

Stabilité des immunoglobulines, la rumeur est-elle fondée ?

S. Jaouen¹, M. Artus¹, C. Leven¹, J. Chauvet¹, H. Kerspern¹, C. Mornet², A. Rouillé¹, E. Plée-Gautier^{1,3}, J.L. Carré^{1,3}, C. Capaldo¹

¹ Département de Biochimie et Pharmaco-Toxicologie, CHRU La Cavale Blanche, Brest, France ; ² Laboratoire d'hématologie, CHRU La Cavale Blanche, Brest, France ;

³ Laboratoire des interactions épithéliums neurones (LIEN), Université de Bretagne Occidentale, Brest, France

1 CONTEXTE

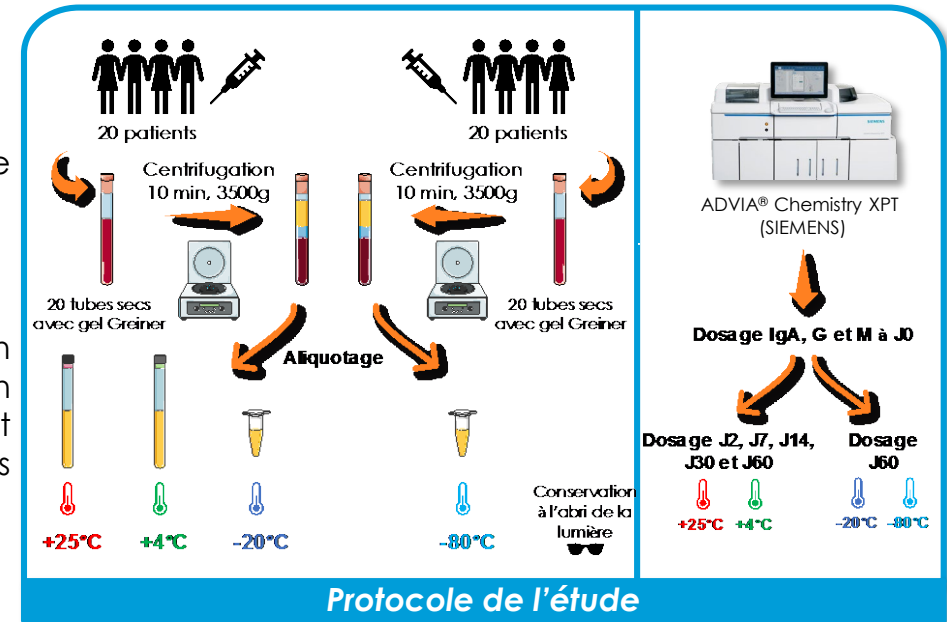
- La stabilité des paramètres biologiques est un point critique du processus pré-analytiques. De nombreuses études ont été effectuées à ce sujet ces dernières années, dues notamment à l'arrivée de l'accréditation par la **norme ISO 15189**.
- Les immunoglobulines (Ig) sont réputées pour être stables à long terme dans le sérum ; cependant les fiches réactifs du fournisseur (SIEMENS) ne mentionnent pas de délai maximal avant analyse. De plus, à notre connaissance il n'existe pas à ce jour d'étude de stabilité des Ig réalisée avec une méthodologie adaptée aux exigences des laboratoires d'analyse médicale.
- L'objectif de cette étude était d'évaluer la **stabilité des IgA, G et M** à **+25°C, +4°C, -20°C et -80°C**.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

- Les dosages pondéraux d'immunoglobuline ont été réalisés par **méthode immunoturbidimétrique** améliorée par le polyéthylène glycol sur un **automate ADVIA® Chemistry XPT (SIEMENS)**.
- Le calcul du biais ($B\% = \frac{C_x - C_0}{C_0} \times 100$) des résultats a été réalisé en considérant la valeur des analytes au moment du prélèvement (C_0) et la valeur après conservation (C_x).
- Le temps maximal de stockage à partir duquel le paramètre est considérée comme instable, correspond au délai de stockage pour lequel la moyenne des biais était est supérieure à un seuil limite établi en tenant compte des variabilités analytiques (CV_a) et biologiques (CV_b), la **variation totale acceptable** ou **Total change Limit (TCL)** décrite par Oddoze *et al.* en 2012 dans Clinical Biochemistry.

$$TCL = \sqrt{(2,77 \times CV_a)^2 + (0,5 \times CV_b)^2}$$

- CV_a : imprécision analytique de l'automate
- CV_b : variabilité intra-individuelle de l'analyte issue de la table de Ricos *et al.*
- Afin d'apprécier l'effet de la concentration en analyte sur la stabilité, nous avons réalisé un **diagramme de Bland-Altman** pour les IgA, G et M aux délais maximal de stabilité aux différentes températures étudiées.



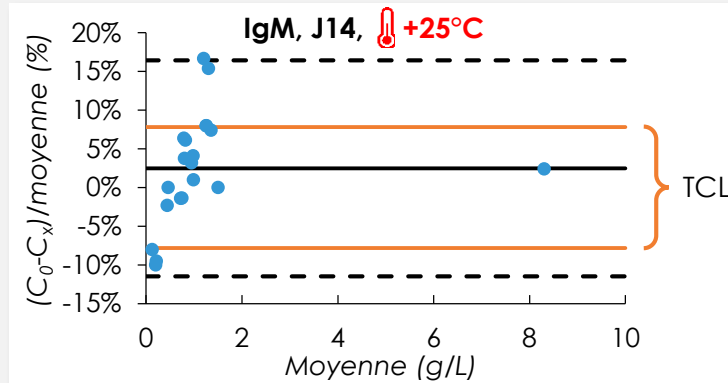
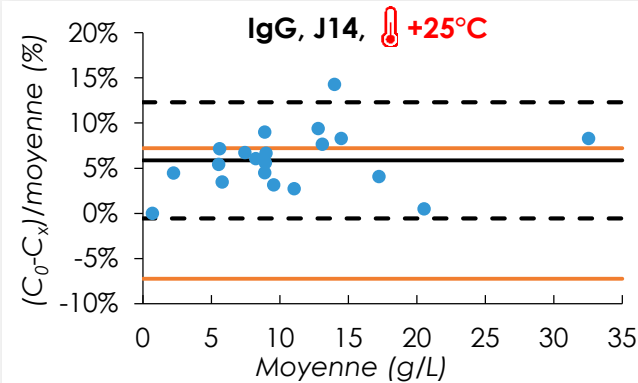
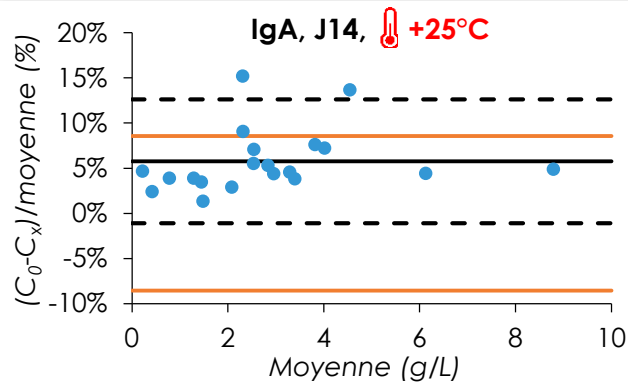
Protocole de l'étude

3 RÉSULTATS

Effet du temps de stockage à 25°C, 4°C, -20°C et -80°C sur la concentration sérique des IgA, G et M

Analytes	TCL	Moyenne des différences en %														Délai acceptable				
		T2J		T7J		T14J		T30J		T60J		T4M		🔴	🟢	🟡	🔵			
		+25°C	+4°C	+25°C	+4°C	+25°C	+4°C	+25°C	+4°C	+25°C	+4°C	-20°C	-80°C	+4°C	-20°C	-80°C	+25°C	+4°C	-20°C	-80°C
IgA	± 8,6%	+0,7	+1,5	+4,4	+4,8	+6,0	+1,9	+11,2	+2,3	+24,8	+2,3	+3,3	+3,0	+6,6	+6,2	+3,8	14J	≥4M	≥4M	≥4M
IgG	± 7,2%	+0,3	+0,2	+4,3	+2,7	+6,1	+0,8	+11,7	+2,1	+22,2	+1,2	+0,4	+0,1	+5,8	+1,6	+3,9	14J	≥4M	≥4M	≥4M
IgM	± 7,8%	-3,6	-1,9	+0,5	+0,3	+2,8	-1,3	+12,1	+0,8	+25,5	+0,2	+2,9	+1,7	+1,8	+3,2	+2,6	14J	≥4M	≥4M	≥4M

Les résultats obtenus attestent que la stabilité des IgA, G et M est de **14 jours à +25°C** et **supérieure à 4 mois à +4°C, -20°C et -80°C**.
Aucune différence de stabilité n'a été observée entre les différents isotypes testés.



La stabilité des IgA, G et M est **indépendante de la concentration**.

4 CONCLUSION ET PERSPECTIVES

☀ Ces données complètent les résultats disponibles dans la littérature et confirment la validité de l'organisation interne du laboratoire (conservation à 4°C des sérums le week-end avant analyse).

☀ La concentration des immunoglobulines sera de nouveau évaluée à **6 mois** et **12 mois** afin de connaître la stabilité à long terme des immunoglobulines.