



Répétabilité

Na^+	75 µM	125 µM	250 µM
Moyenne	74.6	121.8	246.8
CV(%)	2.4	1.7	1.9

K^+	40 µM	75 µM	125 µM
Moyenne	39.6	74.5	123.6
CV(%)	1.9	1.0	1.3

Ca^{2+}	15 µM	40 µM	90 µM
Moyenne	15.0	39.7	88.7
CV(%)	3.1	4.4	0.7

Mg^{2+}	15 µM	25 µM	45 µM
Moyenne	15.5	25.1	44.9
CV(%)	3.9	2.0	1.4

Fidélité intermédiaire

Na^+	75 µM	125 µM	250 µM
Moyenne	74.8	126.6	249.4
CV(%)	2.3	1.3	1.4
Biais (%)	-0.3	1.3	-0.2

K^+	40 µM	75 µM	125 µM
Moyenne	39.6	74.1	123.1
CV(%)	3.9	2.3	2.6
Biais (%)	-1.0	-1.2	-1.5

Ca^{2+}	15 µM	40 µM	90 µM
Moyenne	15.1	40.9	91.3
CV(%)	4.3	3.1	4.7
Biais (%)	0.3	2.3	1.4

Mg^{2+}	15 µM	25 µM	45 µM
Moyenne	15.1	24.8	44.8
CV(%)	2.0	3.5	2.3
Biais (%)	0.4	-0.8	-0.4

Limite de quantification inférieure

	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}
Concentration	10 µM	10 µM	5 µM	5 µM
CV (%)	3.8	7.1	8.1	12.6
Biais (%)	8.7	4.1	-5.3	-5.6

Concentrations les plus faible de l'étude de linéarité, CV<20% et biais<20%

Effet matrice :

Absence d'effet matrice en comparant les résultats d'un échantillon de NP100 (mélange binaire) et un témoin (mêmes concentrations en ions) dont la matrice

CONCLUSION :

Ces résultats nous ont permis de valider la méthode de dosage avec une gamme de concentration adaptée à notre problématique. Le temps d'analyse d'un échantillon étant comparable entre les deux techniques, nous pourrons nous affranchir des problèmes rencontrés actuellement. Ainsi cette technique adaptée à la problématique propre de la NP permet de mieux sécuriser notre circuit à l'étape de contrôle.