

Etude de l'interférence de la turbidité sur la détermination de 21 paramètres biochimiques courants

A. BEN AMOR,
S. BEN MOHAMED,
H. MEZZOUR
W. DOUKI,
M.F. NAJJAR

Laboratoire de biochimie
CHU Monastir - Tunisie

Résumé : Nous avons étudié l'interférence de la turbidité due à l'hypertriglycéridémie sur la détermination de 21 paramètres biochimiques courants, en appliquant le protocole recommandé par l'IFCC et la SFBC, la surcharge étant réalisée par une solution d'Intralipide®. Nos résultats montrent une interférence positive de la turbidité sur la détermination du sodium, du chlorure, du calcium, du phosphore, de la bilirubine totale et directe et de l'acide urique pour une hypertriglycéridémie modérée, alors que le magnésium, le glucose et les protéides étaient plutôt affectés par une concentration plus élevée en triglycérides. Du point de vue exactitude, les écarts les plus importants ont été observés avec le phosphore, la bilirubine, les protéides et l'acide urique. Enfin, et dans l'attente de la mise en place d'une solution radicale à l'influence de l'hyperlipémie, l'utilisation d'un blanc échantillon ou l'addition d'un agent clarifiant peuvent constituer des solutions simples et relativement efficaces pour dépasser cette interférence.

Mots clés : Interférence, Turbidité, Hyperlipémie.

Introduction

La spécificité, critère fonctionnel fondamental d'un système analytique, a toujours constitué une préoccupation majeure dans l'élaboration, la validation et l'évaluation des méthodes d'analyses (1,4). Ainsi, l'étude de l'influence de diverses substances endogènes et exogènes sur la détermination des paramètres biochimiques est constamment menée afin d'établir les interférences statistiquement significatives qui, lorsqu'elles deviennent importantes, peuvent amener l'abandon d'une méthode au profit d'une autre jugée plus spécifique (1). L'étude des interférences vise à évaluer l'influence d'un interférent (substance susceptible de produire une interférence) sur la détermination d'un analyte (paramètre étudié) par une méthode donnée.

La définition d'une interférence a connu plusieurs évolutions (11,12). Celle qui est actuellement retenue est attribuée à KROLL et coll. (11) qui considèrent l'interférence comme étant «l'effet d'une substance présente dans l'échantillon, qui altère la valeur vraie du résultat à n'importe quelle étape du dosage, et couramment exprimé par la concentration ou l'activité d'un analyte». Plusieurs mécanismes gèrent ces interférences,

dont certaines sont connues partiellement ou totalement, alors que d'autres ont été mises en évidence expérimentalement, sans que leur mécanisme soit élucidé.

Parmi les interférences les plus étudiées figure celle de la turbidité produite essentiellement par l'hypertriglycéridémie. Elle est généralement attribuée à un mécanisme physique qui agit sur les méthodes photométriques habituellement mises en œuvre pour la plupart des paramètres courants et qui sont régies par la loi de Beer-Lambert qui n'est validée qu'en milieu limpide (1,4,11). Cette interférence dépend en majeure partie de la concentration en triglycérides, mais est également influencée par la nature des lipoprotéines responsables de l'hyperlipémie (4). Ainsi, les chylomicrons interfèrent par leur taille en déviant les rayons lumineux produits par la source du photomètre, alors que les VLDL interfèrent par leur taille et leur composition (4).

Dans le présent travail, nous avons étudié l'interférence de la turbidité due à l'hypertriglycéridémie sur la détermination de 21 paramètres biochimiques courants, en appliquant les protocoles recommandés par l'IFCC et la SFBC (6,16).

Matériels et méthodes

Matériels

Nous avons utilisé comme échantillon surchargé un sérum de contrôle de qualité inter-laboratoire aux taux élevés (Asqualab, Réf. AS 2000). Il a été reconstitué par une quantité d'eau bidistillée telle que le tube n°1 ait une concentration en triglycérides égale à 2,00 mmol/l. Après dissolution lente pendant 40 min et homogénéisation, nous avons procédé à la surcharge du sérum.

Méthodes

Paramètres étudiés

Nous avons étudié l'influence de la turbidité due à l'hypertriglycéridémie sur la détermination de 21 paramètres biochimiques courants. Le tableau I récapitule les paramètres analysés, ainsi que l'appareillage et les techniques utilisés.

Préparation des échantillons

Le sérum de travail est surchargé par des concentrations croissantes d'une solution à base d'Intralipide® à 20% (Pharmacia & Upjohn AB, Suède, Lot 12049-51), qui est une émulsion à base d'huile de grain de soja, de lécithine d'œuf et de glycérol anhydre, dont le pH est ajusté à 8,0 par NaOH et qui est destinée à l'alimentation parentérale. Le protocole de dilution de la solution d'Intralipide® et de sur-

Aussitôt après surcharge, nous avons déterminé les paramètres étudiés pour la gamme des tubes, chaque dosage étant réalisé 4 fois pour chaque tube. Nous avons ensuite établi le coefficient d'exactitude pour l'interprétation

$$\text{Coefficient d'exactitude : CE (\%)} = \frac{\bar{X} - X_0}{X_0} \times 100$$

\bar{X} : Moyenne des 4 déterminations
 X_0 : Valeur théorique calculée à partir du tube sans surcharge

des résultats :

En fonction du CE obtenu, nous avons conclu à l'existence (positive ou négative) d'une interférence lorsque le CE est supérieur à 5% pour les substrats et les électrolytes et à 10% pour les enzymes, selon les critères d'acceptabilité de la SFBC (14).

Résultats

Le tableau II montre que la turbidité exerce une interférence positive significative sur les électrolytes étudiés, mis à part le potassium. En ce qui concerne la détermination des substrats (tableau III), la turbidité interfère positivement sur la bilirubine totale et directe, l'acide urique, le glucose et les protides, alors que le cholestérol, la créatinine et l'urée sont

Tube n°	1	2	3	4	5
Dilution Intralipide®	-	1/80	1/40	1/20	1/10
Volume Intralipide® diluée (µl)	-	100	100	100	100
Eau bidistillée (µl)	100	-	-	-	-
Sérum (µl)	900	900	900	900	900
Aspect	Clair	Opalescent +	Opalescent ++	Lactescent +	Lactescent ++
Equivalent en triglycérides (mmol/l)	2,00	3,00	4,60	5,00	7,00

charge du sérum est consigné dans le tableau suivant :

Analyse statistique

exempts de cette interférence. Quant aux activités enzymatiques, aucune parmi celles étudiées n'était significativement

**Tableau I : Etude de l'influence de la turbidité
Paramètres étudiés et méthodes utilisées**

PARAMETRE	METHODE	APPAREIL
Sodium Potassium Chlorure	Méthode électrochimique (électrode sélective) Potentiométrie indirecte	BECKMAN-SYNCHRON EL-ISE
Calcium	Méthode colorimétrique à l'arsenazo III	BAYER-TECHNICON RA 1000
Magnésium	Méthode colorimétrique à la calmagite	
Phosphore	Méthode en point final en UV à 340nm	
Cholestérol	Méthode enzymatique colorimétrique à la cholestérol oxydase / peroxydase	
Bilirubines totale et directe	Méthode colorimétrique de Jendrassik et Gröf par diazotation d'Ehrlich / DMSO	
Acide urique	Méthode enzymatique colorimétrique à l'uricase/ peroxydase	
Créatinine	Méthode colorimétrique de Jaffé en point final	
Glucose	Méthode enzymatique colorimétrique à la glucose oxydase / peroxydase	
Urée	Méthode enzymatique cinétique à l'uréase / glutamate déshydrogénase	
Protides	Méthode colorimétrique au réactif de Gornall	
Aspartate aminotransférase (ASAT)	Méthode cinétique à 340nm	
Alanine amino-transférase (ALAT)		
Créatine kinase (CK)		
Lactico-déshydrogénase (LDH)		
Phosphatase alcaline (PAL)	Méthode cinétique à 405nm	
Amylase		
Gamma-glutamyl-transférase (γ GT)		

Tableau II : Influence de la turbidité sur la détermination des électrolytes

Tube n°		1	2	3	4	5
Dilution Intralipide ®		-	1/80	1/40	1/20	1/10
Volume Intralipide ® dilué (µl)		-	100	100	100	100
Eau bidistillée (µl)		100	-	-	-	-
Sérum (µl)		900	900	900	900	900
Aspect		Clair	Opalescent +	Opalescent ++	Lactescent +	Lactescent ++
Equivalent en triglycérides (mmol/l)		2,00	3,00	4,60	5,00	7,00
Sodium	\bar{X} (mmol/l)	178	194	198	190	201
	CE (%)	-	+8,98	+11,23	+6,74	+12,92
Potassium	\bar{X} (mmol/l)	7,4	7,4	7,6	7,3	7,8
	CE (%)	-	0	+2,7	-1,35	+5,4
Chlorure	\bar{X} (mmol/l)	133	149	151	146	153
	CE (%)	-	+12,03	+13,53	+9,77	+15,03
Calcium	\bar{X} (mmol/l)	3,40	3,65	3,68	3,71	3,93
	CE (%)	-	+7,35	+8,23	+9,11	+15,58
Magnésium	\bar{X} (mmol/l)	1,43	1,44	1,60	1,80	1,86
	CE (%)	-	+0,69	+11,88	+25,87	+30
Phosphore	\bar{X} (mmol/l)	2,85	3,53	3,84	7,34	10,66
	CE (%)	-	+23,86	+34,74	+157,55	+270

\bar{X} : Moyenne

CE : Coefficient d'exactitude

Tableau III : Influence de la turbidité sur la détermination des substrats

Tube n°		1	2	3	4	5
Dilution Intralipide®		-	1/80	1/40	1/20	1/10
Volume Intralipide® diluée (μl)		-	100	100	100	100
Eau bidistillée (μl)		100	-	-	-	-
Sérum (μl)		900	900	900	900	900
Aspect		Clair	Opalescent +	Opalescent ++	Lactescent +	Lactescent ++
Equivalent en triglycérides (mmol/l)		2,00	3,00	4,60	5,00	7,00
Cholestérol	\bar{X} (μmol/l)	6,31	6,29	6,39	6,38	6,57
	CE (%)	-	-0,31	+1,26	+1,11	+4,12
Bilirubine totale	\bar{X} (μmol/l)	49,8	52,5	54,7	58,7	68,2
	CE (%)	-	+5,42	+9,83	+17,87	+36,94
Bilirubine directe	\bar{X} (μmol/l)	22,7	29,8	37,6	51,5	77,4
	CE (%)	-	+31,27	+65,63	+126,87	+240,96
Acide urique	\bar{X} (μmol/l)	516	546	580	644	766
	CE (%)	-	+5,81	+12,40	+24,80	+48,44
Créatinine	\bar{X} (μmol/l)	481	483	481	506	506
	CE (%)	-	+0,41	0	+5,19	+5,19
Glucose	\bar{X} (μmol/l)	14,49	14,47	15,02	14,12	16,00
	CE (%)	-	-0,13	+3,65	-2,55	+10,42
Urée	\bar{X} (μmol/l)	23,98	23,69	24,63	22,68	24,66
	CE (%)	-	-1,20	+2,71	-5,42	+2,83
Protides	X (g/l)	79,4	76,0	75,6	83,2	98,8
	CE (%)	-	-4,28	-4,78	+4,78	+24,43

Tableau IV : Influence de la turbidité sur la détermination des activités enzymatiques

Tube n°	1(Xo)	2	3	4	5	
Dilution Intralipide®	-	1/80	1/40	1/20	1/10	
Volume Intralipide® diluée (µl)	-	100	100	100	100	
Eau bidistillée (µl)	100	-	-	-	-	
Sérum (µl)	900	900	900	900	900	
Aspect	Clair	Opalescent +	Opalescent ++	Lactescent +	Lactescent ++	
Equivalent en triglycérides (mmol/l)	2,00	3,00	4,60	5,00	7,00	
ASAT	\bar{X} (U/l)	132	126	127	128	127
	CE (%)	-	-4,55	-3,78	-3,03	-3,78
ALAT	\bar{X} (U/l)	123	115	116	114	111
	CE (%)	-	-6,50	-5,69	-7,37	-9,76
Phosphatase Alcaline	\bar{X} (U/l)	349	350	358	357	366
	CE (%)	-	+0,28	+2,57	+2,29	+4,87
Créatine Kinase	\bar{X} (U/l)	374	369	371	365	366
	CE (%)	-	-1,33	-0,80	-2,40	-2,13
LDH	\bar{X} (U/l)	1459	1465	1471	1469	1432
	CE (%)	-	+0,41	+0,82	+0,68	-1,85
Amylase	\bar{X} (U/l)	206	210	209	215	223
	CE (%)	-	+1,94	+1,45	+0,04	+8,25
γ GT	\bar{X} (U/l)	156	159	163	166	171
	CE (%)	-	+1,92	+4,48	+6,41	+9,61

\bar{X} : Moyenne

CE : Coefficient d'exactitude

Tableau V : Tableau récapitulatif de l'influence de la turbidité sur la détermination des paramètres biochimiques étudiés

La turbidité due à l'hypertriglycéridémie a montré une interférence positive significative sur la détermination	du sodium	pour une CT ≥ 3,00 mmol/l
	du chlorure	
	du calcium	
	du phosphore	
	de la bilirubine totale	
	de la bilirubine directe	
	de l'acide urique	pour une CT ≥ 4,60 mmol/l
	du magnésium	
	du glucose	pour une CT ≥ 7,00 mmol/l
des protides		

CT : Cholestérolémie Totale

affectée par la turbidité (tableau IV). Enfin, le tableau V dresse une récapitulation de l'ensemble des interférences relevées dans notre étude.

Discussion

Influence de la turbidité sur la détermination des électrolytes :

La présente étude montre une interférence positive de la turbidité sur la détermination de tous nos électrolytes, à l'exception du potassium. Cette interférence est déjà observée à partir de concentrations assez faibles en triglycérides (voisine de 3 mmol/l), sauf pour le magnésium où l'influence de l'hypertriglycémie est notée à partir d'une CT = 4,60 mmol/l (CE = +11,88%). L'interférence sur le sodium serait probablement due à son apport par l'Intralipide, dont il intervient dans la composition, sous forme de NaOH destinée à ajuster le pH au voisinage de 8.

L'interférence la plus significative est observée avec le dosage du phosphore où elle est importante même à des surcharges faibles en triglycérides (CT = 3 mmol/l ; CE + 23,86%) et devient hautement significative pour des sérums lactescents (CT = 7 mmol ; CE = +270%). D'ailleurs, c'est l'interférence la plus significative notée lors de toute notre étude. Cette influence importante de la turbidité sur la détermination du phosphore est confirmée par les travaux de plusieurs auteurs.

Ainsi, FREMONT et coll. (5) ont noté une interférence hautement significative sur l'automate CL 7200 (CT = 10,4 mmol/l ; CE = + 110%), alors qu'ils n'ont pas observé cette interférence sur les automates AU 5231 et AU 5223, grâce à la mise en place d'un blanc sérum. PONTET et coll. (13) ont également montré l'interférence positive de la turbidité sur le phosphore à partir d'une CT = 1,67 mmol/l, de même que BERTIN (2) et GLICK (7,8) qui ont bien noté cette influence. Celle-ci serait due au principe de la réaction qui repose sur une lecture à 340 nm, longueur d'onde à laquelle tous les milieux troubles absorbent, et donc tous les sérums hypertriglycémiques majoraient cette absorbance et entraînent une interférence positive. Cependant, ces mêmes auteurs (7,8), contrairement à notre travail et à

SOULIER (15), ont noté une interférence négative de la turbidité sur la détermination du magnésium (CT = 1,14g/l ; CE = -90%). Concernant le calcium, BRADY et coll. (3) ont noté eux aussi une interférence positive hautement significative de l'hypertriglycémie.

Quant aux autres électrolytes, plusieurs auteurs n'ont noté aucune interférence de la turbidité (3,5,7,8,13).

Influence de la turbidité sur la détermination des substrats :

Notre étude a montré une interférence positive hautement significative de la turbidité sur la détermination de la bilirubine, et notamment la bilirubine directe. En effet, pour une CT = 7 mmol/l, les CE respectifs de la bilirubine totale (BT) et de la bilirubine directe (BD) sont de + 36,94% et de + 240,96%. Cette interférence est déjà observée à partir d'une CT = 2mmol/l (BT : CE = +5,42% ; BD : CE = +31,27%). Il est à noter que l'influence sur la BD est beaucoup plus significative, si bien qu'à une CT = 7mmol/l, la concentration de cette dernière (77,4 μ mol/l) devient plus importante que celle de la BT (68,2 μ mol/l), ce qui est en soi aberrant. Cette observation découlerait de deux phénomènes qui s'opposent : d'une part, la turbidité majorerait le dosage colorimétrique de la bilirubine, et d'autre part, la présence du diméthyl-sulfoxyde (DMSO), agent solubilisant du kit testé, dans la seule trousse dosant la BT, agirait sur l'excès de triglycérides en jouant un rôle partiellement clarifiant, entraînant une augmentation plus nette de la bilirubine directe dont le tube est dépourvu de DMSO. Par ailleurs, FREMONT et coll. (5) ont noté une interférence positive de la turbidité sur la bilirubine totale déterminée sur l'automate CL 7200 (CT = 10,4 mmol/l ; CE = + 100%). Par contre, ils n'ont pas noté cette interférence sur les automates AU 5231 et AU 5223, suite à l'installation d'une technique avec un blanc sérum (5). De même, nos résultats sont en concordance avec ceux de GLICK et coll. (8) qui ont révélé une interférence positive, notamment plus significative pour la BD (CT = 1,14 mmol/l ; CE = +165%).

A l'inverse, nos résultats ne s'accordent pas avec ceux de WEBER et coll. (18) qui n'ont pas noté une interférence de l'hypertriglycémie sur la détermination des

substrats de façon générale, ni avec ceux de BRADY et coll. (3) qui, au cours d'une étude inter-laboratoire, ont détecté une interférence négative pour certains laboratoires.

La présente étude a par ailleurs montré que les dosages du glucose et des protides sont faiblement affectés par la turbidité dont l'influence n'est observée que pour une CT = 7mmol/l. Cette interférence est positive et moyennement significative puisque les CE sont respectivement de 10,42% et de 24,43% pour une CT = 7mmol/l. D'ailleurs, GLICK (7,8) et PONTET (13) ont montré une interférence positive légèrement significative de la turbidité sur la détermination du glucose, alors que FREMONT et coll. (5) n'ont noté aucune influence de l'hypertriglycémie sur la détermination du glucose sur trois automates différents.

Quant aux protides, si nos résultats s'accordent avec ceux de BRADY et coll. (3) qui ont noté une influence positive de la turbidité sur la détermination des protéines par la méthode au biuret, ils sont en discordance avec ceux de GLICK et coll. (7,8) qui ont trouvé une interférence négative de la lactescence sur le dosage des protéines. Par ailleurs, PONTET et coll. (13) ont montré que le dosage le plus sensible à la turbidité était celui des protéines qui est déjà perturbé pour des spécimens opalescents correspondant à une CT = 1,67 mmol/l. Une modification de la cinétique de la réaction vers une variante cinétique permettrait-elle éventuellement de juguler cette interférence ?

L'influence de la turbidité sur la détermination de l'acide urique est observée à partir d'une CT = 3 mmol/l (CE = +5,81%) pour devenir hautement significative pour une CT = 7 mmol/l (CE = +48,44%). De même, BRADY et coll. (3) ont noté une interférence positive importante de la turbidité sur la détermination de l'acide urique par méthode enzymatique colorimétrique à l'uricase / peroxydase sur l'automate Bayer Technicon RA 500. Ces résultats sont confirmés par GLICK (7) (CT = 1,14 mmol/l ; CE = + 120%), ainsi que par FREMONT (5) (CT = 10,4 mmol/l ; CE = +170%), alors qu'ils ne s'accordent pas avec ceux de PONTET et coll. (13) qui n'ont pas noté une influence significative de

l'hypertriglycémie sur l'acide urique.

Nous n'avons noté aucune interférence avec le cholestérol déterminé par méthode enzymatique colorimétrique à la cholestérol oxydase / peroxydase, confirmant les observations de FREMONT (5) et de GLICK (7,8), mais en discordance avec PONTET et coll. (13) qui ont montré une interférence positive uniquement pour des spécimens lactescents correspondant à une CT = 4,75 mmol/l. Il est à remarquer que le glucose, le cholestérol et l'acide urique présentent tous en fin de leurs schémas réactionnels respectifs, la réaction de Trinder. Si l'influence de la turbidité se manifestait sur cette réaction catalysée par la peroxydase, l'interférence aurait eu lieu dans le même sens et avec une intensité comparable pour ces paramètres. Cette interférence est donc probablement observée sur les réactions préliminaires, utilisant respectivement l'uricase et la glucose oxydase pour l'acide urique et le glucose.

Nous n'avons également pas relevé d'interférence significative sur le dosage de la créatinine par la méthode de Jaffé (CT = 7 mmol/l ; CE = + 5,19%), observation confirmée par plusieurs auteurs (5,13,14,19), alors que VASSAULT et coll. (17) ont montré une interférence négative de la turbidité sur la créatinine uniquement par la méthode de Jaffé en cinétique sur Astra. BRADY et coll. (3) ont révélé une interférence variable, alors que WEBER et coll. (18) ont noté une interférence négative sur la détermination de la créatinine par méthode enzymatique à la créatininase / créatinase / sarcosine oxydase. Enfin, HORTIN (10) a montré que le recours à un blanc réactif permettait de juguler l'interférence de l'hyperlipémie sur la créatinine par la méthode de Jaffé en cinétique.

Par ailleurs, et dans une étude multicentrique, GRAFMEYER et coll. (9) ont noté une interférence de la turbidité vis-à-vis du dosage de l'acide urique, de la bilirubine et des protides.

Enfin, nous considérons que l'urée n'est pas franchement influencée par la turbidité, puisque les fluctuations ne sont pas harmonieuses et sont < 5%, sauf avec une CT = 5 mmol/l (CE = -5,42%) ; mais cette valeur est non significative surtout que le CE chute à +2,83% pour une CT = 7

mmol/l. Notre étude est en accord avec celle de FREMONT (5) et de GLICK (8) qui n'ont noté aucune interférence de la turbidité sur le dosage de l'urée, alors que BRADY et coll. (3) obtenaient une interférence positive.

Influence de la turbidité sur la détermination des activités enzymatiques :

La présente étude ne montre aucune interférence de la turbidité sur la détermination des activités enzymatiques, probablement en relation avec le principe de leur mesure qui repose sur des méthodes cinétiques où l'interférence de la turbidité s'annule, à l'inverse des méthodes en point final.

Par ailleurs, FREMONT et coll. (5) n'ont noté aucune influence sur l'activité de la créatine kinase, de l'amylase et de la phosphatase alcaline, alors qu'ils ont bien souligné l'interférence de l'hypertriglycémie sur l'activité de l'ASAT qui provoque une surestimation des résultats de 16 à 74% pour une valeur de l'activité de cette enzyme de 50 UI/l, ainsi qu'il est noté une interférence négative sur l'activité de l'ALAT entraînant une modification de -63 à -109% pour une valeur de l'activité de 14UI/l. Certains auteurs ont révélé une interférence positive de la turbidité sur l'activité des aminotransférases (une activité de 44 UI/l sans lipides passe à 104 UI/l après surcharge), alors que d'autres auteurs ont noté une interférence négative (une activité de 56 UI/l sans lipides descend à 12 UI/l avec les lipides) (3). GLICK et coll. (8) n'ont observé aucune interférence avec les aminotransférases, la LDH et la GGT, notant toutefois une très faible influence positive sur la phosphatase alcaline et l'amylase, ainsi qu'une interférence négative sur la détermination de la créatine kinase. D'ailleurs, la même interférence positive vis-à-vis de la phosphatase alcaline est relevée par PONTET (13).

Conclusion

La turbidité constitue, avec l'hémolyse et l'hyperbilirubinémie, une situation pré-analytique pouvant porter préjudice à la fiabilité des résultats. Elle est le plus souvent due à l'hypertriglycémie, elle-même rattachée à un jeûne insuffisant au moment du prélèvement, ou à une situation pathologique s'accompagnant

de l'élévation de ce paramètre. Evidemment, cette dernière situation est la plus difficile à parer.

Cette influence est le plus souvent optique, comme en atteste le sens des variations que nous avons observées, et qui étaient toutes positives. Les plus importantes quantitativement ont porté sur le phosphore, la bilirubine (plus particulièrement la BD), les protides et l'acide urique, alors que les plus problématiques ont concerné le phosphore et la BD, dans la mesure où elles se produisent pour une triglycémie de 3,00 mmol/l qui est loin d'être rare en pratique courante. Par ailleurs, cette hyperlipémie pose un problème réel de la conservation des spécimens en vue d'analyses différées.

Enfin, les solutions simples et relativement efficaces proposées pour juguler l'interférence de l'hyperlipémie sur la détermination des paramètres biochimiques restent essentiellement le recours à un blanc échantillon, le développement de techniques cinétiques ou l'addition d'un agent clarifiant, procédés testés avec succès par plusieurs auteurs.

Références

- 1- BEN AMOR A. Contribution à l'élaboration d'un protocole d'évaluation de la fiabilité d'un système analytique. Thèse de doctorat de spécialité es-sciences pharmaceutiques (Biochimie). Faculté de Pharmacie de Monastir, 1994.
- 2- BERTIN G., GACHON AMF., PALCOUX JB., DASTUGUE B. Influence de la lactescence du prélèvement sur le dosage de la phosphatémie chez les enfants dialysés. *Ann Biol Clin* 1987, 45 : 313 - 317.
- 3- BRADY J, O'LEARY N. Interference due to lipemia in routine photometric analysis-survey of an underrated problem. *Ann Clin Biochem* 1994, 31 : 281 - 288.
- 4- FATNASSI L, BEN AMOR A, DOUKI W, NAJJAR MF. Assurance de la qualité à la phase pré-analytique : les prélèvements en biochimie clinique. *Biologie Clinique* 1999, 10 : 16 - 28.
- 5- FREMONT S, COMBE AM, MECRIN M, TRONEL H, GALLAND AV, SCHOLL C et al. Influence des interférences visibles sur les dosages de biochimie réalisés sur AU 5231, AU 5223 (Olympus) et CL 7200 (Shimadzu). *Ann Biol Clin* 1996, 54 : 309 - 320.
- 6- GALLI A, GALIMANY R, GALTEAU MM. Lignes directrices pour l'étude et la définition d'une interférence ana-

Etude de l'interférence de la turbidité sur la détermination de 21 paramètres biochimiques courants

lytique : proposition d'un protocole. *Ann Biol Clin* 1984, 42 : 137 - 144.

7- GLICK MR, RYDER KW. Analytical systems ranked by freedom from interferences. *Clin Chem* 1987, 33 : 1453 - 1458.

8- GLICK MR, RYDER KW, JACKSON SA. Graphical comparison of interferences clinical chemistry instrumentation. *Clin Chem* 1986, 32 : 470 - 475.

9- GRAFMEYER D, BONDON M, MANCHON M, LEVILLAIN P.

The influence of bilirubin, haemolysis and turbidity on 20 analytical tests performed on automatic analysers. Results of an interlaboratory study.

Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995, 33 : 31-52.

10- HORTIN GL, GOOLSBY K. Lipemia interference with a rate-blanked creatinine method. *Clin Chem* 1997, 43 : 408 - 410.

11- KROLL MH, ELIN RJ. Interference with clinical laboratory analyses.

Clin. Chem 1994, 40 : 1996 - 2005.

12- KROLL MH, RUDEL M, BLANK DW, ELIN RJ. A model for assessing interference. *Clin Chem* 1987, 33 : 1121 - 1123.

13- PONTET F, LAUDAT A. Influence de la bilirubine et de

la turbidité sur les principaux dosages effectués sur l'automate Express 550. *Ann Biol Clin* 1997, 55: 472 - 475.

14- SHULL BC, LEES H, LIP HK. Mechanism of interference by hemoglobin in the determination of total bilirubin: Method of Jendrassik-Grof.

Clin Chem 1980, 26 : 26-29.

15- SOULIER MAJIDI M, CIUPEK C, BLANCHARD M, QUILLET P.

Evaluation du test XAS en tant qu'indicateur des interférences sériques visibles sur l'automate ARS. *Ann Biol Clin* 2001, 59 : 193 - 197.

16- VASSAULT A. Procédure de validation d'une technique. *Spectra Biologie* 1997, 16 : 43 -50.

17- VASSAULT A, CHERRAI B, LABBE D, ALABRUNE B, BALTASSAT P, BONET E et al. Dosage de la créatinine sérique : résultats d'une étude multicentrique de 16 systèmes analytiques. *Ann Biol Clin* 1992, 50 : 81 - 95.

18- WEBER JA, VAN ZANTEN AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem* 1991, 37 : 695 -700.