



TD2015IDCR

Résumé des principales modifications

Sur la base des nouveaux progrès de la technique et des expériences accumulées ces 5 dernières années en matière d'application des méthodes de chromatographie et de spectrométrie de masse pour l'identification confirmatoire des analytes dans les analyses de contrôle du dopage, le Document technique sur les CRITÈRES D'IDENTIFICATION DES ESSAIS QUALITATIFS INCORPORANT LA CHROMATOGRAPHIE EN COLONNE ET LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE (TD2010IDRC) a été révisé par le Groupe d'experts Laboratoires de l'AMA (LabEG).

Les CRITÈRES MINIMUM révisés APPLICABLES À LA CONFIRMATION PAR CHROMATOGRAPHIE ET PAR SPECTROMÉTRIE DE MASSE DE L'IDENTITÉ DES ANALYTES À DES FINS DE CONTRÔLE DU DOPAGE (TD2015IDCR) se concentre sur les critères de chromatographie et de spectrométrie de masse qui doivent être satisfaits pour garantir l'identification sans équivoque de l'analyte ou des analytes cible(s). Ce document a été sensiblement simplifié en tenant compte d'éléments techniques que les différentes méthodes chromatographiques (par ex. chromatographique gazeuse et liquide) ont en commun, tout en affinant les exigences applicables aux différentes conditions chromatographiques. D'un autre côté, les informations communes contenues dans l'application de différentes approches de SM (par ex. techniques de scan ou sans scan, méthodes ascendante ou descendante, SM à étape unique ou en tandem) ont été regroupées en une approche commune visant à identifier les analytes, quelle que soit leur masse moléculaire.

Titre :

Le mot « minimum » a été ajouté afin de souligner qu'il s'agit de critères minimum auxquels doivent satisfaire les laboratoires afin de réduire le risque de fausse identification lorsqu'ils appliquent des méthodes de chromatographie et de spectrométrie de masse pour des analyses de confirmation. Il a également été spécifié que ces critères doivent être utilisés à des fins de confirmation.

Titre :

Il est souligné que les critères d'identification décrits dans ce document doivent être applicables à la différenciation entre les isomères de la même substance (si cela est requis pour l'identification sans équivoque d'une *substance interdite*).

1.0 Préparation de l'échantillon

Cette section du TD2010IDCR a été supprimée car il n'existe aucun critère en rapport avec celle-ci, dont le contenu a été considéré comme étant trop élémentaire.

2.0 Séparation chromatographique

- Dans cette section, les critères communs applicables à la chromatographie gazeuse et à la chromatographie liquide (par ex. les critères relatifs aux facteurs de rétention, ΔTR ou ΔTRR) ont été fusionnés en une section commune portant sur les critères chromatographiques.
- Il a été spécifié que le ΔTR entre le pic chromatographique de l'analyte dans l'*échantillon* et celui du même analyte dans un échantillon dopé, un échantillon de la collection de référence ou un matériel de référence analysé dans la même séquence d'analyse ne doit pas être supérieur à la largeur complète à mi-hauteur (FWHM). Cette règle a été introduite pour tenir compte de pics chromatographiques très étroits où le critère « le plus grand des deux » (entre 1% et $\pm 0,1$ minutes) est susceptible d'aboutir à un ΔTR plus grand qu'en réalité: par exemple, lorsque la largeur du pic est trop étroite, le critère $\pm 0,1$ min (6 s) n'exclurait pas la possibilité que d'autres pics sans relation éluent entre les deux.
- Le critère de ΔTRR lorsqu'un analyte marqué avec un isotope stable est utilisé comme le composé de référence chromatographique (CRC) a été porté de $\pm 0,1\%$ à $\pm 0,5\%$, puisque le TRR est souvent calculé proche de 1 et qu'il arrive souvent qu'il ne soit pas possible d'atteindre le critère de $\pm 0,1\%$ ΔTRR .

3.0 Détection par spectrométrie de masse et identification de molécules de moins de 800 Da et

4.0 Détection par spectrométrie de masse et identification de molécules ayant une masse entre 800 et 8000 Da

Les sections 3.0 et 4.0 du TD2010IDCR ont été entièrement revues et fusionnées en une section commune 2.0 Critères d'identification par spectrométrie de masse, qui décrit les critères applicables aux stratégies généralement employées pour identifier des analytes, y compris les approches de SM descendante et ascendante sous une perspective plus générale, et qui définit, si nécessaire, les critères spécifiques requis pour les techniques de scan ou sans scan et la SM à étape unique ou en tandem.

- La division plutôt arbitraire entre l'analyse de molécules ayant une masse moléculaire inférieure à 800 Da ou située entre 800 et 8000 Da a été supprimée.
- Des critères d'identifications spécifiques sont fournis :
 - Il est spécifié que la différence maximale de masse entre l'ion acquis dans l'*échantillon* et le même ion acquis d'un échantillon dopé, d'un échantillon de la collection de référence ou du matériel de référence analysé dans le même lot d'analyse ne doit pas dépasser $\pm 0,5$ Da.

- Au moins 3 ions diagnostiques doivent être acquis lorsque l'on utilise la SM à étape unique, alors qu'au moins 2 transitions d'ions parents-fils doivent être étudiées lorsque l'on utilise la SM en tandem.
- L'abondance des ions diagnostiques doit toujours être déterminée à partir de l'aire ou de la hauteur de pic des chromatogrammes intégrés de l'ion sélectionné, quel que soit le mode d'acquisition utilisé (scan ou sans scan).
- Les abondances relatives doivent être calculées en divisant l'aire ou la hauteur de la trace d'ion de chaque ion diagnostique par l'aire ou la hauteur correspondante de la trace d'ion de l'ion diagnostique le plus abondant prise comme pic de base. Les fenêtres de tolérance maximales pour comparer les abondances relatives sont fournies au tableau 1.

Tableau des fenêtres de tolérance maximales

- Ce tableau a été modifié afin de garantir que des fenêtres de tolérance identiques soient obtenues lorsque les critères de tolérance sont appliqués aux valeurs limites des abondances relatives. Par exemple, si l'on appliquait les critères de fenêtre de tolérance pour une AR de 50%, le critère ± 10 (absolu) et le critère $\pm 20\%$ (relatif) produiraient la même plage d'abondances acceptables, soit de 40 à 60. Il en va de même pour les critères $\pm 20\%$ (relatif) et ± 5 (absolu) appliqués à une AR de 25% : la fenêtre de tolérance qui en découle est de 20 à 30.
- Il a été spécifié (note de bas de page 6) que la fenêtre de tolérance de l'AR doit toujours être >0 , puisque les ions diagnostiques doivent toujours être détectés dans l'échantillon.

Définitions

La liste des définitions a été mise à jour conformément aux changements apportés au document.