

Comparaison des méthodes de contrôle qualité de la pureté radiochimique de la ^{99m}Tc-Tetrofosmine (^{99m}Tc-Myoview®) dans une unité de radiopharmacie

Nolwenn KERVELLA¹, Marion BRAULT¹, Aïma RIAZ¹, Jean-Eudes FONTAN¹, Ghada EL DEEB¹

¹ : Unité radiopharmacie, service pharmacie, groupe hospitalier Lariboisière - Fernand Widal, 2 rue Ambroise Paré, 75475 Paris cedex 10

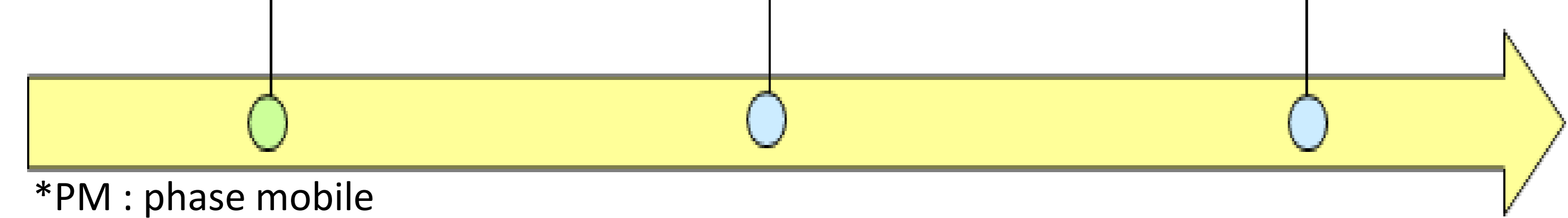
INTRODUCTION

Le ^{99m}Tc-Myoview® (My-^{99m}Tc) est un médicament radiopharmaceutique utilisé comme traceur dans la scintigraphie myocardique. Sa pureté radiochimique (PRC) est contrôlée par chromatographie sur couche mince (CCM) selon une méthode décrite dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) en vigueur. Or, cette méthode est peu reproductible, rendant l'interprétation souvent difficile. L'objectif de ce travail est d'optimiser le contrôle de la PRC du My-^{99m}Tc en comparant différentes méthodes décrites dans la littérature.

MATERIELS ET METHODE

3 méthodes décrites dans les RCP ont été comparées sur n = 10 préparations :

Méthode B	Méthode A	Méthode C
CCM		Cartouche d'extraction liquide-solide C18 (Sep-Pak®)
Plaque ITLC-SG	Plaque ITLC-SA	Eluée par NaCl 0,9% et éthanol
PM* : acétone / dichlorométhane (35/65)	PM : acétone / dichlorométhane (65/35)	
Ancien RCP	RCP en vigueur (25/08/2014)	Mise à jour du RCP en vigueur (octobre 2019)



*PM : phase mobile



Pour les méthodes A et B :

- la PRC a été déterminée à l'aide d'un radiochromatographe Mini Gita®
- des épreuves de charge en TcO₄⁻ et TcO₂ ont été réalisées 3 fois sur n = 5 préparations afin de déterminer les rapports frontaux (Rf) des différents composés radioactifs
- la bonne séparation des pics et la durée de migration ont également été évaluées

Pour la méthode C : la PRC a été déterminée 3 fois sur 5 préparations en mesurant les différentes activités à l'aide d'un activimètre Scintidose® afin d'évaluer sa répétabilité.

CONCLUSION

La méthode B a été retenue pour la détermination de la PRC du ^{99m}Tc-Myoview® (meilleures interprétabilité et reproductibilité). Elle a par ailleurs l'avantage d'être rapide et peu exposante.

RESULTATS ET DISCUSSION

Pureté radiochimique :

Méthode A (n=10)	Méthode B (n=10)	Méthode C (n=10)
95,54 +/- 0,62	96,05 +/- 0,75	94,21 +/- 2,03

Pour la **PRC** : - pas de différence significative entre les méthodes A et B (p > 0,05)
- différence significative entre les méthode B et C (p < 0,05)

Méthode C : - mauvaise répétabilité (écart type allant jusqu'à 7,2%)
- un résultat non conforme (PRC < 90% (seuil RCP)) avec cette méthode uniquement

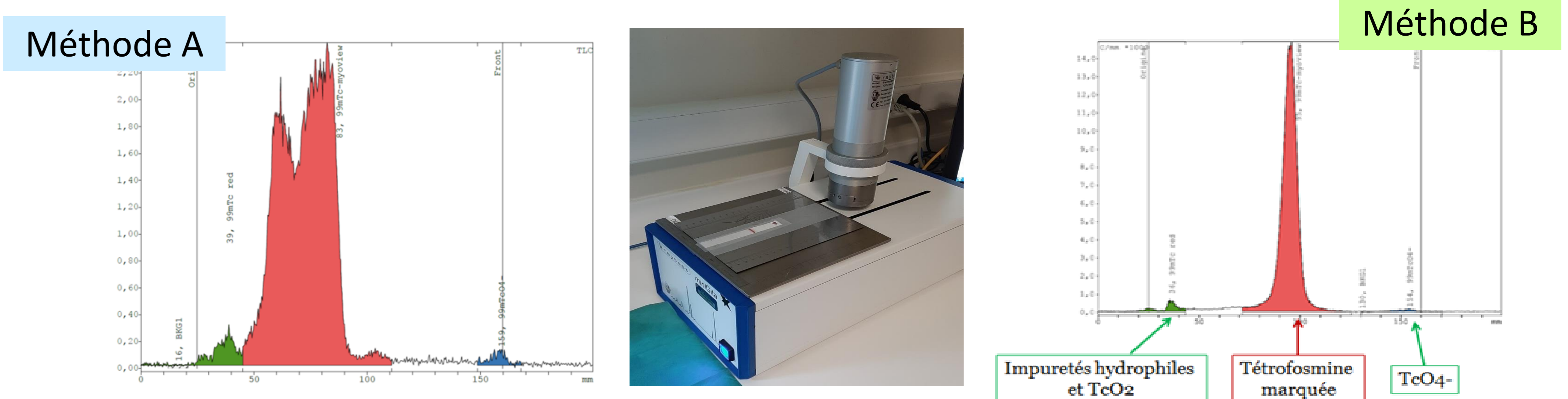
Rapport frontaux :

	Méthode A (n = 15)	Méthode B (n = 15)	RCP	p-value
Tc réduit	0 +/- 0	0 +/- 0	0 - 0,2	> 0,05
^{99m} Tc-tétrofosmine	0,490 +/- 0,041	0,518 +/- 0,038	0,2 - 0,8	
TcO ₄ ⁻	0,882 +/- 0,038	0,893 +/- 0,027	0,8 - 1	

Rf obtenus : conformes au RCP avec les 2 méthodes, mais méthode B :

- meilleure séparation des pics que la méthode A
- durée de migration plus courte (10 min versus 20 min)

Radiochromatogrammes :



Méthode A : mauvaise séparation des pics risque de conduire à une surestimation de la PRC

Méthode B : meilleure résolution des pics et durée de migration plus courte, compatible avec un contrôle libérateur

Méthode C : nécessite des manipulations avec une variabilité inter-opérateurs importante pouvant expliquer son manque de répétabilité. De plus, cette méthode ne permet pas de visualiser la séparation des composés contrairement aux méthodes CCM pour lesquelles on obtient un radiochromatogramme.

Enfin, en termes de radioprotection, la méthode par extraction expose davantage les extrémités des opérateurs que les méthodes CCM.