

INTRODUCTION

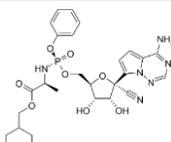
La qualité et la sécurité des préparations stériles dans les centres hospitaliers sont essentielles pour garantir la sécurité des patients. Le développement de méthodes analytiques rapides et efficaces est nécessaire pour contrôler le produit final avant son utilisation. Le remdesivir a été l'un des principaux traitements de la pandémie de SARS-COV2.

➔ **Comparaison de deux méthodes analytiques : Analyse par injection de flux couplée à une détection UV (FIA-UV) et spectroscopie Raman (RS) pour quantifier le remdesivir dans les perfusions.**

MATERIELS ET METHODE

Préparation
des
échantillons

- ❖ Remdesivir poudre (Veklury®), Gilead (France)
- ❖ Domaine de concentration : 0.25 - 1.625 mg.mL⁻¹
- ❖ Concentration thérapeutique 0.4 et 0.8 mg.mL⁻¹
- ❖ Reconstitution dans de l'EPPI, puis dilution dans du NaCl 0,9%
- ❖ 3 jeux de données : calibration (n = 45), validation (n = 27) and échantillon de la vie réelle (n = 58)



Acquisition
des
données

- FIA-UV**
- ❖ Système Dionex Ultimate® 3000 LC (ThermoFisher)
 - ❖ DAD entre 200 et 400 nm
 - ❖ Lambda max 245 nm
 - ❖ Logiciel Chromeleon®



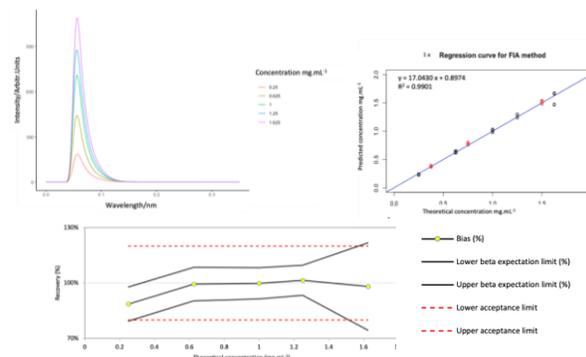
- Spectroscopie Raman**
- ❖ Raman portable MIRA (Methrom)
 - ❖ Laser à 785 nm
 - ❖ Plage d'acquisition spectral 400 – 2300 cm⁻¹
 - ❖ Temps d'acquisition 3 sec

Analyse des
données

- ❖ Logiciel Rstudio®
- ❖ Analyse univariée pour la FIA-UV : r², profil d'exactitude, LLOQ, domaine de linéarité
- ❖ Analyse multivariée pour la spectroscopie Raman : régression PLS, r², RMSEP, profil d'exactitude, LLOQ, domaine de linéarité
- ❖ Comparaison par la méthode de Bland-Altman avec des échantillons de la vie réelle

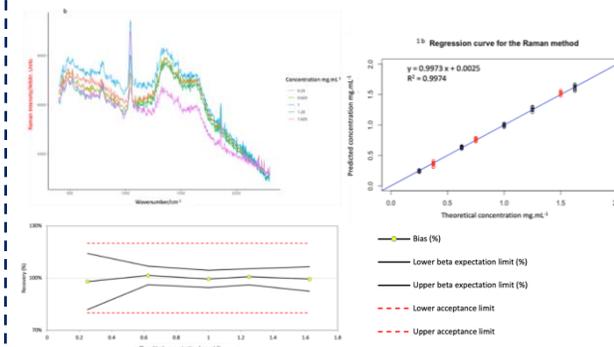
RESULTATS

1 – Analyse FIA-UV



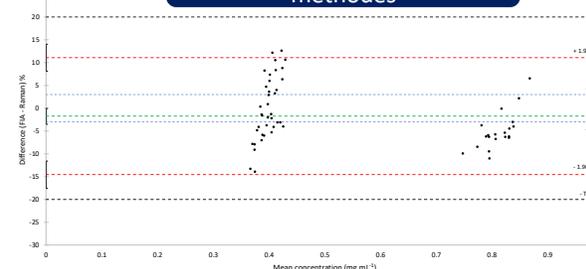
- ❖ r² = 0.989
- ❖ LLOQ at 0.37 mg.mL⁻¹
- ❖ Domaine de linéarité validé entre 0.37 et 1.625 mg.mL⁻¹.

2 – Analyse Raman



- ❖ Prétraitement des spectres par ALS-SG
- ❖ r² = 0.998
- ❖ RMSEP = 0.031 mg.mL⁻¹
- ❖ LLOQ = 0.25 mg.mL⁻¹
- ❖ Domaine de linéarité validé entre 0.25 et 1.625 mg.mL⁻¹

3 – Comparaison des méthodes



Les concentrations étudiées étaient de 0,4 mg.mL⁻¹ et 0,8 mg.mL⁻¹, ce qui correspond aux concentrations thérapeutiques. Pour les deux méthodes, les erreurs relatives des échantillons patients étaient dans l'intervalle [-15% ; +15%], qui sont les limites acceptables en routine.

DISCUSSION - CONCLUSION

Malgré la différence des plages de linéarité des deux méthodes, le tracé d'Altman a confirmé l'interchangeabilité des deux méthodes pour les échantillons analysés et le potentiel de la spectroscopie Raman pour contrôler le Remdesivir au cours de la préparation clinique à l'hôpital.