

---

# EXPOSE ORAL - Développement d'une méthode analytique pour la mesure des impuretés élémentaires dans les produits pharmaceutiques par ICP-MS avec une quantification basée sur la dilution isotopique

Ines Korbi<sup>1,2,3</sup>, Mathieu Menta<sup>4</sup>, Véronique Vacchina<sup>4</sup>, Pablo Rodríguez González<sup>5</sup>,  
Olivier Donard F.x.<sup>1</sup>, Houyem Abderrazak<sup>2</sup>, and Fabienne Seby<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut des sciences analytiques et de physico-chimie pour l'environnement et les matériaux UMR  
5254 – Université de Pau et des Pays de l'Adour, CNRS – France

<sup>2</sup>Laboratoire des Matériaux Utiles, Institut National de Recherche et d'Analyse Physicochimique  
Technopole de Sidi Thabet, Ariana 2020, Tunisia – Tunisie

<sup>3</sup>Institut National des Sciences Appliquées et de Technologie [Tunis] – Tunisie

<sup>4</sup>Ultra Trace Analyses Aquitaine – Ultra Trace Analyses Aquitaine (UT2A), Pau, France – France

<sup>5</sup>University of Oviedo (uniovi) – Department of Physical and Analytical Chemistry, Espagne – Espagne

## Résumé

Depuis 2018, les réglementations pharmaceutiques imposent des restrictions sur 24 impuretés élémentaires, régulant leurs concentrations selon leur toxicité. L'ICP-MS est ainsi la technique d'analyse recommandée par les autorités de santé mais son utilisation rencontre des défis importants, notamment la complexité de ces matrices qui engendre des interférences spectrales et de forts effets de matrice. Afin de proposer une méthode permettant de répondre à cette réglementation, une approche analytique a été développée en optimisant l'étape de préparation de l'échantillon et le mode de quantification. Des plans d'expérience ont été utilisés pour comparer deux dispositifs de chauffage : les blocs chauffants et l'irradiation micro-onde. L'étude a été menée à partir d'un médicament utilisé pour le traitement anticholestérol qui a été préalablement dopé aux concentrations limites. Les résultats montrent des résultats équivalents pour les deux dispositifs de chauffage. Les blocs chauffants étant plus facile de mise en œuvre, ce mode de chauffage a été sélectionné, assurant des taux de recouvrement entre 85 % et 103 % pour tous les éléments. L'innovation majeure de cette étude consiste en l'utilisation de la dilution isotopique (ID) pour s'affranchir des effets de matrice en évaluant deux approches. La première consiste à ajouter le traceur isotopique avant la préparation de l'échantillon tandis que pour la seconde, le traceur est ajouté avant l'analyse par ICP-MS. Il a été observé que la première approche permet de corriger simultanément les effets de matrice et la minéralisation incomplète. La méthode a été validée en termes de précision, spécificité, justesse et sensibilité puis a été appliquée à différents médicaments. Il a été observé que l'approche basée sur la dilution isotopique était efficace pour garantir des taux de recouvrement dans les domaines d'acceptation. Cette méthode, lorsqu'elle est applicable, offre ainsi une solution précise et universelle pour l'analyse élémentaire dans les médicaments et permet de surmonter les défis associés à la préparation d'échantillon et à la variabilité des matrices pharmaceutiques.

---

\*Intervenant