

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Dosage des médicaments

- Digoxine
- Lithium
- Acide valproïque
- Gentamicine
- Teicoplanine

Jean-Marc HATTCHOUEL (Afssaps – Saint-Denis)
Alain FEUILLU (CHU Pontchaillou – Rennes)

Expédition : 14 mai 2008

Clôture : 09 juin 2008

Edition des comptes-rendus individuels : 01 septembre 2008

Paramètres contrôlés : **M15 (sérum) – Digoxine, Lithium, Acide valproïque, Gentamicine Teicoplanine.**

Nombre de laboratoires concernés* : 1957

Nombre de laboratoires participants** : 1914

* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi.

** Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération.

Résumé de l'opération

L'opération « Dosage des médicaments » 08MED1 a eu lieu en mai 2008. Pour cette opération, un échantillon (sérum) a été adressé à l'ensemble des laboratoires concernés. L'évaluation de la qualité a porté sur les analyses suivantes : digoxine, lithium, acide valproïque, gentamicine et teicoplanine. L'échantillon a été choisi en fonction des concentrations thérapeutiques ou toxiques de chaque molécule.

Au total, 1914 laboratoires ont participé à cette opération.

La digoxine a été dosée par 73% des laboratoires. Le taux élevé en digoxine (~ 3,80 µg/l) a posé peu de problèmes aux différentes techniques. Les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants.

Le dosage du lithium, réalisé par 51% des laboratoires, a montré des résultats tout à fait convenables. Là encore, la concentration assez élevée de l'échantillon (lithémie ~ 2,40 mmol/l) a posé peu de problèmes aux laboratoires.

Les résultats du dosage de l'acide valproïque (dosé par 45% des laboratoires), de la gentamicine (dosée par 14% des laboratoires) et de la teicoplanine (dosée par 3% des laboratoires) sont tout à fait corrects.

Pour l'ensemble, la qualité des résultats est tout à fait satisfaisante.

Echantillon M15

Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un sérum d'origine humaine, sous forme lyophilisée. Le niveau de concentration des paramètres contrôlés a été choisi en fonction des concentrations thérapeutiques ou toxiques de chaque molécule.

Avant l'envoi aux laboratoires, les caractéristiques du matériel de contrôle, la concentration des analytes à doser, ainsi que la stabilité ont été vérifiées par l'expert.

Méthode statistique et expression des résultats

L'analyse statistique a comporté les étapes suivantes, appliquées à l'ensemble des résultats et à l'intérieur de chaque groupe technique :

- élimination des valeurs aberrantes (ex : erreurs grossières) sur l'effectif brut.
- calcul de la valeur cible (moyenne), c'est-à-dire moyenne obtenue après double troncature à deux écarts-types ; cette double troncature permet d'éliminer les valeurs extrêmes ; de plus, la concordance entre valeur cible et médiane est vérifiée.
- l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) obtenus après cette double troncature sont considérés comme représentatifs de la dispersion des résultats.
- ces calculs sont réalisés si l'effectif du groupe est supérieur ou égal à 10.

Dans les tableaux, les résultats sont présentés par groupe technique, par technique et par appareil lorsque le nombre d'utilisateurs est supérieur ou égal à 10. Sur la partie graphique : l'amplitude des barres horizontales représente l'étendue moyenne $\pm 2ET$; les traits verticaux figurant de part et d'autre de la moyenne générale délimitent la zone d'acceptabilité « toutes techniques », calculée en fonction des limites acceptables utilisées.

Dans les comptes-rendus individuels, des limites acceptables sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus par chaque laboratoire. Ces limites, qui tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques, ont été déterminées sur la base d'un travail de la Société française de biologie clinique (SFBC) publié dans les Annales de biologie clinique (*Ann. Biol. Clin.*, 1999, 57 : 685-695). Le tableau I rassemble les limites acceptables retenues :

tableau I – Limites acceptables utilisées (en %)

| Paramètres | M15 |
|------------------|-----|
| Digoxine | 14% |
| Lithium | 12% |
| Acide valproïque | 14% |
| Gentamicine | 14% |
| Teicoplanine | 14% |

Résultats des participants

1 – Digoxine

Il s'agit de la molécule dosée par le plus grand nombre de laboratoires (n = 1403), soit 73% des laboratoires participants.

Plusieurs raisons peuvent expliquer que le dosage sanguin de ce médicament est fréquemment pratiqué dans les laboratoires :

- la digoxine est un glycoside cardiotonique habituellement prescrit dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ;
- elle possède une marge thérapeutique étroite ;
- sa concentration myocardique est très bien corrélée avec sa concentration plasmatique ;
- et enfin, en cas de surdosage, peuvent apparaître de graves troubles du rythme cardiaque.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau II. On observe une très grande diversité des techniques utilisées. Les plus populaires sont Vidas (bioMérieux) et AxSYM (Abbott), utilisées respectivement par 30% et 20% des participants. Deux autres techniques Roche Online TDM et Siemens Dimension comptent chacune près de 10% d'utilisateurs. Les autres sont mises en œuvre par près de 6% (ou moins) des laboratoires. On peut noter la quasi-disparition des techniques EMIT et FPIA.

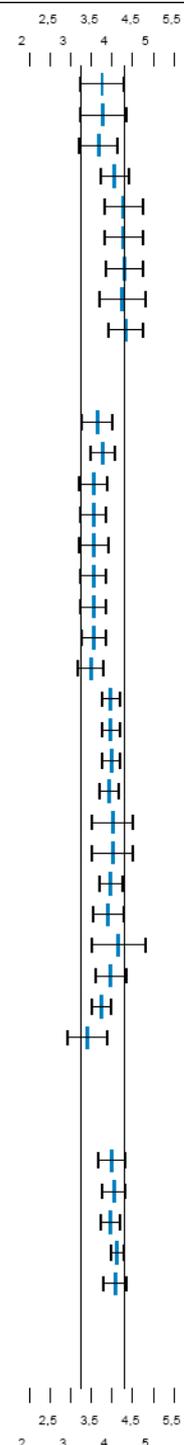
Les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants : le CV des techniques est dans la majorité des cas inférieur à 7%, voire inférieur à 5% pour certains groupes. On observe néanmoins quelques problèmes de justesse entre les techniques : les moyennes vont de 3,40 à 4,29 µg/l, sans incidence toutefois sur l'interprétation clinique.

Le tableau II illustre ces constatations : la comparaison de l'amplitude des barres horizontales aux limites acceptables de l'ensemble des résultats (les deux traits verticaux de part et d'autre de la moyenne générale) montre à l'évidence la faible dispersion de certains groupes, ainsi que les écarts de justesse.

Suite à la recommandation de l'European Society of Cardiology (ESC) (1) relative au diagnostic et au traitement de l'insuffisance cardiaque, l'Afssaps recommande aux biologistes (2) de porter une attention particulière aux concentrations sériques thérapeutiques de digoxine qui sont désormais comprises entre 0,6 et 1,2 µg/l.

tableau II : Digoxine (µg/l) – résultats

| Digoxine (µg/l) | | M15 | | | |
|---|-------------|-------------|----------------|------------|-----------------|
| Techniques ou appareils | Effectif | % | Moyenne (µg/l) | CV (%) | Moyenne +/- 2ET |
| TOUTES TECHNIQUES | 1403 | | 3,77 | 6,9 | |
| CHIMILUMINESCENCE (CLIA) | 98 | 7,0 | 3,79 | 7,5 | |
| Siemens, ADVIA Centaur séries | 77 | 5,5 | 3,67 | 6,3 | |
| Siemens, Immulite séries | 21 | 1,5 | 4,06 | 4,2 | |
| ELECTROCHIMILUMINESCENCE (ECLIA) | 82 | 5,8 | 4,29 | 5,5 | |
| Roche, Elecsys / Modular E / cobas [e] séries | 82 | 5,8 | 4,29 | 5,5 | |
| – Roche cobas 6000 (cobas e601) | 26 | | 4,30 | 5,1 | |
| – Roche Elecsys 2010 | 29 | | 4,26 | 6,5 | |
| – Roche Modular E (170), EE | 21 | | 4,33 | 4,9 | |
| EMIT | 4 | 0,3 | — | — | |
| Siemens, Syva EMIT Digoxin assay | 4 | 0,3 | — | — | |
| IMMUNO-ENZYMO, mesure fluorimétrique | 708 | 50,5 | 3,64 | 5,3 | |
| Abbott, AxSYM (MEIA) Digoxine II/III | 285 | 20,3 | 3,78 | 4,0 | |
| bioMérieux, Vidas Digoxin | 423 | 30,1 | 3,55 | 4,8 | |
| – bioMérieux Mini Vidas | 96 | | 3,55 | 4,4 | |
| – bioMérieux Vidas | 325 | | 3,55 | 5,0 | |
| IMMUNO-ENZYMO, mesure luminométrique | 84 | 6,0 | 3,55 | 4,2 | |
| Beckman Coulter, Access/Dxl systems | 84 | 6,0 | 3,55 | 4,2 | |
| – Beckman Coulter Access/2 | 51 | | 3,57 | 4,1 | |
| – Beckman Coulter UniCel Dxl 800 Access | 28 | | 3,49 | 4,3 | |
| IMMUNO-ENZYMO, mesure spectrophotométrique | 131 | 9,3 | 3,98 | 2,9 | |
| Siemens, Dimension séries | 131 | 9,3 | 3,98 | 2,9 | |
| – Siemens Dimension RxL/RxL Max w/HM | 72 | | 3,99 | 2,7 | |
| – Siemens Dimension Xpand w/HM | 49 | | 3,94 | 2,8 | |
| IMMUNO-ENZYMO, mesure spectrorélectométrique | 54 | 3,8 | 4,02 | 6,2 | |
| Ortho-CD, Vitros séries - (DGXN) | 54 | 3,8 | 4,02 | 6,2 | |
| – Ortho-CD Vitros 250 | 11 | | 3,97 | 3,5 | |
| – Ortho-CD Vitros 350 | 19 | | 3,91 | 4,8 | |
| – Ortho-CD Vitros 5,1 FS | 22 | | 4,16 | 7,8 | |
| IMMUNO-TURBIDIMETRIE | 235 | 16,7 | 3,98 | 4,6 | |
| Abbott, Architect [c] séries | 37 | 2,6 | 3,74 | 3,1 | |
| Beckman Coulter, Synchron/DxC séries | 18 | 1,3 | 3,40 | 7,2 | |
| Elitech (Biokit), Quantex Digoxin | 1 | 0,1 | — | — | |
| Microgenics, DRI Digoxine | 4 | 0,3 | — | — | |
| Olympus, AU systems | 5 | 0,4 | — | — | |
| Roche, Hitachi/Modular Tina-quant Digoxin | 20 | 1,4 | 4,01 | 4,1 | |
| Roche, Integra / cobas [c] séries Online TDM Dig. | 144 | 10,3 | 4,04 | 3,4 | |
| – Roche cobas 6000 (cobas c501) | 48 | | 3,98 | 2,9 | |
| – Roche Cobas Integra 400/400 + | 22 | | 4,13 | 2,0 | |
| – Roche Cobas Integra 800 | 70 | | 4,07 | 3,4 | |
| Siemens, ADVIA Chemistry séries | 6 | 0,4 | — | — | |
| POLARISATION DE FLUORESCENCE (FPIA) | 4 | 0,3 | — | — | |
| Abbott, TDx/TDxFLx (FPIA) | 4 | 0,3 | — | — | |



2 – Lithium

Le dosage du lithium a été réalisé par 972 laboratoires, soit 51% des laboratoires participants.

Le suivi thérapeutique pharmacologique du lithium est justifié par plusieurs raisons :

- une marge thérapeutique étroite ;
- une grande variabilité interindividuelle ;
- et enfin, par l'existence d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques.

A l'équilibre, la concentration thérapeutique cible est généralement comprise entre 0,5 à 0,8 mmol/l pour la forme simple, et entre 0,8 à 1,20 mmol/l pour la forme à libération prolongée.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau III. Les techniques de dosage actuellement utilisées sont : les techniques colorimétriques (par 42% des laboratoires), suivies par les techniques utilisant les électrodes sélectives (potentiométrie directe ou indirecte), utilisées par 35% des laboratoires. Les autres techniques mises en œuvre sont la photométrie de flamme (21% des réponses) et la spectrométrie d'absorption atomique (1,9% des réponses).

L'examen de l'ensemble des résultats met en évidence les points suivants :

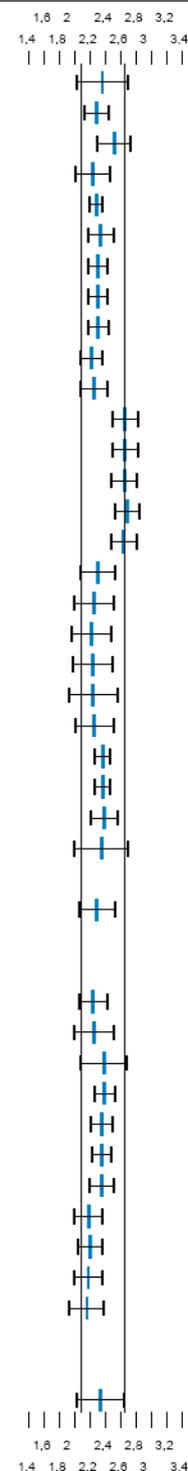
- la technique installée sur les analyseurs Vitros (Ortho-CD) conduit à des résultats plus élevés que ceux observés avec les autres techniques ;
- la précision inter-laboratoires de la plupart des techniques apparaît satisfaisante, avec un CV souvent inférieur ou égal à 5% ;
- la justesse des résultats peut être appréciée par rapport à la valeur cible obtenue par la technique, souvent considérée comme référence, à savoir la photométrie de flamme à émission avec étalon interne de Césium installée sur l'appareil IL 943 (2,37 mmol/l). Ainsi, on peut noter des écarts maximums à cette cible de l'ordre de +12% pour les systèmes Vitros (Ortho-CD) et -8% pour les analyseurs Konelab (Thermo), sans conséquence toutefois sur l'interprétation clinique.

Au total, la concentration assez élevée de l'échantillon en lithium (lithémie ~ 2,40 mmol/l) a posé peu de problèmes aux laboratoires.

Le tableau III illustre ces constatations et montre la faible dispersion de certains groupes, ainsi que les écarts de justesse.

tableau III : Lithium (mmol/l) – résultats

| Lithium (mmol/l) | | | M15 | | |
|---|------------|-------------|------------------|------------|-----------------|
| Techniques ou appareils | Effectif | % | Moyenne (mmol/l) | CV (%) | Moyenne +/- 2ET |
| TOUTES TECHNIQUES | 972 | | 2,37 | 7,1 | |
| COLORIMETRIE, mesure spectrophotométrique UV | 214 | 22,0 | 2,30 | 3,4 | |
| Abbott, Architect [c] séries Multigent Lithium | 26 | 2,7 | 2,52 | 4,3 | |
| Elitech, Lithium SL | 10 | 1,0 | 2,24 | 5,1 | |
| Roche, cobas [c] séries Lithium (LI) | 40 | 4,1 | 2,29 | 1,8 | |
| Siemens, ADVIA Chemistry séries | 23 | 2,4 | 2,34 | 3,6 | |
| Siemens, Dimension séries | 88 | 9,1 | 2,31 | 2,9 | |
| –Siemens Dimension RxL/RxL Max w/HM | 48 | | 2,30 | 2,8 | |
| –Siemens Dimension Xpand w/HM | 35 | | 2,31 | 2,9 | |
| Thermo Scientific, Infinity Lithium Colorimétrie | 27 | 2,8 | 2,22 | 3,1 | |
| –Beckman Coulter Unicel DxC 600 Synchron | 12 | | 2,26 | 3,8 | |
| COLORIMETRIE, mesure spectrorélectrométrique | 195 | 20,1 | 2,66 | 3,1 | |
| Ortho-CD, Vitros séries Li & Li DT | 195 | 20,1 | 2,66 | 3,1 | |
| –Ortho-CD Vitros 250 | 63 | | 2,65 | 3,1 | |
| –Ortho-CD Vitros 350 | 86 | | 2,69 | 2,9 | |
| –Ortho-CD Vitros 5,1 FS | 38 | | 2,65 | 3,1 | |
| PHOTOMETRIE DE FLAMME, avec étalon interne | 190 | 19,5 | 2,30 | 5,0 | |
| Biocode Hycel, PHF 90-106/8-Ionocal Photomètres de flamme | 115 | 11,8 | 2,25 | 5,8 | |
| –Biocode Hycel PHF 103 Lisabio | 12 | | 2,22 | 5,9 | |
| –Biocode Hycel PHF 104-Pass'Ions | 33 | | 2,23 | 5,8 | |
| –Biocode Hycel PHF 105-Pass'Ions + | 13 | | 2,25 | 7,1 | |
| –Biocode Hycel PHF 108 | 47 | | 2,26 | 5,4 | |
| Instr. Laboratory, IL 243/943 Photomètres de flamme | 60 | 6,2 | 2,37 | 2,1 | |
| –Instrumentation Laboratory IL 943 | 54 | | 2,37 | 2,1 | |
| Siemens, Corning 450/455, 480 Photomètres de flamme | 12 | 1,2 | 2,40 | 3,7 | |
| PHOTOMETRIE DE FLAMME, sans étalon interne | 12 | 1,2 | 2,35 | 7,6 | |
| Biocode Hycel, PHF 62-80 Photomètres de flamme | 5 | 0,5 | — | — | |
| POTENTIOMETRIE DIRECTE | 332 | 34,2 | 2,30 | 5,0 | |
| Biocode Hycel, EasyLyte séries | 7 | 0,7 | — | — | |
| Elitech, Medica - EasyElectrolytes (ISE analyzer) | 4 | 0,4 | — | — | |
| Instr. Laboratory, Ilyte analyzer | 37 | 3,8 | 2,25 | 4,1 | |
| Menarini, Spotlyte ISE direct | 23 | 2,4 | 2,26 | 5,6 | |
| Nova Biomedical, Nova analyseurs | 31 | 3,2 | 2,39 | 6,3 | |
| Roche, AVL 9180 séries ISE direct | 17 | 1,7 | 2,39 | 2,7 | |
| Roche, Integra séries | 121 | 12,4 | 2,36 | 3,1 | |
| –Roche Cobas Integra 400/400 + | 46 | | 2,35 | 2,7 | |
| –Roche Cobas Integra 800 | 75 | | 2,36 | 3,2 | |
| Thermo Scientific, Konelab séries ISE direct | 92 | 9,5 | 2,19 | 4,2 | |
| –Thermo Scientific Konelab 20XT/i | 37 | | 2,21 | 3,6 | |
| –Thermo Scientific Konelab 30/i | 21 | | 2,18 | 4,4 | |
| –Thermo Scientific Konelab 60/i & PRIME 60/i | 25 | | 2,16 | 5,2 | |
| POTENTIOMETRIE INDIRECTE | 3 | 0,3 | — | — | |
| Beckman Coulter, Synchron EL-ISE ISE indirect | 3 | 0,3 | — | — | |
| SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE (SAA) | 18 | 1,9 | 2,34 | 6,5 | |



3 – Acide valproïque

Le dosage de cet antiépileptique a été réalisé par 866 laboratoires, soit 45% des laboratoires participants.

Le suivi thérapeutique pharmacologique de l'acide valproïque est justifié dans plusieurs cas :

- lorsqu'il est associé à d'autres antiépileptiques ;
- pour vérifier la compliance du traitement ;
- lorsqu'un surdosage est suspecté ;
- et enfin, après toute modification thérapeutique pouvant entraîner une interaction médicamenteuse.

A l'équilibre, la concentration thérapeutique cible doit généralement être comprise entre 50 et 100 mg/l.

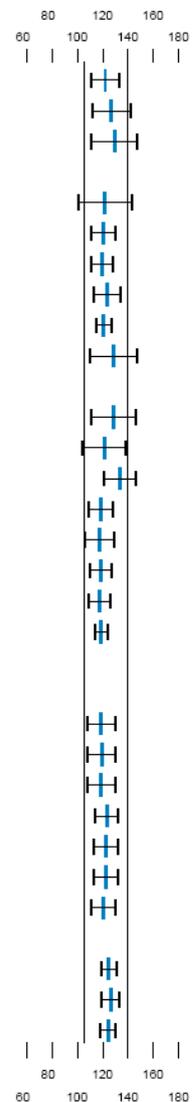
L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau IV. Les techniques de dosage utilisées sont :

- l'immunodosage par polarisation de fluorescence (FPIA), par un peu plus de la moitié des laboratoires (53,4%), le plus souvent sur analyseurs Abbott AxSYM et Roche Integra ;
- l'immuno-turbidimétrie par 22,2% des laboratoires, le plus souvent sur Siemens Dimension ;
- les autres techniques de dosage (chimiluminescence, EMIT, CEDIA) sont mises en œuvre par 10% (ou moins) des laboratoires.

Le dosage de l'acide valproïque a posé peu problème aux laboratoires. Les valeurs cibles des différentes techniques sont proches les unes des autres. Dans l'ensemble, on note une bonne maîtrise de la plupart des techniques, avec des dispersions inter-laboratoires observées faibles ; la majorité des techniques affichant un $CV \leq 5\%$, particulièrement les techniques de dosage par FPIA, CLIA et immuno-turbidimétrie. Le tableau IV illustre ces constatations et montre à l'évidence la faible dispersion de certains groupes.

tableau IV : Acide valproïque (mg/l) – résultats

| Acide valproïque (mg/l) | | | | M15 | |
|--|------------|-------------|----------------|------------|-----------------|
| Techniques ou appareils | Effectif | % | Moyenne (mg/l) | CV (%) | Moyenne +/- 2ET |
| TOUTES TECHNIQUES | 866 | | 122,1 | 4,3 | |
| CEDIA | 30 | 3,5 | 127,0 | 5,8 | |
| Microgenics, CEDIA Valproic Acid | 11 | 1,3 | 129,2 | 6,9 | |
| Olympus, AU systems CEDIA | 7 | 0,8 | — | — | |
| Thermo Scientific, Konelab séries CEDIA | 12 | 1,4 | 121,7 | 8,6 | |
| CHIMILUMINESCENCE (CLIA) | 84 | 9,7 | 120,1 | 4,0 | |
| Siemens, ADVIA Centaur séries | 62 | 7,2 | 119,5 | 3,8 | |
| Siemens, Immulite séries | 22 | 2,5 | 123,6 | 4,4 | |
| –Siemens Immulite 2000 | 17 | | 120,8 | 2,6 | |
| EMIT | 91 | 10,5 | 128,5 | 7,1 | |
| Ortho-CD, Vitros 5,1 FS - (VALP) | 9 | 1,0 | — | — | |
| Roche, cobas [c] séries Online TDM VALP2 (EMIT) | 49 | 5,7 | 128,8 | 6,9 | |
| Roche, Hitachi/Modular Online TDM (EMIT) | 20 | 2,3 | 121,0 | 7,2 | |
| Siemens, Syva EMIT Valproic Acid | 13 | 1,5 | 133,6 | 4,6 | |
| IMMUNO-TURBIDIMETRIE | 192 | 22,2 | 118,4 | 4,2 | |
| Abbott, Architect [c] séries | 24 | 2,8 | 117,2 | 4,9 | |
| Beckman Coulter, Synchron/DxC séries | 44 | 5,1 | 118,2 | 3,6 | |
| –Beckman Coulter Unicel DxC 600 Synchron | 21 | | 117,3 | 3,6 | |
| –Beckman Coulter Unicel DxC 800 Synchron | 11 | | 118,8 | 2,2 | |
| Randox, Valproic acid TD3414 | 1 | 0,1 | — | — | |
| Siemens, ADVIA Chemistry séries | 5 | 0,6 | — | — | |
| Siemens, Dimension séries | 118 | 13,6 | 118,8 | 4,6 | |
| –Siemens Dimension RxL/RxL Max w/HM | 50 | | 119,0 | 4,6 | |
| –Siemens Dimension Xpand w/HM | 59 | | 118,8 | 4,7 | |
| POLARISATION DE FLUORESCENCE (FPIA) | 465 | 53,7 | 123,2 | 3,5 | |
| Abbott, TDx/AxSYM (FPIA) | 351 | 40,5 | 122,4 | 3,8 | |
| –Abbott AxSYM / AxSYM + | 337 | | 122,5 | 3,8 | |
| –Abbott TDx (FPIA) | 11 | | 120,4 | 4,1 | |
| Biomedical Diag. (BMD), TDx Seradyn Innofluor (FPIA) | 2 | 0,2 | — | — | |
| Roche, Integra séries | 112 | 12,9 | 125,1 | 2,5 | |
| –Roche Cobas Integra 400/400 + | 42 | | 126,0 | 2,8 | |
| –Roche Cobas Integra 800 | 69 | | 124,2 | 2,4 | |



4 – Gentamicine

Le dosage de cet antibiotique a été réalisé par 274 laboratoires (13% des laboratoires participants). L'usage peu répandu en « ville » de cet antibiotique explique le faible nombre de laboratoires effectuant ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau V. Les techniques de dosage actuellement utilisées sont : l'immunodosage par polarisation de fluorescence (FPIA), par près de la moitié des laboratoires (49,3%), le plus souvent sur Abbott AxSYM et Roche Integra ; l'immuno-turbidimétrie par 41,2% des laboratoires, le plus souvent sur Siemens Dimension. Les autres techniques de dosage (chimiluminescence, EMIT, CEDIA) sont mises en œuvre par moins de 5% des laboratoires.

Les valeurs cibles des différentes techniques sont proches les unes des autres, hormis pour la technique Roche Online TDM sur cobas [c] qui conduit à des résultats inférieurs à ceux obtenus avec les autres techniques, ce qui peut être gênant pour les adaptations de posologie. En termes de précision, les dispersions inter-laboratoires observées sont faibles avec dans l'ensemble une bonne maîtrise des techniques (CV < 7% pour la grande majorité des techniques). Le tableau V illustre ces constatations et montre à l'évidence la faible dispersion de certains groupes, ainsi que les écarts de justesse.

tableau V : Gentamicine (mg/l) – résultats

| Gentamicine (mg/l) | | M15 | | | |
|--|------------|-------------|----------------|-------------|-----------------|
| Techniques ou appareils | Effectif | % | Moyenne (mg/l) | CV (%) | Moyenne +/- 2ET |
| TOUTES TECHNIQUES | 274 | | 13,7 | 6,7 | |
| CEDIA | 7 | 2,6 | — | — | |
| Microgenics, CEDIA Gentamicin II | 5 | 1,8 | — | — | |
| Olympus, AU systems CEDIA | 2 | 0,7 | — | — | |
| CHIMILUMINESCENCE (CLIA) | 10 | 3,6 | 12,5 | 10,7 | |
| Siemens, ADVIA Centaur séries | 10 | 3,6 | 12,5 | 10,7 | |
| EMIT | 9 | 3,3 | — | — | |
| Ortho-CD, Vitros 5,1 FS - (GENT) | 2 | 0,7 | — | — | |
| Siemens, Syva EMIT 2000 Gentamicine + | 7 | 2,6 | — | — | |
| IMMUNO-TURBIDIMETRIE | 113 | 41,2 | 13,1 | 12,7 | |
| Abbott, Architect [c] séries | 7 | 2,6 | — | — | |
| Beckman Coulter, Synchron/DxC séries | 18 | 6,6 | 13,3 | 6,7 | |
| Roche, cobas [c] séries Online TDM (GENT2) | 19 | 6,9 | 9,7 | 2,1 | |
| Roche, Hitachi/Modular Online TDM Gentamicin | 3 | 1,1 | — | — | |
| Siemens, ADVIA Chemistry séries | 1 | 0,4 | — | — | |
| Siemens, Dimension séries | 65 | 23,7 | 14,1 | 3,7 | |
| –Siemens Dimension RxL/RxL Max w/HM | 32 | | 14,0 | 4,2 | |
| –Siemens Dimension Xpand w/HM | 32 | | 14,3 | 2,4 | |
| POLARISATION DE FLUORESCENCE (FPIA) | 135 | 49,3 | 13,7 | 7,3 | |
| Abbott, TDx/AxSYM | 81 | 29,6 | 14,2 | 5,1 | |
| –Abbott AxSYM / AxSYM + | 63 | | 14,2 | 5,1 | |
| –Abbott TDx (FPIA) | 17 | | 14,0 | 5,8 | |
| Biomedical Diag. (BMD), TDx Seradyn Innofluor (FPIA) | 1 | 0,4 | — | — | |
| Roche, Integra séries Gentamicin (GENT) | 53 | 19,3 | 12,9 | 6,1 | |
| –Roche Cobas Integra 400/400 + | 16 | | 13,2 | 6,3 | |
| –Roche Cobas Integra 800 | 37 | | 12,8 | 5,6 | |

5 – Teicoplanine

Le dosage de cet antibiotique a été réalisé par 48 laboratoires (3% des laboratoires participants). L'usage peu répandu en « ville » de cet antibiotique explique le très faible nombre de laboratoires effectuant ce dosage.

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau VI. Les techniques permettant le dosage de cet antibiotique se résument soit à la FPIA sur analyseurs TDx dans la très grande majorité des cas (98%), soit plus rarement aux techniques chromatographiques (CLHP en particulier). On peut noter la bonne maîtrise de la technique de dosage par FPIA sur TDx, pour laquelle les résultats apparaissent peu dispersés. Le tableau VI illustre cette constatation.

tableau VI : Teicoplanine (mg/l) – résultats

| Teicoplanine (mg/l) | | M15 | | | |
|--|-----------|-------------|----------------|------------|-----------------|
| Techniques ou appareils | Effectif | % | Moyenne (mg/l) | CV (%) | Moyenne +/- 2ET |
| TOUTES TECHNIQUES | 48 | | 60,2 | 7,5 | |
| POLARISATION DE FLUORESCENCE (FPIA) | 47 | 97,9 | 60,2 | 7,6 | |
| Biomedical Diag. (BMD), TDx Seradyn Innofluor (FPIA) | 47 | 97,9 | 60,2 | 7,6 | |
| – Abbott TDx (FPIA) | 42 | | 60,7 | 7,4 | |
| TECHNIQUES CHROMATOGRAPHIQUES | 1 | 2,1 | — | — | |

Conclusion

Dans le cadre de la surveillance thérapeutique, le dosage des médicaments est largement répandu dans les laboratoires. Ces dosages font partie de la pratique quotidienne ; ils doivent permettre de mieux analyser la situation thérapeutique et moduler la posologie en fonction du malade pour obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque pour le médicament prescrit.

Lors de cette opération, le nombre de participants a été important pour la digoxine (environ 1400) ainsi que pour le lithium (près de 1000) et l'acide valproïque (environ 900) ; il a été beaucoup plus faible pour la gentamicine et la teicoplanine (moins de 300 pour la gentamicine et moins de 50 pour la teicoplanine). Pour l'ensemble, la qualité des résultats est tout à fait satisfaisante.

Glossaire

CEDIA : Cloned enzyme donor immunoassay
 CLHP : Chromatographie liquide haute performance
 CLIA : Chemiluminescence immunoassay
 ECLIA : Electrochemiluminescence immunoassay
 EMIT : Enzyme-multiplied immuno technique
 FPIA : Fluorescence polarization immunoassay

Bibliographie

- (1) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* (2008) 29, 2388-2442.
- (2) Dosage de la digoxine - Recommandations Afssaps - Juillet 2009. *Bulletin du Contrôle national de qualité n°12* (à paraître).