

C. Levivien, M. Chevrier, A. Maulois, N. Jourdan, P. Faure, H. Sauvageon, I. Madelaine-Chambrin.

Unité de Préparation des Anticancéreux (UPAC) - CHU Saint-Louis (AP-HP) - 1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris.

Introduction

Les préparations d'anticorps monoclonaux (AcM), magistrales ou hospitalières, font l'objet d'un contrôle prélibératoire, qualitatif et quantitatif. Dans notre unité la majorité des préparations d'AcM est des préparations hospitalières. En l'absence de spectrophotomètre UV-Raman ou de méthode chromatographique adaptée, le contrôle des AcM est actuellement assuré par double contrôle visuel avec une séparation des différents AcM dans les isolateurs.

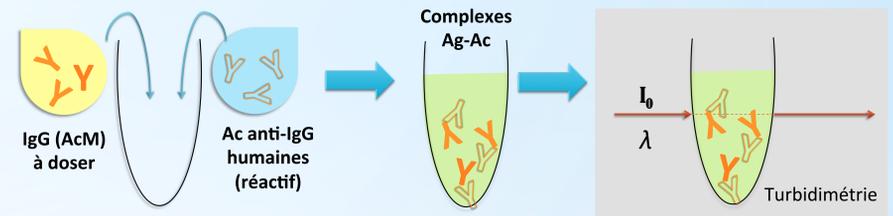
Objectif : Améliorer le contrôle qualité des préparations hospitalières d'AcM par la mise au point d'une méthode de contrôle quantitatif par adaptation du dosage biologique des Immunoglobulines G (IgG) aux préparations de chimiothérapies.

Matériels et méthodes

Automate utilisé



Technique de dosage : immunoturbidimétrie
Test Tina-Quant® IgG-G2 (Roche)



- Gamme de **6 points** indépendants
- 2 gammes par 2 manipulateurs différents

1. Linéarité



- **15 mesures de 3 points de contrôle** (bas, milieu, haut)
- Exprimée par l'**erreur relative** moyenne (ER)

2. Exactitude



- **15 mesures de 3 points de contrôle**
- Exprimée par le **coefficient de variation** (CV)

3. Répétabilité



- **6 mesures de 3 points sur 3 jours**
- Mêmes conditions opératoires

4. Fidélité intermédiaire



Validation analytique réalisée selon les recommandations de la **Conférence internationale d'harmonisation (CIH)**

Résultats

Résultats sur le BEVACIZUMAB

1. Linéarité

Confirmée dans le domaine de mesure **0,5 à 5 mg/mL** (préparations hospitalières : 300 mg/112 mL et 400 mg/116 mL), avec coefficient de corrélation (r^2) supérieur à **0,99**.

2. Exactitude

< 5 % d'erreur

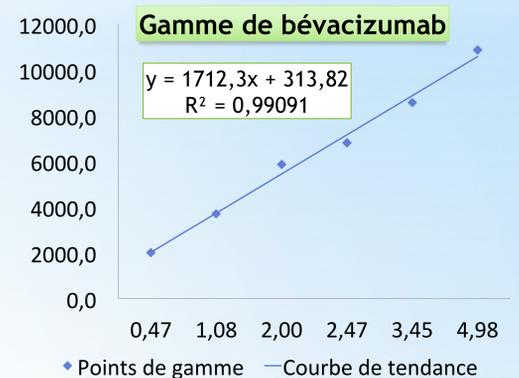
3. Répétabilité

< 2 % de variation

4. Fidélité intermédiaire

pas de différence significative observée sur 3 jours

Anticorps	CQ	Concentration théorique (mg/mL)	Moyenne ± écart-type (mg/mL)	Exactitude (ER) (%)	Répétabilité (CV) (%)
bévacizumab	Bas	0,50	0,52 ± 0,009	4,13	1,70
	Milieu	2,50	2,48 ± 0,012	-0,99	0,48
	Haut	5,00	5,14 ± 0,038	2,81	0,74



Capacité d'analyse : jusqu'à 800 échantillons/h
Coût du réactif/analyse : 0,965€

Conclusion

Au vu de ces résultats, la méthode est rapide, automatisée, fiable et peu coûteuse. Cependant, l'analyse des IgG ne permet pas d'identifier les différents AcM. L'extension de cette méthode a été évaluée sur les autres AcM manipulés en préparations hospitalières (rituximab et trastuzumab). Une autre analyse est également en cours de validation, par dosage des protéines urinaires totales, en vue d'obtenir une meilleure fiabilité pour l'ensemble des AcM.