

Gestion des indices HIL en biochimie clinique : propositions de bonnes pratiques du Collège National de Biochimie des Hôpitaux

Charles R. Lefèvre^{1,2,3}, Régine Cartier^{4,5}, Mathilde Favalelli¹, Matthieu Pecquet⁶, Isabelle Rozand⁷, Anne-Gaëlle Le Loupp⁸

¹ Laboratoire de Biochimie – Toxicologie, CHU de Rennes, France

² INSERM, INRAE, Univ Rennes, Institut NUMECAN, UMR_S1317, 35000 Rennes, France

³ Groupe de Travail « Sources d'Erreurs en Biologie Clinique », Société Française de Biologie Clinique, France

⁴ Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, LBMM, Hospices Civils de Lyon, France

⁵ ProBioQual, 7 rue Antoine Lumière, 69008 Lyon, France

⁶ Laboratoire de Biologie Médicale, CH Arrondissement de Montreuil-sur-Mer, France

⁷ Service de Biochimie et Génétique Moléculaire, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

⁸ Laboratoire de Biochimie, centre Hospitalier Bretagne Atlantique, Vannes, France

Correspondance : A.-G. Le Loupp, anne-gaëlle.le_loupp@ch-bretagne-atlantique.fr

Mots-clés

biochimie clinique, harmonisation des pratiques, hémolyse, ictère, indices HIL, interférences, lipémie, validation biologique

Résumé

La gestion des indices HIL (hémolyse, ictère, lipémie) demeure hétérogène entre laboratoires de Biochimie Clinique, malgré leur impact majeur sur l'interprétation des résultats. À partir des recommandations de l'IFCC et de l'EFLM, d'une revue de la littérature et d'avis d'experts, le Collège National de Biochimie des Hôpitaux (CNBH) propose, dans ce document, un cadre structuré visant à harmoniser les pratiques. Ces préconisations intéressent les trois phases du processus analytique en proposant : (1) des mesures pré-analytiques destinées à prévenir les interférences liées au prélèvement, au transport et à la préparation des échantillons ; (2) des repères analytiques permettant d'appréhender les limites des méthodes de mesure, de renforcer le contrôle qualité et de sécuriser l'interprétation des indices ; (3) une stratégie post-analytique standardisée intégrant la définition de seuils selon l'impact clinique potentiel et une communication harmonisée des résultats. Ce document a pour objectif d'accompagner les biologistes dans la rationalisation et la sécurisation de la gestion des indices HIL, au bénéfice de la qualité du rendu et de la prise en charge clinique.

Key words

clinical biochemistry, harmonization, hemolysis, HIL indices, icterus, interferences, lipemia, recommendations

Management of HIL indices in clinical biochemistry: A position statement from the National College of Hospital Biochemistry

Abstract

The management of HIL indices (Hemolysis, Icterus, Lipemia) remains heterogeneous among clinical chemistry laboratories, despite their major impact on result interpretation. Based on recommendations from the IFCC and the EFLM, a review of the literature, and expert opinions, the French Collège National de Biochimie des Hôpitaux (CNBH) proposes in this document a structured framework aimed at harmonizing practices. These recommendations address the three phases of the total testing process: (1) pre-analytical measures intended to prevent interferences related to sample collection, transport, and preparation; (2) analytical guidelines to better understand the limitations of measurement methods, strengthen quality control, and secure the interpretation of HIL indices;

Article reçu le 11 février 2026, accepté le 13 février 2026

Pour citer cet article : Lefèvre CR, Cartier R, Favalelli M, Pecquet M, Rozand I, Le Loupp A-G. Gestion des indices HIL en biochimie clinique : propositions de bonnes pratiques du Collège National de Biochimie des Hôpitaux. *Ann Biol Clin* 2026 ; 84(1) : 34-49. doi : 10.1684/abc.2026.2026

and (3) a standardized post-analytical strategy integrating the definition of thresholds based on potential clinical impact and harmonized communication of results. This document aims to support laboratory professionals in rationalizing and securing the management of HIL indices, thereby improving result quality and clinical management.

Contexte et objectif du groupe de travail

En 2022, le Collège National de Biochimie des Hôpitaux (CNBH) a réalisé une enquête auprès de ses membres pour analyser leurs pratiques concernant la gestion des indices HIL. Les résultats ont été présentés lors des journées nationales du collège en janvier 2023. Les disparités observées entre laboratoires et les nombreuses questions soulevées ont conduit le CNBH à former un groupe de travail. Composé de biologistes hospitaliers et hospitalo-universitaires, ce groupe avait pour mission d'élaborer des recommandations de bonnes pratiques dédiées à la gestion des indices HIL en biochimie clinique.

Le présent document rassemble ces recommandations, couvrant les différentes étapes du processus d'analyse biologique, et s'appuie sur les préconisations des sociétés savantes internationales (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine - IFCC et European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine - EFLM), les données issues de la littérature scientifique, les retours des praticiens à l'enquête CNBH 2022, ainsi que sur l'expérience d'un panel d'experts. Il vise à guider les biologistes dans la gestion des indices HIL à chaque étape du prélèvement, en précisant les pratiques jugées recommandées, acceptables ou non recommandées.

Ces recommandations ne constituent pas un document opposable, mais une aide éclairée pour adapter les pratiques à l'environnement spécifique de chaque laboratoire (analyseurs, systèmes d'information de laboratoire, middlewares, etc.).

Les pratiques recommandées sont considérées comme des objectifs de bonne pratique : elles témoignent d'un fort niveau de preuve, provenant de documents de référence, données faisant l'objet d'un consensus après lecture des différents articles ou, à défaut, reposant sur au moins un article pour lequel la méthodologie et les critères d'interprétation sont solides.

Les pratiques acceptables sont évaluées selon une balance bénéfique/risque pour le patient, prenant en compte les aspects techniques, les coûts et l'efficacité.

Les pratiques non recommandées représentent des pratiques qui peuvent compromettre la fiabilité du rendu des résultats patients.

Bien que des recommandations pour la gestion des indices HIL soient également nécessaires dans d'autres spécialités de la biologie médicale (hémostasie, sérologie, biologie moléculaire, examens de biologie délocalisée), ce document se concentre exclusivement sur la pratique en biochimie clinique.

Introduction

Prévalence des erreurs liées aux indices dans le processus total d'analyse biologique

Les analyses de biologie médicale font l'objet d'un processus complexe constitué de trois phases majeures : pré-analytique, analytique et post-analytique. Ce processus est rigoureusement encadré par un système qualité permettant un taux global d'erreur minime, touchant 0,1 à 0,3 % des dossiers [1]. Parmi ces erreurs,

la majorité se produit lors de la phase pré-analytique, représentant 60 % des erreurs totales, tandis que les erreurs analytiques et post-analytiques en constituent 15 % et 20 %, respectivement [2]. Certaines données récentes évoquent même une révision à la hausse avec 98,4 % d'erreurs pré-analytiques, dont 48,2 % imputables à l'hémolyse [3]. Ces derniers résultats démontrent l'importance capitale d'une gestion maîtrisée des indices HIL.

Généralités sur les interférences liées aux indices HIL

La dénomination classique « indices HIL », concerne les substances qui, présentes au sein d'un échantillon, peuvent interférer avec les tests biochimiques demandés. Ces interférences ont lieu soit par l'impact direct de ces substances sur une méthode de détection (e.g. hémolyse sur les méthodes colorimétriques, lipémie sur la potentiométrie indirecte), soit par le processus propre de leur libération dans le milieu (e.g. libération du contenu intracellulaire lors de l'hémolyse). Ainsi, la mesure des indices HIL permet

d'objectiver la présence d'hémoglobine libre plasmatique (indice H pour hémolyse), de bilirubine (indice I pour ictère), ou d'une turbidité liée aux lipides, majoritairement les triglycérides (indice L pour lipémie). Historiquement, l'identification et la semi-quantification de l'interférence HIL était effectuée par inspection visuelle des modifications de couleur et/ou de clarté du sérum ou du plasma, vis-à-vis d'une échelle visuelle de référence. Depuis quelques années, les principaux fournisseurs de biochimie proposent des analyseurs capables de quantifier précisément l'hémoglobine libre plasmatique, la bilirubine, et la turbidité dans des échantillons de sérum ou de plasma en utilisant des mesures spectrophotométriques à des longueurs d'ondes d'absorption spécifiques, en suivant une courbe d'étalonnage. Un des écueils à surmonter dans cette mesure est la présence concomitante de plusieurs substances interférentes, avec des longueurs d'onde pouvant se chevaucher (figure 1). Bien qu'il soit recommandé un rendu quantitatif continu de ces indices HIL [5], certains analyseurs ne permettent qu'un rendu semi-quantitatif.

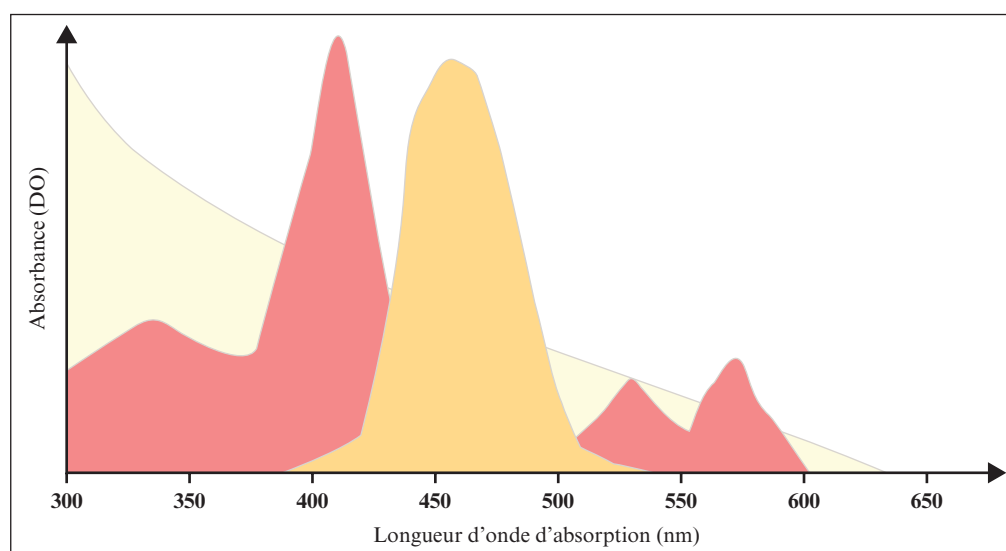


Figure 1. Profils spectraux des interférences HIL : Hémolyse (rouge) - Ictère (jaune) - Lipémie (jaune clair). D'après [4].

Hémolyse

L'hémolyse est la source d'erreur pré-analytique la plus répandue en Biochimie Clinique [3]. L'hémolyse résulte d'une altération ou d'une rupture de la membrane érythrocytaire et se caractérise par un relargage de l'hémoglobine et plus généralement du contenu intra-érythrocytaire dans le plasma. Dans la très grande majorité des cas (~98 %), l'hémolyse a lieu *in vitro*, liée aux pratiques de prélèvement. La part d'hémolyse intravasculaire ne représente donc que 2 à 3 % des échantillons hémolysés [6], auquel cas il convient d'explorer cette hémolyse (caractère répété, dosage de l'haptoglobine, activité LDH sérique, bilirubines etc.) afin de ne pas ignorer une éventuelle cause héréditaire ou acquise (hémoglobinopathie, anémie hémolytique auto-immune).

Les causes fréquentes d'hémolyse *in vitro* sont principalement liées à la ponction elle-même, au transport de l'échantillon, au traitement pré-analytique de celui-ci, ou à sa conservation prolongée avant l'analyse. De nombreux outils ont été développés récemment en vue de réduire cette proportion importante d'échantillons hémolysés, tels que l'utilisation de tubes à vide partiel, de tubes de purges supplémentaires, de dispositifs de lumière infrarouge pour mieux visualiser le territoire veineux, etc. [7-10]. Dans certains services comme les urgences, le taux d'échantillons hémolysés peut atteindre 10 %, ce qui compromet sensiblement le rendu d'exams critiques comme le potassium [7]. La valeur normale maximale d'hémoglobine libre est de 0,02 g/L (1,2 µmol/L) dans le plasma et 0,05 g/L (3,1 µmol/L) dans le sérum [11]. Or, l'hémoglobine libre est visuellement décelable à partir d'une concentration d'environ 0,1 à 0,3 g/L (6,2 à 18,6 µmol/L) et l'hémolyse est clairement visible à partir d'une lyse de 0,5 % des globules rouges. Le seuil d'hémolyse cliniquement ou analytiquement significatif pour la plupart des dosages est fixé par consensus à 0,5 g/L [5].

Ictère

L'ictère est défini par la coloration jaune-orangée des téguments et des muqueuses due à une accumulation de bilirubine. Par extension, ce phénomène s'observe également sur les échantillons plasmatiques et sériques. Il peut résulter de plusieurs mécanismes : l'ictère à bilirubine non conjuguée est principalement dû à l'hémolyse *in vivo* au cours de laquelle la production importante de bilirubine dépasse les capacités de métabolisation hépatique de la bilirubine. Une augmentation de bilirubine non conjuguée peut également être la conséquence d'une immaturité enzymatique ou de toute autre atteinte portant sur le mécanisme de conjugaison de la bilirubine. L'élévation de la bilirubine conjuguée est, quant à elle, le plus souvent le résultat d'une cholestase. La bilirubine présente une absorption entre 400 et 540 nm, avec un pic autour de 460 nm [12, 13]. Elle peut donc potentiellement interférer avec tout dosage utilisant ces longueurs d'onde de détection. En milieu réactionnel, la bilirubine peut subir une oxydation modifiant son spectre d'absorption. Le pH du milieu réactionnel influe donc également sur l'interférence de la bilirubine. En effet, à pH = 1 la bilirubine présente un maximum d'absorption à 380 nm, tandis qu'à pH = 7, celui-ci se situe à 440 nm. Les formes conjuguées ou non conjuguées de bilirubine présentent également des spectres d'absorption légèrement différents. Il a été constaté que la bilirubine conjuguée provoquait une interférence plus importante avec la plupart des tests. Dans certains cas, il a été également rapporté que les formes non conjuguées et conjuguées de bilirubine provoquent des interférences dans un sens opposé [4].

Lipémie

La lipémie fait référence à la turbidité de l'échantillon provoquée par la diffusion de la lumière en présence d'une forte concentration de lipoparticules. La taille de ces particules en suspension est un facteur majeur qui va déterminer l'étendue de

la diffusion de la lumière. Les chylomicrons sont les principales lipoprotéines impliquées dans la formation de ce trouble. La lipémie peut interférer avec les résultats biochimiques par divers mécanismes : la diffusion de la lumière, impactant par conséquent les méthodes colorimétriques avec absorption dans le visible, ainsi que les tests turbidimétriques et néphélométriques, ou l'effet dit « d'exclusion de l'eau », avec un déséquilibre de la répartition des analytes entre la phase aqueuse et lipidotidique.

Propositions de recommandations pour la gestion des indices HIL

Phase pré-analytique

La phase pré-analytique inclut la préparation du patient, le prélèvement, le stockage, le transport et la préparation de l'échantillon. Chacune de ces étapes doit être maîtrisée pour limiter les interférences HIL.

Préparation du patient

Le « Committee : Preanalytical Phase (C : PRE) » (anciennement : Working Group for the Preanalytical Phase - WG-PRE) de l'EFLM recommande un prélèvement de préférence entre 7h00 et 9h00 chez un patient à jeun depuis au moins 12 heures [14]. Ces recommandations n'étant pas applicables dans un contexte d'urgence, les renseignements sur la durée du jeûne ou l'heure du dernier repas pourront être recueillis pour aider à l'interprétation de l'indice de lipémie. Certaines thérapeutiques modifient l'aspect du sérum/plasma et peuvent fausser la mesure des indices HIL, on peut citer notamment le bleu de méthylène, la rifampicine ou les perfusions d'Intralipid®. Dans ces contextes, le recueil des traitements en cours est important. Tous ces renseignements constituent une aide à l'interprétation des indices HIL mesurés.

Prélèvement

Le prélèvement veineux est un acte complexe, durant lequel de nombreuses sources d'erreurs peuvent compromettre aussi bien sa réalisation que la conformité de l'échantillon. Le prélèvement en lui-même peut notamment provoquer une hémolyse, c'est pourquoi l'EFLM a publié en 2018 un document de travail concernant les bonnes pratiques de prélèvement, rappelant toutes les précautions qu'il convient d'observer au cours du prélèvement (tableau 1) [15].

Transport, stockage et centrifugation

Le transport (y compris par pneumatique) et la centrifugation à vitesse standard (2 000 g pendant 10 minutes) n'ont, en général, pas d'impact sur les indices HIL [16]. Cependant, il ne faut pas sous-estimer l'impact de ces stress mécaniques sur la leucolyse en cas de fragilité cellulaire, par exemple dans un contexte d'hémopathie maligne hyperleucocytaire, pouvant fausser certaines analyses comme la mesure de la kaliémie. Un délai prolongé avant centrifugation pouvant générer de l'hémolyse, un délai de transport et de traitement de l'échantillon le plus court possible est souhaitable [17]. Il faut être prudent pour les échantillons sériques, car la centrifugation d'un tube avec activateur de coagulation avant que la formation du caillot ait lieu est une cause courante d'hémolyse [6]. La congélation de sang total entraîne une destruction de la paroi des hématies et donc une hémolyse tandis que les températures extrêmes hautes (jusqu'à 45 °C) n'ont pas d'impact sur l'indice d'hémolyse [18]. Il faut donc éviter de transporter les échantillons de sang total au contact de glace et privilégier des poches de froid ne descendant pas en dessous de 4 °C.

Phase analytique

Principes de mesure des indices HIL

Actuellement, la plupart des analyseurs de chimie utilisent un principe de mesure similaire pour les indices HIL. Sur échantillon dilué, plusieurs mesures de densité optique sont effectuées,

Tableau 1. Recommandations pour la gestion de la phase pré-analytique des indices HIL.

Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Faire réaliser le prélèvement par un personnel formé et expérimenté • Effectuer le prélèvement dans un lieu calme et dédié à cette activité • Réaliser le prélèvement sans utiliser de garrot ; à défaut, positionner le garrot 7,5 cm au-dessus du point de ponction et le maintenir en place moins d'une minute • Utiliser pour les prélèvements difficiles, un illuminateur de veines ou des dispositifs de prélèvement réducteurs d'hémolyse (par exemple : tubes à vide partiel) • Privilégier le site anatomique optimal : au pli du coude, sur les veines céphalique, basilique ou médiane ; à défaut, effectuer le prélèvement au dos de la main ; éviter le poignet • Utiliser des dispositifs de prélèvement à vide ; ne pas employer de seringue d'aspiration • Remplir convenablement les tubes afin de respecter le ratio anticoagulant/sang (un ratio inadapté favorise l'hémolyse <i>in vitro</i>) • Effectuer plusieurs retournements délicats des tubes • Recueillir les informations sur l'état de jeûne (non à jeun, 8 h, 12 h) : le cas échéant, prélever à jeun pour les examens nécessitant le jeûne • Récupérer les informations sur les traitements en cours • Stocker le prélèvement à +4 °C si l'acheminement immédiat n'est pas possible, sauf exceptions • Centrifuger selon les préconisations du fournisseur ou la validation locale ; pour les échantillons sériques, s'assurer de la formation complète du caillot
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> • Effectuer le prélèvement sur le dos de la main • Prélever sur un cathéter 20G et respecter un délai de 15 minutes entre la pose et le prélèvement afin de limiter l'hémolyse [34] • Utiliser un tube de purge en cas de prélèvement sur matériel où l'emploi d'une seringue épicroténienne est obligatoire
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Réaliser un prélèvement sur cathéter juste après la pose • Effectuer un prélèvement en post-prandial immédiat • Transporter l'échantillon à une température supérieure à 45 °C • Stocker le sang total congelé l'échantillon au contact direct de la glace

correspondant au pic d'absorbance des substances interférentes. La majorité des analyseurs utilisent entre 3 et 5 paires de longueurs d'onde (tableau 2). En raison du chevauchement des spectres, des facteurs de correction sont introduits dans le calcul des indices. Ces facteurs sont différents selon les analyseurs et les formules de calculs des indices sont plus ou moins complexes selon le nombre de longueurs d'onde de mesure. Il n'existe pas d'harmonisation entre les fabricants. La complexité de cette analyse multiparamétrique est liée au fait que :

- Les mesures de l'hémoglobine doivent tenir compte de l'impact de la lipémie. Selon les longueurs d'onde, elles doivent aussi tenir compte de l'absorbance liée à l'ictère.

- La lipémie est généralement mesurée à des longueurs d'onde supérieures à 650 nm. À ces longueurs d'onde, il n'y a pas de chevauchement avec les spectres de l'hémoglobine et de la bilirubine, donc pas de nécessité de facteur de correction.
- Les mesures de la bilirubine doivent tenir compte à la fois de l'impact de la lipémie et de l'hémolyse.

Il est important de noter que les équations de correction peuvent ne pas tenir compte entièrement du chevauchement spectral de l'absorbance HIL. La présence d'interférences visibles multiples, c'est-à-dire de deux ou des trois substances interférentes de manière concomitante, est une situation particulièrement complexe et pourvoyeuse

Tableau 2. Méthodes de mesure et de calcul des indices HIL sur les analyseurs les plus courants du marché.

Fournisseur Analyseur	Prise d'essai (µL)	Diluant (µL)	Longueur d'onde de mesure (nm)	Calculs de l'indice	Résultats rendus par l'analyseur		
					Hémolyse	Ictère	Lactescence
ABBOTT							
Architect c Alinity c	5,3 µL	NaCl 200 µL	4 paires de longueurs d'onde A1 : 500/524 nm A2 : 572/604 nm A3 : 628/660 nm A4 : 524/804 nm	$H = M(\alpha05^*A1 + \alpha06^*A2 + \alpha07^*A3 + \alpha08^*A4)$ $I = M(\alpha09^*A1 + \alpha10^*A2 + \alpha11^*A3 + \alpha12^*A4)$ $L = M(\alpha01^*A1 + \alpha02^*A2 + \alpha03^*A3 + \alpha04^*A4)$	Semi-quantitatif 5 niveaux 0/1+ à 4+	Semi-quantitatif 5 niveaux 0/1+ à 4+	Semi-quantitatif 5 niveaux 0/1+ à 4+
BECKMAN COULTER							
AU	1,6/2 µL	NaCl 100/150 µL	4 paires de longueurs d'onde A1 : 410/480 nm A2 : 600/800 nm A3 : 480/570 nm A4 : 660/800 nm	Semi-quantitatif 6 niveaux N / + à +++++	Semi-quantitatif 6 niveaux N / + à +++++	Semi-quantitatif 6 niveaux N / + à +++++	Semi-quantitatif 6 niveaux N / + à +++++
ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS							
Vitros	35 µL		3 paires de longueurs d'onde H : 522/750 nm I : 507/776 nm L : 700 nm	Quantitatif unités de concentration 15-1 000	Quantitatif unités de concentration 2-25	Quantitatif unités de concentration 20-800	
ROCHE							
Cobas c systems (module c701, modules c501/502 et Cobas c311) Cobas c303, c503, c703	6 µL 3 µL	NaCl 0,9 % 150 µL NaCl 0,9 % 8 µL + 68 µL H ₂ O	3 paires de longueurs d'onde H : 570/600 (ΔAbs2) I : 480/505 (ΔAbs1) L : 660/700 (ΔAbs3)	$H = 1/A^*[\Delta Abs2 - B^*\Delta Abs3]$ $I = 1/D^*[\Delta Abs1 - E^*(\Delta Abs2 - B^*\Delta Abs3) - F^*\Delta Abs3]$ $L = 1/C^*\Delta Abs3$ C, A, D = facteurs de dilution et d'unité B, E et F = facteurs correctifs des spectres d'interférence qui se chevauchent	Quantitatif Domaine de mesure : 0,5-60 mg/dL (estimé bilirubine non conjuguée)	Quantitatif Domaine de mesure : 10-20 000 mg/dL (estimé intralipid)	Quantitatif Domaine de mesure : 0,5-60 mg/dL (estimé bilirubine non conjuguée)
Integra 800/400 Plus	5 µL	NaCl 0,9 % 125 µL	3 paires de longueurs d'onde H : 583/629 nm I : 480/512 nm L : 659/800 nm	Quantitatif Domaine de mesure : 5-1 200 mg/dL	Quantitatif Domaine de mesure : 0,5-60 mg/dL (estimé bilirubine non conjuguée)	Quantitatif Domaine de mesure : 10-20 000 mg/dL (estimé intralipid)	Quantitatif Domaine de mesure : 10-20 000 mg/dL (estimé intralipid)

Fournisseur Analyseur	Prise d'essai (µL)	Diluant (µL)	Longueur d'onde de mesure (nm)	Calculs de l'indice	Résultats rendus par l'analyseur		
					Hémolyse	Ictère	Lactescence
SIEMENS Advia Chemistry XPT	5 µL	NaCl 100 µL	3 paires de longueurs d'onde H : 571/596 nm I : 478/505 nm L : 658/694 nm		Semi-quantitatif 5 niveaux 0 à 4	Semi-quantitatif 5 niveaux 0 à 4	Semi-quantitatif 5 niveaux 0 à 4
Atellica CH	23,2 µL d'une prédilution au 1/5 (50 µL éch pur)	Diluant CH 200 µL	3 paires de longueurs d'onde Correction pour H et I H : 571/596 nm I : 478/505 nm L : 658/694 nm		Semi-quantitatif 7 niveaux 0 à 6	Semi-quantitatif 7 niveaux 0 à 6	Semi-quantitatif 7 niveaux 0 à 6

d'erreur et d'impact analytique. La plupart du temps, la seule façon de s'en affranchir est de demander un prélèvement de contrôle.

De plus, la présence d'autres composés colorés dans l'échantillon peut interférer avec les résultats de l'indice HIL. On peut citer le Rose Bengale, utilisé dans le traitement du mélanome, qui provoque une interférence positive dans l'indice hémolytique ou le colorant Patent Blue V, utilisé pour identifier les ganglions sentinelles lors d'une chirurgie du cancer, pouvant provoquer une interférence positive avec l'indice lipémique et une interférence négative avec les indices hémolytique et ictérique.

Une source d'erreur potentielle dans l'analyse des indices HIL réside dans les méthodes d'étalonnage de leur mesure. Les fournisseurs utilisent des poudres d'hémoglobine, de bilirubine, ou des lipoparticules artificielles comme l'Intralipid® pour étalonner les mesures des indices d'hémolyse, d'ictère et de lipémie, respectivement. En règle générale, il existe une corrélation satisfaisante entre indice d'hémolyse mesuré et concentration en hémoglobine libre plasmatique [19], comme démontré par les programmes d'évaluation externe de qualité. Cependant, certains systèmes, notamment ceux qui utilisent des méthodes semi-quantitatives de mesure, présentent des biais importants [20]. Par ailleurs, la poudre d'hémoglobine ne comprend pas les différentes fractions de l'hémoglobine (oxyhémoglobine, désoxyhémoglobine, carboxyhémoglobine), qui possèdent des coefficients d'extinction molaire différents et pourraient exister chez le patient, avec de fait un profil différent d'absorbance. Concernant l'indice d'ictère, il est bien corrélé à la concentration sanguine de bilirubine totale [21], à tel point que certaines équipes avancent qu'il représente une solution efficace sur le plan médico-économique pour identifier les hyperbilirubinémies sans doser la bilirubine totale [22]. En revanche, bien que la mesure quantitative de la lipémie ait amélioré les pratiques par rapport à l'inspection visuelle, le fait que les fournisseurs étalonnent avec

des lipoparticules exogènes, de taille bien plus importante que les particules endogènes (chylomicrons, VLDL, etc.), constitue un biais majeur, avec des corrélations moyennes, voire médiocres entre indice de lipémie et concentration sanguine de triglycérides [23]. En cas d'incohérence entre le taux mesuré de triglycérides et l'indice de lipémie, la vérification visuelle reste conseillée. On observe notamment une fausse élévation des triglycérides en cas d'hyperglycémie associée à un sérum clair. En cas d'indice élevé avec aspect visuel clair, la présence d'une concentration élevée de paraprotéine(s) (pic monoclonal) peut également être suspectée [24]. Si une électrophorèse des protéines n'a pas été réalisée, elle pourra être conseillée et un test de Sia réalisé [25, 26]. Bien que des travaux importants pour l'harmonisation de l'analyse et du rendu des indices HIL aient été menés [27], il subsiste des freins majeurs à celle-ci, comme la présence de différentes méthodologies « propriétaires » non standardisées, ou le mode de quantification, continue ou semi-quantitative. L'évolution récente des systèmes pré-analytiques et des modes d'acheminement des échantillons sur les plateformes analytiques a entraîné une réduction progressive des délais globaux de prise en charge d'un échantillon. La réalisation systématique des indices HIL doit être intégrée dans le calcul de la cadence des modules de chimie et ne pas constituer un frein au rendu de résultats urgents.

Intérêt de la mise en place de contrôles de qualité (interne et externe) pour les indices HIL

La mesure des indices HIL n'est pas influencée par la variation de lot des réactifs de dosage (utilisation d'un diluant NaCl ou tampon). Néanmoins, il est essentiel de s'assurer que cette mesure soit stable et précise dans le temps. Une dérive sur la mesure HIL peut être observée, due par exemple à un biais de l'aiguille échantillon qui n'est pas recalibrée pour la mesure HIL (contrairement aux autres dosages) ou à une anomalie lors du trans-

fert de l'échantillon HIL dans la cuvette de mesure (si les cuvettes sont mal alignées). Les performances analytiques de la mesure des indices HIL doivent donc faire l'objet d'une surveillance et d'un suivi, d'où la nécessité de la mise en place d'une stratégie de contrôle de qualité.

Comme pour tout nouveau dosage lors de la mise en place d'un programme de contrôle de qualité, différents aspects doivent être maîtrisés. L'EFLM a établi en 2018 des recommandations pour la mise en place d'un contrôle de qualité interne concernant les indices HIL [28].

Les deux principales difficultés rencontrées sont :

- Le choix des échantillons de CIQ : l'utilisation de préparation d'échantillons 'maison' est lourde. Cependant, depuis quelques années, les industriels fournisseurs de contrôles de qualité ont mis sur le marché des échantillons de contrôles HIL avec une fiabilité satisfaisante.
- La deuxième difficulté, non résolue à ce jour, concerne les logiciels analyseurs. Dans la majorité des cas, les fournisseurs n'ont pas prévu la gestion pour les 3 indices d'un échantillon de contrôle de qualité, d'où la difficulté de mise en œuvre au quotidien sur l'analyseur. En l'attente d'un travail de la part des fournisseurs d'analyseurs de biochimie, une gestion manuelle est possible avec une fréquence à déterminer (analyse de risque) ou un paramétrage à développer via le logiciel de gestion des CIQ.

À l'instar du contrôle interne de qualité, il est nécessaire de vérifier l'exactitude des méthodes analytiques de dosage des indices HIL, de la même façon que pour tout autre analyte. Plusieurs programmes d'évaluation externe de la qualité (EEQ) sont disponibles sur le marché et permettent de mettre en évidence un biais systématique. Il est recommandé de souscrire à un programme d'EEQ pour l'évaluation régulière de l'exactitude de la mesure des indices HIL. Les recommandations concernant la gestion de phase analytique sont formalisées dans le [tableau 3](#).

Tableau 3. Recommandations pour la gestion de la phase analytique.

Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Réaliser les indices HIL sur chaque type d'échantillon et d'analyse (ex. : sérum, plasma hépariné, plasma EDTA...) • Suivre les indices HIL à la fois sur le plan de la fidélité intermédiaire, de la justesse (CIQ) et de l'exactitude (EEQ) • Effectuer en cas d'interférences multiples, une vérification visuelle systématique et le cas échéant, demander un prélèvement de contrôle • Mettre en place une règle d'expertise empêchant la validation technique en l'absence de mesure des indices HIL
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> • Extrapoler la qualité de l'évaluation des indices à partir de la performance du spectrophotomètre embarqué dans l'analyseur, évaluée via ses maintenances et ses tests de fonctionnement • Souscrire à un programme d'évaluation de l'exactitude (EEQ) seul, sans stratégie de CIQ, en l'absence de logiciel adapté
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Limiter l'évaluation des interférences aux seuls tubes utilisés pour la majorité des analyses • Omettre la réalisation des contrôles de qualité et leur suivi (CIQ et EEQ)

Post-analytique

La détermination systématique des indices HIL constitue un outil indispensable à la validation biologique. Une bonne compréhension et connaissance des interférences permettent aux biologistes d'instaurer des règles précises de rendu et de transmission des résultats, assurant ainsi leur fiabilité pour les cliniciens. Aujourd'hui, le paramétrage de règles de gestion dans les systèmes informatiques (SIL et/ou middleware) pour déclencher des tests complémentaires, des annulations, des réanalyses ou encore pour bloquer un dossier en validation apparaissent comme essentielles dans la gestion des interférences visibles, mais ces dernières doivent être standardisées.

Définition des seuils d'indices HIL

Les seuils limites d'indices d'hémolyse, d'ictère et de lipémie sont définis pour un analyte comme les plus hautes concentrations en hémoglobine libre, bilirubine totale, et triglycérides pouvant être présentes au sein d'un échantillon plasmatique, sans modifier le résultat du dosage d'un analyte d'intérêt.

La définition précise au laboratoire de ces seuils pour chaque interférence visible, sur chaque examen, et selon le niveau, représente une charge de travail conséquente pour les biologistes (coût financier et humain, complexité). Les biologistes ont donc tendance à suivre les préconisations fournisseurs. Le seuil généralement retenu par les fabricants comme variation limite maximale entraînant une modification de résultat est de $\pm 10\%$. Ces seuils sont généralement définis pour une seule valeur (le plus souvent normale) de l'examen considéré. Ce critère d'acceptabilité ne correspond pas à l'approche conseillée par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [29]. Ce seuil de 10 % est habituellement intégré aux analyseurs pour que, lorsque la valeur d'un indice dépasse cette limite, une alarme apparaisse sur le résultat du test impacté. Cependant, il ne prend pas en compte la variabilité analytique (justesse et fidélité), la variabilité intra et inter-individuelle, ou encore le niveau de concentration de l'analyte. Par conséquent, il est primordial pour l'amélioration du service médical rendu, que chaque laboratoire valide ces seuils en se basant *a minima* sur des données bibliographiques pertinentes et, si possible, sur des vérifications techniques internes, en constituant des interférogrammes (figure 2).

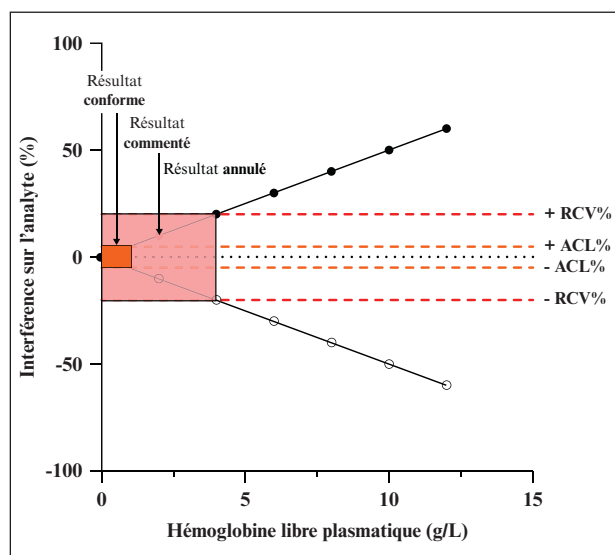


Figure 2. Interférogramme et bornes décisionnelles quant au rendu post-analytique des analyses impactées par une interférence visible. D'après [5].

L'hétérogénéité des pratiques à ce sujet a été soulignée par le Committee : Preanalytical Phase de l'EFLM qui a requis des fournisseurs une transparence accrue sur les pratiques de détermination des seuils HIL, afin d'initier une démarche d'harmonisation [27]. Les recommandations publiées en 2018 par l'EFLM offrent une méthode structurée pour évaluer l'impact analytique et clinique des interférences [28], bien que leur mise en œuvre en routine reste difficile. Ces recommandations ont été utilisées lors de l'enquête ProBioQual sur les indices HIL en 2021 (PBQ 21BI98/21BI99) et reposent sur l'utilisation de deux indicateurs. Le premier est l'ACL (Analytical Change Limit) qui permet de définir si la variation est statistiquement significative du point de vue analytique, avec $ACL\% = \sqrt{2} \cdot Z \cdot CV_{analytique}$, où Z est le facteur statistique lié au niveau de confiance choisi (1,96 pour un intervalle de confiance de 95 %), d'où $ACL\% = 2,77 \cdot CV_{analytique}$. Le second est le RCV (Reference Change Value) qui permet de conclure à un impact sur l'interprétation clinique en cas de différence statistiquement significative, avec $RCV\% = \sqrt{2} \cdot Z \cdot \sqrt{(CV_{analytique}^2 + CV_{biologique}^2)}$. Pour la variabilité biologique, plusieurs bases de données

telles que celle de l'EFLM¹ ou les tables de Ricos² sont accessibles aux biologistes. Ces recommandations suggèrent qu'un résultat dont l'interférence serait inférieure à l'ACL pouvait être rendu tel quel, avec un commentaire si compris entre l'ACL et le RCV, et annulé si dépassant le RCV car cliniquement impactant (figure 2). De nombreuses études *in situ* ont démontré que cette approche permettait d'élargir les conditions de rendu des résultats pour certains analytes, notamment dans le cas de valeurs pathologiques ([30], enquête EEQ HIL de PBQ). Généralement, l'interférence est plus importante pour les valeurs normales de l'examen, mais devient beaucoup plus faible, voire négligeable, pour des valeurs élevées, rendant alors tout à fait possible le rendu du résultat sans risque de sur ou sous-estimation, tout en évitant des retards dans la prise en charge des patients (situations d'urgence), ce qui améliore la qualité du service médical rendu. Les recommandations concernant la gestion de phase post-analytique sont formalisées dans le tableau 4.

La mise en application de ces propositions nécessite évidemment une concertation clinico-biologique préalable, et l'utilisation de règles de gestion informatique afin d'automatiser le rendu de résultats. Chaque laboratoire peut discuter et valider sa stratégie de rendu de résultat pour les analytes définis comme critiques avec les services cliniques concernés. L'EFLM émet également des recommandations sur la gestion de l'hémolyse concernant la stratégie de communication des indices HIL et la transmission des résultats [6]. Ces dernières sont extrapolables aux indices de lipémie et d'ictère, en l'absence de données bibliographiques spécifiques les concernant.

Communication et rendu des résultats de biochimie impactés par les indices HIL

Il est recommandé de proscrire la transmission de résultats impactés de façon majeure par une hémolyse, une lipémie ou un ictère trop important,

¹ <https://biologicalvariation.eu>

² <https://westgard.com/>

Tableau 4. Recommandations pour la gestion de la phase post-analytique.

Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Rendre les indices HIL en valeurs quantitatives continues • Exprimer les indices en unités standardisées (g/L d'hémoglobine libre plasmatique pour l'indice d'hémolyse, $\mu\text{mol/L}$ pour la bilirubine totale (indice d'ictère), mmol/L pour les triglycérides (indice de lipémie)) • Afficher les indices et interférences à la validation et sur le compte rendu • Assurer la traçabilité des indices dans le SIL • Établir et valider des seuils d'interférence selon l'analyte, la concentration et le niveau d'interférence • Intégrer la variabilité analytique (ACL) et clinique (RCV) dans les seuils, pour définir les règles de rendu • Ajouter des commentaires adaptés en cas d'interférence sur les comptes rendus • Formaliser une procédure interne de gestion des indices • Rassembler les données d'interférences dans un document de référence. • Coconstruire la stratégie de gestion avec les prescripteurs
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> • Évaluer les indices HIL de manière semi-quantitative lorsque l'analyseur ne permet pas un rendu quantitatif, et interpréter cette évaluation dans le compte rendu (ex : « légèrement hémolysé ») • Utiliser les seuils des fabricants ou de la littérature pour gérer les interférences • Considérer un biais analytique arbitraire de $\pm 10\%$ lorsque cela est spécifié par le fournisseur • Déterminer l'erreur acceptable à l'aide d'approches complémentaires (ex : méthodes Valtec ou équivalentes) pour optimiser les performances analytiques • Informer les cliniciens d'une interférence potentielle via le catalogue des examens ou un document associé
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Omettre de définir une stratégie pour la gestion des indices et ses interférences

pouvant compromettre l'interprétation médicale. Si dans la majorité des cas, l'hémolyse est extravasculaire, il faut garder à l'esprit pour l'annulation des résultats qu'elle peut être intravasculaire dans 2 % des cas. Dans ce contexte, plusieurs prélèvements successifs hémolysés doivent encourager la réalisation d'un bilan d'hémolyse (haptoglobine, LDH, bilirubines) [31]. Les recommandations concernant la stratégie de communication et d'annulation des résultats impactés par les indices HIL sont formalisées dans le [tableau 5](#).

Stratégie de transmission d'un résultat obtenu sur un échantillon avec une interférence si la situation clinique le justifie (biais clinique non significatif)

Il est recommandé de permettre la transmission d'un résultat obtenu sur un prélèvement avec une interférence (balance bénéfice/risque pour le patient) si la situation clinique le justifie ([tableau 6](#)). Il est simple d'illustrer cela par l'observation d'une hypokaliémie ou d'une hyperkaliémie

en présence d'un indice d'hémolyse modéré. L'absence de rendu de résultat compromet la prise en charge du patient et peut mener à des événements indésirables graves [32].

Il faut garder à l'esprit que les mesures d'indices peuvent elles aussi être soumises à des interférences. Leur mise en place n'exclut donc jamais une vérification visuelle de l'aspect de l'échantillon, notamment dans le cas des interférences mixtes.

Discussion

La gestion des indices sériques HIL constitue un élément incontournable pour garantir la conformité du rendu des résultats biologiques. Si la phase pré-analytique demeure la plus critique, la phase analytique doit également être encadrée, en raison de l'absence d'harmonisation entre fournisseurs et des limites propres aux procédures d'éta-

Tableau 5. Stratégie d'annulation d'un résultat obtenu sur un prélèvement avec une interférence compromettant son interprétation (biais cliniquement significatif).

Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Annuler un résultat lorsque l'interférence compromet l'interprétation clinique. • Informer le clinicien de l'absence de résultat liée à la présence d'une interférence • Demander un nouveau prélèvement • Contacter immédiatement le prescripteur en cas de demande urgente • Remplacer le résultat par un commentaire type : « Résultat non interprétable en raison d'une interférence importante, le prélèvement d'un nouvel échantillon est souhaitable » • Contourner l'interférence lorsque cela est possible et pertinent : <ul style="list-style-type: none"> - Utiliser la potentiométrie directe si l'indice de lactescence dépasse les limites acceptables pour le rendu de l'ionogramme - Vérifier la validité d'une dilution comme solution alternative pour minimiser l'impact de l'interférence - Utiliser la méthode de « crémage » pour un prélèvement fortement lipémique en vue de pouvoir rendre un résultat urgent et/ou précieux (e.g. lipasémie dans un contexte de pancréatite aiguë hypertriglycéridémique)
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser une formule de correction pour la natrémie en cas de lactescence : plusieurs formules existent (https://www.sfm.org/)
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser un indice de correction spécifique en cas d'hémolyse afin de minimiser l'impact de l'interférence sur la kaliémie (les données et outils existants sont intéressants mais requièrent encore une validation à large échelle et sur une patientèle éclectique [31]) • Rejeter l'ensemble de la demande, y compris les analytes non impactés par l'interférence, conduisant à un retard potentiel dans la prise en charge médicale • Rendre le résultat avec les mentions « interférence sur le résultat » ou « résultat sous réserve » (risquant d'entraîner une mauvaise interprétation clinique)

Tableau 6. Stratégie de transmission d'un résultat obtenu sur un prélèvement avec une interférence si la justification clinique le justifie.

Pratique recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • Signaler l'interférence par un commentaire précisant le sens de l'interférence (sous-estimation ou surestimation) pour les analytes présentant un indice HIL avec impact analytique mais sans impact clinique avéré • Adapter les seuils d'alerte HIL pour chaque analyte en fonction de son niveau de concentration, pour garantir une détection pertinente et ciblée des interférences • Associer un commentaire explicite pour chaque examen impacté
Pratique acceptable	<ul style="list-style-type: none"> • Signaler la potentielle interférence par un commentaire en précisant le sens (sous-estimation ou surestimation) pour les analyses présentant un indice HIL sans impact analytique et/ou clinique avéré • Traiter l'interférence indépendamment de la concentration de l'analyte et du niveau de l'indice HIL • Demander un nouveau prélèvement si nécessaire • Faire apparaître le commentaire dans le compte rendu
Pratique non recommandée	<ul style="list-style-type: none"> • S'abstenir de signaler une interférence • Éviter les expressions telles que « interférence sur le résultat » ou « résultat sous réserve » sans fournir une explication claire de l'impact de l'interférence sur les résultats

lonnage. Le même niveau d'exigence que pour les autres examens de biochimie (CIQ, EEQ) doit être appliqué aux indices HIL. À noter que le suivi au long cours des indices HIL, notamment de l'indice

d'hémolyse, par service prescripteur, constitue un indicateur intéressant de qualité globale de prélèvement (conditions de prélèvement dans le service, changements réguliers de personnels, etc.) [33].

Enfin, la phase post-analytique doit, quant à elle, reposer sur une approche raisonnée intégrant l'impact analytique et clinique des interférences afin de permettre une évaluation précise du bénéfice/risque pour le patient et assurer le meilleur service médical rendu possible. En effet, la gestion des indices sériques repose sur un dialogue clinico-biologique autour des interférences et l'élaboration de commentaires standardisés et automatisés (SIL, middleware). Une harmonisation des commentaires transmis aux cliniciens contribue à réduire les risques d'erreur d'interprétation et à améliorer la sécurité du patient. Néanmoins, le biologiste médical ayant la meilleure connaissance du risque d'impact clinique de ces interférences, peut et doit être prestataire de conseil dans les situations complexes, au cas par cas.

Les recommandations formalisées dans ce document proposent un cadre structuré pour accompagner les laboratoires dans l'optimisation de la gestion des indices HIL en biochimie clinique.

Assurément, la prise en compte des interférences visibles ne se limite pas à la biochimie : il est essentiel d'alerter les autres secteurs lorsqu'un indice est élevé, notamment en raison des répercussions potentielles de l'hémolyse sur des examens tels que la mesure de l'activité anti-Xa ou le TCA en hémostase.

L'essor de la biologie délocalisée invite par ailleurs à élargir la réflexion à la gestion des indices sur sang total, comme l'illustre la question du rendu d'une kaliémie lors de la réalisation d'un gaz du sang sans mesure des indices HIL associés. L'évolution des technologies analytiques avec intégration de dispositif de détection intégré aux analyseurs « point-of-care-testing » et aux analyseurs de gaz du sang avec module ionogramme sont essentielles et devront faire également l'objet d'une harmonisation des pratiques. Il faudra également compter sur les automates de péri-analytiques équipés de caméras qui demain associés à l'intelligence artificielle, pourraient assurer un pré-triage automatisé des échantil-

lons en évaluant précisément leur volume et leur aspect. Cette approche offrirait une alternative pertinente pour identifier plus tôt les échantillons susceptibles de présenter des interférences, permettant ainsi de réduire les délais en cas de rejet.

À l'heure actuelle, en biochimie clinique, plusieurs points méritent encore d'être discutés pour étayer ces recommandations.

Un premier point concerne l'ajout d'analyses de type "reflex testing" en cas d'anomalies détectées via les indices, par exemple le dosage des triglycérides en présence d'une lactescence élevée, ou le déclenchement d'examens ciblés en cas d'ictère marqué. Ces stratégies optimisent l'interprétation biologique et renforcent la pertinence clinique (e.g. découverte d'une hypertriglycéridémie).

Il convient aussi de considérer que les indices eux-mêmes sont soumis à des interférences, et qu'elle ne peut se substituer à l'inspection visuelle en particulier en cas d'interférences mixtes (lipémie associée à une hémolyse, par exemple).

Un autre point important réside dans la standardisation, encore insuffisante à ce jour à la fois pour les méthodes de mesure, les seuils d'interférence, les étalonnages et les unités qui diffèrent entre fournisseurs. L'arrivée de nouveaux acteurs sur le marché pourrait encore accentuer ces disparités, rendant indispensable la mise en place de référentiels harmonisés et de commentaires uniformisés dans les SIL et middlewares.

Conclusion

La gestion des indices HIL est nécessaire pour sécuriser le rendu des résultats en biochimie clinique. Ces recommandations proposent un cadre, de la phase pré-analytique jusqu'à la communication post-analytique. Leur mise en œuvre repose sur une évaluation des risques spécifiques à chaque structure, un paramétrage maîtrisé des systèmes

d'information et un dialogue étroit avec les cliniciens. L'harmonisation progressive des pratiques contribuera ainsi à améliorer la qualité du service médical rendu et la sécurité des patients. ■

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Zendjabil M, Assami H, Bourbonneux V, Brunel V, Capaldo C, Collet N, et al. [SFBC Working Group on sources of errors in laboratory medicine : objectives and key areas of work]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2024 ; 82 : 446-450.
2. Carraro P, Plebani M. Errors in a Stat Laboratory : Types and Frequencies 10 Years Later. *Clin Chem* 2007 ; 53 : 1338-1342.
3. Lin Y, Spies NC, Zohner K, McCoy D, Zaydman MA, Farnsworth CW. Pre-analytical phase errors constitute the vast majority of errors in clinical laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2025 ; 63 (9) : 1709-1715.
4. Farrell C-JL, Carter AC. Serum indices: managing assay interference. *Ann Clin Biochem* 2016 ; 53 : 527-538.
5. Lippi G, Cadamuro J, Von Meyer A, Simundic A-M. Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2018 ; 56 : 7186727.
6. Simundic A-M, Baird G, Cadamuro J, Costelloe SJ, Lippi G. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020 ; 57 : 1621.
7. Omar E, Allen JC, Jamil AKB, Iskandar MFKB, Norbu K, Tsang C, et al. Reducing blood sample hemolysis in the emergency department using S-Monovette® in aspiration mode. *Pract Lab Med* 2023 ; 35 : e00315.
8. Heiligers-Duckers C, Peters NALR, Van Dijk JJP, Hoeijmakers JM, Janssen MJW. Low vacuum and discard tubes reduce hemolysis in samples drawn from intravenous catheters. *Clin Biochem* 2013 ; 46 : 114261144.
9. Phelan MP, Reineks EZ, Berriochoa JP, Schold JD, Hustey FM, Chamberlin J, et al. Impact of Use of Smaller Volume, Smaller Vacuum Blood Collection Tubes on Hemolysis in Emergency Department Blood Samples. *Am J Clin Pathol* 2017 ; 148 : 3306335.
10. Yalçınli S, Akarca FK, Can Ö, Uz İ, Konakçı G. Comparison of Standard Technique, Ultrasonography, and Near-Infrared Light in Difficult Peripheral Vascular Access: A Randomized Controlled Trial. *Prehospital Disaster Med* 2022 ; 37 : 65670.
11. Thomas L. Haemolysis as Influence & Interference Factor. *EJIFCC* 2002 ; 13 : 95698.
12. Berde CB, Hudson BS, Simoni RD, Sklar LA. Human serum albumin. Spectroscopic studies of binding and proximity relationships for fatty acids and bilirubin. *J Biol Chem* 1979 ; 254 : 3916400.
13. Lamola AA, Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK, McDonagh AF. The effect of hematocrit on the efficacy of phototherapy for neonatal jaundice. *Pediatr Res* 2013 ; 74 : 54660.
14. Lippi G, Simundic A-M, Phase (WG-PRE) on behalf of the EF for CC and LM (EFLM) WG for P. The EFLM strategy for harmonization of the preanalytical phase. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2018 ; 56 : 166061666.
15. Simundic A-M, Bölenius K, Cadamuro J, Church S, Cornes MP, Van Dongen-Lases EC, et al. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2018 ; 56 : 2015-2038.
16. Ding X, Wen X, Wang L, Chen T, Zhou G, He H, et al. Effects of a pneumatic tube system on the hemolysis of blood samples: a PRISMA-compliant meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 2021 ; 81:343-352.
17. Honghui T, Yifei W, Sihang B, Yanqing M, Lin W. Exploring the impact of pre-analytical processes on the determination of neuron-specific enolase in serum samples. *Pract Lab Med* 2025 ; 46 : e00490.
18. Crozet C, Chauvin I, Barbot M, Rihet I, Chord Auger S. Étude d'impact des températures de transport sur la qualité des résultats d'analyse en immuno-hématologie. *Transfus Clin Biol* 2015 ; 22 : 238.
19. Lippi G, Luca Salvagno G, Blanckaert N, Giavarina D, Green S, Kitchen S, et al. Multicenter evaluation of the hemolysis index in automated clinical chemistry systems. *Clin Chem Lab Med* 2009 ; 47 : 934-9.
20. Gómez Rioja R, Ventura M, Llopis MA, Bauça JM, Caballero Garralda A, Ibarz M, et al. External quality assessment of serum indices: Spanish SEQC-ML program. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2022 ; 60 : 66-73.
21. Mainali S, Merrill AE, Krasowski MD. Frequency of icteric interference in clinical chemistry laboratory tests and causes of severe icterus. *Pract Lab Med* 2021 ; 27 : e00259.
22. Mondejar R, Mayor Reyes M, Melguizo Madrid E, Cañavate Solano C, Pérez Ramos S. Utility of icteric index in clinical laboratories : more than a preanalytical indicator. *Biochem Medica* 2021 ; 31 : 020703.
23. Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Medica* 2014 ; 24 : 57-67.
24. Thouault L, Leven C, Eveillard J-R, Kerspern H, Plée-Gautier E, lanotto J-C, et al. Assessment of the lipemia index determined by the Atellica CH 930 analyzer for the detection of monoclonal immunoglobulins. *Clin Chem Lab Med* 2024 ; 62 : e68-e71.
25. Masson P, Chutova E, Oris C, Dannus L-T, Sapin V, Bouvier D. Découverte d'une maladie de Waldenström via une interférence de turbidité : à propos d'un cas. *Ann Biol Clin (Paris)* 2022 ; 80 : 487-493.
26. Speeckaert MM, Segers H, Van Biesen W, Verstraete A, Langlois MR, Delanghe JR. An unusual case of (pseudo)hypertriglyceridaemia. *NDT Plus* 2010 ; 3 : 570-572.
27. Von Meyer A, Cadamuro J, Lippi G, Simundic A-M. Call for more transparency in manufacturers declarations on serum indices : On behalf of the Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta* 2018 ; 484 : 328-332.

28. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A, Simundic A-M, European Federation of Clinical Chemistry, Laboratory Medicine (EFLM) Working Group, et al. Local quality assurance of serum or plasma (HIL) indices. *Clin Biochem* 2018 ; 54 : 112-118.
29. C56 | Hemolysis, Icterus, and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis. 2012. Disponible à l'adresse suivante : <https://clsi.org/shop/standards/c56/>
30. Poupon C, Lefèvre G, Ngo-François S, Alibeu C, Barbé F, Bourbonneux V, et al. *Interférence de l'hémolyse sur les examens de biologie médicale utilisés en biochimie d'urgence : étude multicentrique nationale. Ann Biol Clin (Paris)* 2015 ; 73 : 705-716.
31. Lefèvre CR, Vigier B, Favalelli M, Garnier J, Scanff A, Pawlowski M, et al. A novel corrective model based on red blood cells indices and haemolysis index enables accurate unhaemolysed potassium determination in haemolysed samples - Hemokalc project. *Clin Chem Lab Med* 2025 ; 63 : 2198-2208.
32. Wu AHB, Peacock WF. Potential medical impact of unrecognized in vitro hypokalemia due to hemolysis: a case series. *Clin Chem Lab Med* 2024 ; 62 : 1975-1979.
33. Cadamuro J, von Meyer A, Wiedemann H, Klaus Felder T, Moser F, Kipman U, et al. Hemolysis rates in blood samples: differences between blood collected by clinicians and nurses and the effect of phlebotomy training. *Clin Chem Lab Med* 2016 ; 54 : 1987-1992.
34. Calleja R, Mielke N, Lee R, Johnson S, Bahl A. Hemolyzed Laboratory Specimens in the Emergency Department: An Underappreciated, but Frequent Problem. *J Emerg Nurs* 2023 ; 49 : 744-754.

Les groupes sanguins érythrocytaires

2^e ÉDITION



Un état de l'art sur les groupes sanguins érythrocytaires

Nouvelle édition réactualisée, publiée sous l'égide de l'Établissement français du sang (EFS), de la Société francophone de transfusion sanguine (SFTS) et de l'UMR ADES.

Antigènes, anticorps, phénotypes, allèle, dimension anthropologique des groupes sanguins..

Un panorama exhaustif des données actuelles en immuno-hématologie intégrant les dernières innovations génomiques et les 9 nouveaux systèmes depuis la 1^{re} édition.

Conçu de façon didactique, cet ouvrage se veut un outil pour répondre aux défis posés par la transfusion sanguine.

Le lecteur spécialisé trouvera toutes les réponses aux questions qui concernent les antigènes et gènes des groupes sanguins érythrocytaires.

Sous la direction de : Jacques Chiaroni, Thierry Peyrard et France Pirenne

EFS
Établissement français du sang

SFTS
Société francophone de transfusion sanguine

ADES
UMR 1228

En savoir +



librairie-medecine.com

LE + Un accès en ligne aux 32 cartes de la répartition géographique mondiale des différents allèles de groupes sanguins érythrocytaires



John Libbey Eurotext

JLE SAS - Bât. A / 30 rue Berthollet, 94110 Arcueil, France
RCS Créteil 982 935 876 • APE: 5814Z / SIRET: 982 935 876 00010
contact@jle.com