



WORKSHOP
ICP-MS/ICP-OES

Campus de la Doua - Villeurbanne
15 juin 2023

Organisé par PerkinElmer

L'apport du triple quadrupôle à la biologie médicale

Léana BEAUVILLIERS
Master Analyse & Contrôle
Stagiaire



Université Claude Bernard  Lyon 1

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

Sous la direction du Dr. François PARANT
Pharmacien - Biologiste Médical
Praticien Hospitalier
francois.parant@chu-lyon.fr

Hospices Civils de Lyon

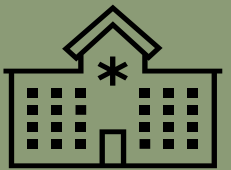
Laboratoire de Biologie Médicale Multi-Sites (LBMMS)

Centre de Biologie et Pathologie Sud (CBPS)

UM Pharmacologie-Pharmacogénétique-Toxicologie

Présentation du secteur des éléments traces

(CBPS-LBMMS)



Centres de Biologie et Pathologie (CBP)

- CBP Nord (hôpital de la Croix Rousse)
- CBP Est (hôpitaux Est)
- CBP Sud (hôpital Lyon Sud)



Centre de Biologies
et
Pathologie Sud



Centre Hospitalier Lyon Sud

- Unité d'Accueil des Prélèvements (UAP)
- Plateau technique Biochimie-Hématologie-Immunologie
 - 24h/24
 - 7j/7
- Secteurs spécialisés



... dont le **secteur des éléments traces**

Rattaché à l'UM de Pharmacologie-Pharmacogénétique-Toxicologie (PPTO)

Secteur des Éléments Traces

Domaines d'analyse

- Nutrition
- Toxicologie clinique et professionnelle

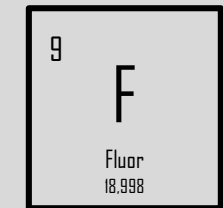
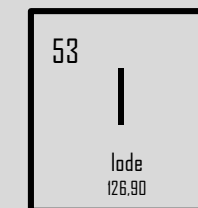
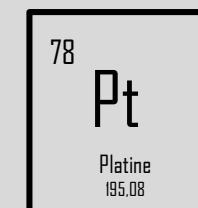
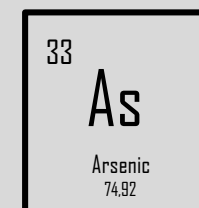
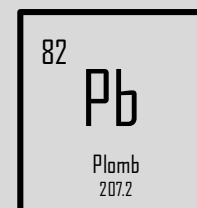
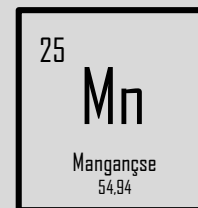
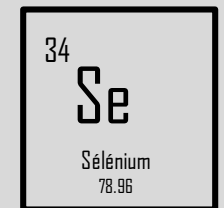
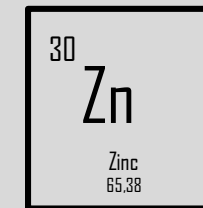
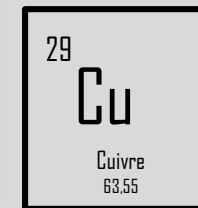


Maladie de Wilson Bilan cuprique



Lyon - Centre constitutif du CRMR Wilson

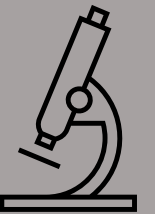
Principaux éléments analysés



Types d'échantillons

- Urines
- Sang total
- Sérum /plasma
- Autres matrices biologiques (liquides de ponction, biopsies hépatiques, tissus divers,, ...)

Évolution des ICP-MS au sein du laboratoire





2008



ICP-MS Elan DRC

ICP-MS NexION 350



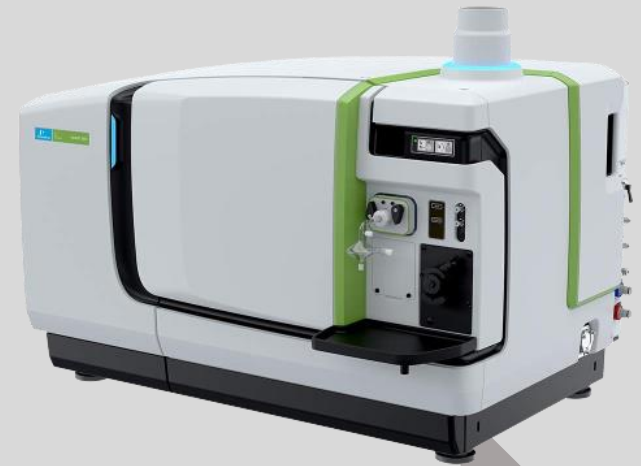
2015



2023



ICP-MS/TQ NexION 5000



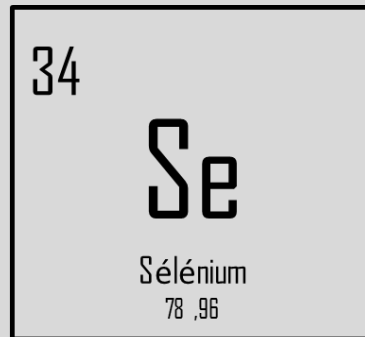
L'apport du triple quadrupôle au sein du laboratoire



Gain de sensibilité

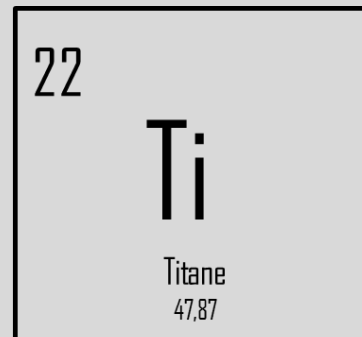
- Interface triple cônes avec OmniRing

En mode *mass-shift* sous O₂



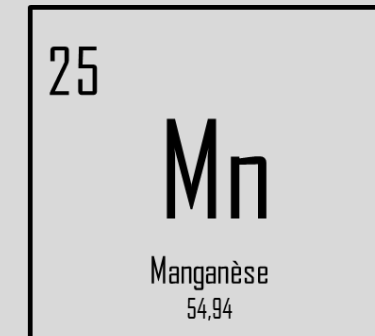
- Dosage du Se sur l'isotope majoritaire ⁸⁰Se
- Absence d'interférence avec le gadolinium (Gd)

En mode *mass-shift* sous NH₃



- Dosage du Ti sans interférences

En mode standard



- Association pouvoir résolutif Q1 et Q3 (meilleure sensibilité en abondance)



Exemple du dosage du Sélénium

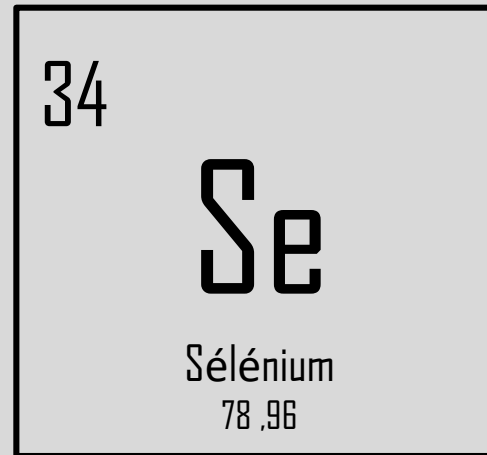


Qu'est ce que le sélénium ?

Oligo-éléments


Indispensable au bon fonctionnement de l'organisme

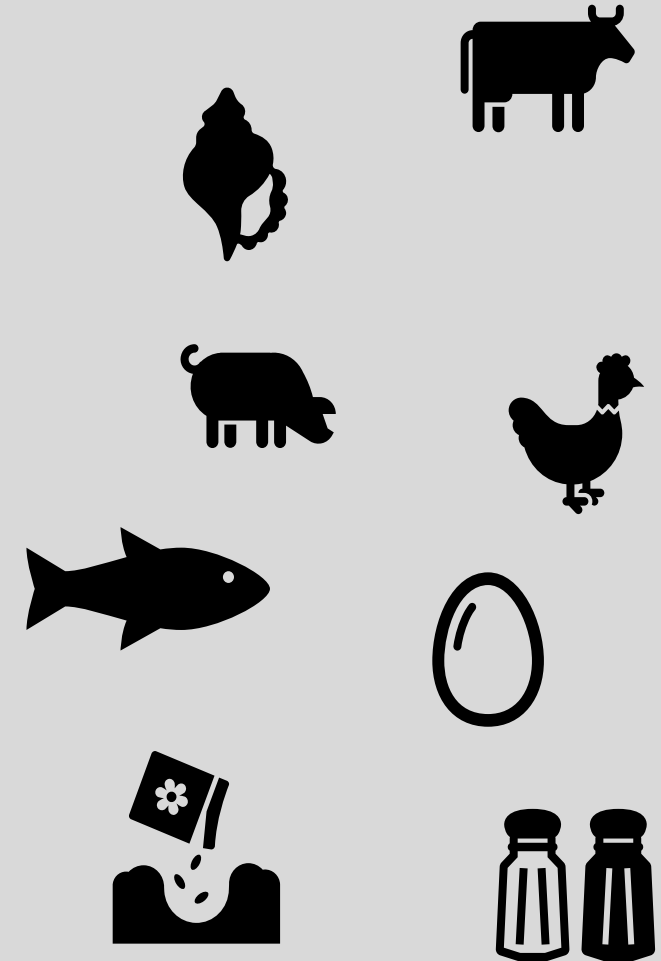
- Constituant des **sélenoprotéines** dont la glutathion peroxydase (protection contre le stress oxydatif).
- Le sélénium a de **multiples rôles physiologiques**



Conc. plasmatiques usuelles

 Entre 58 et 122 µg/L*

 Entre 56 et 116 µg/L*



Le sélénium est présent dans les aliments riches en protéines

*D'après Arnaud J. et al., British Journal of Nutrition, 2006 – étude SUVIMAX – Hurst et al., Am J Clin Nutr, 2010





2008

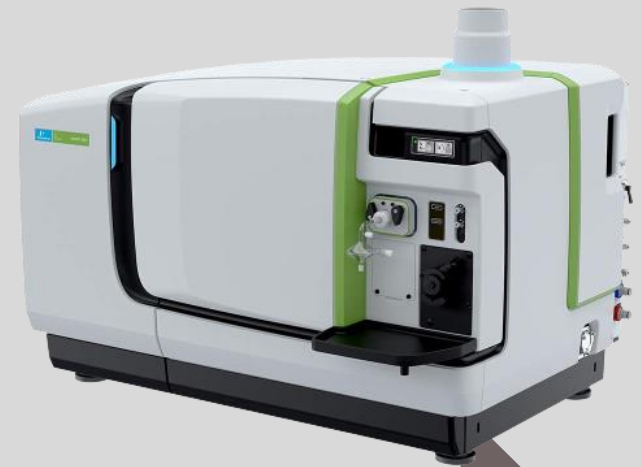


ICP-MS Elan DRC

ICP-MS NexION 350



2015



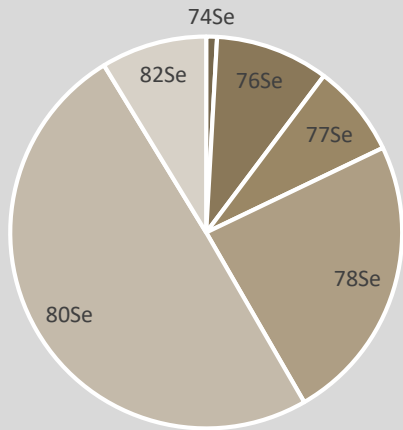
2023



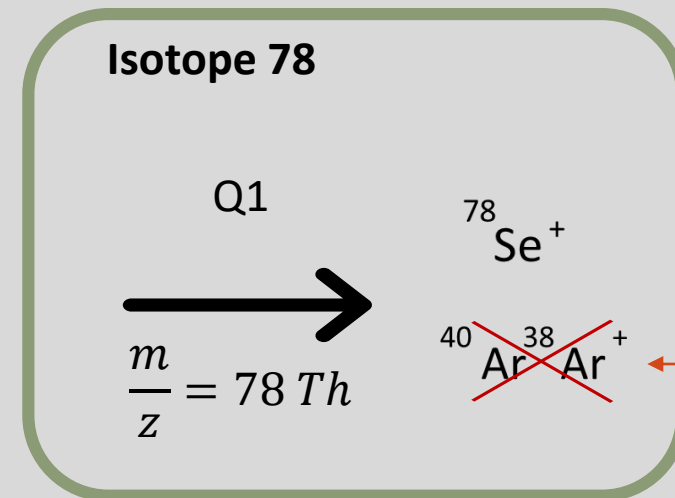
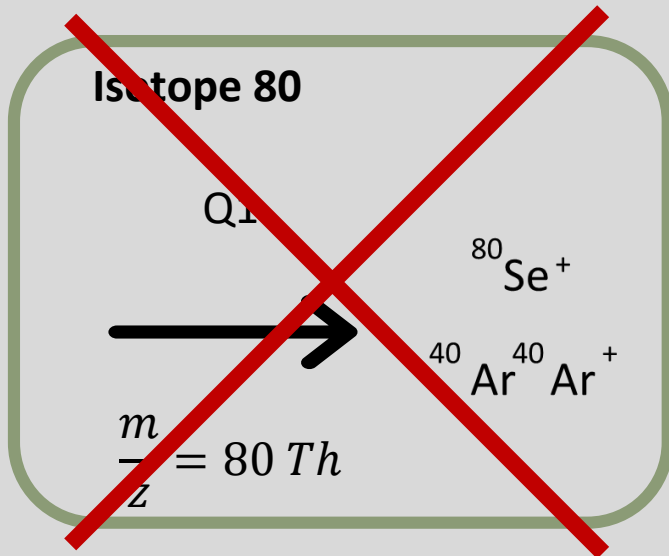
ICP-MS/TQ NexION 5000

Limite de l'analyse du Sélénium sur l'ICP-MS NexION 350

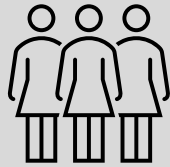
Abondance des isotopes (%)



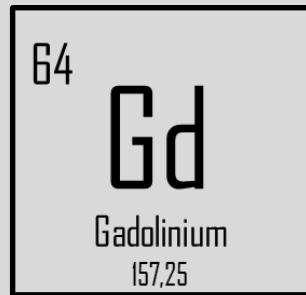
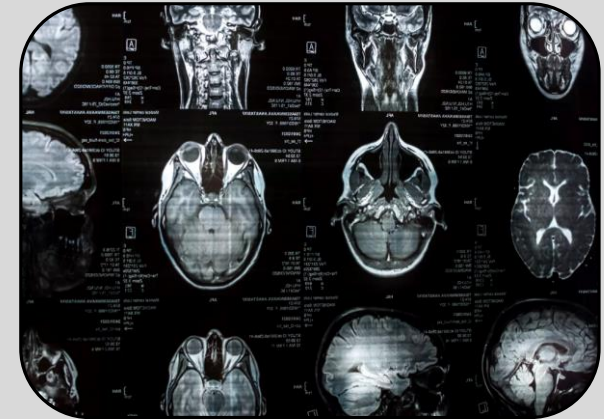
Simple quadrupôle
Mode KED



Limite de l'analyse du Sélénium sur l'ICP-MS NexION 350



IRM

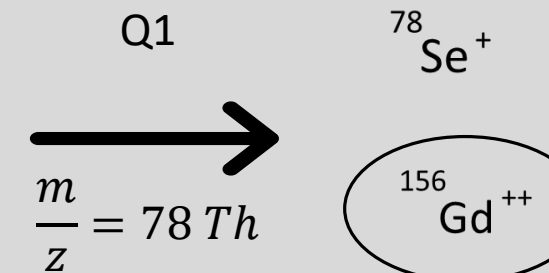


Produit de contraste

Temps de demi-vie élevée
reste dans l'organisme

$^{156}\text{Gd}^{++}$ → interférence avec
le dosage du sélénium en
simple quad

Isotope 78





2008

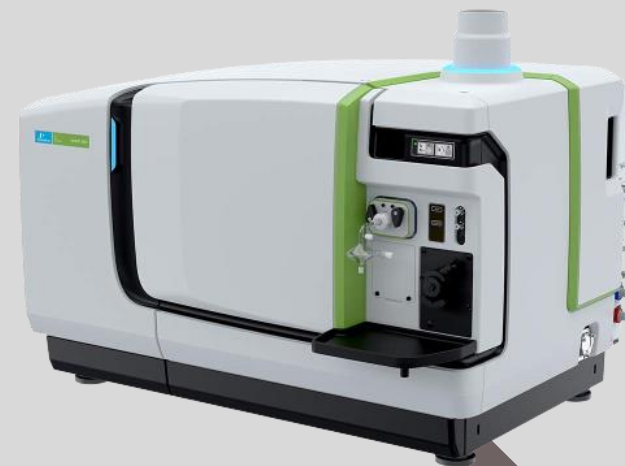


ICP-MS Elan DRC

ICP-MS NexION350



2015



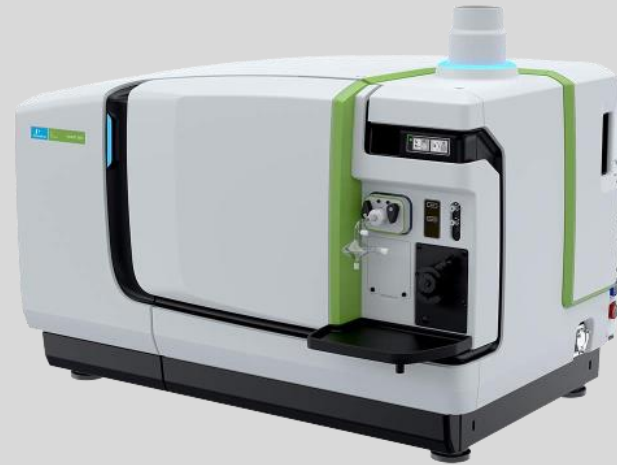
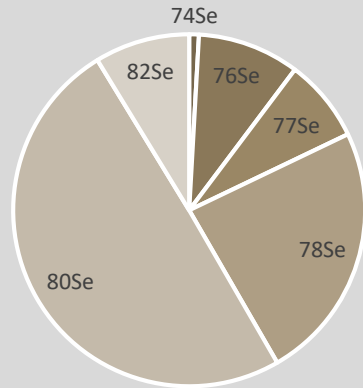
2023



ICP-MS/TQ NexION5000

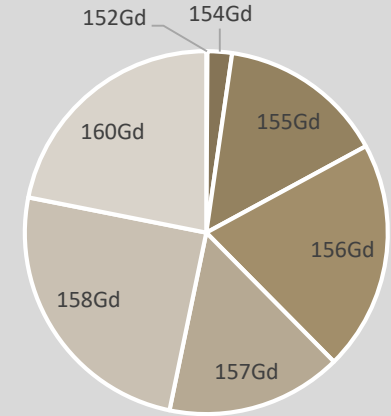
Analyse du Sélénium sur l'ICP-MS NexION 5000

Abondance des isotopes du sélénium

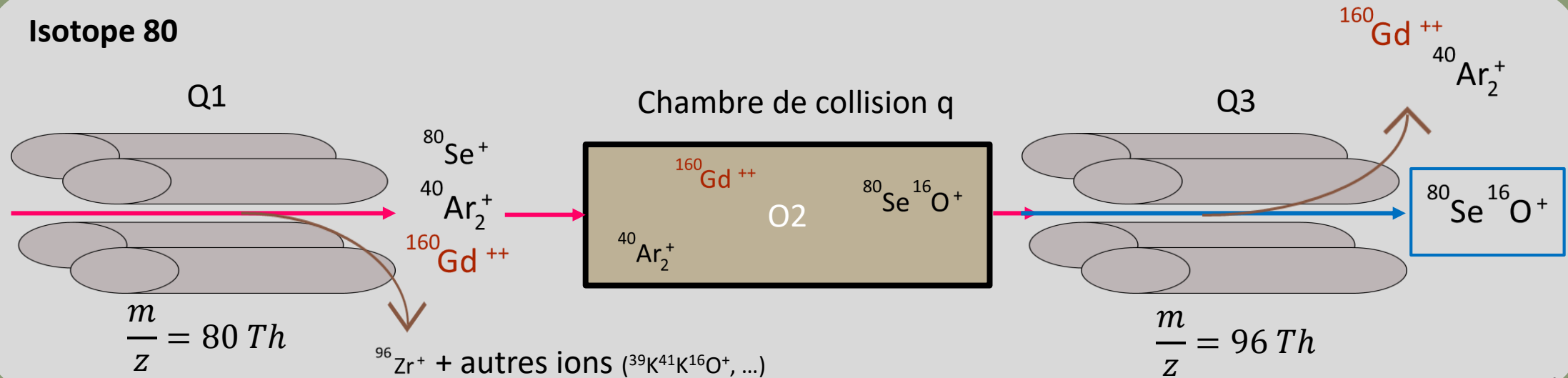


Triple Quadrupôle
Mode Mass-shift DRC

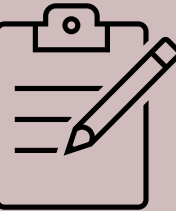
Abondance des isotopes du Gadolinium



Isotope 80



Développement de la méthode d'analyse



Méthode sur l'ICP-MS NexION 5000

Dilution à 1/50



Réduction des effets de matrices

Solution diluante à 0,5 % de HNO₃ + 1 % de Butanol



Butanol : favorise le transfert de charge

Mode *mass-shift* en O₂



Dosage sur l'isotope le plus abondant
Absence d'interférence avec Gd

Gamme en étalonnage externe
5 points (20-60-100-160-200 µg/L)



Adaptée aux valeurs physiologiques
et pathologiques

Étalon interne (Rh) ajouté en ligne
directe



Simplicité, plus d'oubli d'ajout de l'EI,
meilleurs RSD



Validation de méthode

Le sélénium

Accréditation du transfert de méthode d'analyse par un organisme (COFRAC)
Norme ISO15189



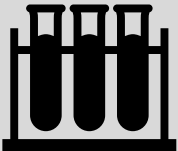


Résultats

Valeurs cibles :



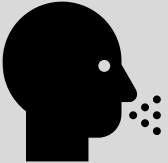

NR ½ 44,5 ± 6,7 µg/L

NR 89,0 ± 13,4 µg/L

HR 2/3 165,3 ± 37,2 µg/L

		Résultats expérimentaux				Objectifs		
	Répétabilité	👍	N	\bar{x} (µg/L)	CV	CV		
			NR ½	30	39,9	1,1 %	NR ½	< 3,4 %
			NR	27	67,7	0,9 %	NR	< 2,2 %
			HR 2/3	30	175,5	1,8 %	HR 2/3	< 3,0 %
	Reproductibilité	👍	N	\bar{x} (µg/L)	CV	CV		
			NR ½	28	38,7	4,5 %	Contrôle < 6,0 %	
			NR	28	77,9	2,9 %		
			HR 2/3	28	178,0	4,0 %		
	Exactitude	👍	Sur 7 EEQ			Biais < 10 %		
			Biais entre -4% et 5%					

Résultats

	Résultats expérimentaux	Objectifs
 <p>Étendue des mesures (20 à 200 µg/L) </p>	LD = 0,18 µg/L LQ = 0,40 µg/L	Patient le plus bas et le plus haut en 2021 et 2022 : 10,7 µg/L 144,0 µg/L
 <p>Contamination inter-échantillons </p>	Taux de contamination = 0,28%	Plus faible possible

Comparaison de méthode : régression de Passing Bablock

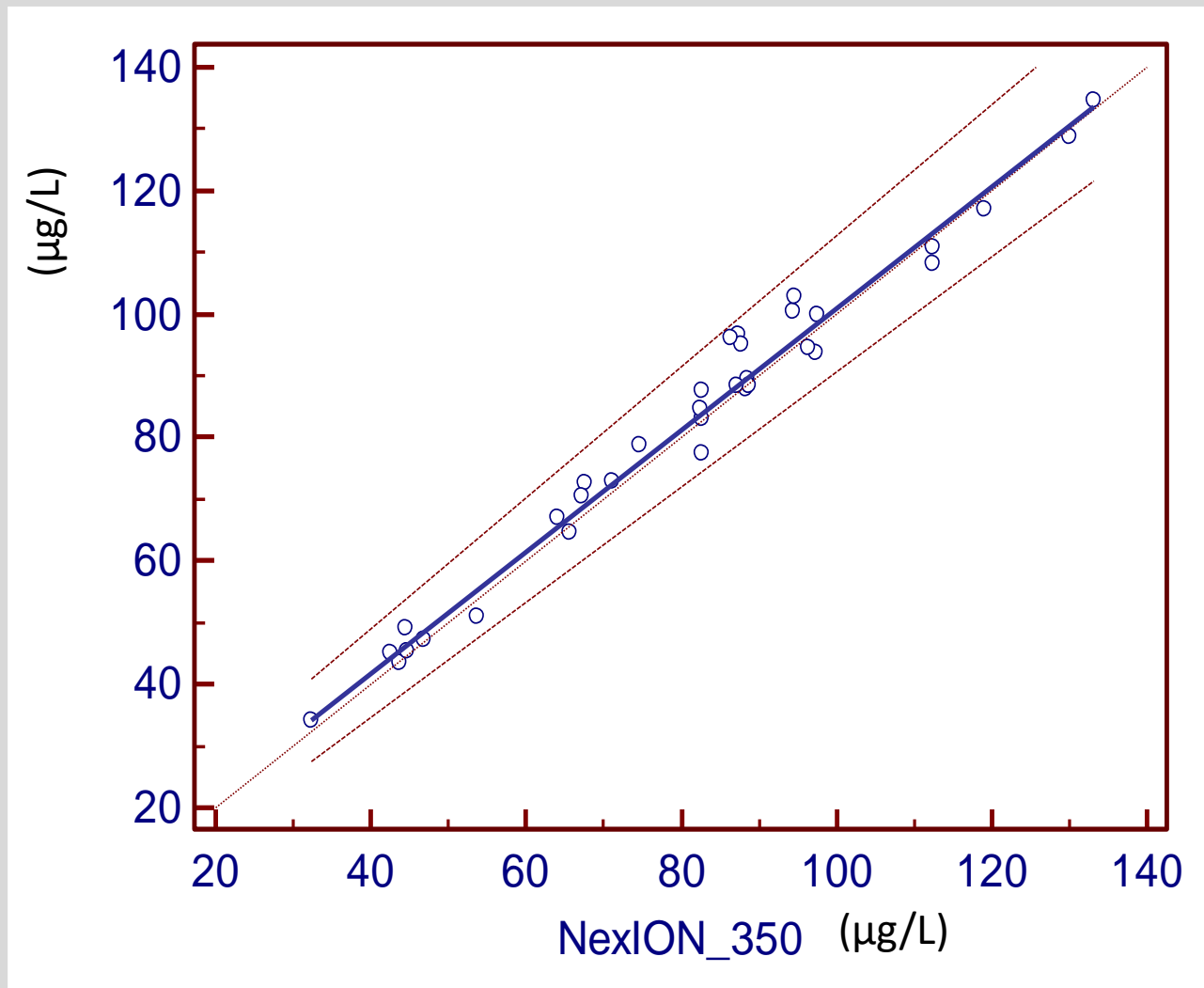
Objectif : $y = x$

34 patients allant
de 32 à 135 $\mu\text{g/L}$

$$y = 0,987x + 2,195$$

Intervalle de confiance à 95%

- Sur la pente :
[0,935 ; 1,063]
- Sur l'ordonnée :
[-2,838 ; 6,501]



Comparaison de méthode

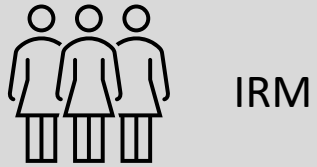


Validation de méthode

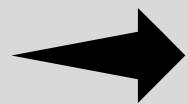
Interférences liées au Gadolinium



Résultats



ID Patient	Concentration en Gd (µg/L)	NexION 350		NexION 5000	
		Isotope 78	Isotope 82	Isotope 80	Isotope 78
Patient 1	3.501	400	84	83	84
Patient 2	3.572	112	54	67	67
Patient 3	3.495	115	25	28	28
Patient 4	5.368	162	80	74	75



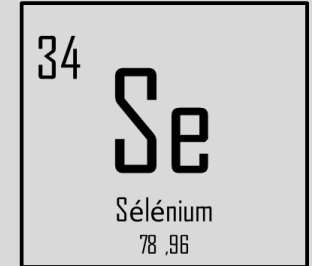
Plus d'interférences liées au Gd avec le NexION 5000

Conclusion

- Objectifs analytiques atteints (Répétabilité, Reproductibilité, exactitude, Étendue de mesures, Contamination inter-échantillon et Comparaison de méthodes)
- Pas d'interférences liées au Gadolinium

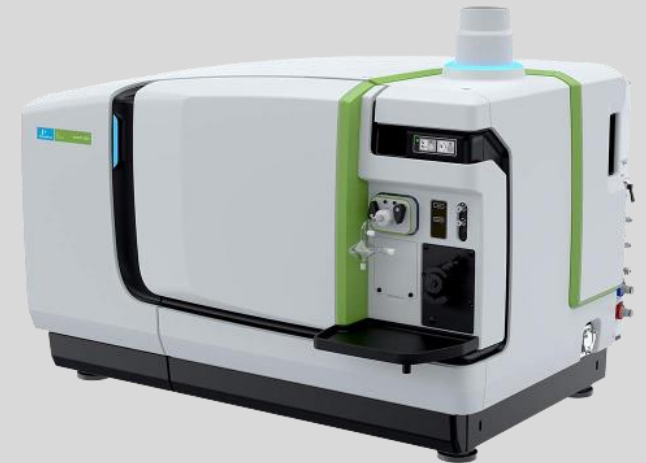
Méthode validée

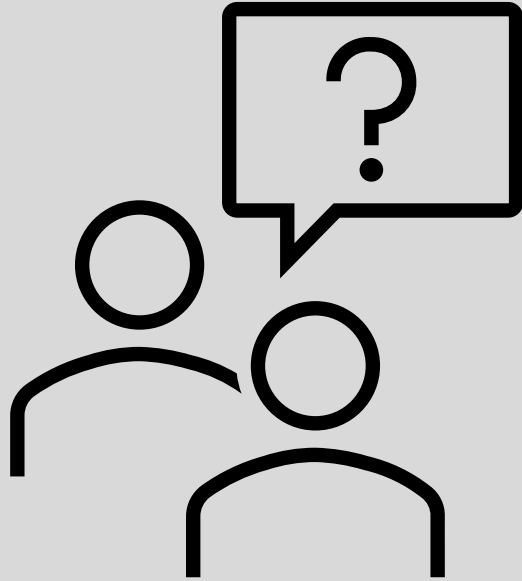
- Dosage du Sélénium



Objectifs :

- Dosage du Manganèse
- Dosage du Cr, Ni et Sn
- Dosage du Ti





Avez-vous des
questions ?
