



Détermination précise et sélective des concentrations de médicaments par LC-MS/MS

La technologie de LC-MS/MS (chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse) est devenue un procédé important dans la médecine de laboratoire. Les points forts de cette méthode d'analyse incluent une haute spécificité analytique, un large domaine d'application dont le spectre s'étend de petits métabolites jusqu'à de grandes molécules de protéines, le dosage simultané de différentes substances et le développement d'analyses à la fois rapides et fiables avec une grande flexibilité. La technologie de LC-MS/MS est désormais une technique standardisée de la médecine de laboratoire, par exemple pour mesurer les concentrations sanguines de médicaments tels que les neuroleptiques, les antiépileptiques ou les immunosuppresseurs. Les immunodosages peuvent être faussés par des réactivités croisées spécifiques aux substances (tableau 1), de sorte à indiquer par exemple faussement des taux accrus de ciclosporine. De tels résultats erronés peuvent absolument avoir des conséquences cliniques. C'est pourquoi synlab mise de plus en plus sur la technologie de LC-MS/MS pour le suivi thérapeutique pharmacologique (STP).

Indications d'un suivi thérapeutique pharmacologique (STP)

- Utilisation de médicaments qui ont une faible marge thérapeutique
- Influences externes sur la pharmacocinétique (interactions médicamenteuses, facteurs environnementaux, tabagisme, aliments)

- Polymorphismes génétiques d'enzymes impliquées dans la métabolisation (cytochrome P450 → métabolisation lente, normale ou rapide)
- Contrôle objectif de l'observance
- Posologie optimale chez l'enfant, la femme enceinte ou le sujet âgé
- Insuffisance rénale ou hépatique

Offre

Notre large spectre de médicaments, qui augmente constamment, englobe les agents actifs suivants:

- Neuroleptiques (p.ex. aripiprazole, clozapine, halopéridol, olanzapine et quétiapine)
- Antiépileptiques (p.ex. oxcarbazépine, lévétiracétam, primidone et phénobarbital)
- Antidépresseurs (p.ex. citalopram, duloxétine, fluoxétine, mirtazapine et sertraline)
- Antiarythmiques (p.ex. amiodarone et deséthylamiodarone)
- Immunosuppresseurs (ciclosporine A, tacrolimus, sirolimus et évérolimus)

La 25-hydroxy-vitamine D3 (D2) peut également être analysée par LC-MS/MS sur demande. Toutes les analyses sont effectuées de lundi à vendredi et les résultats sont transmis systématiquement le jour de travail suivant.

Tableau 1 : Avantages et inconvénients de l'analyse par LC-MS/MS et des immunodosages

	LC-MS/MS (chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse)	Immunoassays (immunoassays [IA])
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> + Analyses sélectives (dosage de la substance mère et/ ou des métabolites) + Large spectre d'application (allant de petits métabolites jusqu'à de grandes molécules de protéines) + Dosage simultané de différentes substances + Analyses performantes avec une grande flexibilité 	<ul style="list-style-type: none"> + Haut degré d'automatisation + Utilisation relativement simple + En général sans traitement préalable des échantillons
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> - Prix d'achat élevé - Exige des compétences spécialisées spécifiques - Automatisation plus restreinte 	<ul style="list-style-type: none"> - Réactivité croisée (p.ex. avec des métabolites → résultats systématiquement faussés dans le sens de concentrations accrues de substances) - L'échantillon analysé peut contenir des anticorps dirigés contre l'anticorps utilisé pour le test (p.ex. anticorps humains contre les anticorps de souris, HAMA) - Méthode spécifique pour chaque médicament

Tableau 2 : Tarif

Désignation	Échantillon*	Position tarifaire par substance à doser	Point de taxe par substance à doser
Antidépresseur, y compris métabolites (p.ex. venlafaxine, duloxétine, citalopram)	Sérum (sans gel séparateur)	1065.00	140.0
Antiépileptiques, y compris métabolites (p.ex. lévétiracétam, phénobarbital)	Sérum (sans gel séparateur)	1069.00	140.0
Neuroleptiques, y compris métabolites (p.ex. quétiapine, aripiprazole, halopéridol)	Sérum (sans gel séparateur)	1579.00	140.0
Immunosuppresseurs, y compris métabolites (p.ex. ciclosporine A, tacrolimus)	Sang complet EDTA	1469.00	150.0
Médicaments cardiaques, y compris métabolites (p.ex. amiodarone)	Sérum (sans gel séparateur)	1485.00	140.0
25-hydroxycholécalférol (calcidiol)	Sérum (sans gel séparateur)	1006.00	53.0

* Les gels séparateurs peuvent partiellement absorber les substances à analyser, et ainsi conduire à des résultats faussés vers le bas.

Littérature et informations: Sur demande auprès de cyril.fuhrer@synlab.com

Auteur: Cyril A. Fuhrer, DSc

Rédaction: Prof. em. Dr. Raymond Auckenthaler

Centre de compétence Lucerne, Téléphone +41 41 360 35 35, www.synlab.ch

© SYNLAB Suisse SA, janvier 2015