

INTRODUCTION

- ❑ Les schémas thérapeutiques du virus de l'hépatite C (VHC) ont vu une révolution par la mise sur le marché de médicaments efficaces et bien tolérés.
- ❑ Le dosage des concentrations plasmatiques des antiviraux présente un intérêt pour adapter au mieux la dose optimale des antiviraux afin d'obtenir un meilleur rapport bénéfice/risque.

OBJECTIF

- ❑ Développer une méthode LC-MS/MS pour la quantification simultanée du sofosbuvir, de son métabolite (GS-331007) et du ledipasvir, dans le plasma, et de l'appliquer chez des malades atteints de l'hépatite virale C.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

- ❑ Une méthode LC-MS/MS en tandem triple quadripôle en mode (MRM).



Figure 1: LC MS/MS

RÉSULTATS

- ❑ Précipitation de protéines a été appliquée avec le méthanol.
- ❑ La séparation est réalisée sur une colonne C18 (100 mm, 1,7 μ m, 2,1 mm).
- ❑ Une phase mobile constituée d'acétonitrile et d'eau (0,1% acide formique) en mode gradient.
- ❑ Un débit de 0,2 mL/min, une température de 30°C et utilisant le diazépam comme étalon interne.
- ❑ Les antiviraux ont été détectés en mode d'ionisation positive (ES+).

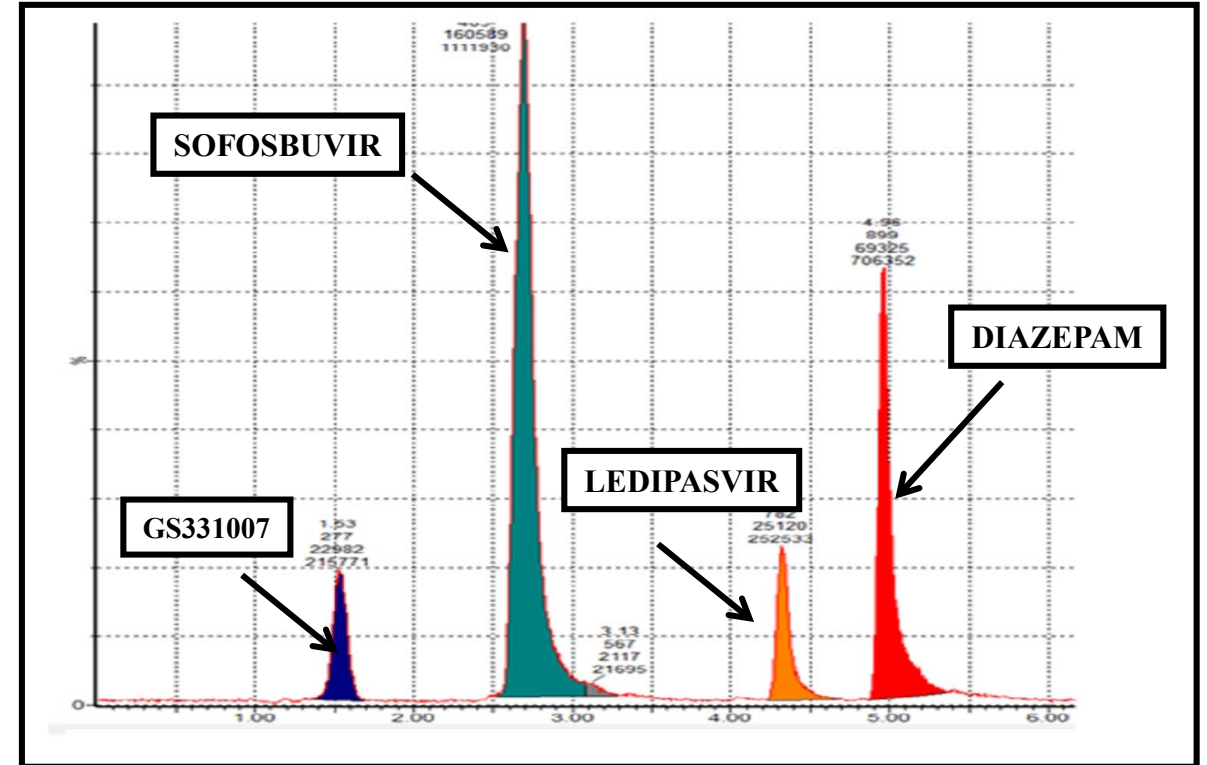
❑ Après optimisation, les paramètres du spectromètre de masse les plus courants étaient:

- Température de la source: 150°C
- température de désolvatation : 650 °C
- Débit du gaz : 20 L/Hr

Tableau 1: paramètres du spectromètre de masse:

Molécules	Ion parent (m/z)	Ion fils (m/z)	Energie de collision (v)	Potentiel de Cône (V)
SOFOSBUVIR	530.4	243.1	20	20
LEDIPASVIR	889.8	130.1	20	20
GS331007	261.3	113.3	10	20
DIAZEPAM	285.2	193.1	20	20

Figure 2: Chromatogramme d'une extraction sofo, ledipasvir, ribavirine et GS330017 par LC MS/MS



CONCLUSION

- ❑ Nous avons pu mettre au point une nouvelle technique de dosage de trois antiviraux à action directe (sofosbuvir, GS330017 et ledipasvir).
- ❑ cette technique nous permet d'assurer le suivi thérapeutique pharmacologique de ces molécules chez les patients atteints du virus de l'hépatite C.