SÉLECTION D'UNE MÉTHODE UHPLC-UV OPTIMALE PAR UNE FONCTION DE SCORE ET VALIDATION ANALYTIQUE POUR L'ANALYSE DES CATÉCHOLAMINES

Diellëza Zeçiri[1,2,3] ; William Bello[1,2,3,4] ; Julian Pezzatti[1] ; Farshid Sadeghipour[1,2,3,4]

[1] : *Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne*
[2] : *Section des Sciences Pharmaceutiques, Université de Genève, Suisse*
[3] : *Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève, Université de Lausanne, Suisse*
[4] : *Centre de Recherche et d'Innovation en Sciences Pharmaceutiques cliniques, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et Université de Lausanne*

Centre hospitalier universitaire vaudois

Introduction

En pharmacie hospitalière, le dosage analytique des médicaments à base de catécholamines est souvent effectué avec une méthode propre pour chaque médicament. Cela engendre des contraintes tels que de multiples consommables analytiques à stocker, du temps pour la mise en place des équipements et des phases mobiles et une complexification des procédures de travail pour les collaborateurs.

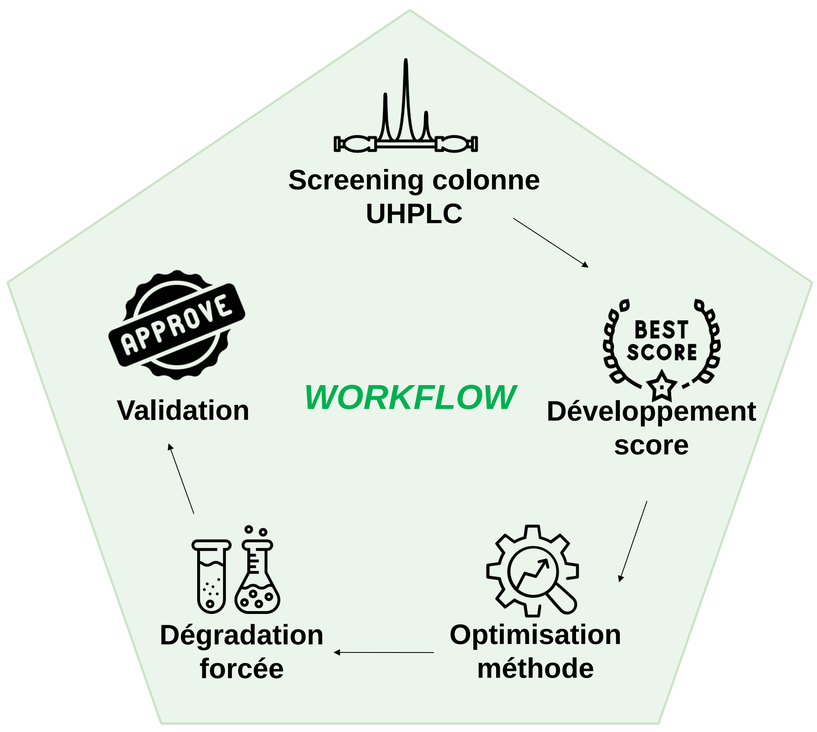
Objectifs

- **Tester, comparer 20 différentes méthodes** UHPLC-UV et sélectionner la meilleure méthode à l'aide **d'un système de scores**.
- Utiliser et **valider** une méthode UHPLC-UV pour **l'identification univoque et le dosage de cinq catécholamines** couramment utilisées à l'hôpital dans les cas d'urgence vitale: l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine, l'isoprénaline et la dobutamine.

Conclusion

- Un système de score permettant de comparer différentes méthodes analytiques et des sélectionner la plus performante a été développé.
- Une méthode UHPLC-UV de 5.20 min a été développée et validée pour **identifier et quantifier simultanément 4 catécholamines** : l'**Adrénaline** (de 10 à 20 µg/mL), la **Noradrénaline** (de 15 à 20 µg/mL), la **Dopamine** (de 200 à 500 µg/mL) et l'**Isoprénaline (**de 15 à 20 µg/mL), avec des limites d'acceptation strictes (± 5-6%).

Méthodes



<u>Développement du système de score</u> pour évaluation des performances des méthodes UHPLC-UV

Temps de rétention : $S_{kapp} = \frac{(L_{kapp} - \min(L_{kapp}))}{max(L_{kapp}) - min(L_{kapp})}$

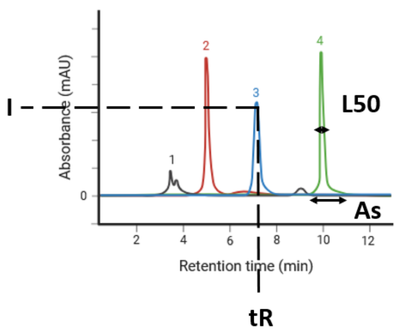
Intensité des pics : $S_I = \frac{I}{I_{max}}$

Asymétrie : $Y = 1 - \frac{As_i - \min(As)}{\max(As) - \min(As)}$

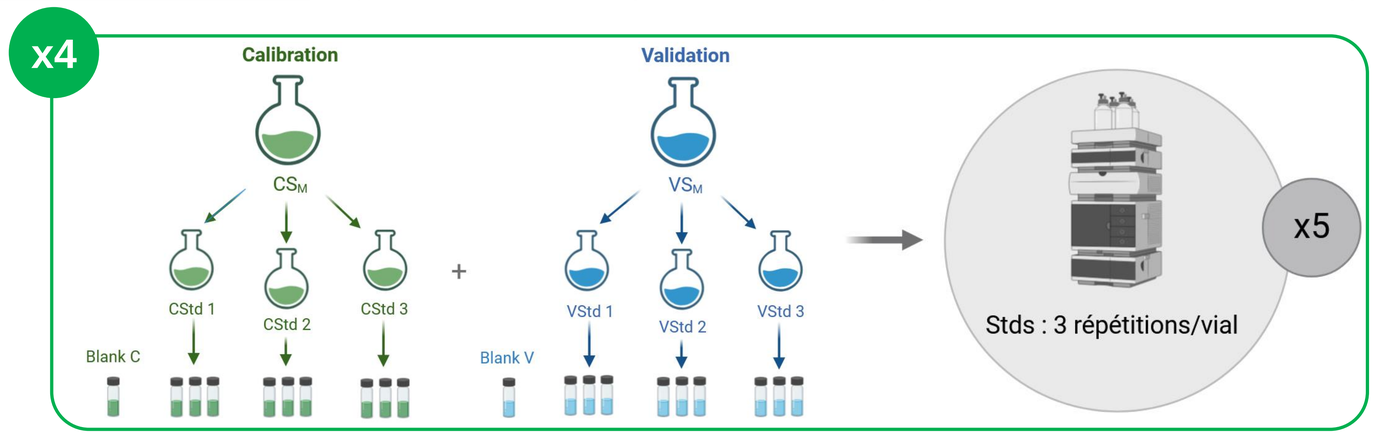
Largeur à mi-hauteur : $S_s = 1 - \frac{w_{0.05_i} - \min(w_{0.05})}{\max(w_{0.05}) - \min(w_{0.05})}$

SCORE total :

$$S_{tot} = \left(S_{kapp}{}^3 * S_I * Y * S_s\right)^{1/6}$$

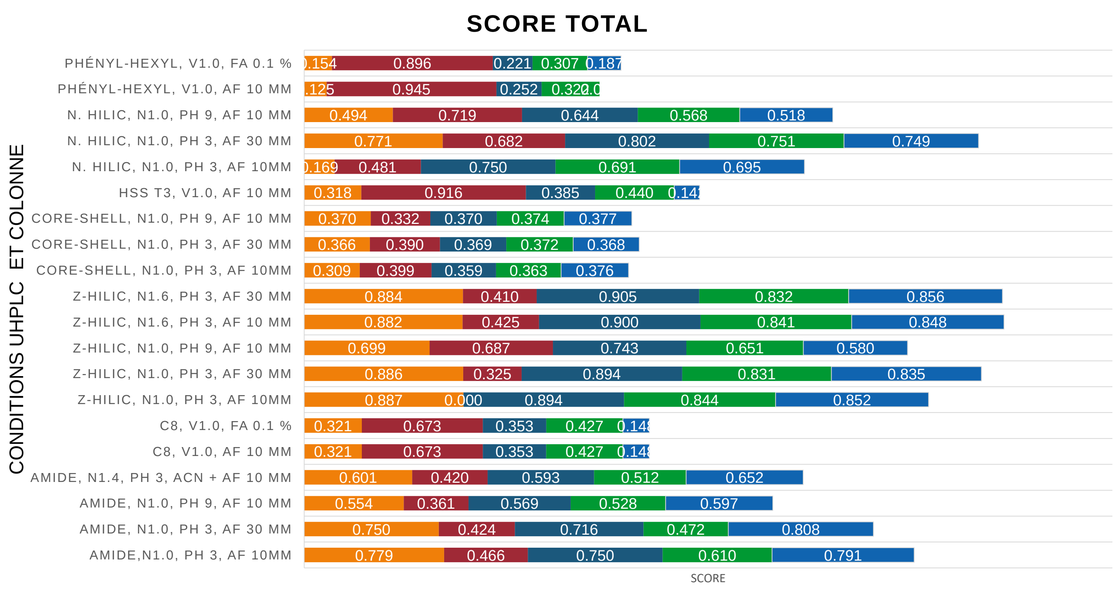


<u>Validation de la méthode</u> : 5 jours différents, 5 procédures analytiques, 5 courbes fonctions réponses

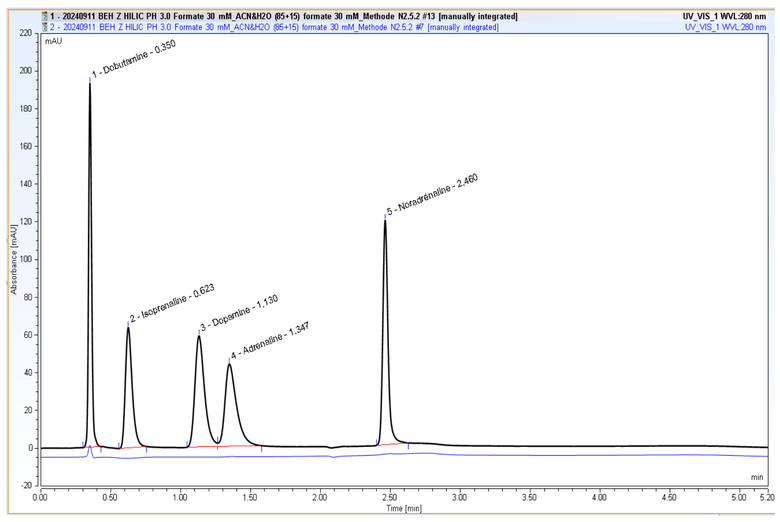


Résultats

<u>Choix de la méthode à l'aide du score</u>



<u>Méthode UHPLC-UV optimale</u>



Colonne : BEH Z-HILIC 1.7 µm VanGuardTM Fit, 2.1 x 50 mm,, Atlantis Premiere, Waters

Phase mobile B : H20 + NH_4HCO_2 30 mM, pH = 3.0

Phase mobile C : ACN/H2O (85:15) + NH_4HCO_2 30°mM, pH = 3.0

Température : 30°C (colonne), 10°C (échantillions)

Débit : 0.5 mL/min

t [min]	%B	%C	%H2O
0.00	0	100	15
2.80	55	45	62
3.10	55	45	62
3.20	0	100	15
5.20	0	100	15

<u>Validation de la méthode analytique</u>

