

SYLLABUS DU PROGRAMME DE FORMATION POST-DOCTORALE EN BIOCHIMIE CLINIQUE

Approuvé et adopté par l'Académie canadienne de biochimie clinique, une constituante de la Société canadienne des clinico-chimistes et par l'Ordre des chimistes du Québec.

Révisé 2013

INTRODUCTION

Préambule

Ce document est un guide pour :

- 1) les directeurs de programmes qui sont responsables de l'organisation locale des ressources pour la formation des biochimistes cliniques et qui cherchent à rencontrer et maintenir les standards et prérequis nécessaires à l'accréditation de leur programme par l'Académie. Pour qu'un programme soit accrédité, il devra offrir un programme complet sur la biochimie et la physiologie de la maladie chez l'humain avec emphase sur l'interprétation appropriée de l'information fournie au clinicien par le laboratoire de biochimie clinique. Le programme doit également offrir de la formation technique et analytique relativement aux analyses disponibles dans les laboratoires de biochimie clinique.
- 2) les résidents postdoctoraux, pour les aider dans leur formation et les préparer aux examens de certification de l'Académie et ceux de l'Ordre des chimistes du Québec. Les examens de l'Académie et de l'OCQ sont basés sur le syllabus. Cependant, ils peuvent comprendre des questions sur des sujets pertinents à la biochimie clinique qui débordent du cadre du syllabus.

Connaissances préalables

Les étudiants admis au programme de formation postdoctorale doivent détenir un Ph.D. (ou l'équivalent) dans une des sciences de la santé, ou chimie analytique ou pure et doivent avoir démontré des aptitudes pour la recherche et les activités académiques. Des connaissances en biochimie, physiologie, chimie analytique, biologie moléculaire, immunologie et génétique sont requises. Une certaine expérience en anatomie, pharmacologie, pathologie, hématologie, microbiologie, biophysique, épidémiologie et biostatistique est utile.

EXIGENCES GÉNÉRALES DU PROGRAMME DE FORMATION

Les caractéristiques d'un programme de biochimie clinique accrédité sont :

- Une formation académique et clinique de 24 mois en biochimie clinique et dans les spécialités de laboratoire associées. Les programmes doivent être assez flexibles pour permettre aux candidats de combler toute lacune particulière dans leurs connaissances ou leur expérience et doivent leur permettre d'explorer des secteurs les intéressant plus particulièrement.
- Un nombre suffisant de membres du corps professoral ayant l'expertise adéquate pour offrir une formation de qualité dans tous les secteurs de la biochimie clinique.

- Un nombre adéquat d'établissements pour assurer un accès aux appareils et aux laboratoires requis pour couvrir le syllabus.
- Espace de bureau et d'étude.
- Accès adéquat au matériel académique.
- Opportunités pour des projets de recherche fondamentale ou appliquée.
- Opportunités pour de la formation clinique telles que la consultation de dossier de patient et des visites sur les unités de soins.
- Possibilité de participer à la direction du laboratoire selon leur niveau de formation.
- Possibilité d'assister à des conférences locales et nationales.

SYLLABUS

Cette section décrit les connaissances théoriques et pratiques de même que les aptitudes qui sont requises à l'exercice de la biochimie clinique. Le biochimiste clinique joue plusieurs rôles dans le laboratoire et dans la communauté clinique. Les compétences requises à la réalisation de ces rôles sont : expert en biochimie clinique, gestionnaire, communicateur, érudit, collaborateur et professionnel.

Expert en biochimie clinique

Définition : en tant qu'expert, le biochimiste clinique possède les connaissances scientifiques et médicales dans son domaine et les intègre dans sa pratique. Cette expertise transparait également au niveau des autres compétences.

Compétences requises

- Gérer efficacement le laboratoire tout en maintenant des standards élevés de qualité.
- Maintenir à jour ses connaissances relativement aux nouveaux marqueurs, aux nouvelles analyses et technologies dans le domaine de la biochimie clinique; les listes retrouvées dans ce syllabus ne sont pas exhaustives.
- Maintenir à jour ses connaissances théoriques et pratiques pour l'utilisation et l'entretien des appareils; pour la réalisation des méthodes d'analyse, pour la mise en place de procédures de contrôle de la qualité applicables au laboratoire clinique moderne, pour l'évaluation et la mise en œuvre de méthodes d'analyse, pour l'évaluation et la sélection d'appareils appropriés au service de laboratoire impliqué.
- Conseiller le personnel médical sur l'utilisation des analyses, l'interprétation des résultats et suggérer des analyses supplémentaires lorsque requis.

Objectifs spécifiques

PROCÉDURES ET PRINCIPES DU LABORATOIRE GÉNÉRAL

Prescription d'analyses : Méthodes de génération des requêtes pour les demandes d'analyses, formulaires, requête informatisée des analyses, prescriptions sélectives versus profils multiparamétriques; processus de dépistage, épreuves fonctionnelles, ensembles de tests prédéterminés ou algorithmes pour répondre à des besoins cliniques spécifiques.

Prélèvement et transport: Prélèvement, identification, transport, livraison, préparation et conservation des échantillons. Préparation des patients avant le prélèvement. Prélèvements chez le nouveau-né, les enfants et les personnes âgées. Anticoagulants, agents de conservation et gels séparateurs, enduction de la paroi et bouchon des tubes de prélèvement. Effet de différents types de gel séparateur et de type de tube sur les analyses, en particulier le dosage des hormones et des médicaments. Lois et règles de sécurité régissant le transport des échantillons biologiques.

Variables préanalytique et variation biologique: comprendre l'effet des variations physiologiques circadiennes et individuelles, du repos, de l'exercice, de l'âge, du sexe, du jeûne et des effets potentiels des médicaments sur les résultats. Variabilité biologique, changement des valeurs de référence, indice d'individualité.

Interférence: Comprendre l'interférence par des médicaments et drogues, par l'hémolyse, la lipémie, l'ictère, les anticorps hétérophiles et autres substances.

Instruments et réactifs: Déterminer la qualité, la stabilité et le coût des réactifs, des trousseaux commerciales; appareils au chevet du patient versus analyseurs au laboratoire. Conception des installations de laboratoire: concevoir des installations de laboratoire pour des établissements de type et de taille variés, sélection des équipements pour le laboratoire, conceptualisation de la consolidation des stations de travail, analyse de flux de travail, conceptualisation de l'automatisation de laboratoire (systèmes de transport des échantillons, systèmes modulaires et robotiques).

Évaluation analytique des méthodes: Erreurs des instruments de laboratoire; uniformisation des unités de mesure (S.I. et conventionnelles) ; Étalons primaires et secondaires. Matériels de référence (références internationales) méthodes de référence et traçabilité. Évaluation et comparaison des méthodes et des instruments, incluant la précision, l'exactitude, la sensibilité fonctionnelle, la limite de détection, la linéarité, la variation intra-individuelle, l'erreur analytique totale et ses différentes composantes. Techniques de calibration : principes de calibration, ajustement des courbes d'étalonnage et modèles mathématiques fréquemment utilisés, concepts de méthodes définitives et de référence, et matériels de référence standards doivent être maîtrisés.

Évaluation clinique des méthodes: Sensibilité, spécificité, courbes ROC; rapport de vraisemblance; ratio d'incidence rapproché; évaluation de l'efficacité d'un test. Évaluation des preuves requises pour mettre un essai en service clinique. Médecine fondée sur les preuves.

Établissement des valeurs de référence: Connaissance des valeurs de référence et des limites de signification clinique des analyses en général et de taux thérapeutiques et toxiques des médicaments. Sélection de la population de référence, établissement des valeurs de références.

Statistiques: concepts de statistiques paramétriques et non paramétriques, probabilité, test de signification, écart-type, limites de confiance; test de t, test de F, analyse de variance, test de chi-carré, régression linéaire et autres, graphiques des écarts, tests non paramétriques. Analyse de tendance et des fonctions discriminantes.

INSTRUMENTATION ET TECHNIQUES

Pour ces techniques et instruments qui sont essentiels au bon fonctionnement du laboratoire de biochimie clinique, les résidents postdoctoraux doivent développer une connaissance théorique et pratique de quelques exemples de chaque technique. Ces connaissances incluent :

- Comprendre le principe des analyses,
- Pouvoir installer, opérer et détecter les problèmes d'opération des instruments; connaître les erreurs systématiques des appareils et leurs limites,

- Exécuter des expériences sous la direction de leur directeur de stage afin de démontrer la précision, l'exactitude, les limites de détection, la linéarité de la réponse, les limites d'application,
 - Comprendre les critères de sélection des instrument incluant les coûts d'opération.
1. **Techniques générales:** techniques volumétriques, pesée, filtration, extractions liquide-liquide et par des supports solides, coefficients de partition; sélection et préparation des tampons; lyophilisation; dialyse; concentration, dessalage, ultrafiltration; préparation de dérivés.
 2. **Équipement général du laboratoire:** centrifuges, bains-marie, balances, microscopes, pH mètres.
 3. **Critères de qualité de l'eau:** systèmes de purification de l'eau, alambics, résine de déionisation, osmose inverse; méthodes de vérification de la qualité de l'eau.
 4. **Spectrophotomètres, réflectomètres and néphélomètres:** absorptivité molaire, détecteur du signal d'un spectrophotomètre, réflectance, absorbance, transmittance, fluorométrie, polarisation de fluorescence, bioluminescence, chimiluminescence, électroluminescence, néphélométrie et turbidimétrie, spectrométrie infrarouge, spectrométrie dans le proche infrarouge et phosphorescence.
 5. **Appareils à électrodes sélectives :** Analyseurs de gaz sanguins et co-oximètres, potentiométrie, électrodes sélectives, voltamétrie et ampérométrie, conductimétrie, coulométrie et biosenseurs.
 6. **Électrophorèse:** agarose, capillaire, micropuce, polyacrylamide, de zone capillaire, isotachophorèse, focalisation isoélectrique, immunofixation, bidimensionnelle (2D).
 7. **Analyseurs automatisés et semi-automatisés:** dispositifs d'échantillonnage et de pipetage automatiques, techniques immunologiques, chimiluminescence, polarisation de fluorescence, chargement à accès aléatoire ou en lots, cassette de réactifs et à analyses sur couche mince.
 8. **Enzymologie clinique:** Méthodes de mesure des enzymes et coenzymes (méthodes d'incubation à temps fixe et cinétique); standardisation et optimisation des méthodes; stabilité des enzymes. Essais d'enzymes immobilisées (biocapteurs). Cinétique enzymatique, les enzymes comme réactif, réactions enzymatiques couplées, essais d'ordre zéro (enzyme), essais du premier ordre (substrat).
 9. **Techniques immunologiques:** Préparation, vérification et entreposage des antisérums (polyclonaux et monoclonaux); méthodes permettant d'évaluer la sensibilité analytique et la spécificité (réactivité croisée) des immunoessais. Problèmes de standardisation. Immunoessais: isotopique et non isotopique, compétitif, non compétitif ou immunométrique, en phase liquide (homogène) ou sur support solide (non homogène). Techniques spécifiques: essais par radiorécepteurs : principes physiques de la stabilité des isotopes. Techniques de comptage et leur évaluation statistique. Unités de radioactivité. Concepts de demi-vie, calculs d'enrichissement d'isotopes stables. Sécurité au laboratoire, lois et règlements concernant l'entreposage et l'élimination des produits radioactifs. Problèmes de pureté des composés marqués, entreposage et activité spécifique, immunodiffusion, immunoélectrophorèse, immunobuvardage et immunofixation, ELISA; essais néphélométriques, turbidimétriques et à fluorescence directe ou indirecte.
 10. **Chromatographie:** Surface versus colonne, gaz versus liquide, adsorption, affinité, échange d'ions, de partage et techniques d'exclusion de taille, chromatographie liquide directe et en phase inversée, chromatographie liquide à haute performance, techniques d'extraction en phase solide, chromatographie en phase gazeuse.
 11. **Spectrométrie de masse:** Chromatographes en phase gazeuse ou liquide avec détecteurs de masse (GC-MS, LC-MS), à flamme (FID) ou sélectif (NPD); chromatographes en phase liquide avec détecteurs de masse en tandem (LC-MS-MS), spectrométrie de masse en temps de vol après

désorption-ionisation laser améliorée de surface (SELDI-TOF) ou après désorption-ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF), spectrométrie par torche à plasma (ICP-MS).

12. **Osmomètres.**
13. **Microscopie:** contraste de phase, polarisation (urine et liquides biologiques)
14. **Petits instruments** pour laboratoires satellites ou analyses au chevet du patient.
15. **Cytomètres de flux :** microscopie urinaire; marqueurs cellulaires en hématologie

Pour ces techniques et instruments qui sont souvent retrouvés au laboratoire de biochimie clinique, les résidents postdoctoraux doivent développer une compréhension des principes et de l'utilisation potentielle des instruments énumérés ci-dessous.

1. Photomètres à flamme (d'émission et d'absorption atomique).
2. Fluoromètres (conventionnels et à lecture différée).
3. Réfractomètres.
4. **Diagnostic moléculaire:** Principes et méthodes d'extraction et de purification de l'ADN et de l'ARN, réaction en chaîne de la polymérase (PCR); sondes d'ADN (marqueur radioactif ou non), hybridation, polymorphisme de restriction (RFLP), techniques d'immunobuvardage, puces/microréseaux à ADN, séquençage, PCR en temps réel, Hybridation *in situ* de fluorescence (FISH), autres méthodes d'analyse génomique.
5. **Protéomique and microréseaux de protéines:** Méthodes qualitative et quantitative pour la caractérisation du protéome tel que l'électrophorèse sur gel 2-D, SELDI-TOF ou MALDI-TOF, profil d'expression des protéines, transfert d'énergie de fluorescence par résonance et résonance plasmonique de surface.

Les résidents postdoctoraux doivent comprendre les principes, la portée et les aspects économiques des instruments suivants :

1. Analyseurs d'acides aminés.
2. Ultracentrifuge (lipoprotéines).
3. Hybridation *in situ* de fluorescence (FISH).
4. Biosenseurs.
5. Oncomètres.
6. Tonomètres.
7. Spectrophotomètres infrarouges.
8. Résonance magnétique nucléaire.
9. Nanotechnologies.
10. Techniques utilisant des réseaux de microsphères (ex. Bio-Plex©)

SYSTÈMES ORGANIQUES, MALADIES MÉTABOLIQUES ET GÉNÉTIQUES

Les résidents postdoctoraux doivent acquérir une connaissance approfondie de la biochimie humaine et de la physiologie, des altérations biochimiques spécifiques associées à la pathophysiologie des maladies des systèmes organiques.

Objectifs spécifiques :

- Être familier avec les stratégies d'exploration et les tests de laboratoire pour les différents organes et les maladies métaboliques et génétiques.
- Comprendre les principes et les limites de l'analyse biochimique, y compris la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive des tests.
- Appliquer ces concepts à l'interprétation des résultats par rapport à la physiopathologie de la maladie à l'application clinique et la rentabilité.
- Comprendre les principes et l'application de la médecine fondée sur les preuves dans la mise en œuvre des tests de laboratoire et de l'évaluation du patient.

Désordres liquidiens et électrolytiques

Concepts

- Les volumes des liquides extracellulaires et intracellulaires
- Contrôle hormonal de l'équilibre hydro-électrolytique (rénine, angiotensine, aldostérone, ADH)
- Principes de correction des pertes liquidiennes
- Évaluation clinique du volume du liquide extracellulaire (VEC)

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Hyponatrémie and pseudohyponatrémie (effet d'exclusion)
- Hypernatrémie
- Hypokaliémie
- Hyperkaliémie et pseudohyperkaliémie
- SIADH
- Perte de volume du liquide extracellulaire (VEC)
- Diabète insipide
- Déshydratation
- Choc

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Électrolytes (sodium, potassium, chlorure)
- Osmolalité sérique et urinaire
- Électrolytes urinaires et fécaux

Fonction respiratoire et équilibre acido-basique

Concepts:

- Équation de Henderson-Hasselbach
- Contrôle de la respiration
- Compensation pour acidose et alcalose
- Approche systématique pour l'évaluation des perturbations acido-basiques
- Courbes de dissociation de l'hémoglobine et limites du calcul de la saturation en oxygène
- Trou osmolaire
- Trou anionique (augmenté et diminué)

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Acidose métabolique
- Alcalose métabolique
- Acidose respiratoire
- Alcalose respiratoire
- Empoisonnement au monoxyde de carbone
- Acidose tubulaire rénale

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Mesure des gaz sanguins
- Co-oximétrie (carboxyhémoglobine et méthémoglobine)
- Paramètres calculés pour les gaz sanguins et leurs limites
- Cétones (urine et sérum)
- Lactate
- Alcools (éthanol, méthanol, éthylène glycol, isopropanol)
- Salicylates
- Trou osmolaire
- Trou anionique
- Osmolalité
- Trou anionique urinaire

Affections du rein et du tractus urinaire

Concepts:

- Clairance (créatinine, cystatine C, inuline)
- Calculs du débit de filtration glomérulaire (eGFR)
- Standardisation du dosage de la créatinine
- État d'équilibre
- Protéinurie; perméabilité glomérulaire, protéinurie tubulaire
- Formation des calculs rénaux
- Fonctions endocriniennes du rein
- Hémodialyse
- Dialyse péritonéale
- Biochimie de la transplantation

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Maladie rénale chronique
- Atteinte rénale aiguë
- Acidose tubulaire rénale
- Urémie
- Glomérulonéphrite
- Syndrome néphrétique
- Syndrome néphrotique

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Créatinine (sérum et urine)
- Urée et cinétique de l'urée
- Analyse urinaire par bâtonnet
- Examen microscopique du sédiment urinaire
- Analyse et identification des calculs rénaux
- Albumine urinaire
- Dosage des immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus, sirolimus)
- Cystatine C
- Trou anionique urinaire
- B-2 microglobuline
- Phosphate, calcium et magnésium

Affections cardiovasculaires et hypertension**Concepts:**

- Syndrome coronarien aigu
- Infarctus du myocarde

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Infarctus du myocarde
- Angine stable
- Angine instable
- Athérosclérose
- Insuffisance cardiaque congestive
- Hypertension

Analyses de laboratoire spécifiques :

- Troponines incluant troponine haute sensibilité
- CRP haute sensibilité
- Peptides natriurétiques

Affections hématologiques**Concepts:**

- Métabolisme du fer : absorption, transport et entreposage
- Biosynthèse et métabolisme de l'hème
- Déficience en fer
- Surcharge en fer

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Anémie ferriprive
- Hémochromatose
- Thalassémies
- Hémoglobinopathies
- Déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)

- Porphyries aiguës
- Porphyries chroniques
- Hémolyse intravasculaire

Analyses de laboratoire spécifiques :

- Fer
- Capacité totale de liaison
- Transferrine
- Saturation de la transferrine
- Ferritine
- Récepteur soluble de la transferrine
- Formule sanguine complète
- Acide delta-aminolévulinique (ALA)
- Porphobilinogène (PBG)
- Porphyrines
- Hémoglobine
- G6PD
- Haptoglobine
- Hémopexine

Affections hépatobiliaires

Concepts:

- Origine, métabolisme et transport de la bilirubine
- Cirrhose du foie
- Hépatites chroniques
- Hépatites aiguës
- Fonction hépatique : métabolique, biochimique
- Exsudat versus transsudat

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Hépatites aiguës
- Hépatites chroniques
- Cirrhose
- Bilirubine élevée : conjuguée, directe et totale
- Bilirubine néonatale élevée
- Dommages biliaires et dysfonctionnements

Analyses de laboratoire spécifiques :

- Bilirubine : conjuguée, directe, totale, delta, transcutanée
- Enzymes hépatiques: ALT, AST, LD
- ALP
- GGT
- AFP
- Céruloplasmine

- Albumine (sang et ascites)
- Critères de classification des fluides en tant que exsudat ou transsudat
- PT-INR
- Sérologie des hépatites
- Ammoniac
- Acides biliaires
- Fer

Affections gastrointestinales et pancréatiques

Concepts:

- Pancréatite aiguë et chronique
- Absorption de la vitamine B₁₂
- Causes des ulcères gastriques
- Étiologie de la maladie cœliaque
- Étiologie de la maladie de Crohn
- Absorption intestinale des protéines, graisses et carbohydrates
- Fonctions endocrine et exocrine du pancréas
- Tumeurs neuroendocrines

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Pancréatite aiguë et chronique
- Anémie pernicieuse
- Syndrome de Zollinger-Ellison
- Infection à *H. pylori*
- Tumeurs neuroendocrines
- Cancer du colon
- Malabsorption intestinale, intolérance au lactose et maladie cœliaque

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Amylase et macroamylase
- Lipase
- Élastase
- Test d'haleine à l'urée-¹⁴C pour *H. pylori*
- Autoanticorps contre la transglutaminase
- Autoanticorps contre la gliadine
- Calprotectine fécale
- Sang occulte fécal
- Test d'haleine à l'hydrogène pour l'intolérance au lactose
- Test d'absorption au xylose
- Antigène carcinoembryonnaire (CEA)
- Sérotonine et 5-HIAA
- Chromogranine A
- CA 19-9

Affections endocriniennes

Concepts:

- Axe hypothalamo-hypophysaire
 - Hormones hypothalamiques
 - Hormones de l'hypophyse antérieure
 - Hormones de l'hypophyse postérieure
 - Hormones inhibitrices
- Communication entre l'hypophyse et l'hypothalamus – antérieure *versus* postérieure
- Tests de stimulation
- Tests de suppression
- Voies de biosynthèse des stéroïdes
- Axe rénine-angiotensinogène-aldostérone
- Hirsutisme et virilisation
- Causes primaires ou secondaires

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Acromégalie/gigantisme
- Déficience en hormone de croissance
- Syndrome et maladie de Cushing
- Syndrome d'Addison
- Insuffisance surrénalienne
- Hyperaldostéronisme
- Syndrome des ovaires polykystiques
- Insuffisance ovarienne prématurée
- Hyperplasie congénitale surrénalienne
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Cancer de la thyroïde
- Phéochromocytome
- Infertilité masculine
- Infertilité féminine
- Hyperprolactinémie
- Syndrome de Sheehan

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Hormone de croissance
- Facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1)
- Test de suppression de l'hormone de croissance (OGTT)
- Cortisol : sérum, urine, salive
- Test de suppression au dexaméthasone
- ACTH
- Aldostérone, rénine et ratio
- Enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE)
- LH
- FSH

- Androstènedione
- DHEAS
- Testostérone : totale, libre, biodisponible
- SHBG
- Œstradiol
- Progestérone
- 17-hydroxyprogestérone
- TSH
- T3 totale, T4 totale
- T3 libre, T4 libre
- Anticorps anti-péroxydase de la thyroïde (anti-TPO)
- Anticorps anti-récepteur de la TSH
- Catécholamines (plasma et urine)
- Métanéphrines (plasma et urine)
- Prolactine and macroprolactine
- ADH
- Thyroglobuline, anticorps anti-thyroglobuline

Affections musculo-squelettiques, arthritiques et rhumatismales

Concepts:

- Tests d'autoimmunité – limites
- Fonction musculaire

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Ostéoarthrite
- Arthrite rhumatoïde
- Lupus érythémateux disséminé
- Vasculite
- Syndrome de Goodpasture
- Rhabdomyolyse

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Facteur rhumatoïde
- Anticorps anti-CCP
- Anticorps anti-ADN double brin
- Anticorps anti-nucléaires (ANA et anticorps spécifiques SSA, SSB, Sm, RNP)
- Anticorps anti- cytoplasme des neutrophiles (ANCA)
- Créatine kinase

Affections neurologiques et psychiatriques

Concepts:

- Syndromes paranéoplasiques
- Barrière hématoencéphalique

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Sclérose en plaques
- Syndromes paranéoplasiques
- Méningite
- Myasthénie grave
- Maladie d'Alzheimer
- Épilepsie
- Porphyrines aiguës

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Anticorps paranéoplasiques
- Anticorps anti-Hu, anti-Yo
- Glucose dans le LCR
- Protéines dans le LCR
- Bêta-2-transferrine dans la rhinorrhée et l'otorrhée (fistule)
- Analyse du liquide synovial
- Bandes oligoclonales (focalisation isoélectrique)
- Anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine
- Porphyrines (urine, selles, sérum)
- Porphobilinogène (PBG)
- Acide aminolévulinique (ALA)

Diabète

Concepts:

- Étiologie du diabète de type 1 *versus* type 2 *versus* diabète gestationnel
- Standardisation de l'HbA1c
- Complications du diabète (microvasculaires, macrovasculaires)
- Autosurveillance de la glycémie
- Cétoacidose diabétique
- Coma hyperosmolaire non cétonique
- Lignes directrices de l'Association canadienne du diabète – dépistage, diagnostic et suivi

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Diabète type 1
- Diabète type 2
- Diabète gestationnel
- Cétoacidose diabétique
- Coma hyperosmolaire non cétonique
- Hypoglycémie
- Syndrome métabolique

Analyses de laboratoire spécifiques:

- HbA1c
- Glucose

- Tests de tolérance au glucose
- Cétones, (β -hydroxybutyrate)
- Insuline
- Peptide C
- Glucagon
- Microalbumine
- Fructosamine
- Anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (GAD)

Anomalies du métabolisme des lipides et des lipoprotéines

Concepts:

- Absorption, transport et métabolisme des lipides
- Métabolisme des lipoprotéines: voie endogène et exogène
- Transport et oxydation des acides gras
- Apolipoprotéines: fonctions, récepteurs (ex : récepteur des LDL)
- Évaluation et calcul du risque de la maladie cardiovasculaire: score de Framingham, score de Reynolds, Lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie, coût-efficacité des stratégies de dépistage

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Athérosclérose
- Hyperlipidémie
 - Maladies génétiques
 - Maladies non héréditaires
- Hypercholestérolémie
- Syndrome métabolique

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Cholestérol total
- Triglycérides
- Cholestérol-LDL, direct et calculé
- Cholestérol-HDL
- Cholestérol non-HDL (calculé)
- Apolipoprotéines A et B
- Lp(a)
- CRP haute sensibilité
- Génotypage de l'apoE, du récepteur des LDL et LPL
- Ultracentrifugation des lipoprotéines

Calcium, Phosphore, Magnésium, les parathyroïdes et les maladies osseuses

Concepts:

- Régulation des niveaux de calcium et phosphate
- Métabolisme de la vitamine D
- Marqueurs de la formation et résorption osseuse

- Hyper/hypo calcémie primaire ou secondaire
- Formes circulantes du calcium

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Hypocalcémie
- Hypercalcémie
- Hyperparathyroïdisme
- Hypoparathyroïdisme
- Pseudohypoparathyroïdisme
- Ostéoporose
- Ostéogénèse imparfaite
- Maladie de Paget
- Hypophosphatémie
- Hyperphosphatémie
- Hypermagnésémie
- Hypomagnésémie

Analyses de laboratoire spécifiques:

- PTH
- PTHrp
- Calcium : total et ionisé
- Phosphate
- 25-hydroxyvitamine D
- 1, 25 di-hydroxyvitamine D
- Magnésium
- Ostéocalcine
- Pyridinolines
- ALP osseuse
- C- et N-télopeptides

Protéines, anomalies du métabolisme des protéines et nutrition

Concepts:

- Fractions protéiques séparées par électrophorèse
- Réaction de phase aiguë
- Nutrition parentérale totale
- Évaluation du statut nutritionnel
- Gammopathies monoclonales

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Myélome multiple
 - asymptomatique
 - symptomatique
- Myélome à chaînes légères
- Amyloïdose

- MGUS
- Macroglobulinémie de Waldenström
- Immunodéficience (hypogammaglobulinémie, déficience en IgA ...)
- Inflammation aiguë
- Déficience en alpha-1-antitrypsine
- Malnutrition
- Balance azotée positive et négative
- Cryoglobulinémie
- Lymphome

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Électrophorèse des protéines sériques
- Électrophorèse des protéines urinaires
- Électrophorèse capillaire
- Immunofixation
- Immunosoustraction
- chaînes légères sériques
- Immunoglobulines (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD)
- CRP
- Albumine
- Préalbumine
- Haptoglobine
- B-2-microglobuline

Défauts du métabolisme des purines et des pyrimidines

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Goutte
- Uricémie
- Types de calculs rénaux
- Syndrome Lesch-Nyhan

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Acide urique
- Analyse de calculs rénaux

Erreurs innées du métabolisme

Concepts:

- Caractéristiques des maladies néonatales dont le dépistage est approprié
- Défis et processus du dépistage chez le nouveau-né

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Phénylcétonurie
- Hypothyroïdie congénitale

- Tyrosinémie
- Maladie de l'urine à odeur de sirop d'érable
- Homocystinurie
- Maladies de l'oxydation des acides gras: chaînes courtes, moyennes, longues et très longues
- Maladie lysosomale, maladies du stockage du glycogène: lipidoses, hexosaminidases, Maladie de Fabry
- Déficiences enzymatiques : biotinidase, galactokinase
- Hémoglobinopathies
- Fibrose kystique

Analyses de laboratoire spécifiques

- Acides aminés
- Acides organiques
- Acylcarnitines
- Mesure d'enzymes spécifiques (p.ex. biotinidase, galactokinase)
- Génotypage alpha-1-antitrypsine
- Électrophorèse de l'hémoglobine
- Trypsinogène immunoréactif
- Chlorure dans la sueur

Grossesse, diagnostic prénatal, évaluation et suivi de la grossesse à risque élevé

Concepts:

- Dépistage maternel : objectif, limites, dépistage ou analyses spécifiques
 - Dépistage de premier trimestre
 - Dépistage du second trimestre
 - Dépistage intégré
- Modification des taux d'analyte pendant la grossesse
 - Multiples de la médiane
- Maturité pulmonaire fœtale
- Modifications biochimiques, hématologiques et endocriniennes pendant la grossesse
- Isoimmunisation Rh
- Formes de hCG
- Temps de doublement du taux d'hCG
- Rupture prématurée des membranes et travail prématuré

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Trisomie 21, 18 et 13
- Défauts du tube neural
- Grossesse ectopique
- Pré-éclampsie, syndrome HELLP
- Diabète gestationnel
- Isoimmunisation Rh
- Grossesse molaire
- Maladie trophoblastique
- Chorioncarcinome

Analyses de laboratoire spécifiques:

- hCG
- PAPPA
- Estriol non conjugué
- Inhibine A
- AFP
- Analyses dans le liquide amniotique
 - Acétylcholinestérase
 - AFP
 - Caryotype
 - Bilirubine – absorbance à 450 nm
- Détermination de la maturité pulmonaire fœtale
- Fibronectine fœtale

Système immunitaire

Concepts:

- Anticorps monoclonal et polyclonal
- Système du complément
- Système HLA
- Biochimie de la transplantation
- Allergènes

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Hépatites virales (A, B, C)
- Infection HIV, SIDA
- Altérations du complément

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Complément C3, C4
- CH50
- Inhibiteur de la C1 estérase
- Sérologie des hépatites (A, B et C)
- Sérologie HIV
- Dosage des IgE spécifiques (RAST)

Diagnostic moléculaire des défauts génétiques

Concepts:

- Séquençage de l'ADN, amplification de l'ARNm
- Enzymes de restriction
- Analyse du polymorphisme de la longueur des fragments de restriction (RFLP)
- Réaction en chaîne de la polymérase (PCR)
- RT-PCR quantitatif
- Buvardage Southern
- Température de fusion de l'ADN
- Transcription inverse

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Fibrose kystique
- Hémochromatose
- Thalassémie
- Maladie de Wilson
- Anémie falciforme
- Cancers génétiques

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Chlorure dans la sueur
- Électrophorèse de l'hémoglobine
- Céruloplasmine
- Cuivre sérique et urinaire
- Génotypage HFE, CFTR

Aspects biochimiques de l'oncologie

Concepts:

- Caractéristiques d'un marqueur tumoral idéal
- Utilisations des marqueurs tumoraux : dépistage, diagnostic, pronostic, suivi, récurrence
- Utilisations et limites des marqueurs tumoraux actuels

Analyses de laboratoire spécifiques:

- PTHrp
- HER2/Neu
- CEA
- AFP
- hCG
- APS (total et libre)
- CA 19-9
- CA 15-3
- CA 125
- Isoenzymes de l'ALP
- Isoenzymes de la LD
- Calcitonine
- Thyroglobuline, anticorps anti-thyroglobuline

Pharmacologie, toxicologie, surveillance des médicaments

Concepts:

- Pharmacocinétique
 - Respect de la posologie
 - Biodisponibilité
 - absorption
 - distribution
 - métabolisme
 - excrétion

- Pharmacodynamique
- Pharmacogénétique
- Médicaments pour lesquels le suivi du taux sérique est approprié
- Médicaments libres
- État d'équilibre
- Taux sanguins des médicaments: sommet *versus* creux
- Dépistage des drogues de rue et tests de confirmation
- Médicaments antiépileptiques
- Médicaments antipsychotiques
- Médicaments cardiotoniques
- Antibiotiques
- Antidépresseurs
- Lithium
- Méthotrexate et sauvetage
- Thiopurines
- Immunosuppresseurs
- Empoisonnement au monoxyde de carbone
- Drogues d'abus courantes

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Toxicité de l'acétaminophène
- Toxicité des salicylates
- Toxicité de l'éthanol
- Empoisonnement au monoxyde de carbone
- Intoxication par organophosphorés

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Acétaminophène
- Salicylates
- Éthanol
- Méthanol
- Éthylène glycol
- Isopropanol
- Osmolalité
- Cyclosporine
- Tacrolimus
- Sirolimus
- Acide mycophénolique (MPA)
- Monoxyde de carbone – carboxyhémoglobine
- Cholinestérase et pseudocholinestérase
- Dépistage délocalisé des drogues d'abus et ses limites

Vitamines, éléments à l'état de trace et toxines environnementales

Concepts:

- Métaux essentiels ou non
- Métaux toxiques ou non
- Absorption, métabolisme et fonction de la vitamine B₁₂
- Métabolisme et fonction du folate
- Compréhension générale du métabolisme et fonction de : vitamine A, carotène, vitamine E, vitamine K, vitamine B₆, thiamine, riboflavine, biotine, niacine et vitamine C

Causes, signes et symptômes cliniques, résultats de laboratoire compatibles avec les conditions suivantes :

- Déficience en vitamine B₁₂
- Déficience en folate
- Déficience et excès de cuivre
- Empoisonnement au plomb
- Empoisonnement au mercure
- Empoisonnement au fer
- Empoisonnement au cadmium
- Déficience en vitamines

Analyses de laboratoire spécifiques

- Vitamine B₁₂
- Folate
- Homocystéine
- Acide méthylmalonique
- Anticorps anti-facteur intrinsèque
- Cuivre sérique et urinaire
- Céruloplasmine
- Plomb sérique et urinaire
- Acide delta-aminolévulinique (ALA)
- Mercure sérique et urinaire
- Fer sérique et urinaire
- Cadmium sérique et urinaire
- Autres vitamines

Biochimie clinique en pédiatrie

Concepts:

- Difficultés de prélèvement, volume d'échantillon
- Difficultés avec les prélèvements capillaires
- Prélèvements sur le talon
- Intervalles de référence pédiatriques – modifications avec la croissance, le développement et la puberté

Biochimie clinique en gériatrie

Concepts:

- Modifications des taux d'analytes avec l'âge

Hématologie

Concepts:

- Connaissance générale des éléments sanguins
 - Principaux types cellulaires
 - Éléments formés
- Connaissance générale de la coagulation

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Formule sanguine complète (FSC) et différentielle
- Tests de base en coagulation
- PT-INR
- PTT

Microbiologie

Concepts:

- Compréhension générale des techniques utilisées et de la logistique des activités dans un laboratoire général de microbiologie incluant prélèvement, techniques d'asepsie, précautions pour la culture de LCR

Analyses de laboratoire spécifiques:

- Protéine C-réactive
- Procalcitonine

Pathologie

Concepts:

Compréhension générale des techniques utilisées et de la logistique des activités dans un laboratoire général de pathologie.

Gestionnaire

Définition : Les biochimistes cliniques font partie intégrante de la médecine de laboratoire et des organisations des soins de santé. Ils doivent être compétents pour assister l'administrateur du laboratoire à assurer la production de services de qualité au meilleur coût possible, à la prise de décision pour les immobilisations en matériel, à l'allocation des ressources et contribuer à l'efficacité des établissements de santé.

Compétences requises

- Démontrer des habilités de gestion liées au budget, aux coûts d'opération et au personnel.
- Éthique s'appliquant à la médecine et à la science.
- Démontrer une bonne connaissance des systèmes d'assurance qualité

- Diriger ou œuvrer au sein de comités, développer de bonnes relations avec le personnel médical et le personnel du laboratoire.

Objectifs spécifiques

GESTION DE L'ORGANISATION ET DE L'OPÉRATION DU LABORATOIRE

Principes de leadership et d'organisation: Concepts de gestion intégrale de la qualité, approche «Lean», méthode «Six Sigma». Interactions entre le laboratoire et les clients recevant les services du laboratoire.

Étique professionnelle : responsabilités professionnelles en tant que leader en médecine de laboratoire et en recherche.

Aspect général de la gestion financière du laboratoire: analyse des coûts d'opération (analyses et instruments), sélection des instruments, délégation de la responsabilité budgétaire, unités de production d'analyses. Facturation et remboursement lorsqu'applicables.

Assurance qualité: Gestion intégrale de la qualité; erreurs de laboratoire, contrôle des variables préanalytiques, analytiques et postanalytiques, développement et suivi d'indicateurs de performance, normes et pratiques du contrôle de qualité, limites des matériels de contrôle de qualité, suivi de la qualité analytique par l'utilisation des résultats patients. Éléments d'assurance qualité. Programmes de contrôle de qualité externes. Normes d'Agrément.

Systèmes de rapports de laboratoire: s'assurer que les résultats parviennent au prescripteur en temps opportun. Valeurs critiques. Mettre de l'emphase sur les résultats plus significatifs; donner une interprétation clinique des résultats lorsqu'approprié, méthodes d'identification des échantillons (ex : systèmes de code-barres).

Aspect général de l'organisation du laboratoire: Systèmes centraux versus autonomes. Systèmes informatiques de laboratoire (SIL), Systèmes informatiques hospitaliers (SIH); transfert électronique des données et interfaces d'instruments; structure de la base des données, extraction de données par SQL (exploration des données) pour analyses statistiques ou pour analyses d'assurance qualité. Sécurité relative à la conservation et la transmission de résultats.

Exigences médico-légales: Confidentialité, conservation des rapports, connaissance des règlements provinciaux et normes appropriés, responsabilité personnelle, chaîne de possession.

Procédures: Préparation et mise à jour des procédures opérationnelles normalisées (PON) et du manuel de laboratoire.

Formation du personnel technique: se familiariser avec les plans de cours de divers programmes de formation, connaître le niveau de connaissances attendu de la part des technologistes médicaux et des besoins d'enseignement.

Systèmes informatiques de laboratoire (SIL): comprendre les caractéristiques requises, désirées et idéales d'un SIL.

Sélection de laboratoires de référence: comprendre les exigences relatives à un laboratoire de référence (permis, preuve de la mise en place de processus d'assurance qualité, de contrôle de qualité et d'évaluation de méthodes) ainsi que la logistique de l'envoi d'échantillons à un laboratoire de référence.

Analyses au chevet du patient (Analyses délocalisées - ADBD): Aspects de l'assurance qualité pour les ADBD, défis en termes de respect des normes d'agrément et de réglementation, sélection des instruments, limites des ADBD.

SÉCURITÉ AU LABORATOIRE

- Contrôle du feu, des dangers chimiques, de la radiation et des infections.
- Règlements relatifs à la gestion des déchets.
- Précautions relatives à la manipulation du sang et des liquides biologiques.
- SIMDUT et Système global harmonisé pour la classification des produits chimiques dangereux (GHS); interprétation des fiches signalétiques.
- Toute autre pratique de sécurité du laboratoire ou de l'institution.

Communicateur

Définition : Une composante essentielle dans la formation des biochimistes cliniques est le développement d'aptitudes de communication avec le personnel du laboratoire, les cliniciens, les administrateurs et le public. La capacité de transmettre clairement une information exacte et de s'assurer d'une compréhension mutuelle est importante.

Compétences requises

- Communiquer d'une façon claire et efficace avec le personnel du laboratoire. Développer une méthode d'enseignement appropriée au niveau de connaissances de l'auditoire, que ce soit des résidents, des technologues ou d'autres professionnels de la santé.
- Donner son avis sur les méthodes et l'instrumentation lorsque requis par des laboratoires dépourvus de biochimistes cliniques, servir au sein des équipes d'inspection et d'accréditation; collaborer à des protocoles de recherche.
- Discuter avec les cliniciens de la pertinence d'une épreuve de laboratoire pour un patient donné à un moment donné; suggérer des épreuves de confirmation; fournir une interprétation clinique lorsqu'appropriée. En consultation avec le clinicien et dans les cas appropriés, faire le suivi clinique des actions entreprises sur la base des résultats de laboratoire et des conséquences pour le patient.

Collaborateur

Définition : Les biochimistes cliniques travaillent avec d'autres professionnels de la santé afin de produire une information de qualité et en temps opportun qui contribuera à la génération de soins de qualité.

Compétences requises

- Faire connaître ses rôles et responsabilités aux autres professionnels de la santé.
- Reconnaître les rôles et responsabilités des autres professionnels de la santé.
- Contribuer efficacement aux activités interdisciplinaires, autant au niveau de la gestion du laboratoire qu'au niveau clinique par le biais d'une participation à des comités, à des projets de recherche, à de l'enseignement pré et postgradué, Démontrer ses capacités de direction dans une équipe de soins de santé lorsqu'approprié.

Érudit

Définition : Les biochimistes cliniques doivent démontrer un engagement continu dans le maintien de leurs connaissances et dans la transmission des connaissances.

Compétences requises

Formation continue: Développer, mettre en place et tenir à jour un programme de formation continue personnel. Participer à un programme de maintien des compétences. Se maintenir à jour avec les nouveautés dans tous les secteurs de la biologie médicale, de façon à comprendre, appliquer et développer de nouvelles techniques lorsque requis.

Aider le personnel clinique dans l'utilisation efficiente du laboratoire; prendre l'initiative d'introduire de nouvelles technologies ou de nouvelles règles d'utilisation des services. Participer à la formation des biochimistes cliniques, étudiants en médecine, internes, résidents, technologistes et autres professionnels de la santé.

Recherche: pour les biochimistes cliniques travaillant dans un laboratoire universitaire ou académique; mener des projets de recherche autonomes. Collaborer avec des membres du personnel clinique lorsque des projets de recherche clinique se présentent.

Professionnel

Définition : En tant que professionnel, c'est au biochimiste clinique qu'incombe la responsabilité ultime d'établir les standards de pratique de qualité au laboratoire de biochimie clinique. Les biochimistes cliniques doivent adhérer aux principes d'une pratique éthique, respecter la réglementation professionnelle et adopter des normes professionnelles élevées de comportement.

Compétences requises

- Comportement professionnel incluant l'honnêteté, l'intégrité et l'engagement
- Démontrer un engagement à fournir des services de laboratoire de la plus haute qualité.
- Engagement au maintien des compétences.
- Maintenir des relations appropriées avec les collègues et les étudiants, en particulier pour les relations qui impliquent une différence d'autorité.
- Reconnaître et adhérer aux principes de la confidentialité
- Reconnaître et gérer les conflits d'intérêts.
- Reconnaître et répondre d'une façon appropriée au comportement inapproprié des autres en regard de l'éthique professionnelle.
- Faire preuve de responsabilité face aux organismes réglementaires et légaux.

ANNEXE 1

MÉTHODES ANALYTIQUES SPÉCIFIQUES

Les analytes spécifiques aux systèmes organiques et affections cliniques apparaissent dans leur section respective. Trois listes d'analytes sont présentées dans cette section pour aider le résident à s'assurer de la complétude et de la profondeur de couverture suffisante des analyses retrouvées dans un laboratoire de biochimie clinique. Ces listes ne sont pas exhaustives. L'utilité clinique de ces analytes peut augmenter ou diminuer selon l'évolution de la science. Ainsi, des analytes qui n'apparaissent pas dans les listes ci-dessous pourront devenir importants et devront être connus des résidents.

La **liste 1** inclut des analytes pour lesquels les résidents postdoctoraux doivent avoir une compréhension détaillée des principes analytiques, des facteurs déterminant le choix de la méthode, des types d'échantillons, des interférences, de l'application clinique et de l'interprétation des résultats.

1. Ammoniac
2. Bilirubine : totale, conjuguée (directe), par microméthode (pédiatrique)
3. Gaz sanguins et pH, carboxyhémoglobine, CO, Met Hb, saturation O₂
4. Marqueurs cardiaques: troponines I et T, CRP, myoglobine, peptides natriurétiques
5. Créatinine
6. Médicaments et intoxications : acétaminophène, salicylates, aminoglycosides, phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, théophylline, digoxine, lithium, acide valproïque, amphétamines, cocaïne, opiacés, cannabis, PCP, barbituriques, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, dépistage des drogues d'abus, éthanol, méthanol, isopropanol, éthylène glycol.
7. Électrolytes: sodium, potassium, chlorure, CO₂ (HCO₃⁻), calcium total et ionisé, phosphore inorganique, magnésium.
8. Enzymes: phosphatase alcaline (ALP), amylase, créatine kinase (CK), gammaglutamyltransférase (GGT), alanine aminotransférase (ALT), aspartate aminotransférase (AST), lactate déshydrogénase (LD), lipase; temps de prothrombine (coagulation) ou INR.
9. Sang occulte dans les selles
10. Glucose
11. Protéines glycosylées : Hb A1c, fructosamine.
12. Hormones : incluant, mais sans y être limité : test de grossesse (hCG qualitatif et quantitatif), thyroxine (T4) totale et libre, thyrotropine (TSH), triiodothyronine (T3) totale et libre, anti-TPO, thyroglobuline (TG) et anti-TG, cortisol (plasmatique et libre urinaire), œstradiol, testostérone, sulfate de déydroépiandrostérone (DHEA-S), progestérone, hormone folliculostimulante (FSH), hormone lutéinisante (LH), prolactine (PRL), hormone de croissance (hGH), insuline, PTH, 25-OH Vitamine D.
13. Fer (sérum, capacité de liaison totale), transferrine, saturation de la transferrine, ferritine.
14. Cétones : sang et urine.
15. Lactate.
16. Lipides: cholestérol, triglycérides, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, apolipoprotéines A et B.
17. Méтанéphrines, catécholamines, VMA.
18. Osmolalité.
19. Porphyrines (qualitatif).
20. Protéines, incluant, mais sans y être limité : protéines totales sériques, albumine, électrophorèse; gammopathies monoclonales; immunoglobulines (IgG, IgA, IgM), complément, microalbumine, protéine C-réactive.
21. Liquide céphalorachidien : glucose, protéines, bandes oligoclonales.

22. Marqueurs tumoraux, incluant, mais sans y être limité : antigène prostatique spécifique (APS): total, libre, lié; antigène carcinoembryonnaire (CEA); alpha-foetoprotéine (AFP); hormone gonadotrophine chorionique (hCG), 5-HIAA, CA 19-9, CA 15-3, thyroglobuline.
23. Urée.
24. Acide urique.
25. Analyse d'urine de routine (incluant la microscopie).
26. Vitamines: vitamine B₁₂, folate.

La **liste 2** inclut des analytes pour lesquels une connaissance théorique et pratique des techniques et de l'interprétation clinique est requise. Le résident devrait développer une expérience pratique avec le plus grand nombre possible de ces techniques, si ces analyses sont disponibles sur le lieu de formation.

1. Liquide amniotique : bilirubine; alpha-foetoprotéine (AFP).
2. Calculs rénaux.
3. Chlorure (épreuve de sudation pour la fibrose kystique).
4. Médicaments, taux thérapeutiques et toxiques: dépistage et analyse quantitative : quinidine; alcaloïdes, amphétamine, barbituriques, phénothiazines, diazépam, chlordiazépoxyde; éthosuximide, primidone, lidocaïne, méthotrexate; médicaments libres, procaïnamide et NAPA, cyclosporine, tacrolimus.
5. Enzymes: acétylcholinestérase, enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), pseudocholinestérase, glucose-6-phosphate déshydrogénase (GPD) et autres enzymes érythrocytaires; isoformes de la CK, trypsinogène immunoréactif (IRT) et chymotrypsine; macroamylase, isoenzymes (amylase, CK, LD, ALP).
6. Graisses dans les selles.
7. Hormones : 17-hydroxyprogestérone, 11-désoxycortisol, corticotropine (ACTH), aldostérone, gastrine, rénine, peptide C, glucagon; SHBG (*globuline liant la testostérone*), androstènedione, estriol non conjugué.
8. Lipides: lipoprotéine(a); apolipoprotéine E.
9. Métaux : cuivre, plomb, mercure, zinc, aluminium.
10. Oxalate. Porphyrines (quantitatif); porphobilinogène; acide delta-aminolévulinique.
11. Protéines incluant, mais sans y être limité : alpha-1-antitrypsine, céruloplasmine, fibrinogène, cryoglobuline, haptoglobine, immunoglobuline IgE, allergènes spécifiques IgE (RAST), sérologie des hépatites A, B et C, sérologie HIV, bêta-2-microglobuline.
12. Hémoglobines: sulfhémoglobine, techniques de séparation des hémoglobines, diagnostic moléculaire.
13. Pyruvate.
14. Sucres : galactose, lactose, chromatographie urinaire.
15. Viscosité : sérum, sang.
16. Vitamines : A, E et caroténoïdes, 25-hydroxyvitamine D, 1,25-dihydroxyvitamine D.
17. Marqueurs osseux : pyridinoline, phosphatase alcaline osseuse.
18. Xylose.

La **liste 3** inclut des analytes qui ne sont pas demandés de routine au laboratoire de biochimie clinique. Une connaissance générale de leur utilité clinique et de l'approche analytique est requise.

1. Acide ascorbique.
2. Acide aminés: chromatographie pour la cystéine/cystine; phénylalanine/tyrosine (PKU), hydroxyproline; aminoacidémie ramifiée, etc.

3. Anticorps incluant, mais sans y être limité : anti-ADN double brin (anti-ds-DNA); anticorps anti-nucléaires par immunofluorescence, anticorps anti-nucléaires spécifiques (SS-A, SS-B, Sm, RNP); anti-TPO (anti-microsomaux) et anti-thyroglobuline; anti-membrane basale glomérulaire; anti-insuline; anti-muscle lisse, anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), anticorps anticardioline, anti-transglutaminase et anti-gliadine.
4. Acides biliaires : analyse par chromatographie liquide / spectrométrie de masse).
5. Tests d'haleine: hydrogène (disaccharidases jéjunales); $^{14}\text{CO}_2$ (acides biliaires), $^{13}\text{CO}_2$ (*Helicobacter pylori*).
7. Enzymes : hexosaminidases (Tay-Sachs), sphingomyélinases (Niemann-Pick); macroenzymes, lysozyme, phénotypage de la pseudocholestérase, pyruvate kinase.
8. Analyse gastrique.
9. Hormones : thyroglobuline; AMPc, T3 inversée, anticorps anti-récepteur de la TSH, GMPC, calcitonine; facteur de déclenchement de la corticotropine (CRH/CRF), prostaglandines; endorphines; récepteurs pour les œstrogènes et la progestérone; somatostatines; somatomédines; peptides natriurétiques auriculaires (ANP); anticorps anti-ilôts pancréatiques, hormone antidiurétique (ADH), dosage de l'hormone de croissance et tests de stimulation, IGF-1 et IGF-BP3, test de tolérance à l'insuline; test d'infusion de saline pour l'hyperaldostéronisme.
10. Lipides: électrophorèse des lipoprotéines
11. Métaux : arsenic; chrome.
12. Pression oncotique.
13. Protéines: immunoglobuline IgD; complexes immuns circulants, récepteur soluble de la transferrine.
14. Marqueurs tumoraux: PTHrp, NSE, Her2Neu.
15. Vitamines: K (prothrombine);
16. Génotypage pour la susceptibilité aux défauts de l'hémostase (Facteur V de Leiden, MTHFR).
17. Système immunitaire: cytokines et lymphokines.

ANNEXE 2

RÉFÉRENCES RECOMMANDÉES

Biochimie

Biochemistry: A Case-Oriented Approach. Montgomery, R. et al., 6th ed. Mosby, 1996
Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. Devlin, T.M. (Ed.), 7th ed. Wiley-Liss, 2010.
Harper's Biochemistry. Harper's Illustrated Biochemistry Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W. (Eds.), 29th ed. Lange, 2012

Physiologie

Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. Rose, D.B., 5th ed. McGraw Hill, 2001.
Review of Medical Physiology. Ganong, W.F., 23rd ed. Lange, 2010.
Textbook of Medical Physiology. Guyton, A.C., Hall, J.E., 11th ed. W.B.Saunders, 2005.

Général

Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Professional Edition, Kumar V, Abbas A.K., Fausto N. and Aster J. 8th ed. Saunders Elsevier 2010
An Introduction to the Principles of Disease. Walter, J.B., 3rd ed. Saunders, 1992.
Harrison's Principles of Internal Medicine. Wilson, J.D. et al., 18th ed. McGraw Hill, 2011.
The Metabolic Basis of Inherited Disease. Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W.S., Valle, D., 8th ed. McGraw Hill, 2001.
Current Medical Diagnosis and Treatment 2013. Papadakis M., McPhee S. And Rabow M.W., 52th ed. Lange, 2012.
Williams Textbook of Endocrinology. Melmed S., Polonsky K.S., Reed P., Larsen and Henry M. Kronenberg., 12th ed. Saunders, 2012.
Goodman and Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics. Brunton L, Chabner B and Knollman B., 12th ed. McGraw-Hill, 2011.
Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. Gardner D.G and Shoback D. (Eds.), 9th McGraw-Hill, 2011.

Chimie clinique

Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. Burtis C.A., Ashwood E.R and Bruns D.E. Ed 6th ed. Saunders, 2012.
Clinical Chemistry: Theory, Analysis and Correlation. Kaplan, L.A. and Pesce, A.J., 5th ed. Mosby, 2010
Clinical Guide to Laboratory Tests. Tietz, N. (Ed.), 4th ed. Saunders, 2006.
Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Henry, J.B., 22th ed., Saunders 2012.

Biochimie clinique

Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, Devlin T.M., (Ed), 6th ed, Wiley-Liss, 2010
Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease. Dietzen D.J., Bennett M.J. and Wong M.C.C., 4th ed, American Association for Clinical Chemistry, 2010.
Cases in Chemical Pathology: A Diagnostic Approach. Walmsley, R.N., Watkinson, L.R., Kain H.J., 4th ed. World Scientific, 2004

Journaux

American Journal of Clinical Pathology
Annals of Clinical Biochemistry
Annals of Internal Medicine
British Medical Journal
Clinical Biochemistry
Clinica Chimica Acta
Clinical Chemistry
Clinics in Endocrinology and Metabolism
Clinics in Laboratory Medicine
Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences
Current Clinical Chemistry
Endocrinology
Journal of Bone and Mineral Research
Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Journal of Clinical Pathology
Lancet
New England Journal of Medicine
Pediatric Research
The Clinical Biochemist Reviews
Therapeutic Drug Monitoring
Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation
Science.