

Colloque virtuel de la SQBC 2021 – Présentations courtes

Présentations courtes – Les bons coups de la biologie clinique

1. Le dosage de l'activité de l'ADAMTS13 : pivot du diagnostic différentiel et de la prise en charge des microangiopathies thrombotiques au Québec

Emmanuelle Pépin^{1,2}; Clémence Merlen², Ousmane Barry², Anik Cormier¹, Caroline Dubois¹, Anne-Laure Lapeyraque³, Stéphan Troyanov⁴, Georges-Etienne Rivard^{1,2}, Arnaud Bonnefoy^{1,2}

1, Département de médecine clinique de laboratoire, OPTILAB Montréal-CHU Sainte-Justine, Montréal, QC, Canada

2, Service d'Hématologie-Oncologie, CHU Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

3, Service de néphrologie, CHU Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

4, Service de néphrologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada.

Introduction : Les microangiopathies thrombotiques (MAT) regroupent différentes pathologies rares et graves dont la présentation clinique est similaire mais dont les traitements sont très différents. Le diagnostic différentiel des MATs est donc essentiel. Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) est une forme de MAT caractérisée par une activité de l'enzyme ADAMTS13 (AD13A) < 10%. Son dosage est donc primordial pour orienter précocement le traitement. AD13A est une analyse suprarégionale effectuée seulement au CHU Sainte-Justine(CHUSJ). Le but de cette étude est d'établir l'incidence et la présentation clinique des MATs au Québec par l'analyse rétrospective des données de laboratoire.

Méthodes : Les données démographiques et les mesures d'AD13A effectuées sur la période 2012-2019 ont été extraites du système informatique des laboratoires OPTILAB-CHUSJ. Les informations cliniques ont été obtenues via un formulaire accompagnant les demandes de dosage d'ADA13. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du CRCHUJ.

Résultats : Durant la période étudiée, 2039 demandes de dosage AD13A provenant du Québec ont été traitées, le tout représentant 848 patients parmi lesquels 118 ont reçu un diagnostic de PTT. L'incidence annuelle des PTT et des suspicions de MAT autres que PTT sera présentée ainsi qu'une analyse statistique démontrant des différences de présentation clinique.

Conclusion : Cette étude illustre l'intérêt de centraliser le dosage de l'AD13A à l'échelle provinciale en permettant de dresser un portrait épidémiologique exhaustif des MATs. Ces informations seront utiles à la fois pour le système de santé et pour la prise en charge des patients atteints par ces maladies rares et graves.

2. Détermination d'intervalles de référence de l'ACT lors de chirurgie cardiaque pédiatrique.

Arhamatoulaye Maiga, Julie Tremblay, Benoit Lamoureux-Asselin, Carine Nyalendo, Baruch Toledano, Nancy C. Poirier, Georges-Etienne Rivard, Arnaud Bonnefoy.

Université de Montréal, CHU Sainte Justine, Montréal, QC, Canada

Introduction : Lors d'une chirurgie cardiaque, la surveillance des effets anticoagulants de l'héparine par la mesure de l'ACT est importante pour prévenir la thrombose et les saignements. Cependant, peu de valeurs de référence de l'ACT sont disponibles pour les nourrissons, lesquelles ont tendance à être allongées par rapport à une population plus âgée.

Objectif : Ce travail vise à établir des intervalles de référence de l'ACT de patients pédiatriques.

Méthodes : Les données d'ACT mesuré avant et après le premier bolus d'héparine (Hemochron Signature Elite ACT+) ont été analysées rétrospectivement chez 155 patients consécutifs, âgés de 1 jour à 18 ans, ayant subi une chirurgie cardiaque au CHU Sainte-Justine

Résultats : Nous avons observé une distribution normale de l'ACT avant injection d'héparine dans un intervalle de 85–147 secondes, comparé à 70-120 secondes suggéré pour la population générale. L'ACT après le bolus d'héparine présentait une distribution non gaussienne, avec un profil suggérant la présence d'au moins deux sous-populations. La séparation des patients en deux groupes d'âge, les patients < 1 mois (groupe A, n = 31) et ceux > 1 mois (groupe B, n = 124), conduit à des valeurs moyennes d'ACT significativement différentes après héparine : 392 secondes (limites 291-529 secondes) et 473 secondes (limites 314-993 secondes) pour le groupe A et B respectivement (p-value = 4,4 10⁻⁶).

Conclusion : Nos résultats fournissent des valeurs de référence de l'ACT en milieu pédiatrique et pourraient ouvrir la voie à une meilleure prise en charge des patients lors de chirurgie cardiaque.

3. Présence d'échantillons cliniques radioactifs au laboratoire de biochimie : étude préliminaire.

Pascal Morissette Martin (PhD)^{1,4,5}, Sylvain Deschênes (PhD)^{2, 3}, Carine Nyalendo (PhD, DEPD, CSPQ, FCACB)^{1,4,5}, Sébastien Lavoie (PhD, DEPD, CSPQ)⁵

1. Département de Biochimie et de médecine moléculaire, Université de Montréal, Montréal, Canada
2. Département d'imagerie médicale du CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada
3. Département de Radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire, Université de Montréal, Montréal, Canada
4. Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada
5. Département clinique de médecine de laboratoire, Service de Biochimie clinique, CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada

Résumé

Objectif : Les radio-isotopes sont utilisés comme agents thérapeutiques ou comme traceurs moléculaires en médecine nucléaire. Puisque ces composés se dispersent dans les fluides biologiques, les échantillons diagnostiques provenant de ces patients peuvent théoriquement représenter un risque d'exposition. La traçabilité de ces échantillons n'étant pas assurée, leur présence au laboratoire demeure inconnue. Le but de cette étude est d'établir la fréquence de réception et le niveau de risque associé à l'exposition à ces échantillons en laboratoire clinique.

Méthode : Un contaminomètre et un dosimètre ont été utilisés afin d'identifier la présence d'échantillons radioactifs et de quantifier la radioactivité environnementale au banc de travail des analyses urinaires. La collecte des données a été réalisée au laboratoire central du CHU Sainte-Justine sur des échantillons cliniques (sérum, sang total et urine) une fois par jour, sur deux périodes non consécutives de trois semaines.

Résultats et discussion : Les radio-isotopes se sont avérés peu fréquents, avec des niveaux détectables de radioactivité dans aucun des échantillons sanguins (0/7378 échantillons) et dans 9 des 1786 spécimens urinaires (0,5%). La dosimétrie a démontré que l'exposition environnementale aux échantillons urinaires était faible avec 1,4 µS/jour, soit 3 fois moins que la dose journalière de rayonnement naturel à Montréal (4,5 µS/jour).

Conclusion : Dans un contexte hospitalier pédiatrique, le risque lié à la radioactivité des échantillons diagnostiques demeure faible lorsque les précautions de base pour la manipulation des agents biologiques de niveaux 2 sont respectées. Des études futures dans un centre avec une population majoritairement adulte seront réalisées.

4. Le spécialiste de laboratoire plus utile que jamais lors de la dernière étape d'assurance qualité soit celle avant la production de résultats pour les patients.

Philippe Desmeules, Biochimiste clinique, CHU de Qc site IUCPQ et Cassandra R. Goulet, Résidente au DEPD en Biochimie clinique, CHU de Qc, site IUCPQ

Objectif : Dans l'air du temps des laboratoires cliniques les mots accréditation, certification, autorisation, ISO et normes pullulent afin de qualifier les produits achetés dans nos laboratoires et laissent entendre une garantie de qualité. Est-ce vraiment le cas? Pour illustrer l'importance d'une évaluation par un(e) spécialiste, le cas du dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) vendu par plusieurs compagnies sera détaillé au plan de la cinétique enzymatique.

Méthodes : Les réactifs de l'ECA ont été étudiés hors des multi-analyseurs soit en spectrophotométrie de table. De plus, les cinétiques de dosage des multi-analyseurs ont été extraites et étudiées afin d'élucider le comportement particulier de l'imprécision de cette analyse.

Résultats et discussion : Il a été démontré que les temps de mesure proposés par les compagnies s'avèrent erronés et que ceci explique l'imprécision élevée de l'ECA. De plus, les temps de cinétique optimaux ont été trouvés et permettent un choix éclairé des conditions propices à un bon dosage. Les résultats révèlent aussi que les CQ vendus dans ces "kits" ne permettent pas toujours l'évaluation de la problématique en question. Par ailleurs, il est facile de constater que les compagnies s'échangent le protocole erroné ce qui a généralisé le problème.

Conclusion : Peu importe les performances rapportées ou les certifications présentes sur les boîtes de réactifs, il ne suffit pas de les répéter sans y apporter un œil de spécialiste. Nous sommes le dernier rempart avant la production de résultats et il y a énormément de travail à faire.

5. POIROT: En quête d'outils pour investigations herculéennes

Paul Gavra*†, Anémone Faivre d'Arcier*, Yves Théorêt*†

*Unité de Pharmacologie Clinique, Optilab Montréal - CHU Sainte-Justine

† Département Clinique de Médecine de Laboratoire, Optilab Montréal - CHU Sainte-Justine

Objectif : Dans un contexte de certification (norme ISO15189), les laboratoires doivent démontrer un système de traçabilité du matériel, des échantillons et des processus. Les modules de POIROT facilitent, automatisent et optimisent ce système.

Méthodes : Programme de gestion de bases de données : Filemaker Pro Advanced 17 (virtualisé et installé), version serveur (CPU dual-core, 8Go de mémoire, disque dur SSD). Scanners : DS2278 (socle CR2278) et DS8108, connexion par fil. Imprimantes utilisées : Citizen CL-S631/CL-S631-II. Validations dans Windows 7 Enterprise (poste lourd et image VDI) et Windows 10 Maison.

Résultats : Depuis août 2020, POIROT trace les composantes utilisées dans les analyses du laboratoire de pharmacologie (1800+ analyses en «batch», 350+ réactifs, 3825+ préparations, 30600+ scans). En virologie, POIROT informatise le regroupement d'échantillons COVID («pools»), et au 6 octobre 2021, trace en moyenne 500+ requêtes par jour, totalisant près de 270000 tests individuels et 10100 «pools» depuis avril 2020 (5-6 étapes, 585000+ scans). Des modules de l'application sont validés au centre de prélèvements (traçabilité des tubes), au laboratoire central de biochimie (sérothèque) et comme outil de suivi des contrôles externes.

Discussion : POIROT est une application de gestion de données flexible, modulaire et personnalisable. Elle permet un gain d'efficacité au personnel technique (estimé d'un minimum de 1000+ heures) et informe les cliniciens en temps réel de la progression d'analyses (COVID), du suivi des réactifs (pharmacologie) et permet la gestion des contrôles externes (QUAL-E).

Conclusion : L'implantation de POIROT simplifie et automatise la traçabilité et améliore les services rendus.

6. Développement et validation du dosage des antifongiques azolés par LC-MS-MS

Saloua Jeidane (PhD)^{1,2}, Pierre-Olivier Héту (PhD, CSPQ, FCACB)³

1. Département de Biochimie et de médecine moléculaire, Université de Montréal, Montréal, Canada
2. Institut de cardiologie de Montréal, Montréal, Canada
3. Département clinique de médecine de laboratoire, Service de Biochimie clinique, CHUM, Montréal, Canada

Objectif : Les infections fongiques invasives compliquant les états d'immunodépression ont vu leur incidence croître de manière significative. La famille des antifongiques azolés (fluconazole, voriconazole, posaconazole, et itraconazole) représente un des traitements les plus efficace et les plus utilisé en clinique. Cependant, en raison de leur variabilité pharmacocinétique et interindividuelle, le suivie thérapeutique de ces médicaments est fortement recommandé. Par conséquent, le but principal de ce projet est de développer et de valider le dosage des composés azolés par LC-MS-MS.

Méthode : À cet effet, l'extraction des antifongique azolés a été réalisée par précipitation au méthanol. La technique choisie pour la séparation et la quantification est la chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem. L'objectif du développement de cette méthode est d'offrir un dosage simple, rapide et efficace. Suite au développement de la méthode, une validation est effectuée.

Résultats et discussion : La méthode possède une bonne linéarité (fluconazole : $R^2 = 0.9992$, voriconazole : $R^2 = 0.9965$, posaconazole : $R^2 = 0.9998$, et itraconazole : $R^2 = 0.9904$), une bonne exactitude, et une bonne précision intra-jour et inter-jour (un CV qui varie entre 2 et 6%). La précipitation au méthanol offre un rendement d'extraction qui varie entre 80 et 95%, et un faible pourcentage de suppression d'ions.

Conclusion : Ce projet apporte un ajout au répertoire de composés dosés et améliore la qualité du service offert pour les patients nécessitant un suivi.