

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi**

**Université des Sciences, des Techniques et des
Technologies de Bamako (USTTB)**



Faculté de Pharmacie (FAPH)

Année universitaire 2022-2023

N°.....

Thème

**IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE
VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU
CICM DE BAMAKO**

**Présentée et soutenue publiquement le 14/ 12 /2023 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie**

Mme Tenin SAMAKE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : M Boubacar TRAORE, Professeur

Membres : M Djibril M. COULIBALY, Maître de Conférences

M Klétigui Casimir DEMBELE, Maître-Assistant

Codirecteur : M Aboubacar dit Tietie BISSAN, Maître-Assistant

Directeur : M Bourèma KOURIBA, Maître de Conférences



FACULTE DE PHARMACIE

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Yaya	COULIBALY	Législation
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-Mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Mamadou	KONE	Physiologie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie - Virologie
16	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
17	Saibou	MAICA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamadv	TRAORE	Zoologie

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

PROFESSFURS DECEDES

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GR ADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie- Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie- Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie- Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de recherche	Santé publique/ Biostatistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Biostatistique
11	Ousmane	TOURE	Directeur de recherche	Santé Publique/Santé Environnementale
12	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie- Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de recherche	Bactériologie- Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Biostatistique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
5	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
6	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
8	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie- Microbienne
9	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie

**IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO**

10	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
11	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie - Virologie
12	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
13	Fanta	SANGHO	Maître de conférences	Santé publique/Santé communautaire
14	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie- Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Aboubacar Tiétié	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Kléligui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
8	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
9	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
10	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	GRADE	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
2	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
3	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
4	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche Clinique
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
6	Falaye	Keita	Attaché de Recherche	Santé Publique/Santé Environnementale
7	N'deyelallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	Niare	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/Parasitologie
10	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliquées
11	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-----------	----------------	------------	--------------	-------------------

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER
---	-------	--------	------------	----------------------------

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maitre de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maitre de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maitre-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maitre-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maitre-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOUE	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAIGA	Maitre-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maitre-Assistant	Pharmacognosie
7	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAIGA	Assistant	Législation
6	Aichata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES OU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

**IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maitre de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maitre de Conférences	Bromatologie Chef de DER

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maitre-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maitre-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maitre-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalave Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maitre de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANT E	Maitre de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maitre de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maitre-Assistant	Botanique-Biologie Végétale. Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Mahamoudou	KONE	Droit et éthique
7	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
8	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
9	Fana	TANGARA	Mathématiques
10	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
11	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
12	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 15 Décembre 2023

P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal



Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

<< Chaque chose dans ce monde a un rôle à jouer. >>

Proverbe Aïnou

*<< Se donner du mal pour les petites choses, c'est parvenir aux
grandes, avec le temps. >>*

Samuel Beckett

*<< Certaines vérités ne nous paraissent invraisemblables, que tout
simplement, parce que notre connaissance ne les atteint pas. >>*

Amadou Hampâté BÂ

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

Gloire et louange à **DIEU**, le Tout Puissant, qui m'a éclairé le bon chemin, et m'a donné courage et persévérance pour l'accomplissement de ce projet, qui représente une étape conséquente dans mon parcours professionnel.

« Si j'ai vu si loin, c'est que j'étais monté sur des épaules de géants »

Isaak Newton

A ma chère mère KONE Assetou, tel le soleil levant, tu es et a toujours été la voie qui m'a poussé à donner le meilleur de moi-même pour aller de l'avant face à chaque épreuve. On dit que les lionnes sont courageuses mais, à mes yeux tu es la femme la plus courageuse du monde, merci pour ta présence, merci d'être toi.

A mon bien aimé père SAMAKE Adama, je suis fière d'être ta fille. Quand je te regarde, je ne vois que sagesse, bonté et amour. Tes connaissances de vie ont améliorées ma perception des choses et m'ont aidées à entreprendre avec justesse et sagesse. On n'a pas peur de ce que demain nous réserve avec un père comme le mien, merci.

A ma défunte tante Samake Mama qui nous a quitté le 14/07/2023 tout récemment, puisse ton âme reposer en paix.

A mes adorables guerrières Mariam, Djeneba, Salimata et Assata ; <<Une vraie rencontre, une rencontre décisive, c'est quelque chose qui ressemble au destin. >> disait Tahar Ben Jelloun. Je ne sais pas ce que serait ma vie sans vous mais en revanche je sais que par votre présence chaque jour n'a été que plus lumineux, vous avez bercé toute ma jeunesse en y apportant joie, sérénité et soutien inconditionnel. Merci pour tout, que Dieu vous bénisse.

A mes frères aimés Salif, les Mohamed, Harouna, les Baba, Yaya, Saibou, Ali et Oumar ; mes premiers secours, je ne me suis jamais plaint de nuls maux sans que vous n'accouriez aux grands pas. Il n'y a point plus grand bonheur que celui d'une famille, merci.

A toutes ces personnes qui ont accepté de participer à ce travail de thèse en le rendant possible, merci.

Remerciements

Au corps enseignant de la FMOS/FAPH, merci pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait. Chers maîtres, nous sommes honorés de toute la formation que nous avons reçue auprès de vous et espérons vous valoriser au-delà des frontières.

A mes belles-sœurs et beaux-frères, on en a vécu des choses ensemble mais, de plus belles nous attendent encore s'il plait à Dieu.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A ma chère tante KONE Korotoumou et son mari, ma deuxième demeure, merci pour toute l'attention que vous m'avez accordé tout au long de ma jeunesse.

A mes cousines et cousins, particulièrement **Salimata et sa petite famille** ; j'ai toujours apprécié votre compagnie ainsi que nos jeux d'enfance et sorties.

A l'association des femmes de petites tailles de la P14 ; Maiga, Haoussa, Nana, Fanta, Ongoiba et Assitan merci d'avoir égayé mes journées au sein de la FAPH, sans vous ces années n'auraient pas été les mêmes.

A ma promotion la P14 (Promotion Feu Drissa Diallo), une promotion sans égale. Merci à tous mes camarades qui ont marqué ma vie ces six (6) dernières années.

A mon Parain Dr. Dia Check Oumar, merci pour la confiance, le partage de vos connaissances et votre entière disponibilité.

A mes chers amis Innocents, Josiane, Bouda, Ousmane, Aguera, Kadiatou, Barkissa, Jules, Mariam et Cathy pour toute cette gaieté que vous avez apporté dans ma vie.

A mes mentors Dr. Berthe Wassa, Dr. Cissé, Dr. Kone, Dr. Cissé Mody, Dr. Toure Alamine, Dr. Sacko Binta et Dr. Traore Assétou. On est toujours redevable à ceux qui nous font cadeau d'un enseignement tel le vôtre.

A mes copines de galères Fatoumata (ma Bibi d'amour), Nouha et Mme. Touré Balkissa. Toutes nos sorties resteront à jamais graver dans ma mémoire, j'ai profité de chaque instant.

A tout le personnel du CICM, du Directeur Général au jardinier tonton Moussa ; vous avez rendu ces mois d'étude les plus agréables possibles, vous êtes ma famille dorénavant. Mes remerciements particuliers à Asmaou, Oumou, tante Awa, tante Nana, tante Lala, tante Djeneba, tante Sira, Dr. Touré, Traoré, Haidara, Sidibé, Issa, Dr. Traoré, Judicaël, Dr. Sangaré et Mme Sangaré.

A mes adorables collègues Dr. Amegonou, Dr. Dara, Dr. Sawadogo, Dr. Sidibé, Carlos, Cissé Djenebou et Cissé. Merci pour tous ces agréables moments, j'espère qu'on aura la chance de travailler ensemble dans le futur.

A tonton KINDE pour toute la contribution du début jusqu'à la fin de ce travail de thèse.

A tout le personnel des pharmacies Cinporogo, Ganfoud et Deuxième Pont ; merci pour l'accompagnement et le soutien que vous avez apporté à ma carrière professionnelle.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce travail de thèse, merci. Je vous suis redevable à jamais.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Boubacar Traore

- ✚ Professeur titulaire en Parasitologie-Mycologie ;
- ✚ Doyen de la Faculté de Pharmacie de Bamako ;
- ✚ Directeur scientifique du laboratoire d'immunologie du MRTC ;
- ✚ Directeur du laboratoire d'analyse biomédicale accrédité par le CAP.

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Soyez assuré de notre grand respect. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY :

Professeur Djibril Mamadou COULIBALY

- ✚ Maître de conférences de biochimie clinique à la faculté de Pharmacie de Bamako ;
- ✚ Praticien hospitalier au CHU Luxembourg Mère-Enfant ;
- ✚ Spécialiste en pédagogie des sciences de la santé.

Vous avez accepté de juger et d'évaluer ce travail. C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres du jury. Nous vous remercions vivement de l'aide précieuse que vous nous avez apportée pour la conception de ce travail.

Recevez, cher maître, toute notre gratitude et notre reconnaissance.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Klétigui Casimir DEMBELE

✚ Maître-assistant de Biochimie ;

✚ Praticien au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans notre jury. Nous vous remercions vivement de l'aide précieuse que vous nous avez apportée pour la conception de ce travail. Recevez cher maître toute notre reconnaissance. Merci.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :

Docteur Aboubacar dit Tiétié BISSAN

 Maître-Assistant de Biochimie à la Faculté de Pharmacie de Bamako ;

 Praticien au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux.

Je me rappelle encore le jour où vous m'avez proposé de prendre ma thèse en biochimie, au préalable ce n'était pas ce sur quoi je devais travailler mais, j'y ai cru et le résultat ne m'a pas déçu. Je suis fier d'avoir été encadré par vous ; je retiens de vous une personne dévouée à son travail, un homme courageux et désireux de faire le bien autour de lui.

Vous avez toujours suscité notre admiration pour votre savoir-faire, votre compétence et votre efficacité. J'ose croire que nous porterons le flambeau aussi loin, sinon plus loin que vous l'avez fait, merci d'avoir été la voie qui a mené à cette porte du destin qui est le Doctorat, une étape assez importante dans ma vie professionnelle.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Maître de Conférences Agrégé Bourèma KOURIBA

- ✚ Maître de Conférences Agrégé d'Immunologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako ;
- ✚ Chef de l'unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP ;
- ✚ Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux.

Merci de nous avoir accueillie au sein du CICM. Nous avons eu la chance de bénéficier de vos connaissances. Vous avez suivi ce travail avec intérêt. Merci pour toutes les corrections que vous avez apportées à nos différentes productions scientifiques. Merci cher Maître pour la disponibilité, l'application, la rigueur et la dévotion dont vous faites preuve.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ALAT	Alanine aminotransférase
ALB	Albumine
ALP	<i>Alkaline phosphatase</i>
AMP	Adénosine monophosphate
ASAT	Aspartate aminotransférase
ATP	Adénosine triphosphate
AUR	Acide urique
BIL T	Bilirubine totale
BUN	<i>Blood urea nitrogen</i>
Ca ²⁺	Calcium
CaSR	Récepteur sensible au calcium
CICM	Centre d'Infectiologie Charles Mérieux
CK	Créatinine kinase
Cl ⁻	Chlorure
CL	Chlore
CMIA	<i>Chemiluminescent microparticle immunoassay</i>
CrCL	Clairance de la créatinine
CRE	Créatinine
CRP	Protéine C réactive
CT	Cholestérol total
CQ	Contrôle qualité
CV rep	Coefficient de variation de reproductibilité
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DNL	Lipogenèse de novo
ECG	Electrocardiogramme
ECF	Fluide extracellulaire
ETP	Potentiel de thrombine endogène
FGF-23	Facteur de croissance des fibroblastes 23
GI	Gastro-intestinal
GFR	<i>Glomerular filtration rate</i>
GGT	Gamma glutamyl transférase
GLU	Glucose
GOT	Glutamate oxaloacétique transaminase
GPT	Glutamate pyruvate transaminase
GR	Globule rouge
HELLP	Hémolyse, enzymes hépatiques élevées et plaquettes basses
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
HIL	Indice d'hémolyse, d'ictère et de lipémie
ICF	Fluide intracellulaire
ICT	<i>Integrated chip technology</i>
IDL	<i>Intermediate density lipoprotein</i>
IFCC	Fédération internationale de chimie clinique et la médecine de laboratoire
IL-6	Interleukine 6
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ISE	Electrode sélective ionique combinée d'iode

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

ISO	<i>International standardization organization</i>
IV	Intravasculaire
K/K ⁺	Potassium
KCL	Chlorure de potassium
KOx	Oxalate de potassium
LDH	Lactate déshydrogénase
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LI	Indice de lipémie
LIP	Lipase
LRM	Laboratoire Rodolphe Mérieux
Mg ²⁺	Magnésium
Na ⁺	Sodium
NaCL	Chlorure de sodium
NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide
NaF	Fluorure de sodium
NPT-2a	Co-transporteur Na/Pi de type II
P	Phosphore
Pi	Phosphore inorganique
PO ₄ ³⁻	Phosphate
PR	Onde PR
PT	Protéines totales
PTH	Hormone parathyroïdienne
PTI	Purpura thrombocytopenique idiopathique
QRS	Onde QRS
RBC	Red blood cells
SIADH	Syndrome d'hormone antidiurétique inappropriée
TDM	Tomodensitométrie
TG	Triglycérides
U	Urée
VIH	Virus de l'immunodéficience humain
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Valeurs de références des paramètres selon les fiches des réactifs de l'Architect c4000	59
Tableau II. Principe de dosage des paramètres par ARCHITECT c4000	63
Tableau III. Réalisation des hémolysats.	67
Tableau IV. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude.....	71
Tableau V. Caractéristiques cliniques de la population d'étude	72
Tableau VI : Fréquences des échantillons reçus par paillasse.	72
Tableau VII. Fréquence des échantillons hémolysés selon la période	73
Tableau VIII. Fréquence des échantillons hémolysés selon la nature des tubes pendant Février et Mars.....	73
Tableau IX. Fréquence des échantillons hémolysés selon la provenance des tubes pendant Février et Mars.	74
Tableau X : Données du dosage de l'acide urique valeur normale.....	75
Tableau XI : Données du dosage de l'acide urique valeur élevée	75
Tableau XII : Données du dosage de l'alanine aminotransférase valeur normale	77
Tableau XIII : Données du dosage de l'alanine aminotransférase valeur élevée.....	77
Tableau XIV : Données du dosage de l'albumine	79
Tableau XV : Données du dosage de l'aspartate aminotransférase valeur normale.....	80
Tableau XVI : Données de dosage de l'aspartate aminotransférase valeur élevée	80
Tableau XVII : Données du dosage de la bilirubine totale valeur normale	82
Tableau XVIII : Données du dosage de la bilirubine totale valeur élevée.....	82
Tableau XIX : Données du dosage du calcium valeur basse.....	84
Tableau XXI : Données du dosage du chlorure.....	85
Tableau XXII. Test des échantillons appariés de Cl ⁻	85
Tableau XXII : Données du dosage du cholestérol total valeur basse	86
Tableau XXIII : Données du dosage de la créatinine valeur normale	87
Tableau XXIV : Données du dosage de la créatinine valeur élevée.....	87
Tableau XXV : Données du dosage de la gamma glutamyl transférase valeur normale.....	89
Tableau XXVI : Données du dosage de la gamma glutamyl transférase valeur élevée	89
Tableau XXVII : Données du dosage du glucose valeur basse pour tube fluoré	91
Tableau XXVIII : Données du dosage du glucose valeur normale pour tube fluoré	91

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XXIX : Données du dosage du glucose valeur élevée pour tube fluoré	92
Tableau XXX : Données du dosage du glucose valeur élevée pour tube hépariné	92
Tableau XXXI : Données du dosage de la lactate déshydrogénase valeur basse	94
Tableau XXXII : Données du dosage de la lactate déshydrogénase valeur normale.....	94
Tableau XXXIII : Données du dosage de la lipase valeur normale	96
Tableau XXXIV : Données du dosage de la lipase valeur élevée	96
Tableau XXXV : Données du dosage du low density lipoprotein valeur normale.....	98
Tableau XXXVI : Données du dosage magnésium valeur basse 1	99
Tableau XXXVII : Données du dosage du magnésium valeur basse 2.....	99
Tableau XXXVIII : Données du dosage du phosphore valeur basse	101
Tableau XXXIX : Données du dosage du phosphore valeur normale.....	101
Tableau XL : Données du dosage potassium valeur basse	103
Tableau XLI : Données du dosage du potassium valeur normale	103
Tableau XLII : Données du dosage potassium valeur élevée	104
Tableau XLIII : Données du dosage de la protéine C réactive valeur normale	106
Tableau XLIV : Données du dosage de la protéine C réactive valeur élevée	106
Tableau XLV : Données du dosage des protéines totales pour une valeur basse.....	108
Tableau XLVI : Données du dosage des triglycérides pour une valeur normale	109
Tableau XLVII : Données du dosage des triglycérides pour une valeur élevée	109
Tableau XLIX : Données du dosage du sodium.....	111
Tableau XLIX : Test pour échantillons appariés de Na ⁺	111
Tableau L : Données du dosage de l'urée valeur normale.....	112
Tableau LI : Données du dosage de l'urée valeur élevée	112

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Echantillons hémolysés (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako).	32
Figure 2 : ARCHITECT c4000 (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako)	60
Figure 3. XN-550 (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako)	61
Figure 4 : Aspect des tubes obtenus par hémolyse mécanique (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako).	66
Figure 5 : Hémolysats à différentes concentrations d'hémoglobine en g/dL (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako).	67
Figure 6. Courbes de dosage de l'acide urique (A et B).	76
Figure 7 : Courbes de dosage de l'alanine aminotransférase (A et B).	78
Figure 8 : Courbe de dosage de l'albumine.	79
Figure 9 : Courbes de dosage de l'aspartate aminotransférase (A et B).	81
Figure 10. Courbes de dosage de la bilirubine totale (A et B).	83
Figure 11 : Courbe de dosage du calcium.	84
Figure 12 : Courbe de dosage du Cholestérol total.	86
Figure 13 : Courbes de dosage de la créatinine (A et B).	88
Figure 14. Courbes de dosage de la gamma glutamyl transférase (A et B).	90
Figure 15 : Courbes de dosage du glucose (A, B et C).	93
Figure 16. Courbes de dosage de la lactate déshydrogénase (A et B).	95
Figure 17. Courbes de dosage de la lipase (A et B).	97
Figure 18 : Courbe de dosage du low density lipoprotein.	98
Figure 19. Courbes de dosage du magnésium (A et B).	100
Figure 20 : Courbes de dosage du phosphore (A et B).	102
Figure 21. Courbes de dosage du potassium (A, B et C).	105
Figure 22. Courbes de dosage de la protéine C réactive (A et B).	107
Figure 23. Courbe de dosage des protéines totales.	108
Figure 24 : Courbes de dosage des triglycérides (A et B).	110
Figure 25 : Courbes de dosage de l'urée (A et B).	113

TABLE DES MATIERES

1.	Introduction	26
2.	Objectifs :.....	29
2.1	Objectif général :	29
2.2	Objectifs spécifiques :	29
3.	Généralités :.....	31
3.1	Différents types d'hémolyse :.....	32
	3.1.1Hémolyse <i>in vivo</i> :.....	32
	3.1.2Hémolyse <i>in vitro</i> :.....	33
3.2	Physiologie de l'hémolyse :.....	35
	3.2.1Gel-décongélation :.....	36
	3.2.2Cisaillement (aspirations multiples à l'aiguille) :.....	36
	3.2.3Choc osmotique :.....	36
3.3	Autres sources d'interférences au sein du laboratoire d'analyse médicale :.....	36
	3.3.1Ictère :.....	36
	3.3.2Lipémie :	37
	3.3.3Anticoagulants :.....	37
3.4	Mécanismes d'interférence liés à l'hémolyse :.....	37
3.5	ARCHITECT c4000 :.....	38
3.6	Paramètres étudiés :	38
	3.6.1Ions :.....	39
	3.6.2AUR :	44
	3.6.3BIL T :.....	44
	3.6.4CRE :.....	45
	3.6.5CRP :.....	46
	3.6.6CT, LDL et TG :.....	47
	3.6.7GGT :.....	48
	3.6.8GLU :.....	49
	3.6.9LDH :.....	50
	3.6.10LIP :.....	50
	3.6.11PT et ALB :	51
	3.6.12Transaminases :.....	53

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

3.6.13U :	53
4. Matériel et méthodes :	56
4.1 Cadre de l'étude :	56
4.2 Type et période d'étude :	57
4.3 Population d'étude :	57
4.4 Echantillonnage :	57
4.4.1 Critères d'inclusion :	57
4.4.2 Critères de non inclusion :	57
4.5 Variables d'étude :	58
4.5.1 Critères de choix des paramètres biochimiques étudiés :	58
4.5.2 Valeurs de références des paramètres biochimiques :	59
4.6 Matériel :	60
4.6.1 Principe de dosage des automates :	61
4.6.1.1 Architect plus c4000 :	61
4.6.1.2 XN-550 (Sysmex) :	64
4.7 Méthodes :	65
4.7.1 Collecte :	65
4.7.2 Processus de maturation :	65
4.7.3 Hémostase mécanique :	65
4.7.4 Choc osmotique :	66
4.7.5 Dosage des paramètres :	68
4.7.6 Formules appliquées pour l'évaluation des paramètres :	68
4.7.7 Gestion et analyse de données :	69
4.7.8 Considérations Ethiques :	69
5. Résultats :	71
5.1 Population d'étude :	71
5.2 Dénombrement des échantillons reçus par le laboratoire :	72
5.2.1 Fréquence des échantillons selon la nature et la provenance des tubes :	73
5.3 Dosage des paramètres étudiés :	74
5.3.1 Acide urique (AUR) :	74
5.3.2 Alanine Amino Transférase (ALAT) :	77
5.3.3 Albumine (ALB) :	78

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.4	Aspartate Aminotransférase (ASAT) :.....	79
5.3.5	Bilirubine Totale (BILT) :.....	81
5.3.6	Calcium (Ca ²⁺) :.....	83
5.3.7	Chlorure (Cl ⁻) :.....	84
5.3.8	Cholestérol Total (CT) :.....	86
5.3.9	Créatinine (CRE) :.....	87
5.3.10	Gamma glutamyl transférase (GGT) :.....	89
5.3.11	Glucose (GLU) :.....	91
5.3.12	Lactate déshydrogénase (LDH) :.....	94
5.3.13	Lipase (LIP) :.....	96
5.3.14	Low Density Lipoprotein (LDL) :.....	98
5.3.15	Magnésium (Mg ²⁺) :.....	99
5.3.16	Phosphore (P) :.....	101
5.3.17	Potassium (K ⁺) :.....	103
5.3.18	Protéine C Réactive (CRP) :.....	106
5.3.19	Protéines totales (PT) :.....	108
5.3.20	Triglycérides (TG) :.....	109
5.3.21	Sodium (Na ⁺) :.....	111
5.3.22	Urée (U) :.....	112
5.4	Classification des paramètres selon l'impact de l'hémolyse :.....	114
5.4.1	Paramètres non impactés par l'hémolyse :.....	114
5.4.2	Paramètres faiblement impactés par l'hémolyse :.....	114
5.4.3	Paramètres fortement impactés par l'hémolyse :.....	114
6.	Discussion :	116
6.1	Limites de l'étude :.....	116
6.2	Discussion méthodologique :.....	116
6.2.1	Dénombrement des échantillons :.....	116
6.2.2	Classification des paramètres selon le type d'interférence :.....	117
6.2.3	Classification des paramètres selon la variation de mesure du dosage :.....	118
7.	Conclusion :	122
7.1	Perspectives :.....	122
8.	Recommandations	124
9.	Annexes	130

INTRODUCTION

1. Introduction

Dans le Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) ; la qualité des résultats rendus fait partie intégrante de la priorité du laboratoire. Les échantillons requis pour analyses sont sujets à plusieurs non conformités au cours du macroprocessus analytique, dont la phase pré analytique occupe une grande place.

La phase pré analytique des analyses de biologie médicale : cette phase complexe recouvre l'ensemble des étapes qui se déroulent depuis la prise de contact par le patient et/ou le préleveur extérieur au laboratoire (infirmier libéral, médecin, service hospitalier) jusqu'à la prise en charge des échantillons par un technicien pour la réalisation proprement dite de l'analyse. Elle comprend notamment la prescription d'examen par la personne habilitée à prescrire, la prise de renseignement sur le déroulement de ces examens, l'acte de prélèvement, l'identification des échantillons prélevés, le transport éventuel des prélèvements, les différentes phases de prétraitement des échantillons avant analyse et éventuellement la constitution de la sérothèque. C'est au cours de la phase pré analytique que se situe cette étape cruciale pendant laquelle se crée le lien univoque entre un patient et les échantillons qui lui sont attribués. [1]

Sur l'ensemble des erreurs astreignantes au macroprocessus analytique :

La phase pré analytique occupe 85%, la phase analytique 4% et la phase post analytique 11%. [2]

La phase pré analytique comptant le plus grand pourcentage de non-conformité.

En termes de prévalence relative, la fausse hémolyse est de loin la cause majoritaire de non-conformité (de 40 % à 70 %), devant les échantillons de volume insuffisant (de 10 % à 20 %), ceux prélevés dans des contenants inappropriés (de 5 % -15 %) ou présentant une coagulation excessive (de 5 % à 12 %) et celles présentant des problèmes d'étiquetage ou d'identification (de ~ 2 %). [3]

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

L'hémolyse se définit comme « Le passage des constituants des cellules sanguines dans le plasma et/ou sérum », peut se produire *in vivo* (intravasculaire) mais le plus souvent *in vitro* (liée surtout à des anomalies de prélèvement ou de centrifugation). [4]

L'hémolyse, l'ictère et la lactescence sont sources fréquentes d'interférences dans les laboratoires de biologie médicale ; beaucoup d'études ont été réalisées au Mali sur la phase pré analytique mais aucune spécifiquement sur l'impact de l'hémolyse sur le dosage des paramètres biochimiques. Eu égard de ces constats, il s'est avéré nécessaire d'essayer de répondre à la question suivante :

« L'hémolyse a un impact sur le dosage des paramètres biochimiques »

OBJECTIFS

2. Objectifs :

2.1 Objectif général :

Evaluer l'influence de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux (22) paramètres biochimiques.

2.2 Objectifs spécifiques :

- 1) Déterminer la fréquence des échantillons hémolysés au cours des analyses biochimiques au CICM ;
- 2) Analyser l'impact de l'hémolyse sur les 22 paramètres biochimiques au CICM ;
- 3) Décrire les différents types d'interférences exercés par l'hémolyse sur chacun des 22 paramètres biochimiques.

GENERALITES

3. Généralités :

Bien qu'aucun d'entre nous ne dise que les tests de laboratoire sont essentiels dans les soins de santé, faisant désormais partie intégrante du raisonnement clinique et des soins gérés, leur véritable contribution à la prise de décision clinique dépend de la préservation d'un haut degré de qualité tout au long de la prise de décision. Le processus de test, de la collecte des échantillons à l'interprétation des résultats du test. Contrairement à la perception largement répandue dans le public, des preuves fiables se sont accumulées au cours des dernières décennies soutenant l'idée que la phase pré analytique est la partie la plus vulnérable du diagnostic *in vitro*, dans laquelle la collecte d'échantillons inadaptés - en quantité ou en qualité - représenterait finalement une menace importante pour la fiabilité des données.

Lorsqu'elle est artificielle (c'est-à-dire fausse), l'hémolyse de l'échantillon est certainement la source la plus fréquente de diagnostics retardés, manqués ou même erronés. La fréquence moyenne des échantillons hémolysés reçus dans les laboratoires cliniques peut atteindre 3%, ce qui représente 60 à 70% ou plus des échantillons inappropriés. Une telle incidence primordiale, qui n'a apparemment pas diminué ces derniers temps, engage l'esprit des professionnels de laboratoire, des cliniciens et des infirmières, qui ont encore du mal à identifier des stratégies fiables pour identifier avec précision et gérer de manière appropriée les fausses hémolyses d'échantillons. [5]

L'hémolyse est la destruction des globules rouges ; cette lyse a pour résultat, un relargage du contenu intra-érythrocytaire dans le plasma ou sérum.

L'hémolyse, la lipémie et l'ictère ont fait l'objet de beaucoup d'études vu leur impact sur les paramètres de dosages au sein des laboratoires d'analyse biomédical.

Nous accordons un intérêt particulier à certains paramètres biochimiques à cause de l'urgence, la demande (au sein de notre laboratoire d'analyse) et du taux des échantillons hémolysés reçus sur la paillasse de biochimie.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO



Figure 1 : Echantillons hémolysés (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako).

L'hémolyse, faisant suite à une altération ou rupture de la membrane érythrocytaire quelle qu'en soit la cause, se caractérise par un relargage de l'hémoglobine et plus généralement du contenu intra-érythrocytaire dans le plasma. La valeur usuelle maximale d'hémoglobine libre dans le plasma est de 0,02 g/L (1,2 $\mu\text{mol/L}$) et de 0,05 g/L (3,1 $\mu\text{mol/L}$) dans le sérum. Visuellement décelable à partir d'une concentration en hémoglobine libre d'environ 0,1 à 0,3 g/L (6,2 à 18,6 $\mu\text{mol/L}$), l'hémolyse est clairement visible à partir d'une lyse de 0,5 % des globules rouges. [6]

3.1 Différents types d'hémolyse :

3.1.1 Hémolyse *in vivo* :

On parle d'hémolyse physiologique lorsqu'il y a destruction des globules rouges au bout de 120 jours (durée de vie moyenne des hématies).

Cependant le phénomène devient pathologique lorsqu'il y a une lyse excessive et non contrôlée des globules rouges aboutissant le plus souvent à une anémie.

Les auteurs démontrent que l'hémolyse, qu'elle soit parasite ou intravasculaire, génère un impact profond sur la coagulation sanguine, la génération globale de thrombine, exprimée en potentiel de thrombine endogène (ETP), augmentant constamment parallèlement au degré de

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

lésion érythrocytaire. Une variation potentiellement significative sur le plan clinique a déjà été notée à des concentrations d'hémoglobine acellulaire supérieures à 0,7 g/ L, une valeur légèrement supérieure au seuil d'hémolyse conventionnel. Ces résultats ont d'importants corollaires cliniques et analytiques, confirmant que l'hémolyse *in vivo* est un déclencheur de la coagulation sanguine, éclairant ainsi non seulement la charge thrombotique accrue chez les patients atteints d'anémie hémolytique, mais soulignant également que la génération de thrombine ne doit pas être dosée dans des échantillons de plasma hémolysé, même lorsque le degré d'hémolyse semble léger. [7]

L'haptoglobine forme des complexes avec l'hémoglobine acellulaire dans la circulation, empêchant ainsi l'oxydation, dommages induits par l'hémoglobine. Ainsi, de faibles niveaux de l'haptoglobine est un bon marqueur de l'hémolyse *in vivo* au laboratoire. En cas d'hémolyse macroscopique *in vivo*, la concentration d'haptoglobine est indétectable. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que la concentration en haptoglobine peut être altérée par d'autres mécanismes pathologiques. Par exemple, l'haptoglobine est augmentée dans : inflammation, infection, brûlures, infarctus aigu du myocarde et destruction tissulaire (patients traumatisés), alors qu'elle est diminuée dans la myélofibrose, la malnutrition, maladie chronique du foie et certains défauts génétiques. [8]

3.1.2 Hémostase *in vitro* :

Quand les globules rouges sont placés *in vitro* dans de l'eau distillée ou dans une solution hypotonique, l'eau pénètre dans les cellules et les fait gonfler jusqu'à un point critique où la membrane libère l'hémoglobine.

Ce processus peut être réalisé de différentes manières et est la cause majoritaire des hémolyses au sein du laboratoire.

Hémolyse *in vitro* représente 98% des hémolyses au sein du laboratoire d'analyse. Les causes étant nombreuses ; elle peut être liée :

✓ Au patient :

Difficulté à localiser l'accès veineux, veines difficiles ou fragiles...

✓ Au système de prélèvement :

Calibre des aiguilles inférieur à 21G (aiguilles de 25MM et 38MM utilisées au CICM ; il y a une forte aspiration en particulier lorsqu'il a ponction de veines superficielles. L'aspiration à l'aide d'aiguille fine devrait provoquer moins d'hémolyse que l'utilisation de grosses

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

aiguilles parce que le débit, la vitesse d'écoulement et la turbulence sont moindres et par conséquent, l'hémolyse est signalée comme étant faible) ; obstruction partielle des cathéters et autres dispositifs de collecte.

✓ Prélèvement :

Sous remplissage du tube ; la nature de l'anticoagulant contenu dans le tube...

✓ Aux procédures :

Vitesse de centrifugation trop importante ; re-centrifugation des tubes ; agitation excessive du tube ; centrifugation d'échantillons partiellement coagulés provenant des patients sous anticoagulants, compromettent fréquemment l'intégralité des cellules sanguines et vasculaires, provoquant une fuite de composants intra-cellulaires ; temps de garrot ; ordre de tirage ; transfert de seringue ; antiseptique utilisé, emplacement de ponction veineuse, position du bras ; délai entre le prélèvement et l'analyse....

✓ Aux conditions de transport :

Température hors norme, durée du trajet, la nature de la voie ; pré centrifugation avant le transport ; transport par tube pneumatique...

✓ Stockage :

Post-analyse ; durée de stockage ; température de stockage ; ajout et perte...

Bien que rarement, généralement moins de 2 % de tous les échantillons avec hémolyse détectable, les échantillons hémolysés peuvent également être dus à une hémolyse *in vivo*. Cette condition clinique peut avoir plus de 50 causes, y compris héréditaires, acquises et iatrogènes, telles que l'anémie hémolytique auto-immune et autres hémoglobinopathies, médicaments, infections graves, coagulation intravasculaire disséminée, réactions transfusionnelles, valves cardiaques et HELLP (hémolyse, enzymes hépatiques élevées et plaquettes basses). Typiquement, l'hémolyse *in vivo* ne dépend pas de la technique du fournisseur de soins de santé et elle est donc pratiquement inévitable et potentiellement insurmontable. [9]

La Fédération internationale de chimie clinique et la médecine de laboratoire (IFCC) fournit les éléments suivants de définition : "l'interférence analytique est l'erreur de mesure causée par un composant de l'échantillon qui, par lui-même ne produit pas de signal dans le système de mesure". Une définition fiable est celui fournit par Selby « L'effet d'une substance présente dans un système analytique, qui provoque un écart entre la valeur mesurée et la valeur réelle ». [10]

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

L'hémolyse peut entraîner des modifications d'un paramètre spécifique dans le matériel d'essai. On parle de facteur d'influence biologique si la libération des constituants des cellules sanguines a eu lieu *in vivo*. L'hémolyse *in vitro* est un facteur d'interférence si elle survient après le prélèvement de l'échantillon et modifie les résultats du processus analytique. [11]

L'interférence sur chaque paramètre varie selon l'analyseur et ou la méthode, que ça soit de nature exogène ou endogène.

On parle d'interférence endogène lorsque celle-ci attrait à des substances présentes naturellement dans l'échantillon du patient. Il peut s'agir de substances naturelles ou de facteurs liés à la santé : hémolyse (hémoglobine et autres substances), bilirubine, lipides, protéines, anticorps (auto-anticorps, anticorps hétérophiles), concentration excessive d'analytes et substances à réaction croisée (le bicarbonate sur électrode sélective d'ions chlorure (ISE) ; les cétones sur la créatinine par la technique cinétique de Jaffé).

Les interférences exogènes résultent de substances qui ne se trouvent pas naturellement dans l'échantillon du patient, y compris les médicaments (médicament mère, métabolites et additifs), les poisons, les produits à base de plantes, les fluides IV, les substances utilisées à des fins thérapeutiques (par exemple, les anticorps, le Digibind). Il peut également provenir des composants du tube de prélèvement, des additifs de l'échantillon de test tels que les conservateurs ajoutés au contrôle qualité (CQ) et aux matériaux d'étalonnage, des processus affectant l'échantillon (par exemple, le transport, le stockage, la centrifugation), les caillots (post-réfrigération dans le plasma hépariné, la coagulation lente sérum) et contamination résiduelle. [12]

3.2 Physiologie de l'hémolyse :

L'hémolyse, ou l'érythrocoesthésie, est une lyse des globules rouges (hématies), le phénomène de désintégration des érythrocytes (globules rouges). L'érythrocyte manque de noyau et d'organelles, bien que ses propriétés soient : Elasticité ; souplesse et déformabilité. Il ne peut donc pas être réparé et meurt quand il est perforé.

Les principales méthodes décrites dans la littérature développée pour obtenir un hémolysat sont regroupées, qui simulent dans des protocoles de laboratoire contrôlés ce qui se passe avec un échantillon hémolysé d'un patient. Ces méthodes sont regroupées en 3 catégories selon leur base de cellules de lyse : gel-décongélation, choc osmotique et contrainte de cisaillement. [13]

3.2.1 Gel-décongélation :

Le sang total est soumis à un cycle de gel-décongélation, provoquant la lyse des globules rouges.

3.2.2 Cisaillement (aspirations multiples à l'aiguille) :

Certaines études montrent que 80 % des prélèvements hémolysés sont associés à l'utilisation de seringues plutôt que de tubes sous vide.

Les forces de cisaillement sont augmentées lors de l'utilisation de seringues, ce qui rend les membranes des globules rouges plus susceptibles de se rompre. Les RBC sont sensibles aux contraintes tangentielles et aux forces de cisaillement > 300 Pa, telles que celles rencontrées dans les régimes d'écoulement turbulents. Cela a été proposé comme la cause fondamentale d'une grande partie de l'hémolyse observée dans les pratiques de phlébotomie. On dit souvent que le taux d'hémolyse est inversement proportionnel au diamètre de l'aiguille ou du cathéter utilisé. [8]

La méthode de cisaillement imite plus fidèlement les processus pathologiques réels de l'hémolyse. Cependant, elle nécessite de la pratique pour obtenir une large plage d'hémolyse et peut ne pas produire d'augmentations graduelles de la concentration d'hémoglobine.

3.2.3 Choc osmotique :

Le processus d'hémolyse est fortement influencé par la tonicité du milieu dans lequel se trouve les érythrocytes. Par exemple, dans une solution hypotonique vis-à-vis de l'érythrocyte, celui-ci passe dans un état de turgescence (gonflé par l'excès de liquide), puis cette cellule éclate sous l'effet de la pression. Cela génère une plus petite quantité de cellules qui transportent l'oxygène au corps parmi d'autres éléments tels que les anticorps. [14]

3.3 Autres sources d'interférences au sein du laboratoire d'analyse médicale :

3.3.1 Ictère :

Des concentrations élevées de bilirubine sérique ou plasmatique peuvent provoquer une interférence spectrale avec les dosages proches du pic d'absorbance de la bilirubine d'environ 456 nm. Des interférences chimiques, par exemple avec des réactions catalysées par la peroxydase, peuvent également se produire. Les études les plus largement publiées portent sur les effets de l'interférence de la bilirubine dans les méthodes de Jaffé pour la mesure de la créatinine. Les tests d'interférence sont effectués avec des étalons de bilirubine commerciaux

ou avec des échantillons de patients. La concentration de bilirubine la plus élevée testée doit être d'au moins 500 $\mu\text{mol/L}$. Les résultats sont comparés à ceux obtenus par des méthodes connues pour être sans interférence, par exemple, par chromatographie ou spectrométrie de masse en tandem. [12]

3.3.2 Lipémie :

Les études d'interférence de la lipémie sont moins faciles à réaliser. Contrairement à l'hémoglobine ou à la bilirubine, il est difficile d'obtenir un matériau approprié pour imiter l'interférence des lipides. Bien que les échantillons de patients soient théoriquement souhaitables, ils conviennent rarement aux études d'interférence. Intralipid, une émulsion grasse contenant de l'huile de soja, des phospholipides de jaune d'œuf et de la glycérine, est couramment utilisée pour les études d'interférence et pour établir des indices de lipémie basés sur l'absorbance (LI). Cependant, les lipides dans les échantillons de patients sont beaucoup plus complexes que dans Intralipid, il existe donc une mauvaise relation entre la concentration de triglycérides et LI dans les échantillons de patients. Le mécanisme d'interférence est dû soit à la diffusion de la lumière provoquant des erreurs de mesure dans les méthodes photométriques, par exemple avec des enzymes, soit au déplacement de volume par les lipides provoquant une diminution de la phase aqueuse, par exemple avec les méthodes ISE indirectes. [12]

3.3.3 Anticoagulants :

La nature des anticoagulants utilisés peut également être source d'interférence.

3.4 Mécanismes d'interférence liés à l'hémolyse :

Les mécanismes possibles des interférences liées à l'hémolyse peuvent être classés en interférences d'apport, interférences spectrales ou physiques et interférences chimiques.

- Pour les interférences d'apport, il s'agit en fait d'une surcharge provenant du contenu érythrocytaire qui va entraîner une surestimation de l'analyte dosé en cas d'hémolyse extravasculaire mais qui reflète la réalité en cas d'hémolyse intravasculaire, l'importance de l'augmentation du paramètre est directement proportionnelle à sa concentration intra-érythrocytaire et à l'importance de l'hémolyse.
- Les interférences spectrales sont liées à l'additivité de la loi de Beer-Lambert, et vont s'observer pour les paramètres dont la mesure finale est spectrophotométrique et réalisée à une longueur d'onde proche des principales longueurs d'onde d'absorption de

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

l'hémoglobine c'est-à-dire : 415 nm, 540 nm et 578 nm. Il peut s'agir d'une surestimation ou sous-estimation du paramètre dosé (selon que l'on mesure en cinétique descendante ou ascendante) et dans tous les cas l'interférence spectrale fournit un résultat « erroné ».

- Les interférences chimiques sont liées aux perturbations induites par l'hémoglobine ou tout autre composant érythrocytaire (protéines structurales, lipides, enzymes, carbohydrates) lors de la réaction chimique ou enzymatique utilisée pour le dosage du paramètre. Là encore il peut donc s'agir de surestimation ou de sous-estimation et le résultat fourni est erroné dans le sens où il ne correspond pas à la réalité. À titre d'exemple on peut citer l'interférence lors du dosage de la créatine kinase par libération d'adénylate kinase. L'interférence de l'hémolyse sur les dosages immunochimiques est beaucoup moins fréquente que pour les dosages spectrophotométriques, cependant on retrouvera les interférences liées à une éventuelle surcharge. Il peut toutefois exister des interférences liées à la réactivité croisée des anticorps utilisés vis-à-vis de protéines érythrocytaires. [6]

Notre étude a porté sur le dosage de vingt-deux (22) paramètres biochimiques sur l'automate Architect c4000 (Abbott) numéro de série c462370.

3.5 ARCHITECT c4000 :

L'analyseur de chimie clinique ARCHITECT c4000 présente des résultats de test de haute qualité et un délai d'exécution STAT rapide. L'ARCHITECT c4000 améliore la productivité du laboratoire et offre aux utilisateurs une grande confiance dans les résultats cliniques.

L'ARCHITECT c4000 offre un débit maximal de 800 tests par heure. Avec une capacité de chargement de 100 échantillons avec 35 positions prioritaires, l'ARCHITECT c4000 permet jusqu'à 90 positions de réactifs réfrigérés à bord, ainsi que la technologie de puce intégrée (Na⁺, K⁺ et Cl⁻). [15]

3.6 Paramètres étudiés :

Les vingt-deux (22) paramètres d'intérêt sont :

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

- Acide Urique (AUR) ;
- Alanine Aminotransférase (ALAT) ;
- Albumine (ALB) ;
- Aspartate Aminotransférase (ASAT) ;
- Bilirubine Totale (BILT) ;
- Calcium (Ca^{2+}) ;
- Chlorure (Cl^-) ;
- Cholestérol Total (CT) ;
- Créatinine (CRE) ;
- Gamma Glutamyl-Transférase (GGT) ;
- Glucose (GLU) ;
- Lactate Déshydrogénase (LDH) ;
- Lipase (LIP) ;
- Low-Density Lipoprotein (LDL) ;
- Magnésium (Mg^{2+}) ;
- Phosphore (P) ;
- Potassium (K^+) ;
- Protéines Totales (PT) ;
- Protéine C Réactive (CRP) ;
- Sodium (Na^+) ;
- Triglycérides (TG) ;
- Urée (U).

3.6.1 Ions :

Le noyau cellulaire est délimité par une enveloppe formée de deux membranes séparées par l'espace périnucléaire. Les échanges entre noyau et cytoplasme s'effectuent par des canaux appelés pores nucléaires. Des mesures électrophysiologiques effectuées par la technique de

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

patch-clamp *in situ* ou sur des noyaux isolés et sur des vésicules membranaires incorporées dans des bicouches lipidiques planes, ont montré l'existence de canaux ioniques sélectifs au Cl^- , au K^+ et au Ca^{2+} . La répartition de ces canaux entre l'une et l'autre des membranes de l'enveloppe nucléaire suggère l'existence d'une polarité fonctionnelle au niveau de cette interface entre le cytoplasme et le nucléoplasme. Il est probable que ces canaux ioniques contribuent à la régulation des propriétés physiologiques des noyaux en contrôlant les concentrations ioniques dans l'espace périnucléaire, l'activité des ions dans le nucléoplasme et donc le potentiel électrique des deux membranes nucléaires. [16]

3.6.1.1 Ca^{2+} :

Le calcium est un élément essentiel qui joue un rôle important dans la minéralisation du squelette. Plus de 99% du calcium dans le corps est stocké dans les os sous forme d'hydroxyapatite. Le calcium sous cette forme fournit la force du squelette ainsi qu'un réservoir pour que le calcium soit libéré dans le sérum.

Dans le sérum, le calcium existe sous 3 formes : lié aux protéines, ionisé (libre) et complexé (chélaté). Le calcium lié aux protéines, qui représente 40 % du calcium sérique, ne peut pas être utilisé par les tissus. L'albumine et la globuline sont les principales protéines de liaison au calcium dans le sérum, tandis que la calmoduline est la principale protéine de liaison au calcium dans la cellule. Le calcium chélaté, qui représente 9% du calcium sérique, permet au calcium d'être absorbé par divers tissus ou transporté entre les parties du corps. Le calcium sérique est souvent chélaté dans les complexes ioniques de phosphate de calcium, de carbonate de calcium et d'oxalate de calcium. Enfin, le calcium libre, qui représente 51 % du calcium sérique, est utilisé par l'organisme pour maintenir les fonctions physiologiques. Si la concentration sérique de calcium dépasse les 8,8 à 10,4 mg/dL, alors le corps est considéré dans un état de toxicité calcique.

L'homéostasie du calcium est maintenue par les actions des hormones qui régulent le transport du calcium dans l'intestin, les reins et les os. Les 3 hormones primaires sont l'hormone parathyroïdienne (PTH) 1,25-dihydroxyvitamine D-3 (vitamine D3) et la calcitonine.[17]

Le contrôle spatial et temporel des niveaux de calcium (Ca^{2+}) est essentiel pour les rythmes de fond et les réponses des cellules vivantes aux stimuli environnementaux. Quels que soient les autres régulateurs d'une activité cellulaire donnée, les événements Ca^{2+} localisés et à plus grande échelle (étincelles, transitoires et ondes) sont des déterminants hiérarchiques de processus fondamentaux tels que la contraction cellulaire, l'excitabilité, la croissance, le

métabolisme et la survie. Différents types de cellules expriment des canaux, des pompes et des échangeurs spécifiques pour générer et adapter efficacement les modèles de Ca^{2+} aux besoins des cellules. [18]

La combinaison d'une carence en calcium et en vitamine D peut donc compromettre la solidité des os et augmenter le risque de fractures à un âge avancé. [19]

3.6.1.2 K⁺ :

Il y a environ 50 mEq/kg de K dans le corps, de sorte que l'ensemble du K chez une personne de 70 kg est de 3 500 mEq. K (98 %) se trouve principalement dans les cellules, et ~ 2% du K dans le corps se trouve dans le fluide extracellulaire. La concentration normale de K dans le liquide extracellulaire est de 3,5 à 5,3 mEq/l. Les grands écarts par rapport à ces valeurs ne sont pas compatibles avec la vie. Environ 90 % du K d'apport quotidien est excrété dans l'urine, alors qu'un plus petit pourcentage (10 %) est excrété par le tractus gastro-intestinal. Ainsi, dans le corps, le rein est le principal organe responsable de l'homéostasie du K. Le rein facilite l'homéostasie du K en ajustant l'excrétion rénale de K sur plusieurs heures en réponse à une charge de K. Les changements initiaux de la concentration de K extracellulaire sont tamponnés par le mouvement de K dans ou hors des cellules du muscle squelettique. L'équilibre K interne est un terme utilisé pour désigner la réglementation de la distribution de K entre les milieux intracellulaire et l'extracellulaire. L'insuline, les catécholamines et dans une moindre mesure, l'aldostérone sont des facteurs critiques responsables du maintien de la distribution normale interne de K. [20]

Le potassium est le cation le plus courant dans le milieu intracellulaire.

3.6.1.3 Mg²⁺ :

Comme pour les autres électrolytes, le rôle du magnésium dans l'organisme est diversifié et complexe. Le mécanisme d'action du magnésium dépend du système d'organes impliqué et de la formulation utilisée.

- **Physiologie du magnésium :**

Le magnésium est le quatrième cation le plus courant dans le corps. La majorité du magnésium est intracellulaire ; c'est le deuxième cation intracellulaire le plus courant après le potassium. Le magnésium joue un rôle vital dans plus de 300 réactions impliquant le métabolisme. Il est impliqué dans la liaison aux récepteurs hormonaux, la contraction musculaire, l'activité

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

neuronale, la libération de neurotransmetteurs, le tonus vasomoteur et l'excitabilité cardiaque. Il est nécessaire au transport actif du potassium et du calcium à travers la membrane cellulaire. L'ATP dépend du magnésium pour son bon fonctionnement.

Environ 50 % du magnésium se trouve dans l'os, 25 % dans le muscle et le reste dans les tissus mous, le sérum et les globules rouges (RBC). Comme les autres électrolytes, il peut être classé comme ionisé, lié aux protéines ou lié aux anions. Le magnésium ionisé est l'activité la plus biologique.

L'intestin, les os et les reins maintiennent l'homéostasie du magnésium. Semblable au calcium, le magnésium est absorbé via l'intestin, stocké dans l'os, excrété via les reins. L'absorption du magnésium est inversement proportionnelle à la concentration dans l'organisme ; s'il y a de faibles niveaux de magnésium dans le corps, plus de magnésium sera absorbé. [21]

3.6.1.4 Na⁺/Cl⁻ :

Régulation du volume cellulaire dans le système nerveux La défense contre les changements significatifs du volume cellulaire est nécessaire au fonctionnement et à la survie des cellules. Les perturbations du volume cellulaire peuvent résulter de modifications de l'osmolarité intracellulaire (contrainte de volume iso-osmotique) ou de la pression osmotique extracellulaire (contrainte de volume non iso-osmotique). Le gonflement iso-osmotique des cellules, tel qu'il se produit dans les défaillances énergétiques cellulaires telles que les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, entraîne une augmentation de la concentration intracellulaire de Na⁺. Le gonflement cellulaire non iso-osmotique, observé dans l'hyponatrémie aiguë par intoxication hydrique ou le syndrome d'hormone antidiurétique inappropriée (SIADH), entraîne un apport net d'eau et une diminution de Na⁺. Le gonflement des cellules iso-osmotiques et non iso-osmotiques dans les neurones, la glie et les cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique contribue à l'œdème cérébral. En raison de la restriction physique imposée par le crâne au cerveau, la régulation du volume cellulaire dans les cellules du système nerveux est particulièrement importante. Le gonflement cérébral peut entraîner une augmentation de la pression intracrânienne, une hernie cérébrale et la mort cérébrale. À l'inverse, le rétrécissement du cerveau, comme on le voit dans l'hypernatrémie aiguë due à la déshydratation ou au diabète insipide, peut étirer les veines de drainage corticales et provoquer une hémorragie cérébrale extra-axiale (c'est-à-dire un hématome sous-dural). [22]

Na⁺ est le cation le plus abondant dans le fluide extracellulaire (représente 90% des cation), il maintient l'équilibre hydrique de la cellule et joue un rôle crucial dans la régulation des

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

mouvements d'eau entre l'intérieur et l'extérieur des cellules, et donc dans le maintien de la pression artérielle et de l'hydratation. Cl^- est l'anion le plus courant dans le milieu extracellulaire.

À titre indicatif, les valeurs normales de la natrémie sont comprises entre 133 et 143 mmol/L (millimoles par litre). Elles peuvent varier légèrement selon les sources (entre 135 et 150 mmol/L environ). [23]

3.6.1.5 PO_4^{3-} :

Le phosphate est un minéral abondant présent dans le corps. La réserve corporelle de phosphate est de 500 à 800 g, avec 85% du phosphate corporel total présent dans les cristaux d'hydroxyapatite dans l'os - environ 10% se trouvent dans les muscles et les os en association avec des protéines, des glucides et des lipides. Le reste est distribué dans divers composés dans le liquide extracellulaire (ECF) et le liquide intracellulaire (ICF). Le phosphate est principalement un anion intracellulaire.

La concentration plasmatique normale de phosphate inorganique (Pi) chez un adulte est de 2,5 à 4,5 mg/dl, et les hommes ont une concentration légèrement plus élevée que les femmes. Chez les enfants, la plage normale est de 4 à 7 mg/dl. Un niveau de phosphate plasmatique supérieur à 4,5 mg/dL est une hyperphosphatémie. Le phosphate joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques telles que la formation d'ATP, d'AMP cyclique, la phosphorylation des protéines, etc. Le phosphate est également présent dans les acides nucléiques et agit comme un important tampon intracellulaire.

Les reins excrètent quatre-vingt-dix pour cent (90%) de la charge quotidienne de phosphate tandis que le tractus gastro-intestinal excrète le reste (10%). Comme le phosphore n'est pas lié de manière significative à l'albumine, la majeure partie est filtrée au niveau du glomérule. Par conséquent, le nombre de néphrons fonctionnels joue un rôle important dans l'homéostasie du phosphore ; 75 % du phosphore filtré est réabsorbé dans le tubule proximal, environ 10 % dans le tubule distal et 15 % est perdu dans les urines. Dans le côté luminal du tubule proximal, le transporteur primaire de phosphore est le co-transporteur Na/Pi de type II (NPT-2a). L'activité de ce transporteur est augmentée par un faible taux de phosphore sérique et de $1,25(\text{OH})_2$ vitamines D, ce qui augmente la réabsorption du phosphore. La réabsorption tubulaire rénale du phosphore augmente également en cas de déplétion volémique, d'hypocalcémie chronique, d'alcalose métabolique, d'insuline, d'œstrogène, d'hormone thyroïdienne et d'hormone de croissance. La réabsorption tubulaire du phosphore diminue sous l'effet de l'hormone

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

parathyroïdienne, des phosphatonines, de l'acidose, de l'hyperphosphatémie, de l'hypercalcémie chronique et de l'expansion volémique.

Le phosphore est transporté hors de la cellule rénale par un échangeur d'anions phosphate situé dans la membrane basolatérale.

L'homéostasie du phosphate est sous l'influence hormonale directe du calcitriol, de la PTH et des phosphatonines, y compris le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF-23). Les récepteurs de la vitamine D, du FGF-23, de la PTH et du récepteur sensible au calcium (CaSR) jouent également un rôle important dans l'homéostasie du phosphate. Le niveau de phosphate sérique est maintenu grâce à une interaction complexe entre l'absorption intestinale du phosphate, la manipulation rénale du phosphate et le mouvement transcellulaire du phosphate qui se produit entre le liquide intracellulaire et le pool de stockage osseux. Un déplacement transitoire du phosphate dans les cellules est également stimulé par l'insuline et l'alcalose respiratoire. [24]

3.6.2 AUR :

On estime que 21 % de la population générale et 25 % des patients hospitalisés souffrent d'hyperuricémie asymptomatique. La complication la plus courante de l'hyperuricémie est la goutte, qui touche 3,9 % de la population américaine. L'hyperuricémie n'indique pas en elle-même un état pathologique car elle est très répandue dans la population générale.

L'hyperuricémie est un taux élevé d'acide urique dans le sang. La limite supérieure normale est de 6,8 mg/dL, et tout ce qui dépasse 7 mg/dL est considéré comme saturé et des symptômes peuvent survenir.

Ce niveau élevé est le résultat d'une production accrue, d'une diminution de l'excrétion d'acide urique ou d'une combinaison des deux processus.

L'acide urique élevé peut également être observé dans la dégradation accélérée des purines, dans les états de renouvellement cellulaire élevé (hémolyse, rhabdomyolyse et lyse tumorale) et dans l'excrétion réduite (insuffisance rénale et acidose métabolique). L'hyperuricémie peut entraîner la goutte et la néphrolithiase. Il a également été impliqué comme indicateur de maladies telles que le syndrome métabolique, le diabète sucré, les maladies cardiovasculaires et les maladies rénales chroniques. [25]

3.6.3 BIL T :

La bilirubine est dérivée de deux sources principales. En gros, 80 % de la bilirubine provient de la dégradation de l'hémoglobine dans les globules rouges sénescents et des cellules

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

érythroïdes prématurément détruites dans la moelle osseuse. Le reste provient du renouvellement de diverses protéines contenant de l'hème trouvées dans d'autres tissus, principalement le foie et les muscles. Ces protéines comprennent la myoglobine, les cytochromes, la catalase, la peroxydase et la tryptophane pyrrolase. Environ 4 mg/kg de poids corporel de bilirubine sont produits quotidiennement.

Comme la bilirubine non conjuguée est toujours liée à l'albumine dans le sérum, elle ne peut pas être filtrée par les glomérules (en l'absence de maladie glomérulaire). Ainsi, la bilirubine non conjuguée n'est jamais trouvée dans l'urine même lorsqu'il y a un niveau élevé de bilirubine non conjuguée en circulation. La jaunisse qui survient avec une hyperbilirubinémie non conjuguée est appelée acholurique parce que l'urine n'est pas assombrie. L'urine foncée, cependant, se produit lorsqu'il y a excrétion d'un excès de bilirubine conjuguée soluble dans l'eau. Ceci est observé dans l'hyperbilirubinémie conjuguée et signifie la présence d'une maladie hépatique ou biliaire. [26]

3.6.4 CRE :

La mesure de la fonction rénale précise est vitale pour les soins de routine des patients. La détermination de l'état de la fonction rénale peut prédire la progression de la maladie rénale et prévenir les niveaux de médicaments toxiques dans le corps. Le débit de filtration glomérulaire (GFR) décrit le débit de liquide filtré à travers les reins. La mesure de référence du DFG implique l'injection d'inuline et sa clairance par les reins. Cependant, l'utilisation de l'inuline est une procédure invasive, longue et coûteuse. Alternativement, le marqueur biochimique de la créatinine trouvé dans le sérum et l'urine est couramment utilisé dans l'estimation du DFG. La clairance de la créatinine (CrCl) est le volume de plasma sanguin débarrassé de la créatinine par unité de temps. C'est une méthode rapide et économique pour la mesure de la fonction rénale. CrCl et GFR peuvent être mesurés en utilisant les valeurs comparatives de la créatinine dans le sang et l'urine.

La plage normale de CrCl est de 110 à 150 ml/min chez les hommes et de 100 à 130 ml/min chez les femmes. Le taux de créatinine sérique chez les hommes ayant une fonction rénale normale est d'environ 0,6 à 1,2 mg/dL et de 0,5 à 1,1 mg/dL chez les femmes. Des niveaux de créatine supérieurs à la normale sont en corrélation avec une réduction du DFG et indiquent un dysfonctionnement rénal.

- La créatinine 1 mg/dL est la ligne de base pour un patient donné avec un DFG normal
- La créatinine 2 mg/dL est une réduction de 50 % du DFG

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

- La créatinine 4 mg/dL est une réduction de 70 à 85 % du DFG
- La créatine 8 mg/dL réduit de 90 à 95 % le DFG

Une altération des valeurs de créatinine sérique peut survenir car sa génération est soumise à l'influence de la fonction musculaire, de l'activité, du régime alimentaire et de l'état de santé du patient. L'augmentation de la sécrétion tubulaire de créatinine chez certains patients présentant des dysfonctionnements rénaux pourrait fournir une valeur faussement négative. Des taux élevés de créatinine sérique sont également présents chez les patients atteints de paralysie due à la dystrophie musculaire, d'anémie, de leucémie et d'hyperthyroïdie. Entre-temps, des valeurs réduites sont présentes chez les patients atteints de glomérulonéphrite, de choc, d'insuffisance cardiaque congestive, de polykystose rénale, de nécrose tubulaire aiguë et de déshydratation.[27]

3.6.5 CRP :

La CRP est une protéine pentamérique synthétisée par le foie, dont le niveau augmente en réponse à l'inflammation. La CRP est une protéine réactive de phase aiguë qui est principalement induite par l'action de l'IL-6 sur le gène responsable de la transcription de la CRP pendant la phase aiguë d'un processus inflammatoire/infectieux.

La CRP possède à la fois des propriétés pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Il joue un rôle dans la reconnaissance et l'élimination des agents pathogènes étrangers et des cellules endommagées en se liant à la phosphocholine, aux phospholipides, à l'histone, à la chromatine et à la fibronectine. Il peut activer la voie classique du complément et également activer les cellules phagocytaires via les récepteurs Fc pour accélérer l'élimination des débris cellulaires et des cellules endommagées ou apoptotiques et des agents pathogènes étrangers. Celle-ci peut cependant devenir pathologique lorsqu'elle est activée par des auto-anticorps présentant le bras phosphocholine dans des processus auto-immuns, comme le purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI). Elle peut également aggraver les lésions tissulaires dans certains cas par activation du système du complément et donc des cytokines inflammatoires.

Par rapport à la vitesse de sédimentation des érythrocytes, qui est un test indirect de l'inflammation, les niveaux de CRP augmentent et diminuent rapidement avec l'apparition et la suppression du stimulus inflammatoire, respectivement. Des taux de CRP constamment élevés peuvent être observés dans des conditions inflammatoires chroniques telles que des infections chroniques ou des arthrites inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Il existe de nombreuses causes d'une protéine C-réactive élevée. Celles-ci comprennent les affections aiguës et chroniques, et celles-ci peuvent être infectieuses ou non infectieuses en étiologie. Cependant, des niveaux nettement élevés de CRP sont le plus souvent associés à une cause infectieuse. Des élévations plus modestes ont tendance à être associées à un spectre plus large d'étiologies, allant des troubles du sommeil aux maladies parodontales.

Les femmes et les patients âgés ont des niveaux plus élevés de CRP. L'obésité, l'insomnie, la dépression, le tabagisme et le diabète peuvent tous contribuer à une légère élévation de la CRP, et les résultats doivent être interprétés avec prudence chez les personnes présentant ces comorbidités. [28]

3.6.6 CT, LDL et TG :

Le cholestérol, les triglycérides et les lipoprotéines de haute densité sont des constituants importants de la fraction lipidique du corps humain. Le cholestérol est un alcool insaturé de la famille des composés stéroïdiens ; il est essentiel au fonctionnement normal de toutes les cellules animales et constitue un élément fondamental de leurs membranes cellulaires. C'est également un précurseur de diverses substances critiques telles que les hormones stéroïdes surrénaliennes et gonadiques et les acides biliaires. Les triglycérides sont des esters d'acides gras de glycérol et représentent le principal composant lipidique des graisses alimentaires et des dépôts de graisses des animaux.

Le cholestérol et les triglycérides, étant des substances lipidiques non polaires (insolubles dans l'eau), doivent être transportés dans le plasma associés à diverses particules de lipoprotéines. Les lipoprotéines plasmatiques sont séparées par densité hydratée ; mobilité électrophorétique ; taille ; et leur teneur relative en cholestérol, triglycérides et protéines en cinq grandes classes : les chylomicrons, les lipoprotéines de très basse densité (VLDL), les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les lipoprotéines de haute densité (HDL).

Les taux de cholestérol inférieurs à 200 mg/dl sont classés comme « cholestérol sanguin souhaitable », ceux de 200 à 239 mg/dl comme « cholestérol sanguin limite élevé » et ceux de 240 mg/dl et plus comme « cholestérol sanguin élevé ».

Le cholestérol et les triglycérides, comme de nombreux autres composants essentiels de l'organisme, attirent l'attention clinique lorsqu'ils sont présents à des concentrations anormales. Des niveaux accrus ou diminués se produisent généralement en raison d'anomalies dans la synthèse, la dégradation et le transport de leurs particules de lipoprotéines associées. Lorsque

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

l'hyperlipidémie ou l'hypolipidémie sont définies en termes de classe ou de classes de lipoprotéines plasmatiques augmentées ou diminuées, les noms d'hyperlipoprotéinémie ou d'hypolipoprotéinémie sont préférentiellement employés.

❖ **L'hyperlipoprotéinémie** est la perturbation lipidique la plus importante sur le plan clinique en raison de son association avec un risque accru de maladie cardiovasculaire artérioscléreuse. Plusieurs études épidémiologiques ont démontré que l'augmentation des taux plasmatiques de cholestérol total et de lipoprotéines de basse densité est fortement et directement liée à une plus grande incidence de maladies coronariennes. Des taux élevés de triglycérides plasmatiques et de lipoprotéines de très faible densité sont directement associés au risque de maladie cardiaque artérioscléreuse, mais pas en tant que facteurs de risque indépendants. En revanche, des niveaux élevés de cholestérol à lipoprotéines de haute densité se sont révélés être un facteur protecteur pour le développement de cette maladie, de sorte qu'une diminution des niveaux constitue un facteur de risque.

❖ **Hypercholestérolémie**

Trois troubles primaires provoquant une hypercholestérolémie ont été identifiés. Ce sont : (1) l'hypercholestérolémie polygénique, (2) l'hypercholestérolémie familiale et (3) une variante de l'hyperlipidémie familiale combinée.

❖ **Hypertriglycéridémie**

Les principales affections responsables de l'hypertriglycéridémie sont : (1) l'hypertriglycéridémie familiale, (2) l'hyperlipidémie familiale combinée, (3) le déficit congénital en lipoprotéine lipase, (4) le déficit en apoprotéine CII et (5) les dysbêtalipoprotéinémies familiales. [29]

3.6.7 GGT :

La gamma glutamyltransférase (GGT) fait partie d'un large groupe d'enzymes qui catalysent le transfert d'acides aminés d'un peptide à un autre acide aminé ou peptide. Cette enzyme est parfois appelée "transpeptidase" mais est incluse de manière plus appropriée dans le groupe des aminoacides transférases. Plus précisément, il catalyse le transfert d'un groupe gamma glutamyl vers un autre accepteur. La plage de référence avec les méthodes les plus couramment utilisées est de 0 à 50 UI/L chez les hommes et de 0 à 30 UI/L chez les femmes. Une activité plus élevée chez les hommes est probablement causée par une concentration élevée d'enzymes dans le tissu prostatique.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

La maladie hépatobiliaire est la principale source d'augmentation de l'activité GGT sérique. Des augmentations sont associées à toutes les formes de troubles hépatobiliaires primaires et secondaires. Les élévations sont modérées (2 à 5 fois la référence) avec une atteinte diffuse des cellules hépatiques due à une hépatite toxique ou infectieuse. La cholestase due à une obstruction biliaire intrahépatique ou extrahépatique entraîne des taux sériques plus élevés (5 à 30 fois la référence). Les augmentations surviennent plus tôt et persistent plus longtemps que l'ALP dans les troubles cholestatiques. Étant donné que la maladie du squelette n'est pas associée à une activité sérique accrue, la mesure de la GGT a une valeur clinique pour identifier la source des élévations obscures de l'ALP. Les niveaux chez les enfants après l'âge de 1 an et les femmes enceintes en bonne santé se situent dans la plage de référence habituelle pour les adultes. [30]

3.6.8 GLU :

La plupart des produits alimentaires contiennent des glucides complexes qui sont décomposés pour fournir de l'énergie aux cellules de notre corps. Une fois ingérés, les aliments contenant des glucides sont décomposés dans le système gastro-intestinal en sucres plus simples tels que le glucose. Dans l'intestin grêle, les molécules de glucose sont absorbées dans la circulation sanguine et transportées vers les cellules du corps et vers le foie. L'insuline est produite par les cellules bêta du pancréas en réponse à une glycémie élevée. Dans la phase postprandiale, l'insuline facilite le transport du glucose de la circulation sanguine vers les cellules. De plus, l'insuline permet au foie d'inhiber la gluconéogenèse et facilite le stockage du glucose sous forme de glycogène (glycogénèse) et de graisses (lipogénèse de novo (DNL)) qui servent respectivement de réserves d'énergie à court et à long terme. Le corps humain tente de maintenir l'homéostasie des niveaux de glucose dans le sang (4 à 6 mmol/L ou environ 72 à 108 mg/dL). Ceci est influencé par la capacité fonctionnelle des cellules bêta du pancréas, la sensibilité cellulaire (muscles squelettiques, foie et tissu adipeux) à l'insuline.

Dans des conditions comme le diabète, soit il y a un manque d'insuline, soit le corps ne répond pas de manière appropriée (autrement appelé résistance à l'insuline) aux actions de l'insuline (pour faciliter l'absorption cellulaire du glucose ou le stockage de l'excès de glucose). Un dysfonctionnement de la production ou de l'absorption d'insuline peut potentialiser les taux de glucose sanguin altérés. Les patients dont la glycémie est altérée et la glycémie à jeun altérée présentent un risque élevé de développer un diabète. Certains organes tels que le cerveau, les reins, le foie et les globules rouges n'ont pas de récepteurs d'insuline et n'ont pas besoin

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

d'insuline pour absorber le glucose. Ces organes, en particulier le cerveau, sont significativement affectés par les chutes (aiguës, chroniques et/ou récurrentes) de la glycémie et sont associés à une morbidité importante. [31]

3.6.9 LDH :

La LDH est une enzyme cytoplasmique présente dans presque tous les tissus mais à des concentrations élevées dans les muscles, le foie et les reins. Les globules rouges contiennent également des concentrations modérées de cette enzyme. Les conditions pouvant entraîner une augmentation de la LDH dans le sang peuvent inclure une maladie du foie, une anémie, une crise cardiaque, des fractures osseuses, un traumatisme musculaire, des cancers et des infections telles que l'encéphalite, la méningite et le VIH. La LDH est également un marqueur non spécifique du renouvellement tissulaire, qui est un processus métabolique normal. De nombreux cancers provoquent une augmentation générale des taux de LDH ou une augmentation de l'une de ses isozymes. Ainsi, il peut s'agir d'un marqueur tumoral non spécifique non utile pour identifier le type de cancer. Étant donné que la LDH est non spécifique et que la mesure des isozymes de routine n'est généralement pas disponible dans les laboratoires cliniques, les mesures de la LDH fournissent des informations incomplètes et des tests alternatifs tels que la CK pour le muscle, l'ALT pour le foie, la troponine pour les maladies cardiaques, etc. sont nécessaires.

Les globules rouges (GR) contiennent leur propre protéine LDH, l'hémolyse provoque une augmentation artificielle conduisant à des résultats élevés faussement positifs. En outre, toute nécrose cellulaire peut entraîner une augmentation de la concentration sérique, et sa distribution omniprésente dans les tissus confère un handicap sévère à son utilité clinique plus large en tant que biomarqueur.

La lactate déshydrogénase est l'une des enzymes de transfert H (oxydoréductase), qui catalyse la conversion réversible du pyruvate en lactate en utilisant le NADH. Fondamentalement, l'enzyme est impliquée dans le métabolisme anaérobie du glucose lorsque l'oxygène est absent ou en quantité limitée.

LDH sert d'indicateur général des maladies aiguës et chroniques. L'élévation de l'activité LDH sérique suit les schémas isoenzymatiques caractéristiques de diverses maladies. [32]

3.6.10 LIP :

La lipase est une enzyme qui décompose les triglycérides en acides gras libres et en glycérol en catalysant l'hydrolyse des liaisons ester dans les triglycérides. Les lipases sont présentes dans

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

les sécrétions pancréatiques et participent à la digestion et au métabolisme des graisses. Ils jouent un rôle essentiel dans le transport des lipides et remplissent des fonctions individuelles dans plusieurs tissus, notamment la lipase hépatique dans le foie, les lipases hormono-sensibles dans les adipocytes, la lipoprotéine lipase dans les cellules endothéliales et la lipase pancréatique dans l'intestin grêle. La lipase hépatique dans le foie dégrade les triglycérides qui restent dans les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL). La lipase hormono-sensible se trouve dans le tissu adipeux et est responsable de l'hydrolyse des triglycérides stockés dans les adipocytes. La lipoprotéine lipase se trouve dans les cellules endothéliales vasculaires et est responsable de la dégradation des triglycérides qui circulent à partir des chylomicrons et des lipoprotéines de très basse densité (VLDL). La lipase pancréatique se trouve dans l'intestin grêle et est impliquée dans la dégradation des triglycérides alimentaires.

Des taux élevés de lipase sérique peuvent indiquer une pancréatite. Dans le cas de la pancréatite aiguë, le diagnostic est basé sur les résultats de laboratoire avec deux des trois critères. Les critères utilisés pour le diagnostic comprennent une douleur épigastrique aiguë irradiant vers le dos, une augmentation de l'amylase sérique ou une augmentation des taux de lipase, qui sont jusqu'à trois fois la limite supérieure des taux normaux de lipase sérique. Ce dernier est un marqueur diagnostique plus spécifique que l'amylase ou l'imagerie par TDM ou IRM. La pancréatite aiguë est due à l'autodigestion du pancréas par les enzymes pancréatiques, provoquant un œdème environnant dans le pancréas. [33]

3.6.11 PT et ALB :

Des centaines de protéines sont dissoutes dans le plasma. En mesurant la concentration de ces protéines, le clinicien peut obtenir des informations sur les états pathologiques dans différents systèmes d'organes. La mesure des protéines est effectuée sur le sérum, qui est le liquide qui reste après la coagulation du plasma, éliminant ainsi le fibrinogène et la plupart des facteurs de coagulation. La teneur totale en protéines fournit des informations sur l'état général d'un patient ; des données plus utiles sur le plan clinique sont obtenues à partir du fractionnement de la protéine totale. Le taux normal de protéines sériques est de 6 à 8 g/dl. L'albumine représente 3,5 à 5,0 g/dl, et le reste correspond aux globulines totales. Ces valeurs peuvent varier selon le laboratoire individuel.

L'albumine représente plus de la moitié des protéines totales présentes dans le sérum. Environ 30 à 40 % du pool total d'albumine de l'organisme se trouvent dans le compartiment intravasculaire. Le reste est extravasculaire et se situe dans les espaces interstitiels,

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

principalement des muscles et de la peau. L'albumine se trouve également en petites quantités dans une variété de fluides des tissus corporels tels que la sueur, les larmes, le suc gastrique et la bile.

L'albumine sert au transport de la bilirubine, des hormones, des métaux, des vitamines et des médicaments. Il joue un rôle important dans le métabolisme des graisses en liant les acides gras et en les maintenant sous une forme soluble dans le plasma. C'est une des raisons pour lesquelles l'hyperlipémie survient dans des situations cliniques d'hypoalbuminémie. La liaison des hormones par l'albumine régule la quantité d'hormone libre disponible à tout moment. Du fait de sa charge négative, l'albumine est également capable de fournir une partie des anions nécessaires à l'équilibre des cations du plasma.

L'albumine est synthétisée dans le foie. La vitesse de synthèse est constante chez l'individu normal à 150 à 250 mg/kg/jour, entraînant la production de 10 à 18 g d'albumine par jour chez un homme de 70 kg. Le foie produit de l'albumine à moins de la moitié de sa capacité. Les principaux facteurs affectant la synthèse de l'albumine comprennent la nutrition en protéines et en acides aminés, la pression osmotique colloïdale, l'action de certaines hormones et les états pathologiques. Le jeûne ou un régime déficient en protéines provoquent une diminution de la synthèse d'albumine tant que l'état de carence est maintenu. Chez l'individu normal, le foie augmente la synthèse d'albumine en réponse à la disponibilité accrue d'acides aminés fournis par le sang porte après chaque repas contenant des protéines. Une diminution de la pression colloïdale extravasculaire sert de stimulus pour la synthèse d'albumine et on pense qu'elle agit dans le foie. L'hormone thyroïdienne, les corticostéroïdes, l'hormone de croissance et l'insuline peuvent tous augmenter la synthèse d'albumine.

La fraction globuline comprend des centaines de protéines sériques, notamment des protéines porteuses, des enzymes, du complément et des immunoglobulines. La plupart d'entre eux sont synthétisés dans le foie, bien que les immunoglobulines soient synthétisées par les plasmocytes. La seule situation clinique qui provoque une élévation de l'albumine sérique est la déshydratation aiguë. Diverses entités cliniques entraînent une diminution du taux d'albumine, soit en raison d'une diminution de la synthèse, soit en raison d'une augmentation des pertes. Une diminution de la synthèse d'albumine est causée par une maladie hépatique en phase terminale, des syndromes de malabsorption intestinale et une malnutrition protéino-calorique. Des exemples de perte d'albumine sont le syndrome néphrotique et les brûlures graves, car la peau est le réservoir de stockage supplémentaire le plus important pour l'albumine. La conséquence d'une diminution de l'albumine sérique est un déplacement du liquide de l'espace

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

intravasculaire vers l'espace interstitiel, entraînant une déplétion du volume intravasculaire et la formation d'œdèmes.

Toute augmentation ou diminution de la fraction globuline doit être évaluée par électrophorèse sérique. Le modèle doit être inspecté visuellement pour des anomalies dans des régions particulières. [34]

3.6.12 Transaminases :

Les transaminases (ou aminotransférases, terme recommandé), qui permettent le transfert (trans) d'un acide aminé (aminases) à une autre molécule sont actives dans le foie, le cœur et les muscles. Elles passent dans le sérum lorsque les cellules hépatiques cardiaques ou musculaires sont lésées. L'alanine-aminotransférase (ALAT, anciennement GPT, pour glutamate pyruvate transaminase), présente dans beaucoup de tissus, n'est trouvée en grande quantité que dans le foie, l'aspartate-aminotransférase (ASAT, anciennement GOT, pour glutamate oxaloacétique transaminase) est surtout présente dans le cœur et les muscles.

L'élévation des transaminases s'observe dans les cytolyses hépatiques et les nécroses musculaires. Les ALAT augmentent plus que les ASAT dans les maladies du foie et les ASAT plus que les ALAT dans les affections musculaires.

L'augmentation des ALAT est synonyme de cytolysse hépatique. Elle s'observe dans des contextes très différents allant d'une hépatite aiguë grave à celui d'une élévation chronique modérée asymptomatique aux causes multiples.

Augmentation des ASAT

- Les ASAT s'élèvent en cas de lésions musculaires (infarctus du myocarde, affections musculaires, écrasement) en cas d'embolies pulmonaires ou d'hémolyse. Mais leur dosage n'est plus utilisé dans ces cas.
- L'insuffisance rénale diminue la concentration des ASAT. [35]

3.6.13 U :

Le cycle de l'urée est la façon dont le corps convertit l'ammoniac toxique en urée. L'ammoniac provient du catabolisme des protéines, qu'il soit secondaire à un régime riche en protéines, à des déaminations ou pendant la période de famine prolongée. L'ammoniac est également produit naturellement par la flore intestinale. Dans les tissus musculaires et périphériques, le

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

glutamate est l'acide aminé qui accepte l'ammoniac libre, ce qui entraîne la formation de glutamine. La glutamine est ensuite exportée des tissus musculaires et périphériques et utilisée par le foie. La glutaminase décompose la glutamine en glutamate et en ammoniac. Le glutamate produit également de l'urée supplémentaire via l'enzyme glutamate déshydrogénase. De là, l'ammoniac est initialement incorporé dans les mitochondries des hépatocytes et aboutit finalement à la formation d'urée. L'urée quitte ensuite le cytoplasme des hépatocytes et est finalement excrétée dans l'urine.

L'azote uréique sanguin (BUN) est un test couramment demandé qui mesure le niveau d'urée présent dans le sang et peut évaluer le fonctionnement des reins. Cette plage peut varier légèrement selon les établissements de santé, mais un BUN normal est généralement de 8 à 20 mg/dL. Chez les patients souffrant de dysfonctionnement rénal ou suivant un régime riche en protéines, on peut s'attendre à ce que le BUN soit élevé. Chez les patients atteints d'une maladie du foie ou d'un déficit du cycle de l'urée, on peut s'attendre à ce que le BUN soit diminué. Il est important de prendre note du tableau clinique d'un patient avant de supposer qu'un patient peut avoir un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

L'ammoniac sérique peut également être mesuré et utilisé pour évaluer le fonctionnement hépatique. L'ammoniac sérique normal varie généralement de 15 à 45 mg/dL. Le taux d'ammoniac sérique peut être élevé chez un patient présentant un dysfonctionnement hépatique, une déficience du cycle de l'urée, une prolifération de la flore intestinale, un catabolisme des protéines et de nombreuses autres causes. Encore une fois, il est important d'évaluer le tableau clinique du patient pour identifier la cause de l'ammoniac sérique élevé. [36]

Comme décrite ci-dessus, l'étude de l'impact de l'hémolyse est plus que nécessaire pour permettre d'assurer aux patients, des résultats fiables et aux médecins, des prises en charge optimal. Pharmaciens, Médecins, Techniciens de santé et Phlébotomistes, nous concourons tous à l'amélioration du système de santé.

L'étude de l'interférence de l'hémolyse dans les laboratoires de biologie médicale est une exigence de la norme ISO 15189. Chaque laboratoire doit effectuer des études d'interférence sur la population locale afin d'assurer la fiabilité des résultats des examens rendus. Tout laboratoire de biologie médicale doit mettre en œuvre une politique et une procédure adaptées afin d'exploiter ces indicateurs dans le cadre de la dynamique d'amélioration continue de la qualité. [37]

MATERIEL ET METHODES

4. Matériel et méthodes :

4.1 Cadre de l'étude :

L'étude a été réalisée au laboratoire RODOLF MERIEUX. Le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (C.I.C.M) est situé dans le quartier de l'ex- base aérienne de Bamako, rue du Docteur Charles Mérieux. Fruit de la collaboration entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux, le CICM a été mis en place suite à la signature de l'Accord- cadre N° 0956/1899 du 18 février 2004 entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux ainsi que la Convention du 16 janvier 2005 et son Protocole annexe du 11 mai 2011 entre le ministère de la santé et la Fondation Mérieux.

- 8 décembre 2003 : Création de la Fondation Mérieux Mali
- 15 janvier 2004 : Pose de la première pierre du CICM
- 17 janvier 2005 : Inauguration du CICM
- Mai 2005 : Démarrage des activités

Le CICM comprend :

- Une administration générale ;
- Un centre de formation avec une formation diplômante le Master de Biologie Médicale, des formations qualifiantes et des formations par compagnonnage ;
- Un laboratoire d'analyses médicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) avec des activités de recherche et des activités de routine.

Le CICM a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population. Les ressources humaines du CICM sont composées de 29 agents, répartis entre les services techniques du LRM (17 agents) et les fonctions de support administratif, financier et logistique (12 agents). Le LRM se compose des Laboratoires 1 et 2 au sein desquels les activités de recherche et de diagnostic de routine sont effectuées.

Le Laboratoire 1, dans ce laboratoire sont réalisés des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et le Laboratoire 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie). Le CICM est également équipé d'un laboratoire de niveau 3.

4.2 Type et période d'étude :

Une étude expérimentale prospective sur la mesure de l'impact de l'hémolyse, réalisée du 01 Aout 2022 au 31 Mars 2023.

4.3 Population d'étude :

Les patients âgés de plus de 18 ans ayant réalisé leurs examens sanguins au CICM pendant la période d'étude.

4.4 Echantillonnage :

Un échantillonnage non aléatoire a été réalisé ; sur un total de 180 personnes prélevées à l'aide de consentements (55 écrits et 125 oraux), après vérification de leurs résultats d'analyse, les échantillons de 37 personnes ont été retenus pour le dosage de 20 paramètres, ainsi que ceux de 6 autres volontaires pour le dosage des ions sodium (Na⁺) et chlorure (Cl⁻). Le total de patients est 43 volontaires.

4.4.1 Critères d'inclusion :

- ✓ Personne ayant effectué leurs examens sanguins pour la détermination de l'un des paramètres biochimiques à l'étude au CICM ;
- ✓ Personne ayant un hémogramme normal.

4.4.2 Critères de non inclusion :

- ✓ Les tubes hémolysés ;
- ✓ Personnes non consentantes.

4.5 Variables d'étude :

4.5.1 Critères de choix des paramètres biochimiques étudiés :

Les paramètres biochimiques étudiés ont été choisis selon des critères spécifiques :

- 1) Influence de la demande de certains paramètres biochimiques au sein du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux ;
- 2) Revue bibliographique portant sur les études de l'interférence de l'hémolyse sur le dosage des paramètres biochimiques ;
- 3) Disponibilité des réactifs pour le dosage des paramètres biochimiques au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux.

Les variables ont été groupées en variables qualitatives et quantitatives.

Variables qualitatives : antécédents cliniques et le sexe.

Variables quantitatives : acide urique ; âge ; alanine aminotransférase ; albumine ; aspartate aminotransférase ; bilirubine totale ; calcium ; chlore ; cholestérol total ; créatinine ; gamma glutamyltransférase ; glucose ; magnésium ; lactate déshydrogénase ; lipase ; low-density lipoprotein ; phosphore ; potassium ; protéines totales ; protéine C réactive ; sodium ; taux d'hémoglobine ; triglycérides et urée.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

4.5.2 Valeurs de références des paramètres biochimiques :

Tableau I. Valeurs de références des paramètres selon les fiches des réactifs de l'Architect c4000

Paramètre	Valeur usuelle
ALAT	0-55 U/L
ALB	35-50 g/L
ASAT	3-35 U/L
AUR	Femme : 0,15-0,35 mmol/L Homme : 0,21-0,42 mmol/L
BILT	3,4-20,5 µmol/L
Ca ²⁺	2,10-2,55 mmol/L
Cl ⁻	98-107 mmol/L
CRE	Femme : 50,4-98,1 µmol/L Homme : 63,6-110,5 µmol/L
CRP	0-0,5 mg/L
CT	0-5,17 mmol/L
GGT	Femme : 9-36 U/L Homme : 12-64 U/L
GLU	3,89-5,50 mmol/L
K ⁺	3,50-5,10 mmol/L
LDH	125-220 U/L
LIP	8-78 U/L
LDL	<100 mg/dL
Mg ²⁺	0,66-1,07 mmol/L
Na ⁺	136-145 mmol/L
PO ₄ ³⁻	0,74-1,52 mmol/L
PT	64-83 g/L
TG	0-1,69 mmol/L
U	Femme (19-50 ans) : 2,5-6,7 mmol/L Homme (19-50 ans) : 3,2-7,4 mmol/L

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

4.6 Matériel :

Nous avons utilisé, comme matériel, au cours de notre étude :

- Des fiches d'enquêtes et de consentements éclairés (voir annexes) ;
- Des tubes héparinés, fluorés et secs (type BD Vacutainer) ;
- Des aiguilles doubles à Prélèvement Vacutainer et port tube vacutainer ;
- Des congélateurs et des cryotubes pour la conservation des plasmas et hémolysats ;
- Des tubes hémolytiques dans le processus de réalisation des hémolysats ;
- Un vortex VWR International pour l'homogénéisation des échantillons ;
- Une centrifugeuse Eppendorf 5810R pour la décantation du sang ;
- Un automate XN-550 (Sysmex) pour le dosage du taux d'hémoglobine ;
- Un automate Architect c4000 (Abbott) pour le dosage de nos 22 paramètres biochimiques.



Figure 2 : ARCHITECT c4000 (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako)



Figure 3. XN-550 (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako)

4.6.1 Principe de dosage des automates :

4.6.1.1 Architect plus c4000 :

L'Architect utilise la technologie de dosage immunologique micro particulaire par chimiluminescence (CMIA) pour déterminer la présence d'antigènes, d'anticorps ou d'analytes dans les échantillons analysés.

Le c4000 utilise 2 principes :

- La photométrie, pour la plupart des analyses ;
- La potentiométrie indirecte pour les électrolytes : Na^+ , K^+ et Cl^- .

4.6.1.1.1 Photométrie :

Le système optique est un photomètre direct qui utilise un réseau de diffraction concave capable d'effectuer des mesures à 16 longueurs d'onde différentes.

Le système focalise la lumière à partir d'une lampe halogène.

Durant la réaction, l'absorbance change en fonction de la progression de celle-ci.

Le système effectue des mesures mono ou bichromatiques à chaque point de lecture.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

❖ **Dosage en point final :**

La lecture de l'absorbance se fait à l'état d'équilibre.

Pour les dosages en point final, l'appareil calcule la concentration à l'aide de l'absorbance obtenue au temps de lecture principale.

❖ **Dosage en cinétique :**

Durant ce type de dosage, le système effectue plusieurs lectures et calcule la variation d'absorbance. L'activité est définie par la variation d'absorbance par minute durant le temps de lecture principale.

Ce calcul doit inclure au moins 3 points pour avoir un résultat sans alarmes.

Le nombre maximum de lecture est de 33.

Pour obtenir l'absorbance calculée, le système utilise la méthode des moindres carrés.

4.6.1.1.2 Potentiométrie :

❖ **Technologie ICT (Integrated Chip Technology)**

La technologie ICT est la méthode utilisée sur le c4000 pour analyser simultanément Na^+ , K^+ et Cl^- . Des électrodes sélectives semi-conductrices sont contenues dans une puce unique ce qui réduit la maintenance à effectuer.

- Electrode de Na^+ : un ionophore à base d'éther est incorporé dans une membrane sélective.
- Electrode à K^+ : valinomycine introduite dans une membrane plastique iono sélective.
- Electrode de Cl^- : Electrode en Argent : chlorure d'argent dans une solution de gel de KCl, séparée de l'échantillon par un tube poreux en céramique.

❖ **Composants ICT :**

- La solution de référence ICT fournit une concentration de référence utilisée pour le calcul des résultats. Cette solution est placée sur une plateforme dans le compartiment des solutions pour créer une référence de contrôle de la dérive des électrodes et utilise la deuxième mesure pour calculer le résultat de l'échantillon.
- Diluant pour ICT : Utilisé pour diluer les échantillons pour l'analyse des électrolytes, il est placé au niveau du carrousel réactifs. [38]

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau II. Principe de dosage des paramètres par ARCHITECT c4000

Paramètre	Méthode	Principe de Dosage	Longueur d'onde de mesure	Domaine de linéarité	CV rep (%)
Acide urique	Enzymatique	Uricase-POD-Chromogène	604 nm	33,1 mg/dl	≤3,6
Alanine Amino Transférase	Enzymatique	NADH sans P-5'-P MDH	340 nm	942 U/L	≤5,2
Albumine	Colorimétrique	Pourpre de Bromocrésol	604 nm	110 g/L	≤3,8
Aspartate Amino Transférase	Enzymatique	NADH sans P-5'-P MDH	340 nm	913 U/L	≤4,6
Bilirubine Totale	Colorimétrique	Sel de diazonium	548 nm	0,1-25 mg/dl	≤5
Calcium	Colorimétrique	Arsenazo-III	660 nm	2,0-24,0 mg/dl	≤3
Chlore	Potentiométrie	Electrodes spécifiques	-	-	-
Cholestérol Total	Enzymatique	Cholestérol Estérase	500 nm	705 mg/dl	≤3
Créatinine	Cinétique	Picrate alcalin	500 nm	0,20-37,00 mg/dl	≤5
Gamma Glutamyl Transférase	Enzymatique	L-GG-3-Carboxy-nitronilide substrat	412 nm	1543 U/L	≤4,8
Glucose	Enzymatique	Glucose Oxydase-POD	340 nm	5-800 mg/dL	≤5
Lactate Déshydrogénase	Enzymatique	IFCC/ lactate au pyruvate	340 nm	2000 U/L	≤4,7

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Lipase	Enzymatique	Colorant Quinone	548 nm	1200 U/L	≤7,5
Low Density Lipoprotein	Enzymatique	Détergents sélectifs	546 nm	0,03-20,69 mmol/L	≤4
Magnésium	Enzymatique	Isocitrate déshydrogénase	340 nm	0,60-9,50 mg/dl	≤7,5
Phosphore	Colorimétrique	Phosphomolybd ate	340 nm	25,3 mg/dl	≤4,6
Potassium	Potentiométrie	Electrodes Spécifiques	-	-	-
Protéine C Réactive	Immunologique	Immuno- Turbidimétrique	572 nm	0,02-32,00 mg/dl	≤6
Protéines Totales	Colorimétrique	Biuret	546 nm	18,4 g/L	≤3
Sodium	Potentiométrie	Electrodes spécifiques	-	-	-
Triglycérides	Enzymatique	Glycérol phosphate oxydase	505 nm	1420 mg/dl	≤5
Urée	Enzymatique	Uréase	340 nm	125mg/dl	≤4,5

CV rep : Coefficient de variation de reproductibilité

4.6.1.2 XN-550 (Sysmex) :

Selon le manuel technique, le principe de dosage est basé sur la technique de caractérisation individuelle, quantitative et qualitative, de particules en suspension dans un liquide. Un appareil fait défiler des particules, molécules ou cellules, à grande vitesse dans le faisceau d'un laser. La lumière issue, par diffusion ou fluorescence, du cytomètre permet de compter et de classer la population étudiée suivant plusieurs critères (dimensions et propriétés optiques).

4.7 Méthodes :

4.7.1 Collecte :

Les échantillons ont été collectés sur des tubes héparinés et secs avec des fiches d'enquête et des formulaires de consentement écrit et/ou oral. Les plasmas aliquotés après centrifugation étaient conservés à **-80°C** dans un congélateur jusqu'à utilisation. Le dénombrement des tubes était journalier.

 **Remarque :** Pour les tubes fluorés, le plasma était directement aliquoté à partir du tube du patient. Le tube fluoré n'étant utilisé que pour le dosage de la glycémie, il n'était plus nécessaire de prélever un tube supplémentaire.

4.7.2 Processus de maturation :

Compte tenu de l'incapacité d'obtention d'une concentration élevée de potassium, nous avons mis en place un processus de maturation consistant à conserver un tube hépariné dont la kaliémie était normale à **+2°C** jusqu'à obtention d'une kaliémie élevée après dilution (une semaine).

Pour mener à bien ce travail de thèse, on a utilisé deux (2) méthodes différentes pour la réalisation de l'hémolyse :

L'hémolyse Mécanique et le Choc Osmotique.

4.7.3 Hémolyse mécanique :

Connu depuis la nuit des temps, l'eau contenant du NaCl naturellement, on a jugé nécessaire de mettre en place une autre méthode de réalisation de l'hémolyse pour Na^+ et Cl^- afin d'éviter de biaiser nos résultats.

- Deux (2) tubes secs ont été prélevés, l'un des 2 tubes a été secoué vigoureusement pendant 30 secondes, après coagulation les tubes ont été centrifugés à 3500 tour/minute pendant 10 minutes à 20°C.
- L'analyse des paramètres a été effectuée sur les 2 tubes, le tube non secoué étant le témoin.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Après Secouement du tube 1



Après Centrifugation



Figure 4 : Aspect des tubes obtenus par hémolyse mécanique (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako).

4.7.4 Choc osmotique :

La méthodologie qu'on a adaptée, tire son origine des protocoles du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) utilisés dans l'étude de Ali et Coll.[6]. Le principe est basé sur la réalisation d'une gamme de concentration d'hémoglobine variant de 0-32 g/L d'hémoglobine.

❖ Lavage des hématies :

- Dès que l'héмограмme est normal, on centrifuge le tube avec héparinate de sodium à 3500g pendant 10 minutes à 4°C ;
- Après jet du plasma et Buffy Coat ;
- Le lavage des hématies s'effectue sur 3 cycles avec du sérum physiologique à une centrifugation de 2500 g pendant 10 minutes à 4°C.

❖ Réalisation de l'hémolysat :

- Les hématies lavées sont lysées par addition d'eau distillée volume à volume (2 ml du culot + 2 ml d'eau distillée), avec un temps de repos de 30 minutes ;

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

- Une centrifugation à 4000g pendant 10 minutes à 4°C permet d'éliminer les débris cellulaires ;
- Après jet du surnageant, le culot globulaire ainsi obtenu est dilué volume à volume avec de l'eau distillée ;
- Le taux d'hémoglobine est mesuré sur l'hémolysat avec l'appareil Sysmex XN-550 ;
- L'hémolysat mère ainsi obtenu (14 g/l d'hémoglobine) est soumis à plusieurs dilutions avec de l'eau distillée pour l'obtention des dix (10) concentrations différentes d'hémolysats (g/L d'hémoglobine) : **1 ; 3 ; 5 ; 7 ; 10 ; 15 ; 17 ; 20 ; 25 et 30 ;**
- Les hémolysats étaient conservés à **-20°C** jusqu'à utilisation.

Tableau III. Réalisation des hémolysats.

Pour un Hémolysat mère de 14 g/dl d'hémoglobine

Hémolysat g/dL	0,1	0,3	0,5	0,7	1	1,5	1,7	2	2,5	3
HM μ l	5	10	20	15	10	15	20	25	30	40
Eau distillée μ l	2000	3000	3000	2000	1000	1000	1000	1000	1050	1000

*HM= Hémolysat mère.

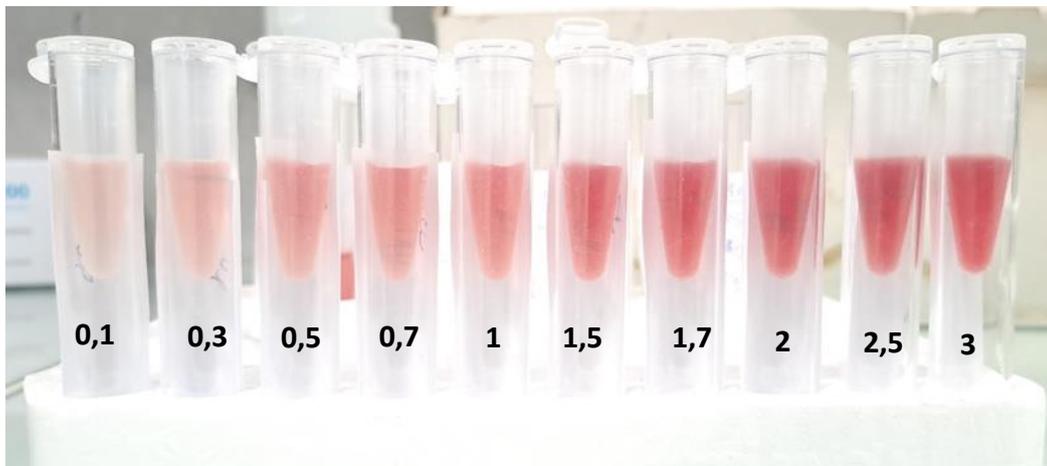


Figure 5 : Hémolysats à différentes concentrations d'hémoglobine en g/dL (Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako).

4.7.5 Dosage des paramètres :

Pour chaque niveau de dosage de chaque paramètre, le plasma est subdivisé en onze (11) parts égales.

La méthode de surcharge en hémoglobine utilisée consistait à réaliser à partir de l'hémolysat mère :

- Une gamme de concentration en hémoglobine variant de **0 à 1863 $\mu\text{mol/L}$** soit de **0 à 30 g/L (1-3-5-7-10-15-17-20-25-30)** ;
- Chaque point de cette gamme de concentration en hémoglobine est additionné volume à volume à des plasmas de concentration variable, pour chacun des paramètres.
- Un témoin servant de valeur de référence est réalisé en additionnant de la même façon volume à volume du sérum physiologique à chacun des plasmas à analyser.
- Sur chacun des différents échantillons ainsi préparés (avec sérum physiologique et concentrations variables d'hémoglobine), la mesure des paramètres biochimiques est réalisée.

L'interférence de l'hémolyse a été mesurée sur différentes concentrations pour chaque paramètre :

- ✓ **Une valeur** : ALB, Ca^{2+} , Cl^- , CT, LDL, Na^+ , PT.
- ✓ **Deux valeurs** : ALAT, ASAT, AUR, BILT, CRE, CRP, GGT, LIP, LDH, Mg^{2+} , PO_4^{3-} , TG, U.
- ✓ **Trois valeurs** : K^+ ; GLU.

4.7.6 Formules appliquées pour l'évaluation des paramètres :

- Le pourcentage de variation est calculé selon la formule :

$$\% \text{ Variation} = \frac{(\text{Taux après hémolyse} - \text{taux avant hémolyse}) \times 100}{\text{Taux avant hémolyse}}$$

- La Fréquence des tubes hémolysés est déterminée selon la formule suivante :

$$\text{Fréquence des tubes} = \frac{\text{Total tubes hémolysés}}{\text{Total tubes examinés au laboratoire}} \times 100 (\%)$$

- Le ratio est calculé selon la formule :

$$\text{Ratio} = \frac{Y}{X} \quad Y : \text{Concentration après hémolyse}$$

X : Concentration avant hémolyse

4.7.7 Gestion et analyse de données :

Les données ont été saisies sur Excel version 2019 et analysés sur SPSS version 26.0.0.0 de Java.

Le test T de Student pour échantillons appariés a été utilisé pour Na^+ et CL^- .

Le ratio de concentration a été utilisé pour déterminer la significativité de l'impact de l'hémolyse sur le dosage de : ALAT ; ALB ; ASAT ; AUR ; BILT ; Ca^{2+} ; CRE ; CRP ; CT ; GGT ; GLU ; K^+ ; LIP ; LDH ; LDL ; Mg^{2+} ; PO_4^{3-} ; PT ; TG et U.

Le seuil d'acceptabilité de $\pm 10\%$ a été appliqué à ces paramètres biochimiques.

4.7.8 Considérations Ethiques :

Le protocole n'a pas été soumis à un comité éthique. Le consentement des patients a été recueilli verbalement et/ou à l'aide de fiche de consentement libre et éclairé. La confidentialité et l'anonymat des informations sur les patients étaient garantis tout au long de notre étude.

RESULTATS

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5. Résultats :

L'analyse de nos échantillons s'est effectuée tout au long du dénombrement des tubes reçus au laboratoire d'analyse pendant notre période d'étude.

5.1 Population d'étude :

Tableau IV. Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude

Population d'étude	Taux de participation (%)	Moyenne d'âge (Années)	Ecart type (Années)
Femme (N=21)	49	48	16
Homme (N=22)	51	46	

Au total 43 personnes ont participé à l'étude avec un taux de participation quasi égalitaire entre les hommes et les femmes, l'âge moyen de la population d'étude était **47 ans +/- écart type (16 ans)** et le **sexe ratio=1**.

Cela nous a permis d'avoir les échantillons nécessaires pour mener à bien notre étude, soient :

Trente-huit (38) plasmas, douze (12) sérums et dix (10) culots globulaires. Ces échantillons nous ont permis de réaliser 430 tests pour le dosage des paramètres et 110 tests pour la réalisation des hémolysats ; cumulant un total de 540 tests.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau V. Caractéristiques cliniques de la population d'étude

Effectif	Antécédents cliniques
63%	Aucun
7%	Cirrhose
5%	Diabète
5%	Drépanocytose
2%	Hyperlipoprotéïnémie
5%	Hypertriglycémie
2%	Hyperuricémie
2%	Insuffisance cardiaque
2%	Insuffisance hépatique
7%	Insuffisance rénale

5.2 Dénombrement des échantillons reçus par le laboratoire :

Tableau VI : Fréquences des échantillons reçus par paillasse.

E \ P	Biochimie	Hématologie	Immunologie
Totaux reçus	13605	10278	8319
Hémolysés	2669	43	719
Fréquence totale	42%	32%	26%
Fréquence des hémolysés	20%	4%	9%

E* : Echantillons

P* : Paillasse

La paillasse de Biochimie cumulait la majorité des échantillons reçus par le laboratoire pendant notre période d'étude soit 13605 échantillons (42% des tubes reçus) avec 20% des échantillons hémolysés ; celle d'hématologie comptait 10278 prélèvements (32% des tubes reçus) avec 4% des échantillons hémolysés et la paillasse d'immunologie comptait 8319 échantillons (26% des tubes reçus) avec 9% des échantillons hémolysés.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau VII. Fréquence des échantillons hémolysés selon la période

Période	Echantillons totaux	Hémolysés totaux	Fréquence
Aout	3853	197	5%
Septembre	3487	141	4%
Octobre	4530	333	7%
Novembre	6062	652	11%
Décembre	3460	201	6%
Janvier	3604	600	17%
Février	3840	736	19%
Mars	3366	571	17%
01 Aout- 31 Mars	32202	3431	11%

La fréquence globale des échantillons hémolysés était **11%** pendant notre période d'étude.

Sur 32202 échantillons comptabilisés, 3431 étaient hémolysés.

Février comptait la plus grande fréquence d'échantillons hémolysés soit 19% et Septembre comptait la plus faible fréquence d'échantillons hémolysés soit 4%.

5.2.1 Fréquence des échantillons selon la nature et la provenance des tubes :

Tableau VIII. Fréquence des échantillons hémolysés selon la nature des tubes pendant Février et Mars.

Tube	Tubes totaux	Hémolysés totaux	Fréquence
EDTA	2059	5	2‰
CITRATE	248	9	4%
FLUORE	1263	648	51%
GEL SEPARATEUR	63	7	11%
HEPARINATE	1676	283	17%
SEC	1897	355	19%

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Nous avons mené un dénombrement supplémentaire en Février et Mars pendant notre période d'étude pour l'évaluation de la nature des tubes reçus. On a compté au total 1263 tubes fluorés dont 648 hémolysés avec une fréquence des échantillons hémolysés de 51%.

Tableau IX. Fréquence des échantillons hémolysés selon la provenance des tubes pendant Février et Mars.

Provenance des échantillons	Nombre d'échantillons reçus	Fréquence des échantillons hémolysés
Internes totaux	6091	14%
Internes hémolysés	882	
Externes totaux	1115	38%
Externes hémolysés	425	

Pendant Février et Mars, 6091 échantillons ont été prélevés au laboratoire dont 882 hémolysés, la fréquence des échantillons internes hémolysés était 14%.

1115 échantillons provenaient de l'extérieur dont 425 hémolysés, la fréquence des échantillons externes hémolysés était 38%.

5.3 Dosage des paramètres étudiés :

Pour chaque résultat ci-dessous ; le ratio est défini comme suite :

$$\text{Ratio} = \frac{Y}{X}$$

Y : Concentration sans hémolysat
X : Concentration avec hémolysat

5.3.1 Acide urique (AUR) :

Pour une concentration normale d'acide urique de 0,14 mmol/L, il n'y a pas de variation significative de la concentration avec ajout d'hémoglobine.

Avec une concentration élevée d'acide urique de 0,39 mmol/l, il n'y a quasiment pas de variation de la concentration d'acide urique malgré l'addition de l'hémoglobine.

**IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO**

L'interférence de l'hémolyse n'a donc pas d'impact sur une concentration d'acide urique élevée de 0,39 mmol/L et valeur normale d'acide urique de 0,14 mmol/L comme résumé par la figure 6.

Tableau X : Données du dosage de l'acide urique valeur normale

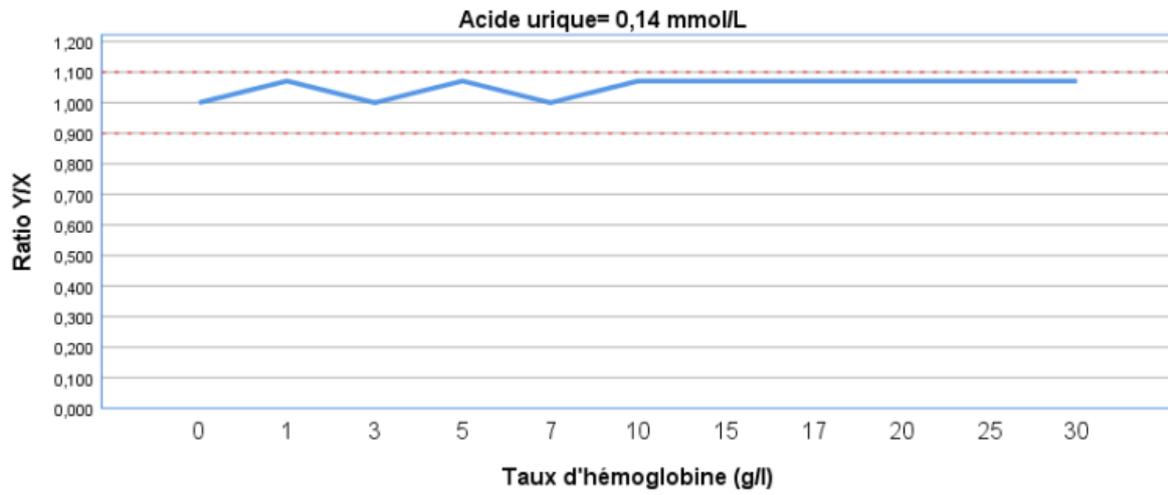
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration AUR (mmol/l)	Ratio Y/X
0	0,14	1
1	0,15	1,07
3	0,14	1
5	0,15	1,07
7	0,14	1
10	0,15	1,07
15	0,15	1,07
17	0,15	1,07
20	0,15	1,07
25	0,15	1,07
30	0,15	1,07

Tableau XI : Données du dosage de l'acide urique valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration AUR (mmol/l)	Ratio Y/X
0	0,39	1
1	0,39	1
3	0,39	1
5	0,39	1
7	0,4	1,03
10	0,4	1,03
15	0,4	1,03
17	0,4	1,03
20	0,4	1,03
25	0,4	1,03
30	0,4	1,03

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

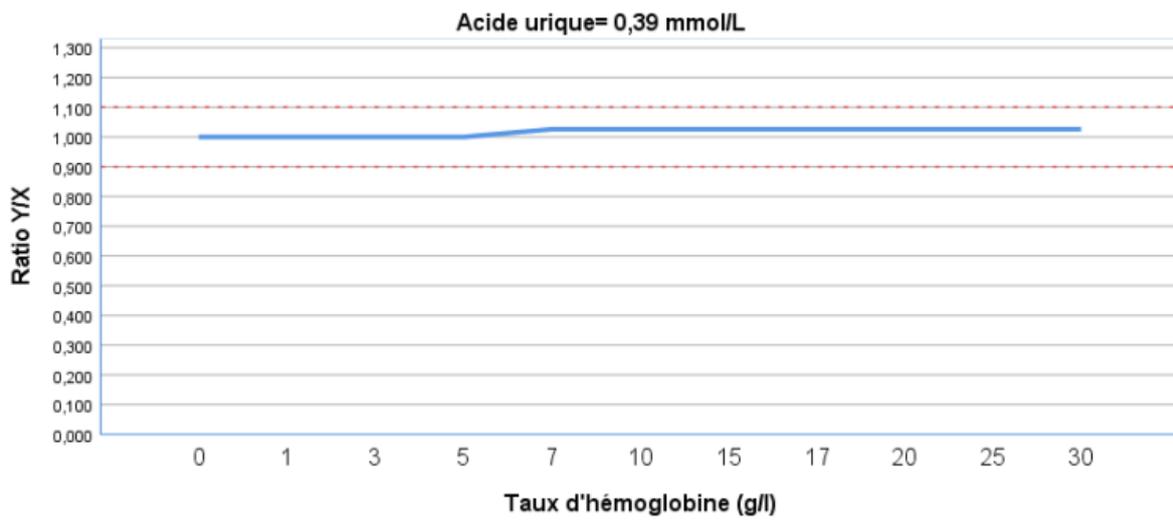


Figure 6. Courbes de dosage de l'acide urique (A et B).

5.3.2 Alanine Amino Transférase (ALAT) :

Avec une concentration normale de 19 U/L, l'hémolyse a un impact sur le dosage de l'ALAT. Il y a une interférence significativement positive avec des concentrations d'hémoglobine de 7g/L, 10g/L et 3g/L.

L'hémolyse n'a aucun impact significatif sur le dosage de l'activité ALAT pour une concentration élevée de 395 U/L. Ces résultats sont illustrés sur la figure 7.

Tableau XII : Données du dosage de l'alanine aminotransférase valeur normale

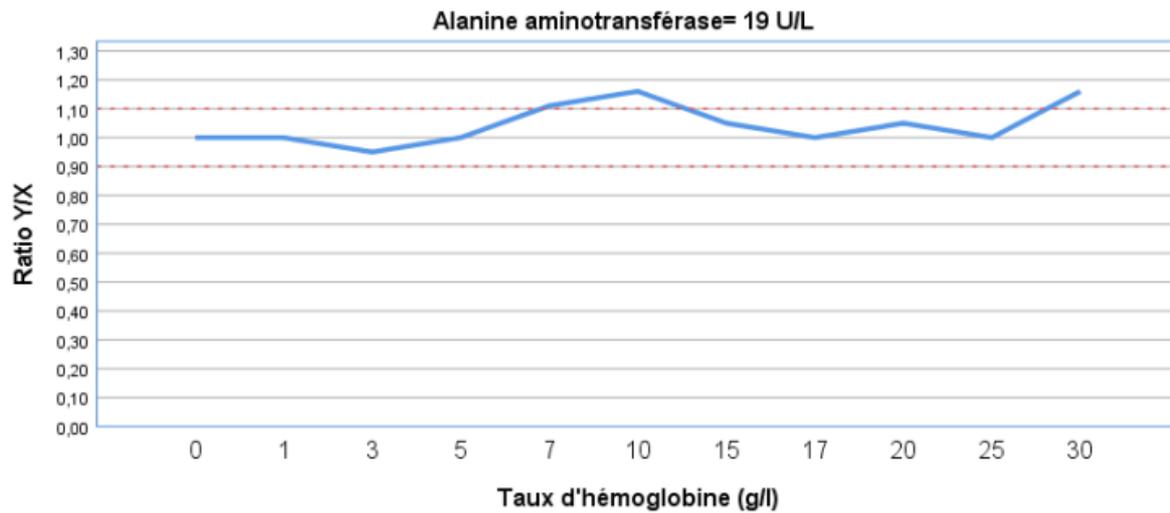
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration ALAT (U/L)	Ratio Y/X
0	19	1
1	19	1
3	18	0,95
5	19	1
7	21	1,11
10	22	1,16
15	20	1,05
17	19	1
20	20	1,05
25	19	1
30	22	1,16

Tableau XIII : Données du dosage de l'alanine aminotransférase valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration ALAT (U/L)	Ratio Y/X
0	395	1
1	405	1,03
3	397	1,01
5	392	0,99
7	408	1,03
10	410	1,04
15	410	1,04
17	415	1,05
20	412	1,04
25	409	0,97
30	413	1,05

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

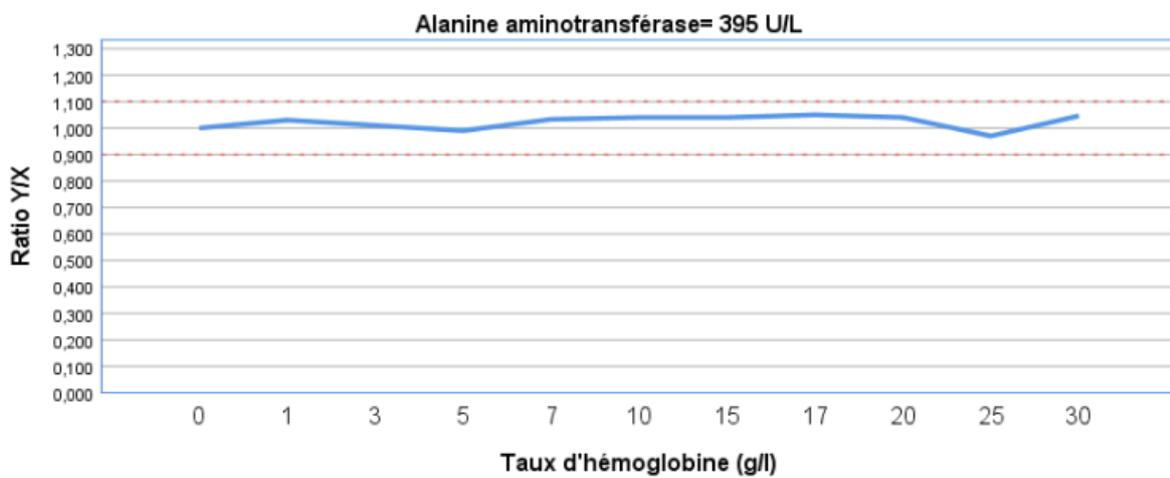


Figure 7 : Courbes de dosage de l'alanine aminotransférase (A et B).

5.3.3 Albumine (ALB) :

Sur la figure 8, on observe qu'il n'y a aucune variation significative pour une valeur basse d'albumine, l'hémolyse n'a donc pas d'impact sur le dosage d'une albuminémie basse de 18 g/L.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XIV : Données du dosage de l'albumine

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration ALB (g/L)	Ratio Y/X
0	18	1
1	19	1,06
3	19	1,06
5	19	1,06
7	19	1,06
10	19	1,06
15	19	1,06
17	19	1,06
20	19	1,06
25	19	1,06
30	19	1,06

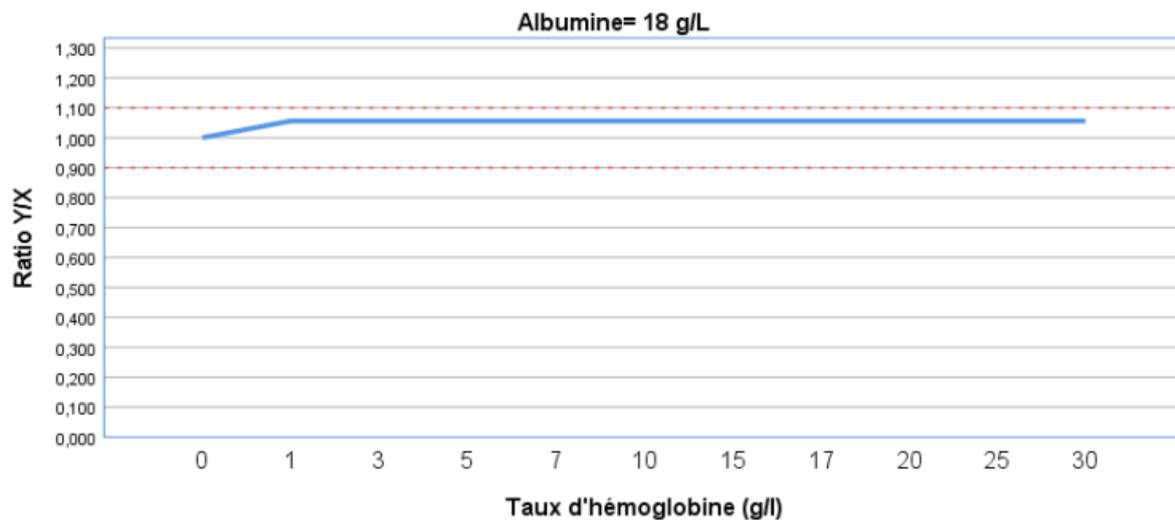


Figure 8 : Courbe de dosage de l'albumine.

5.3.4 Aspartate Aminotransférase (ASAT) :

L'activité ASAT est très fortement impactée par l'interférence de l'hémolyse pour une concentration normale de 11 U/L, dès 1 g/L d'hémoglobine, il y a une augmentation significative de la mesure.

**IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO**

Avec une concentration élevée de 64 U/L, Il y a une augmentation croissante de la mesure de ASAT dû à l'impact de l'hémolyse mais, cette augmentation ne devient significative qu'à 10 g/L d'hémoglobine. Ces résultats sont illustrés par la figure 9.

Tableau XV : Données du dosage de l'aspartate aminotransférase valeur normale

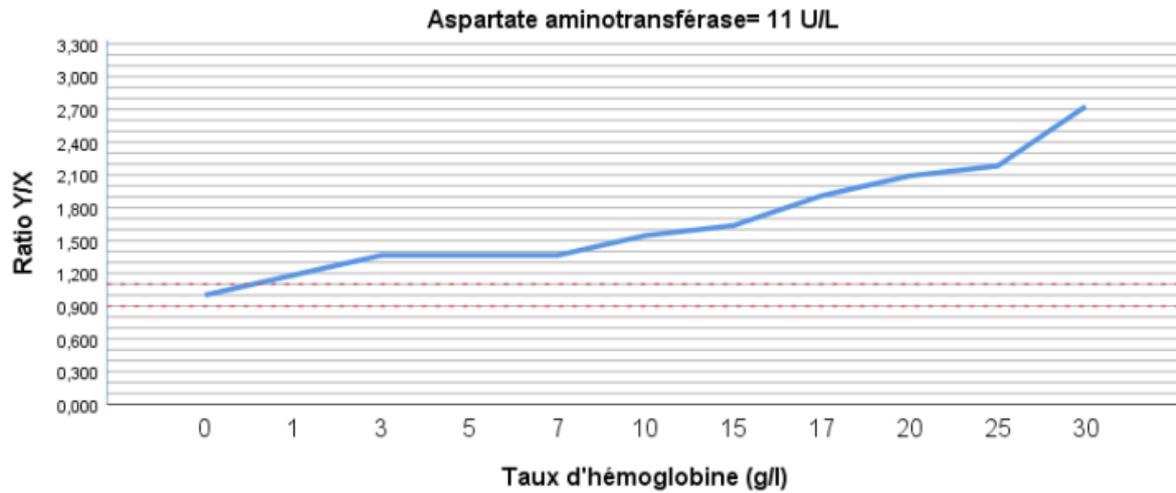
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration ASAT (U/L)	Ratio Y/X
0	11	1
1	13	1,18
3	15	1,4
5	15	1,4
7	15	1,4
10	17	1,5
15	18	1,6
17	21	1,9
20	23	2,09
25	24	2,18
30	30	2,73

Tableau XVI : Données de dosage de l'aspartate aminotransférase valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration ASAT (U/L)	Ratio Y/X
0	64	1
1	67	1,05
3	68	1,06
5	70	1,09
7	69	1,08
10	71	1,11
15	73	1,14
17	77	1,2
20	78	1,22
25	79	1,23
30	85	1,33

A

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO



B

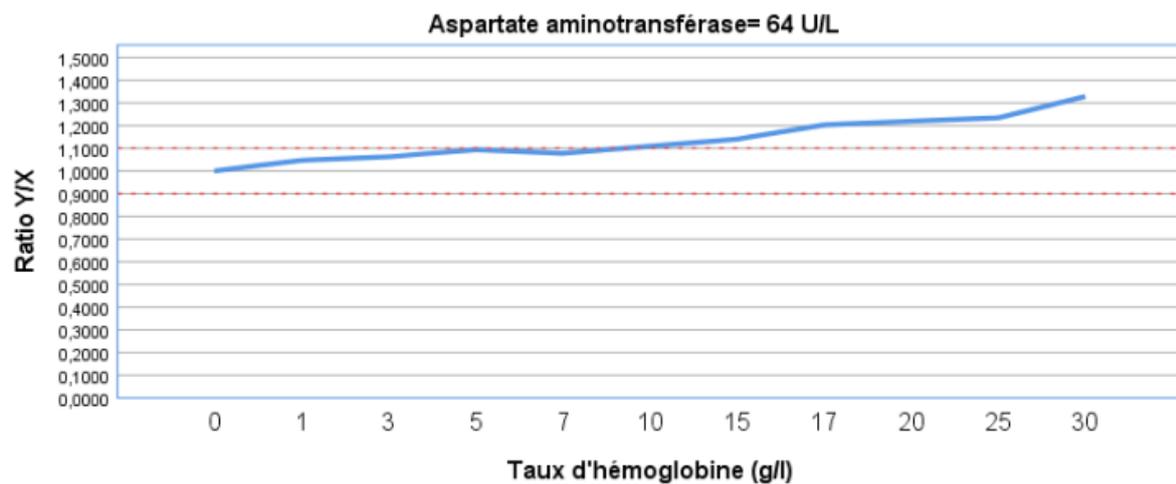


Figure 9 : Courbes de dosage de l'aspartate aminotransférase (A et B).

5.3.5 Bilirubine Totale (BILT) :

La figure 10 nous permet de déduire que l'activité BILT n'est pas impactée significativement par l'interférence de l'hémolyse pour une valeur normale de 10,3 $\mu\text{mol/L}$ et une valeur élevée de 48,3 $\mu\text{mol/L}$.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XVII : Données du dosage de la bilirubine totale valeur normale

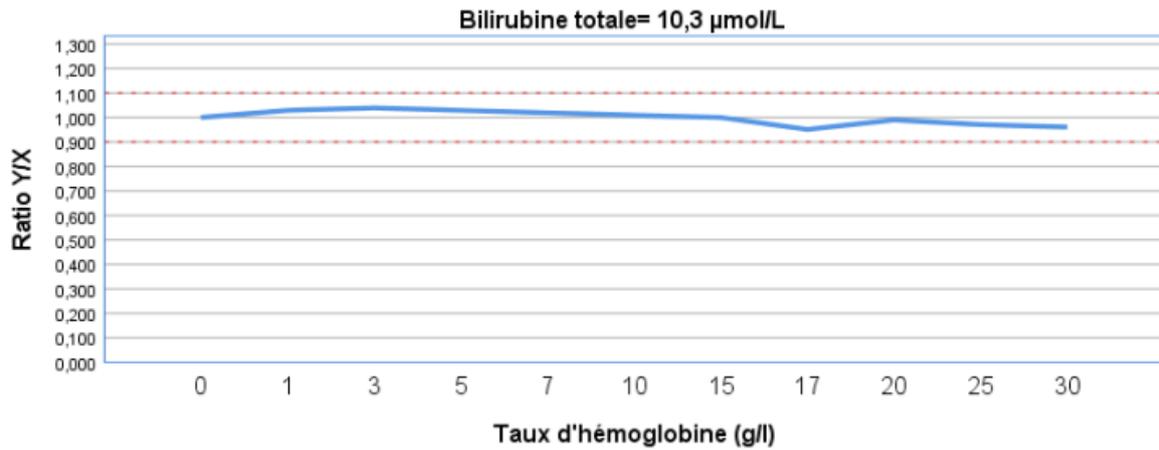
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration BILT ($\mu\text{mol/L}$)	Ratio Y/X
0	10,3	1
1	10,6	1,03
3	10,7	1,04
5	10,6	1,03
7	10,5	1,02
10	10,4	1,01
15	10,3	1
17	9,8	0,95
20	10,2	0,99
25	10	0,97
30	9,9	0,96

Tableau XVIII : Données du dosage de la bilirubine totale valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration BILT ($\mu\text{mol/L}$)	Ratio Y/X
0	48,3	1
1	52,9	1,09
3	53,1	1,1
5	52,2	1,08
7	52	1,08
10	50,5	1,05
15	49,6	1,03
17	51,9	1,07
20	49,4	1,02
25	49,1	1,02
30	50,5	1,05

A

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO



B

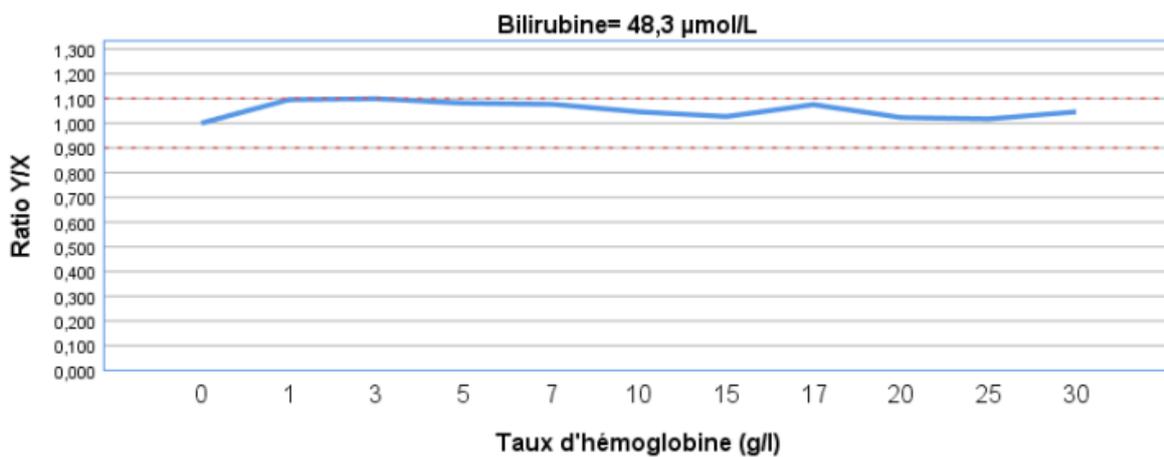


Figure 10. Courbes de dosage de la bilirubine totale (A et B).

5.3.6 Calcium (Ca²⁺) :

Avec une calcémie basse de 1,14 mmol/L, l'interférence de l'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur le dosage du calcium, comme illustré par la figure 11.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XIX : Données du dosage du calcium valeur basse

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration Ca ²⁺ (mmol/l)	Ratio Y/X
0	1,14	1
1	1,16	1,02
3	1,18	1,03
5	1,18	1,03
7	1,19	1,04
10	1,18	1,03
15	1,18	1,03
17	1,19	1,04
20	1,21	1,06
25	1,18	1,03
30	1,19	1,04

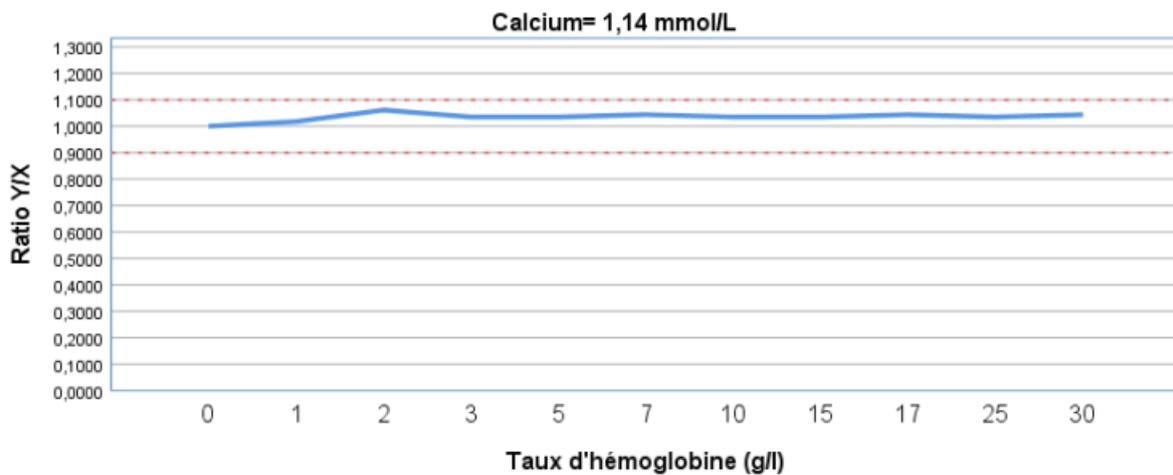


Figure 11 : Courbe de dosage du calcium.

5.3.7 Chlorure (Cl⁻) :

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XX : Données du dosage du chlorure

V E	Concentration témoin (mmol/L)	Concentration hémolysée (mmol/L)
Volontaire 1	105	105
Volontaire 2	105	105
Volontaire 3	106	107
Volontaire 4	105	106
Volontaire 5	105	105
Volontaire 6	106	107

E* : Echantillons

V* : Volontaires

Tableau XXI. Test des échantillons appariés de Cl⁻.

Echantillons	Moyenne des concentrations (mmol/L)	<i>P value</i>
Témoin (N=6)	105,33	0,2
Hémolysé (N=6)	105,83	

Le $p > 0,05$, l'hémolyse n'a donc pas d'impact sur le dosage du chlorure.

5.3.8 Cholestérol Total (CT) :

L'hémolyse interfère de façon positive sur le dosage du cholestérol total pour une valeur normale de 2,61 mmol/L, mais cette augmentation demeure statistiquement non significative jusqu'à 3 g/L d'hémoglobine, comme illustré par la figure 12.

Tableau XXII : Données du dosage du cholestérol total valeur basse

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration CT (mmol/l)	Ratio Y/X
0	2,61	1
1	2,64	1,01
3	2,69	1,03
5	2,67	1,02
7	2,7	1,03
10	2,7	1,03
15	2,73	1,05
17	2,74	1,05
20	2,74	1,05
25	2,75	1,05
30	2,79	1,07

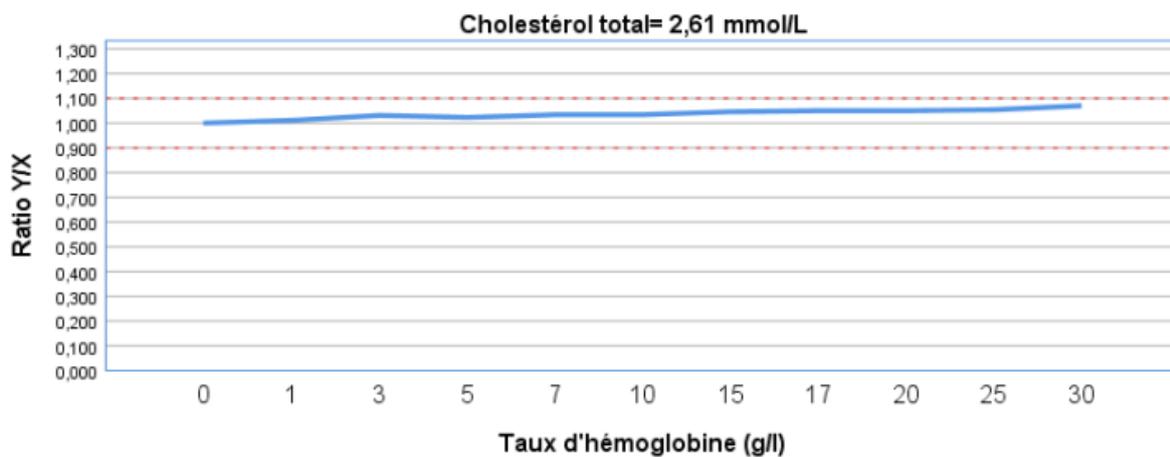


Figure 12 : Courbe de dosage du Cholestérol total.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.9 Créatinine (CRE) :

Sur la figure 13, observe que l'activité CRE ne subit aucune variation de concentration significative pour une créatinémie normale de 59,9 $\mu\text{mol/L}$ et une créatinémie élevée de 431,2 $\mu\text{mol/L}$, l'hémolyse ne provoque pas de variation significative sur la mesure de la créatinémie.

Tableau XXIII : Données du dosage de la créatinine valeur normale

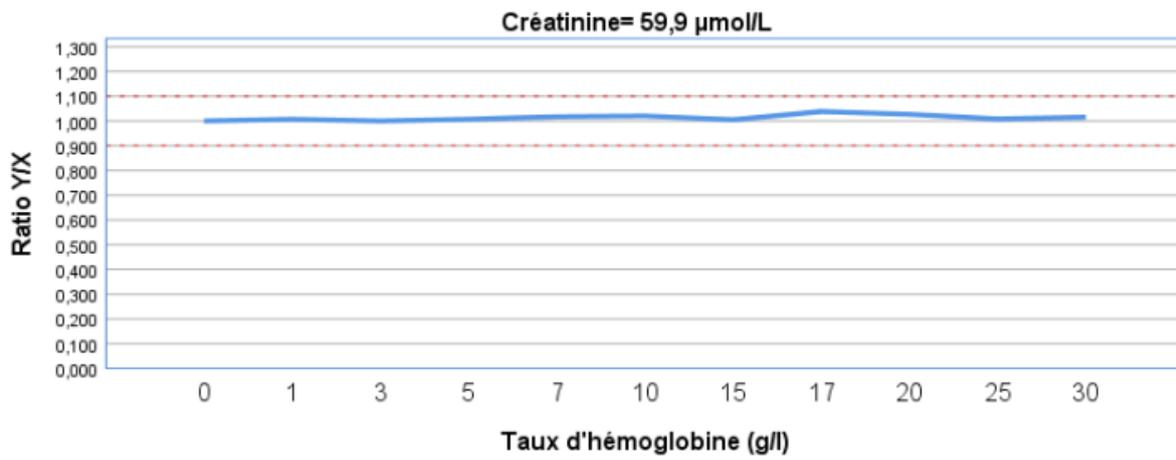
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration CRE ($\mu\text{mol/l}$)	Ratio Y/X
0	59,9	1
1	60,3	1,007
3	59,9	1
5	60,3	1,007
7	60,9	1,017
10	61,1	1,02
15	60,2	1,005
17	62,2	1,038
20	61,5	1,027
25	60,4	1,008
30	60,8	1,015

Tableau XXIV : Données du dosage de la créatinine valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration CRE ($\mu\text{mol/l}$)	Ratio Y/X
0	431,2	1
1	454,1	1,053
3	423,6	0,982
5	424,8	0,985
7	425	0,986
10	430,2	0,998
15	434,9	1,009
17	424,4	0,984
20	434,1	1,007
25	429,2	0,995
30	437,9	1,016

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

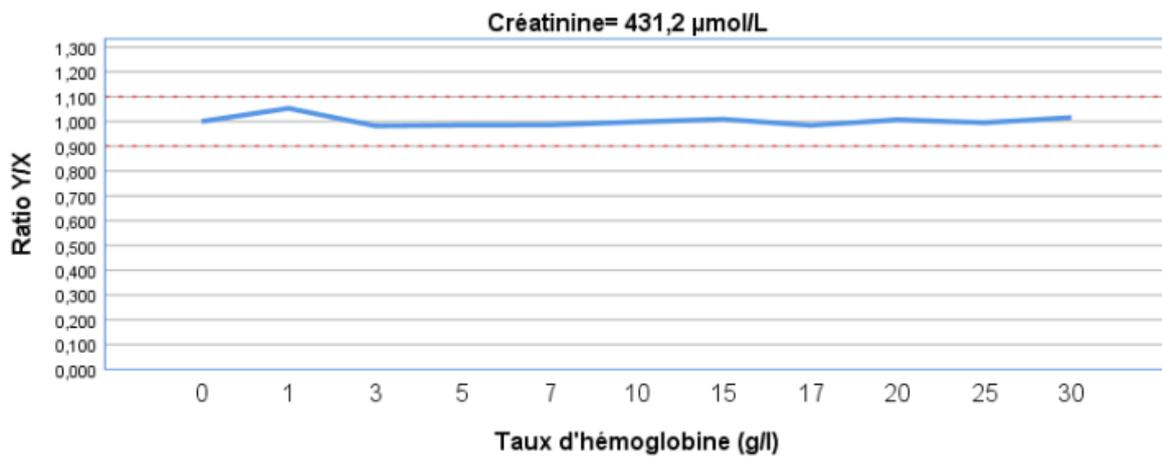


Figure 13 : Courbes de dosage de la créatinine (A et B).

5.3.10 Gamma glutamyl transférase (GGT) :

L'activité GGT est impactée de façon négative pour une concentration normale de 43 U/L, cette interférence devient significative qu'à partir 10 g/L puis 17 g/L ainsi qu'à 30 g/L d'hémoglobine.

Pour une concentration élevée de GGT de 415 U/L, l'hémolyse ne provoque pas de variation significative de la mesure, comme illustré par la figure 14.

Tableau XXV : Données du dosage de la gamma glutamyl transférase valeur normale

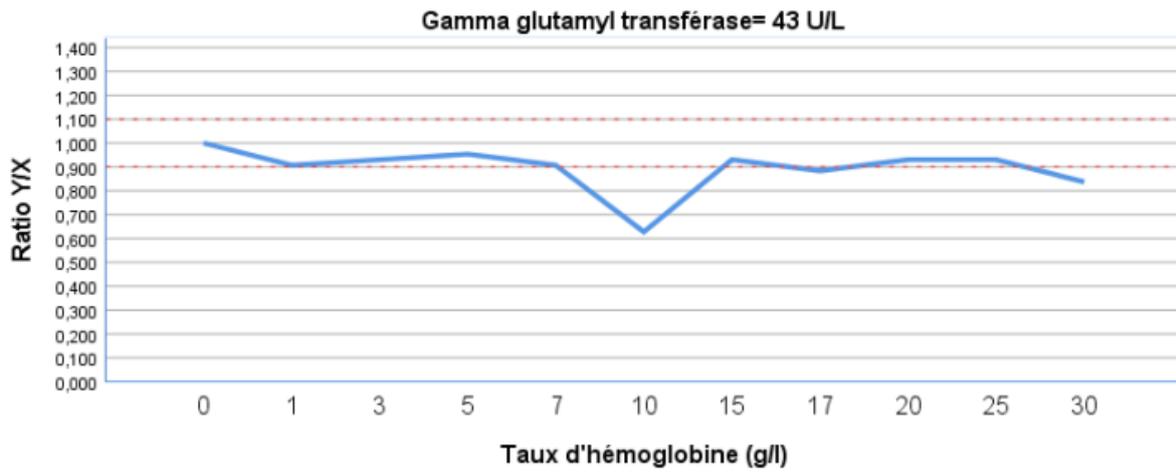
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration GGT (U/L)	Ratio Y/X
0	43	1
1	39	0,91
3	40	0,93
5	41	0,95
7	39	0,91
10	27	0,63
15	40	0,93
17	38	0,88
20	40	0,93
25	40	0,93
30	36	0,84

Tableau XXVI : Données du dosage de la gamma glutamyl transférase valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration GGT (U/L)	Ratio Y/X
0	415	1
1	382	0,92
3	420	1,012
5	420	1,012
7	425	1,024
10	404	0,973
15	406	0,978
17	408	0,983
20	418	1,007
25	420	1,012
30	418	1,007

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

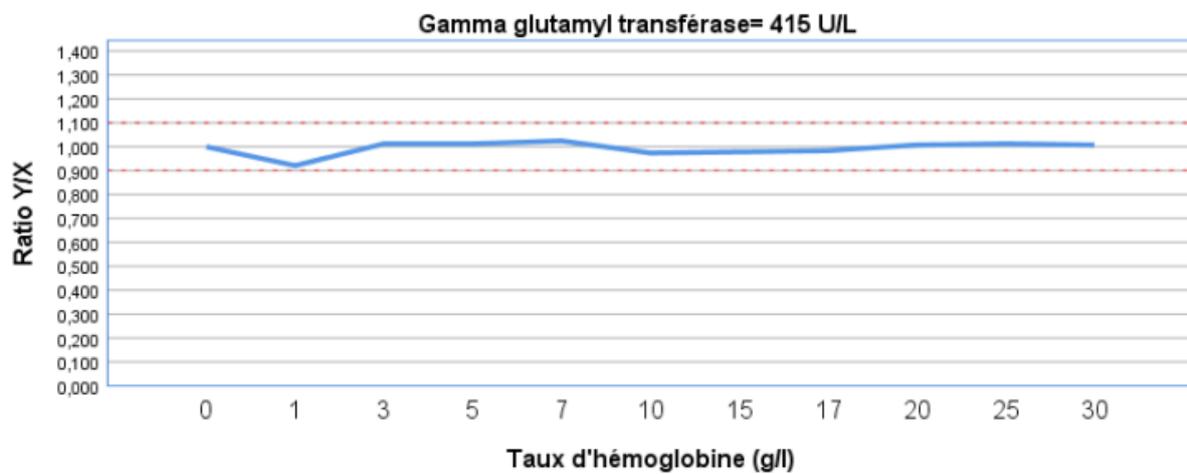


Figure 14. Courbes de dosage de la gamma glutamyl transférase (A et B).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.11 Glucose (GLU) :

Sur la figure 15, on observe que quelle que soit la valeur de la glycémie (2,33-4-14 mmol/L), il n'y a aucune variation significative de la mesure dû à l'interférence de l'hémolyse. La nature du tube n'a pas d'impact non plus.

Tableau XXVII : Données du dosage du glucose valeur basse pour tube fluoré

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration GLU (mmol/l)	Ratio Y/X
0	2,33	1
1	2,34	1,004
3	2,3	0,987
5	2,31	0,991
7	2,36	1,013
10	2,38	1,021
15	2,35	1,009
17	2,35	1,009
20	2,36	1,013
25	2,39	1,026
30	2,33	1

Tableau XXVIII : Données du dosage du glucose valeur normale pour tube fluoré

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration GLU (mmol/l)	Ratio Y/X
0	4	1
1	4,02	1,005
3	3,99	0,998
5	4,04	1,01
7	4,07	1,018
10	4,07	1,018
15	3,98	0,995
17	4,08	0,998
20	4,01	1,02
25	3,99	0,998
30	3,99	0,998

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XXIX : Données du dosage du glucose valeur élevée pour tube fluoré

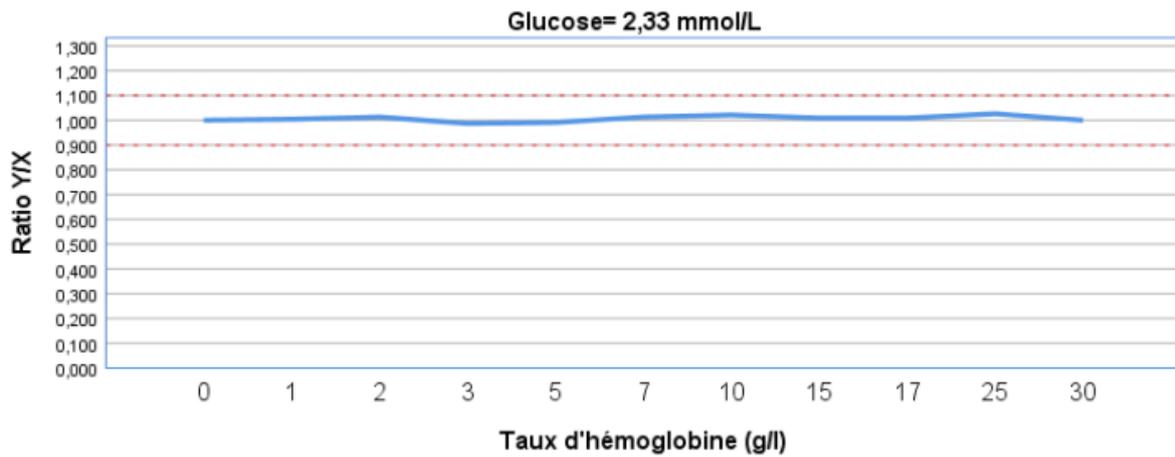
Taux d'hémoglobine (g/L)	Concentration GLU (mmol/L)	Ratio Y/X
0	14,86	1
1	15,34	1,032
3	15,68	1,056
5	15,12	1,017
7	15,2	1,023
10	15,42	1,038
15	15,4	1,036
17	15,48	1,042
20	15,11	1,017
25	15,05	1,013
30	15,03	1,011

Tableau XXX : Données du dosage du glucose valeur élevée pour tube hépariné

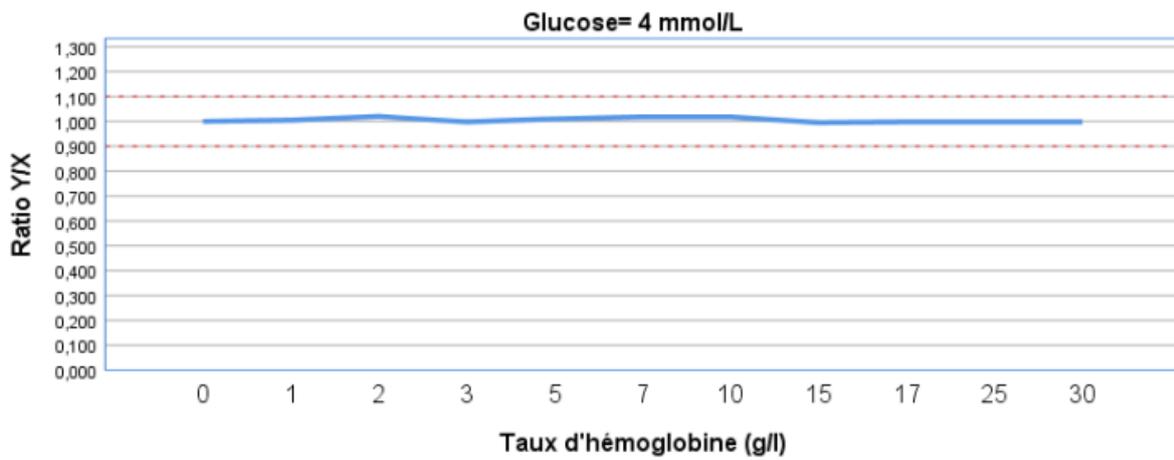
Taux d'hémoglobine (g/L)	Concentration GLU (mmol/L)	Ratio Y/X
0	14,16	1
1	14,43	1,019
3	14,4	1,017
5	14,38	1,016
7	14,48	1,023
10	14,38	1,016
15	14,42	1,018
17	14,2	1,003
20	14,31	1,011
25	14,34	1,013
30	14,21	1,004

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B



C

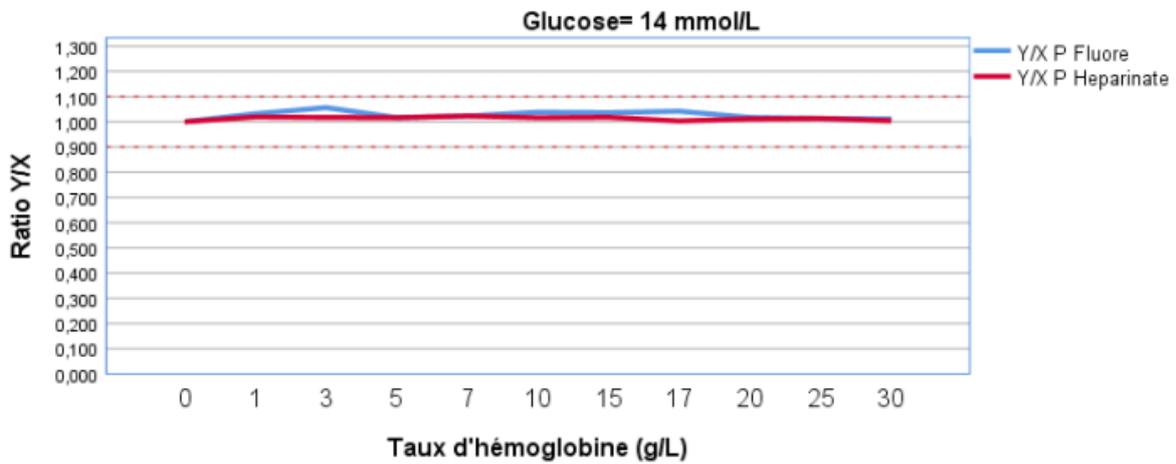


Figure 15 : Courbes de dosage du glucose (A, B et C).

5.3.12 Lactate déshydrogénase (LDH) :

Il y a une augmentation fulgurante de la mesure du LDH pour une valeur basse de 97 U/L et une valeur normale de 168 U/L dû à l'impact de l'hémolyse. Cette augmentation est significative dès 1 g/L d'hémoglobine pour la valeur normale et 3 g/L d'hémoglobine pour la valeur basse avec un pic à 17 g/L d'hémoglobine, comme illustré par la figure 16.

Tableau XXXI : Données du dosage de la lactate déshydrogénase valeur basse

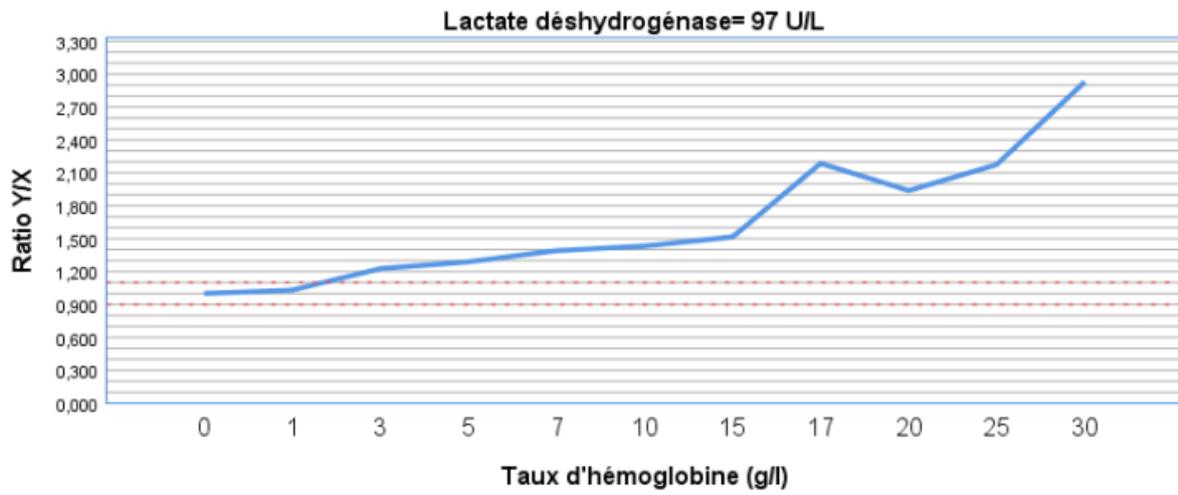
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration LDH (U/L)	Ratio Y/X
0	97	1
1	100	1,031
3	119	1,227
5	125	1,289
7	135	1,39
10	139	1,433
15	147	1,515
17	212	2,186
20	188	1,938
25	211	2,175
30	284	2,928

Tableau XXXII : Données du dosage de la lactate déshydrogénase valeur normale

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration LDH (U/L)	Ratio Y/X
0	168	1
1	190	1,13
3	195	1,161
5	184	1,095
7	203	1,208
10	199	1,185
15	212	1,262
17	275	1,637
20	265	1,577
25	282	1,679
30	391	2,327

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

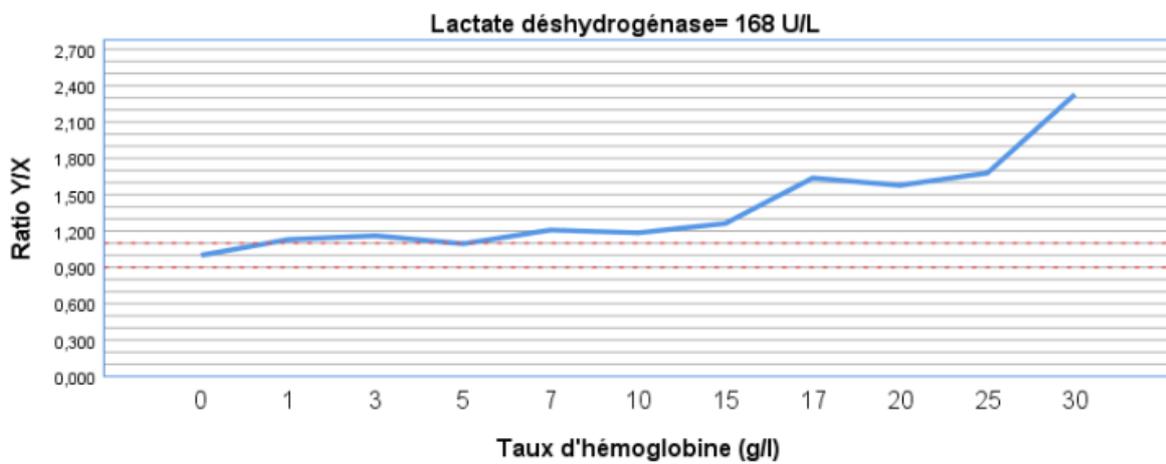


Figure 16. Courbes de dosage de la lactate déshydrogénase (A et B).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.13 Lipase (LIP) :

Sur la figure 17, on observe une fluctuation de mesure assez importante avec une lipasémie normale de 44 U/L ; l'interférence de l'hémolyse est positivement significative de 1-25 g/L d'hémoglobine.

Avec une lipasémie élevée de 245 U/L ; il y a une interférence positivement significative avec 7 g/L, 10 g/L et 20 g/L d'hémoglobine.

Tableau XXXIII : Données du dosage de la lipase valeur normale

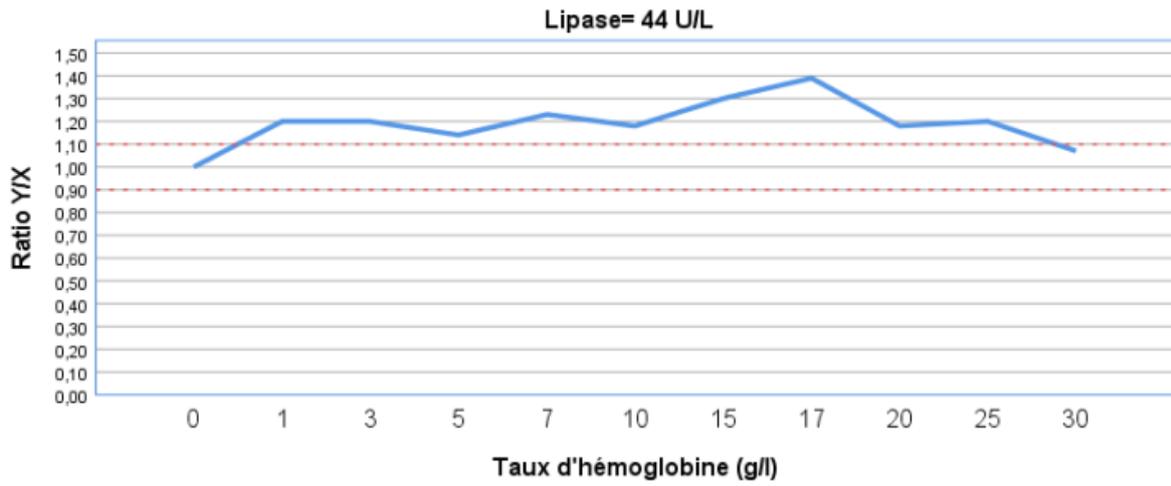
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration LIP (U/L)	Ratio Y/X
0	44	1
1	53	1,2
3	53	1,2
5	50	1,14
7	54	1,23
1	52	1,18
15	57	1,3
17	61	1,39
20	52	1,18
25	53	1,2
30	47	1,07

Tableau XXXIV : Données du dosage de la lipase valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration LIP (U/L)	Ratio Y/X
0	245	1
1	245	1
3	260	1,06
5	268	1,09
7	275	1,12
10	282	1,15
15	268	1,09
17	279	1,13
20	282	1,15
25	226	0,92
30	223	0,91

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

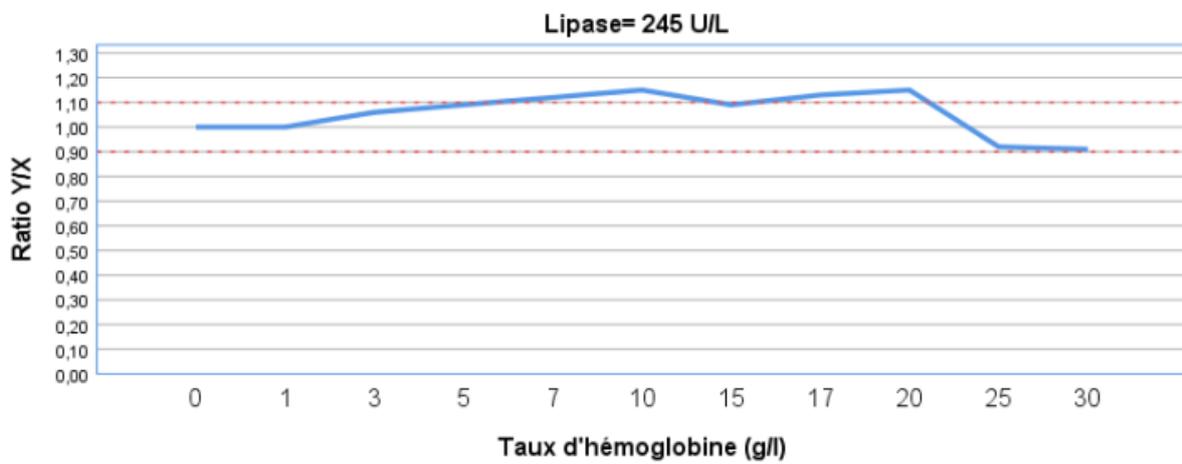


Figure 17. Courbes de dosage de la lipase (A et B).

5.3.14 Low Density Lipoprotein (LDL) :

L'interférence de l'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur le dosage du LDL pour une concentration normale de 1,17 mmol/L, comme illustré par la figure 18.

Tableau XXXV : Données du dosage du low density lipoprotein valeur normale

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration LDL (mmol/l)	Ratio Y/X
0	1,17	1
1	1,24	1,06
3	1,16	0,991
5	1,23	1,051
7	1,24	1,05
10	1,22	1,043
15	1,23	1,051
17	1,22	1,043
20	1,25	1,068
25	1,24	1,06
30	1,23	1,06

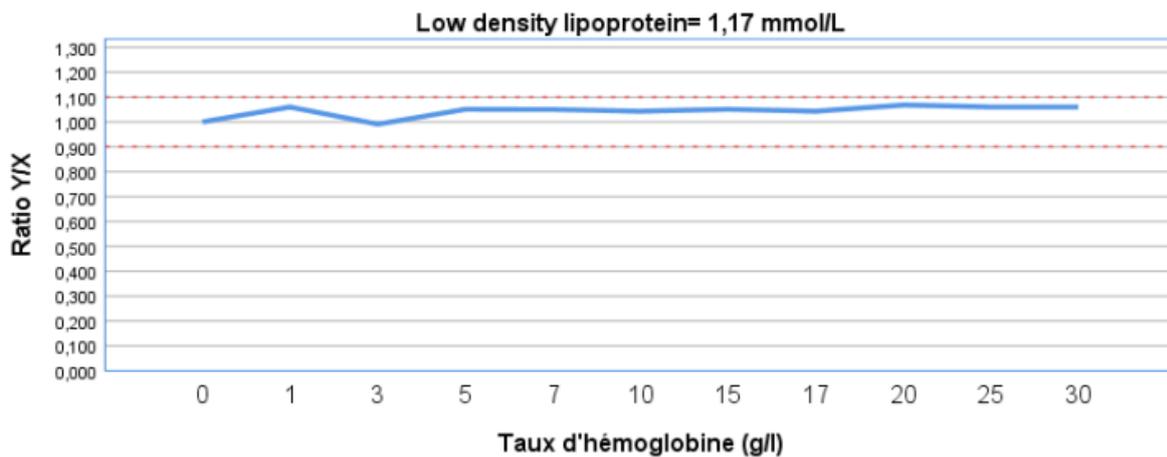


Figure 18 : Courbe de dosage du low density lipoprotein.

5.3.15 Magnésium (Mg²⁺) :

Avec un taux de magnésium bas de 0,32 mmol/L, la variation de la mesure n'est significative qu'avec 30 g/L d'hémoglobine.

Par contre avec une concentration basse de 0,54 mmol/L, il y a une augmentation significative de la mesure avec 3 g/L et 30 g/L d'hémoglobine, comme illustré par la figure 19.

Tableau XXXVI : Données du dosage magnésium valeur basse 1

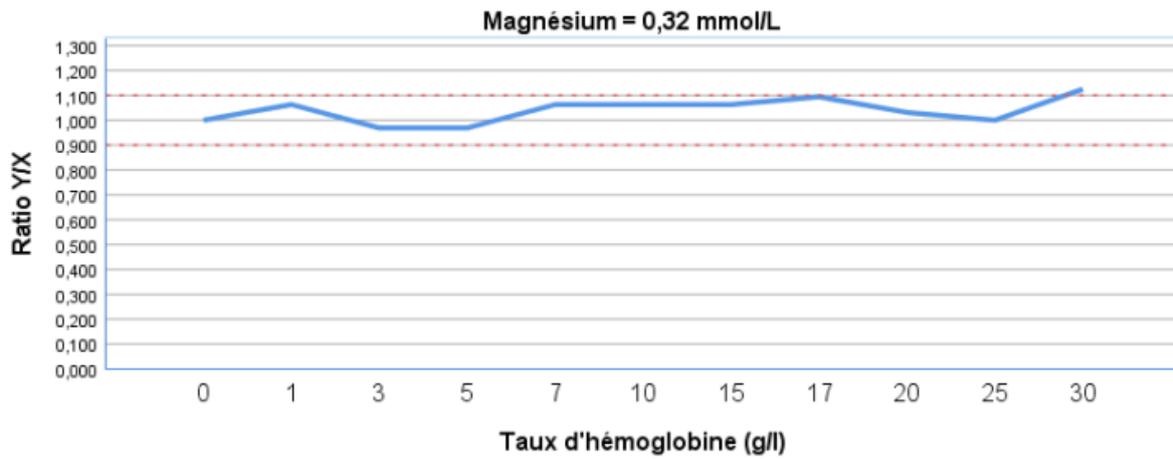
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration Mg ²⁺ (mmol/l)	Ratio Y/X
0	0,32	1
1	0,34	1,063
3	0,31	0,969
5	0,31	0,969
7	0,34	1,063
10	0,34	1,063
15	0,34	1,063
17	0,35	1,094
20	0,33	1,031
25	0,32	1
30	0,36	1,125

Tableau XXXVII : Données du dosage du magnésium valeur basse 2

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration Mg ²⁺ (mmol/l)	Ratio Y/X
0	0,54	1
1	0,56	1,037
3	0,6	1,11
5	0,58	1,074
7	0,56	1,037
10	0,56	1,037
15	0,57	1,056
17	0,57	1,056
20	0,56	1,037
25	0,57	1,056
30	0,6	1,11

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

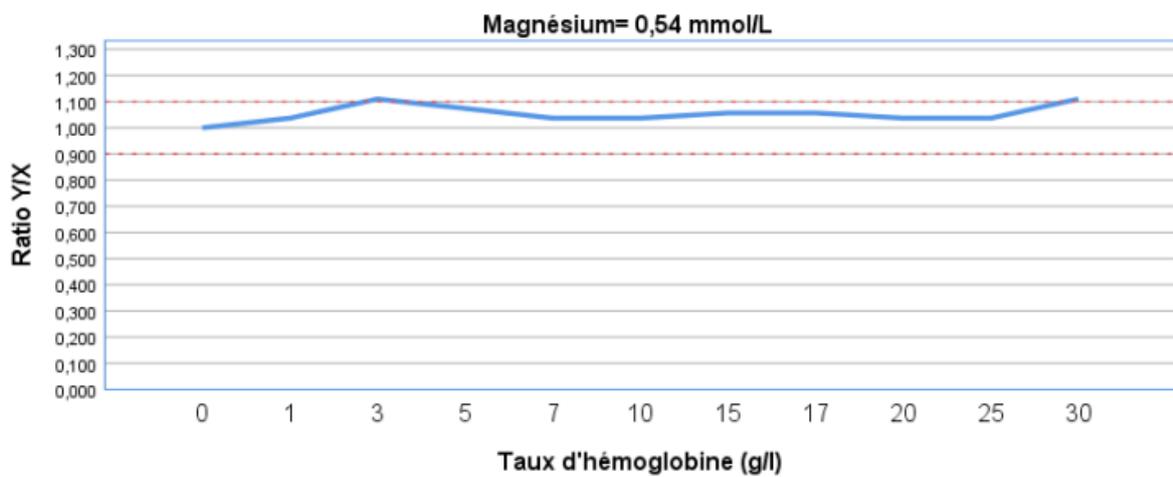


Figure 19. Courbes de dosage du magnésium (A et B).

5.3.16 Phosphore (P) :

Pour une Phosphorémie basse de 0,56 mmol/L, il a une variation consécutive de la concentration dû à l'interférence de l'hémolyse. Cette variation ne devient significative qu'à partir de 10 g/L d'hémoglobine

Pour une concentration normale de phosphore de 0,87 mmol/L, il n'y a pas de variation significative de la mesure dû à l'impact de l'hémolyse, comme l'illustre la figure 20.

Tableau XXXVIII : Données du dosage du phosphore valeur basse

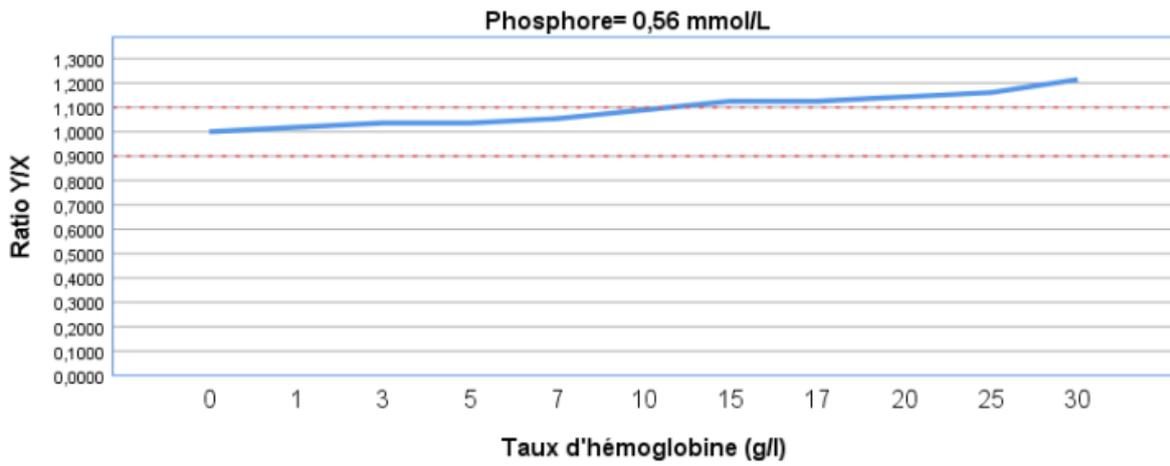
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration P (mmol/l)	Ratio Y/X
0	0,56	1
1	0,57	1,018
3	0,58	1,036
5	0,58	1,036
7	0,59	1,054
10	0,61	1,089
15	0,63	1,125
17	0,63	1,125
20	0,64	1,143
25	0,65	1,161
30	0,68	1,214

Tableau XXXIX : Données du dosage du phosphore valeur normale

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration P (mmol/l)	Ratio Y/X
	0,87	1
1	0,89	1,023
3	0,89	1,023
5	0,92	1,057
7	0,91	1,046
10	0,93	1,069
15	0,9	1,034
17	0,9	1,034
20	0,94	1,08
25	0,94	1,08
30	0,93	1,069

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

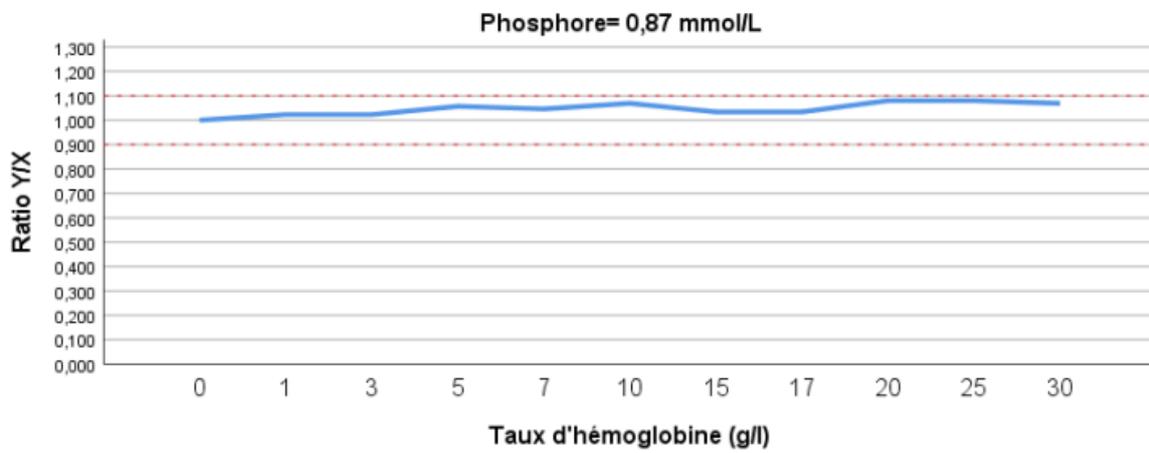


Figure 20 : Courbes de dosage du phosphore (A et B).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.17 Potassium (K⁺) :

Avec une kaliémie basse de 2,02 mmol/L, il y a une interférence significativement positive sur la mesure du potassium à partir de 7 g/L d'hémoglobine. L'hémolyse a une interférence positive sur la mesure pour une valeur normale de 3,69 mmol/L mais, cette augmentation n'est significative qu'à partir de 25 g/L d'hémoglobine. Il y a une interférence positive sur la mesure de la kaliémie pour une valeur élevée de 6,87 mmol/L, cette augmentation n'est significative qu'à partir de 30 g/L d'hémoglobine. Ces résultats sont illustrés par la figure 21.

Tableau XL : Données du dosage potassium valeur basse

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration K (mmol/l)	Ratio Y/X
0	2,02	1
1	2,1	1,04
3	2,12	1,05
5	2,12	1,05
7	2,2	1,089
10	2,22	1,099
15	2,3	1,139
17	2,37	1,173
20	2,51	1,243
25	2,54	1,257
30	2,74	1,356

Tableau XLI : Données du dosage du potassium valeur normale

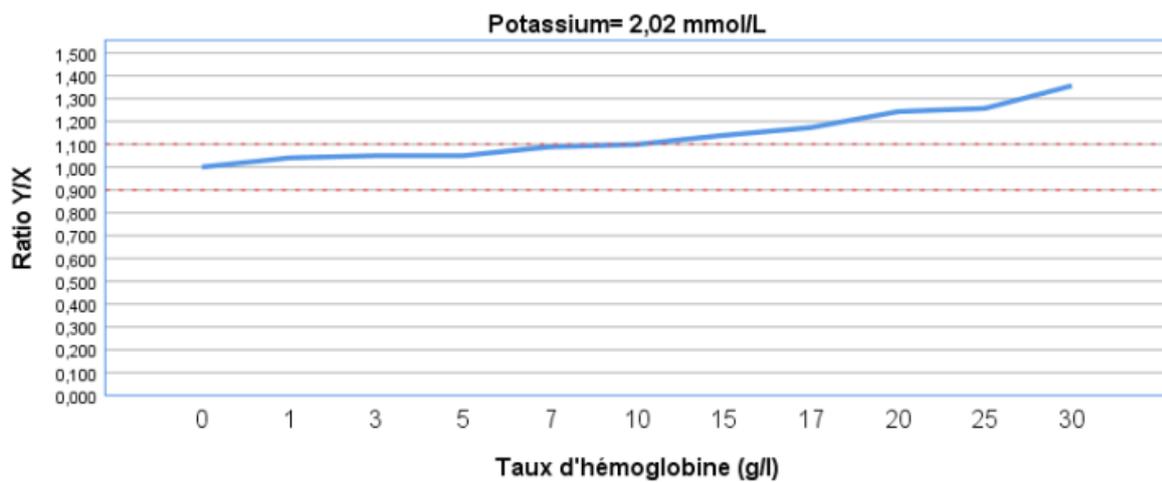
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration K (mmol/l)	Ratio Y/X
0	3,69	1
1	3,67	0,995
3	3,63	0,984
5	3,68	0,997
7	3,69	1
10	3,73	1,011
15	3,79	1,027
17	3,89	1,054
20	3,97	1,076
25	4,05	1,098
30	4,27	1,157

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Tableau XLII : Données du dosage potassium valeur élevée

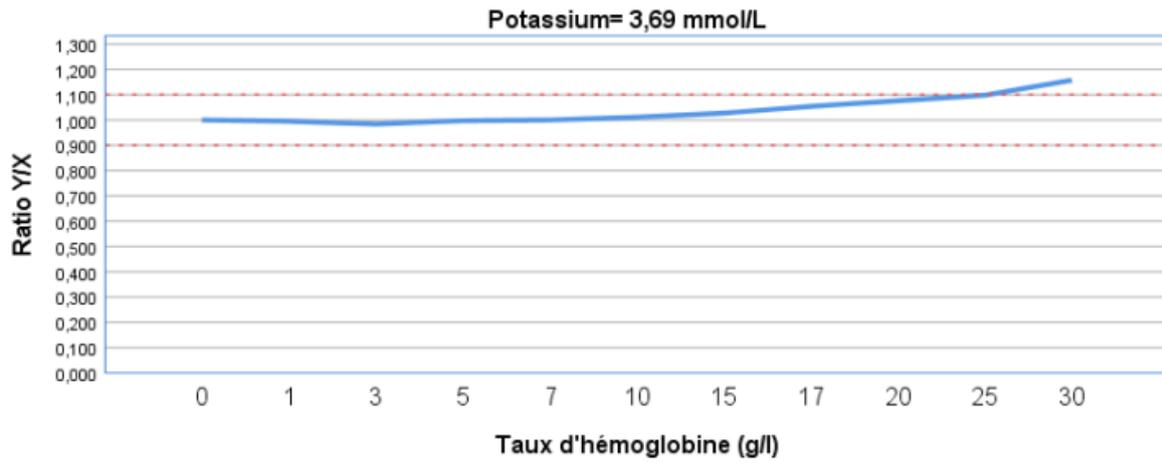
Taux d'hémoglobine (g/L)	Concentration K (mmol/L)	Ratio Y/X
0	6,87	1
1	6,97	1,015
3	7,17	1,044
5	7,12	1,036
7	7,17	1,044
10	7,15	1,041
15	7,26	1,057
17	7,37	1,073
20	7,46	1,086
25	7,49	1,09
30	7,72	1,124

A



IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

B



C

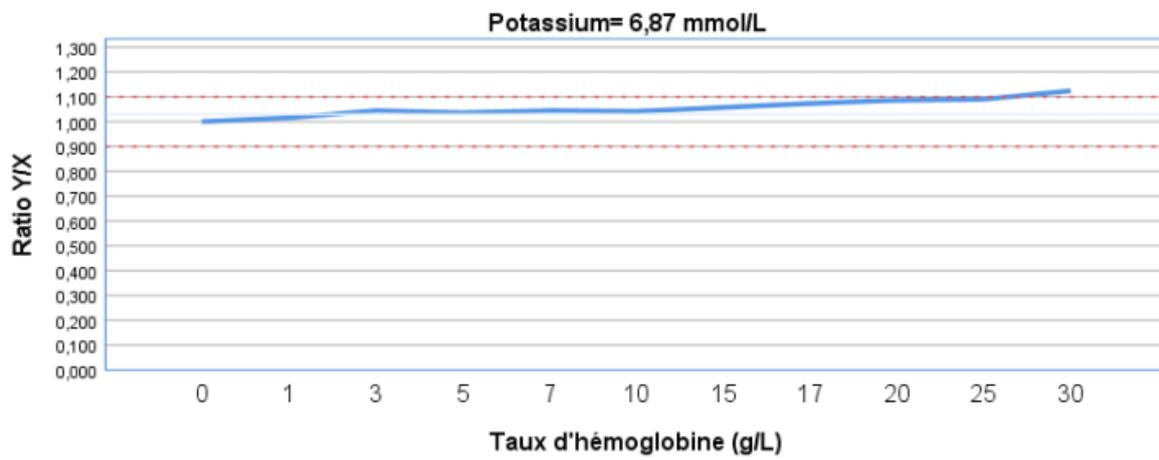


Figure 21. Courbes de dosage du potassium (A, B et C).

5.3.18 Protéine C Réactive (CRP) :

Sur la figure 22, on observe qu'avec une CRP de 0,2 mg/L, il n'y a aucune variation significative de la concentration.

L'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur le dosage de la CRP pour une concentration élevée de 88 mg/L.

Tableau XLIII : Données du dosage de la protéine C réactive valeur normale

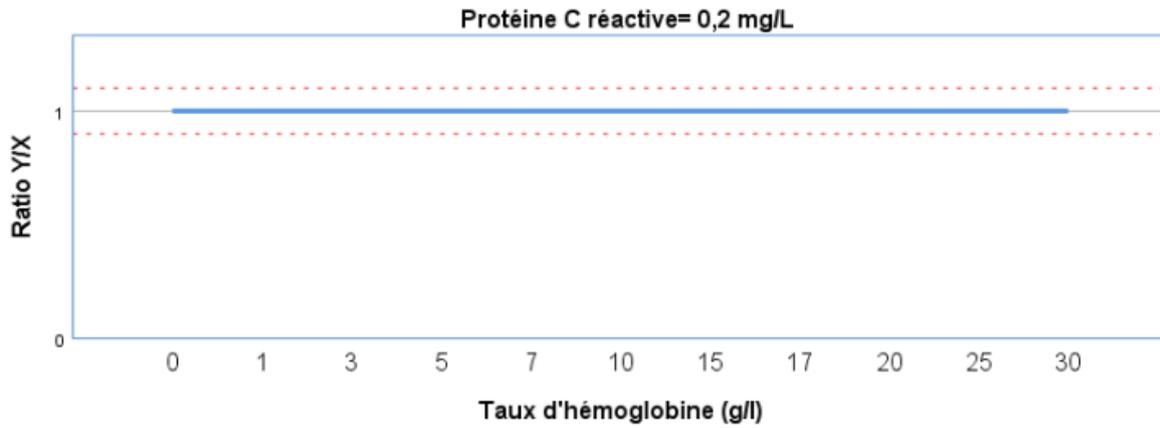
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration CRP (mg/l)	Ratio Y/X
0	0,2	1
1	0,2	1
3	0,2	1
5	0,2	1
7	0,2	1
10	0,2	1
15	0,2	1
17	0,2	1
20	0,2	1
25	0,2	1
30	0,2	1

Tableau XLIV : Données du dosage de la protéine C réactive valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration CRP (mg/l)	Ratio Y/X
0	88	1
1	89,9	1,022
3	88	1
5	89,9	1,022
7	89,7	1,019
10	91,4	1,037
15	91,8	1,043
17	91,6	1,041
20	93,1	1,058
25	89,8	1,02
30	90	1,023

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

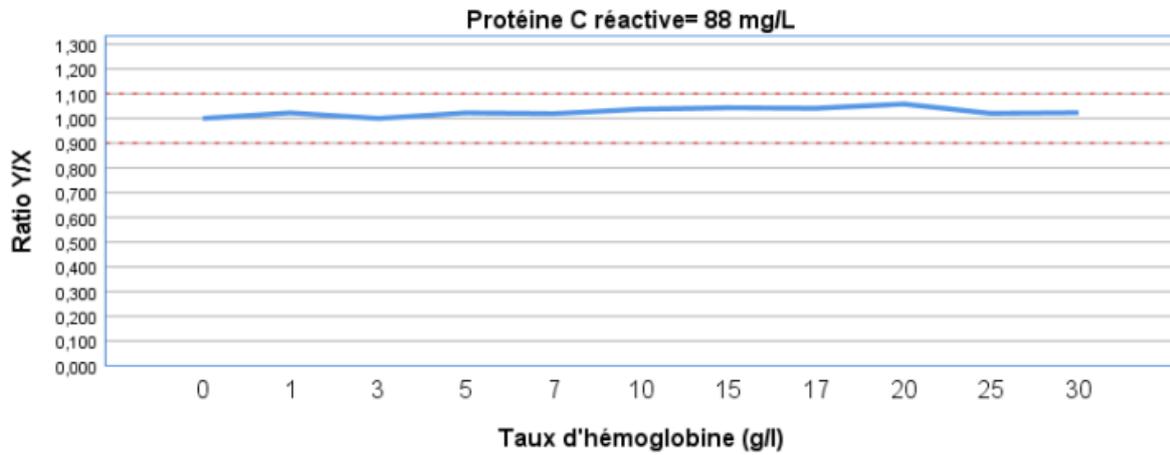


Figure 22. Courbes de dosage de la protéine C réactive (A et B).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.19 Protéines totales (PT) :

L'hémolyse a un impact significatif sur la mesure de l'activité PT, pour une valeur basse de 35 g/L. L'interférence de l'hémolyse devient positivement significative à partir de 15 g/L d'hémoglobine, comme illustré par la figure 23.

Tableau XLV : Données du dosage des protéines totales pour une valeur basse

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration PT (g/l)	Ratio Y/X
0	35	1
1	37	1,057
3	37	1,057
5	37	1,057
7	37	1,057
10	38	1,086
15	39	1,114
17	40	1,143
20	41	1,171
25	41	1,171
30	43	1,229

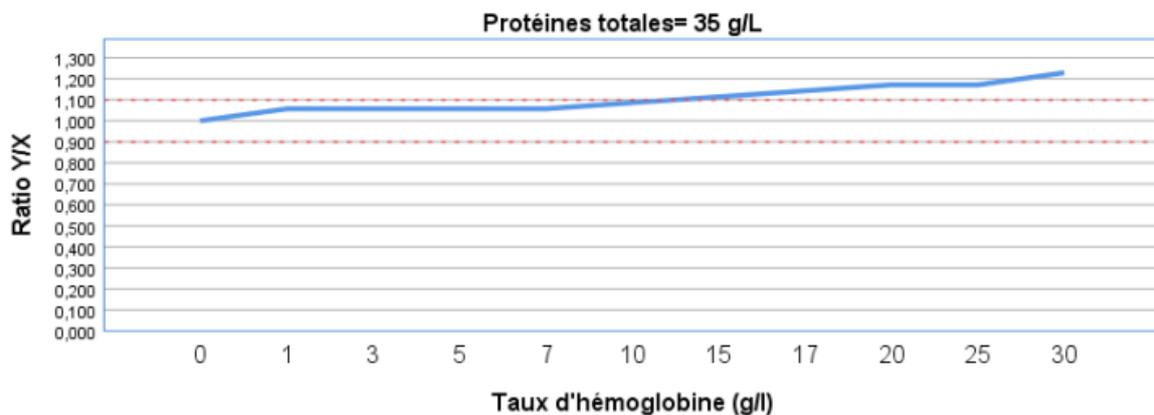


Figure 23. Courbe de dosage des protéines totales.

5.3.20 Triglycérides (TG) :

Avec une valeur normale de 1,26 mmol/L, il y a quelques fluctuations de la mesure mais, cette variation demeure non significative statistiquement.

Pour une valeur élevée de 8,05 mmol/L, l'interférence de l'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur la mesure des triglycérides. Ces résultats sont illustrés par la figure 24.

Tableau XLVI : Données du dosage des triglycérides pour une valeur normale

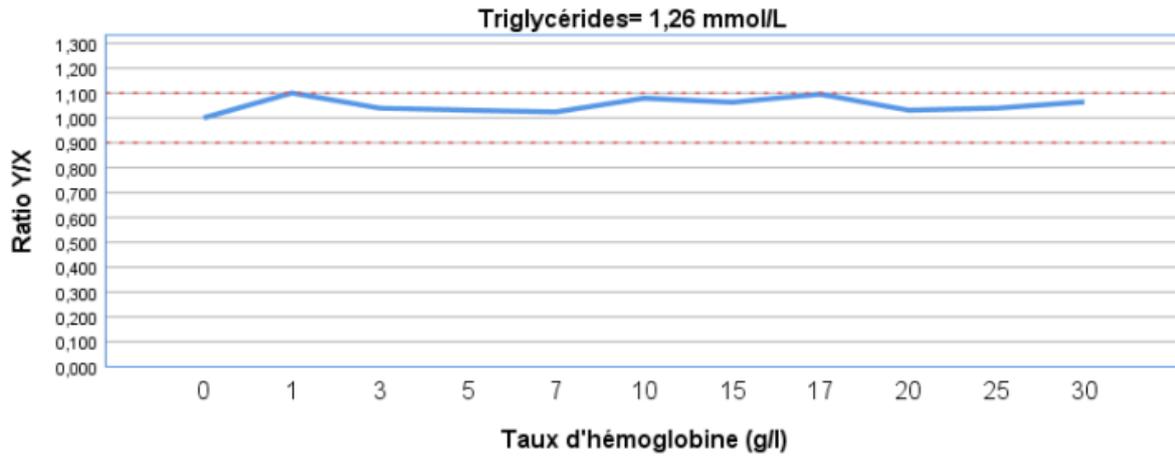
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration TG (mmol/l)	Ratio Y/X
0	1,26	1
1	1,39	1,1
3	1,31	1,039
5	1,3	1,031
7	1,29	1,024
10	1,36	1,079
15	1,34	1,063
17	1,38	1,095
20	1,3	1,031
25	1,31	1,039
30	1,34	1,064

Tableau XLVII : Données du dosage des triglycérides pour une valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration TG (mmol/l)	Ratio Y/X
0	8,05	1
1	8,04	0,999
3	8,22	1,021
5	7,96	0,989
7	8,12	1,009
10	8	0,994
15	7,93	0,985
17	8,01	0,995
20	7,97	0,99
25	8,1	1,006
30	7,94	0,986

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

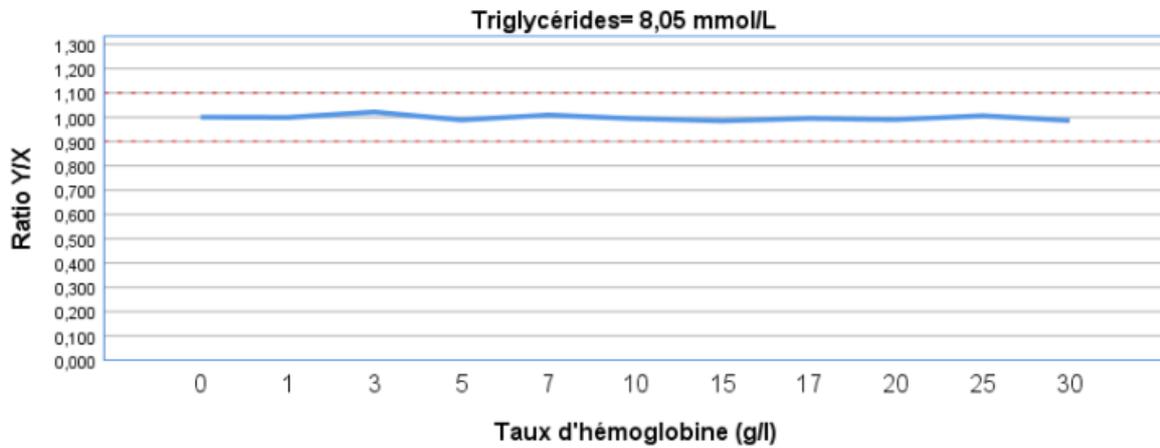


Figure 24 : Courbes de dosage des triglycérides (A et B).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.21 Sodium (Na⁺) :

Tableau XLVIII : Données du dosage du sodium

V E	Concentration témoin (mmol/L)	Concentration hémolysée (mmol/L)
Volontaire 1	138	138
Volontaire 2	138	138
Volontaire 3	139	138
Volontaire 4	138	138
Volontaire 5	138	138
Volontaire 6	138	139

E* : Echantillons

V* : Volontaires

Tableau XLIX : Test pour échantillons appariés de Na⁺.

Echantillons	Moyenne des concentrations (mmol/L)	<i>P value</i>
Témoin (N=6)	138,17	1
Hémolysé (N=6)	138,17	

L'interférence de l'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur la mesure du sodium, $p > 0,05$.

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

5.3.22 Urée (U) :

L'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur le dosage de l'urée pour une valeur normale de 3 mmol/L.

Pour une uricémie de 12 mmol/L, l'interférence de l'hémolyse n'a pas d'impact significatif sur la mesure de l'urée. Ces résultats sont illustrés par la figure 25.

Tableau L : Données du dosage de l'urée valeur normale

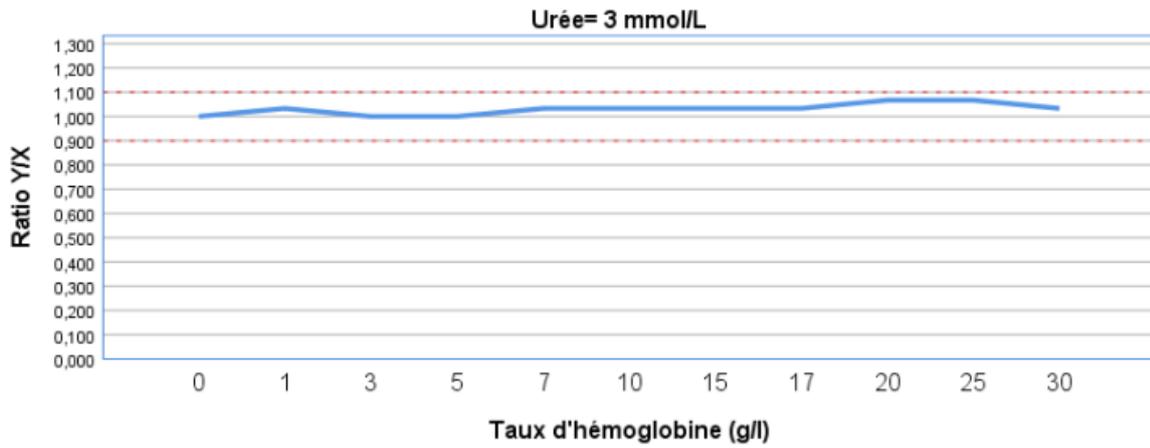
Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration U (mmol/l)	Ratio Y/X
0	3	1
1	3,1	1,033
3	3	1
5	3	1
7	3,1	1,033
10	3,1	1,033
15	3,1	1,033
17	3,1	1,033
20	3,2	1,067
25	3,2	1,067
30	3,1	1,033

Tableau LI : Données du dosage de l'urée valeur élevée

Taux d'hémoglobine (g/l)	Concentration U (mmol/l)	Ratio Y/X
0	12	1
1	12	1
3	12,2	1,017
5	12,1	1,008
7	12,4	1,033
10	12,2	1,017
15	12,4	1,033
17	12,5	1,042
20	12,3	1,025
25	12,3	1,025
30	12,2	1,017

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

A



B

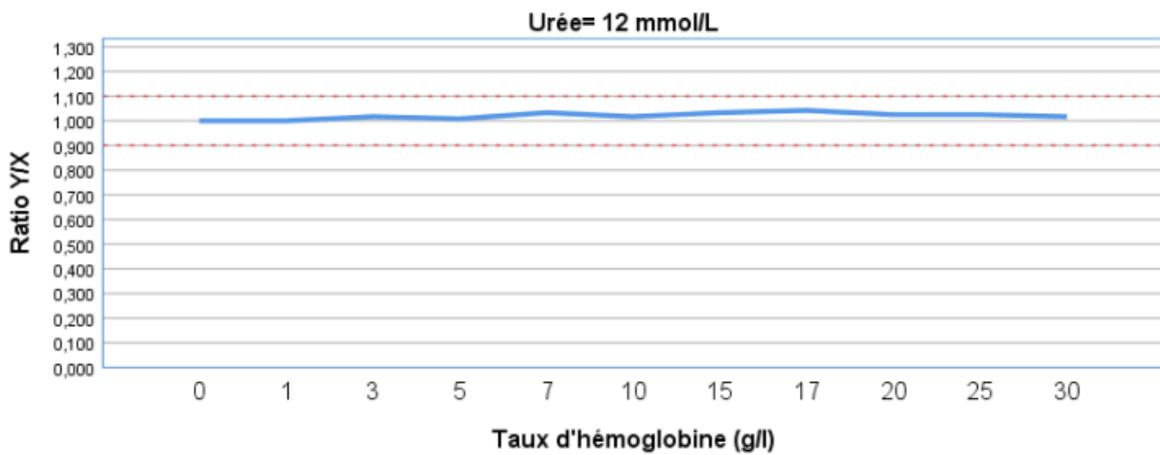


Figure 25 : Courbes de dosage de l'urée (A et B).

5.4 Classification des paramètres selon l'impact de l'hémolyse :

Ce travail a abouti à l'établissement de trois (3) catégories de classifications des paramètres :

5.4.1 Paramètres non impactés par l'hémolyse :

Quelle que soit la concentration de l'hémoglobine utilisée de 0-30 g/L, certains paramètres ne présentaient aucune variation de concentration significative quelle que soit la mesure (basse, normale ou élevée). Il s'agit de : ALB ; AUR ; BILT ; Ca²⁺ ; Cl⁻ ; CRE ; CRP ; CT ; GLU ; LDL ; Na⁺ ; TG et U.

5.4.2 Paramètres faiblement impactés par l'hémolyse :

Il s'agit des paramètres présentant une variation significative dû à l'influence de l'hémolyse mais à des concentrations élevées d'hémoglobine (10g/L d'hémoglobine) ou présentant peu de fluctuations de concentrations : ALAT ; GGT ; Mg²⁺ ; PO₄³⁻ et PT.

5.4.3 Paramètres fortement impactés par l'hémolyse :

Certains paramètres sont très sensibles à l'hémolyse, une toute petite concentration d'hémoglobine peut aboutir à des fluctuations importantes de la mesure : ASAT ; K⁺ ; LDH et LIP.

DISCUSSION

6. Discussion :

L'objectif principal de notre étude était de déterminer l'impact de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques. Pour ce faire, nous avons réalisé une étude expérimentale qui a présentée toute fois des limites.

6.1 Limites de l'étude :

- ✓ Nous n'avons pas étudié l'impact des variables comme le sexe, l'âge et les antécédents cliniques des adhérents sur l'interférence de l'hémolyse par rapport au dosage des paramètres d'étude ;
- ✓ L'évaluation de la fréquence des échantillons selon la nature et la provenance des tubes uniquement sur deux (2) mois (Février et Mars) pendant la période d'étude ;
- ✓ Inspection visuelle des échantillons hémolysés pouvant biaiser nos résultats ;
- ✓ Difficultés d'obtention de certaines concentrations des paramètres à cause de la méthodologie de réalisation des hémolysats pour le dosage des paramètres ;
- ✓ Nous n'avons pas pu identifier le type d'hémolyse exercé sur les échantillons hémolysés dénombrés.

6.2 Discussion méthodologique :

6.2.1 Dénombrement des échantillons :

La fréquence des échantillons hémolysés était 11%, ce résultat concorde avec celui de Benlakehal et Coll. [4] qui ont eu une prévalence de 10% en 2000 dans une étude réalisée au Maroc. Notre résultat discord de celui de Benchekroun et Coll. [4] qui ont eu 4,8% en 2007 au Maroc dans leur étude réalisée au service de biochimie clinique à l'hôpital Avicenne du CHU Rabat Salé ; ainsi que celui de Thomas et Coll. [39] qui ont eu 3,3% en 2002 à Francfort.

En Février et Mars pendant notre période d'étude, où on a compté les tubes selon la provenance, 51% des tubes fluorés étaient hémolysés, ce résultat discord de celui de Fernandez et Coll. [40] qui ont eu 86,2% dans leur étude réalisée en 2012 au département de pathologie et de médecine de laboratoire à Ottawa (Canada) ; où l'inspection des tubes était réalisée par le Vitros. Cette discordance peut s'expliquer par le fait que dans notre étude l'inspection des tubes était visuelle ce qui peut varier d'une personne à une autre et potentiellement biaiser le résultat. La majorité des tubes fluorés était hémolysés, la cause la plus probable étant l'anticoagulant qu'ils contiennent (NaF/KOx). Les cristaux d'oxalate de potassium ayant une forme pointue,

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

misent en contact prolongé avec les globules rouges, ceux-ci peuvent provoquer la rupture de la membrane de ces derniers. Ces aspects concordent avec ceux de Fernandez et Coll. [40].

En 1941, des tubes contenant du fluorure de sodium (NaF) ont été introduits dans la pratique de laboratoire pour la collecte de sang pour la mesure du glucose. Le NaF est connu pour avoir un effet anti-glycolytique qui inhibe la glycolyse par les érythrocytes. Compte tenu du fait que l'action du NaF dans l'inhibition de l'enzyme émolase dans la voie glycolytique est lente, car elle commencera près de quatre heures après le prélèvement sanguin, son effet a été sérieusement remis en question. [41]

Eu égard de ces constats, on a jugé nécessaire de réaliser des dosages supplémentaires pour la glycémie avec un échantillon collecté sur un tube hépariné pour écarter le biais. Il y avait une optimisation de la valeur de la glycémie avec le tube fluoré, même si le rapport des concentrations avec le tube hépariné n'était pas significatif. Ceci met en lumière l'utilisation des tubes avec NaF/KOx pour le dosage de la glycémie malgré l'hémolyse. L'étude de Al-Kharusi et Coll. [41] réalisée sur l'Architect c8000 (Abbott) en 2014 à Oman, à l'hôpital Royal au département de chimie pathologique, est en accord avec notre étude.

6.2.2 Classification des paramètres selon le type d'interférence :

Selon l'impact de l'hémolyse, les paramètres ont été classés sur trois (3) catégories :

Les paramètres influencés de façon positive, les paramètres influencés de façon négative et les paramètres non influencés par l'hémolyse.

6.2.2.1 Paramètres non influencés :

Le dosage de certains paramètres ne varie pas quelle que soit leur valeur de mesure ou la concentration d'hémoglobine utilisée comme précédemment décrit.

6.2.2.2 Paramètres influencés positivement :

Il peut s'agir :

✓ Interférence d'ajout :

Dans le cas de L'ASAT et plus spécifiquement de la LDH, plus on ajoute de l'hémoglobine, plus la valeur de mesure du paramètre augmente.

✓ Interférence spectrale :

Les paramètres ayant des longueurs d'ondes d'absorption proches de celles de l'hémoglobine comme la BILT (548 nm), CRP (572 nm), GGT (412 nm), LDL (546 nm), LIP (548 nm) et PT (546 nm) peuvent être influencer positivement ou négativement, pouvant biaiser le résultat du test.

✓ **Interférence chimique :**

D'autres composants intracellulaires que l'hémoglobine peuvent être sources d'interférence également et cela peut aboutir à une augmentation ou diminution de la mesure du paramètre.

6.2.2.3 Paramètres influencés négativement :

Cela peut être lié soit à une interférence chimique ou spectrale ; le résultat demeure inexact comme celui de GGT dans notre cas.

Cette classification est en accord avec celles de Ali et Coll. [6], réalisée en 2013 au laboratoire de Biochimie du CHU de Nantes ; Benchekroun et Coll. [4], réalisée en 2007 au Maroc et Dimeski et Coll. [12], réalisée en 2008 en Australie au département de pathologie chimique à l'hôpital Princesse Alexandra.

6.2.3 Classification des paramètres selon la variation de mesure du dosage :

6.2.3.1 Interférence positivement significative avec : ALAT ; ASAT ; K⁺ ; LDH ; LIP ; Mg²⁺ ; PO₄³⁻ et PT

La valeur normale d'aspartate aminotransférase présentait une variation limite de 173%, ce qui représentait la plus grande variation limite en termes de valeur normale pour le dosage des paramètres. La variation limite pour la valeur élevée était 33%.

La lactate déshydrogénase quant à elle présentait une variation limite de 137% pour la concentration normale ; sa concentration intra érythrocytaire étant plus élevée que celle extra érythrocytaire. La variation limite était plus importante pour la concentration basse soit 193%.

Le potassium présentait une variation limite de 16% pour sa concentration normale et une variation limite de 36% pour la concentration basse.

Les protéines totales présentaient une variation limite de 23% pour la valeur basse.

Le phosphore avait une variation limite de 16% pour sa valeur basse et le magnésium présentait 13% de variation limite pour sa valeur basse.

L'alanine aminotransférase avait une variation limite de 16% pour la valeur normale.

La lipase présentait plus de fluctuations avec la valeur normale qu'avec la valeur élevée, soit une variation limite de 39% pour la concentration normale et 15% pour la valeur élevée.

Pour une concentration basse de magnésium, la variation limite était de 13%.

Nos résultats concordent avec l'étude de Ali et Coll.[6], réalisée en 2013 pour l'ensemble des paramètres cités sauf LIP et ALAT, ceci peut être dû au fait qu'on n'ait pas utilisé le même analyseur (Cobas 6000 CE de Roche Diagnostics pour le dosage de leurs paramètres).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Dimeski et Coll. [12] en 2008 ont eu le même résultat avec l'ASAT.

Salvagno et Coll. [42] en 2009 ont eu la même conclusion avec le potassium et le phosphore dans leur étude multicentrique, ainsi que Ismail et Coll. [43] en 2005 à Stockport, dans leur étude réalisée au département de Rhumatologie du Stepping Hill Hôpital et Sanandedji et Coll. [44] en 2022, en France dans leur étude réalisée sur le DxC 700 AU (Beckman Coulter) dans les hôpitaux du Bassin de Thau, au laboratoire de biologie médicale.

Notre étude est en accord avec celle de Lippi et Coll. [45] réalisée en 2006 en Italie, à l'Institut de Chimie et de Microscopie Clinique de l'université de Vérone, pour l'ensemble des paramètres cités sauf les protéines totales qu'ils n'ont pas eu à étudier. A noter que dans leur étude la lyse des hématies a été réalisée par gel-décongélation.

6.2.3.2 Interférence significativement négative avec GGT :

La Gamma glutamyl transférase avait une variation limite de -37% pour la concentration normale.

Nos résultats diffèrent de l'étude de Benchekroun et Coll. [4] réalisée en 2007 qui n'ont pas eu d'interférence significative avec ce paramètre, malgré une diminution de la mesure de dosage. Ceci pouvant s'expliquer par la différence de méthode de réalisation de l'hémolysat et/ou d'analyseur.

Notre étude discordé également avec l'étude de Lippi et Coll. [45] réalisée en 2006 qui ont eu une surestimation de la mesure du paramètre, mais notre étude est en accord avec celle de Ali et Coll. [6], réalisée en 2013 qui ont eu une sous-estimation de la valeur du paramètre.

6.2.3.3 Interférence non significative avec : ALB ; AUR ; BILT ; Ca²⁺ ; Cl⁻ ; CRE ; CRP ; CT ; GLU ; LDL ; Na⁺ ; TG et U

Quelle que soit la concentration de l'acide urique, l'albumine, la bilirubine totale, le calcium, la créatinine, le glucose, le low density lipoprotein, la protéine C réactive, les triglycérides et l'urée ; il n'y avait aucune variation significative de la mesure du paramètre.

Ces résultats corrélaient avec ceux de Anne-Julie et Coll. [46] dans leur étude réalisée en 2023 sur Architect C-16000 de Abbott. Ils ont conclu qu'il n'y avait aucune interférence significative avec la bilirubine totale et les triglycérides. Mais ceci divergent des résultats obtenus par Ali et Coll. [6] en 2013 pour la valeur normale des triglycérides, ayant démontré une augmentation significative de la mesure de ce paramètre. Ces résultats discordent également avec ceux de

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Benchekroun et Coll.[4] en 2007, qui ont eu une interférence significativement positive avec la bilirubine totale et les triglycérides sur le CX7 Delta de Beckman Coulter par la méthode de l'hémolyse mécanique. Ces divergences peuvent être expliquées par la différence de méthodologie et/ou d'analyseur.

Notre étude est en accord avec celle de Perović et Coll. [47], réalisée en 2019 sur le Beckman Coulter AU480 en Scandinavie, ayant obtenu une interférence non significative pour CA, CL, CRE, CRP, GLU et NA. Dans leur étude le dosage des paramètres a été réalisé sur des échantillons cas dont l'hémolyse a été réalisée par congélation-décongélation.

Nos résultats sont en accord avec l'étude de Ali et Coll. [6], réalisée en 2013 pour ALB, AUR, CA, CRE (valeur élevée), CRP et U, mais ne corrélaient pas avec l'étude de Benchekroun et Coll. [4], réalisée en 2007 ayant eu une interférence significativement positive avec AUR, CRE et GLU (la méthode de réalisation des hémolysats dans leur étude était mécanique).

Pour le Chlore notre étude est en discordance avec l'étude multicentrique de HO et Coll. [48], réalisée sur Abbott Alinity c system en 2021 à Singapour et celle de Sanandedji et Coll. [44], réalisée en 2022 qui ont eu une interférence significativement positive. Cette discordance pouvant être due à la différence du principe de dosage des paramètres, d'analyseur et /ou la méthode de dilution de l'hémolysat.

L'hémolyse a une interférence positive sur le dosage du cholestérol total, mais cette interférence n'est pas significative jusqu'à 30 g/L d'hémoglobine pour une cholestérolémie totale de 2,61 mmol/L. Ceci diffère de l'étude de Ali et Coll. [6], réalisée en 2013 qui ont eu une interférence significativement positive avec une valeur normale de 3,7 mmol/L. Dans les deux études la méthode de réalisation des hémolysats était le choc osmotique, mais les automates utilisés pour le dosage des paramètres étaient différents.

CONCLUSION

7. Conclusion :

Notre étude a démontré que l'hémolyse a un impact sur le dosage de certains paramètres biochimiques sur l'ensemble des 22 paramètres étudiés : ALAT ; ASAT ; GGT ; K⁺ ; LDH ; LIP ; Mg²⁺ ; PO₄³⁻ et PT.

Les non-conformités liées à la phase pré analytique étant nombreuses, il est plus que nécessaire de comprendre cette phase dans le but de mieux la maîtriser.

7.1 Perspectives :

- Identifier les interférences liées à l'hémolyse, l'ictère et la lactescence sur le dosage des paramètres biochimiques ;
- Evaluer l'interférence de l'hémolyse sur le dosage des paramètres biochimiques selon l'âge et le sexe ;
- Déterminer le type d'hémolyse exercé sur les échantillons reçus au laboratoire d'analyse biomédicale.

RECOMMANDATIONS

8. Recommandations

a) Aux Laboratoires de Biologie Médicale

- ✓ Accepter sous réserve les échantillons hémolysés dont les paramètres de dosage ne sont pas impactés significativement par l'hémolyse : ALB ; AUR ; BILT ; Ca^{2+} ; Cl^- ; CRE ; CRP, GLU ; LDL ; Na^+ ; TG et U ;
- ✓ Eviter le dosage des paramètres impactés significativement (positivement ou négativement), tout en sollicitant un reprélèvement pour le dosage de ces paramètres : ALAT ; ASAT ; GGT ; K^+ ; LDH ; LIP ; Mg^{2+} ; PO_4^{3-} et PT ;
- ✓ Passage sans délai des paramètres d'urgences (ionogramme).

b) Aux Praticiens

- ✓ Respect strict des procédures et protocoles pour assurer l'intégrité des tubes prélevés.

BIBLIOGRAPHIE

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

- [1] Santé PM-M de l'École N de la, 2003 undefined. La phase pré-analytique des analyses de biologie médicale, rôle du PHISP: comment le biologiste assure la maîtrise de cette étape. *pascal-francis.inist.fr*, <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=15301934> (accessed 3 February 2023).
- [2] Wiwanitkit V. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6 - month monitoring. *BMC Clin Pathol*; 1. Epub ahead of print December 2001. DOI: 10.1186/1472-6890-1-5.
- [3] Lippi G, Plebani M. Continuous-flow automation and hemolysis index: a crucial combination. *J Lab Autom* 2013; 18: 184–188.
- [4] Benchekroun L, Rtabi N, Guedira A, et al. Interférence de l'hémolyse sur la détermination des paramètres de biochimie Clinique. *revues.imist.ma*, <https://revues.imist.ma/index.php/MM/article/view/1141> (accessed 27 October 2022).
- [5] Lippi G, Sanchis-Gomar F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. *Ann Transl Med* 2019; 7: 270.
- [6] Ali D, Sacchetto É, Dumontet E, et al. Interférence de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques. *Ann Biol Clin (Paris)* 2014; 72: 297–311.
- [7] Lippi G, Plebani M. Identification and management of spurious hemolysis: controversies, concerns and criticisms. *Clin Chem Lab Med*; 57. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1515/CCLM-2019-0501.
- [8] Simundic AM, Baird G, Cadamuro J, et al. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020; 57: 1–21.
- [9] Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 764–772.
- [10] Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 764–772.
- [11] Vol 13 n° 4 - IFCC, <https://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-cpd/ifcc-publications/ejifcc-journal/e-journal-volumes/ejifcc-2002-2001-vol-13/vol-13-n-4/> (accessed 12 January 2023).
- [12] Dimeski G. Interference testing. *Clin Biochem Rev* 2008; 29 Suppl 1: S43-8.
- [13] Marques-Garcia F. Methods for hemolysis interference study in laboratory medicine - a critical review. *Electron J Int Fed Clin Chem Lab Med* 2020; 31: 85–97.
- [14] Hémolyse : définition et explications – AquaPortail, <https://www.aquaportail.com/definition-12544-hemolyse.html> (accessed 19 January 2023).
- [15] ARCHITECT c4000 Clinical Chemistry | Core Laboratory at Abbott, <https://www.corelaboratory.abbott/us/en/offerings/brands/architect/architect-c4000.html> (accessed 27 January 2023).
- [16] Guihard G, Rousseau É. Les canaux ioniques de l'enveloppe nucléaire sont-ils impliqués dans le fonctionnement des noyaux cellulaires?, https://www.researchgate.net/profile/Gilles-Guihard/publication/314533037_Les_canaux_ioniques_de_l'enveloppe_nucleaire_sont

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

-
- ils_impliqués_dans_le_fonctionnement_des_noyaux_cellulaires/links/5ca47d6c458515f785203b1f/Les-canaux-ioniques-de-lenveloppe-nucleaire-sont-ils-impliqués-dans-le-fonctionnement-des-noyaux-cellulaires.pdf (1997, accessed 1 February 2023).
- [17] Physiology, Calcium - PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489276/> (accessed 2 February 2023).
- [18] Rodrigues T, Piccirillo S, Magi S, et al. Control of Ca²⁺ and metabolic homeostasis by the Na⁺/Ca²⁺ exchangers (NCXs) in health and disease. *Biochem Pharmacol*; 203. Epub ahead of print 1 September 2022. DOI: 10.1016/J.BCP.2022.115163.
- [19] Ellinger I. The calcium-sensing receptor and the reproductive system. *Front Physiol*; 7. Epub ahead of print 30 August 2016. DOI: 10.3389/FPHYS.2016.00371.
- [20] Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ* 2016; 40: 480–490.
- [21] Magnesium - PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085578/> (accessed 2 February 2023).
- [22] Kahle KT, Khanna AR, Alper SL, et al. K-Cl cotransporters, cell volume homeostasis, and neurological disease. *Trends Mol Med* 2015; 21: 513–523.
- [23] Analyse du sodium dans le sang : interprétation du résultat, <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-sodium-sang> (accessed 1 February 2023).
- [24] Hyperphosphatemia - PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31869067/> (accessed 2 February 2023).
- [25] George C, Minter DA. Hyperuricemia. *Urol a Glance* 2022; 107–109.
- [26] Kalakonda A, Jenkins BA, John S. Physiology, Bilirubin. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470290/> (2022, accessed 6 February 2023).
- [27] Shahbaz H, Gupta M. Creatinine Clearance, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544228/> (2022, accessed 6 February 2023).
- [28] Nehring SM, Goyal A, Bansal P, et al. C Reactive Protein. *StatPearls* 2022; 65: 237–244.
- [29] Cox RA, García-Palmieri MR. Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. *Clin Methods Hist Phys Lab Exam*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK351/> (1990, accessed 6 February 2023).
- [30] Vroon DH, Israili Z. Alkaline Phosphatase and Gamma Glutamyltransferase. *Clin Methods Hist Phys Lab Exam*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK203/> (1990, accessed 7 February 2023).
- [31] Mathew TK, Tadi P. Blood Glucose Monitoring. *Med Devices Syst* 2022; 66-1-66–10.
- [32] Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/> (2022, accessed 6 February 2023).
- [33] Pirahanchi Y, Sharma S. Biochemistry, Lipase. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537346/> (2022, accessed 7 February 2023).
- [34] Busher JT. Serum Albumin and Globulin. *Clin Methods Hist Phys Lab Exam*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK204/> (1990, accessed 6 February 2023).

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

- [35] Caquet R. 250 examens de laboratoire en pratique médicale courante. *250 Examens Lab* 2019; 9–455.
- [36] Barmore W, Azad F, Stone WL. Physiology, Urea Cycle. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513323/> (2022, accessed 6 February 2023).
- [37] Marion S. Accréditation. *EMC - Biol médicale* 2007; 2: 1–7.
- [38] ARCHITECT Vue d'ensemble | Laboratoire principal chez Abbott, <https://www.corelaboratory.abbott/us/en/offerings/brands/architect.html> (accessed 27 January 2023).
- [39] Thomas L. Haemolysis as influence & interference factor.
- [40] Fernandez L, Jee P, Klein MJ, et al. A comparison of glucose concentration in paired specimens collected in serum separator and fluoride/potassium oxalate blood collection tubes under survey 'field' conditions. *Clin Biochem* 2013; 46: 285–288.
- [41] Al-Kharusi A, Al-Lawati N, Al-Kindi M, et al. Are tubes containing sodium fluoride still needed for the measurement of blood glucose in hospital laboratory practice? *Oman Med J* 2014; 29: 404–407.
- [42] Lippi G, Luca Salvagno G, Blanckaert N, et al. Multicenter evaluation of the hemolysis index in automated clinical chemistry systems. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47: 934–939.
- [43] Ismail A, Shingler W, Seneviratne J, et al. In vitro and in vivo haemolysis and potassium measurement. *BMJ* 2005; 330: 949.
- [44] Sanandedji E, André J, Lienard A, et al. [Hemolysis interference on clinical chemistry tests analyzed on DxC 700 AU (Beckman Coulter®) and kaliemia rendering algorithm]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2022; 80: 225–232.
- [45] Lippi G, Luca Salvagno G, Montagnana M, et al. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44: 311–316.
- [46] Schapira A-J, Lunte K, Hennequin C, et al. Analytical performance of Abbott C-16000 analyser haemolysis index and its potential use in measuring plasma cell-free haemoglobin. *Ann Biol Clin (Paris)* 2023; 81: 44–51.
- [47] Perović A, Dolčić M. Influence of hemolysis on clinical chemistry parameters determined with Beckman Coulter tests—detection of clinically significant interference. *Scand J Clin Lab Invest* 2019; 79: 154–159.
- [48] Ho CKM, Chen C, Setoh JWS, et al. Optimization of hemolysis, icterus and lipemia interference thresholds for 35 clinical chemistry assays. *Pract Lab Med* 2021; 25: e00232.

ANNEXES

9. Annexes

CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE

INTERFERENCE DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Je certifie donner mon accord pour participer à l'étude (Interférence de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques au CICM de Bamako). Je certifie avoir été informé des objectifs de l'étude.

Au cours de cette étude, j'accepte que soit réalisés des examens sur mon prélèvement sanguin. Ce prélèvement est destiné uniquement à l'étude. Les données sont anonymisées.

Mon identité n'apparaîtra donc dans aucun document résultant de cette étude.

Je certifie avoir compris les objectifs de l'étude et son déroulement. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions nécessaires et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes.

Fait à Bamako, le/...../.....

Nom et Prénoms du participant : _____

Signature du participant

Lu et approuvé

Signature du responsable de l'étude

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Fiche de renseignement des patients

Titre : Impact de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques au CICM de Bamako

IDENTIFICATION DU PATIENT

Identifiant CICM :

Nom et Prénoms du parent ou tuteur du malade :

Nom et Prénoms du malade :

Date de naissance :/...../..... Age :ans

Sexe : Masculin Féminin

Profession :

BIOLOGIE

ALAT	ALB	ASAT	AUR	BILT	Ca ²⁺	Cl ⁻	CRE

CRP	CT	GGT	GLU	Hbt	K ⁺	LDH	LDL

LIP	Mg ²⁺	Na ⁺	PO ₄ ³⁻	PT	TG	U		

Antécédents cliniques.....

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

Fiche signalétique

NOM : SAMAKE

PRENOM : Tenin

E-mail : samaketenin16@outlook.fr 91091392

TITRE : Impact de l'hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux de Bamako

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2022-2023

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

NATIONALITE : Malienne

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Résumé : L'objectif générale de ce travail était de déterminer l'impact de l'hémolyse sur le dosage de 22 paramètres biochimiques sur l'Architect c4000 (Abbott). Nous avons utilisé 2 méthodes : la méthode des ajouts d'hémolysats sur une gamme de concentration croissante d'hémoglobine de 0-30g/L et l'hémolyse mécanique pour les électrolytes (Na⁺ et Cl⁻). La limite de 10% de variation a été choisie pour définir l'impact de l'hémolyse sur les paramètres. Les paramètres étudiés ont été classés sur 3 catégories : les paramètres non influencés par l'hémolyse : acide urique, albumine, bilirubine totale, calcium, chlore, cholestérol total, créatinine, glucose, low density lipoprotein, protéine C réactive, sodium, triglycérides et urée ; les paramètres influencés positivement avec une surestimation de la mesure : alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, lactate déshydrogénase, lipase, magnésium, phosphore, potassium et protéines totales ; et le paramètre influencé négativement avec une sous-estimation de la mesure : gamma glutamyltransférase.

Au laboratoire la fréquence des prélèvements hémolysés était 11% et la fréquence des tubes fluorés hémolysés évalués sur 2 mois était 51%.

La connaissance de l'impact de l'hémolyse sur le dosage des paramètres biochimiques doit permettre au laboratoire de mieux maîtriser la phase pré-analytique, diminuer les rejets et faciliter le rendu des résultats des examens demandés.

Mots clés : hémolyse, hémoglobine, impact ; interférence, paramètres biochimiques.

Material Safety Data Sheet

NAME : SAMAKE

FIRST NAME : Tenin

Email : samaketenin16@outlook.fr

TITLE : Impact of hemolysis on the dosage of twenty-two biochemical parameters at the Charles Mérieux Infectiology Center in Bamako

UNIVERSITY YEAR : 2022-2023

CITY OF SUPPORT : Bamako

NATIONALITY : Malian

PLACE OF DEPOSIT : Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology

Abstract: The general objective of this work was to determine the impact of hemolysis on the assay of 22 biochemical parameters on the Architect c4000 (Abbott). We used 2 methods: the method of adding hemolysates over a range of increasing hemoglobin concentration from 0-30g/L and mechanical hemolysis for the electrolytes (Na⁺ and Cl⁻). The limit of 10% variation

Thèse de Pharmacie

S A M A K E T e n i n

IMPACT DE L'HEMOLYSE SUR LE DOSAGE DE VINGT-DEUX PARAMETRES BIOCHIMIQUES AU CICM DE BAMAKO

was chosen to define the impact of hemolysis on the parameters. The parameters studied were classified into 3 categories: parameters not influenced by haemolysis: uric acid, albumin, total bilirubin, calcium, chlorine, total cholesterol, creatinine, glucose, low density lipoprotein, C-reactive protein, sodium, triglycerides and urea; the parameters positively influenced with an overestimation of the measurement: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, lipase, magnesium, phosphorus, potassium and total proteins; and the parameter negatively influenced with an underestimation of the measurement: gamma glutamyltransferase.

In the laboratory, the frequency of haemolytic samples was 11% and the frequency of haemolytic fluoride tubes evaluated over 2 months was 51%.

Knowledge of the impact of haemolysis on the dosage of biochemical parameters should allow the laboratory to better control the pre-analytical phase, reduce rejections and facilitate the rendering of the results of the examinations requested.

Keywords: hemolysis, hemoglobin, impact; interference, biochemical parameters.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maitres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des
Pharmaciens et mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur
témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et
de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de
l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa
dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour
corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !