

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : BIOCHIMIE APPLIQUÉE

Par

Mokhtar Kharouby Meriem Bochra

&

Hamdi Oumaima

Thème :

Les interférences analytiques en biochimie clinique : l'impact de
l'hémolyse, ictère et la lipémie sur les résultats

Soutenu le : 23\06\2025

Le jury :

Président	Benabdelmoumen Djilali	professeur	Université de Mostaganem
Encadreur	Dahmouni Said	MCB	Université de Mostaganem
Examineur	Bekada Djamel Eddine	MCA	Université de Mostaganem
Co- encadrante	Hadj Ali Hafsa	MCA	CHU Mostaganem

Année universitaire :2024\2025

Remerciement

Avant tout, nous remercions Dieu, Le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires tout au long de la réalisation de ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Monsieur Saïd Dahmouni, encadreur, pour sa disponibilité, ses précieux conseils, son suivi rigoureux et son soutien tout au long de ce mémoire. Sa bienveillance et son encadrement ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail.

Nos remerciements vont également à la co-encadreuse Madame Hadj Ali Kafsia, médecin biologiste, pour son accompagnement, durant la période de stage. Et à monsieur abedl moumen djilali pour sa disponibilité, et son aide dans la partie résultats.

Nous adressons également nos remerciements les plus sincères à messieurs Abdelmoumene Djilali et Bekada Djamel Eddine pour avoir accepté avec bienveillance d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier sincèrement monsieur Saimi Yahia Chef de service de laboratoire central de CKU Mostaganem et son équipe pour leur accueil chaleureux, leur encadrement professionnel et leur disponibilité, qui ont permis le bon déroulement de mon stage dans un cadre favorable à l'apprentissage.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de ce mémoire .



Dédicace

À ma famille,
À ceux qui m'ont entourée de leur amour, de leurs prières, et de leur confiance inébranlable...

À **ma mère Amrani Wassila**,

Ton amour est ma force. Tes sacrifices, souvent silencieux, sont les piliers invisibles de mon parcours. Que Dieu te garde pour moi.

À **mon père Mahieddine**,

Merci pour ta sagesse, ton soutien, ton calme et ton regard plein de confiance. Que Dieu te garde pour moi.

À **mon frère Hicham et ma sœur Fairouz**,

Votre présence, vos mots et vos sourires m'ont toujours réconfortée.

À **ma petite princesse Meriama**,

Ton innocence, ta joie et ta tendresse m'inspirent chaque jour. Tu es un moteur d'amour pur.

À **ma grand-mère Muma**,

Tes prières et ton amour m'accompagnent à chaque instant. Tu es le cœur de notre famille.

À **ma tante Meriama**,

Merci pour ton amour maternel, ton écoute et ton soutien indéfectible. Tu as toujours été là, comme une deuxième maman.

À **mon oncle, Amrani Naim**, ta présence a toujours été un appui réconfortant dans ma vie

À **Oumaima**, mon binôme de cœur

Merci pour ta fidélité, ton écoute et ton énergie partagée durant ce parcours.

À **ma famille paternelle**, ma grande mère (Za), mes tantes et mon oncle

Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises et pour votre amour sincère.

À **mon grand-père bien-aimé**,

Même si tu n'es plus parmi nous, ta sagesse, ton regard bienveillant et ton souvenir vivent en moi. Ce travail t'est aussi dédié, avec tout mon amour.

À **mes cousins et cousines**,

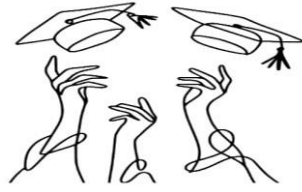
Merci pour vos encouragements et votre présence à chaque étape.

À **mes professeurs**, spécialement monsieur **Dahmouni**

Merci pour votre encadrement, votre patience et vos enseignements tout au long de mon parcours académique. Votre rôle a été essentiel dans l'aboutissement de ce travail.

Mokhtar Kharouby Meriem

Bochra



Dédicace

À **Dieu Tout-Puissant**, source de toute sagesse, de toute force et de toute miséricorde. Sans Sa volonté, rien n'est possible.

À **mon cher père**, pour ses sacrifices silencieux, sa patience et son soutien constant tout au long de mon parcours.

À **ma tendre mère**, dont l'amour inconditionnel, les prières et l'encouragement m'ont porté chaque jour vers l'accomplissement de ce travail.

À **mes frères bien-aimés : Ayoub, Mohamed, Djawed et Sirine**, pour leur présence précieuse, leur affection sincère et leur foi en moi.

À **toute ma famille**, pour leur soutien, leurs encouragements et leur chaleur.

À **moi-même**, pour avoir persévéré malgré les doutes, pour avoir cru en ce rêve et pour n'avoir jamais abandonné.

À **ceux qui ne sont plus là (J)**, mais dont la mémoire continue de m'inspirer chaque jour

Et tout particulièrement à mon binôme, Bochra, pour son engagement, sa patience, sa complicité, et l'esprit de collaboration qui a enrichi chaque étape de ce travail. Merci pour ce parcours partagé.

Hamdi oumaima



Résumé



Les interférences analytiques d'origine endogène, notamment l'hémolyse, l'ictère et la lipémie (HIL), constituent une source majeure de perturbation en biochimie clinique, affectant principalement la phase pré-analytique du processus d'analyse. Ces phénomènes sont susceptibles d'altérer la concentration apparente de nombreux analytes sanguins, compromettant ainsi la fiabilité des résultats transmis au clinicien. Afin d'évaluer l'ampleur réelle de cet impact, une étude descriptive a été réalisée au laboratoire central du CHU de Mostaganem sur un total de 58 échantillons biologiques, répartis en trois groupes selon le type d'interférence : 24 échantillons hémolysés, 17 ictériques et 17 lipémiques.

Les résultats de l'analyse ont mis en évidence des distorsions significatives selon la nature de l'interférence. L'hémolyse a provoqué une surestimation marquée de la créatinine atteignant +37,9 %, ainsi qu'une diminution de l'albumine de l'ordre de -12,5 %. Les transaminases ASAT et ALAT ont également été artificiellement augmentées, traduisant la libération d'enzymes intracellulaires. Dans les échantillons ictériques, l'ASAT a montré une élévation de +45,4 % et le cholestérol total de +26,8 %, en raison des propriétés spectrales interférentes de la bilirubine. Quant aux échantillons lipémiques, ils ont présenté une surestimation du cholestérol total allant jusqu'à +33,3 %, ainsi qu'une baisse fautive de la glycémie évaluée à -9,4 %, liée à la turbidité du sérum.

Ces variations, bien que parfois subtiles, peuvent avoir des conséquences cliniques majeures, en induisant des diagnostics erronés ou des orientations thérapeutiques inadaptées. Ainsi, cette étude souligne l'importance d'intégrer, dans la pratique de routine, des stratégies robustes de détection et de gestion des indices HIL. La mise en œuvre de méthodes standardisées, associée à une interprétation critique des résultats, est essentielle pour garantir la validité des analyses biochimiques, renforcer la sécurité du patient et soutenir une prise en charge médicale fondée sur des données fiables.

Mots clés : Interférences analytiques, Hémolyse, Ictère, Lipémie, fiabilité analytique



Abstract



Analytical interferences of endogenous origin—particularly hemolysis, icterus, and lipemia (HIL)—represent a major source of disruption in clinical biochemistry, especially during the pre-analytical phase of the testing process. These phenomena can significantly alter the apparent concentration of numerous blood analytes, thus compromising the reliability of results provided to clinicians. To assess the actual extent of this impact, a descriptive study was conducted at the central laboratory of Mostaganem University Hospital (CHU), analyzing a total of 58 biological samples divided into three groups based on the type of interference: 24 hemolyzed, 17 icteric, and 17 lipemic samples.

The analysis revealed substantial variations depending on the nature of the interference. Hemolysis led to a marked overestimation of creatinine (+37.9%), and an underestimation of albumin (-12.5%). Transaminases AST and ALT were also artificially elevated due to intracellular enzyme release. In icteric samples, AST showed a significant increase of +45.4%, and total cholesterol rose by +26.8%, attributable to the spectral interference caused by bilirubin. Lipemic samples exhibited an overestimation of total cholesterol by +33.3%, along with an apparent decrease in glucose of -9.4%, due to serum turbidity.

Although sometimes subtle, these variations may have major clinical consequences, leading to misdiagnosis or inappropriate therapeutic decisions. This study emphasizes the importance of incorporating robust detection and management strategies for HIL indices in routine practice. The implementation of standardized methods, combined with critical result interpretation, is essential to ensure the validity of biochemical analyses, enhance patient safety, and support medical decisions based on reliable data.

Keywords: Analytical interferences, Hemolysis, Icterus, Lipemia, Analytical reliability

الملخص

تُعد التداخلات التحليلية ذات المنشأ الداخلي، وخاصة الانحلال الدموي (Hemolysis) ، اليرقان (Icterus) ، وتراكم الدهون (Lipemia) والتي تُعرف اختصاراً بـ HIL من أبرز مصادر الأخطاء في التحاليل البيوكيميائية السريرية، لا سيما خلال المرحلة ما قبل التحليل. إذ يمكن لهذه الظواهر أن تُغيّر بشكل كبير التركيز الظاهري للعديد من المؤشرات الحيوية في الدم، مما يؤثر سلباً على موثوقية النتائج المقدمة للأطباء.

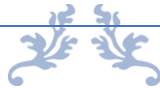
ولتقييم مدى هذا التأثير، أُجريت دراسة وصفية بمخبر التحاليل البيوكيميائية في المركز الاستشفائي الجامعي بمستغانم، وشملت 58 عينة بيولوجية تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات حسب نوع التداخل: 24 عينة متمحورة حول الانحلال الدموي، 17 عينة يرقانية، و17 عينة ليبيمية (غنية بالدهون).

كشفت نتائج الدراسة عن وجود تغيرات كبيرة حسب نوع التداخل:

- أدى الانحلال الدموي إلى زيادة مفرطة في تركيز الكرياتينين بنسبة +9.37%، مع نقص في تركيز الألبومين بنسبة -5.12%. كما ارتفعت مستويات ناقلات الأمين AST و ALT بسبب إطلاقها من داخل الخلايا.
- في العينات اليرقانية، لوحظ ارتفاع في AST بنسبة +4.45% و زيادة في الكوليسترول الكلي بنسبة +8.26%، نتيجة للتداخل الطيفي الناتج عن البيليروبين.
- أما العينات الليبيمية، فقد أظهرت زيادة في الكوليسترول الكلي بنسبة +3.33%، إلى جانب نقص ظاهري في الغلوكوز بنسبة -4.9% بسبب عكارة المصل.

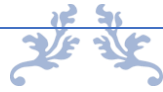
رغم أن بعض هذه التغيرات قد تبدو طفيفة، إلا أنها قد تؤدي إلى عواقب سريرية خطيرة، مثل تشخيص خاطئ أو قرارات علاجية غير مناسبة. وتبرز هذه الدراسة أهمية اعتماد طرق فعالة لرصد مؤشرات HIL والتعامل معها في الممارسات المخبرية اليومية. كما يُعد تطبيق تقنيات معيارية وتفسير حذر للنتائج خطوة ضرورية لضمان صحة التحاليل البيوكيميائية، وتعزيز سلامة المريض، ودعم القرارات الطبية استناداً إلى بيانات موثوقة.

الكلمات المفتاحية: التداخلات التحليلية، الانحلال الدموي، اليرقان، تراكم الدهون، موثوقية التحاليل



Liste des figures

Figure 1: métabolisme de la bilirubine.	13
Figure 2: Les différents degrés de l'hémolyse	29
Figure 3: Aspect d'intensité de l'ictère	30
Figure 4: Aspect de la lipémie.....	30
Figure 5 : Impact de l'hémolyse sur l'ASAT selon sexe et âge : boîte à moustaches avec valeurs normales	40
Figure 6 : Impact de l'hémolyse sur l'ALAT selon sexe et âge :boîte à moustaches avec valeurs normales	41
Figure 7: Effet de l'hémolyse sur la kaliémie selon le sexe et l'âge (valeurs normales 3.5–5.0 mmol/L).	42
Figure 8 : Boîte à moustaches de la glycémie selon le sexe et la tranche d'âge, en présence d'hémolyse.	43
Figure 9: Effet de l'hémolyse sur la Bilirubine Totale (BT) selon le sexe et la tranche d'âge	44
Figure 10 : Variations de l'HbA1c en présence d'hémolyse selon sexe et tranche d'âge.	45
Figure 11: Boîte de moustaches illustrant l'impact de l'hémolyse sur l'urée (g/L) selon le sexe et la tranche d'âge, avec repères des valeurs normales.	46
Figure 12: Boîte de moustaches illustrant l'impact de l'hémolyse sur la créatinine (mg/L) selon le sexe et la tranche d'âge, avec repères des valeurs normales.	47
Figure 13: l'influence de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées de Créatinine .	48
Figure 14: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées d'ASAT	49
Figure 15: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées d'Albumine	50
Figure 16: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées de phosphatase alcaline	51
Figure 17: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées de glycémie	52
Figure 18: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées du cholestérol total.	53
Figure 19: Interférence des triglycérides sur le dosage du cholestérol total	54
Figure 20: Effet des triglycérides élevés sur les lipoprotéines HDL, LDL et VLDL	55
Figure 21: Impact limité des triglycérides sur le dosage de l'albumine	56
Figure 22 : Interférence lipémique sur le dosage de la protéine totale	57
Figure 23: Effet de la lipémie sur le dosage du sodium : phénomène de pseudo-hyponatrémie	58



Liste des tableaux



Tableau 1: Effets de l'hémolyse sur certains paramètres biochimiques09

Tableau 2: Types des paramètres analysés avec leurs interférences38



Liste des abréviations



- **ALAT : Alanine Aminotransférase**
- **ASAT : Aspartate Aminotransférase**
- **CHU : Centre Hospitalier Universitaire**
- **Cl : Chlorure**
- **CRP : Protéine C-Réactive**
- **EDTA : Acide Éthylène Diamine Tétracétique**
- **Fe : Fer**
- **FNS : Formule Numération Sanguine**
- **GGT : Gamma-Glutamyl Transférase**
- **Hb : Hémoglobine**
- **HbA1c : Hémoglobine Glyquée**
- **HDL : Lipoprotéines De Haute Densité**
- **HIL : Hémolyse, Ictère, Lipémie**
- **HPLC : Chromatographie Liquide Haute Performance**
- **ISO 15189 : Norme Internationale Pour L'Accréditation Des Laboratoires**
- **ISE : Électrode Sélective D'Ions**
- **K : Potassium**
- **LDL : Lipoprotéines De Basse Densité**
- **LDH : Lactate Déshydrogénase**
- **Mg : Magnésium**
- **Na : Sodium**
- **PAL : Phosphatases Alcalines**
- **PO₄ : Phosphate**
- **UI/L : Unité Internationale Par Litre**
- **VLDL : Lipoprotéines De Très Faible Densité**



Table des matières



Introduction Générale	1
Synthèse bibliographique	3
Chapitre 01 : Interférences analytiques	3
I.1. Définition de l'interférence analytique	3
I.2. Classification des interférences	3
I.2.1. Interférences pré_analytiques	3
I.2.2. Interférences analytiques	4
I.2.3. Interférences post_analytiques	4
I.3. Conséquences cliniques des erreurs analytiques	5
I.3.1. Surestimation des paramètres	5
I.3.2. Sous-estimation des paramètres	5
Chapitre 02 : L'hémolyse, l'ictère et la lipémie	6
II.1. L'hémolyse	6
II.1.1. Définition	6
II.1.2. Les causes de l'hémolyses	6
II.1.2.1. Hémolyse in vivo	7
A. Causes immunologiques	7
B. Causes mécaniques	7
C. Causes infectieuses et toxiques	7
D. Causes génétiques	8
II.1.2.2. Hémolyse in vitro	8
A. Causes liées au prélèvement	8
B. Causes liées au transport et à la manipulation	8
C. Facteurs humains.....	9
II.1.3. Mécanisme d'interférences de l'hémolyse	9

II.1.3.1. Interférences d'apport	9
II.1.3.2. Interférences physiques spectrales	10
II.1.3.3. Interférences chimiques	11
II.1.3.4. Interférences par dilution.....	11
II.2. L'ictère	12
II.2.1. Définition	12
II.2.2. Rappel sur la bilirubine	12
II.2.3. Les causes de l'ictère	13
II.2.4. Mécanisme d'interférence de l'ictère	13
II.2.4.1. Les interférences physiques spectrales	13
II.2.4.2. Les interférences chimiques.....	14
II.3. La lipémie	15
II.3.1. Définition	15
II.3.2. Les causes de la lipémie	15
II.3.3. Mécanismes d'interférences de la lipémie	15
II.3.3.1. Interférences physiques.....	15
II.3.3.2. Interférences spectrales	16
II.3.3.3. Interférences chimiques	16
1 Non-homogénéité de l'échantillon	16
2 Effet de déplacement de volume	16
Chapitre 03 : L'impact des interférences analytiques sur les analyses biochimiques	17
III.1. Analyses biochimiques	17
III.1.1. Urée	17
III.1.1.1. Signification des variations.....	17
III.1.1.2. Valeurs des interférences	17
III.1.2. Créatinine	18
III.1.2.1. Signification des variations	18
III.1.2.2. Valeurs interférences	19
III.1.3. Transaminases ALAT et ASAT.....	19
III.1.3.1. Signification des variations	20
III.1.3.2. Valeurs des interférences	20
1 ALAT	20
2 ASAT	20
III.1.4. Bilirubin	21
III.1 Signification des variations.....	21

IV	Valeurs des interférences.....	21
III.1.5.	Hémoglobine glyquée.....	22
III.1.5.1.	Signification des variations	22
III.1.5.2.	Hémoglobine glyquée dans l'insuffisance rénale	22
III.1.5.3.	Valeurs des interférences	23
III.1.6.	Triglycérides	23
III.1.6.1.	Signification des variations	23
III.1.6.2.	Valeurs des interférences.....	24
III.1.7.	Glycemie	24
III.1.7.1.	Signification des variations	24
III.1.7.2.	Interférences connues	24
III.1.8.	Phosphatase alcaline (PAL)	24
III.1.8.1.	Signification des variations	25
III.1.8.2.	Interférences connues	25
III.1.9.	Albumine	25
III.1.9.1.	Signification des variations	25
III.1.9.2.	Interférences connues	25
III.1.10.	Protéines totales	26
III.1.10.1.	Signification des variations	26
III.1.10.2.	Interférences connues	26
III.1.11.	Cholestérol total	26
III.1.11.1.	Signification des variations	26
III.1.11.2.	Interférences connues	27
III.1.12.	High-Density Lipoprotéine	27
III.1.12.1.	Signification des variations	27
III.1.12.2.	Interférences connues	27
III.1.13.	Low-Density Lipoprotéine.....	27
III.1.13.1.	Signification des variations	28
III.1.13.2.	Interférences connues	28
Chapitre 04 : Méthodes de détection et de correction des interférences analytiques		29
IV.1.	Méthodes de détection	29
IV.1.1.	Détection visuelle	29
IV.1.1.1.	Hémolyse	29

IV.1.1.2. Ictère	30
IV.1.1.3. Lipémie.....	30
IV.1.2. Méthode spectrophotométrique	31
IV.2. Méthodes de correction des interférences analytiques	31
IV.2.1. Correction par dilution	31
IV.2.2. Correction par centrifugation	32
IV.2.3. Correction par filtration	32
Chapitre 05 : Partie pratique	33
V.1. Problématique	33
V.2. Objectifs	33
V.3. Population étudié	33
Chapitre 06 : Matériels et méthodes	35
VI.1. Matériels	35
VI.1.1. Matériels biologiques	35
VI.1.1 Le plasma	35
VI.1.2 Le sang total	35
VI.1.2. Matériels de laboratoire	35
VI.1.2.1. Appareillage	36
VI.2. Méthodes de l'étude	37
Chapitre 07 : Résultats et discussion	39
VII.1. Résultats soumis à l'interférence de l'hémolyse	40
VII.1.1. L'effet de l'hémolyse sur le dosage d'Aspartate-amino-Transférase	40
VII.1.2. L'effet de l'hémolyse sur le dosage d'Alanine-amino-transferase	41
VII.1.3. L'effet de l'hémolyse sur le dosage de potassium	42
VII.1.4. L'effet de l'hémolyse sur le dosage de Glycémie	43
VII.1.5. L'effet de l'hémolyse sur le dosage de Bilirubine totale	44
VII.1.6. Interférence de l'hémolyse sur le dosage d'Hémoglobine Glyquée	45
VII.1.7. Interférence de l'hémolyse sur le dosage de l'urée	46
VII.1.8. Interférence de l'hémolyse sur le dosage de la créatinine	47
VII.2. Résultats soumis à l'interférence de l'ictère	48
VII.2.1. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de Créatinine.....	48
VII.2.2. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage d'ASAT.....	49
VII.2.3. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de l'albumine.....	50
VII.2.4. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de phosphatase alcaline	51
VII.2.5. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de la glycémie	52
VII.2.6. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage du cholestérol total	53

VII.3. Résultats soumis à l'interférence de lipémie.....	54
VII.3.1. Interférence de triglycéride sur le dosage de cholestérol	Erreur ! Signet non défini.
VII.3.2. Interférence de triglycéride sur le dosage de LDL, HDL et VLDL.....	55
VII.3.3. Interférence de triglycéride avec le dosage d'Albumine.....	56
VII.3.4. Interférence de triglycéride sur le dosage de protéine totale.....	57
Discussion générale	59
VIII. Discussion générale	60
VIII.1. L'hémolyse : une interférence majeure et multifactorielle	60
VIII.2. L'ictère : une interférence optique spécifique et variable selon les paramètres	61
VIII.3. La lipémie : une interférence physique par turbidité et interactions lipidiques	62
Conclusion	63
Références Bibliographiques	63



Introduction
Générale



Introduction générale

La biochimie clinique, pilier essentiel de la biologie médicale, a connu ces dernières décennies des avancées majeures grâce à l'automatisation des chaînes analytiques, à l'intégration de systèmes informatisés et à la mise en œuvre de démarches qualité rigoureuses. Ces évolutions ont permis une amélioration significative de la productivité, de la précision et de la reproductibilité des analyses, renforçant ainsi la fiabilité des résultats transmis aux cliniciens.

Cependant, malgré ces progrès techniques indéniables, les erreurs d'origine préanalytique demeurent **la principale source d'erreur** dans le processus de production des résultats biologiques. Parmi les nombreux facteurs impliqués dans ces erreurs, les interférences analytiques constituent un enjeu crucial, en particulier celles liées à l'hémolyse, à l'ictère et à la lipémie. Ces trois phénomènes, fréquemment rencontrés dans la pratique quotidienne, peuvent altérer de manière significative les résultats de nombreux paramètres biochimiques.

La norme NF EN ISO 15189, encadrant l'accréditation des laboratoires de biologie médicale, insiste d'ailleurs sur la nécessité d'identifier, d'évaluer et de maîtriser ces interférences pour garantir la qualité des résultats. Cependant, bien que les fiches techniques des réactifs de biochimie mentionnent généralement l'impact potentiel de ces substances, l'information fournie est souvent partielle, hétérogène, et parfois difficilement interprétable par les biologistes ou les cliniciens. Par ailleurs, les méthodes de détection et d'évaluation de ces interférences diffèrent selon les laboratoires, ce qui complique encore davantage leur prise en compte.

L'évolution technologique récente permet néanmoins une quantification plus objective des indices d'hémolyse, d'ictère et de lipémie (HIL) directement sur certains automates, remplaçant les méthodes subjectives d'évaluation visuelle. Mais cette avancée ne suffit pas à standardiser les pratiques: les seuils de rejet ou d'acceptation des échantillons, l'expression de l'impact analytique et la communication des résultats restent très variables d'un laboratoire à un autre.

Dans ce contexte, il est donc essentiel de mieux comprendre les mécanismes par lesquels l'hémolyse, l'ictère et la lipémie interfèrent avec les dosages biochimiques, ainsi que

Introduction générale

de connaître les moyens de les détecter, les quantifier et les interpréter de manière rigoureuse et reproductible. Cela permettrait d'améliorer la fiabilité des résultats, de limiter les interprétations erronées .

Dans ce travail, nous décrirons les causes, les mécanismes et les conséquences analytiques des principales interférences que sont l'hémolyse, l'ictère et la lipémie. Nous passerons en revue les méthodes actuelles de détection, les seuils de tolérance, ainsi que les recommandations et conduites à tenir face à un échantillon potentiellement interféré. Enfin, nous appuierons ces notions par l'analyse de résultats issus de laboratoires de biologie médicale, afin de mettre en évidence l'influence des interférences analytiques sur les dosages des principaux paramètres biochimiques utilisés en pratique clinique.



*Synthèse
bibliographique*





Chapitre 01 :
Interférences analytiques



I.1. Définition de l'interférence analytique :

En général, le mot « interférence » est l'action de s'entremêler ou d'intervenir dans un processus, souvent en perturbant son fonctionnement normal (*Charifi,2023*).

En biochimie on définit l'interférence comme une source de perturbation dans la mesure de concentration d'un élément à analyser en raison d'un autre composant ou d'une caractéristique de l'échantillon. Elle est donc la conséquence de la présence d'une substance dans l'échantillon qui modifie la juste valeur du résultat de la détermination d'un analyte exprimé en concentration ou en activité (*Charifi,2023*).

Les interférences peuvent être endogènes ou exogènes :

Interférences endogènes sont causées par des substances naturellement présentes dans l'échantillon du patient. Elles peuvent résulter de composants physiologiques ou de conditions liées à la santé, telles que l'hémolyse (hémoglobine et autres substances), la bilirubine, les lipides, les protéines, les anticorps (auto-anticorps, anticorps hétérophiles), une concentration excessive de l'analyte ou encore des substances à réaction croisée. Par exemple, la bilirubine peut interférer avec le dosage de la créatinine en faussant l'absorbance spectrophotométrique (*Charifi,2023*).

À l'inverse, les interférences exogènes proviennent de substances externes qui ne sont pas naturellement présentes dans l'échantillon, comme les médicaments et leurs métabolites (*Charifi,2023*).

I.2. Classification des interférences :

La réalisation des examens de biologie médicale comporte essentiellement trois phases : pré-analytique (pré-examinations), analytique (examinations) et La post-analytique (post examinations).

I.2.1. Interférences pré_ analytiques :

D'après *Neffati et al., (2011)*, la phase pré-analytique englobe une série d'étapes commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien et comprenant

la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement et l'étiquetage des échantillons, ainsi que leur transport jusqu'au laboratoire, la préparation de l'échantillon à analyser et sa conservation éventuelle, et finissant au début de la phase analytique.

Principales étapes du processus pré-analytique sont :

La prescription des analyses, la préparation du patient, Le prélèvement de l'échantillon, l'identification correcte des échantillons, le transport vers le laboratoire, la réception des prélèvements, et le traitement pré-analytique, incluant centrifugation, extraction, et concentration, la conservation éventuelle des échantillons.

I.2.2. Interférences analytiques :

Corresponds au moment où l'échantillon est analysé par l'automate de laboratoire, utilisant des méthodes chimiques, enzymatiques, immunologiques ou spectrophotométriques. Les interférences dans cette phase surviennent lorsque des substances présentes dans l'échantillon modifient directement le signal mesuré, entraînant des erreurs dans les résultats.

Parmi les principales interférences analytiques figurent l'hémoglobine, libérée lors de l'hémolyse, la bilirubine en cas d'ictère, et les lipides responsables de la lipémie (**Aoudia et al., 2018**).

I.2.3. Interférences post_ analytiques :

La phase post-analytique englobe l'ensemble des étapes qui suivent l'analyse jusqu'à la transmission des résultats au prescripteur. Elle comprend la validation technique et biologique parfois rattachée à la phase analytique selon certains auteurs, l'enregistrement des résultats, ainsi que l'ajout éventuel de commentaires sur la qualité du prélèvement ou la fiabilité des résultats. La dernière étape consiste à envoyer ces résultats au prescripteur. Chaque étape peut représenter une source potentielle d'erreur. Par exemple, lors de la transcription, des inversions de résultats ou des confusions de termes peuvent survenir, comme entre "sodium" et "potassium". Pour cette raison, une relecture attentive des résultats avant leur transmission est fortement recommandée. Par ailleurs, l'informatisation a largement contribué à réduire ces erreurs en phase post-analytique (**Naffeti et al, 2011**).

I.3. Conséquences cliniques des erreurs analytiques :

Les erreurs analytiques peuvent fausser les résultats des analyses biologiques, entraînant une surestimation ou une sous-estimation des paramètres mesurés. Elles compromettent la fiabilité des données et peuvent induire des interprétations erronées.

I.3.1. Surestimation des paramètres :

Certaines interférences peuvent induire une **surestimation des résultats analytiques**, faussant ainsi leur interprétation clinique.

Hémolyse : La lyse des globules rouges libère du potassium contenu dans le compartiment intracellulaire, ce qui peut conduire à une pseudo hyperkaliémie (**Krasowski, 2019**).

Lipémie : Une surcharge lipidique dans le sérum entraîne une turbidité excessive, perturbant les méthodes spectrophotométriques et menant à une surestimation fautive des concentrations de protéines totales ou de bilirubine (**Nikolac, 2014**).

I.3.2. Sous-estimation des paramètres :

Certaines interférences peuvent également masquer la concentration réelle d'un analyte.

Ictère (hyperbilirubinémie) : Une bilirubinémie élevée interfère avec certaines méthodes colorimétriques, pouvant entraîner une sous-estimation de paramètres tels que la créatinine ou la glycémie (**Lippi et al., 2013**).



Chapitre 02 :
L'hémolyse, l'ictère et
la lipémie



II.1. L'hémolyse :

II.1.1. Définition :

L'hémolyse correspond à la lyse des érythrocytes, entraînant leur éclatement et la libération de leur contenu dans le plasma ou le sérum.

L'hémolyse se manifeste visuellement, après centrifugation d'un échantillon de sang total, par une coloration rosée à rouge du plasma ou du sérum, proportionnelle à la concentration d'hémoglobine libre présente. (Charifi,2025).

En condition physiologique, l'hémoglobine libre est présente en très faibles quantités dans le plasma (moins de 0,02 g/L ou 1,2 $\mu\text{mol/L}$) et le sérum (moins de 0,05 g/L ou 3,1 $\mu\text{mol/L}$) (Guder et al., 2003).

Selon Eurofins Biomnis ,(2012), en cas d'hémolyse ces concentrations augmentent significativement

- **Hémolyse légère** : concentrations d'hémoglobine libre d'environ 0,1 à 0,3 g/L (6,2 à 18,6 $\mu\text{mol/L}$), détectables visuellement par une coloration légèrement rosée du plasma ou du sérum.
- **Hémolyse modérée à sévère** : concentrations supérieures à 0,5 g/L (31 $\mu\text{mol/L}$), entraînant une coloration rouge plus prononcée du plasma ou du sérum.

L'interprétation visuelle peut être altérée en cas de lipémie ou d'ictère. (Biogroup,2022).

II.1.2. Les causes de l'hémolyse :

On distingue deux types d'hémolyse selon leur origine : **l'hémolyse in vivo**, survenant dans l'organisme, et **l'hémolyse in vitro**, résultant de manipulations inadéquates après le prélèvement. Selon les données de la littérature, l'hémolyse in vivo ne représenterait qu'environ **3,2 %** des échantillons hémolysés, bien que ce pourcentage puisse varier selon les services cliniques étudiés (Lippi et al ;2006).

II.1.2.1. Hémolyse in vivo :

L'hémolyse in vivo correspond à la destruction prématurée des globules rouges dans la circulation sanguine. Elle peut être provoquée par divers mécanismes, notamment immunologiques, mécaniques, infectieux, toxiques ou génétiques (**Lippi et al ;2006**).

A. Causes immunologiques :

- Hémolyse auto-immune :

Selon *Hashimoto., (1998)*, l'anémie hémolytique auto-immune résulte de la production d'anticorps dirigés contre les antigènes présents à la surface des érythrocytes. Ces anticorps peuvent activer le complément, conduisant à la lyse des globules rouges.

- Réactions transfusionnelles :

Comme l'explique *Lippi et al., (2011)*, une incompatibilité ABO ou Rh lors d'une transfusion peut induire une hémolyse aiguë massive.

- Maladie hémolytique du nouveau-né :

selon l'explication *Lippi et al., (2011)*, cette hémolyse due à une incompatibilité Rh entre la mère et le fœtus, entraînant la destruction des érythrocytes fœtaux.

B. Causes mécaniques :

- Prothèses valvulaires cardiaques :

Les turbulences sanguines générées par les valves artificielles peuvent mécaniquement léser les globules rouges (**Lippi et al., 2011**).

- Microangiopathies thrombotique :

des pathologies telles que le purpura thrombotique thrombocytopenie ou le syndrome hémolytique et urémique entraînent une fragmentation des érythrocytes dans les microvaisseaux (**Thomas, 2002**).

C. Causes infectieuses et toxiques :

- Paludisme et babésiose :

Ces parasites infectent les globules rouges, entraînant leur lyse (**Thomas, 2002**).

- Toxines bactériennes :

certaines bactéries, comme *Clostridium perfringens*, produisent des toxines responsables d'une hémolyse massive (**Lippi et al., 2011**).

D. Causes génétiques :

- Sphérocytose héréditaire :

due à des anomalies des protéines membranaires des érythrocytes, elle augmente leur fragilité et leur destruction splénique (**Thomas, 2002**).

- Déficit en G6PD :

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase augmente la sensibilité des érythrocytes au stress oxydatif, provoquant une hémolyse aiguë en réponse à certains médicaments ou aliments (**Hashimoto, 1998**).

- Paroxysmal Nocturnal Hémoglobinurie (PNH) :

Cette pathologie rare résulte d'une mutation du gène PIG-A, elle rend les globules rouges sensibles à la lyse médiée par le complément (**Bessler et al., 2001**).

II.1.2.2. Hémolyse in vitro :

L'hémolyse in vitro survient après le prélèvement sanguin, le plus souvent à la suite de manipulations inadéquates ou d'erreurs techniques au cours de la phase pré-analytique (**Lippi et al ;2006**).

A. Causes liées au prélèvement :

- Aiguille trop fine ou débit trop rapide :

D'après **Moss et Staunton., (1970)**, ces conditions peuvent générer un cisaillement excessif des globules rouges lors de leur passage dans l'aiguille.

- Aspiration trop rapide :

Selon **Burns et Yoshikawa., (2002)**, les échantillons collectés par le personnel des urgences montrent un taux d'hémolyse plus élevé que ceux prélevés par des techniciens formés, en raison de pratiques moins standardisées .

B. Causes liées au transport et à la manipulation :

- Agitation excessive :

Un mélange trop énergique après le prélèvement peut entraîner une rupture mécanique des érythrocytes (**Dhondt et al., 2000**).

- Centrifugation inadéquate :

une vitesse excessive ou une durée prolongée peuvent générer des forces mécaniques

responsables de l'hémolyse (**Thomas, 2002**).

- Conservation prolongée à température inadaptée :

Un délai prolongé entre le prélèvement et la séparation du plasma ou du sérum, ou une exposition à des températures inadaptées, favorise l'hémolyse (**Dhondt et al., 2000**). C.

Facteurs humains :

- Une cause fréquente d'hémolyse in vitro demeure la mauvaise manipulation des tubes, incluant leur exposition à des températures extrêmes ou un retard excessif avant l'analyse, compromettant ainsi l'intégrité cellulaire (**Burns & Yoshikawa, 2002**).

II.1.3. Mécanisme d'interférences de l'hémolyse :

II.1.3.1. Interférences d'apport :

Les interférences liées à l'hémolyse altèrent de manière significative les résultats de plusieurs analyses biochimiques. Le tableau ci-dessous présente les principaux analytes affectés, en précisant leur concentration intracellulaire relative, l'effet induit sur le résultat et le mécanisme d'interférence sous-jacent.

Tableau 1: Effets de l'hémolyse sur certains paramètres biochimiques (Lippi et al., 2011)

Analyte	Concentration intracellulaire par rapport au plasma	Effet de l'hémolyse sur le résultat	Mécanisme
Potassium (K⁺)	20 à 50 fois plus élevée	Faussement augmenté (hyperkaliémie)	Libération massive du K ⁺ intracellulaire des érythrocytes
LDH	100 à 150 fois plus élevée	Très forte augmentation	Enzyme abondante dans les GR, libérée lors de leur lyse
ASAT (GOT)	15 fois plus élevée	Augmentation marquée	Transaminase intracellulaire libérée lors de l'hémolyse
ALAT (GPT)	5 fois plus élevée	Augmentation modérée	Moins présente que l'ASAT dans les GR

Analyte	Concentration intracellulaire par rapport au plasma	Effet de l'hémolyse sur le résultat	Mécanisme
Magnésium (Mg^{2+})	3 fois plus élevé	Augmentation modérée	Passage du Mg^{2+} intracellulaire dans le sérum
Phosphate (PO_4^{3-})	4 fois plus élevé	Augmentation modérée	Libération depuis les érythrocytes
Fer (Fe^{2+})	Présent dans l'hémoglobine	Augmentation artificielle	Libération du fer contenu dans l'hème

II.1.3.2. Interférences physiques spectrales :

L'hémoglobine libérée lors de l'hémolyse possède des propriétés spectrales particulières, notamment une absorption de la lumière à plusieurs longueurs d'onde spécifiques (415 nm, 540 nm et 576 nm). Cette absorption interfère avec les méthodes de mesure utilisant la spectrophotométrie, entraînant des erreurs analytiques d'interprétation (**Thomas, 2002**).

Selon l'analyte et la méthode de dosage, cette interférence peut conduire soit à une surestimation, soit à une sous-estimation des résultats (**Lippi et al., 2011**) :

- La bilirubine totale est souvent sous-estimée, car l'hémoglobine absorbe dans la même gamme spectrale, masquant une partie du signal de la bilirubine (**Thomas, 2002**).
- La créatinine, dosée par la méthode de Jaffé, est surestimée en raison d'une réaction non spécifique entre l'hémoglobine et les réactifs utilisés (**Lippi et al., 2011**).
- Le cholestérol et les triglycérides peuvent également être sous-estimés, car la présence d'hémoglobine induit une diffusion de la lumière qui diminue l'intensité du signal mesuré (**Burns et Yoshikawa, 2002**).

Ces interférences spectrales sont particulièrement problématiques pour les analyses automatisées utilisant des spectrophotomètres sans correction d'absorbance interférente.

II.1.3.3. Interférences chimiques :

Outre les interférences spectrales, l'hémolyse peut également perturber les résultats analytiques via des interactions chimiques avec les réactifs utilisés lors du dosage (**Lippi et al., 2011**).

- Dans le cas du glucose, la méthode enzymatique faisant intervenir l'hexokinase peut être inhibée par la présence d'hémoglobine libre, entraînant une sous-estimation de la glycémie (faux négatif) (**Dhondt et al., 2000**).
- Les phosphatases alcalines (PAL) peuvent être surestimées en raison d'une réactivité non spécifique entre l'hémoglobine et les réactifs, conduisant à de faux positifs (**Thomas, 2002**).
- Le calcium ionisé peut être sous-estimé, du fait de la libération intracellulaire de phosphates qui chélatent le calcium, réduisant sa forme libre biologiquement active (**Dhondt et al., 2000**).
- Ces interférences chimiques peuvent altérer significativement l'interprétation clinique des résultats, en particulier dans les situations d'urgence ou de suivi thérapeutique .

II.1.3.4. Interférences par dilution :

L'hémolyse induit également des interférences par dilution, dues à la libération du contenu intracellulaire (eau et solutés) dans le plasma, modifiant ainsi le volume et la concentration réelle des analytes.

Ce phénomène affecte particulièrement les paramètres mesurés dans la phase aqueuse du plasma :

- Le sodium (Na^+) peut apparaître faussement diminué, générant une hyponatrémie artificielle, conséquence de la dilution du plasma par l'eau libérée des érythrocytes. (**Lippi et al., 2006**).
- Les chlorures (Cl^-) sont eux aussi sous-estimés selon le même mécanisme(**Thomas, 2002**).
- Les protéines plasmatiques, notamment l'albumine, voient leur concentration réduite de manière artéfactuelle, par effet de dilution (**Dhondt et al., 2000**).

Ces interférences sont particulièrement marquées lors de l'utilisation de techniques analytiques sensibles au rapport plasma/eau, telles que la potentiométrie indirecte .

II.2. L'ictère :

II.2.1. Définition :

L'ictère se définit par une élévation anormale de la concentration de bilirubine dans le sang, entraînant une coloration jaune à jaune verdâtre des tissus et des liquides biologiques. Il peut être détecté visuellement par l'observation d'un plasma ou sérum jaune-vert, ou photométrique, grâce à une absorbance accrue aux longueurs d'onde de 480 nm et 505 nm, caractéristiques de la bilirubine (**Joe,2022**).

On distingue principalement deux formes d'ictère, selon le type de bilirubine prédominant :

- **Ictère à bilirubine non conjuguée (libre)** : généralement lié à une hémolyse excessive ou à un défaut de conjugaison hépatique
- **Ictère à bilirubine conjuguée** : majoritairement observé en cas de pathologies hépatiques (hépatites, cirrhoses) ou cholestatiques (obstruction biliaire, cholangite) (**Valérie Dollé,2015**).

II.2.2. Rappel sur la bilirubine :

La bilirubine résulte principalement de la dégradation de l'hémoglobine libérée lors de la destruction physiologique des globules rouges (**Valérie Dollé,2015**).

On distingue deux types de bilirubine non conjuguée (indirecte) qui est liposoluble et passe facilement à travers les membranes cellulaires pour se lier à l'albumine dans le sérum, et bilirubine libre (non liée) qui est absorbée par les hépatocytes du foie et convertie en bilirubine conjuguée (**Erlinger et al,2014**).

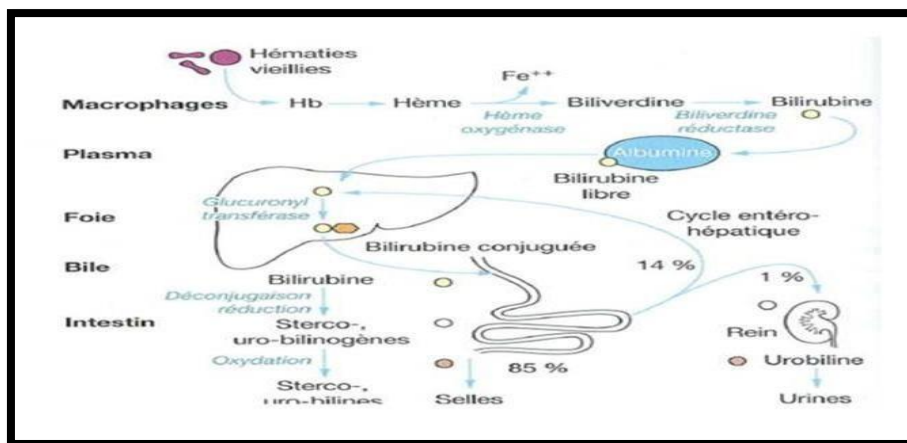


Figure 1: métabolisme de la bilirubine. (tem 275 : Ictère, Quizlet, 2022)

II.2.3. Les causes de l'ictère :

L'ictère survient lorsqu'une perturbation du métabolisme de la bilirubine entraîne une accumulation anormale de celle-ci dans le plasma. Cette élévation peut concerner la bilirubine non conjuguée ou la bilirubine conjuguée, selon la nature de l'atteinte. Une élévation de la bilirubine non conjuguée résulte le plus souvent d'une hémolyse accrue, situation dans laquelle la production de bilirubine excède les capacités de conjugaison hépatique. Elle peut également découler d'un défaut de conjugaison au sein des hépatocytes, lié par exemple à une immaturité enzymatique ou à des anomalies génétiques affectant l'activité de la glucuronyl-transférase (Levitt et al. ; Erlinger et al., 2014).

À l'inverse, une augmentation de la bilirubine conjuguée est typiquement observée dans les ictères cholestatiques, en lien avec une atteinte hépatocellulaire (hépatites, cirrhoses) ou une obstruction des voies biliaires empêchant l'excrétion de la bilirubine (Brousse, 1996).

II.2.4. Mécanisme d'interférence de l'ictère :

II.2.4.1. Les interférences physiques spectrales :

Les interférences spectrales liées à l'ictère sont principalement dues aux propriétés d'absorption optique de la bilirubine, qui absorbe fortement la lumière dans la gamme de 400 à 500 nm, avec un pic maximal autour de 450 nm. Cette absorption peut altérer les résultats obtenus par méthodes spectrophotométriques, en particulier celles qui utilisent des longueurs d'onde proches de ce spectre (Lippi et al., 2011).

Certaines analyses sont particulièrement sensibles à ces interférences. Par exemple, lors du dosage de la créatinine par la méthode de Jaffé modifiée, la présence de bilirubine peut réduire artificiellement l'absorbance, entraînant ainsi une sous-estimation des concentrations mesurées (**Thomas, 2002**).

Par ailleurs, le pH du milieu réactionnel joue un rôle non négligeable sur le profil d'absorption de la bilirubine : à pH = 1, son pic d'absorption est situé à 380 nm, tandis qu'à pH = 7, ce pic se déplace à 440 nm, modifiant ainsi l'intensité des interférences selon les conditions analytiques (**Grafmeyer et al., 1995**).

Enfin, des techniques plus spécifiques comme l'électrophorèse capillaire des protéines sériques, bien qu'efficaces et rapides, ne sont pas exemptes de perturbations dues à la bilirubine. Une étude menée par **Hellara et al.** (2014) a montré que la photodégradation de la bilirubine peut interférer avec les signaux électrophorétiques, biaisant l'interprétation des profils protéiques sériques.

II.2.4.2. Les interférences chimiques :

L'ictère peut provoquer des interférences chimiques dans les analyses biologiques en raison des interactions directes de la bilirubine avec les réactifs, pouvant perturber les réactions enzymatiques ou chimiques impliquées dans certains dosages. Ces interactions peuvent conduire à des résultats erronés, en particulier lorsque la bilirubine interfère avec des réactifs chromogènes ou modifie le déroulement des réactions (**Lippi et al., 2006**).

L'une des interférences les plus documentées concerne la mesure de la créatinine par la méthode de Jaffé, où la bilirubine peut réagir avec le réactif de picrate alcalin, entraînant ainsi une sous-estimation des concentrations de créatinine (**Dimeski et al., 2008**).

En revanche, l'impact de l'ictère sur les méthodes immunochimiques reste généralement limité voire négligeable, ces techniques étant moins sensibles aux propriétés chimiques de la bilirubine, notamment grâce à leur spécificité vis-à-vis des épitopes ciblés (**Dimeski et al., 2008**).

II.3. La lipémie :

II.3.1. Définition :

La lipémie se définit comme une augmentation anormale de la concentration de lipides dans le plasma ou le sérum, principalement des triglycérides et du cholestérol, conférant à l'échantillon un aspect trouble ou lactescent caractéristique (**Lippi et al., 2011**).

Cette interférence est non seulement visuellement identifiable, mais peut également être détectée de manière instrumentale par la mesure de la turbidité de l'échantillon à des longueurs d'onde spécifiques, notamment 570 nm et 660 nm, en spectrophotométrie (**Joe, 2022**).

II.3.2. Les causes de la lipémie :

La lipémie peut avoir une origine physiologique ou pathologique, résultant principalement d'une élévation des triglycérides, ou plus rarement, d'autres lipoprotéines.

Parmi les causes physiologiques, on retrouve la prise alimentaire récente, en particulier un repas riche en graisses, ainsi qu'un jeûne insuffisant avant le prélèvement sanguin (moins de 12 heures) (**Dimeski et al., 2010**).

En revanche, les causes pathologiques sont généralement liées à des troubles métaboliques ou à des affections systémiques sous-jacentes:

Les hyperlipoprotéïnémies primitives, d'origine héréditaire, affectent directement le métabolisme lipidique (**Woollard et Indrikovs, 1999**).

Les hyperlipoprotéïnémies secondaires, quant à elles, sont souvent associées à des pathologies telles que le diabète sucré mal contrôlé, où l'insulinorésistance favorise la synthèse excessive de lipoprotéines (**Dimeski et al., 2010**).

De même, l'hypothyroïdie, en ralentissant le métabolisme lipidique, peut entraîner une augmentation significative des lipides sériques (**Simundic et al., 2009**).

II.3.3. Mécanismes d'interférences de la lipémie :

II.3.3.1. Interférences physiques :

La lipémie entraîne des interférences physiques principalement dues à la présence de particules lipidiques en suspension dans le plasma, qui augmentent la turbidité de l'échantillon. Cette opacité perturbe les méthodes spectrophotométriques en dispersant la lumière incidente,

ce qui fausse la mesure de l'absorbance (**Lippi et al., 2006**). Par ailleurs, la flottabilité des lipoprotéines provoque une séparation spontanée entre la phase lipidique (superficielle) et la phase aqueuse (inférieure). Si l'échantillon n'est pas homogénéisé correctement, l'aspiration automatique par l'analyseur peut prélever une phase non représentative, générant des résultats erronés ou non reproductibles (**Dimeski et al., 2005**).

II.3.3.2. Interférences spectrales :

Les lipides, en diffusant la lumière dans une large gamme de longueurs d'onde (300–700 nm), provoquent des interférences spectrales significatives (**Lippi et al., 2011**). Cette diffusion altère les mesures d'absorbance et peut conduire à des résultats faussement augmentés ou diminués, selon le type d'analyte et la méthode utilisée. Par exemple, les dosages de la créatinine ou de la bilirubine peuvent être biaisés dans un sens ou dans l'autre en fonction de l'intensité de la diffusion optique (**Miler et al., 2016**).

II.3.3.3. Interférences chimiques :

La lipémie interfère également sur le plan chimique en modifiant les réactions analytiques. Les lipides peuvent interagir directement avec certains réactifs, inhibant ou perturbant les réactions enzymatiques et faussant ainsi la quantification de plusieurs paramètres, tels que le glucose ou l'urée. En outre, les graisses peuvent modifier les équilibres chimiques ou la cinétique des réactions, compromettant la fiabilité des résultats (**Dimeski et al., 2006**).

Non-homogénéité de l'échantillon :

La faible densité des lipides favorise leur accumulation en surface, créant une stratification spontanée de l'échantillon. Sans agitation préalable, l'analyse peut porter sur une fraction non homogène de l'échantillon, influençant notamment les dosages des substances liposolubles ou celles affectées par la distribution inégale du volume analysé (**Lippi et al., 2011**).

B. Effet de déplacement de volume :

La lipémie peut provoquer un effet de déplacement de volume en réduisant la fraction aqueuse du plasma. Cette réduction entraîne une dilution apparente des analytes hydrosolubles, en particulier les électrolytes (sodium, potassium, chlorure), surtout lorsque ceux-ci sont mesurés par des méthodes supposant un rapport constant entre les phases aqueuses et lipidiques. (**Dimeski et al., 2005**).



Chapitre 03 :
L'impact des interférences
analytiques sur les
analyses biochimiques



Les analyses biologiques jouent un rôle essentiel dans le diagnostic, le suivi et la prise en charge des pathologies.

Cependant, plusieurs facteurs peuvent altérer la fiabilité des résultats, notamment les interférences analytiques causées par l'hémolyse, l'ictère et la lipémie. Ce chapitre présente les principales analyses affectées par ces interférences, leur Signification des variations et impacts des interférences.

III.1. Analyses biochimiques :

III.1.1. Urée :

L'urée sanguine est un biomarqueur couramment utilisé pour évaluer la fonction rénale et hépatique. Produite par le foie au cours du métabolisme des protéines, elle est ensuite éliminée par les reins via la filtration glomérulaire pour être excrétée dans les urines. La concentration d'urée dans le sang offre ainsi des indications précieuses sur l'état de santé des reins et l'efficacité du fonctionnement hépatique (**Burtis et al., 2022**).

Divers facteurs peuvent influencer les concentrations sanguines d'urée, parmi lesquels l'âge, le sexe, l'apport alimentaire (en particulier en protéines), le débit sanguin rénal, le niveau d'hydratation, les pathologies hépatiques, les hémorragies digestives, ainsi que la prise de certains médicaments. Pour une interprétation pertinente des taux d'urée, il est indispensable de prendre en compte le contexte clinique global du patient, en association avec les résultats d'autres analyses biochimiques (**Abaidi & Adjal, 2024**).

III.1.1.1. Signification des variations :

Chez l'adulte, les valeurs normales de l'urémie se situent entre 0,20 et 0,50 g/L. L'augmentation isolée de l'urée est due à une diminution de la perfusion rénale, le plus souvent liée à un état d'hypovolémie. Même remarque

En cas d'insuffisance rénale, les concentrations d'urée et de créatinine augmentent simultanément de manière décalée, l'élévation de l'urée survenant de manière plus précoce (**Aoudia A. et al., 2018**).

III.1.1.2. Valeurs des interférences :

Pour ce paramètre il n'y a pas d'interférence lorsque l'acide ascorbique ≤ 25 g/L,

La bilirubine totale ≤ 583 $\mu\text{mol/L}$,

L'hémoglobine $\leq 248 \mu\text{mol/L}$,

Le glucose $\leq 11,1 \text{ g/L}$ et la turbidité $\leq 0,320 \text{ abs}$.

Cependant, d'autres substances peuvent interférer (**Biolabo,2006**)

III.1.2. Créatinine :

La créatinine, dont le nom vient du grec "*kreas*" signifiant "**viande**", est un produit issu de la dégradation de la créatine. Sa formation se déroule en deux étapes principales. Dans un premier temps, au niveau du rein, de l'intestin grêle et du pancréas, la glycine et l'arginine sont transformées en acide guanidino-acétique grâce à l'action de l'arginine-glycine transaminase. Ensuite, dans le foie, cet acide est méthylé pour donner naissance à la créatine, qui existe sous forme libre ou sous forme de créatine-phosphate, servant de réserve énergétique (**Burtis et al., 2022**).

La créatinine, qui ne se lie pas aux protéines plasmatiques et n'exerce aucun effet physiologique, est principalement éliminée par voie rénale. Chaque jour, environ 1 à 2 % des réserves de créatine musculaire sont ainsi converties en créatinine (**Tietz, 2022**)

Il est important de noter que les valeurs de référence de la créatinine varient selon plusieurs facteurs tels que l'âge, le sexe, l'état nutritionnel ou encore l'excrétion urinaire du patient. Certains médicaments peuvent également influencer ces taux (**Abaidi & Adjal, 2024**).

III.1.2.1. Signification des variations :

Chez l'adulte, les valeurs normales varient généralement entre 60 et 110 $\mu\text{mol/L}$ (0,7 à 1,3 mg/dl) chez les hommes, et entre 45 et 90 $\mu\text{mol/L}$ (0,5 à 1,0 mg/dl) chez les femmes (**Levey et al., 2014**).

Une élévation des niveaux de créatinine peut être observée dans diverses situations cliniques telles que l'insuffisance rénale aiguë ou chronique, la déshydratation sévère, les obstructions urinaires, ou encore un régime alimentaire riche en protéines (**Bennett et al., 2021**).

À l'inverse, une baisse de la créatinine peut survenir en cas de faible masse musculaire, chez les femmes enceintes, ou en présence de malnutrition sévère ou de cachexie. Ces variations, qui reflètent l'état fonctionnel des reins, sont souvent interprétées en complément d'autres tests, comme la clairance de la créatinine, afin de mieux comprendre l'état rénal du

patient (**Bennett et al., 2021**).

III.1.2.2. Valeurs interférences :

Lors du dosage de la créatinine, plusieurs interférences peuvent influencer les résultats. La turbidité engendre une interférence négative à partir de 0,247 absorbance.

L'acide ascorbique n'a pas d'effet interférent jusqu'à 25 g/L, de même que le glucose jusqu'à 9,7 g/L.

La bilirubine totale provoque une interférence négative à partir de 200 $\mu\text{mol/L}$, tandis que la bilirubine directe interfère à partir de 29 $\mu\text{mol/L}$.

Quant à l'hémoglobine, l'interférence devient significative à partir de 71 $\mu\text{mol/L}$. Il est également important de prendre en compte la possibilité d'autres interférences non spécifiées (**Biolabo,2006**).

III.1.3. Transaminases ALAT et ASAT :

Les enzymes transaminases, principalement l'alanine aminotransférase (ALAT ou ALT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT ou AST), sont des aminotransférases fréquemment dosées dans le plasma ou le sérum. Leur détermination est simple et peu onéreux, ce qui en fait des outils précieux en pratique clinique. Toutefois, bien qu'elles soient couramment associées aux pathologies hépatiques, il est essentiel de rappeler qu'elles ne sont pas exclusivement spécifiques du foie (**Abaidi et Adjal, 2024**).

L'alanine aminotransférase (ALT), également désignée sous le nom de transaminase glutamique-pyruvique (TGP), est une enzyme localisée majoritairement dans le cytosol des hépatocytes, bien qu'on la retrouve en moindre quantité dans le tissu musculaire. Elle joue un rôle essentiel dans le métabolisme des acides aminés en catalysant la transamination de l'alanine en pyruvate. En raison de sa forte concentration hépatique, l'ALT est couramment utilisée comme biomarqueur spécifique pour évaluer les atteintes du foie (**Abaidi et Adjal, 2024**).

L'aspartate aminotransférase (AST), ou transaminase glutamique-oxaloacétique

(TGO), est présente à la fois dans le cytosol et les mitochondries des cellules. On la retrouve en grande proportion dans le foie, mais également dans le muscle squelettique, le myocarde, les reins, le pancréas ainsi que le tissu cérébral. Cette enzyme catalyse la conversion de l'aspartate en oxaloacétate, réaction clé intervenant dans le cycle de Krebs (**Abaidi & Adjal, 2024**).

III.1.3.1. Signification des variations :

Chez l'adulte, les valeurs normales de l'alanine aminotransférase (ALAT) sont comprises entre 6 et 25 UI/L chez la femme, et entre 8 et 35 UI/L chez l'homme. Quant à l'aspartate aminotransférase (ASAT), elles varient de 6 à 25 UI/L chez la femme et de 8 à 30 UI/L chez l'homme (**Centre Hépatobiliaire**).

Une élévation des taux de ces enzymes reflète généralement une altération des cellules hépatiques. L'augmentation de l'ALAT, plus spécifique du tissu hépatique, est fréquemment observée en cas d'hépatite virale, toxique ou d'origine médicamenteuse. L'élévation de l'ASAT, quant à elle, bien qu'indicative d'une atteinte hépatique, peut également être associée à des lésions musculaires ou cardiaques (**Tua Saúde, 2024**).

Une diminution des transaminases est un phénomène rare et, le plus souvent, sans signification clinique notable. Toutefois, elle peut survenir en cas de carence sévère en vitamine B6 ou dans les stades terminaux de l'insuffisance hépatique, lorsque la destruction massive des cellules du foie entraîne une baisse de la production enzymatique (**Labussière et al., 2022**).

III.1.3.2. Valeurs des interférences : A.

ALAT :

Aucune interférence n'a été observée avec la bilirubine jusqu'à une concentration de 40 mg/dl ni avec l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl.

De même, la lipémie n'a pas d'impact sur les résultats en présence de triglycérides jusqu'à 1500 mg/dl.

Enfin, l'acide ascorbique ne présente pas d'interférence jusqu'à une concentration de 25 mg/dl (**BT products, 2003**) . **B.**

ASAT :

La turbidité n'entraîne pas d'interférence si l'absorbance est $\leq 0,133$.

La bilirubine totale provoque une interférence négative lorsque la concentration est $\geq 323 \mu\text{mol/L}$. Pour la bilirubine directe, il n'y a pas d'interférence jusqu'à une concentration $\leq 328 \mu\text{mol/L}$.

L'acide ascorbique n'interfère pas si la concentration est $\leq 25 \text{ g/L}$, et le glucose ne provoque pas d'interférence à des concentrations $\leq 11,76 \text{ g/L}$.

En revanche, l'hémoglobine entraîne une interférence positive dès que la concentration est $\geq 114 \mu\text{mol/L}$ (**Biolabo, 2006**).

III.1.4. Bilirubine :

La bilirubine est un pigment jaune orangé issu du catabolisme de l'hème et d'autres hémoprotéines telles que la myoglobine. Elle se présente sous deux formes principales : la bilirubine libre (indirect), transportée dans le plasma lié à l'albumine, et la bilirubine conjuguée (direct), excrétée dans la bile et quasiment absente du plasma chez les individus en bonne santé. La production quotidienne de bilirubine est estimée entre 3 et 5 mg/kg/jour. Sa formation se déroule principalement au niveau des macrophages de la rate, de la moelle osseuse et du foie. Une fois produite, la bilirubine est véhiculée par l'albumine jusqu'au foie, où elle est conjuguée avant d'être excrétée dans le duodénum. (**Aoudia A. et al., 2018**).

Lorsque la capacité de transport de la bilirubine est dépassée, comme en cas d'hypoalbuminémie, celle-ci peut se déposer dans le système nerveux central, entraînant des troubles neurologiques graves. Chez le nouveau-né, l'ictère constitue le symptôme le plus fréquemment observé. Il correspond à une accumulation de bilirubine dans divers organes, en particulier le foie, le sang, la peau et le cerveau, exposant à un risque d'encéphalopathie bilirubinique (**Aoudia A. et al., 2018**).

III.1.4.1. Signification des variations :

Chez l'adulte en bonne santé, la concentration de bilirubine dans le sang est normalement inférieure à $10 \mu\text{mol/L}$. Une diminution de cette valeur n'a pas de signification clinique notable, tandis qu'une augmentation peut indiquer soit une hyperhémolyse, soit une atteinte hépatique (**Abaidi et Adjal, 2024**).

III.1.4.2. Valeurs des interférences :

Les interférences analysées montrent que la turbidité provoque une interférence négative à partir de 0,295 absorbance.

En ce qui concerne l'acide ascorbique, aucune interférence n'a été observée jusqu'à une concentration de 25 g/L.

De même, l'hémoglobine n'interfère pas jusqu'à 325 $\mu\text{mol/L}$, et le glucose reste sans effet interférent jusqu'à 10,46 g/L (**Biolabo,2006**).

III.1.5. Hémoglobine glyquée :

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, reflétant ainsi la concentration moyenne de glucose sanguin au cours des 120 jours précédents, soit la durée de vie des érythrocytes. Bien que l'HbA1c ne soit pas utilisée en tant que test de dépistage ou de diagnostic du diabète, elle constitue néanmoins un marqueur essentiel pour le suivi de cette pathologie. Exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale, sa mesure trimestrielle permet d'évaluer efficacement l'équilibre glycémique du patient (**Abaidi et Adjaj, 2024**).

III.1.5.1. Signification des variations :

Chez l'adulte les valeurs normales de l'HbA1c se situent généralement entre 4 % et 6 % de l'hémoglobine totale. Un taux inférieur à 5,7 % reflète un bon équilibre glycémique. Des valeurs comprises entre 5,7 % et 6,4 % indiquent un état de prédiabète, nécessitant une surveillance attentive pour éviter la progression vers un diabète confirmé. Un taux égal ou supérieur à 6,5 % correspond au seuil diagnostique du diabète.

Une élévation de l'HbA1c traduit une hyperglycémie chronique, généralement observée chez les patients diabétiques mal équilibrés. À l'inverse, une diminution peut être observée en cas d'hypoglycémie fréquente ou dans des situations telles que l'anémie hémolytique, qui raccourcit la durée de vie des globules rouges et peut fausser la mesure (**ADA, 2024**).

III.1.5.2. Hémoglobine glyquée dans l'insuffisance rénale :

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, l'hémoglobine peut subir une carbamylation en plus de la glycation. Ce phénomène est lié à la transformation de l'urée en cyanate, qui réagit avec les groupes aminés des protéines pour former de l'hémoglobine carbamylée. Cette forme modifiée peut interférer avec le dosage de l'HbA1c, en particulier

lorsqu'il est effectué par chromatographie d'échange ionique (HPLC), entraînant une surestimation des résultats (**weykamp ,2013**).

Selon **Weykamp et al., (1993)** une augmentation de l'urée de 1 mmol/L entraîne la formation d'environ 0,063 % d'hémoglobine carbamylée. De même, **Flückiger et al., (1981)** ont estimé qu'une urée de 10 mmol/L pourrait entraîner une interférence équivalente à 0,35%.

Pour limiter cette interférence, il est conseillé d'utiliser des méthodes alternatives moins sensibles, comme les techniques immunologiques ou le dosage des fructosamines., bien que ce dernier nécessite aussi des précautions. De plus, l'anémie fréquente chez ces patients complique davantage l'interprétation des résultats.

III.1.5.3. Valeurs des interférences :

Les interférences dans la mesure de l'HbA1c sont les suivantes : la bilirubine et l'acide ascorbique n'induisent aucune interférence jusqu'à une concentration de 500 mg/L. Les triglycérides ne causent pas d'interférence jusqu'à 20 g/L. De plus, l'hémoglobine carbamylée n'affecte pas les résultats jusqu'à 7,5 mmol/L, et l'hémoglobine acétylée reste sans impact jusqu'à 5,0 mmol/L (**Biolabo,2010**).

III.1.6. Triglycérides :

Les triglycérides plasmatiques, qui sont des esters de glycérol, proviennent de deux sources : une origine exogène, liée aux apports alimentaires en graisses, et une origine endogène, résultant de la synthèse hépatique. Stockés dans le tissu adipeux, ils représentent une réserve d'énergie rapidement mobilisable. Leur transport dans le plasma est assuré par les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) pour les triglycérides d'origine endogène, et par les chylomicrons en période post-prandiale pour ceux d'origine exogène (**Beladjel, 2018**).

III.1.6.1. Signification des variations :

Chez l'adulte, les triglycérides sont considérés comme normaux en dessous de 1,5 g/L. Une élévation modérée se situe entre 1,5 et 2 g/L, tandis qu'une concentration supérieure à 5 g/L correspond à une hypertriglycéridémie sévère, augmentant le risque de pancréatite aiguë et cardiovasculaire. À l'inverse, une baisse est rare et liée à la malnutrition ou à l'hyperthyroïdie (**MSD Manuel, 2024**).

III.1.6.2. Valeurs des interférences :

Selon les données du fabricant, aucune interférence n'a été observée avec la bilirubine jusqu'à une concentration de 20 mg/dl ni avec l'hémoglobine jusqu'à 200 mg/dl (**Fiche technique bt product**).

III.1.7. Glycémie :

La glycémie représente la concentration de glucose dans le sang. Le glucose provient principalement de l'alimentation et de la néoglucogenèse hépatique. Il constitue une source d'énergie essentielle, notamment pour le cerveau. Sa régulation implique l'insuline et le glucagon (**Guyton et Hall, 2021**).

III.1.7.1. Signification des variations :

Chez l'adulte à jeun, une glycémie normale se situe entre 0,70 et 1,10 g/L. Une glycémie comprise entre 1,10 et 1,25 g/L correspond à une hyperglycémie modérée, tandis qu'une valeur supérieure ou égale à 1,26 g/L à jeun, confirmée à deux reprises, permet de poser un diagnostic de diabète sucré selon les recommandations de l'OMS. À l'inverse, une hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,70 g/L, ce qui peut entraîner des symptômes neurovégétatifs voire neurologiques graves (**Guyton et Hall, 2021**).

III.1.7.2. Interférences connues :

Les interférences dans la mesure de Glycémie sont les suivantes : aucune interférence significative n'a été observée dans la mesure de la glycémie pour une turbidité inférieure ou égale à 0,440 en absorbance, une bilirubine totale jusqu'à 342 $\mu\text{mol/L}$, une hémoglobine libre jusqu'à 310 $\mu\text{mol/L}$, ainsi qu'un acide ascorbique jusqu'à 25 g/l. Ces tolérances garantissent la fiabilité des résultats dans des conditions courantes de perturbation biologique (**Fiche technique Glycémie, Cobas Roche, 2023**).

III.1.8. Phosphatase alcaline (PAL) :

La PAL est une enzyme présente dans de nombreux tissus (foie, os, intestin, placenta). Son dosage est principalement utilisé dans le diagnostic des pathologies hépatobiliaires et osseuses (**Tietz, 2018**).

III.1.8.1. Signification des variations :

Chez l'adulte, les valeurs normales de la PAL sont comprises entre **40 et 130 U/L**, bien que ces limites puissent légèrement varier selon l'âge et le sexe. Une élévation est observée dans les pathologies hépatobiliaires (cholestase) ou osseuses (rachitisme, métastases osseuses), tandis qu'une diminution, bien plus rare, peut se rencontrer dans l'hypophosphatasie, certaines carences ou malnutritions sévères (**Tietz, 2018**).

III.1.8.2. Interférences connues :

Les interférences dans la mesure de PAL sont les suivantes : turbidité est observée lorsque l'absorbance dépasse 0,140, ce qui peut fausser la mesure de la phosphatase alcaline. Par ailleurs, une interférence négative est notée en présence de bilirubine totale à des concentrations supérieures ou égales à 514 $\mu\text{mol/L}$. En revanche, aucune interférence n'a été détectée avec l'hémoglobine jusqu'à 542 $\mu\text{mol/L}$, ni avec l'acide ascorbique jusqu'à 25 g/L ou le glucose jusqu'à 11,17 g/L (**Biolabo, 2006**).

III.1.9. Albumine :

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante, synthétisée par le foie. Elle joue un rôle dans le maintien de la pression oncotique et le transport de nombreuses substances (médicaments, hormones, acides gras) (**Tietz, 2018**).

III.1.9.1. Signification des variations :

L'albumine plasmatique normale est comprise entre 35 et 50 g/L. Une hypoalbuminémie est fréquente dans les cas de cirrhose hépatique, syndrome néphrotique, ou dénutrition. L'hyperalbuminémie, quant à elle, est rare et souvent associée à la déshydratation (**Tietz, 2018**).

III.1.9.2. Interférences connues :

Les interférences dans la mesure d'albumine sont les suivantes : concentration en hémoglobine libre dépasse 621 $\mu\text{mol/L}$, ce qui peut altérer la précision du dosage du cholestérol total. De plus, une interférence modérée est rapportée à partir d'une bilirubine totale $\geq 684 \mu\text{mol/L}$. En revanche, aucune interférence significative n'a été constatée en présence d'une turbidité inférieure ou égale à 0,220 en absorbance ni pour un acide ascorbique jusqu'à 25 g/L (**Biolabo, 2006**).

III.1.10. Protéines totales:

Les protéines totales plasmatiques correspondent à la somme des protéines circulantes, principalement l'albumine et les globulines. Elles reflètent l'état nutritionnel, la fonction hépatique et immunitaire, et sont essentielles pour le maintien de la pression oncotique et le transport de substances (**Krebs et al., 2022**). Leur dosage, souvent réalisé par la méthode au Biuret, est un indicateur clé dans le bilan biologique.

III.1.10.1. Signification des variations :

Chez l'adulte, les valeurs normales des protéines totales sériques se situent généralement entre 65 et 85 g/L. Une hypoprotéïnémie (< 65 g/L) peut refléter une malnutrition, une insuffisance hépatocellulaire, un syndrome -néphrotique, ou encore des pertes digestives. À l'inverse, une hyperprotéïnémie (> 85 g/L) est fréquemment liée à une déshydratation ou à une gammapathie monoclonale, comme dans la maladie de Waldenström ou le myélome multiple (**Tietz, 2015**).

III.1.10.2. Interférences connues :

Les interférences dans la mesure de protéine totale sont les suivantes : une concentration d'hémoglobine libre supérieure ou égale à 621 $\mu\text{mol/L}$, ainsi qu'avec une bilirubine totale à partir de 684 $\mu\text{mol/L}$. En revanche, aucune interférence significative n'a été constatée pour une turbidité inférieure ou égale à 0,220 en absorbance. Une lipémie importante peut néanmoins entraîner une surestimation des protéines totales, notamment en méthode Biuret. Enfin, la présence d'acide ascorbique jusqu'à 25 g/L n'affecte pas la mesure (**Biolabo, 2006**).

III.1.11. Cholestérol total :

Le cholestérol est un lipide essentiel à la structure des membranes cellulaires et à la synthèse des hormones stéroïdiennes. Il est transporté dans le plasma par les lipoprotéines LDL et HDL (**Beladjel, 2018**).

III.1.11.1. Signification des variations :

Le cholestérol total normal est généralement inférieur à 2 g/L. Une concentration comprise entre 2 et 2,4 g/L est considérée comme modérément élevée, tandis qu'une valeur supérieure ou égale à 2,5 g/L est associée à un risque cardiovasculaire accru. Une hypocholestérolémie, bien que rare, peut s'observer dans les syndromes de malabsorption ou

certaines maladies hépatiques (MSD Manuel, 2024).

III.1.11.2. Interférences connues :

Les interférences dans la mesure d'albumine sont les suivantes : lorsque la turbidité dépasse 0,220 en absorbance, ce qui peut altérer la fiabilité des résultats. De plus, une surestimation du cholestérol total peut survenir en cas d'hyperlipémie importante, notamment lorsque les triglycérides dépassent 10 g/L, en raison d'un effet de turbidité. En revanche, aucune interférence significative n'a été détectée avec une hémoglobine libre $\leq 621 \mu\text{mol/L}$ ni avec une bilirubine totale $\leq 684 \mu\text{mol/L}$ (Biolabo, 2006).

III.1.12. High-Density Lipoprotéine :

Le High-Density Lipoprotéine ou le HDL (le bon cholestérol) transporte le cholestérol périphérique vers le foie pour élimination (rôle antiathérogènes) (Guyton et Hall, 2021).

III.1.12.1. Signification des variations :

Les valeurs normales du HDL cholestérol sont supérieures à 0,40 g/L chez l'homme et 0,50 g/L chez la femme. Une baisse du HDL est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. À l'inverse, une élévation modérée est généralement bénéfique et associée à une meilleure protection vasculaire (Guyton et Hall, 2021).

III.1.12.2. Interférences connues :

Les interférences dans la mesure de HDL sont les suivantes : lorsque les triglycérides dépassent 5 g/L, le risque d'interférence est notable, en particulier dans les méthodes de précipitation ou les techniques automatisées non spécifiques. En revanche, la présence d'hémolyse ou une bilirubine élevée n'a généralement pas d'effet significatif dans la majorité des méthodes directes actuellement utilisées (Biolabo, 2006).

III.1.13. Low-Density Lipoprotéine :

Le Low-Density Lipoprotéine ou le LDL (mauvais cholestérol) transporte le cholestérol vers les tissus périphériques. Son excès favorise l'athérosclérose. Il est surnommé le « mauvais cholestérol » (MSD Manuel, 2024).

III.1.13.1. Signification des variations :

Le LDL cholestérol, principal transporteur du cholestérol vers les tissus périphériques, est considéré comme optimal lorsqu'il est inférieur à 1,3 g/L. Un taux supérieur à 1,6 g/L est associé à un risque cardiovasculaire élevé, et une valeur au-delà de 1,9 g/L est considérée comme très élevée. C'est un facteur clé de l'athérogènes (**MSD Manuel, 2024**).

III.1.13.2. Interférences connues :

La lipémie importante peut induire des surestimations du taux de LDL cholestérol, en particulier dans les méthodes de calcul indirect (formule de Friedewald) ou dans certaines méthodes automatisées sensibles aux particules lipidiques. Toutefois, lorsqu'une méthode enzymatique directe est utilisée, la présence d'hémolyse ou de bilirubine n'entraîne pas d'interférence notable, assurant ainsi une meilleure fiabilité des résultats (**Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001**)



Chapitre 04 :
Méthodes de détection
et de correction des
interférences
analytiques



IV.1. Méthodes de détection :

IV.1.1. Détection visuelle :

Selon *Simundic et al., (2019)* La méthode la plus simple pour évaluer les indices sériques est la détection visuelle, elle repose sur l'inspection macroscopique du sérum ou du plasma après centrifugation.

Environ 30 % des laboratoires utilisent uniquement la détection visuelle, ce qui augmente le risque d'erreurs (*Cadamuro et al., 2019*), car des études montrent qu'elle est peu faible et subjective (*Simundic et al., 2009*).

L'inspection visuelle permet d'identifier les interférences en fonction de l'aspect de l'échantillon :

IV.1.1.1. Hémolyse :

Présence d'une coloration rouge du sérum ou plasma dû à la présence d'hémoglobine libre.



Figure 2: Les différents degrés de l'hémolyse (Charifi, 2025)

A : limpide

B : légèrement hémolysé

C : hémolysé

D : fortement hémolysé

IV.1.1.2. Ictère :

Une coloration jaune intense causée par l'accumulation de bilirubine



Figure 3: Aspect d'intensité de l'ictère (Charifi,2025)

A : limpide

B : légèrement ictérique

C : ictérique

D : très ictérique

IV.1.1.3. Lipémie :

Une turbidité de l'échantillon provoquée par une concentration élevée de triglycérides. Généralement, elle peut être détectée visuellement si la concentration de triglycérides dans l'échantillon est supérieure à 3,4 mmol/L (*Kazmierczak, 2013*)

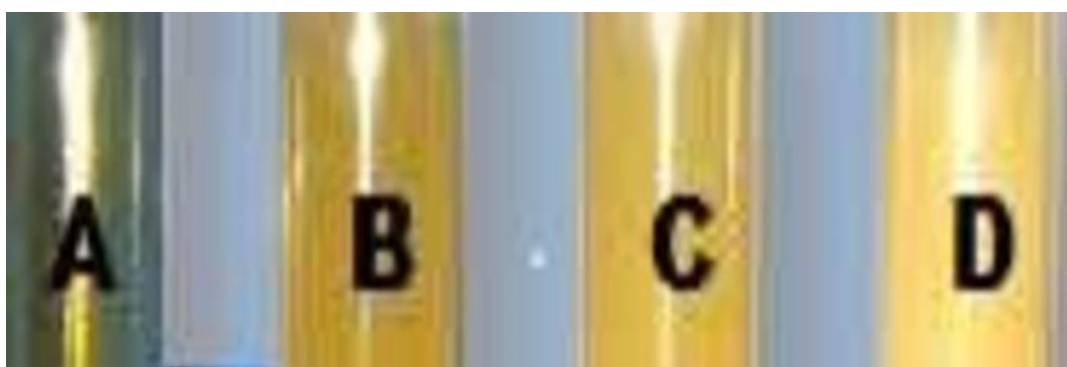


Figure 4: Aspect de la lipémie (Charifi,2025)

A : limpide

B : légèrement trouble

C : opalescent

D : lactescent

IV.1.2. Méthode spectrophotométrique :

Les analyseurs de biochimie modernes intègrent des systèmes de détection des interférences analytiques basés sur la spectrophotométrie, permettant une évaluation objective et automatisée. L'identification de ces interférences repose sur la mesure de l'absorbance des échantillons à des longueurs d'onde spécifiques, correspondant aux caractéristiques spectrales des substances responsables. Ainsi, l'hémoglobine libre, indicatrice d'une hémolyse, présente des pics d'absorption marqués à 415 nm, 540 nm et 570 nm. De même, la bilirubine, impliquée dans l'ictère, absorbe principalement autour de 460 nm, tandis que la lipémie, qui engendre une turbidité de l'échantillon, est détectée par une absorption accrue dans la région de 660-700 nm. L'intégration de la spectrophotométrie aux analyseurs permet non seulement une quantification précise des interférences, mais aussi une standardisation des critères d'acceptabilité des échantillons grâce aux indices HIL (Hémolyse, Ictère, Lipémie). Cette approche automatisée garantit une amélioration significative de la fiabilité des résultats biologiques, en minimisant les biais analytiques liés à ces facteurs pré-analytiques (**Simundic et al., 2019**).

IV.2. Méthodes de correction des interférences analytiques:

Les interférences analytiques causées par l'hémolyse, l'ictère et la lipémie peuvent compromettre l'exactitude des résultats biologiques. Afin d'assurer la fiabilité des dosages biochimiques, plusieurs stratégies correctives peuvent être mises en œuvre au niveau analytique, notamment la dilution, la centrifugation et la filtration. (**Lippi et al., 2011**).

IV.2.1. Correction par dilution :

La dilution des échantillons est une méthode simple et efficace permettant de réduire la concentration des substances interférentes telles que l'hémoglobine libre, la bilirubine ou les triglycérides. Elle s'avère particulièrement utile lorsque les concentrations sont très élevées, rendant les résultats non interprétables ou hors de la plage de mesure des automates. (**CLSI EP07-A2, 2005**)

Cette approche permet également de minimiser les effets d'interférences optiques sur les méthodes colorimétriques ou enzymatiques, en abaissant la densité spectrale des substances absorbantes (**Lippi et al., 2011**).

IV.2.2. Correction par centrifugation :

Bien que la centrifugation soit une étape classique de la phase pré-analytique, elle peut aussi être utilisée comme méthode corrective, notamment en cas de lipémie. Une centrifugation à haute vitesse ou une ultracentrifugation permet de séparer efficacement les particules lipidiques, telles que les chylomicrons, du sérum ou plasma clair, améliorant ainsi la transparence de l'échantillon et la fiabilité des mesures (**Lippi et al., 2006**).

Selon *Jones et al., (2006)*, l'ultracentrifugation permet d'obtenir des résultats plus précis que la simple centrifugation standard. Certaines méthodes préconisent une réfrigération préalable pour précipiter les lipides avant centrifugation, ce qui améliore l'efficacité de la clarification, notamment pour les dosages spectrophotométriques sensibles à la turbidité (**CLSI C56-A, 2012**).

Cependant, cette méthode est inefficace pour corriger les interférences dues à l'hémolyse ou à l'ictère

IV.2.3. Correction par filtration :

La filtration est utilisée dans certains laboratoires disposant de dispositifs spécifiques capables de retirer les particules lipidiques responsables de la turbidité. Elle est généralement employée en complément de la centrifugation, parfois après un traitement chimique du prélèvement. Toutefois, cette méthode présente des limites importantes : certains analytes peuvent être adsorbés sur le filtre, ce qui fausse les concentrations mesurées et entraîne des résultats sous-estimés (**Lippi et al., 2006**).

De plus, la filtration est inefficace contre les interférences causées par l'hémoglobine libre ou la bilirubine (**CLSI C46-A2, 2007**).



Chapitre 05 :
Partie pratique



Dans le cadre de notre stage au laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire [Dr. Bensemâin Boumediene] à Mostaganem, réalisé du 23 février au 31 mai 2025, nous avons eu l'opportunité d'observer concrètement l'effet des interférences analytiques sur les analyses biologiques courantes. Afin de mieux comprendre ces perturbations, nous avons mené une étude visant à évaluer l'impact de l'hémolyse, de l'ictère et de la lipémie sur plusieurs paramètres biochimiques fréquemment analysés en routine.

V.1. Problématique :

Comment les interférences analytiques telles que l'hémolyse, l'ictère et la lipémie influencent-elles les résultats des analyses biochimiques, par quels mécanismes agissent-elles, et quelles approches peuvent être mises en œuvre en laboratoire pour limiter leur impact et garantir la fiabilité des données biologiques ?

V.2. Objectifs :

Ce mémoire a pour objectif d'étudier l'impact des interférences analytiques, en particulier l'hémolyse, l'ictère et la lipémie, sur les résultats des analyses biochimiques. Il vise à comprendre les mécanismes de ces interférences, à illustrer leurs effets à l'aide de bilans fictifs, et à proposer des recommandations pour améliorer la fiabilité des résultats en laboratoire.

V.3. Population étudiée :

L'étude a porté sur 58 échantillons provenant de 29 femmes et 29 hommes âgés de 20 à 80 ans. Parmi eux, 24 échantillons hémolysés (quatre par sous-groupe : sexe × tranche d'âge), 17 ictériques et 17 lipémiques ont été retenus. Tous provenaient de patients hospitalisés ou consultants externes, prélevés dans le cadre de bilans biochimiques et hématologiques de routine. Les analyses biochimiques comprenaient les dosages du sodium (Na^+), du potassium (K^+), des transaminases (ASAT, ALAT), de la bilirubine totale, de la glycémie et des triglycérides. L'exploration hématologique portait sur l'hémogramme complet et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) ont été inclus uniquement les prélèvements pour lesquels l'analyseur avait détecté un indice d'interférence unique (hémolyse, ictère ou lipémie). Ont été exclus les échantillons aux données incomplètes, non exploitables, ou présentant plusieurs interférences concomitantes, afin d'isoler l'effet spécifique de chaque perturbation.

La population étudiée est diverse, ce qui reflète les conditions réelles de la pratique clinique, malgré les contraintes liées à la durée et à l'accès limité aux patients



Chapitre 06 :
Matériels et
méthodes



Afin d'évaluer l'impact des interférences analytiques (hémolyse, ictère, lipémie) sur les résultats des examens biochimiques et hématologiques, une étude rétrospective a été menée au sein du laboratoire de biologie clinique. Cette section décrit les caractéristiques des échantillons analysés, le matériel utilisé ainsi que les méthodes d'analyse appliquées.

VI.1. Matériels :

VI.1.1. Matériels biologiques :

VI.1.1.1. Le plasma :

Dans le cadre de ce travail, l'échantillon biologique retenu pour certaines analyses est le plasma, obtenu après prélèvement de sang veineux dans un tube contenant un anticoagulant, suivi d'une centrifugation. Ce choix repose sur l'utilisation courante du plasma en biologie clinique, notamment pour les dosages nécessitant la conservation des protéines de la coagulation, comme le fibrinogène. L'ajout d'un anticoagulant permet d'éviter la coagulation, ce qui rend le plasma particulièrement adapté à certaines explorations biochimiques et hématologiques. Le plasma permet ainsi une exploration fiable de nombreuses constantes biochimiques, notamment les enzymes hépatiques, les électrolytes, les fractions de la bilirubine, ou encore les marqueurs lipidiques.

VI.1.1.2. Le sang total :

Le type d'échantillon requis est le sang total veineux, prélevé dans un tube contenant un anticoagulant EDTA. Ce choix permet de conserver l'intégrité des globules rouges, éléments indispensables à l'analyse, aucune centrifugation n'est réalisée, car l'échantillon est analysé tel quel.

VI.1.2. Matériels de laboratoire :

Le matériel utilisé dans le cadre de cette étude comprend l'ensemble des équipements et consommables nécessaires à la réalisation d'analyses biochimiques fiables et reproductibles. Des micropipettes de 100 µL ont été employées pour les mesures volumétriques, tandis que des micropipettes de 100 µL, 500 µL et 1000 µL ont été utilisés pour le transfert précis de petits volumes de liquide.

Matériels et méthodes

Les échantillons sanguins ont été prélevés dans trois types de tubes :

- Des tubes secs, destinés aux analyses biochimiques nécessitant du sérum,
- Des tubes héparinés (héparine de lithium), utilisés pour éviter la coagulation et préserver la stabilité des composants plasmatiques.
- Des tubes EDTA, utilisés principalement en hématologie pour préserver les cellules sanguines et éviter leur coagulation, notamment lors des analyses du sang total.

Un portoir adapté a permis de maintenir les tubes en position verticale et de faciliter leur transport en toute sécurité au sein du laboratoire. Afin de respecter les règles d'hygiène et de sécurité, le personnel a systématiquement porté des gants durant la manipulation des échantillons.

Enfin, l'ensemble des réactifs biochimiques nécessaires aux différents dosages a été préparé selon les protocoles normalisés du laboratoire, garantissant la fiabilité des résultats obtenus.

VI.1.2.1. Appareillage :

Le traitement et l'analyse des échantillons ont été réalisés à l'aide de divers équipements spécialisés, assurant la fiabilité et la précision des résultats. Une centrifugeuse a été utilisée pour séparer les différentes composantes du sang, notamment pour l'obtention du sérum ou du plasma, nécessaire à de nombreuses analyses biochimiques.

Les analyses biochimiques ont été prises en charge par un automate de biochimie polyvalent, permettant l'exécution automatisée de nombreux tests (enzymes, électrolytes, métabolites...), garantissant ainsi un haut niveau de standardisation et de reproductibilité.

Un analyseur électrolytique (ionogramme) a permis de mesurer précisément les concentrations en électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^- ...), fournissant des données essentielles dans l'évaluation de l'équilibre hydroélectrolytique du patient.

Matériels et méthodes

De plus, un automate d'hématologie a été utilisé pour la réalisation de la formule numération sanguine (FNS), incluant le comptage des globules rouges, globules blancs, plaquettes, ainsi que le calcul des indices érythrocytaires.

Enfin, le dosage de l'hémoglobine glyquée, indicateur fondamental du suivi glycémique chez les patients diabétiques, a été effectué à l'aide d'un automate dédié à cette analyse spécifique.

L'ensemble de ces appareils constitue une base technologique complète et performante, permettant d'assurer des analyses biochimiques et hématologiques rigoureuses, dans des conditions optimales de sécurité et de qualité. **VI.2. Méthodes de l'étude :**

Dans le cadre de cette étude, nous avons analysé des prélèvements sanguins adressés au laboratoire central du CHU de Mostaganem. Chaque échantillon a été traité conformément aux protocoles standardisés en vigueur, afin d'assurer l'intégrité des spécimens et la fiabilité des résultats obtenus.

Nous avons réalisé une série de dosages biochimiques couramment utilisés en pratique clinique, incluant l'urée, la créatinine, l'ionogramme sanguin, l'HbA1c, la bilirubine totale et conjuguée, ainsi que les enzymes hépatiques : ASAT (Aspartate Aminotransférase), ALAT (Alanine Aminotransférase), et phosphatases alcalines (PAL).

- Les analyses biochimiques ont été réalisées à l'aide d'un automate d'analyse [mindray], qui permet d'effectuer les dosages de manière standardisée, précise et reproductible. Après la préparation manuelle des échantillons (prélèvements, dilution éventuelle), ceux-ci sont chargés dans l'automate qui exécute automatiquement les étapes de pipetage, incubation, réaction chimique et lecture des résultats. L'utilisation de cet automate garantit ainsi une réduction des erreurs humaines et une meilleure fiabilité des données obtenues.

Matériels et méthodes

- L'ionogramme sanguin (Na^+ , K^+ , ...) a été réalisé par électrode sélective d'ions (ISE), méthode directe conforme aux recommandations de l'IFCC, permettant une mesure rapide et fiable des concentrations électrolytiques dans le plasma.

Toutes les étapes du processus depuis la collecte des échantillons jusqu'à l'interprétation des résultats, ont été rigoureusement contrôlées. Les réactifs utilisés ont été sélectionnés pour leur spécificité et leur sensibilité, et les équipements ont été régulièrement calibrés et maintenus afin de garantir des performances analytiques optimales.

Enfin, les résultats obtenus ont été analysés statistiquement afin d'évaluer l'impact des interférences analytiques telles que l'hémolyse, l'ictère et la lipémie, et de proposer des solutions pratiques pour leur prévention et leur prise en charge en routine de laboratoire.

Afin d'illustrer les différents types d'échantillons analysés dans cette étude et les interférences associées (**tableau 1**) présente une synthèse des caractéristiques visuelles, des interférences identifiées et des paramètres biochimiques évalués dans chaque situation :

Tableau 2: Types des paramètres analysés avec leurs interférences.

Type d'échantillon	Aspect visuel	Interférence identifiée	Paramètres analysés
Hémolysé	Rosé intense	Hémolyse	ALAT, ASAT, potassium, HbA1c,
Ictérique	Jaune brunâtre	Ictère	Bilirubine totale , PAL, Créatinine
Lipémique	Laiteux, trouble	Lipémie	Triglycérides, glucose, urée, Sodium, Cholestérol, LDL et HDL.

Matériels et méthodes



Chapitre 07 :
Résultats et
discussion



Résultats et discussion

L'analyse des résultats a été évaluée à travers leur impact sur plusieurs paramètres biochimiques couramment mesurés en laboratoire, notamment les transaminases (ASAT, ALAT), la créatinine, l'urée, la glycémie, le cholestérol total et l'albumine.

Pour l'étude de l'impact de l'hémolyse, un total de 24 échantillons a été analysé. Ces échantillons ont été répartis de manière équilibrée selon le sexe (homme/femme) et les tranches d'âge (20–40 ans, 40–60 ans, 60–80 ans), avec 4 échantillons dans chacun des six sous-groupes. Les résultats obtenus ont été représentés sous forme de boîtes à moustaches (boxplots), permettant d'illustrer la répartition et la variabilité des données dans chaque groupe.

Concernant les interférences liées à l'ictère et à la lipémie, 17 échantillons ont été analysés pour chaque perturbation. Les résultats ont été visualisés à l'aide de graphiques en nuages de points (scatter plots), permettant de comparer les valeurs mesurées dans des conditions contrôlées et d'évaluer l'effet de chaque interférence sur les paramètres biochimiques étudiés.

VII.1. Résultats soumis à l'interférence de l'hémolyse :

VII.1.1. L'effet de l'hémolyse sur le dosage d'Aspartate-aminoTransférase

:

La distribution de l'activité sérique de l'ASAT en présence d'hémolyse est représentée sous forme de boîtes à moustaches, selon le sexe (homme/femme) et la tranche d'âge. Les lignes de référence indiquent l'intervalle normal attendu (10–40 U/L).

On observe une élévation marquée des taux d'ASAT dans tous les groupes, dépassant fréquemment les valeurs normales, en particulier chez les hommes âgés de 40 à 60 ans. Cette augmentation, homogène et significative, suggère une interférence analytique liée à l'hémolyse, plutôt qu'un reflet d'une cytolyse hépatique réelle (**figure 5**).

Résultats et discussion

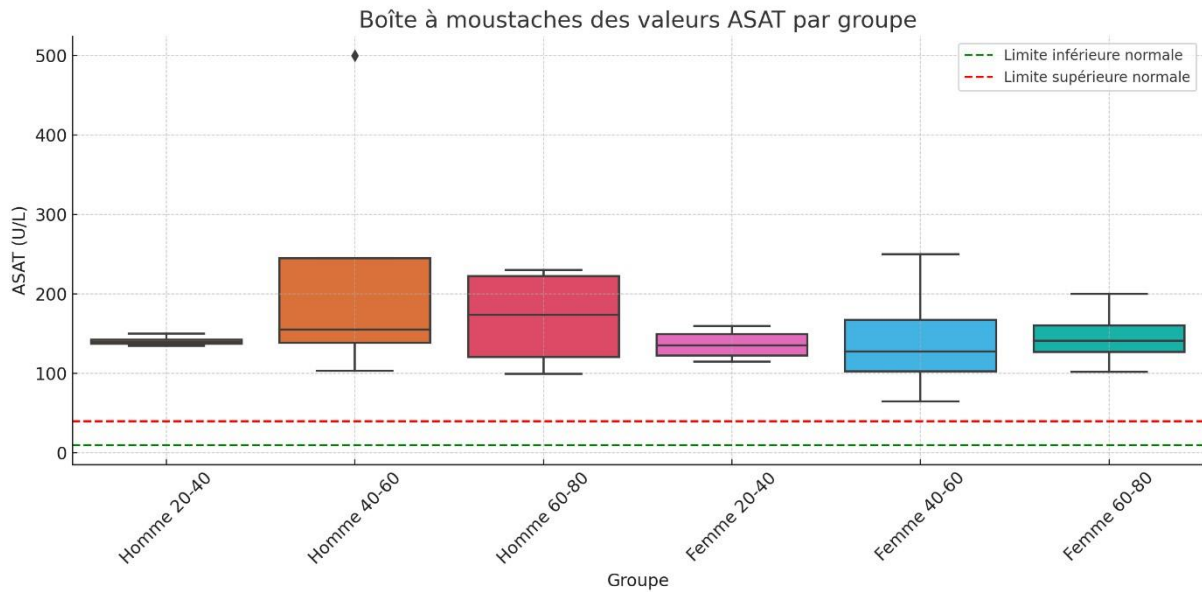


Figure 5 : Impact de l'hémolyse sur l'ASAT selon sexe et âge : boîte à moustaches avec valeurs normales

L'ASAT est fortement présente dans le cytoplasme des érythrocytes. Lors d'une hémolyse, sa libération provoque une élévation artificielle des concentrations sériques. Ainsi, des valeurs dépassant 40 U/L peuvent refléter une interférence hémolytique, même en l'absence de pathologie hépatique (**Dhondt et al., 2000**).

VII.1.2. L'effet de l'hémolyse sur le dosage d'Alanine-amino-transferase :

Le graphique révèle une élévation marquée des valeurs d'ALAT dans plusieurs groupes, en particulier chez les hommes de 40 à 60 ans et les femmes de 60 à 80 ans, avec des valeurs pouvant atteindre 200 U/L. Seules les femmes de 20 à 40 ans présentent des valeurs globalement dans la norme. Ces résultats peuvent suggérer une atteinte hépatique, l'ALAT étant un marqueur sensible des lésions du foie (**figure 6**).

Résultats et discussion

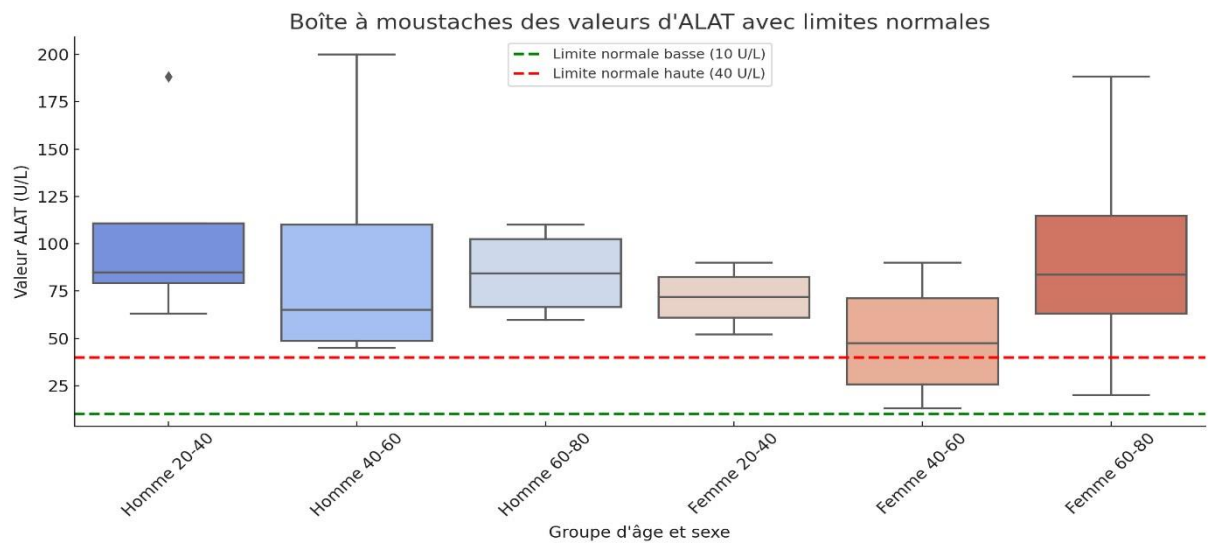


Figure 6 : Impact de l'hémolyse sur l'ALAT selon sexe et âge :boîte à moustaches avec valeurs normales

Bien que l'ALAT soit principalement hépatique, elle est aussi présente dans les érythrocytes en moindre quantité. Une hémolyse peut donc également induire une élévation modérée de l'ALAT, menant à une fausse cytolyse hépatique. Cela complique l'interprétation clinique, surtout chez un patient asymptomatique ou sans signes hépatiques évidents (**Dhondt et al., 2000**).

VII.1.3. L'effet de l'hémolyse sur le dosage de potassium :

Les boîtes à moustaches montrent une élévation importante du K^+ (> 6 mmol/L), touchant tous les groupes, avec une variabilité interindividuelle marquée (**figure 7**).

Résultats et discussion

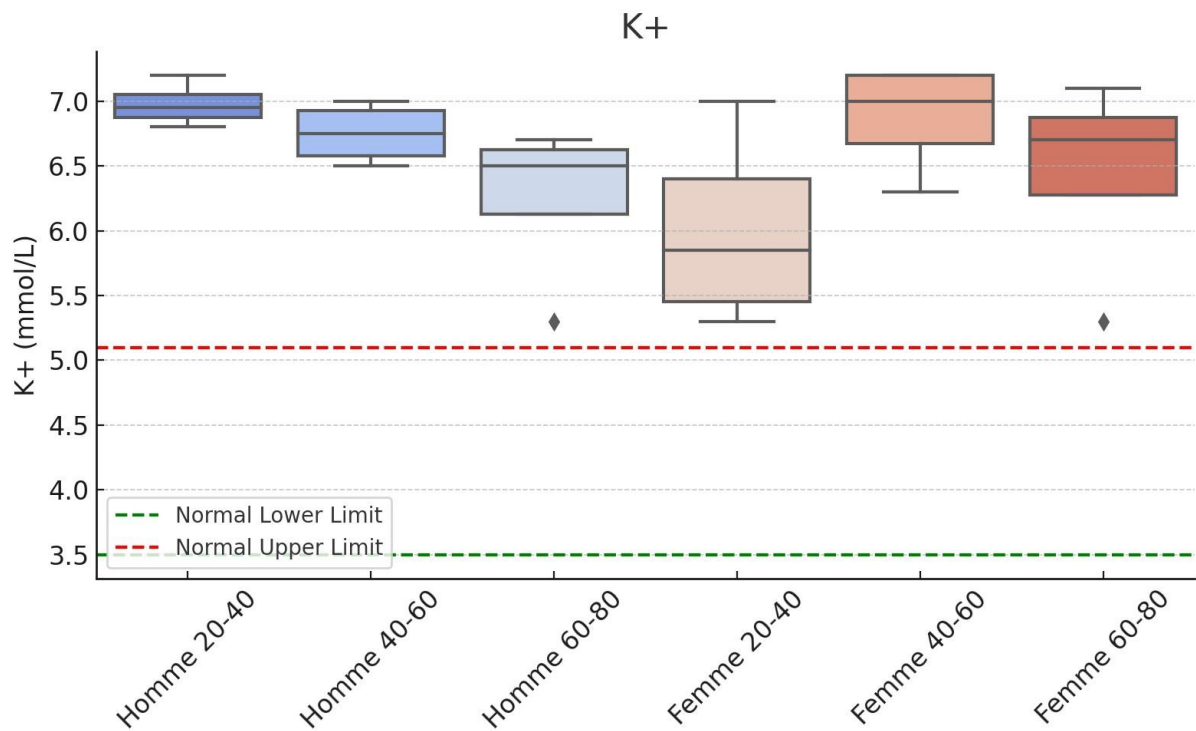


Figure 7: Effet de l'hémolyse sur la kaliémie selon le sexe et l'âge (valeurs normales 3.5–5.0 mmol/L).

Le potassium est l'un des analytes les plus sensibles à l'hémolyse, en raison de sa forte concentration intracellulaire dans les hématies. Une lyse partielle peut induire une fausse hyperkaliémie (Moss & Staunton, 1970 ; Lippi et al., 2011).

VII.1.4. L'effet de l'hémolyse sur le dosage de Glycémie :

Résultats et discussion

Le graphique montre que la majorité des valeurs glycémiques restent dans les limites normales, en particulier chez les femmes. Toutefois, des cas d'hyperglycémie (notamment chez les hommes 40–60 ans) et d'hypoglycémie (plus rares) sont observés (**figure 8**).

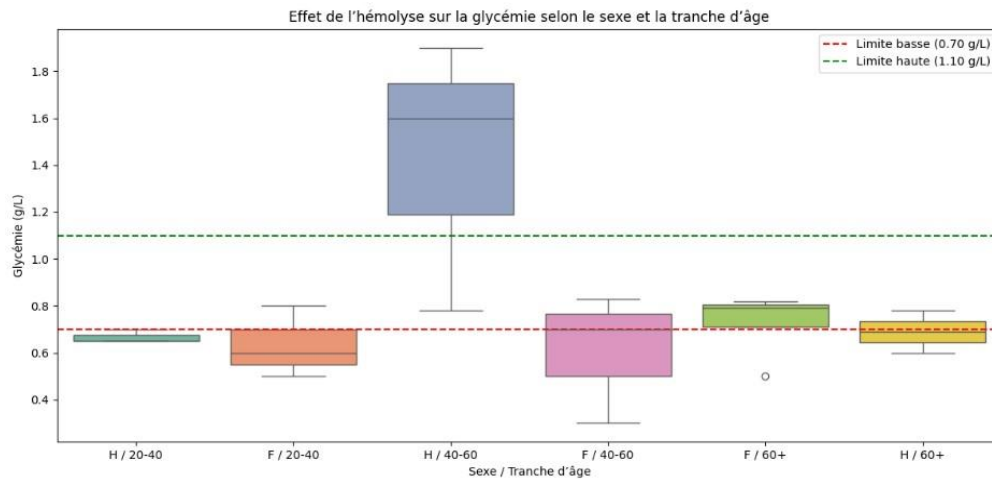


Figure 8 : Boîte à moustaches de la glycémie selon le sexe et la tranche d'âge, en présence d'hémolyse.

Les échantillons hémolysés peuvent fausser les résultats glycémiques, entraînant une sous-évaluation du statut métabolique réel, avec un risque de non-diagnostic d'une hyperglycémie ou d'un diabète. Il est recommandé d'éviter toute interprétation diagnostique à partir d'un prélèvement hémolysé (**Lippi et al., 2011**).

Résultats et discussion

VII.1.5 L'effet de l'hémolyse sur le dosage de Bilirubine totale :

Le graphique en boîte à moustaches met en évidence une élévation significative des concentrations de bilirubine totale (BT) dans tous les groupes, dépassant largement les valeurs normales attendues (2–10 mg/L chez la femme et 3–12 mg/L chez l'homme) ; voir **figure 9**.

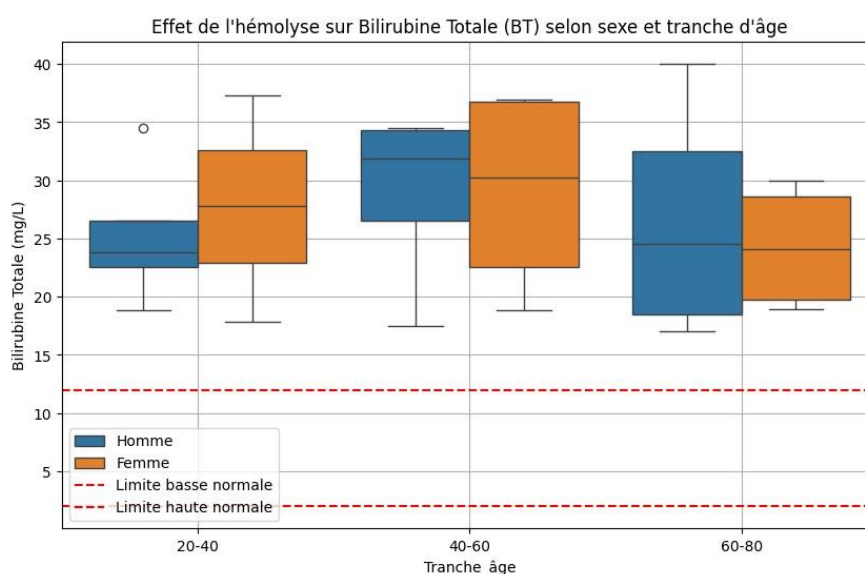


Figure 9: Effet de l'hémolyse sur la Bilirubine Totale (BT) selon le sexe et la tranche d'âge

L'hémolyse peut fausser la mesure de la bilirubine totale en raison de l'interférence spectrale de l'hémoglobine et de perturbations des réactions colorimétriques. Les valeurs anormalement élevées observées suggèrent un artefact analytique plutôt qu'une

hyperbilirubinémie réelle (Lippi et al.2011).

VII.1.6 Interférence de l'hémolyse sur le dosage d'Hémoglobine Glyquée:

Résultats et discussion

La distribution des taux d'HbA1c est plus basse dans les groupes exposés à l'hémolyse, certains sujets affichant des valeurs inférieures à 5 %, en décalage avec leur glycémie (**figure 10**).

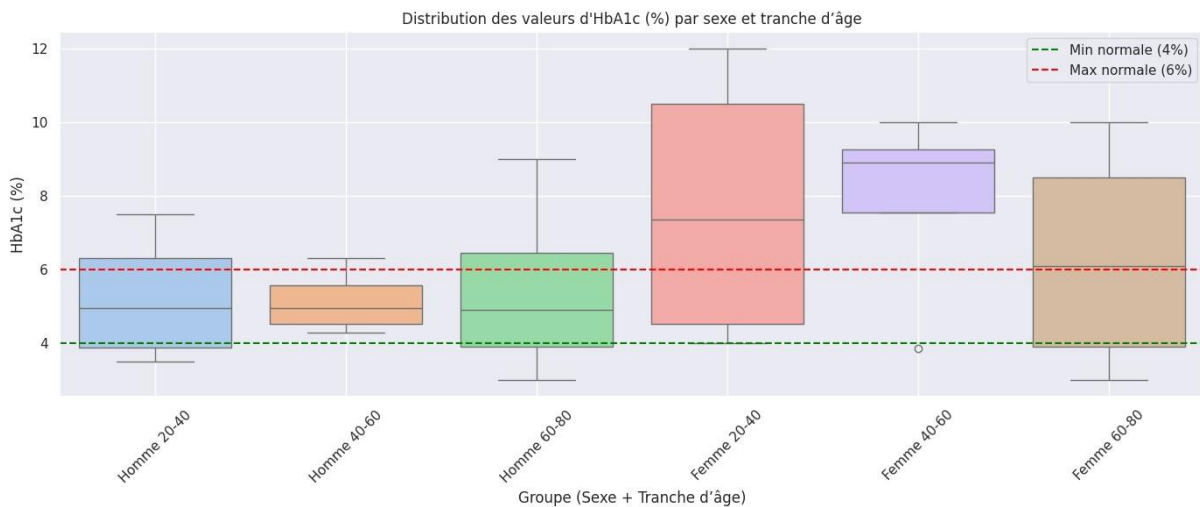


Figure 10 : Variations de l'HbA1c en présence d'hémolyse selon sexe et tranche d'âge.

L'hémolyse diminue la durée de vie des globules rouges, réduisant leur temps d'exposition au glucose et donc la glycation. Cela conduit à une sous-estimation de l'HbA1c, indépendamment du contrôle glycémique réel (**Bessler et al., 2001**). Ce biais est critique pour le diagnostic ou le suivi du diabète.

Résultats et discussion

VII.1.7 Interférence de l'hémolyse sur le dosage de l'urée :

La distribution des concentrations d'urée selon le sexe et la tranche d'âge est représentée sous forme de boîtes à moustaches, avec indication des valeurs de référence (0,15 – 0,45 g/L).

Les résultats montrent des valeurs anormalement basses, parfois proches de zéro, notamment chez certaines femmes jeunes et âgées. Ces concentrations sont incohérentes sur le plan physiologique, suggérant une interférence analytique, probablement liée à l'hémolyse (**figure 11**).

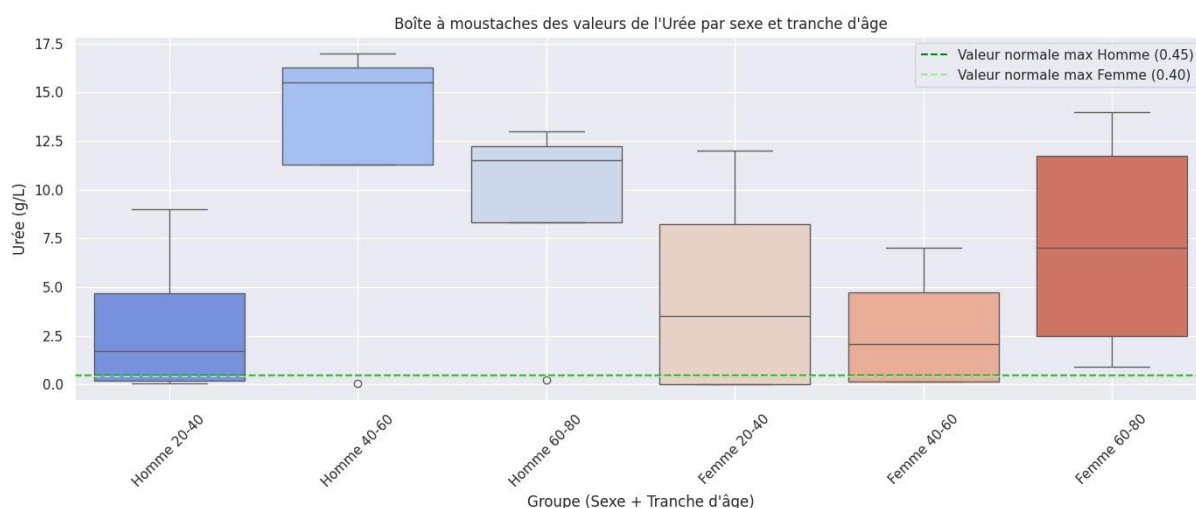


Figure 11: Boîte de moustaches illustrant l'impact de l'hémolyse sur l'urée (g/L) selon le sexe et la tranche d'âge, avec repères des valeurs normales.

L'urée, couramment utilisée comme marqueur de la fonction rénale, est généralement peu sensible aux interférences analytiques. Toutefois, en cas d'hémolyse importante, des perturbations peuvent survenir, principalement par des mécanismes indirects tels qu'une turbidité accrue du sérum altérant la lecture photométrique, la présence de débris cellulaires

Résultats et discussion

interférant avec les réactions enzymatiques, ou encore une dilution du plasma en cas d'hémolyse massive. Des concentrations anormalement basses, inférieures à 0,1 g/L, sont rarement physiologiques et doivent faire suspecter un artefact analytique, notamment en l'absence de signes cliniques d'hypo azotémie (Lippi et al., 2011).

VII.1.8 Interférence de l'hémolyse sur le dosage de la créatinine :

La concentration de créatinine est analysée en fonction du sexe et de la tranche d'âge à l'aide de boîtes à moustaches, avec repères des valeurs normales (6 – 12 mg/L). Les résultats révèlent une grande dispersion, avec plusieurs valeurs très basses (< 5 mg/L) et d'autres, très élevées (> 50 mg/L), surtout chez les hommes jeunes et âgés. Ces extrêmes évoquent une interférence analytique plutôt qu'une variation physiologique (figure 12).



Figure 12: Boîte de moustaches illustrant l'impact de l'hémolyse sur la créatinine (mg/L) selon le sexe et la tranche d'âge, avec repères des valeurs normales.

La créatinine, produit du métabolisme musculaire, constitue un indicateur fiable de la fonction rénale. Bien que relativement stable, elle peut être affectée par l'hémolyse, notamment par interférence optique liée à la turbidité du sérum, la libération de composés intracellulaires, ou encore des perturbations des réactions enzymatiques. Des valeurs anormalement basses

Résultats et discussion

(< 3 mg/L) ou excessivement élevées (> 50 mg/L), surtout en présence d'un échantillon visiblement hémolysé, doivent faire suspecter une interférence analytique (**Lippi et al., 2011**)

Résultats et discussion

VII.2. Résultats soumis à l'interférence de l'ictère :

VII.2.1. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de Créatinine :

La **figure 13** illustre la relation entre les concentrations croissantes de bilirubine totale (en $\mu\text{mol/L}$) et le rapport créatinine mesurée / créatinine attendue. Il est évident que la majorité des points dépassent largement le seuil supérieur d'acceptabilité (1,10), avec des rapports atteignant jusqu'à 7 lorsque la bilirubine dépasse 180 $\mu\text{mol/L}$.

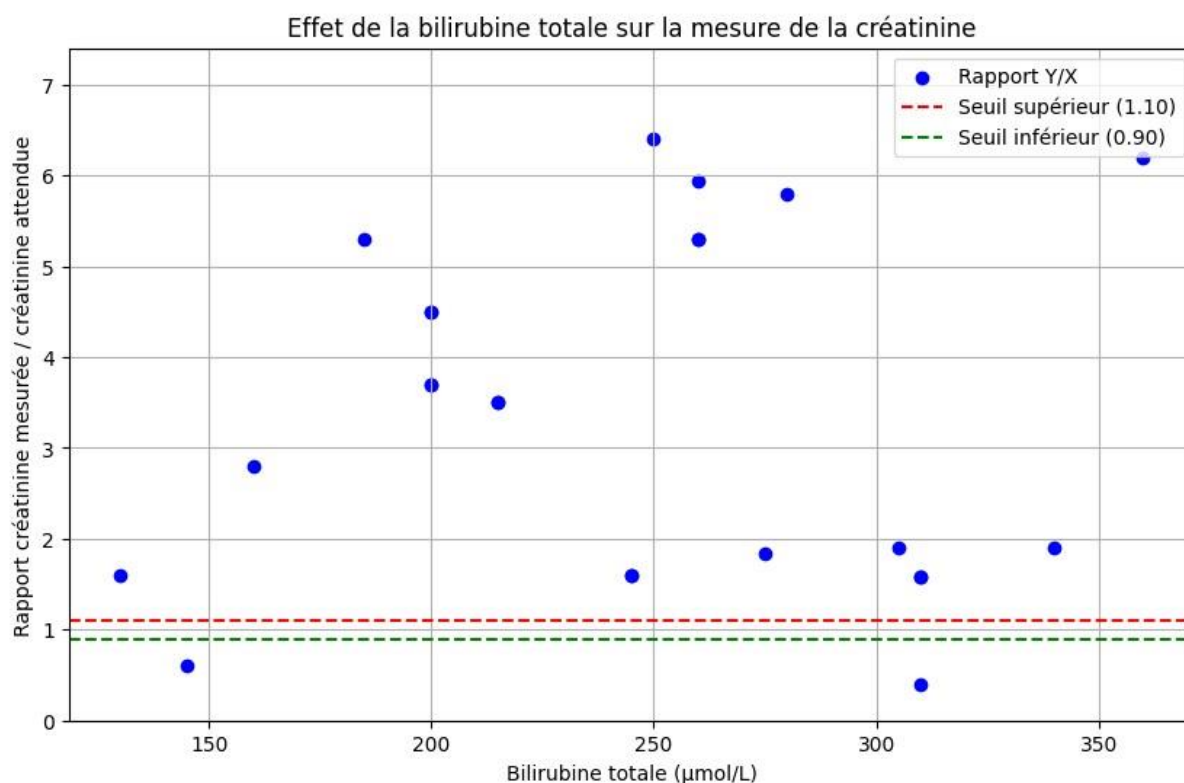


Figure 13 : l'influence de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées de Créatinine .

Cette surestimation significative s'explique par l'interférence spectrophotométrique de la bilirubine, qui absorbe dans les mêmes longueurs d'onde que les méthodes utilisées pour le dosage, ou par la formation de complexes chimiques perturbants la lecture (**Rifai et al., 2001** ;

Résultats et discussion

Lippi et Plebani, 2011).

VII.2.2. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage d'ASAT:

La majorité des valeurs du rapport ASAT mesurée / normale (fixée à 40 U/L) se situent dans l'intervalle d'acceptabilité (0,90–1,10), traduisant une faible interférence globale. Cependant, deux cas isolés présentent des valeurs fortement surestimées, atteignant jusqu'à un rapport de 18, ce qui révèle une interférence majeure, mais ponctuelle (**figure 14**).

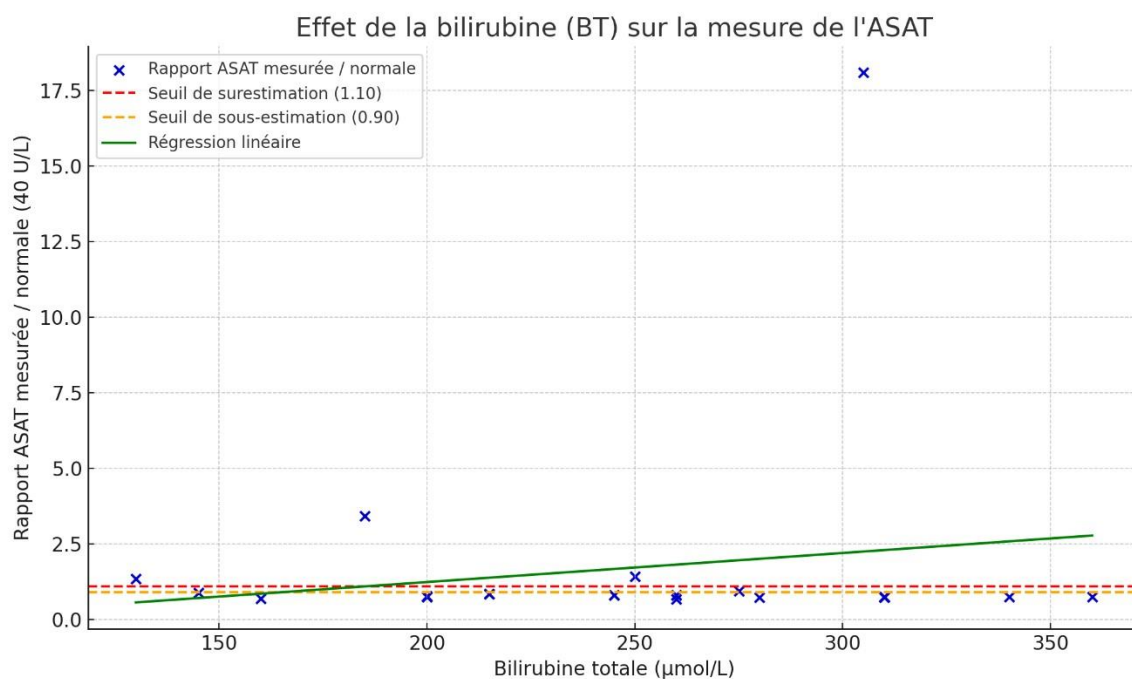


Figure 14: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées d'ASAT .

Cette variabilité peut s'expliquer par des interférences spectrales ou chimiques survenant à des concentrations élevées de bilirubine, susceptibles d'interagir avec les substrats de la réaction enzymatique. Bien que l'ASAT puisse généralement être interprété de manière fiable en présence d'ictère, des vérifications supplémentaires sont conseillées lorsque des valeurs

Résultats et discussion

anormalement élevées sont obtenues sans cause apparente (Rifai et al., 2001 ; Lippi et Plebani, 2011).

VII.2.3. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de l'albumine :

La majorité des rapports albumine mesurée / normale (40 g/L) sont inférieurs au seuil de 0,90, ce qui indique une sous-estimation constante de l'albumine en cas d'ictère. La courbe de régression présente une pente descendante, confirmant la tendance à la baisse progressive de la concentration mesurée avec l'augmentation de la bilirubine totale (figure 15).

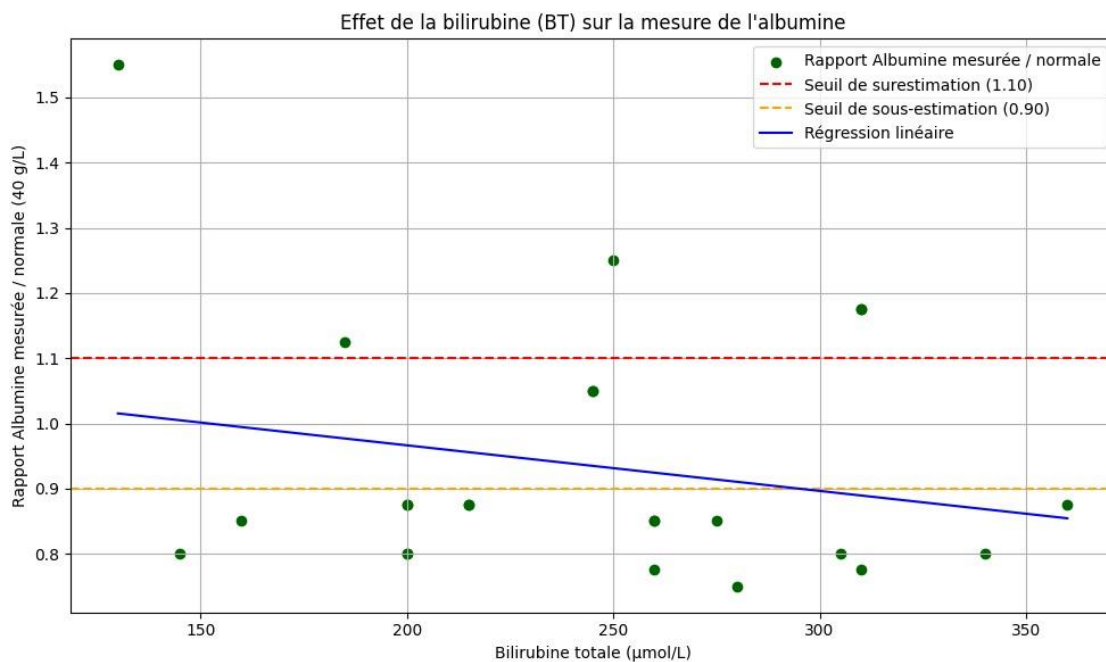


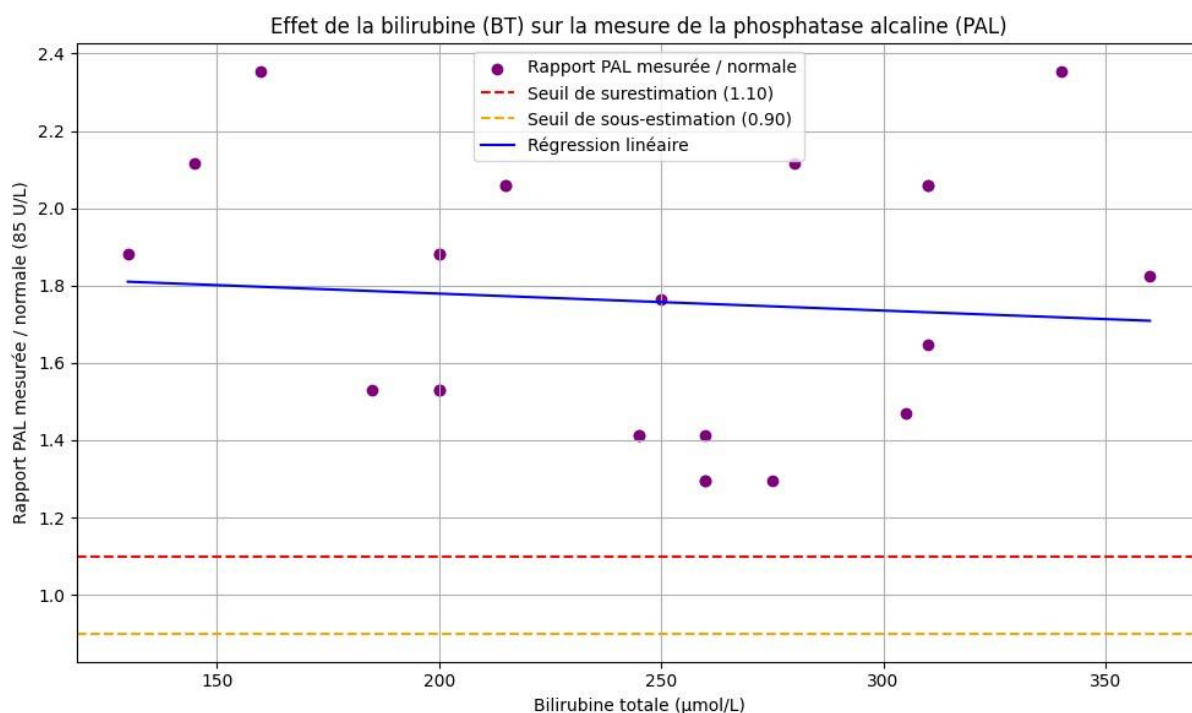
Figure 15: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées d'Albumine .

Résultats et discussion

L'effet s'explique par une absorption parasite de la bilirubine, notamment autour de 450 nm, interférant avec la lecture spectrophotométrique du complexe albumine-BCG mesuré autour de 600 nm. Cela réduit l'intensité optique perçue et induit un résultat inférieur à la réalité, compromettant l'évaluation correcte de l'état clinique du patient (Rifai et al., 2001 ; Lippi et Plebani, 2011).

VII.2.4. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de phosphatase alcaline :

La **figure 16** met en évidence une élévation systématique du rapport PAL mesurée / normale (valeur de référence : 85 U/L), avec des valeurs comprises entre 1,3 et 2,4. Tous les points sont nettement au-dessus du seuil supérieur d'acceptabilité fixé à 1,10, ce qui suggère une surestimation persistante de la PAL dans les échantillons présentant une bilirubinémie élevée. La tendance générale reste stable malgré une légère pente descendante, mais toujours hors de la zone d'acceptabilité.



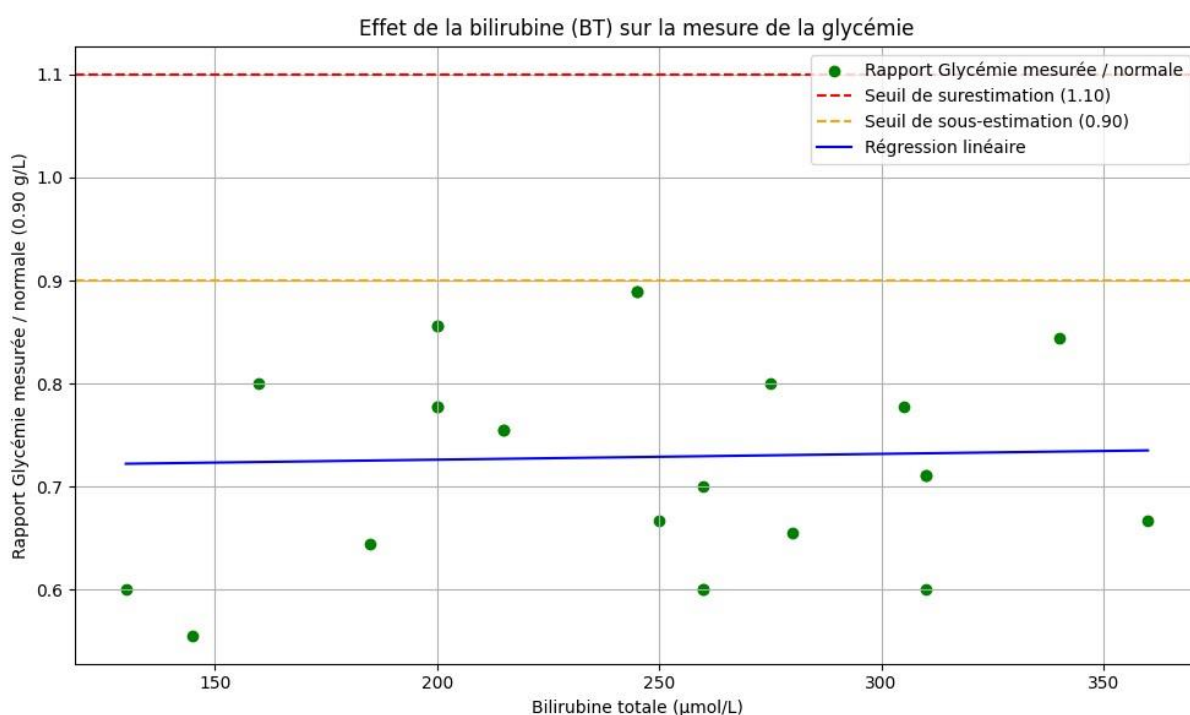
Résultats et discussion

Figure 16: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées de phosphatase alcaline .

Cette surestimation peut être liée à une interférence spectrophotométrique provoquée par la bilirubine, qui absorbe partiellement dans la même plage de longueurs d'onde utilisée pour la mesure de l'activité enzymatique. De plus, la bilirubine peut perturber la réaction chimique du dosage, modifiant l'intensité de coloration produite par l'enzyme et donnant un signal optique artificiellement élevée (Rifai et al., 2001 ; Lippi et Plebani, 2011).

VII.2.5. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage de la glycémie :

Cette figure montre une sous-estimation constante du rapport glycémie mesurée / attendue, avec des valeurs variant entre 0,56 et 0,89, toutes en dessous du seuil d'acceptabilité fixé à 0,90. Aucune valeur ne se situe dans la zone acceptable. La courbe de régression indique une pente légèrement positive, suggérant une tendance très faible à la hausse des valeurs mesurées lorsque la concentration de bilirubine totale augmente, mais cette tendance reste négligeable au vu de la sous-estimation généralisée. (figure 17).



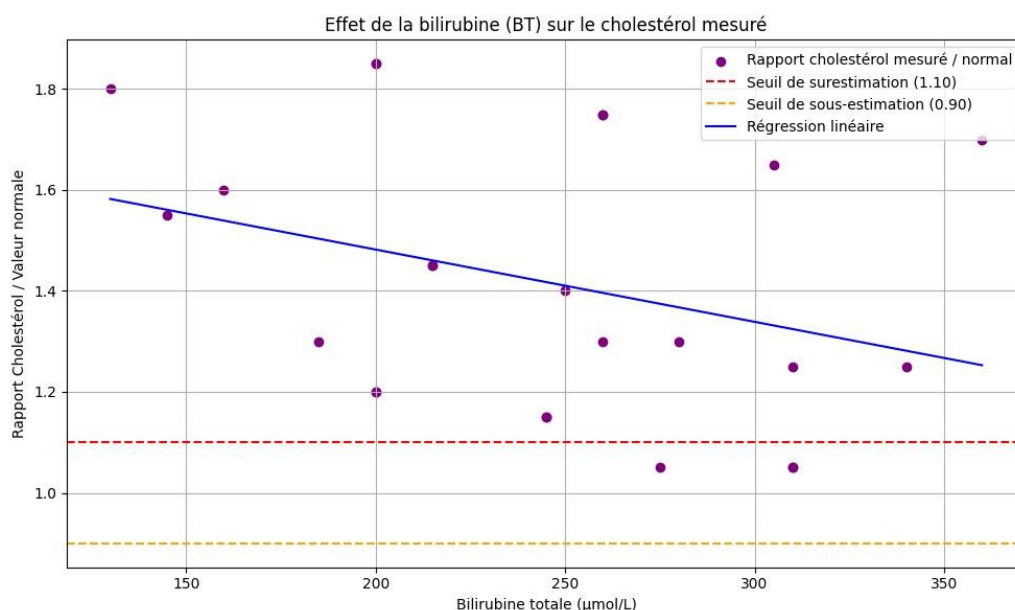
Résultats et discussion

Figure 17: l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées de glycémie .

La bilirubine interfère principalement par absorption optique dans les plages de 400 à 500 nm, qui sont justement utilisées dans les méthodes enzymatiques classiques (glucose oxydase/ peroxydase ou hexokinase). Cette absorption parasite réduit l'intensité lumineuse perçue par le spectrophotomètre, entraînant une valeur faussement basse. Le phénomène n'est pas toujours proportionnel à la concentration de bilirubine, car il dépend aussi de la stabilité des réactifs, des longueurs d'onde spécifiques utilisées, et des conditions analytiques (**Rifai et al., 2001 ; Lippi & Plebani, 2011**).

VII.2.6. Interférence de Bilirubine Totale sur le dosage du cholestérol total :

La **figure 18** révèle une élévation constante du rapport cholestérol mesuré / normal, avec des valeurs allant de 1,05 à 1,85. Toutes les valeurs dépassent le seuil supérieur de 1,10, indiquant une surestimation systématique. La courbe de régression descendante indique une relation inverse entre la bilirubinémie et le cholestérol mesuré : plus la bilirubine augmente, plus le rapport cholestérol mesuré/normal tend à diminuer légèrement.



Résultats et discussion

Figure 18: *l'effet de la bilirubine totale sur les concentrations mesurées du cholestérol total.*

L'effet de la bilirubine sur le dosage du cholestérol est principalement dû à son absorption optique, qui interfère avec les lectures spectrophotométriques réalisées dans les méthodes enzymatiques courantes. À cela s'ajoutent d'éventuelles interactions chimiques avec les réactifs, qui peuvent altérer le déroulement des réactions enzymatiques ou colorimétriques, amplifiant artificiellement le signal. Ce type d'interférence peut conduire à une interprétation erronée d'une hypercholestérolémie chez un patient ictérique (**Rifai et al., 2001 ; Lippi et Plebani, 2011**).

VII.3. Résultats soumis à l'interférence de lipémie :

VII.3.1. Interférence de triglycéride sur le dosage de cholestérol :

Les concentrations en cholestérol total augmentent de manière significative avec l'élévation des triglycérides. Toutes les valeurs dépassent la limite normale (< 2 g/L), atteignant jusqu'à 3,4 g/L (**figure 19**).

Résultats et discussion

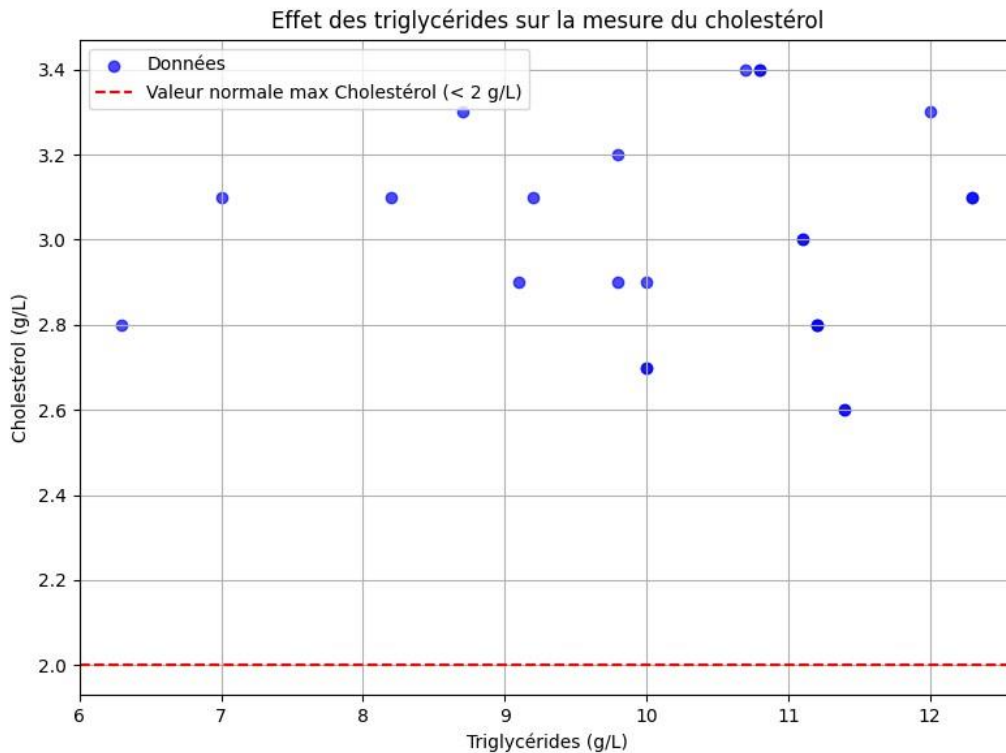


Figure 19: Interférence des triglycérides sur le dosage du cholestérol total

Cette élévation peut être attribuée à la turbidité sérique induite par l'excès de lipides, qui interfère avec la lecture photométrique. Les interactions lipidiques, notamment la formation de micelles, peuvent également perturber les réactions enzymatiques, menant à une surestimation du cholestérol (Rifai et al., 2001 ; Lippi et Plebani, 2011).

VII.3.2. Interférence de triglycéride sur le dosage de LDL, HDL et VLDL

:

Les HDL sont inférieurs à 0,4 g/L dans plusieurs cas, tandis que les LDL et VLDL sont surestimés. Le VLDL, estimé par la formule de Friedewald, atteint jusqu'à 2,4 g/L ($> 0,5$ g/L) ; voir **figure 20**.

Résultats et discussion

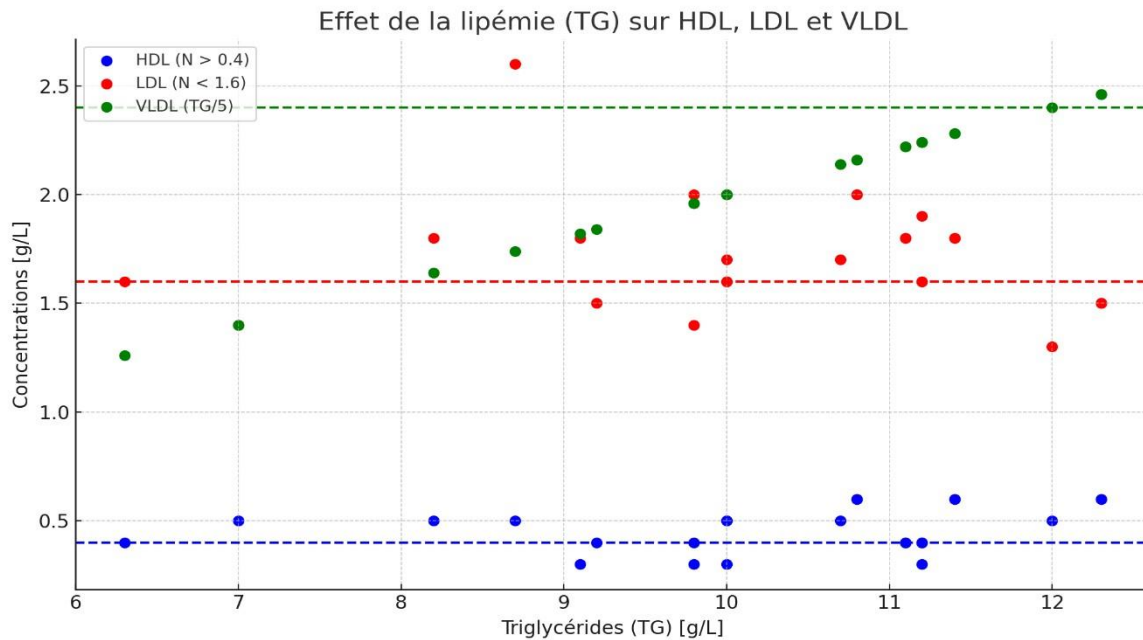


Figure 20: Effet des triglycérides élevés sur les lipoprotéines HDL, LDL et VLDL

La turbidité du sérum causée par les triglycérides altère les lectures photométriques, et la formule de Friedewald devient inappropriée au-delà de 4 g/L de TG. Cela entraîne une surestimation du LDL et du VLDL, ainsi qu'une sous-estimation du HDL. Ces distorsions peuvent fausser l'évaluation du risque cardiovasculaire (**Friedewald et al., 1972 ; Lippi et Plebani , 2012**).

VII.3.3. Interférence de triglycéride avec le dosage d'Albumine : Malgré des taux de triglycérides élevés, les concentrations d'albumine restent globalement dans les normes (35–52 g/L), suggérant une faible influence de la lipémie (**figure21**).

Résultats et discussion

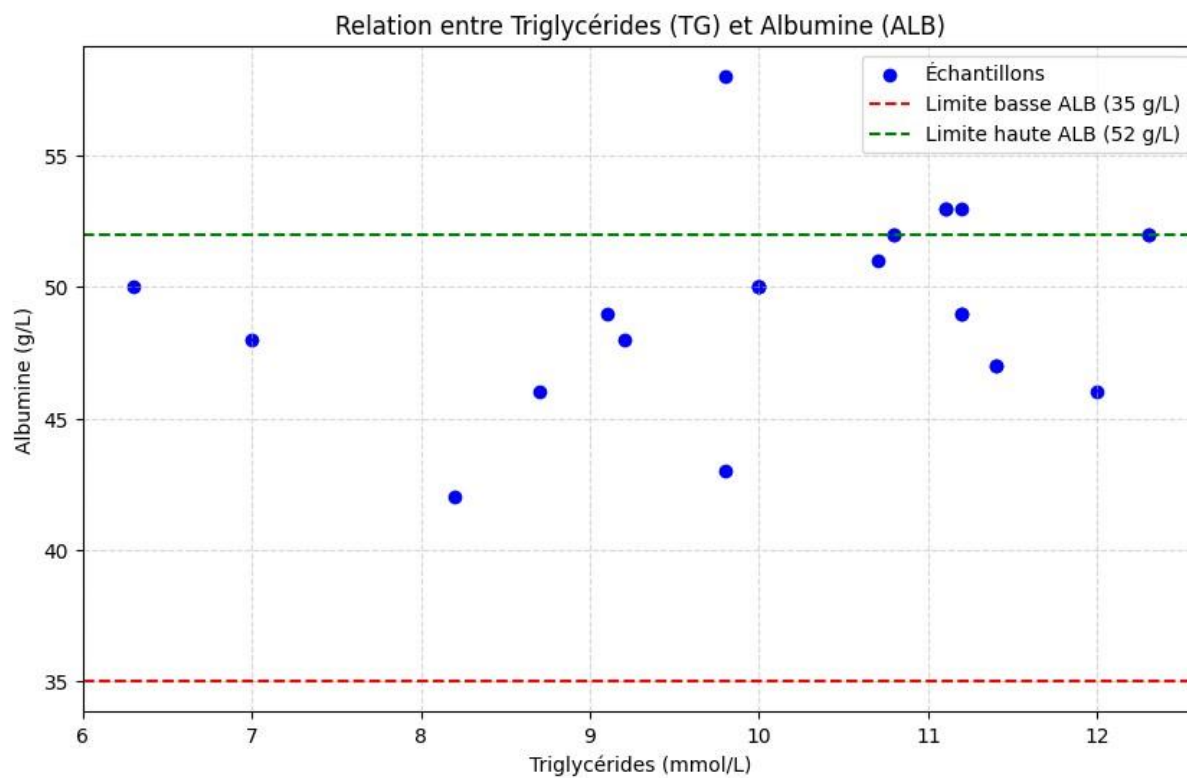


Figure 21: Impact limité des triglycérides sur le dosage de l'albumine

La lipémie n'induit pas d'altération significative du dosage de l'albumine dans ces échantillons. **Scott et Claude (2021)** et **Martin et al. (2018)** confirment que l'effet volumique ou diffusif de l'élimine est négligeable sur ce paramètre, ce qui limite le risque d'interférence.

VII.3.4. Interférence de triglycéride sur le dosage de protéine totale :

Résultats et discussion

La protéine totale est surestimée dans plusieurs cas, atteignant jusqu'à 94 g/L (norme : 64–83 g/L), sans corrélation stricte avec les TG, mais souvent élevée lorsque TG > 10 g/L (figure 22).

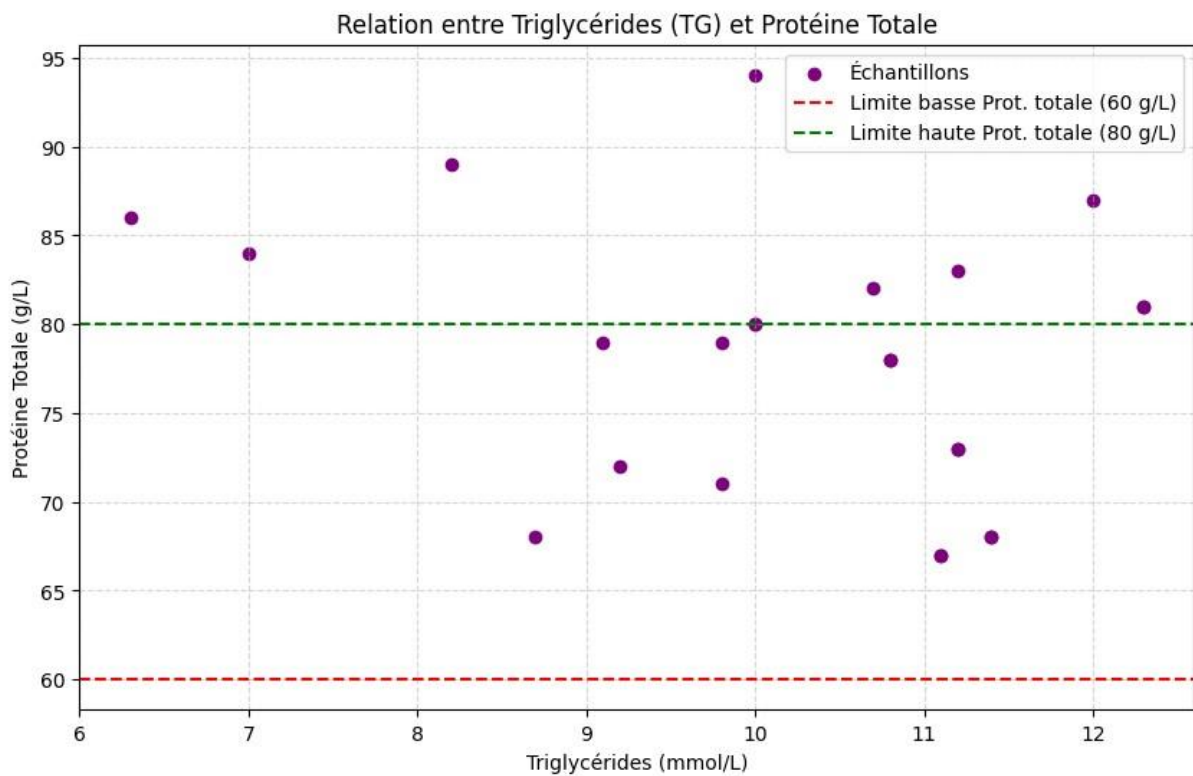


Figure 22 : Interférence lipémique sur le dosage de la protéine totale

L'interférence est probablement liée à la méthode colorimétrique de Biuret. La turbidité causée par les TG diffuse la lumière et modifie l'absorbance, conduisant à une surestimation des protéines totales. Ceci est corroboré par **Dimeski (2008)**, **Martin et al. (2018)** et **Lippi et al. (2011)**.

Résultats et discussion

1. Interférence de triglycéride sur le dosage de Sodium (Na⁺) :

Une diminution systématique du sodium est observée dans les échantillons avec TG > 10 g/L, suggérant une pseudo-hyponatrémie (**figure 23**).

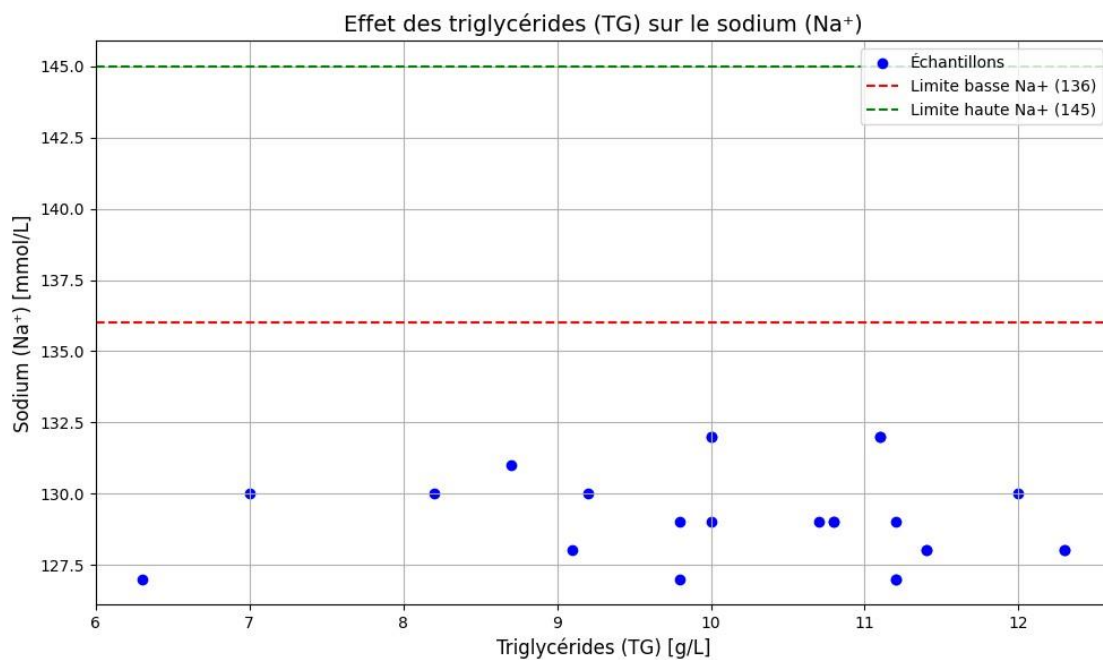


Figure 23: Effet de la lipémie sur le dosage du sodium : phénomène de pseudo-hyponatrémie

Les méthodes de dosage indirectes par électrode ionique diluent le sérum, et l'excès de lipides réduit la fraction aqueuse plasmatique. Cela provoque une baisse artificielle du Na⁺ mesuré (pseudo-hyponatrémie), sans reflet réel d'un trouble électrolytique. Ce phénomène est bien décrit par **Dimeski (2008)** et nécessite des méthodes de mesure directe en cas de lipémie sévère.



*Discussion
générale*



VIII. Discussion générale :

L'analyse approfondie des résultats biologiques met en évidence l'influence significative des interférences analytiques sur la fiabilité des examens de biochimie clinique. Parmi ces interférences, l'hémolyse, l'ictère (via la bilirubine) et la lipémie (via les triglycérides) apparaissent comme les plus fréquentes et les plus perturbatrices, pouvant altérer de manière significative l'interprétation des données biologiques, en particulier dans les services d'urgence ou en contexte hospitalier.

VIII.1. L'hémolyse : une interférence majeure et multifactorielle :

L'hémolyse constitue une cause majeure d'artéfacts analytiques. Elle résulte de la lyse des érythrocytes, entraînant la libération de composants intracellulaires (enzymes, électrolytes, hémoglobine) dans le plasma ou le sérum (**Thomas, 2002 ; Lippi et al., 2011**).

Cette lyse peut être d'origine pré-analytique (erreur de prélèvement, transport inadéquat) ou biologique (hémopathies, hémolyse in vivo), rendant d'autant plus nécessaire une vigilance accrue.

Certains paramètres s'avèrent particulièrement sensibles à cette interférence. Le potassium (K^+), dont la concentration intracellulaire est environ 20 à 30 fois supérieure à celle du plasma, subit fréquemment une élévation artificielle, conduisant à une pseudo-hyperkaliémie pouvant simuler une urgence thérapeutique (**Moss & Staunton, 1970**).

De même, les enzymes hépatiques, notamment l'ASAT, sont fortement surestimées du fait de leur forte concentration dans les hématies, induisant une fausse cytolyse hépatique en l'absence d'atteinte hépatique réelle (**Dhondt et al., 2000**).

L'impact de l'hémolyse sur la glycémie est plus modéré, mais non négligeable. Bien que la glycémie ne soit que faiblement influencée directement, l'interférence méthodologique via l'hémoglobine libérée peut biaiser certaines méthodes enzymatiques, notamment la glucose oxydase (**Thomas, 2002**).

Par ailleurs, la libération massive d'hémoglobine perturbe également les dosages photométriques, notamment celui de la bilirubine totale, induisant des surestimations liées à la superposition des spectres d'absorption (**Wg, 1986**).

En ce qui concerne l'HbA1c, l'hémolyse (aiguë ou chronique) diminue la durée de vie des érythrocytes, réduisant le temps d'exposition au glucose et générant ainsi une fausse baisse du taux d'HbA1c, indépendamment du contrôle glycémique réel (**Bessler et al., 2001**).

Enfin, la créatinine et l'urée peuvent également être faussement modifiées, soit par interférence optique, soit par la présence de débris cellulaires, particulièrement en méthode Jaffé (**Lippi et al., 2011**)

VIII.2. L'ictère : une interférence optique spécifique et variable selon les paramètres :

L'ictère, reflet d'une hyperbilirubinémie, est également une source d'erreurs analytiques majeures. La bilirubine, pigment endogène fortement absorbant dans le spectre UV-visible, interfère avec de nombreuses méthodes colorimétriques (**Burtis et al., 2012**).

La créatinine, dosée notamment par la méthode de Jaffé, montre une surestimation systématique en présence de bilirubine. Cette interférence est suffisamment importante pour fausser l'évaluation de la fonction rénale, notamment chez les patients ictériques. De façon similaire, la phosphatase alcaline (PAL) présente des élévations artéfactuelles dans ce contexte, du fait d'interférences spectrales lors du dosage enzymatique (**Lippi & Plebani, 2011**).

La glycémie, à l'inverse, montre une sous-estimation en présence de bilirubine, la densité optique mesurée étant diminuée par absorption concurrente (**Dimeski, 2008**). Ce phénomène peut masquer une hyperglycémie réelle.

L'albumine est relativement peu affectée, les méthodes au BCG ou BCP étant globalement robustes, mais certaines fluctuations peuvent exister selon la méthode utilisée (**Doumas et al., 1971**).

Le dosage de l'ASAT semble lui aussi relativement stable, bien que certaines anomalies ponctuelles puissent apparaître selon les conditions expérimentales (**Lippi et al., 2006**).

Enfin, le cholestérol total, mesuré par des méthodes enzymatiques (CHOD-PAP), subit une surestimation constante, en raison d'une interférence au niveau des étapes colorimétriques (**Rifai et al., 2001**).

VIII.3. La lipémie : une interférence physique par turbidité et interactions lipidiques :

La lipémie, caractérisée par une forte concentration de triglycérides ($> 4-10$ g/L), altère principalement les résultats par turbidité du sérum, perturbant les lectures photométriques et induisant des erreurs analytiques (**Lippi et al., 2011**).

Certains paramètres restent relativement stables, notamment la glycémie et l'albumine, dont les méthodes enzymatiques ou colorimétriques (GOD-PAP, BCG/BCP) sont peu sensibles à la turbidité. En revanche, d'autres analytes sont fortement impactés.

Le cholestérol total est systématiquement surestimé dans les échantillons très lipémiques, en raison d'interférences optiques ou de perturbations des réactions enzymatiques (**Rifai et al., 2001**). Le HDL, quant à lui, est souvent sous-estimé, soit par interférence analytique sur les étapes de séparation, soit en raison d'un effet biologique réel lié à la redistribution des lipoprotéines en contexte d'hypertriglycéridémie (**Warnick et al., 2001**).

Le LDL présente une variabilité importante, liée à l'imprécision de la formule de Friedewald lorsque les TG dépassent 4 g/L (**Nauck et al., 2002**).

Par ailleurs, le sodium est systématiquement abaissé par un phénomène de pseudo-hyponatrémie, secondaire à la dilution apparente de la phase aqueuse du plasma analysée par les méthodes indirectes de potentiométrie (**Dimeski, 2008**).

Enfin, la protéine totale montre des valeurs dispersées, fréquemment surestimées, traduisant une interférence par turbidité sur la méthode Biuret, contrairement à l'albumine, relativement épargnée (**Dimeski, 2008**).



Conclusion



Ce travail de recherche a permis de mettre en évidence l'importance cruciale des interférences analytiques en particulier l'hémolyse, l'ictère et la lipémie (HIL) dans la variabilité, l'interprétation et la fiabilité des résultats biochimiques produits en laboratoire. Ces interférences, bien que fréquemment rencontrées dans les échantillons biologiques, restent encore sous-estimées dans leur impact réel sur les valeurs rapportées. L'étude descriptive menée dans le cadre de ce mémoire, à partir de plusieurs échantillons interférés analysés au laboratoire central du CHU de Mostaganem, a permis d'illustrer de manière concrète et comparative les perturbations significatives que ces phénomènes peuvent engendrer sur des paramètres courants et cliniquement pertinents, tels que la créatinine, l'albumine, les transaminases (ASAT, ALAT), la glycémie, le cholestérol ou encore les triglycérides.

Les résultats montrent que l'hémolyse est responsable de surestimations marquées de plusieurs analytes enzymatiques et électrolytiques en raison de la libération de contenus intracellulaires. L'ictère perturbe les lectures photométriques par effet d'absorption de la bilirubine dans les longueurs d'onde utilisées pour les dosages colorimétriques, provoquant ainsi des biais parfois importants, à la hausse comme à la baisse. La lipémie, quant à elle, agit principalement en introduisant une turbidité du sérum, altérant à la fois les mesures spectrophotométriques et certaines réactions enzymatiques dépendantes de la transparence du milieu. Ces interférences peuvent induire des erreurs diagnostiques non négligeables si elles ne sont pas identifiées et maîtrisées, exposant le patient à un risque de mauvaise prise en charge clinique.

Face à cette réalité, ce mémoire a souligné l'importance des méthodes alternatives et stratégies correctives permettant d'atténuer ou de contourner ces effets indésirables. La dilution contrôlée, l'adoption de méthodes enzymatiques spécifiques moins sensibles aux interférences, l'ultracentrifugation des échantillons lipémiques ou encore l'utilisation de lectures à double longueur d'onde sont autant de solutions applicables selon les paramètres ciblés. L'intégration récente des indices HIL dans les systèmes d'analyse automatisés constitue également une avancée significative, permettant de détecter en temps réel les échantillons interférés et d'adapter la démarche analytique en conséquence. Toutefois, ces technologies ne peuvent se substituer à la compétence humaine : la vigilance du biologiste, son esprit critique et sa connaissance des limites analytiques demeurent les garants de la qualité du résultat.

Conclusion

Ce travail met ainsi en lumière la nécessité urgente de renforcer la standardisation des procédures internes en matière de gestion des interférences, notamment en définissant des seuils d'acceptabilité clairs, en instaurant des protocoles de rejet ou de confirmation, et en assurant une formation continue du personnel de laboratoire sur les risques analytiques liés à HIL. Il plaide également pour une meilleure communication entre biologistes et cliniciens, afin que les résultats interférés soient interprétés avec prudence, en tenant compte du contexte clinique et des limites techniques du dosage.

La gestion rigoureuse des interférences analytiques liées à l'hémolyse, à l'ictère et à la lipémie (HIL) constitue un enjeu majeur pour assurer la qualité des analyses biologiques, la sécurité du patient et la crédibilité scientifique de la biologie médicale.

Ce mémoire ouvre également la voie à des perspectives de recherche futures telles que l'évaluation comparative de différentes méthodes de compensation, la mise au point de réactifs plus résistants aux interférences, ou encore la création de bases de données locales pour mieux adapter les seuils de décision aux conditions réelles du laboratoire.

La maîtrise des interférences ne devrait plus être considérée comme une simple contrainte technique, mais comme une exigence essentielle de précision, de rigueur scientifique et de responsabilité dans l'amélioration continue de la qualité des soins.



*Références
Bibliographiques*



Références bibliographiques

Références bibliographiques:

- Abaidi, S., & Adjal, M. (2024). *Les interférences analytiques en analyses biochimiques au niveau du CHU de Mostaganem* (Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, Département de Biologie). Lien
- Allain, C.C., Poon, L.S., Chan, C.S., Richmond, W., & Fu, P.C. (1974). Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical Chemistry*, 20(4), 470–475. [PubMed](#)
- American Diabetes Association (ADA). (2024). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. *Diabetes Care*, 47(Suppl 1), S7–S10. <https://doi.org/10.2337/dc24-S003>
- Aoudia, A., Bechiri, M., & Lahlouh, L. (2018). *Interférences de l'hémolyse en biochimie* (Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou). [Lien](#)
- Beladjel, F. (2018). *Effets de la consommation du thé et du café sur le profil lipidique et quelques paramètres hématologiques chez les hommes de la région de Bouguirat* (Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem). [Lien](#)
- Bennett, M.R., Devarajan, P., & Ma, Q. (2021). Urinary biomarkers in the early detection of acute kidney injury. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 779827. [Lien](#)
- **Bessler, M., Schaefer, A., & Keller, P. (2001)**. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: insights from recent advances in molecular biology. *Transfusion Medicine Reviews*, 15(4), 255–267.
- **Biogroup. (2022)**. *Newsletter IDE – Interférences analytiques*. Consulté le 8 mars 2025.
- Biolabo. (2022–2023). Fiches techniques :
 - *Créatinine – Méthode cinétique (Jaffé), Réf. 80107.*
 - *Urée – Méthode enzymatique colorimétrique (Salicylate), Réf. 80221.* ○ *AST TGO (IFCC) Monoréactif – Réactif pour l'AST.*
 - *ALT/GPT UV 2V – Réactif pour l'ALAT.* ○ *Bilirubine Totale – Réactif pour la bilirubine totale.*
 - *HbA1c – Test immunoturbidimétrique.* ○ [Site Biolabo](#) (consulté en mars–mai 2025).
- **Brousse, A. (1996)**. *Les principales interférences endogènes dans les examens de biochimie clinique.*

Références bibliographiques

- BT Products. (2002–2023). Fiches techniques :
 - *Triglycérides – Méthode enzymatique colorimétrique.*
 - *ALT/GPT UV 2V.* ○ [Site BT Products](#) (consulté en mars 2025).
- **Burns, E.R., & Yoshikawa, N. (2002).** Hemolysis in Serum Samples Drawn by Emergency Department Personnel versus Laboratory Phlebotomists. *Lab Medicine*, 33(5), 378–380.
- **Cadamuro, J., Gaksch, M., Mrazek, C., Haschke-Becher, E., & Plebani, M. (2019).** European survey on preanalytical sample handling – Part 2: Practices of European laboratories on monitoring and processing haemolytic, icteric and lipemic samples. *Biochemia Medica*, 29(2), 020705. <https://doi.org/10.11613/BM.2019.020705>
- Centre Hépato-Biliaire. *Les dosages sanguins liés aux maladies hépatiques.* Hôpital Paul-Brousse. Lien (consulté le 15 mars 2025).
- Cerelli, C., & Cerelli, C. (1982). A high-performance liquid chromatographic (HPLC) method for the determination of HbA1c. *Clinical Chemistry*, 28(10), 2088–2090.
- **Charifi, F.Z. (2025).** *Interférences de l'hémolyse, de l'ictère et de la lipémie sur les dosages biochimiques* (Thèse de doctorat en pharmacie). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/19306>
- **CLSI. (2005).** *Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline – EP07-A2.* Clinical and Laboratory Standards Institute. <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep07/>
- **CLSI. (2007).** *Management of Interferences in Clinical Chemistry. CLSI C46-A2.* Clinical and Laboratory Standards Institute.
- **CLSI. (2012).** *Hemolysis, Icterus, and Lipemia Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Tests. CLSI C56-A.* Clinical and Laboratory Standards Institute. <https://clsi.org/standards/products/clinical-chemistry-andtoxicology/documents/c56/>
- **Dhondt, J.L., Hayte, J.M., & Demouveaux, A. (2000).** Les prélèvements « hémolysés ». *Annales de Biologie Clinique*, 58(5), 639–640.

Références bibliographiques

- **Dimeski, G., Jones, B., & Mason, R. (2005).** Effects of lipaemia on routine biochemistry methods. *Clinica Chimica Acta*, 355(1–2), 171–179.
- **Dimeski, G., Jones, B., & Mason, R. (2010).** Effects of lipaemia on routine biochemistry methods on the Roche Modular Systems. *Clinica Chimica Acta*, 411(21–22), 1825–1827.
- **Dimeski, G., Masci, P.P., & Trabi, M. (2006).** Lipaemic samples: mechanisms of interference and management. *Clinical Biochemistry Reviews*, 27(2), 45–49.
- **Dimeski, G., McWhinney, B., Jones, B., Mason, R., & Carter, A. (2008).** Extent of bilirubin interference with Beckman creatinine methods. *Annals of Clinical Biochemistry*, 45(1), 91–92. <https://doi.org/10.1258/acb.2007.007079>
- **Dollé, V. (2015, mis à jour 2024).** Bilirubine totale, conjuguée, élevée : ce que révèle son analyse. *Passeportsanté*.
- **El-Khoury, J.M. (2022).** Hemolysis, Icterus, and Lipemia Interference: New Approaches to Old Foes.
- **Erlinger, S., Arias, I.M., & Dhumeaux, D. (2014).** Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. *Gastroenterology*, 146(7), 1625–1638.
- **Eurofins Biomnis.** Hémoglobine libre - Indications du dosage. Consulté le 8 mars 2025.
- Fossati, P., Ponti, M., Prencipe, L., & Tarenghi, G. (1989). One-step protocol for assays of total and direct bilirubin with stable combined reagents. *Clinical Chemistry*, 35(1), 173–176.
- Friedewald, W.T., Levy, R.I., & Fredrickson, D.S. (1972). Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma without ultracentrifugation. *Clinical Chemistry*, 18(6), 499–502.
- **Guder, W.G., Narayanan, S., Wisser, H., & Zawta, B. (2003).** *Samples: From the Patient to the Laboratory: The Impact of Preanalytical Variables on the Quality of Laboratory Results* (3rd ed.). Wiley-VCH.
- **Hashimoto, C. (1998).** Autoimmune hemolytic anemia. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 16(3), 285–295.

Références bibliographiques

- **Hellara, I., Fekih, O., Triki, S., Elmay, A., Neffati, F., & Najjar, M.F. (2014).** La bilirubine interfère-t-elle sur l'électrophorèse capillaire des protéines sériques ? *Annales de Biologie Clinique*, 72(1), 124–128.

- Jones, G.R.D., & Barker, A. (2006).** Unreliable analyte results from lipemic samples: comparison of ultracentrifugation and high-speed centrifugation. *Clinical Chemistry*, 52(11), 2015–2016.
- **Kazmierczak, S.C. (2013).** *Accurate Results in the Clinical Laboratory: A Guide to Error Detection and Correction*.
 - Krasowski, M.D. (2019). Educational Case: Hemolysis and Lipemia Interference With Laboratory Testing. *Academic Pathology*, 6, 2374289519888754. <https://doi.org/10.1177/2374289519888754>
 - Labussière, A., Dupont, S., & Leclerc, M. (2022). Les variations des transaminases et leurs implications cliniques. *Journal de Médecine Clinique*, 45(2), 112–118 <https://doi.org/10.1016/j.medclin.2022.03.004>
 - **Lefevre, C. (2024).** Impact des interférences analytiques liées à l'hémolyse en biologie clinique. *Congrès BioMedJ*.
 - **Lefevre, C. (2024).** Interférence de l'hémolyse sur les examens de biochimie clinique : analyses sur DXC 700 AU Beckman Coulter et algorithme de rendu de la kaliémie. *Annales de Biologie Clinique*.
 - **Lefevre, C. (2024).** Les interférences pré-analytiques en biologie médicale. *Focus Biochimie*.
 - Levey, A.S., Inker, L.A., Matsushita, K., et al. (2014). GFR decline as an end point in CKD trials. *American Journal of Kidney Diseases*, 64(6), 821–835. [PubMed](#)
 - **Levitt, D.G., & Levitt, M.D. (2014).** Quantitative assessment of the multiple processes responsible for bilirubin homeostasis in health and disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 7, 307–328.
 - **Lippi, G., Blanckaert, N., Bonini, P., et al. (2006).** Haemolysis: An overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44(3), 254–272.
 - Lippi, G., Plebani, M., & Favaloro, E.J. (2013). Interference in coagulation testing: focus on hemolysis, icterus, and lipemia. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 39(3), 258–266. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328972>
 - **Lippi, G., Plebani, M., Di Somma, S., & Cervellin, G. (2011).** Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 48(3), 143–153.
- Lippi, G., Plebani, M., Di Somma, S., & Cervellin, G. (2011).** Interference from lipemia in clinical chemistry assays: mechanisms and outcomes. *Clinica Chimica Acta*, 412(16–17), 1482–1485.
- **Lippi, G., Salvagno, G.L., Montagnana, M., Brocco, G., & Guidi, G.C. (2006).** Influence of hemolysis, icterus and lipemia on laboratory testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44(4), 311–316.

- Lopes-Virella, M.F., Stone, P., Ellis, S., & Colwell, J.A. (1977). Cholesterol determination in HDL separated by three methods. *Clinical Chemistry*, 23(5), 882–884.
 - **Miler, M., & Kolar, M. (2016).** Effects of lipemia on biochemical parameters determined by different analytical methods. *Biochemia Medica*, 26(1), 86–97.
 - **Moss, G., & Staunton, C. (1970).** Blood flow, needle size and hemolysis--examining an old wives' tale. *New England Journal of Medicine*, 282(17), 967.
 - MSD Manuel. (2024). *Triglycérides : valeurs normales et significations cliniques*. <https://www.msmanual.com> (consulté le 14 mars 2025).
 - Neffati, F., Hellara, I., Douki, W., Ben Amor, A., & Najjar, M.F. (2011). Les erreurs en biochimie clinique. *Revue Tunisienne de Biologie Clinique*, 24, 38–46. <https://doi.org/10.71699/revtunbiolclin.vi24.66>
 - Nikolac, N. (2014). Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochemia Medica*, 24(1), 57–67. <https://doi.org/10.11613/BM.2014.008>
 - Schumann, G., & Klauke, R. (2003). New IFCC reference procedures for enzyme activity concentrations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 41(6), 748–755.
 - **Simundic, A.M., Baird, G., Cadamuro, J., Costelloe, S.J., & Lippi, G. (2019).** Managing Hemolyzed Samples in Clinical Chemistry Testing. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*.
 - **Simundic, A.M., Nikolac, N., & Ivankovic, V. (2009).** Lipaemia: Causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochemia Medica*, 19(1), 10–16.
 - Tietz, N.W. (2006). *Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (4^e éd.). Elsevier Saunders. <https://www.elsevier.com/books/textbook-of-clinical-chemistryand-molecular-diagnostics/tietz/978-0-7216-0189-2>
 - Tua Saúde. (2024). *Transaminases : Comprendre les variations de l'ALAT et de l'ASAT* <https://www.tuasaude.com.br/transaminases-alat-asat>
- Krebs, M., Smith, L., & Johnson, P. (2022). *Clinical Biochemistry: Principles and Practice* (3rd ed.). New York, NY: Academic Press.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-

كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية

لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): حمدي أميمة رقم التسجيل الجامعي: 202037035096

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 413536253 والصادرة بتاريخ: 24/11/2024.

عن: Mazagran – Mostaganem

المسجل ب كلية علوم الطبيعة والحياة / قسم : Biologie

شعبة : Science biologique / التخصص : Biochimie appliquée

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان :

Les interférences analytiques en biochimie clinique : l'impact de l'hémolyse, ictère et la lepmie sur les résultats

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 07.07.2025

إمضاء المعني

* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية ومكافحتها

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-

كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرقي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية

لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): مختار خروبي مريم بشرى رقم التسجيل الجامعي: 202037035184

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 404591551 والصادرة بتاريخ: 05/02/2023.

عن: Commune de Mostaganem – Mostaganem

المسجل ب كلية علوم الطبيعة والحياة / قسم : Biologie

شعبة : Science biologique / التخصص : Biochimie appliquée

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان :

Les interférences analytiques en biochimie clinique : l'impact de l'hémolyse ,
ictère et la lepipmie sur les résultats

أصرح بشرقي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية
المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ 06.07.2025



إمضاء المعني

* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية

ومكافحتها.