



UNIVERSITE  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem  
Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie



Département de Biologie

# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de  
**MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES**

**Spécialité : BIOCHIMIE APPLIQUEE**

Par  
**ABAI DI SIHEM**  
&  
**ADJAL MARWA**

Thème :

---

***LES INTERFERENCES ANALTIQUES EN ANALYSES  
BIOCHIMIQUES AU NIVEAU DU CHU DE MOSTAGANEM***

---

Soutenue le 08/06/2024 devant le jury composé de :

|              |                  |        |                          |
|--------------|------------------|--------|--------------------------|
| Président    | CHADLI RabeH     | Prof   | Université de Mostaganem |
| Encadreur    | DAHMOUNI Said    | MAA    | Université de Mostaganem |
| Examineur    | AIT SAADA Djamel | MCA    | Université de Mostaganem |
| Co-encadreur | KHALDI Ferdous   | Dr.Bio | CHU de Mostaganem        |
| Invitée      | HADJ Ali Hafsa   | R.Bio  | CHU de Mostaganem        |

Année Universitaire : 2023/2024

# Remerciements

*Avant tout, nous exprimons notre infinie gratitude à Dieu tout-puissant pour nous avoir accordé le courage, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Nous tenons à remercier chaleureusement notre encadreur, M. DAHMOUNI. S, et notre co-encadreur, Mme Mme KHALDI.F pour leur aide inestimable, leurs conseils avisés et leur soutien constant. Leur guidance a été précieuse tout au long de ce parcours.*

*Un merci tout particulier à M. SAIMI Y, chef du service du laboratoire central du CHU de Mostaganem, qui nous a offert la possibilité de réaliser nos recherches dans des conditions optimales.*

*Nous adressons également nos remerciements les plus sincères à M. CHADLI R, et M. AIT SAADA Dj pour avoir accepté avec bienveillance d'examiner ce travail.*

*Nos pensées reconnaissantes vont à BENGHARBI Zineb pour son aide scientifique précieuse, ses précieux conseils et ses efforts continus. Sa contribution a été essentielle.*

*On remercie monsieur ABAIDI Ahmed pour son soutien et aide durant la période d'étude.*

*Nous remercions de tout cœur les docteurs et biologistes du laboratoire central pour leur aide précieuse et leur gentillesse. Leur soutien a été inestimable.*

*Un grand merci au Dr Hadj Ali .H pour son aide et son soutien indéfectible durant toute la période de cette étude.*

*Enfin, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à tous les professeurs qui nous ont enseignés. Leur compétence et leur soutien ont été des piliers dans la poursuite de nos études et la réalisation de ce travail.*

# *Dédicace*

*Je commence par rendre grâce à Dieu, pour la patience, la compétence Et le courage qu'il m'a donné pour arriver à ce stade et de m'avoir Donné la force d'accomplir mes études.*

*Avec tout mon amour éternel et avec l'intensité de mes émotions, je Dédie ce mémoire :*

*A ma très chère mère Mehdi Fatiha pour son sacrifice, son aide, ses conseils et sa patience vos ennuis ne seront pas vains, et un jour viendra où je vous rendrai la pareille et vous me voyez comme un cadre.*

*A mon très cher père Sadek pour tous ce qu'il a fait pour moi durant toutes mes années d'étude, pour ses encouragements et ses orientations.*

*A l'âme de ma très chère mère Latrouche Fatiha que Dieu lui fasse miséricorde, qui a été toujours à côté de moi et sans elle je ne serai pas la femme d'aujourd'hui.*

*À l'âme de ma grande mère que lui fasse miséricorde.*

*A mes chères sœurs (Manal et imene) et mes chère frères (Redouane et Houcine)*

*Et ma chérie Latrouche Khadidja*

*Et mon oncle Mehdi Nacer*

*A toutes les familles : Mehdi*

*A mon encadreur : Dahmouni*

*A mon co-encadrant Khaldi*

*Mes enseignants qui m'ont suivi tout au long de mon cursus universitaire.*

*A tous mes collègues de la promotion 2024 biochimie.*

*A tous ceux qui j'ai oublié de cité.*

# *Dédicace*

*Je commence par remercier le bon Dieu de nous avoir accordé le succès dans la réalisation de ce travail. Je dédie ce travail à mon cher père « **Adjal Djilali** », qui ma soutenu moralement et fin : ancièremment et qui a toujours été la cote su laquelle je m'appuie, mon protecteur et encourageur dans les hauts et les bas, ce qui m'a encouragé et accompagné tout au long de mon parcours académique, et qui me demande encore de terminer mon doctorat, au cœur le plus tendre dans le monde ma chère mère « **Fatah Alia** » qui m'a porté dans son ventre pendant huit mois et dans son cœur toute la vie, mon amie, mon professeur dans la vie, la raison de ma réussite, l'ance de mon sourire, mon paradis et mon refuge dans la prospérité et l'adversité, à la source de ma force et mon confort mes chers frères Zakaria, Ilyes Amine, Younes, à ma chère belle-sœur la plus gentille Hadjer, à mes chers grands-parents paternelles et maternelles ceux qui m'ont soutenu , à ma meilleure tante Rachida et à toute la famille ADJAL et la famille FATAH, à mon encadrant et co-encadrant et à tous mes chers professeurs , à tous mes amies et collègues.*

**MARWA**

## **Résumé**

Les analyses biochimiques jouent un rôle essentiel dans la prise en charge médicale des patients, permettant d'évaluer leur état de santé, de détecter précocement certaines pathologies

et d'orienter les décisions thérapeutiques. La fiabilité et la justesse des résultats de laboratoire sont primordiales pour assurer la qualité des diagnostics et des suivis de soin. Les interférences analytiques constituent une source majeure d'erreurs dans les laboratoires d'analyses médicales, les substances interférentes les plus étudiées étant l'hémolyse, l'ictère, la lipémie et les interférences médicamenteuses. Pour étudier ces interférences, des prélèvements sanguins ont été récupérés et acheminés au laboratoire central, où ont été effectués des dosages enzymatiques de l'urée sanguine, de la créatinine, de l'ionogramme sanguin, de l'HbA1c et de la bilirubine, en utilisant des réactifs selon les méthodes Jaffé, HPLC, etc.

En cas d'hémolyse des globules rouges, le Na<sup>+</sup> et le K<sup>+</sup> intracellulaires se retrouvent libres dans le sérum, ce qui augmente faussement le taux de ces ions dans l'ionogramme sanguin. Nos résultats ont montré une corrélation positive entre l'hémolyse et le taux de sodium (0,174688), une corrélation positive entre l'hémolyse et le taux de potassium (0,326950) et une corrélation de 0,063054 entre l'hémolyse et le taux de Cl<sup>-</sup>. Chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale, on observe une augmentation de l'urée sanguine, qui se transforme en ammoniac puis en ISO citrate, entraînant une augmentation du taux d'HbA1c. Une corrélation positive existe entre l'urée et l'hémoglobine glyquée chez les femmes et les hommes (0,42751862715702776), une corrélation positive entre l'urée et l'âge chez les femmes et les hommes (0,4113836510789007), et une corrélation négative entre l'hémoglobine glyquée chez les femmes et les hommes (-0.164793993034).

Dans les automates utilisant la réaction de Jaffe, la bilirubine est oxydée par le réactif alcalin en biliverdine, surtout en début de réaction, ce qui diminue l'absorbance à 510 nm (longueur d'onde où l'absorbance de la bilirubine est maximale) et augmente l'absorbance à 620 nm (longueur d'onde où l'absorbance de la biliverdine est maximale). Si la mesure de créatinine est réalisée initialement en présence de bilirubine, l'absorbance à 510 nm sera diminuée par la présence de bilirubine, ce qui entraînera une diminution fautive du résultat de créatinine. Le gardénal est un indicateur enzymatique qui augmente le bilan rénal. Selon nos résultats, il existe une corrélation positive entre la bilirubine et la créatinine chez les femmes (0,240474) et une corrélation négative chez les hommes (-0,15680).

Pour éviter ces interférences, il est crucial de posséder une connaissance approfondie des différents types d'interférences, d'optimiser les procédures analytiques, de maintenir une communication étroite avec les cliniciens et de mettre en place des protocoles de détection et de gestion des interférences, tout en assurant une veille scientifique constante sur l'évolution des connaissances dans ce domaine.

**Mots clés :** Analyse biochimique, interférences analytiques, hémolyse, corrélation

**Abstract**

Biochemical analyses are crucial in medical patient management, enabling health status assessment, early detection of certain pathologies, and guiding therapeutic decisions. The reliability and accuracy of laboratory results are paramount for ensuring the quality of diagnoses and follow-up care. Analytical interferences are a major source of errors in medical laboratories, with the most studied interfering substances being haemolysis, jaundice, lipemia, and drug interferences. To study these interferences, blood samples were collected and transported to the central laboratory. Enzymatic assays of blood urea, creatinine, blood ionogram, HbA1c, and bilirubin were performed using reagents based on methods such as Jaffé and HPLC.

In cases of red blood cell haemolysis, intracellular Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> are released into the serum, falsely increasing the levels of these ions in the blood ionogram. Our results showed a positive correlation between haemolysis and sodium levels (0.174688), a positive correlation between haemolysis and potassium levels (0.326950), and a correlation between haemolysis and Cl<sup>-</sup> levels of 0.063054. In individuals with renal insufficiency, an increase in blood urea is observed, which is converted into ammonia and then into ISO citrate, resulting in increased HbA1c levels. There is a positive correlation between urea and glycosylated haemoglobin in both women and men (0.42751862715702776), a positive correlation between urea and age in both women and men (0.4113836510789007), and a negative correlation between glycosylated haemoglobin in women and men (-0.164793993034).

In Jaffe reaction-based automates, bilirubin is oxidized by the alkaline reagent into biliverdin, especially at the beginning of the reaction, decreasing absorbance at 510 nm (the wavelength where bilirubin absorbance is maximal) and increasing absorbance at 620 nm (the wavelength where biliverdin absorbance is maximal). If creatinine measurement is performed initially in the presence of bilirubin, the absorbance around 510 nm will be decreased due to the presence of bilirubin, resulting in falsely decreased creatinine levels. Gardénal is an enzymatic indicator that increases renal assessment, and our results showed a positive correlation between bilirubin and creatinine in women (0.240474) and a negative correlation in men (-0.15680).

To avoid these interferences, it is crucial to have an in-depth understanding of the different types of interferences, optimize analytical procedures, maintain close communication with clinicians, and implement protocols for detecting and managing interferences, while continuously monitoring scientific advancements in this field.

**Keywords:** Biochemical analysis, analytical interferences, haemolysis, correlation.

تلعب التحاليل البيو كيميائية دورًا حيويًا في إدارة المرضى الطبيعيين، مما يتيح تقييم الحالة الصحية، واكتشاف بعض الأمراض في مراحلها المبكرة، وتوجيه القرارات العلاجية. تُعتبر موثوقية ودقة نتائج المختبرات ضرورية لضمان جودة التشخيصات والمتابعات العلاجية. تشكل التداخلات التحليلية مصدرًا رئيسيًا للأخطاء في مختبرات التحاليل الطبية، وتُعد التداخلات الأكثر دراسة هي التحلل الدموي، البيرقان، التَشُّمُّ الدموي، والتداخلات الدوائية. لدراسة هذه التداخلات، تم جمع عينات دم ونقلها إلى المختبر المركزي. تم إجراء قياسات إنزيمية لليوريا الدموية، الكرياتينين، الفحص الأيوني للدم، HbA1c والبيروبين باستخدام كواشف وفقًا لطرق مثل Jaffé و HPLC.

في حالات التحلل الدموي لخلايا الدم الحمراء، يتم تحرير  $Na^+$  و  $K^+$  داخل الخلية في المصل، مما يؤدي إلى زيادة خاطئة في مستويات هذه الأيونات في الفحص الأيوني للدم. أظهرت نتائجنا وجود علاقة إيجابية بين التحلل الدموي ومستويات الصوديوم (0.174688)، وعلاقة إيجابية بين التحلل الدموي ومستويات البوتاسيوم (0.326950)، وعلاقة 0.063054 بين التحلل الدموي ومستويات  $Cl^-$  لدى الأشخاص الذين يعانون من الفشل الكلوي، يلاحظ زيادة في اليوريا الدموية التي تتحول إلى أمونيا ثم إلى أيزو سترات، مما يؤدي إلى زيادة في مستويات HbA1c. هناك علاقة إيجابية بين اليوريا والهيموجلوبين الغليكوزيلاتي لدى النساء والرجال (0.42751862715702776)، وعلاقة إيجابية بين اليوريا والعمر لدى النساء والرجال (0.4113836510789007)، وعلاقة سلبية بين الهيموجلوبين الغليكوزيلاتي لدى النساء والرجال (-0.164793993034).

في الأجهزة التي تستخدم تفاعل Jaffe، يتأكسد البيروبين بواسطة الكاشف القلوي إلى بيلفيردين، خاصة في بداية التفاعل، مما يقلل الامتصاص عند 510 نانومتر (الطول الموجي الذي يكون عنده امتصاص البيروبين أقصى) ويزيد الامتصاص عند 620 نانومتر (الطول الموجي الذي يكون عنده امتصاص البيلفيردين أقصى). إذا تم قياس الكرياتينين في البداية بوجود البيروبين، فسيكون الامتصاص عند 510 نانومتر منخفضًا بسبب وجود البيروبين، مما يؤدي إلى تقليل خاطئ لنتائج الكرياتينين. يعتبر الجاردينال مؤشرًا إنزيميًا يزيد من التقييم الكلوي. وفقًا لنتائجنا، هناك علاقة إيجابية بين البيروبين والكرياتينين لدى النساء (0.240474) وعلاقة سلبية لدى الرجال (-0.15680).

لتجنب هذه التداخلات، من الضروري امتلاك فهم عميق لأنواع التداخلات المختلفة، تحسين الإجراءات التحليلية، الحفاظ على تواصل وثيق مع الأطباء، وتنفيذ بروتوكولات للكشف عن التداخلات وإدارتها، مع الحفاظ على متابعة علمية مستمرة لتطور المعرفة في هذا المجال.

**الكلمات المفتاحية:** التحليل البيوكيميائي، التداخلات التحليلية، التحلل الدموي، العلاقة الترابطية.

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1:</b> Complexité de la phase pré-analytique par rapport aux autres phases (Gendt & Szymanowicz, 2010).....                       | 19 |
| <b>Figure 2:</b> Réaction de Jaffé (Chaabouni & Miled, 2017).....                                                                           | 25 |
| <b>Figure 3:</b> circuit du prélèvement et interférences (Damien, 2015) .....                                                               | 29 |
| <b>Figure 4:</b> Le taux de la créatinine et la bilirubine chez les femmes et les hommes. ....                                              | 36 |
| <b>Figure 5:</b> le rapport entre la valeur de la créatinine obtenue en présence en absence de Bilirubine (Damien et al. 2015).....         | 37 |
| <b>Figure 6:</b> Les taux de l'urée par rapport à l'âge Les taux de hba1c par rapport à l'âge Les taux de l'hba1c par rapport à l'urée..... | 38 |
| <b>Figure 7:</b> Le taux de Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ,Cl <sup>-</sup> des sérums hémolysés et non hémolysés des mêmes patient. .... | 39 |
| <b>Figure 8:</b> relation entre potassium vérifié et potassium corrigé en fonction de l'indice d'hémolyse (Poupon et al. 2015).....         | 40 |
| <b>Figure 9:</b> Relation entre l'indice d'hémolyse de la kaliémie (Poupon et al. 2015).....                                                | 40 |

## LISE DES TABLEAUX

|                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1:</b> Les valeurs de référence de la créatinine selon l'âge (Odou, 2024) .....                                                                         | 5  |
| <b>Tableau 2:</b> Les valeurs sanguines normales de l'urée (Odou , 2022) .....                                                                                     | 6  |
| <b>Tableau 3:</b> Valeur de référence de la bilirubine totale (Bême, 2023) .....                                                                                   | 9  |
| <b>Tableau 4:</b> Les valeurs de référence de ASAT (Cardenas, 2013) .....                                                                                          | 10 |
| <b>Tableau 5:</b> Les valeurs de référence de ALAT (Cardenas, 2013) .....                                                                                          | 11 |
| <b>Tableau 6:</b> Les valeurs de référence de GGT (Lglesias, 2024) .....                                                                                           | 12 |
| <b>Tableau 7:</b> Résultats normaux des phosphatases alcalines (Lglesias, 2023) .....                                                                              | 14 |
| <b>Tableau 8:</b> Valeurs normales d'ionogramme (Na <sup>+</sup> ,K <sup>+</sup> ,Cl <sup>-</sup> ) varient en fonction de l'âge<br>(mmol/L ou mEq/L) (Bême) ..... | 15 |
| <b>Tableau 9:</b> Les Analyses impactés (positive ou négative) ou non impactés par l'hémolysé<br>(Damine, 2014) .....                                              | 22 |
| <b>Tableau 10:</b> Les résultats de bilan hépatique chez les patients qui prennent le gardéнал .....                                                               | 41 |

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ATP:** Adénosine Tri Phosphate

**ADP:** Adénosine Di Phosphate

**ALAT :** ALanine Amino-Transférase

**ASAT :** ASpartate Amino-Transférase

**IMC :** Indice de Masse Corporelle

**GGT (Y-GT) :** Gamma-Glutamyl Transférase

**PAL(ALP)** Phosphatases Alcalines

**HbA1c :** Hémoglobine glyquée

**Hb :** Hémoglobine

**HC03 :** Bicarbonate (Hydrogénocarbonate)

**ISE :** Institut Supérieur de l'Environnement

**EDTA :** Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique

**G6PD:** Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

**TTP:** Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

**DIC:** Disseminated Intravascular Coagulation

**PNH:** Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

**AIHA :** Anémie Hémolytique Auto Immune

**LDH :** La Lactate Déshydrogénase

**CK :** Créatine Kinase

**TP :** Taux de Prothrombine

**T-BIL :** Totale Bilirubine

**VDE :** Die Technologie Organisation

**IFCC:** The International Federation of Clinical Chemistry

**HPLC :** High Performance Liquid Chromatography

**VDE :** Verband Der Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik e.v

# Table des matières

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Introduction générale.....                                                 | 1  |
| Chapitre I : Les analyses biochimiques.....                                | 3  |
| 1 Rappel Théorique sur les Analyses Biochimiques.....                      | 3  |
| 2 Analyses du Bilan Rénal.....                                             | 4  |
| 2.1 Créatinine.....                                                        | 4  |
| 2.1.1 Importance du dosage de la créatinine .....                          | 4  |
| 2.1.2 Valeurs de référence de la créatinine .....                          | 4  |
| 2.2 Urée .....                                                             | 5  |
| 2.2.1 Importance du dosage de l'urée .....                                 | 5  |
| 2.2.2 Les valeurs de référence de l'urée.....                              | 6  |
| 3 Analyses du Bilan Hépatique.....                                         | 6  |
| 3.1 Bilirubine .....                                                       | 6  |
| 3.1.1 Types de bilirubine.....                                             | 6  |
| 3.1.2 Importance du dosage de la bilirubine .....                          | 6  |
| 3.1.3 Importance de Préciser la Valeur de Référence de la Bilirubine ..... | 7  |
| 3.1.4 Valeurs de Référence de la Bilirubine.....                           | 8  |
| 3.2 Transaminases ALT et AST .....                                         | 9  |
| 3.2.1 Alanine Amino-Transférase (ALT).....                                 | 9  |
| 3.2.2 Aspartate Amino-Transférase (AST) .....                              | 9  |
| 3.2.3 Importance du Dosage de l'ALT et de l'AST .....                      | 10 |
| 3.2.4 Valeur de référence de ASAT et ALAT.....                             | 10 |
| 3.3 Gamma-Glutamyl Transférase (GGT).....                                  | 11 |
| 3.3.1 Facteurs Affectant les Niveaux de GGT .....                          | 11 |
| 3.3.2 Importance du Dosage de la GGT .....                                 | 11 |
| 3.3.3 Valeurs de Référence .....                                           | 12 |
| 3.4 Phosphatases Alcalines (PAL).....                                      | 12 |
| 3.4.1 Importance du Dosage des Phosphatases Alcalines (PAL).....           | 13 |
| 3.4.2 Valeurs de Référence des Phosphatases Alcalines (PAL) .....          | 14 |
| 4 Hémoglobine Glyquée (HbA1c) .....                                        | 14 |
| 4.1.1 Importance du Dosage de l'HbA1c .....                                | 14 |
| 4.1.2 Valeurs de Référence de l'HbA1c .....                                | 14 |
| 5 Ionogramme .....                                                         | 15 |

|                                                                |                                                                     |    |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1                                                            | Importance du Dosage de l'Ionogramme .....                          | 15 |
| 5.2                                                            | Les valeurs de référence d'ionogramme.....                          | 15 |
| Chapitre II : Les interférences analytiques en biochimie ..... |                                                                     | 17 |
| 1                                                              | Les Interférences dans les Analyses de Laboratoire .....            | 17 |
| 2                                                              | Types d'Interférences.....                                          | 17 |
| 2.1                                                            | Interférences Immunologiques .....                                  | 17 |
| 2.2                                                            | Interférences Optiques .....                                        | 17 |
| 2.3                                                            | Interférences Biochimiques .....                                    | 17 |
| 2.3.1                                                          | Types d'Interférences Biochimiques .....                            | 18 |
| 3                                                              | Gestion des Interférences .....                                     | 18 |
| 4                                                              | Phase Pré-Analytique.....                                           | 19 |
| 4.1                                                            | Prélèvement .....                                                   | 19 |
| 4.2                                                            | Hémolyse .....                                                      | 20 |
| 4.2.1                                                          | Causes de l'Hémolyse .....                                          | 20 |
| 4.2.2                                                          | Mécanismes d'Interférence de l'Hémolyse.....                        | 21 |
| 4.3                                                            | Lipémie.....                                                        | 23 |
| 4.3.1                                                          | Causes de la Lipémie.....                                           | 23 |
| 4.3.2                                                          | Mécanismes d'Interférences de la Lipémie.....                       | 23 |
| 4.4                                                            | Ictère .....                                                        | 24 |
| 4.4.1                                                          | Causes de l'Ictère .....                                            | 24 |
| 4.4.2                                                          | Mécanismes d'Interférences de l'Ictère .....                        | 24 |
| 5                                                              | Phase Analytique .....                                              | 25 |
| 5.1                                                            | Interférences de la Bilirubine sur le Dosage de la Créatinine ..... | 25 |
| 5.2                                                            | Interférences de l'Urée sur le Dosage de l'HbA1c.....               | 27 |
| 5.3                                                            | Interférences de l'Ionogramme.....                                  | 27 |
| 5.4                                                            | Interférences Médicamenteuses de Phénobarbital (Gardéna)l .....     | 28 |
| 6                                                              | Phase Post-Analytique .....                                         | 29 |
| Partie Expérimentale .....                                     |                                                                     | 31 |
| 1                                                              | Problématique .....                                                 | 31 |
| 2                                                              | Objectives .....                                                    | 31 |
| 3                                                              | Période et lieu de l'étude.....                                     | 31 |
| 4                                                              | Population .....                                                    | 31 |
| 4.1                                                            | Limites de l'étude.....                                             | 32 |
| 5                                                              | Matériels et Méthodes.....                                          | 32 |
| 5.1                                                            | Matériels .....                                                     | 32 |
| 5.1.1                                                          | Matériels biologiques .....                                         | 32 |

|       |                                                                                |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1.2 | Matériels de laboratoire et produits chimiques .....                           | 32 |
| 5.2   | Méthodes de l'étude .....                                                      | 33 |
| 5.3   | Études statistiques.....                                                       | 33 |
|       | Résultats et discussion.....                                                   | 36 |
| 1     | Interférences de la Bilirubine sur le Dosage de la Créatinine.....             | 36 |
| 2     | Interférences de l'Urée sur le Dosage de l'HbA1c .....                         | 38 |
| 2.1   | Les interférences d'ionogramme .....                                           | 38 |
| 3     | Les interférences Médicamenteuses de Phénobarbital (Gardéna).....              | 41 |
|       | Discussion .....                                                               | 42 |
|       | Conclusion.....                                                                | 45 |
|       | Recommandations et Perspectives .....                                          | 45 |
| 1     | Connaissance approfondie des interférences potentielles.....                   | 45 |
| 2     | Optimisation des procédures analytiques.....                                   | 46 |
| 3     | Communication étroite avec les cliniciens .....                                | 46 |
| 4     | Mise en place de protocoles de détection et de gestion des interférences ..... | 47 |
| 5     | Veille scientifique et amélioration continue .....                             | 47 |
|       | Références bibliographiques .....                                              | 50 |

**INTRODUCTION**

**GÉNÉRALE**

### Introduction générale

La biochimie, en tant que discipline de la biologie médicale, a considérablement bénéficié des progrès en automatisation, de la consolidation des unités analytiques, de l'utilisation de logiciels informatiques et de l'adoption de pratiques de gestion de la qualité. Ces avancées ont entraîné une augmentation notable de la rapidité des analyses, ainsi qu'une amélioration significative de la précision, de l'exactitude et de la reproductibilité des dosages, augmentant ainsi la fiabilité des résultats obtenus.

Malgré ces progrès, les erreurs pré-analytiques continuent de représenter 65 % des erreurs de laboratoire. Conformément aux exigences de la norme NM NF EN ISO 15189 pour l'accréditation des laboratoires, il est impératif de documenter l'influence des interférences sur la qualité des résultats. Les interférences les plus couramment étudiées incluent l'hémolyse, l'ictère et la lipémie. Bien que ces informations soient généralement incluses dans les fiches techniques, elles sont souvent incomplètes et parfois difficiles à interpréter. De plus, les méthodes de détermination des interférences varient et la présentation des résultats manque d'uniformité. Par ailleurs, l'évaluation de l'hémolyse, de l'ictère et de la lipémie dans un échantillon, autrefois visuelle et dépendante de l'opérateur, peut désormais être quantifiée de manière précise grâce aux analyseurs de biochimie les plus récents.

Cependant, en l'absence de standardisation, il subsiste une hétérogénéité des pratiques concernant les moyens de détection des interférences, leur impact sur les résultats, leur expression par le biologiste et leur interprétation par le clinicien. Il est donc crucial de comprendre la fiabilité des résultats obtenus sur des échantillons hémolysés, lipémiques ou ictériques. Cette compréhension améliorerait l'efficacité et la rapidité de la prise en charge des patients.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'impact des interférences sur les résultats des analyses biochimiques et de proposer des solutions pour garantir la fiabilité de ces résultats. Les interférences peuvent provenir de diverses sources, y compris des facteurs biologiques, chimiques et techniques, et leur identification ainsi que leur gestion sont essentielles pour la précision des diagnostics médicaux. Parmi les objectifs spécifiques figurent l'identification des principales sources d'interférences, l'analyse des différentes catégories d'interférences (endogènes et exogènes) susceptibles d'affecter les résultats des analyses biochimiques, ainsi que l'inventaire des types d'échantillons et des méthodes de prélèvement les plus susceptibles d'être affectés par ces interférences.

**CHAPITRE I**  
**LES ANALYSES**  
**BIOCHIMIQUES**

## **Chapitre I : Les analyses biochimiques**

### **1 Rappel Théorique sur les Analyses Biochimiques**

Les analyses biochimiques jouent un rôle crucial dans le diagnostic en médecine. Lorsqu'un humain présente des symptômes peu spécifiques, un prélèvement sanguin suivi d'une analyse biochimique peut fournir des informations détaillées sur son état de santé, le fonctionnement ou la lésion d'un organe, l'homéostasie et le métabolisme. Le clinicien utilise ces informations en conjonction avec des données d'anamnèse et de sémiologie pour guider, confirmer ou infirmer son diagnostic, et ainsi établir une thérapie appropriée ou émettre un pronostic (Quentin, 2014).

Cependant, les résultats des analyses biochimiques n'ont de réelle utilité que s'ils peuvent être comparés à des intervalles de référence pour les variables étudiées. Cela permet de déterminer la signification des résultats et d'interpréter correctement les données (Quentin, 2014). Ces procédures chimiques permettent d'évaluer les concentrations des composants des liquides biologiques tels que le sang, les urines, les épanchements et les sécrétions. Pour la majorité des maladies, les variations de la composition de ces liquides peuvent contribuer de manière significative au diagnostic et au suivi des patients (Sidi, 2008).

Les études biochimiques sont fréquemment sollicitées en pratique médicale pour le dépistage, le diagnostic et le suivi des maladies. Cependant, l'utilisation des informations contenues dans ces résultats est souvent incomplète, et leur signification sémiologique est parfois méconnue ou surestimée. Pour utiliser efficacement les résultats des analyses, il est nécessaire de connaître les valeurs normales et de définir les anomalies (Sidi, 2008).

La biochimie se concentre sur l'analyse des réactions chimiques dans le monde vivant. La biochimie clinique, également appelée chimie pathologique, est le domaine de la biologie médicale qui se concentre sur l'étude des molécules présentes dans les liquides corporels (comme le sang et les urines) et sur l'interprétation des résultats de ces analyses par un biologiste médical pour fournir des informations sur l'origine physiopathologique d'une maladie (Soufiana, 2009).

## 2 Analyses du Bilan Rénal

### 2.1 Créatinine

La créatinine, du grec "kreas" signifiant "viande", est un produit de dégradation de la créatine. Elle est produite en deux étapes. Dans le rein, l'intestin grêle et le pancréas, la première étape consiste à produire de l'acide guanidino-acétique à partir de glycine et d'arginine grâce à l'arginine-glycine transamidase. Dans le foie, cet acide est méthylé pour former la créatine, qui peut être libre ou sous forme de créatine-phosphate, une réserve d'énergie. Chez les mammifères, la créatinine est produite par perte d'eau et conversion d'ADP en ATP, une réaction irréversible. La créatinine ne se lie pas aux protéines plasmatiques et n'a aucun effet physiologique. Elle est principalement éliminée par les reins, et environ 1 à 2% de la créatine musculaire est transformée en créatinine chaque jour (Beaudeau & Durand, 2011).

#### 2.1.1 Importance du dosage de la créatinine

Le test de créatinine sanguine ou urinaire est recommandé pour évaluer la fonction rénale et la masse musculaire. Il est souvent associé à la mesure de l'albuminurie (analyse des protéines dans les urines) (Oudou, 2024). La mesure de la créatinine dans le sang permet d'évaluer la capacité d'excrétion des reins de manière plus spécifique que l'urée (Pagana & Pagana, 2007).

#### 2.1.2 Valeurs de référence de la créatinine

Les valeurs de référence de la créatinine varient en fonction de plusieurs facteurs tels que l'âge, le sexe, l'état nutritionnel et l'excrétion urinaire du patient, et peuvent également être influencées par certains médicaments (Michaud et al., 2011).

En conclusion, les analyses biochimiques fournissent des informations précieuses pour le diagnostic, le dépistage et le suivi des maladies. La biochimie clinique joue un rôle central en analysant les réactions chimiques dans le corps et en interprétant les résultats pour aider les cliniciens à prendre des décisions éclairées sur le traitement des patients. Pour une utilisation efficace de ces analyses, il est essentiel de comprendre les valeurs normales et les anomalies associées aux différents paramètres biochimiques.

**Tableau 1:** Les valeurs de référence de la créatinine selon l'âge (Odou, 2024)

|                     | mg/L        | μmol/L        |
|---------------------|-------------|---------------|
| <b>Nouveau-né</b>   | <b>7-10</b> | <b>60-90</b>  |
| <b>1ère semaine</b> | <b>2-5</b>  | <b>20-45</b>  |
| <b>1ère année</b>   | <b>1-10</b> | <b>20-90</b>  |
| <b>4 à 10 ans</b>   | <b>3-8</b>  | <b>30-70</b>  |
| <b>10 à 14 ans</b>  | <b>4-10</b> | <b>40-60</b>  |
| <b>Homme adulte</b> | <b>7-13</b> | <b>65-120</b> |
| <b>Femme adulte</b> | <b>6-11</b> | <b>50-100</b> |

## 2.2 Urée

L'urée sanguine est un biomarqueur couramment utilisé pour évaluer la fonction rénale et hépatique. Elle est produite par le foie lors de la dégradation des protéines et est ensuite filtrée par les reins pour être excrétée dans l'urine. Les niveaux d'urée dans le sang fournissent des informations précieuses sur la santé des reins et le bon fonctionnement du foie (Arramounet, 2011).

Plusieurs facteurs influencent les niveaux d'urée dans le sang, tels que l'âge, le sexe, l'alimentation (notamment l'apport en protéines), le débit sanguin rénal, l'état d'hydratation, les maladies hépatiques, les saignements gastro-intestinaux et certains médicaments (Colas, 2015). Pour interpréter correctement les niveaux d'urée sanguine, il est crucial de considérer le contexte clinique du patient ainsi que les résultats d'autres tests biochimiques (Dussol, 2011).

### 2.2.1 Importance du dosage de l'urée

Le dosage de l'urée est prescrit pour évaluer la fonction rénale, particulièrement lorsqu'une insuffisance rénale est suspectée. Cet examen est également utile pour surveiller la fonction rénale des individus souffrant de diabète ou ayant subi un infarctus du myocarde. Le rapport entre les niveaux d'urée sanguine et urinaire permet au médecin de déterminer la cause de l'insuffisance rénale. Par exemple, des niveaux élevés d'urée peuvent indiquer une diminution de la filtration glomérulaire, une déshydratation sévère ou une ingestion excessive de protéines. En revanche, des niveaux d'urée anormalement bas peuvent suggérer une maladie hépatique ou une malnutrition protéique (Odou, 2022).

Ainsi, le dosage de l'urée est un outil diagnostique essentiel en médecine, offrant des indications précieuses pour la gestion et le suivi des maladies rénales et hépatiques.

### 2.2.2 Les valeurs de référence de l'urée

**Tableau 2:** Les valeurs sanguines normales de l'urée (Oudou , 2022)

| Sérum<br>(prélèvement sanguin) | Homme     |           | Femme     |           |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                | g /l      | mmol/L    | g/l       | mmol/L    |
| 1 mois                         | 0.07-0.33 | 1.17-5.50 | 0.07-0.33 | 1.17-5.50 |
| 1-3 ans                        | 0.10-0.35 | 1.66-5.83 | 0.10-0.35 | 1.66-5.83 |
| 4-18 ans                       | 0.15-0.40 | 2.50-6.66 | 0.12-0.38 | 2.00-6.33 |
| 18-55 ans                      | 0.18-0.45 | 3.00-7.50 | 0.15-0.42 | 2.50-7.00 |
| Plus de 55 ans                 | 0.20-0.50 | 3.33-8.33 | 0.20-0.50 | 3.33-8.33 |

## 3 Analyses du Bilan Hépatique

### 3.1 Bilirubine

La bilirubine est une substance pigmentaire jaune (PM = 584.6 Da) formée par la dégradation de l'hémoglobine dans les cellules sanguines. Elle est constituée de quatre noyaux pyrroles. Dans l'organisme, deux types de bilirubine sont identifiés en fonction de son état avant ou après son passage dans le foie.

#### 3.1.1 Types de bilirubine

**a. Bilirubine libre (indirecte) :** Cette forme de bilirubine est liposoluble et se dissout dans les tissus adipeux. Elle est produite lors de la dégradation des globules rouges et est transportée vers le foie liée à l'albumine. La bilirubine libre réagit indirectement avec le réactif de diazo après l'ajout d'alcool méthylique, d'où son nom de bilirubine indirecte.

**b. Bilirubine conjuguée (directe) :** Dans le foie, la bilirubine libre est conjuguée avec l'acide glucuronique, ce qui la rend hydrosoluble. Cette forme de bilirubine peut être dosée directement grâce à la diazo-réaction, d'où son nom de bilirubine directe. Elle est ensuite excrétée dans la bile et éliminée par les intestins.

#### 3.1.2 Importance du dosage de la bilirubine

Le dosage de la bilirubine est crucial pour évaluer la fonction hépatique et diagnostiquer les maladies du foie. Ce test est particulièrement utile pour :

**a. Diagnostiquer l'ictère (jaunisse) :** Lorsque la concentration de bilirubine dépasse 30 mg/L, la peau et les yeux du patient peuvent prendre une teinte jaune. Le dosage permet de déterminer

si l'ictère est dû à une augmentation de la bilirubine libre (souvent liée à une hémolyse excessive) ou de la bilirubine conjuguée (souvent associée à des maladies hépatiques ou à une obstruction des voies biliaires) (Bême, 2023).

**b. Évaluer les maladies hépatiques :** Les niveaux de bilirubine peuvent indiquer la présence de diverses maladies du foie, telles que l'hépatite, la cirrhose ou les tumeurs hépatiques. En différenciant entre la bilirubine libre et la bilirubine conjuguée, les médecins peuvent mieux comprendre l'origine et la nature de la dysfonction hépatique.

**c. Surveiller la fonction hépatique :** Le dosage régulier de la bilirubine est important pour surveiller l'évolution des maladies hépatiques chroniques et pour évaluer l'efficacité des traitements administrés.

En résumé, le dosage de la bilirubine est un outil diagnostique essentiel qui fournit des informations cruciales sur la santé hépatique et permet de diagnostiquer et de suivre les maladies du foie de manière précise et efficace.

### 3.1.3 Importance de préciser la valeur de référence de la bilirubine

Préciser les valeurs de référence de la bilirubine est essentiel pour plusieurs raisons cliniques et diagnostiques :

**a. Établissement de normes pour le diagnostic :** Les valeurs de référence fournissent un cadre normatif permettant aux cliniciens de déterminer si les niveaux de bilirubine d'un patient sont dans la plage normale ou anormale. Cela est crucial pour diagnostiquer des conditions telles que l'ictère, les maladies hépatiques, et les troubles hémolytiques.

**b. Évaluation et suivi des maladies hépatobiliaires :** Les valeurs de référence aident à évaluer la fonction hépatique. Des niveaux anormalement élevés de bilirubine conjuguée peuvent indiquer une obstruction des voies biliaires, une hépatite, ou une cirrhose. Des niveaux élevés de bilirubine libre peuvent signaler une hémolyse excessive.

**c. Surveillance post-traitement :** En surveillant la bilirubine par rapport à des valeurs de référence, les médecins peuvent évaluer l'efficacité des traitements administrés pour les maladies du foie et ajuster les protocoles de traitement en conséquence.

**d. Évaluation de la sévérité des maladies :** Les valeurs de référence permettent de classer la gravité des affections. Par exemple, dans le cas de l'ictère, des niveaux de bilirubine supérieurs à 30 mg/L sont souvent associés à des manifestations cliniques évidentes, telles que la jaunisse.

**e. Comparaison inter-laboratoires :** En standardisant les valeurs de référence, il est possible de comparer les résultats obtenus dans différents laboratoires. Cela améliore la

cohérence et la fiabilité des diagnostics et des suivis, indépendamment du lieu où les tests sont effectués.

### 3.1.4 Valeurs de référence de la bilirubine

Les valeurs de référence varient légèrement selon les populations et les laboratoires, mais les plages couramment acceptées sont les suivantes (Bême, 2023):

#### **Bilirubine totale :**

- Nouveau-né : 8-25 mg/L (14-45  $\mu$ mol/L)
  - Nouveau-né (24 heures) : < 84 mg/L (< 140  $\mu$ mol/L)
  - Nouveau-né (48 heures) : < 114 mg/L (< 190  $\mu$ mol/L)
  - Nouveau-né (3 à 5 jours) : < 150 mg/L (< 255  $\mu$ mol/L)
  - Enfant (1ère semaine) : 25-120 mg/L (45-200  $\mu$ mol/L)
  - Enfant (2ème semaine) : 10-110 mg/L (17-190  $\mu$ mol/L)
  - Enfant (3ème semaine) : 6-30 mg/L (10-50  $\mu$ mol/L)
  - Enfant, adulte : 3-10 mg/L (5-17  $\mu$ mol/L)
- **Bilirubine libre (indirecte) :**
    - Enfant, adulte : 2-7 mg/L (3-12  $\mu$ mol/L)
  - **Bilirubine conjuguée (directe) :**
    - Enfant, adulte : 1-3 mg/L (2-5  $\mu$ mol/L)

En conclusion, la précision des valeurs de référence de la bilirubine permet une interprétation correcte des tests de laboratoire, ce qui est fondamental pour le diagnostic et le traitement des maladies hépatiques. En fournissant un cadre normatif, ces valeurs aident les cliniciens à identifier les anomalies, évaluer la sévérité des conditions, et surveiller l'efficacité des traitements.

Ces résultats peuvent varier légèrement d'un laboratoire à l'autre (voir tableaux 3). Les résultats peuvent être légèrement différents pour les femmes et les enfants. Les résultats peuvent également être affectés par certains aliments, médicaments ou exercices intenses. Pour cette raison, assurez-vous d'informer votre médecin de votre niveau d'activité, ainsi que de tout aliment ou médicament que vous avez pris.

**Tableau 3:** Valeur de référence de la bilirubine totale (Bême, 2023)

| Sang du cordon         | 8-25 mg/L   | 14-45          |
|------------------------|-------------|----------------|
| Nouveaux -né 12 heures | < 60 mg/L   | < 100µmol /L   |
| Nouveaux -né 24 heures | < 84mg/L    | < 140µmol /L   |
| Nouveaux -né 48 heures | 114mg/L     | < 190µmol /L   |
| 3 à jours              | < 150mg/L   | < 255µmol /L   |
| 1 ère semaine          | 25-120 mg/L | 45-200µmol /L  |
| 2 ème semaine          | 10-110 mg/L | 17-190 µmol /L |
| 3 ème semaine          | 6-30mg/L    | 10-50µmol /L   |
| 4 ème semaine          | 3-15mg/L    | 5-25µmol /L    |
| Enfant, adulte         | 3-10mg/L    | 5-17µmol /L    |

### 3.2 Transaminases ALT et AST

Les enzymes transaminases, notamment l'alanine amino-transférase (ALT ou ALAT) et l'aspartate amino-transférase (AST ou ASAT), sont des aminotransférases couramment mesurées dans le plasma ou le sérum. Leur détermination est facile et peu coûteuse, ce qui les rend très utiles en pratique clinique. Cependant, il est important de noter qu'elles ne sont pas spécifiques au foie, bien qu'elles soient souvent associées aux maladies hépatiques (Beaudeau & Durand, 2011).

#### 3.2.1 Alanine Amino-Transférase (ALT)

L'alanine amino-transférase, également connue sous le nom de transaminase glutamique-pyruvate (TGP), est une enzyme principalement présente dans le cytosol des cellules hépatiques. Elle se trouve en concentration moindre dans les muscles. L'ALT joue un rôle crucial dans le métabolisme des acides aminés en catalysant la conversion de l'alanine en pyruvate (Beaudeau & Durand, 2011). En raison de sa localisation majoritaire dans le foie, l'ALT est souvent utilisée comme marqueur spécifique des lésions hépatiques.

#### 3.2.2 Aspartate Amino-Transférase (AST)

L'aspartate amino-transférase, anciennement connue sous le nom de transaminase glutamique-oxaloacétique (TGO), est présente à la fois dans le cytosol et les mitochondries des cellules. L'AST est trouvée en grande quantité dans le foie, mais également dans les muscles, le cœur, les reins, le pancréas et les tissus cérébraux. Cette enzyme catalyse la conversion de l'aspartate en oxaloacétate, une étape clé dans le cycle de Krebs (Beaudeau & Durand, 2011).

### 3.2.3 Importance du dosage de l'ALT et de l'AST

Le dosage de l'ALT et de l'AST est essentiel pour plusieurs raisons :

**a. Détection des maladies hépatiques :** Une augmentation des niveaux d'ALT et d'AST dans le sang est souvent un signe de cytolyse hépatique, c'est-à-dire la destruction des cellules du foie. Cela peut être dû à diverses conditions telles que l'hépatite virale, la cirrhose, et la toxicité médicamenteuse.

**b. Évaluation des lésions musculaires et cardiaques :** Étant donné que l'AST est également présente dans les muscles et le cœur, des niveaux élevés peuvent indiquer des lésions musculaires ou cardiaques, comme celles observées dans les myopathies ou les infarctus du myocarde.

**c. Suivi des donneurs de sang :** Le dosage de ces enzymes dans le sang des donneurs est crucial pour identifier les dons à risque. Des niveaux élevés peuvent indiquer des maladies sous-jacentes qui pourraient affecter la qualité du sang donné (Vassault, 2007).

**d. Utilisation clinique générale :** En pratique clinique, les dosages de l'ALT et de l'AST sont fréquemment utilisés pour surveiller la progression des maladies hépatiques chroniques et évaluer la réponse au traitement. Ils sont également utilisés pour détecter les effets secondaires des médicaments hépatotoxiques.

En résumé, l'ALT et l'AST sont des enzymes clés utilisées dans le diagnostic et le suivi des maladies hépatiques, musculaires et cardiaques. Leur dosage fournit des informations cruciales sur l'intégrité cellulaire et aide à orienter les décisions cliniques

### 3.2.4 Valeur de référence de ASAT et ALAT

**Tableau 4:** Les valeurs de référence de ASAT (Cardenas, 2013)

| ASAT (TGO)  | Valeur SFBC à 30°C | Valeur DGKC à 37°C |
|-------------|--------------------|--------------------|
| Nouveau -né | 20-70              | 20-80              |
| 4-14 ans    | 5-30               | 10-35              |
| Homme       | 5-30               | 10-40              |
| Femme       | 5-25               | 10-35              |

**Tableau 5:** Les valeurs de référence de ALAT (Cardenas, 2013)

| ALAT (TGP)  | Valeur SFBC à 30°C | Valeur DGKC à 37°C |
|-------------|--------------------|--------------------|
| Nouveau –né | 2-20               | 5-35               |
| 4-14 ans    | 5-30               | 10-35              |
| Homme       | 5-35               | 10-45              |
| Femme       | 5-30               | 10-35              |

### 3.3 Gamma-Glutamyl Transférase (GGT)

La gamma-glutamyl transférase (GGT) est une enzyme présente dans plusieurs organes, notamment le foie, le pancréas, les reins, la rate, les poumons et la prostate. Cependant, la GGT présente dans le sang provient principalement du foie. Les taux plasmatiques normaux de GGT sont généralement inférieurs à 55 U/L chez les hommes et inférieurs à 38 U/L chez les femmes (à 37°C). En cas de cholestase, l'activité de la GGT peut augmenter de manière significative, souvent de 10 à 20 fois la normale. Cette élévation est également observée dans les affections hépatobiliaires, en particulier lorsque la cholestase est accompagnée d'une inflammation hépatique ou d'une cirrhose, même si celle-ci est asymptomatique (Beaudeau & Durand, 2011).

#### 3.3.1 Facteurs affectant les niveaux de GGT

L'activité de la GGT peut être augmentée par la consommation d'alcool et par l'utilisation de certains médicaments, tels que les antidépresseurs tricycliques, les contraceptifs oraux et le phénobarbital. En raison de cette sensibilité, la GGT est souvent utilisée comme indicateur de consommation chronique d'alcool et pour surveiller les patients en cure de sevrage.

#### 3.3.2 Importance du dosage de la GGT

Le dosage de la GGT présente plusieurs avantages diagnostiques et pronostiques :

**a. Diagnostic de lésions hépatiques :** La GGT est un marqueur sensible des lésions hépatiques. Une élévation de la GGT peut indiquer une cholestase intra-hépatique ou extra-hépatique, une hépatite, une cirrhose, ou une toxicité médicamenteuse. Cependant, en raison de sa faible spécificité, elle doit être interprétée en conjonction avec d'autres tests hépatiques comme l'ALP (phosphatase alcaline), l'ALT et l'AST.

**b. Évaluation du risque métabolique et cardiovasculaire :** Des études ont montré que des niveaux élevés de GGT peuvent prédire la mortalité dans diverses affections non hépatiques, y compris les maladies métaboliques, les maladies cardiovasculaires, les maladies

rénales chroniques et certains types de cancers. Cette capacité prédictive fait de la GGT un outil précieux pour évaluer le risque global de mortalité.

**c. Utilisation en médecine préventive et assurance :** En raison de sa capacité à prédire la mortalité, la GGT est d'intérêt pour l'industrie de l'assurance et les programmes de médecine préventive. Les niveaux de GGT peuvent fournir des indications sur le mode de vie et les risques pour la santé à long terme, aidant ainsi à la planification des interventions préventives.

**d. Surveillance de l'alcoolisme :** La GGT est particulièrement utile pour surveiller les patients atteints d'alcoolisme. Une réduction des niveaux de GGT peut être observée après une période d'abstinence, ce qui en fait un marqueur efficace pour suivre la progression et la compliance au traitement de sevrage.

En conclusion, la GGT est une enzyme importante dans le diagnostic des lésions hépatiques et possède des applications étendues dans l'évaluation des risques pour la santé. Bien que sensible, sa spécificité limitée nécessite une interprétation prudente en conjonction avec d'autres paramètres cliniques et biochimiques.

### 3.3.3 Valeurs de référence

Les valeurs de référence de la GGT peuvent varier en fonction de l'âge, du sexe et des conditions physiologiques :

**Tableau 6:** Les valeurs de référence de GGT (Lglesias, 2024)

| U/L              | 30°C         | 37°C          |
|------------------|--------------|---------------|
| <b>0 -1 mois</b> | <b>8-200</b> | <b>10-270</b> |
| <b>1-2 mois</b>  | <b>8-120</b> | <b>10-160</b> |
| <b>2-4 mois</b>  | <b>5-75</b>  | <b>7-100</b>  |
| <b>4-8 mois</b>  | <b>5-33</b>  | <b>7-45</b>   |
| <b>Enfant</b>    | <b>5-20</b>  | <b>7-27</b>   |
| <b>Femme</b>     | <b>5-25</b>  | <b>7-35</b>   |
| <b>Homme</b>     | <b>8-35</b>  | <b>10-45</b>  |

### 3.4 Phosphatases Alcalines (PAL)

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes glycoprotéiques omniprésentes dans les membranes cellulaires, jouant un rôle clé dans l'hydrolyse des monoesters de phosphate à des pH élevés. Elles existent sous forme de plusieurs isozymes, notamment l'ALP intestinale, l'ALP placentaire, l'ALP des cellules germinales, et la phosphatase alcaline non spécifique des

tissus, également connue sous le nom d'ALP foie/os/rein (L/B/K). L'ALP intestinale et l'ALP placentaire sont localisées à proximité de l'extrémité du bras long du chromosome 2, tandis que l'ALP L/B/K se trouve à proximité de l'extrémité du bras court du chromosome 1 (Sharma, 2014).

Malgré leur présence répandue dans divers tissus des mammifères, les rôles précis de ces isozymes sont encore en cours de clarification. L'isoenzyme osseuse semble jouer un rôle crucial dans la formation osseuse, tandis que l'isoenzyme intestinale pourrait être impliquée dans le transport du phosphate vers les cellules épithéliales de l'intestin.

### **3.4.1 Importance du dosage des phosphatases alcalines (PAL)**

Le dosage des phosphatases alcalines est une procédure diagnostique importante pour plusieurs raisons :

**a. Évaluation des maladies hépatiques :** Une élévation des niveaux de PAL sérique, en association avec une augmentation des gamma-glutamyl-transférases (GGT), est souvent indicative de maladies hépatiques. Les PAL sont élevées dans de nombreuses conditions hépatiques, y compris l'hépatite virale, les hépatites auto-immunes, la cirrhose, la cirrhose biliaire primitive, les tumeurs hépatiques, et les maladies granulomateuses. Il est également crucial d'exclure une obstruction des voies biliaires principales, qui pourrait être causée par des lithiases ou des cancers.

**b. Identification des affections osseuses :** Une augmentation isolée des PAL peut indiquer une atteinte osseuse. Les causes possibles incluent la maladie de Paget osseuse, les métastases osseuses (provenant du sein, de la prostate ou des poumons), l'hyperparathyroïdie, les ostéomalacies, et les fractures récentes ou les tassements vertébraux.

**c. Augmentations physiologiques :** Des augmentations physiologiques des PAL sont également observées, notamment pendant les périodes de croissance rapide chez les enfants et durant la grossesse. Il est important de différencier ces augmentations normales des élévations pathologiques.

En conclusion, les phosphatases alcalines sont des enzymes cruciales dans le diagnostic des maladies hépatiques et osseuses. Leur dosage permet de détecter et de suivre diverses conditions pathologiques et de différencier les augmentations physiologiques des élévations anormales, aidant ainsi les cliniciens à prendre des décisions éclairées sur le traitement des patients.

### 3.4.2 Valeurs de référence des phosphatases alcalines (PAL)

Les valeurs de référence pour les phosphatases alcalines peuvent varier en fonction de l'âge, du sexe et des méthodes de laboratoire. Les plages couramment acceptées sont les suivantes :

**Tableau 7:** Résultats normaux des phosphatases alcalines (Lglesias, 2023)

| Activité totale (U/L) | 30 °C   | 37°C    |
|-----------------------|---------|---------|
| <b>0 a 2 mois</b>     | 100-230 | 120-280 |
| <b>2 a 6 mois</b>     | 80-280  | 100-350 |
| <b>6 mois 3 ans</b>   | 100-230 | 120-280 |
| <b>3 ans a 20 ans</b> | 90-300  | 110-370 |
| <b>Adulte</b>         | 30-90   | 40-110  |

## 4 Hémoglobine Glyquée (HbA1c)

L'hémoglobine glyquée, également connue sous le nom d'HbA1c, est le résultat de la glycation non enzymatique des molécules d'hémoglobine. Cette modification se produit lorsque le glucose sanguin se lie de manière covalente à l'hémoglobine, formant un complexe stable. L'HbA1c reflète la glycémie moyenne des 120 jours précédents, correspondant à la durée de vie moyenne des globules rouges. Bien qu'elle ne soit pas utilisée comme indicateur de dépistage ou de diagnostic du diabète, l'HbA1c est un outil essentiel pour la surveillance de cette maladie. Elle est exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale et doit être mesurée tous les trois mois pour une évaluation précise de l'équilibre glycémique (Procopiou, 2006).

### 4.1.1 Importance du dosage de l'HbA1c

Le dosage de l'HbA1c, et particulièrement de sa fraction majeure HbA1c, est utilisé depuis des décennies pour évaluer rétrospectivement l'équilibre glycémique des patients diabétiques. Cette mesure permet aux cliniciens d'ajuster les traitements en fonction des résultats, améliorant ainsi la gestion du diabète. Malgré l'importance de ce test, les techniques utilisées pour mesurer l'HbA1c varient en qualité et ne sont pas toutes standardisées, ce qui conduit parfois à une sous-utilisation en pratique médicale (Gillery, 2008).

### 4.1.2 Valeurs de référence de l'HbA1c

Les valeurs de référence pour l'HbA1c varient légèrement selon les sources, mais un taux normal est généralement compris entre 4 et 6 % de l'hémoglobine totale (Lglesias, 2023).

## 5 Ionogramme

L'ionogramme est une analyse quantitative des différents ions présents dans un liquide biologique, tel que le plasma, l'urine, et parfois les matières fécales. Cette analyse fournit des informations sur le pouvoir osmotique des ions dissous dans l'eau et aide à comprendre l'état hydrique de l'organisme ainsi que la distribution des réserves minérales. L'ionogramme présente les concentrations des ions en milliequivalents par litre (mEq/L), et les mouvements des ions minéraux dans le corps sont étroitement liés aux mouvements de l'eau. Les principaux cations mesurés sont le sodium ( $\text{Na}^+$ ), le potassium ( $\text{K}^+$ ), le calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), et le magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ), tandis que les anions principaux sont le chlorure ( $\text{Cl}^-$ ) et le bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) (Mwinyihoro, 2021).

### 5.1 Importance du dosage de l'ionogramme

L'ionogramme sanguin est crucial pour surveiller l'apport hydrique chez les patients sous perfusion. Il permet de déterminer l'osmolalité du sang, qui doit se situer entre 280 et 310 mOsm/kg d'eau. Cette mesure est essentielle pour évaluer l'état d'hydratation de l'organisme et pour détecter des conditions telles que la déshydratation (Khelif, 2015).

### Conclusion

En somme, l'HbA1c et l'ionogramme sont deux analyses biochimiques essentielles pour la gestion et le suivi des patients atteints de maladies chroniques telles que le diabète et les déséquilibres électrolytiques. L'HbA1c fournit une évaluation rétrospective de l'équilibre glycémique, tandis que l'ionogramme offre des informations précieuses sur l'état hydrique et électrolytique de l'organisme. Une compréhension approfondie et l'utilisation correcte de ces tests sont cruciales pour une prise en charge efficace des patients.

### 5.2 Les valeurs de référence d'ionogramme

**Tableau 8:** Valeurs normales d'ionogramme ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) varient en fonction de l'âge (mmol/L ou mEq/L) (Bême)

| Age        | $\text{Na}^+$ (Sodium) | $\text{K}^+$ (Potassium ) | $\text{Cl}^-$ (Chlore) |
|------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
| Nouveau-né | <b>130-145</b>         | <b>3.6-5.6</b>            | <b>96-110</b>          |
| Nourrisson | <b>133-145</b>         | <b>3.7-5.2</b>            | <b>96_110</b>          |
| Enfant     | <b>136-145</b>         | <b>3.5-4.9</b>            | <b>100-110</b>         |
| Adulte     | <b>136-145</b>         | <b>3.5-4.9</b>            | <b>100-110</b>         |

**CHAPITRE II**

**LES INTERFÉRENCES**

**ANALYTIQUES EN BIOCHIMIE**

## Chapitre II : Les interférences analytiques en biochimie

### 1 Les Interférences dans les Analyses de Laboratoire

Les interférences peuvent être une source majeure d'erreurs dans les analyses de laboratoire, potentiellement causant de graves préjudices aux patients. Plusieurs phénomènes peuvent perturber les résultats des analyses biologiques, rendant la compréhension et la gestion des interférences cruciales pour minimiser ces erreurs (Babics & Sánchez, 2015).

Les laboratoires de biologie clinique rencontrent fréquemment des problèmes d'interférence causés par des substances endogènes et exogènes. Une meilleure compréhension des interférences et une gestion efficace des problèmes sont essentielles pour assurer l'exactitude des résultats des tests biologiques (Jedidi & Chaari, 2019).

### 2 Types d'Interférences

#### 2.1 Interférences immunologiques

De nombreuses méthodes de dosage utilisent des liaisons antigène-anticorps pour évaluer les paramètres biologiques. Des interférences immunologiques peuvent survenir lorsque des substances telles que des lipides en excès perturbent et modifient l'affinité de certains anticorps, altérant ainsi les résultats des tests (Piketty & Souberbielle, 2017).

#### 2.2 Interférences optiques

Les dosages colorimétriques, qui mesurent la couleur à une longueur d'onde spécifique, peuvent être perturbés par des changements dans la couleur du plasma ou du sérum. Des conditions comme l'hémolyse, la lipémie, et l'ictère peuvent influencer ces mesures en modifiant l'absorption optique à la longueur d'onde utilisée (Piketty & Souberbielle, 2017).

#### 2.3 Interférences biochimiques

**a. Hémolyse :** Lorsqu'il y a hémolyse, des composés présents en grande quantité dans les globules rouges, tels que l'hémoglobine et d'autres enzymes, sont libérés dans le plasma ou le sérum, augmentant faussement leur concentration mesurée. Par exemple, l'augmentation de la concentration de potassium peut être observée en cas d'hémolyse.

**b. Utilisation d'enzymes :** Certaines méthodes d'analyse reposent sur l'activité enzymatique. En cas d'hémolyse, la libération d'enzymes des globules rouges peut altérer les réactions

enzymatiques, faussant les résultats des dosages en les augmentant ou en les diminuant (Piketty & Souberbielle, 2017).

### 2.3.1 Types d'interférences biochimiques

Les interférences peuvent être classées en deux catégories principales : endogènes et exogènes.

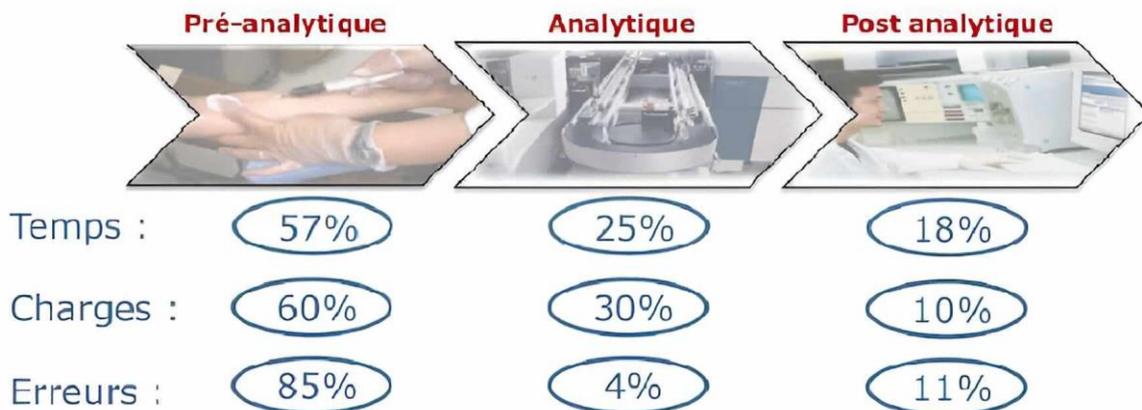
- a. **Interférences endogènes** : Ces interférences sont causées par des substances naturellement présentes dans l'échantillon du patient. Elles incluent :
  - **Hémolyse** : Libération d'hémoglobine et d'autres substances des globules rouges.
  - **Bilirubine** : Présence de bilirubine due à une hémolyse ou des maladies hépatiques.
  - **Lipides** : Hyperlipidémie affectant les dosages enzymatiques et optiques.
  - **Protéines** : Concentrations élevées de protéines totales, telles que lors d'une hyperprotéïnémie.
  - **Anticorps** : Présence d'auto-anticorps ou d'anticorps hétérophiles pouvant interférer avec les dosages immunologiques.
  - **Analytes à Réaction Croisée** : Substances réagissant de manière croisée avec les analytes mesurés, comme les cétones interférant avec la créatinine dans la méthode de Jaffé.
- b. **Interférences exogènes** : Ces interférences sont causées par des substances externes qui ne sont pas naturellement présentes dans l'échantillon du patient, notamment :
  - **Médicaments et métabolites** : Les médicaments et leurs produits de dégradation peuvent interférer avec les réactions analytiques, faussant les résultats des dosages.
  - **Additifs** : Substances ajoutées aux échantillons lors de la préparation ou du stockage qui peuvent réagir avec les réactifs utilisés dans les tests.

## 3 Gestion des Interférences

Pour minimiser les erreurs de laboratoire dues aux interférences, il est essentiel de :

- **Former le personnel** : Assurer une formation continue des techniciens de laboratoire sur la reconnaissance et la gestion des interférences potentielles.
- **Utiliser des protocoles standardisés** : Mettre en place des procédures normalisées pour la collecte, le stockage et le traitement des échantillons.
- **Choisir des méthodes robustes** : Utiliser des méthodes analytiques qui sont moins sensibles aux interférences ou qui incluent des étapes de correction pour ces interférences.
- **Contrôle qualité** : Implémenter des programmes rigoureux de contrôle qualité pour détecter et corriger rapidement les anomalies dues aux interférences.

En conclusion, les interférences représentent un défi majeur dans les analyses de laboratoire. Une compréhension approfondie et une gestion efficace des interférences sont cruciales pour garantir l'exactitude et la fiabilité des résultats des tests biologiques, assurant ainsi des diagnostics et des traitements appropriés pour les patients.



**Figure 1:** Complexité de la phase pré-analytique par rapport aux autres phases (Gendt & Szymanowicz, 2010).

## 4 Phase Pré-Analytique

Les erreurs pré-analytiques ont fait l'objet d'un examen plus approfondi ces dernières années, représentant environ 70% de toutes les erreurs dans les tests de diagnostic médical de laboratoire. Un sous-ensemble de ces erreurs est causé par des interférences avant l'analyse, où un composé ou une molécule provoque des résultats incorrects en interférant avec la détermination ou en provoquant des changements physiologiques dans la composition du sérum ou du plasma. Les troubles les plus courants sont l'hémolyse, la lipémie et l'ictère. Bien que de nombreux laboratoires cliniques aient mis en place des stratégies pour détecter ces perturbations, ces stratégies ne sont pas universellement courantes (Joe, 2022).

### 4.1 Prélèvement

**a. Jeûne prolongé :** La prolongation d'un jeûne peut provoquer une hypoglycémie chez une personne ayant des antécédents d'hypoglycémie à jeun (Brutsaert, 2023).

**b. Anticoagulants :** Les anticoagulants peuvent perturber certaines techniques d'analyse ou altérer les concentrations des éléments à évaluer. Les interférences des cations ( $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) et les interférences analytiques, causées par la complexation des métaux avec l'EDTA et le citrate, peuvent inhiber l'activité des PAL (phosphatases alcalines) en complexant le zinc, inhiber les métalloprotéases, et fixer le calcium ionisé à l'héparine. De plus, l'EDTA et le citrate peuvent affecter la distribution des ions entre l'espace intracellulaire et extracellulaire (Aroubouna & Bahachimi, 2020).

## 4.2 Hémolysse

L'hémolyse est la cause la plus courante d'interférences observées de manière inattendue pendant la phase pré-analytique et est la principale raison du rejet des résultats d'analyse biochimique à l'échelle internationale (Howantiz, 2015). L'hémolyse est définie comme la libération de l'hémoglobine et des composants intracellulaires des érythrocytes dans le sérum ou le plasma. Bien que ce phénomène puisse être dû à des maladies telles que l'anémie hémolytique, il est généralement le résultat d'une altération in vitro des globules rouges. L'hémolyse peut survenir lors du prélèvement, du transport et/ou de l'entreposage des échantillons. Elle peut être évaluée par l'image (généralement qualitative) ou la photométrie (généralement quantitative en mesurant l'hémoglobine libre dans le spécimen) (Joe, 2022).

### 4.2.1 Causes de l'hémolyse

Les différentes raisons de l'hémolyse sont classées en hémolyse in vivo et in vitro.

- **Hémolyse in vitro** : Un risque élevé de production d'échantillons hémolysés est lié à divers éléments du prélèvement, de la manipulation, du transport, du traitement et du stockage des échantillons de sang. La majorité de ces problèmes pré-analytiques sont dus à des procédures et/ou à des équipements inadaptés à la collecte du sang, tandis que les problèmes de transport, de traitement et de stockage ne sont que minoritaires (Charifi, 2023).

Selon l'analyse des données, les principaux éléments contribuant à l'hémolyse mécanique des échantillons prélevés aux urgences sont les suivants (Charifi, 2023):

- Prélèvement sanguin dans le bras distal plutôt que dans la fosse antécubitale.
- Utilisation de canules en plastique de petit diamètre (calibre 22) plutôt que de plus grand diamètre (calibre 20).
- Remplissage des tubes à moins de la moitié de leur capacité.
- Placement d'un garrot pendant plus de 2 minutes.
- Utilisation de canules en plastique plutôt que métalliques.
- Aspiration intense lors du prélèvement.
- Agitation vigoureuse des tubes prélevés.
- Centrifugation des échantillons avant la coagulation complète.
- Dilution du sang avec une solution hypotonique.
- Congélation-décongélation du sang total.
- Conservation ou transport du sang total à température ambiante pendant plusieurs jours

- **Hémolyse in vivo** : La destruction prématurée des globules rouges dans la circulation est connue sous le nom d'hémolyse in vivo, ce qui peut entraîner une anémie hémolytique lorsque l'activité de la moelle osseuse ne peut pas compenser l'importance de la dégradation des globules rouges. L'hémolyse in vivo peut être intravasculaire ou extravasculaire. L'hémolyse intravasculaire est souvent liée aux prothèses de valves cardiaques, aux troubles héréditaires des globules rouges (par exemple, déficit en G6PD, sphérocytose héréditaire), aux anomalies de l'hémoglobine, au purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT), à la coagulation intravasculaire disséminée (CID) et à l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN). L'hémolyse extravasculaire se produit principalement dans la rate et d'autres organes réticulo-endothéliaux, comme dans l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) et la sphérocytose héréditaire (Charifi, 2023).

#### 4.2.2 Mécanismes d'interférence de l'hémolyse

**Interférence d'apport** : L'hémolyse libère des composants cellulaires dans l'échantillon, augmentant faussement certains paramètres tels que le potassium (K<sup>+</sup>), la lactate déshydrogénase (LDH), le phosphate (PHOS), la créatine kinase (CK), la gamma-glutamyl transférase (GGT), le magnésium (Mg), le fer (Fe), les protéines totales (TP), la bilirubine totale (TBIL), l'albumine (ALB) et l'aspartate amino-transférase (AST). Cependant, elle peut également avoir un impact négatif sur d'autres paramètres. Il est essentiel de vérifier et de fixer des seuils hémolytiques raisonnables dans chaque laboratoire pour garantir la précision des résultats (Clifford-Mobley & Sheerin, 2021).

En résumé, la phase pré-analytique est critique pour la fiabilité des analyses de laboratoire. Une compréhension approfondie des interférences, particulièrement celles liées à l'hémolyse, et la mise en place de stratégies efficaces pour les minimiser sont essentielles pour garantir des résultats précis et fiables. La formation continue du personnel, l'utilisation de protocoles standardisés, et des programmes rigoureux de contrôle qualité jouent un rôle crucial dans la gestion des interférences pré-analytiques.

**Tableau 9:** Les Analyses impactés (positive ou négative) ou non impactés par l'hémolysé (Damine, 2014).

| <b>Interférences Positive<br/>surestimation du résultat</b>                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Interférences négative<br/>sous-estimation du<br/>résultat</b>                                                                                                                                         | <b>Aucune interférence</b>                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-Aspartate Amino-Tranfèrase</li> <li>-Cholestérol totale</li> <li>-Créatine Kinase</li> <li>-Créatinine</li> <li>-Lactate-déshydrogénase</li> <li>-Magnésium</li> <li>-Protéines totale</li> <li>-Triglycérides</li> <li>-La lactico-déshydrogénase</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Alanin Amino-Tranfèrase</li> <li>-Gamma Glutamyl-Tranfèrase</li> <li>-Lipase</li> <li>-Phosphatase alcaline</li> <li>-Troponine</li> <li>hypersensible</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Urée</li> <li>-Myoglobine</li> <li>-NT Pro-BNP</li> <li>-Albumine</li> <li>-Acide Urique</li> <li>-La protéine C réactive</li> <li>-Calcium</li> <li>-La protéine S100</li> </ul> |

#### 4.2.2.1 Interférence physique spectrale

Les tests spectrophotométriques peuvent être perturbés par l'hémoglobine libérée lors de l'hémolyse, connue sous le nom d'hémoglobine acellulaire. Cette perturbation dépend de plusieurs facteurs, tels que la concentration d'hémoglobine acellulaire, la longueur d'onde de mesure, le type de réactif utilisé et l'âge de l'échantillon. L'hémoglobine a des pics d'absorption élevés à 415 nm (longueur d'onde de Soret), 540 nm et 570 nm. L'absorption de l'oxyhémoglobine se situe entre 531 et 543 nm, tandis que celle de l'hémoglobine désoxygénée (HHb) atteint son pic à 560 nm. Par conséquent, les mesures d'absorbance effectuées dans ces plages sont sensibles aux interférences causées par des substances telles que le fer, la lipase, l'albumine, la  $\gamma$ -glutamyl transférase et les phosphatases alcalines (Lippi et al., 2022).

#### 4.2.2.2 Dilution de l'échantillon

L'hémolyse, qui se traduit par une libération d'hémoglobine dans le plasma et donne une teinte rougeâtre à celui-ci, peut ne pas toujours être visible à l'œil nu, car des concentrations d'hémoglobine inférieures à environ 0,3 g/L ne sont pas détectables visuellement. Cela souligne l'importance de techniques quantitatives pour évaluer l'hémolyse (Koseoglu et al., 2011).

### 4.2.2.3 Interférence chimique

Les composants intracellulaires libérés lors de l'hémolyse peuvent interférer avec les réactions analytiques en perturbant les mécanismes de ces réactions (Triki, 2022).

## 4.3 Lipémie

Contrairement à l'hémolyse, la lipémie est une interférence endogène caractérisée par une augmentation des lipides dans le sérum ou le plasma. Elle est généralement détectée indirectement par la mesure de la turbidité de l'échantillon à des longueurs d'onde de 570 nm et 660 nm, ou par l'observation d'un aspect jaune pâle nuageux. Dans les essais photométriques, l'interférence se manifeste de manière spectrale ou par l'effet de déplacement de volume (VDE), où les analytes apparaissent faussement faibles en raison d'un rapport altéré entre les composants aqueux et non aqueux (Joe, 2022).

### 4.3.1 Causes de la lipémie

Les principales causes de l'hypertriglycéridémie incluent le non-respect de la période de jeûne, la nutrition parentérale, le diabète, l'abus d'alcool, le syndrome métabolique, le syndrome néphrotique, l'hypothyroïdie, ainsi que certains médicaments comme les inhibiteurs de protéase, les œstrogènes et les stéroïdes (Walker & Crook, 2013).

### 4.3.2 Mécanismes d'interférences de la Lipémie

- **Interférences physiques et chimiques** : La lipémie peut perturber les tests immunologiques en bloquant les liaisons entre les antigènes et les anticorps, même lorsqu'ils sont attachés à une surface solide. Cette interférence peut entraîner des résultats erronés, élevés ou bas, selon la nature de la réaction (Nikolac, 2014).
- **Interférence spectrale** : Les lipoprotéines présentes dans l'échantillon peuvent absorber la lumière, influençant les résultats des tests spectrophotométriques. Le niveau d'absorption de la lumière diminue de 300 à 700 nm sans avoir de point d'absorption spécifique (Kroll & Mccudden, 2022).
- **Dilution de l'échantillon** : Les techniques utilisant des longueurs d'onde plus basses sont plus impactées par la concentration en lipides. Par exemple, la réaction  $\text{NAD(P)}^+ \rightarrow \text{NAD(P)H} + \text{H}^+$  utilisée dans de nombreuses méthodes de chimie clinique est fortement influencée par la concentration en lipides, en raison de la mesure de l'absorbance à 340 nm (Nikolac, 2014).
- **Effet de déplacement de volume** : L'interférence de la lipémie dans les méthodes spectrophotométriques varie en fonction de la longueur d'onde de la réaction et de la mise

à blanc de la méthode. La direction et l'ampleur de l'interférence peuvent varier lors de la comparaison de différentes méthodes pour le même paramètre (Kroll, 2004).

#### 4.4 Ictère

L'ictère se caractérise par un taux élevé de bilirubine, reconnaissable visuellement par une coloration jaune-verte du sérum/plasma ou par une détection photométrique à des longueurs d'onde de 480 nm et 505 nm. L'interférence de la bilirubine peut être due à des interférences spectrales ou à la réactivité des réactifs d'essai. Il est important de noter que la bilirubine existe sous deux formes, conjuguée et non conjuguée, chacune ayant des niveaux d'interférence différents selon les concentrations. Les laboratoires doivent choisir le seuil d'interférence le plus faible entre les deux pour une précision maximale (Joe, 2022).

##### 4.4.1 Causes de l'ictère

L'ictère résulte de perturbations dans le métabolisme de la bilirubine, entraînant une augmentation de la bilirubine non conjuguée (due à une destruction excessive des globules rouges ou à une altération de la conjugaison) ou de la bilirubine conjuguée (due à des lésions des cellules hépatiques ou à des obstructions des voies biliaires) (Levitt & Levitt, 2014).

##### 4.4.2 Mécanismes d'interférences de l'ictère

- **Interférences physiques spectrales:** Les interférences de la bilirubine sont influencées par le pH du milieu réactionnel, atteignant un maximum à 380 nm à pH=1 et à 440 nm à pH=7 (Grafmeyer et al., 1995). Des études utilisant l'électrophorèse capillaire ont montré que la photodégradation de la bilirubine peut perturber les résultats des analyses (Hellara et al., 2014).
- **Interférences chimiques :** La bilirubine peut réagir chimiquement avec les composants du milieu réactionnel, en particulier en raison de sa facilité à s'oxyder. Cela est observé dans les dosages impliquant la réaction de Trinder (Aoki et al., 1992). Les recherches ont également montré que la bilirubine interfère avec la méthode de Jaffé pour le dosage de la créatinine, bien que l'impact de l'ictère sur les dosages immunochimiques soit minimal (Dimeski et al., 2008).

## 5 Phase Analytique

Les échantillons sont analysés à l'aide d'automates ou de techniciens suivant des protocoles spécifiques pour détecter ou déterminer le taux d'une molécule spécifique (Vitupier, 2022).

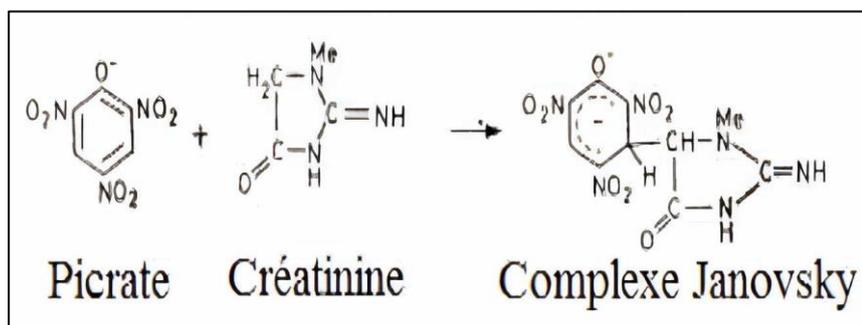
### 5.1 Interférences de la bilirubine sur le dosage de la créatinine

Une interférence analytique peut entraîner une erreur dans la valeur du dosage, soit par une interférence positive (surestimation) ou négative (sous-estimation) (Lise, 2023). Les erreurs de laboratoire sont principalement causées par les interférences analytiques, et les méthodes de mesure de la créatinine enzymatique ont été développées pour réduire les interférences observées avec la méthode de Jaffé (Lise, 2023).

#### a. Méthode de Jaffé

La méthode de Jaffé est une technique colorimétrique qui utilise une réaction entre le picrate et la créatinine pour mesurer la créatinine. Cependant, de nombreuses interférences ont été rapportées avec cette méthode (Benlachhab, 2018). Depuis sa découverte en 1886, la réaction de Jaffé a été utilisée malgré ses limitations. La méthode est vulnérable à de nombreux composés interférents, appelés chromogènes, qui peuvent fausser les résultats. Les techniques cinétiques ont été développées pour minimiser ces interférences, mais elles ne sont pas entièrement précises et restent vulnérables à diverses interférences (Chaabouni & Miled, 2017).

En conclusion, la compréhension approfondie des interférences, qu'elles soient physiques, chimiques, ou spectrales, est essentielle pour améliorer la précision des analyses de laboratoire. La mise en place de stratégies pour identifier et gérer ces interférences est cruciale pour assurer des diagnostics fiables et des traitements efficaces.



**Figure 2:** Réaction de Jaffé (Chaabouni & Miled, 2017)

**b. Mécanisme d'interférence bilirubine et dosage de la créatinine**

La bilirubine est souvent responsable d'interférences dans les dosages biochimiques, y compris celui de la créatinine. Les méthodes automatisées de dosage de la créatinine, telles que la méthode de Jaffé ou les méthodes enzymatiques, décrivent fréquemment des interférences causées par la bilirubine. Ces interférences sont complexes et difficiles à comprendre.

**c. Historique et développement**

Avant l'ère de l'automatisation, la déprotéinisation manuelle du sérum (également pratiquée sur certains anciens automates) entraînait aussi une "débilirubinisation" car la bilirubine est principalement associée aux protéines. En 1976, Watkins a décrit pour la première fois une interférence négative (faible concentration de créatinine) en cas de jaunissement du sérum sur un automate utilisant la réaction de Jaffé. Le réactif alcalin oxydait la bilirubine en biliverdine, réduisant l'absorbance à 510 nm (longueur d'onde où l'absorbance de la bilirubine est maximale) et augmentant l'absorbance à 620 nm (longueur d'onde où l'absorbance de la biliverdine est maximale). Cette oxydation initiale de la bilirubine entraîne une fausse diminution des résultats de créatinine lorsqu'ils sont mesurés initialement en présence de bilirubine (Delanaye, 2009).

**d. Variabilité selon les automates**

L'interférence de la bilirubine est fortement influencée par l'automate utilisé, et non directement par les réactifs, le pH ou la concentration de picrate. La composition de la solution tamponnée, le temps de lecture et la température de la réaction jouent un rôle crucial dans cette variabilité. Lorsque l'interférence est présente, elle est étroitement liée au taux de bilirubine, mais pas à la concentration de créatinine. Cette interférence est plus significative pour les valeurs basses ou "normales" de créatinine. Certaines entreprises de diagnostic recommandent de réaliser deux mesures à différents moments pour atténuer cet effet. Par exemple, sur l'automate Hitachi 737, la première mesure est effectuée entre 106 et 178 secondes après l'ajout de la solution alcaline, et la deuxième mesure de créatinine est effectuée entre 250 et 322 secondes, après correction avec la première mesure (Delanaye, 2009).

**e. Préférence pour la méthode de Jaffé "Rate Blanked"**

Certains chercheurs préfèrent utiliser des méthodes de Jaffé "rate blanked" plutôt que des méthodes enzymatiques pour éviter les interférences de la bilirubine. En effet, la bilirubine peut également interférer avec les techniques enzymatiques, notamment celles basées sur la créatinine amidohydrolase, en compétitionnant dans la production d'ions hydrogène par la peroxydase. Les méthodes enzymatiques "sèches" utilisant la diffusion du sang sur des plaques

sont moins impactées par cette interférence car les protéines et donc la bilirubine ne se propagent pas suffisamment (Delanaye, 2009).

#### **f. Méthodes enzymatiques**

Les méthodes utilisant la créatinine iminohydrolase ne sont pas affectées par la bilirubine. Une étude récente a examiné l'impact de la bilirubine sur 15 méthodes de dosage de la créatinine, dont 4 enzymatiques, sur du sérum pédiatrique. Les méthodes enzymatiques n'ont montré aucune interférence significative, tandis que certaines méthodes de Jaffé ont montré des interférences. Ces résultats optimistes peuvent être attribués aux efforts des entreprises pour améliorer les automates (Delanaye, 2009).

### **5.2 Interférences de l'urée sur le dosage de l'HbA1c**

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un marqueur crucial pour évaluer le contrôle du diabète. L'American Diabètes Association recommande de réaliser le test HbA1c toutes les 6 mois pour les patients stables et toutes les 3 mois en cas de modifications thérapeutiques. Ce test est également essentiel pour le diagnostic du diabète et l'identification des risques potentiels. La chromatographie liquide haute pression (HPLC) est considérée comme la méthode de référence pour mesurer l'HbA1c, bien que sa fiabilité puisse être affectée dans certaines situations (Homa & Majkowska, 2010).

**a. Variations structurelles de l'Hb :** Les variations structurelles de l'hémoglobine et les problèmes de synthèse peuvent altérer les résultats des tests d'HbA1c. Bien que l'influence des hémoglobinopathies sur la mesure par chromatographie soit bien étudiée, les données sur l'impact sur les tests enzymatiques sont limitées (Bozana et al., 2022). Pour obtenir des résultats fiables, il est crucial d'utiliser des méthodes validées conformes aux normes internationales de l'IFCC (El Bizri et al., 2016).

**b. Interférences de l'Hb Glyquée labile :** Lors du dosage de l'HbA1c, il est crucial de considérer les interférences telles que l'Hb glyquée labile (LA1c), l'Hb carbamylée (cHb) chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, une Hb fœtale élevée et certains variants d'hémoglobine. Ces éléments peuvent influencer les résultats du test et doivent être pris en compte pour garantir une évaluation précise du diabète (El Bizri et al., 2016).

### **5.3 Interférences de l'onogramme**

L'hyperkaliémie se caractérise par une concentration de potassium dans le sang dépassant 5 mmol/l. Si aucune cause évidente ou signe électrique cardiaque n'est présent, le diagnostic de

pseudohyperkaliémie par libération cellulaire de potassium lors du prélèvement doit être envisagé (Flamant & Boulanger, 2011).

**Pseudohyperkaliémie :** La cause la plus fréquente de l'augmentation de la kaliémie est la pseudohyperkaliémie due à l'hémolyse des globules rouges dans un prélèvement sanguin. Elle peut aussi se produire après une application prolongée d'un garrot ou si le poing est trop serré lors du prélèvement de sang veineux. Une leucocytose extrême peut également entraîner une pseudohyperkaliémie dans le sérum (Lewis, 2023).

#### 5.4 Interférences médicamenteuses de phénobarbital (Gardéнал)

Le phénobarbital, un antiépileptique couramment utilisé, est réputé pour ses effets secondaires cutanés parfois sévères (Hedhli et al., 2018). En tant qu'inducteur enzymatique, le phénobarbital peut activer de manière significative certaines voies métaboliques hépatiques, influençant ainsi les concentrations plasmatiques d'autres médicaments.

- a. **Interactions médicamenteuses :** Le phénobarbital peut diminuer l'efficacité des médicaments métabolisés par le foie et créer des métabolites toxiques. Les inducteurs enzymatiques responsables d'interactions cliniquement significatives comprennent certains antiépileptiques, antituberculeux, et antirétroviraux, ainsi que le millepertuis (Mokhtari et al., 2022).
- b. **Mécanisme d'action :** Le phénobarbital prolonge l'ouverture des canaux chlorure, entraînant une dépression du système nerveux central. Ce mécanisme implique l'interaction avec les sous-unités du récepteur GABA-A, permettant un afflux constant d'ions chlorure dans les cellules neuronales et provoquant une hyperpolarisation de la membrane cellulaire, augmentant le seuil du potentiel d'action (Suddock et al., 2023).
- c. **Effets secondaires et surveillance :** Les effets secondaires du phénobarbital à long terme incluent l'irritabilité, la perte d'appétit, les douleurs osseuses, articulaires ou musculaires, la dépression et, rarement, des dommages au foie (Suddock et al., 2023). Une surveillance attentive est nécessaire pour gérer efficacement une surdose de phénobarbital (Lewis et al., 2024).

### 6 Phase Post-Analytique

La phase post-analytique commence une fois les analyses terminées. Un biologiste validera les résultats, et l'échantillon sera stocké pendant un temps déterminé puis éliminé (Vitupier & Villaume, 2022). Les erreurs post-analytiques courantes incluent l'incapacité de transmettre les résultats des tests, les retards dans la communication, les calculs incorrects, les résultats critiques non signalés ou retardés, ainsi que les résultats envoyés au mauvais patient (Teshome et al., 2021).

En conclusion, la compréhension approfondie des mécanismes d'interférence dans les analyses de laboratoire est essentielle pour garantir des résultats précis et fiables. L'amélioration des méthodes de mesure et la gestion efficace des interférences permettent d'assurer des diagnostics et des traitements adéquats, contribuant ainsi à la qualité des soins de santé.

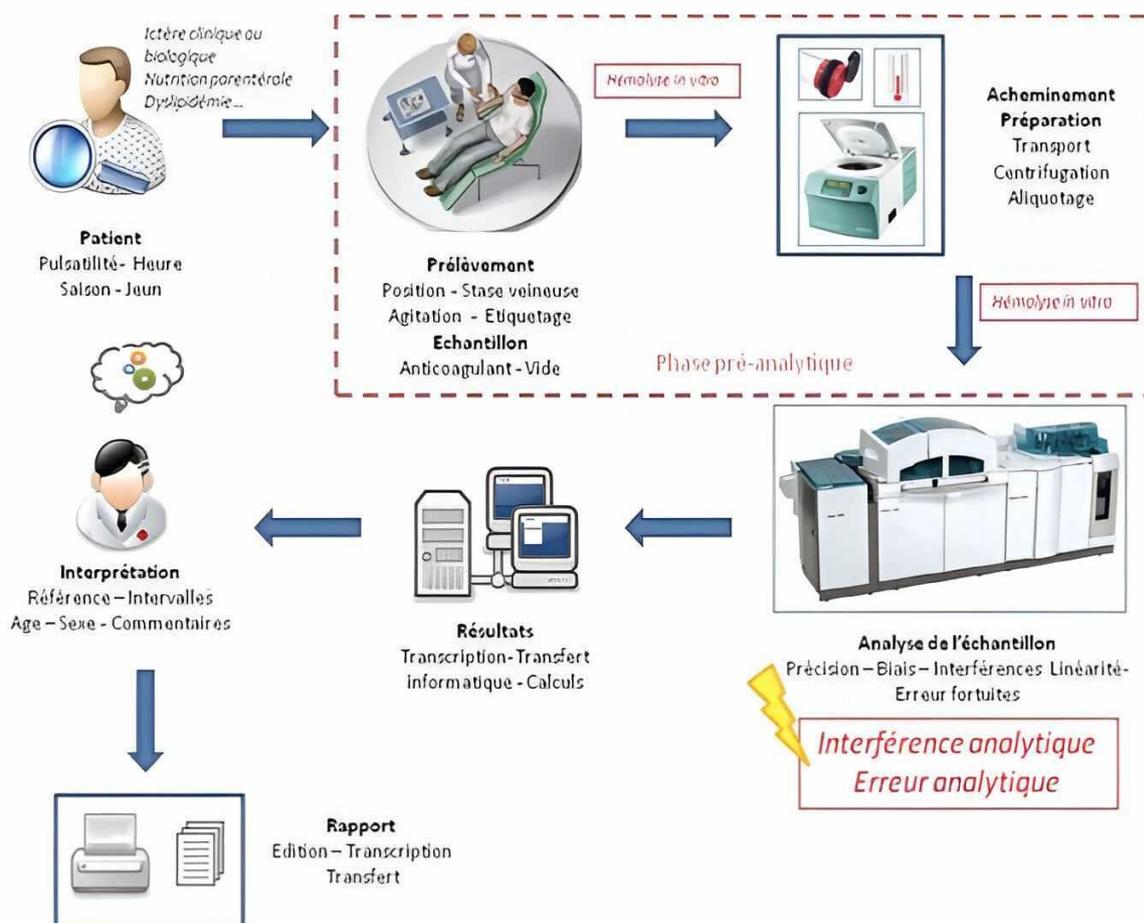


Figure 3: circuit du prélèvement et interférences (Damien, 2015)

**PARTIE**

**EXPÉRIMENTAL**

## Partie Expérimentale

### 1 Problématique

Les laboratoires d'analyses médicales rencontrent plusieurs problèmes liés aux interférences, qui sont une source majeure d'erreurs pouvant causer de graves préjudices aux patients. Le médecin, se fiant à ces résultats erronés, peut établir des diagnostics et des traitements incorrects, entraînant ainsi de graves problèmes de santé publique.

### 2 Objectives

L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'impact des interférences sur les résultats des analyses biochimiques et de proposer des solutions pour assurer la fiabilité de ces résultats. Les interférences peuvent avoir des origines variées, incluant des facteurs biologiques, chimiques et techniques, et leur identification ainsi que leur gestion sont cruciales pour la précision des diagnostics médicaux. Parmi les objectifs spécifiques, il s'agit d'identifier les principales sources d'interférences, notamment en analysant les différentes catégories d'interférences (endogènes et exogènes) qui peuvent affecter les résultats des analyses biochimiques, ainsi que de recenser les types d'échantillons et les méthodes de prélèvement susceptibles d'être les plus affectés par ces interférences.

### 3 Période et lieu de l'étude

Cette étude est réalisée sur une période allant du 6 février 2024 au 6 mai 2024, au laboratoire central du CHU de Mostaganem.

### 4 Population

L'étude porte sur une population hétérogène de 38 patients, comprenant 23 hommes et 15 femmes, âgés de 17 à 83 ans. En raison du temps limité, de l'accès difficile et du suivi non sérieux des patients, cette population présente une diversité de profils cliniques, ce qui enrichit l'analyse des interférences. Cette diversité ouvre également la voie à de futures recherches sur l'effet de l'âge, du sexe et des différentes maladies sur les interférences dans les analyses biochimiques.

### 4.1 Limites de l'étude

En raison du temps limité, de l'accès difficile aux patients et du manque de suivi rigoureux, notre population étudiée présente une hétérogénéité importante. Néanmoins, cette diversité enrichit l'analyse des interférences et permet de mieux comprendre les variations possibles dans différents contextes cliniques. De plus, cette étude ouvre la voie à de nombreuses recherches futures sur l'effet de l'âge, du sexe et des différentes pathologies sur les interférences observées dans les analyses biochimiques.

## 5 Matériel et Méthodes

### 5.1 Matériel

#### 5.1.1 Matériel biologique

Notre étude porte sur des échantillons sanguins de patients prélevés dans différents services du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Mostaganem et acheminés au laboratoire central pour des analyses biochimiques approfondies. Ces échantillons sont obtenus par ponction veineuse, généralement effectuée au niveau du pli du coude, en utilisant des techniques standardisées pour minimiser les risques de contamination et d'interférences. Chaque échantillon est étiqueté avec des informations précises sur le patient et le service de provenance, permettant ainsi de tracer les résultats et d'identifier d'éventuelles sources spécifiques d'interférences. Les échantillons sont ensuite transportés dans des conditions contrôlées pour maintenir leur intégrité jusqu'à leur analyse au laboratoire. Une fois au laboratoire, les échantillons sont traités selon des protocoles rigoureux pour détecter et analyser les différents paramètres biochimiques, en tenant compte des possibles interférences identifiées au préalable.

#### 5.1.2 Matériels de laboratoire et produits chimiques

Le matériel utilisé pour cette étude inclut une gamme d'équipements de laboratoire et de produits chimiques essentiels pour garantir la précision et la fiabilité des analyses biochimiques. Nous utilisons des pipettes de 100 ml pour des mesures volumétriques précises, ainsi que des micropipettes de 100  $\mu$ l, 500  $\mu$ l et 1000  $\mu$ l pour la manipulation de petits volumes de liquide.

Les échantillons sanguins sont recueillis dans des tubes secs et des tubes contenant un anticoagulant (héparine de lithium) pour éviter la coagulation et préserver l'intégrité des échantillons. Un portoir est utilisé pour organiser et transporter les tubes en toute sécurité.

Le personnel de laboratoire utilise des gants pour maintenir des conditions stériles et minimiser le risque de contamination. Les réactifs chimiques nécessaires aux diverses analyses biochimiques sont soigneusement préparés et utilisés selon les protocoles établis.

Pour le traitement et l'analyse des échantillons, plusieurs appareillages sont employés. Une centrifugeuse est utilisée pour séparer les différentes composantes sanguines, facilitant ainsi l'analyse des sérums et des plasmas. Un automate de biochimie permet l'exécution de diverses analyses biochimiques de manière automatisée, améliorant la précision et l'efficacité des tests. Enfin, un ionogramme est utilisé pour mesurer les concentrations des électrolytes dans les échantillons, fournissant des données cruciales pour le diagnostic médical. L'ensemble de ce matériel et de ces produits chimiques constitue une base solide pour mener des analyses biochimiques rigoureuses et fiables.

### 5.2 Méthodes de l'étude

Pour étudier les interférences, nous avons recueilli des prélèvements sanguins acheminés au laboratoire central du CHU de Mostaganem. Ces prélèvements ont été traités conformément aux protocoles standardisés pour garantir leur intégrité et la fiabilité des résultats. Nous avons ensuite effectué une série de dosages biochimiques essentiels, y compris le dosage enzymatique de l'urée sanguine, de la créatinine, de l'ionogramme sanguin, de l'HbA1c et de la bilirubine.

Les dosages ont été réalisés en utilisant des réactifs spécifiques et en appliquant des méthodes éprouvées. Pour la mesure de la créatinine, nous avons utilisé la méthode de Jaffé telle que décrite par Tietz (2006), qui repose sur la réaction de la créatinine avec le picrate alcalin pour former un complexe coloré. L'HbA1c a été quantifiée par chromatographie liquide haute performance (HPLC), conformément à la méthode décrite par Cerellio et al. (1982), qui permet une séparation précise et une mesure fiable des différents types d'hémoglobine.

Chaque étape du processus, depuis la collecte des échantillons jusqu'à l'analyse des résultats, a été soigneusement contrôlée pour minimiser les interférences potentielles et garantir l'exactitude des données. Les réactifs utilisés ont été sélectionnés pour leur spécificité et leur sensibilité, et les équipements de laboratoire ont été calibrés et maintenus régulièrement pour assurer des performances optimales. Les résultats obtenus ont été analysés statistiquement pour évaluer l'impact des interférences et proposer des solutions pour les gérer efficacement.

### 5.3 Études statistiques

Les données obtenues ont été minutieusement analysées en utilisant une conception entièrement randomisée, en recourant à l'analyse de variance (ANOVA) pour identifier les différences significatives entre les groupes de population étudiés et les interférences analytiques dans certains paramètres biochimiques sanguins. Une analyse supplémentaire a été effectuée à l'aide du test de Duncan pour les comparaisons post-hoc, permettant une évaluation détaillée des différences significatives mises en évidence par l'ANOVA. Des contrastes à un seul degré

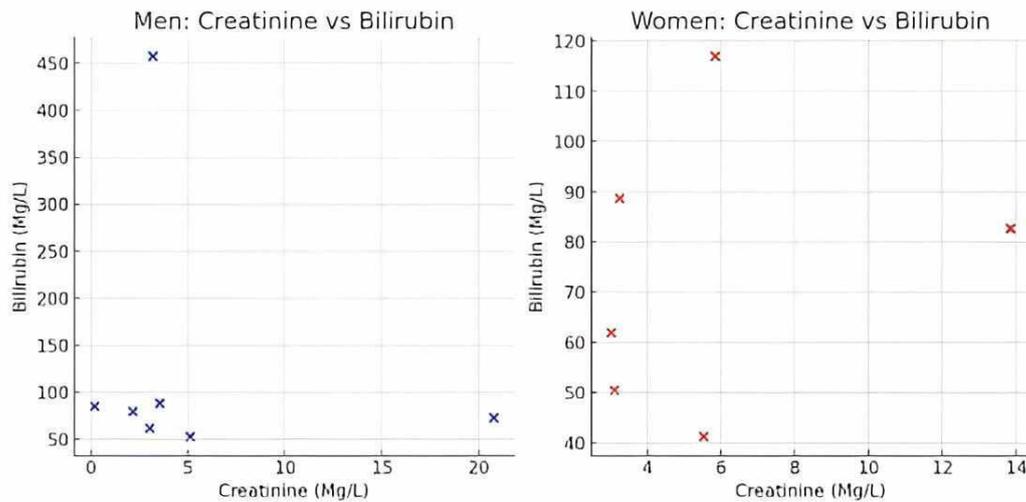
de liberté ont été employés pour explorer les effets spécifiques. Une valeur de  $p$  inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative tout au long de l'analyse, garantissant ainsi la fiabilité de nos résultats (SAS, 2008).

# **RÉSULTATS ET DISCUSSION**

## Résultats et discussion

### 1 Interférences de la bilirubine sur le dosage de la créatinine

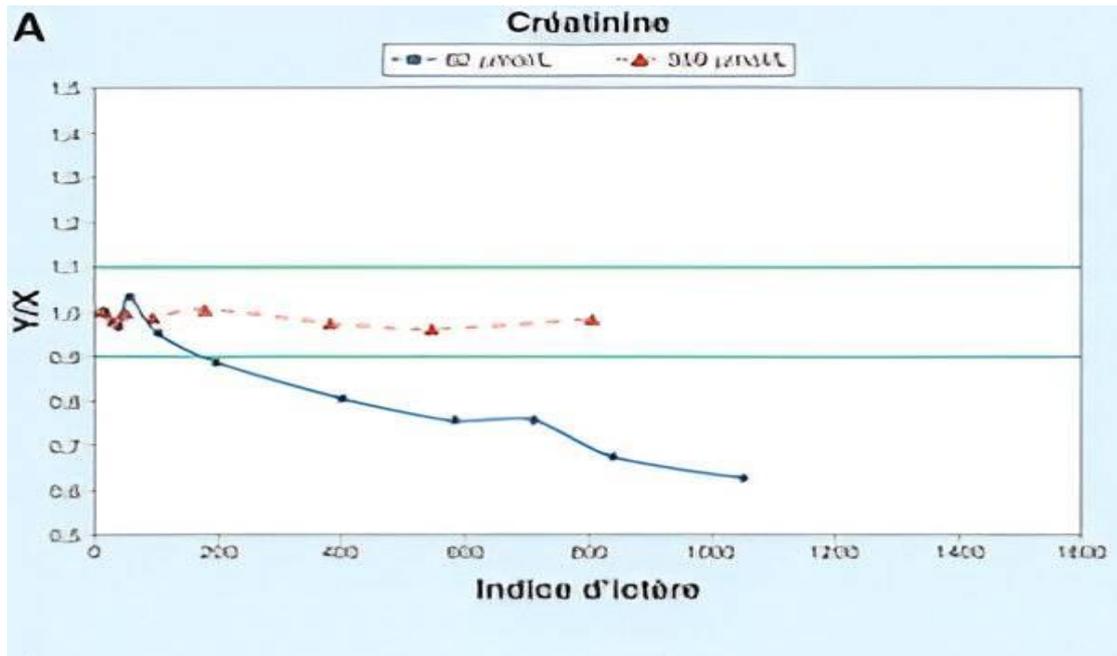
Les effets de la bilirubine sur la créatinine changée entre les femmes et les hommes sont représentés dans figure 4.



**Figure 4:** Le taux de la créatinine et la bilirubine chez les femmes et les hommes.

Les résultats obtenus montrent qu'il y'a une corrélation positive entre la bilirubine et la créatinine chez les femmes et une corrélation négative entre les deux paramètres chez les hommes.

Les résultats de l'interférence de créatinine sanguine et la bilirubine sont représentés dans la figure.5 (Damien et al. 2015).

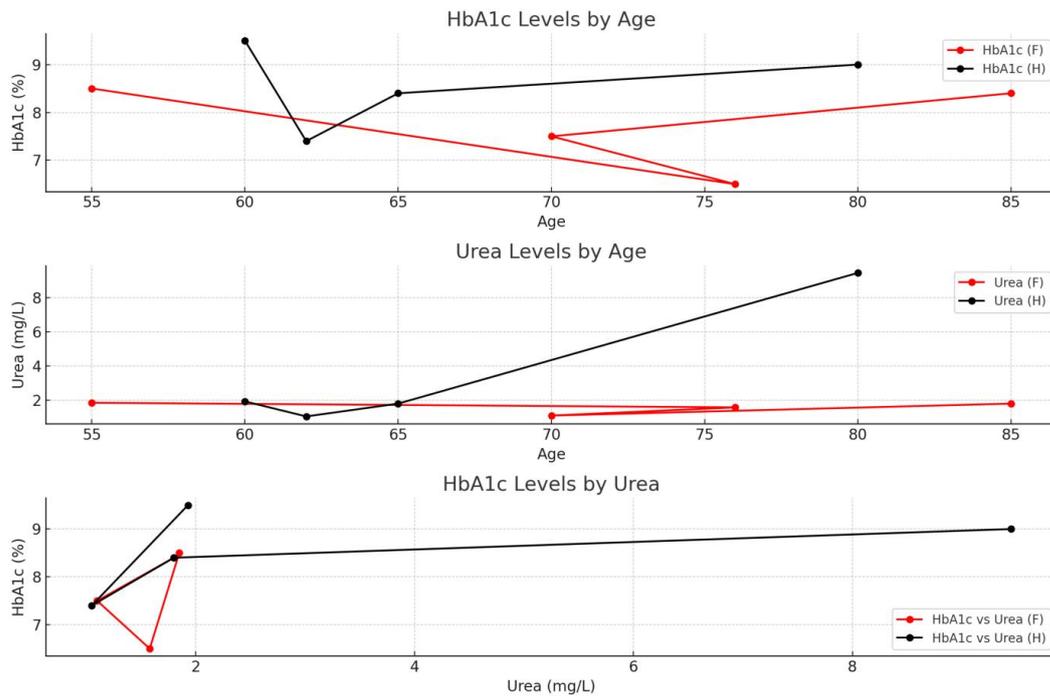


**Figure 5:** le rapport entre la valeur de la créatinine obtenue en présence en absence de Bilirubine (Damien et al. 2015).

Les chercheurs trouvent que quand le taux de la bilirubine augmente, elle faussement diminuer le taux de la créatinine. Les chercheurs trouvent des résultats similaires à ces résultats.

## 2 Interférences de l'urée sur le dosage de l'HbA1c

Les résultats de l'interférence de l'urée sanguine et l'hba1c sont représentés dans la figure 6.

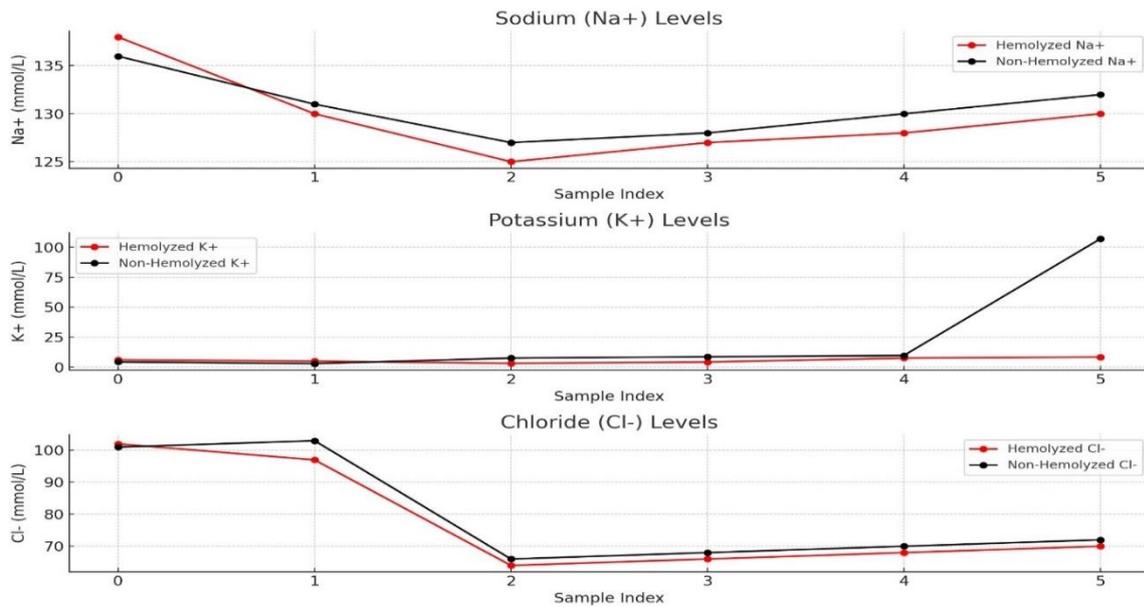


**Figure 6:** Les taux de l'urée par rapport à l'âge Les taux de hba1c par rapport à l'âge Les taux de l'hba1c par rapport à l'urée

Les résultats obtenus montre qu'il y'a une corrélation positive entre le taux de l'urée et l'âge, une corrélation négative entre le taux de hba1c et l'âge et une corrélation positive entre le taux de l'urée et le taux de l'hba1c.

### 2.1 Les interférences d'ionogramme

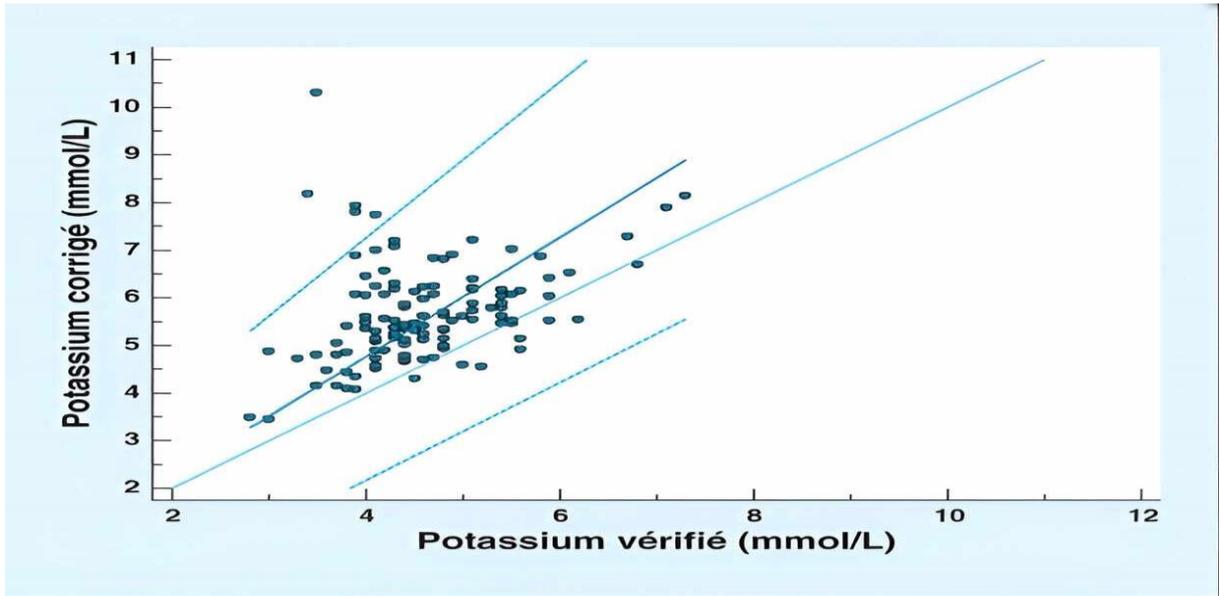
Les résultats du dosage d'ionogramme des sérums hémolysés et sérums non hémolysés sont montrés dans la figure 7.



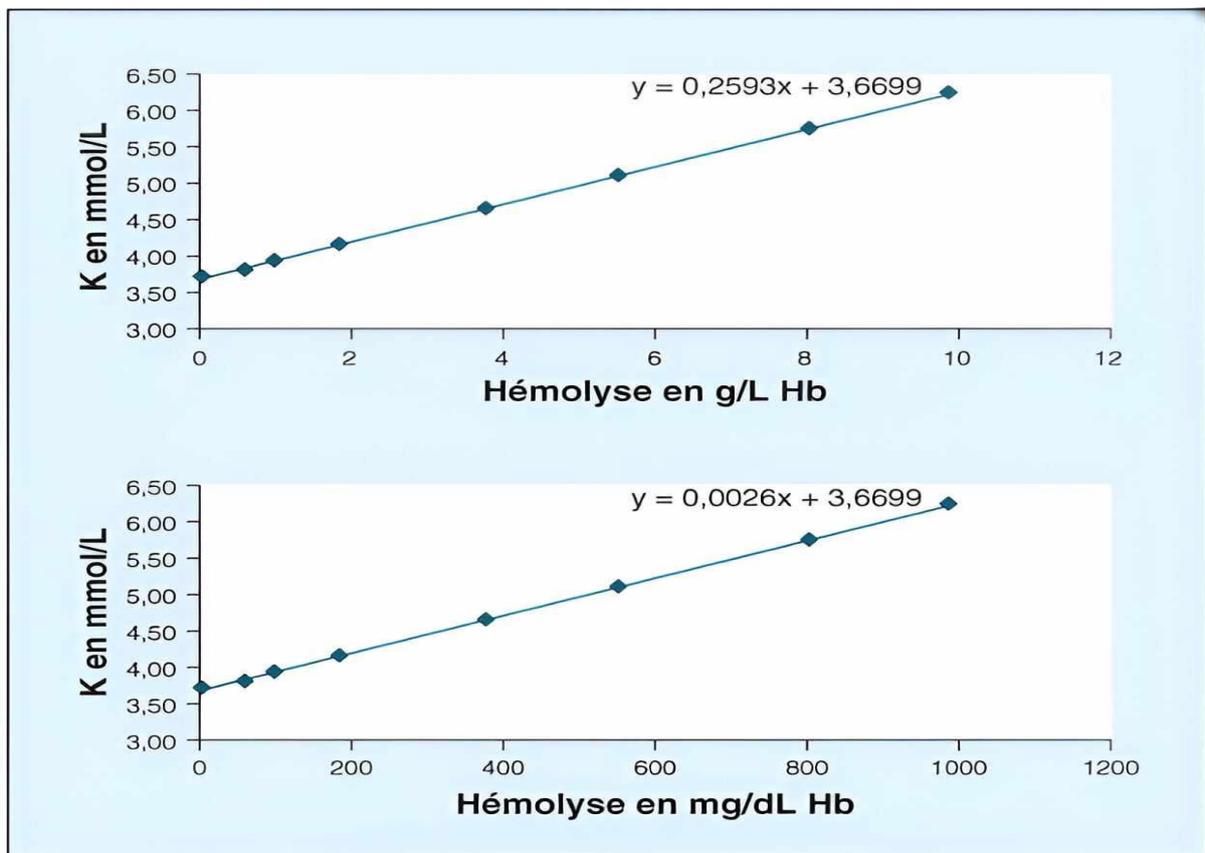
**Figure 7:** Le taux de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> des sérums hémolysés et non hémolysés des mêmes patient.

Les résultats obtenus montre qu'il y'a une interférence d'hémolyse sur le dosage de K<sup>+</sup> et Na<sup>+</sup> et pas d'interférences sur le dosage de Cl<sup>-</sup>

Le seuil d'interférence a été calculé pour chaque paramètre en tenant compte des variances analytiques et biologiques. Hormis l'impact homogène et attendu de l'hémolyse sur certains paramètres liés à leur concentration intra-érythrocytaire (interférence d'apport), il existe relation entre l'hémolyse et K<sup>+</sup>(voire figure8,9), l'hémolyse augmenté la valeur de K<sup>+</sup> (Poupon et al. 2015).



**Figure 8:** relation entre potassium vérifié et potassium corrigé en fonction de l'indice d'hémolyse (Poupon et al. 2015).



**Figure 9:** Relation entre l'indice d'hémolyse de la kaliémie (Poupon et al. 2015).

Lorsque le dosage de l'ionogramme d'un sérum hémolysé, le taux de potassium sera faussement augmenter. Les chercheurs trouvent des résultats similaires à ces résultats

### 3 Les interférences médicamenteuses de phénobarbital (Gardéнал)

Les moyennes de résultats du bilan hépatique des patients atteints de l'insuffisance rénale sont représentées dans le tableau

**Tableau 10:** Les résultats de bilan hépatique chez les patients qui prennent le gardéнал

| Les analyses | PAL             | GGT             | ASAT           | ALAT  |
|--------------|-----------------|-----------------|----------------|-------|
| La moyenne   | 2431.2857142857 | 2834.7166666607 | 491.3333333333 | 610.9 |

Après la comparaison de ces résultats avec les normes on trouve que le gardéнал perturbe le bilan hépatique (il faussement augmenter le bilan hépatique). Surtout des taux de GGT et PAL.

### Discussion

L'interférence de la bilirubine est un exemple représentatif des défis posés par les interférences chimiques dans les analyses biochimiques. La bilirubine, un pigment biliaire jaune, peut perturber considérablement les dosages colorimétriques basés sur la réaction de Jaffé pour la mesure de la créatinine, démontré par Damien et al. (2015). La couleur jaune du sérum ictérique peut masquer la couleur pourpre typique de la réaction de la créatinine avec le réactif de Jaffé, entraînant une sous-estimation des valeurs mesurées. Ce phénomène est dû à la capacité de la bilirubine à absorber la lumière dans la même gamme de longueurs d'onde que la réaction colorée de la créatinine. Cette interférence est particulièrement problématique chez les patients présentant un ictère marqué, où des taux élevés de bilirubine peuvent conduire à une mesure erronée de la créatinine. Pour surmonter ce défi, l'utilisation de méthodes enzymatiques de dosage de la créatinine, qui sont moins sensibles à l'interférence de la bilirubine, ou l'application d'algorithmes de correction représentent des solutions potentielles pour assurer la fiabilité des résultats chez les patients ictériques, qui ressemble aux travaux de Lise (2023).

L'hémolyse des globules rouges est une autre source majeure d'interférence dans les analyses biochimiques. Lors de la lyse des érythrocytes, le contenu intracellulaire, riche en sodium ( $\text{Na}^+$ ) et en potassium ( $\text{K}^+$ ), est libéré dans le sérum ou le plasma. Cette libération soudaine de cations peut faussement augmenter les concentrations mesurées de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$  dans l'ionogramme sanguin (Poupon et al., 2015), sans que cela ne reflète leur véritable concentration physiologique. Ces interférences d'origine pré-analytique sont particulièrement problématiques, car elles peuvent mener à un diagnostic erroné et à une prise en charge inappropriée du patient. Pour minimiser ce risque, il est essentiel de porter une attention particulière à la qualité du prélèvement et d'identifier rapidement tout signe d'hémolyse avant de procéder aux analyses. Des protocoles stricts visant à prévenir l'hémolyse doivent être mis en place dans les laboratoires de biologie médicale afin d'assurer la fiabilité des résultats de l'ionogramme et d'autres paramètres biochimiques susceptibles d'être affectés.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, on observe typiquement une augmentation du taux d'urée sanguine. Cette élévation de l'urée résulte de la diminution de la capacité des reins à l'éliminer efficacement. L'urée accumulée subit alors une transformation enzymatique en ammoniac, qui à son tour est converti en iso-citrate par le cycle de l'urée. Cette accumulation d'iso-citrate peut ensuite interférer avec le métabolisme du glucose, en particulier avec la glycosylation de l'hémoglobine, se traduisant par une augmentation artificielle du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients insuffisants rénaux. Homa

et Majkowska (2010) ont remarqué que cela ne reflète pas nécessairement un contrôle glycémique réellement plus élevé. Cette perturbation de la mesure de l'HbA1c représente un défi majeur dans la prise en charge du diabète chez ces patients, nécessitant une interprétation prudente des résultats et éventuellement le recours à d'autres marqueurs du contrôle glycémique, comme la glycémie à jeun ou la mesure continue du glucose. Une compréhension approfondie de ces mécanismes d'interférence liés à l'insuffisance rénale est essentielle pour assurer une évaluation et une prise en charge adéquates des patients présentant à la fois une maladie rénale et un diabète.

L'utilisation du phénobarbital peut entraîner une hausse des enzymes hépatiques telles que l'ALAT, l'ASAT, la PAL et la gamma-GT, indiquant un stress ou des dommages au niveau du foie (Suddock et al., 2023). Ce phénomène s'explique par plusieurs mécanismes. Le phénobarbital est un puissant inducteur des enzymes du cytochrome P450 dans le foie, stimulant ainsi la synthèse de ces enzymes hépatiques. De plus, une utilisation prolongée ou à forte dose du médicament peut causer des lésions directes aux cellules du foie (hépatocytes), provoquant la libération accrue d'enzymes dans la circulation sanguine. Le stress oxydatif engendré par le métabolisme accru induit par le phénobarbital contribue également aux dommages hépatiques. Enfin, le phénobarbital peut parfois induire une hépatite médicamenteuse, une inflammation du foie liée à une réaction immunitaire anormale, se traduisant également par une élévation des enzymes hépatiques. Une surveillance régulière des paramètres biologiques et une gestion attentive des symptômes de dysfonctionnement hépatique sont essentielles pour assurer une utilisation sûre du phénobarbital (Lewis et al., 2024).

# CONCLUSION

### Conclusion

L'analyse biochimique joue un rôle essentiel dans le diagnostic, le suivi et la prise en charge des patients. Cependant, de nombreuses interférences peuvent affecter la fiabilité et la justesse des résultats obtenus. Cette étude a permis de mettre en lumière certains des principaux défis liés aux interférences analytiques en biochimie clinique.

Parmi les interférences étudiées, la créatinine et la bilirubine peuvent fausser les mesures de différentes analyses, nécessitant des précautions et des ajustements méthodologiques. L'hémolyse des globules rouges, par exemple, peut fausser les mesures des concentrations de sodium et de potassium, ce qui nécessite une attention particulière lors de la collecte et de l'analyse des échantillons. De même, l'insuffisance rénale induit des perturbations spécifiques, notamment sur la mesure de l'hémoglobine glyquée et de l'urée, qu'il est primordial de prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

Les interactions médicamenteuses, illustrées ici par le cas du phénobarbital, peuvent également engendrer d'importantes modifications des paramètres biochimiques en raison des phénomènes d'induction enzymatique. Une compréhension approfondie de ces mécanismes est indispensable pour assurer une prise en charge adaptée des patients. Enfin, les déséquilibres ioniques peuvent interférer avec diverses analyses, nécessitant une analyse globale des résultats et une interprétation nuancée.

### Recommandations et Perspectives

#### 1 Connaissance approfondie des interférences potentielles

**A. Différents types d'interférences :** Il est crucial de comprendre les divers types d'interférences qui peuvent survenir lors des analyses biochimiques. Ces interférences peuvent provenir de diverses sources, notamment des substances endogènes comme la bilirubine et les lipides, des substances exogènes telles que les médicaments, ainsi que des erreurs pré-analytiques comme l'hémolyse. Une compréhension approfondie de ces interférences permet de mieux anticiper et de réduire les erreurs potentielles.

**B. Facteurs de risque spécifiques aux analyses :** Identifier les facteurs de risque spécifiques à chaque type d'analyse permet de mieux anticiper et gérer les interférences. Par exemple, les patients atteints de jaunisse ou ceux sous traitement médicamenteux spécifique peuvent présenter des risques plus élevés d'interférences analytiques. Il est essentiel de prendre en compte ces facteurs lors de l'interprétation des résultats.

**C. Mise à jour des connaissances sur les nouvelles sources d'interférences :** La veille scientifique régulière est nécessaire pour rester informé des nouvelles sources d'interférences potentielles. Les technologies et méthodes d'analyse évoluent constamment, ce qui peut introduire de nouvelles sources d'erreurs. Une mise à jour continue des connaissances permet de s'adapter rapidement à ces changements et de maintenir la précision des analyses.

## 2 Optimisation des procédures analytiques

**A. Utilisation de méthodes de dosage spécifiques :** Adopter des méthodes de dosage moins sensibles aux interférences courantes, comme les méthodes enzymatiques pour la créatinine, peut améliorer la fiabilité des résultats. Ces méthodes sont conçues pour minimiser l'impact des substances interférentes et fournir des mesures plus précises.

**B. Mise en place d'étapes de prétraitement des échantillons :** Prétraiter les échantillons pour éliminer ou réduire les substances interférentes est une étape cruciale. Par exemple, l'utilisation de centrifugation pour éliminer les lipides ou de filtres spécifiques pour éliminer les protéines peut réduire les interférences et améliorer la qualité des analyses.

**C. Contrôles qualité réguliers et suivi des déviations :** Effectuer des contrôles qualité réguliers pour détecter toute déviation due à des interférences analytiques est essentiel. Ces contrôles permettent de vérifier la précision et la fiabilité des résultats et d'identifier rapidement toute anomalie.

## 3 Communication étroite avec les cliniciens

**A. Information des cliniciens sur les sources d'interférences :** Informer les cliniciens des possibles interférences et de leurs impacts sur les résultats des analyses est crucial pour une interprétation correcte des données. Une bonne communication permet aux cliniciens de prendre des décisions éclairées sur la base des résultats des tests.

**B. Échanges sur les résultats atypiques ou discordants :** Encourager les échanges avec les cliniciens pour discuter des résultats atypiques ou discordants permet d'identifier rapidement les problèmes potentiels et de trouver des solutions appropriées. Ces échanges peuvent également aider à affiner les procédures analytiques et à améliorer la qualité des soins aux patients.

**C. Conseils aux cliniciens pour limiter les interférences :** Fournir des conseils pratiques aux cliniciens pour minimiser les interférences lors de la prescription des analyses est une bonne pratique. Par exemple, des recommandations sur la préparation des patients ou la collecte des échantillons peuvent réduire les risques d'interférences.

### **4 Mise en place de protocoles de détection et de gestion des interférences**

**A. Algorithmes de dépistage systématique des interférences :** Développer et utiliser des algorithmes pour le dépistage systématique des interférences permet de détecter rapidement les problèmes potentiels et de prendre des mesures correctives. Ces algorithmes peuvent être intégrés dans les systèmes de gestion des laboratoires pour automatiser le processus de dépistage.

**B. Procédures de résolution des problèmes identifiés :** Établir des procédures claires pour résoudre les problèmes d'interférences détectés est essentiel pour maintenir la qualité des analyses. Ces procédures doivent inclure des étapes pour identifier la cause des interférences et des actions correctives pour les éliminer.

**C. Formation de l'équipe aux protocoles :** Former l'ensemble de l'équipe de laboratoire sur les protocoles de détection et de gestion des interférences est crucial pour assurer leur mise en œuvre efficace. Une formation régulière garantit que tous les membres de l'équipe sont à jour sur les meilleures pratiques et les procédures en vigueur.

### **5 Veille scientifique et amélioration continue**

**A. Suivi de l'évolution des connaissances dans la littérature :** Suivre de près les publications scientifiques pour rester à jour sur les avancées et les nouvelles découvertes est essentiel pour maintenir la qualité des analyses. Une veille scientifique active permet d'intégrer rapidement les nouvelles connaissances dans les pratiques de laboratoire.

**B. Participation à des formations continues :** Participer régulièrement à des formations pour améliorer les compétences et connaissances de l'équipe est une pratique recommandée. Ces formations peuvent couvrir de nouveaux développements technologiques, des méthodes analytiques et des stratégies de gestion des interférences.

**C. Contribution à la recherche et à la publication :** Contribuer activement à la recherche et publier les résultats pour partager les connaissances et les meilleures pratiques avec la communauté scientifique. La participation à la recherche permet de rester à la pointe des développements dans le domaine de la biochimie clinique et d'améliorer continuellement les pratiques de laboratoire.

En conclusion, la connaissance et la maîtrise des principales sources d'interférences analytiques en biochimie clinique sont essentielles pour garantir la fiabilité des résultats et permettre une prise en charge optimale des patients. Une veille constante des avancées

scientifiques dans ce domaine est nécessaire afin de s'adapter aux évolutions des techniques et des situations cliniques.

# **RÉFÉRENCES**

## **BIBLIOGRAPHIQUE**

## Références bibliographiques

- **A. Babics , C. Sánchez** Anomalie de la numération sanguine par interférence Feuillet de biologie , 326 ( 2015 ) , pp . 1-4
- **Aoki Y, Ihara H, Nakamura H, Aoki T, Yoshida M.** Effects of serum bilirubin on determination of uric acid by the uricase-peroxidase coupled reaction. Clin Chem. 1992 Jul;38(7):1350-2. PMID: 1320471.
- **Annabelle Lglesias** Phosphatases alcalines 2023
- **Annabelle Lglesias** Hémoglobine glyquée ou glycosylée (HbA1C) : rôle, dosage et résultats 2023
- **Annabelle Lglesias** 06/04/2024 Gamma GT : dosage sanguin, interprétation des résultats
- **Anne Vassault,** Aminotransférases -- [90-10-0130] Praticien hospitalier laboratoire de biochimie B, hôpital Necker Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15 France
- **AROUBOUNA, M., & BAHACHIMI, A.** (2020). les non conformités pré analytique au laboratoire d'analyses de l'hopitale du mali.
- **Arramounet, Cyrielle.** Étude de la formation des urolithes chez le cheval et prévention par l'alimentation. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2011, 122 p.
- **B Dussol** Immuno-analyse & Biologie Spécialisée Volume 26, Issue 1, February 2011, Pages 6-12.
- **Bozena Zechmeister ,** Tanja Erden , Berit Kreuzig , Matthias Weber , Philippe Joly Jürgen Erdmann , Christine Brockmann-Hönig , Andreas Fischer , Abass Eidizadeh ,Analytical interference of 33 different hemoglobin variants on HbA1c measurements comparing high-performance liquid chromatography with whole blood enzymatic assay: A multi-center study,Clinica Chimica Acta,Volume 531,1 June 2022, Pages 145-151.
- **Bozena Zechmeister** et al. Clin Chim Acta . 2022.
- **Brahim Khelif** Institut National De Formation Supérieure Paramédicale De Constantine - Licence Professionnalisante 2015
- **Brennan PN, Dillon JF, Tapper EB.** Gamma-Glutamyl Transferase ( $\gamma$ -GT) - an old dog with new tricks? Liver Int. 2022 Jan;42(1):9-15. doi: 10.1111/liv.15099. Epub 2021 Dec 2. PMID: 34775657.
- **Carole Poupon,** Guillaume Lefèvre, Sandrine Ngo-François, Catherine Alibeu, Françoise Barbé, Valery Bourbonneux, Régine Cartier, Christine Morin, Anton Szymanowicz, Isabelle

Vuillaume. Interférence de l'hémolyse sur les examens de biologie médicale utilisés en biochimie d'urgence : étude multicentrique nationale. *Annales de Biologie Clinique*. 2015;73(6):705-716. doi:10.1684/abc.2015.1090.

- **Cerellio, A. et Al.**, *diabetologia* 22, p.379 (1982)
- **CHARIFI Fatima-Zohra**, Interférences de l'hémolyse, de l'ictère Et de la lipémie sur les dosages biochimiques, Thèse de docteur Université Mohammed V De Rabat Maroc, 2023.
- **Clifford-Mobley O, Sheerin S**. Vérification de la limite de l'indice d'hémolyse pour le potassium non déclaré. *Ann Clin Biochem* 2021;58:385-7. [ Référence croisée ] [ PubMed ]
- Ni J, Zhu W, Wang Y et al. Un tableau de référence pour les tests biochimiques cliniques des échantillons de sérum hémolysés. *J Clin Lab Anal* 2021;35:e23561. [ Référence croisée ] [ PubMed]
- *Clinical Guide to Laboratory Test*, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 316-321.
- **Colas S T., (2015)**. Evaluation de la fonction rénale chez la personne âgée selon les formules CG, MDRD, CKD-EPI et son impact sur les prescriptions médicamenteuses, thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, université paris Diderot – paris 7, faculté de médecine, 71p.
- **Damien Ali, Émilie Sacchetto**, Arnaud Reigner, Didier Le Carrer, Jean-Luc Orsonneau, Odile Delaroche, Édith Bigot-Corbel. Interférences de la lipémie et de l'ictère sur le dosage de 24 paramètres biochimiques. *Annales de Biologie Clinique*. 2015;73(6):671-689. doi:10.1684/abc.2015.1088
- **Damien Ali Émilie Sacchetto Erwan Dumontet Didier Le Carrer Jean-Luc Orsonneau Odile Delaroche Edith Bigot-Corbel**, Interférence de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques *Volume 72, numéro 3, Mai-Juin 2014*
- **David Bême**, Ionogramme sanguin: Sodium, Potassium et Chlore le 15/01/2023 à 16h00 .
- **David Bême** Rédacteur en chef Bilirubine le 21/05/2023
- **Dimeski G, McWhinney B, Jones B, Mason R, Carter A**. Extent of bilirubin interference with Beckman creatinine methods. *Ann Clin Biochem*. 2008 Jan;45(Pt 1):91-2. doi: 10.1258/acb.2007.007079. PMID: 18275681.
- **Edward R. Burns, Noriko Yoshikawa**, Hemolysis in Serum Samples Drawn by Emergency Department Personnel versus Laboratory Phlebotomists, *Laboratory Medicine*, Volume 33, Issue 5, May 2002, Pages 378–380,
- **Erika F. Brutsaert MD**, New York Medical College Verifie/Revisé.oct.2023.

- **Gamma GT** : dosage sanguin, interprétation des résultats Annabelle Iglesias Annabelle Iglesias Journaliste santé/parentalité Mis à jour le 06/04/2024 à 22h28.
- **Grafmeyer D**, Bondon M, Manchon M, Levillain P. The influence of bilirubin, haemolysis and turbidity on 20 analytical tests performed on automatic analysers. Results of an interlaboratory study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* janv 1995;33(1):31-52.
- **Hedhli, M.** Mjid, S. Cheikhrouhou, A. Slim, S. Ben khaled ,Y Ouahchi, M Beji, S.Toujani,S . Toujani S .Merai Khaled, Y. Ouahchi, M. Beji, S. To ujani,S.Merai *Revue Francais d'Allergologie* Volume 58,Issue 6,October 2018,page 475-477
- Hellara I, Fekih O, Triki S, Elmay A, Neffati F, Najjar MF. La bilirubine interfère-t-elle sur l'électrophorèse capillaire des protéines sériques? *Annales de Biologie Clinique.* 1 janv 2014;72(1):124-8.
- Homa K, Majkowska L. Difficulties in interpreting HbA(1c) results. *Pol Arch Med Wewn.* 2010 Apr;120(4):148-54. PMID: 20424541.
- Howanitz PJ, Lehman CM, Jones BA, Meier FA, Horowitz GL. Practices for Identifying and Rejecting Hemolyzed Specimens Are Highly Variable in Clinical Laboratories. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* [Internet]. 1 août 2015 ;139(10):14-9.
- Inés jedidi , Mourad Chaari ,*Revue Francophone des Laboratoires* Volume 2019,Issue 580, January 2019,Pages 66-68
- Jean-Louis Beaudeau, Geneviève Durand ,*Biochimie médicale Marqueursactules et perspectives* Tom II 2 ème édition 9 Septembre 2011 Médecine Sciences Publication Lavoisier 607 pages.
- Jesus Cardenas Directeur médical de Doctissimo Transaminases : définition, dosage dans le sang, signification des résultats Publié le 23/08/2013.
- JOE M. EL-KHOURY, Hemolysis, Icterus, and Lipemia Interference: New Approaches to Old Foes, le University | YU · Department of Laboratory Medicine PhD, DABCC, FACB Published:Aug 16, 2022.
- KASEREKA MWINYIHIRO Variations et tendance agressive de l'eau potable conservée à domicile (Reçu le 16 Décembre 2020).
- Koseoglu M, Hur A, Atay A, Cuhadar S. Effects of hemolysis interferences on routine biochemistry parameters. *Biochem Med (Zagreb).* 2011;21(1):79-85.
- Kroll MH, McCudden CR. Endogenous Interferences in Clinical Laboratory Tests: Icteric, Lipemic and Turbid Samples [Internet]. *Endogenous Interferences in Clinical Laboratory Tests.* De Gruyter; 2012 [cité 14 sept 2022].

- Kroll MH. Evaluating interference caused by lipemia. *Clin Chem*. 2004 Nov;50(11):1968-9. doi: 10.1373/clinchem.2004.038075. PMID: 15502078.
- Les marqueurs en photologie hépatique (300-303),marqueurs de l'insuffisance rénale et prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique dialysés et transplantés (345-347).
- Levitt DG, Levitt MD. Quantitative assessment of the multiple processes responsible for bilirubin homeostasis in health and disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;7:307-28.
- Lewis CB, Patel P, Adams N. Phenobarbital. 2024 Feb 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30335310.
- Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(3):311-6. doi: 10.1515/CCLM.2006.054. PMID: 16519604.
- Lippi G, Plebani M, Di Somma S, Cervellin G. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci*. juin 2011;48(3):143-53.
- Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(3):311-6. doi: 10.1515/CCLM.2006.054. PMID: 16519604.
- Marie-Françoise Odou,2024 Dosage et interprétations des résultats.
- Marie-Françoise Odou,2022 Dosage de l'urée quelle est norme.
- Marie-Lise Bats Les interférences analytique du dosage de la créatinine enzymatique dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë *Revue Francophone des Laboratoires* Volume 2023, numéro 555 ,septembre-octobre 2023,page 55-64 .
- Mehdi Mokhtari , Elaheh Rahimpour a , Vahid Jouyban-Gharamaleki , Maryam Khoubnasabjafari , Mohammadbagher Hosseini , Abolghasem Jouyban *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* Volume 215, 5 June 2022, 114761
- M. Flamant , H. Boulanger, Hyperkaliémie -,04/11/11[1-1330] - Doi : 10.1016/S1634-6939(12)55742-X service de physiologie-explorations fonctionnelles, Hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard 75877 Paris cedex, Université Paris VII, France
- Mulugeta Teshome , Abebaw Worede , Asmelash Daniel Erreurs totales du laboratoire de chimie clinique et évaluation du contrôle de qualité analytique à l'aide de la métrique Sigma pour les tests de chimie clinique de routine. *J Santé Multidisciplinaire* . 2021;14:125-136 <https://doi.org/10.2147/JMDH.S286679>

- M. Vitupier , N. Villaume,, R. Marques , Étude de la phase post-analytique d'une plateforme de biologie médicale : organisation, automatisation et amélioration, IRBM News Volume 43, Issue 1, February 2022, 100371.
- Najla El Bizri, MD; Béatrice Gulbis, MD, PhD; Frédéric Cotton, PharmD, PhD , Interférence analytique observées dans le dosage de l'HbA1c Laboratoire Hospitalise Université de Bruxelles –Site Anderlecht ,2016.
- Najla El Bizri, MD; Béatrice Gulbis, MD, PhD; Frédéric Cotton, PharmD, PhD
- Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Med (Zagreb)*. 15 févr 2014;24(1):57-67.
- Pagana, K. D. et T.J. Pagana. *Mosby' Diagnostic and Laboratory Test Reference* (8e éd.), St. Louis (MO), Mosby, 2007.
- Par James L. Lewis III, Hyperkaliémie ,MD, Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham Vérifié/Révisé sept. 2023
- P. Houssel, Phosphatases alcalines - 07/08/12 [1-1400] - Doi : 10.1016/S1634-6939(12)53054-1 Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France.
- Pierré Delanaye, Etienne Cavalier , Nicolas Maillard , Jean-Marie Krzsesinski, Christophe Mariat , Jean-Paul Cristole , Laurence Pieroni La creatinine :d'hier à aujourd'hui ,Article de synthèse 2009
- Piketty ML, Souberbielle JC. La biotine, une interférence analytique émergente. *Ann Biol Clin* 2017 75 :366-368
- P. Gillery , M. Bordas-Fonfrède , J.P. Chapelle , P. Drouin ,G. Hue [ C. Lévy-Marchal , C. Périer , J.L. Sélam G. Slama C. Thivolet B. Vialettes HbA 1c : CONCERTATION CLINICO-BIOLOGIQUE POUR LA STANDARDISATION DES MÉTHODES DE DOSAGE - 17/02/08 Doi : DM-08-1999-25-3-1262-3636-101019-ART80
- Procopiou M. Hémoglobine glyquée: mise au point et nouveautés [HbA1c: review and recent developments]. *Rev Med Suisse*. 2006 May 31;2(68):1473-4, 1476-9. French. PMID: 16783993.
- QUENTIN, 2014.détermination des intervalles de références des variables biochimiques sanguine du chien au laboratoire de biochimie de l'ENVA, thèse pour le doctorat vétérinaires 2014. D'Alfort p358.
- ROSE-MARIE HAMLADJI, juin 2019 précis de sémiologie ,13eme édition La communauté Médicale des étudiants en Médecines Nombre des Page 356.

- Rollborn, N., Larsson, A. et Kultima, K. (2024). Analyse de l'HbA1c à l'aide d'une carte microfluidique (carte Capitainer qDBS) comme étape préalable avant la détermination de la valeur d'HbA1c avec une méthode immunologique. *Journal scandinave d'investigation clinique et de laboratoire* , 84 (1), 11-15.
- SAS (2008) *Statistical analysis systems user's guide '2008 version 9.2. 2nd edition, I.* SAS Institute, Cary, NC, Editor.
- Sidi SIBY, 2008, Thèse de doctorat : ETUDE DE LA VARIATION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES ET HEMATOLOGIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO, Université de Bam.
- Simon Grenier-Michaud, Lyne Cloutier, Pierre Nantel (2011). Comprendre le fonctionnement rénal. *Perspective Infirmière*.
- SOUFIANA, 2009. gestion et interprétation des analyses au laboratoire de biochimie et d'endocrinologie de l'E.I.S.M.V de Dakar diplôme d'étatsénégalaise p87.
- Suddock JT, Kent KJ et Caïn MD. StatPerles [Internet]. Éditions StatPearls ; Treasure Island (FL) : 12 avril 2023. Toxicité des barbituriques. [ PubMed ].
- Ujjawal Sharma ,Deeksha copain , Phosphatase alcaline : un aperçu juillet 2014 *Journal indien de biochimie clinique* 29(3):269-78 juillet 2014 29(3):269-78 DOI : 10.1007/s12291-013-0408-y Source PubMed.
- Variations et tendance agressive de l'eau potable conservée à domicile KASEREKA MWINYIHIRO (Reçu le 16 Décembre 2020, validé le 16 Février 2021) (Received December 16th 2020, valided February 16th 2021).
- Walker PL, Crook MA. Lipaemia: causes, consequences and solutions. *Clin Chim Acta*. 15 mars 2013;418:30-2.
- Yassine Chaabouni ,Abdelhédi Miled Recommandations pour le dosage de la créatinine selon la méthode de Jaffé *Revue Tunisienne de Biologie Clinique* 2017 :24(01) :33-36.
- Z Benlachhab, Z.Benjelloun,H.Tazi Moukha, NKabbali , T Squali Houssaini *Néphrologie &Thérapeutique* Volume 14, Numéro 5,Sptembre 2018,Page 294.
- Zoubir TRIKI a , Sara BENSaad , Karima BENMEBAREK , ARTICLE ORIGINAL INTERFÉRENCE DE L'HÉMOLYSE SUR LE DOSAGE DE TREIZE PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES RÉALISÉS SUR AUTOMATE ARCHITECT™ CI8200 INTERFERENCE OF HEMOLYSIS ON THE DETERMINATION OF THIRTEEN BIOCHEMICAL PARAMETERS PERFORMED ON ARCHITECT™ CI8200 *journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales* Numéro 3 / Décembre 2022 39.

## **Site web**

<http://meridian.allenpress.com/aplm/article/139/8/1014/656>

<https://doi.org/10.1309/PGM4-4F8L-2P1M-LKPBEward>

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110266221/html>