

Interférences médicamenteuses sur les analyses de laboratoire

F. J. Haenni, J. Beney, M. F. Rossier, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

Une interférence analytique est définie comme l'effet d'une substance présente dans l'échantillon qui altère la mesure correcte de la concentration ou de l'activité d'un ou plusieurs analytes. Les facteurs interférant peuvent être endogènes : anticorps, métabolites, hémolyse, ictère ou lipémie, alors que les principaux facteurs exogènes sont d'origine médicamenteuse. Le degré de ces interférences est étroitement lié à la méthode de mesure employée.

Lors du développement de nouvelles méthodes analytiques, certaines interférences sont testées systématiquement. La technologie actuelle ne permet toutefois pas de s'affranchir de toutes les interférences. Afin de contourner ce problème, le laboratoire mesure certains facteurs endogènes, comme par exemple le taux d'hémolyse, et peut alerter, le cas échéant, le prescripteur lors du rendu du résultat.

En ce qui concerne les interférences provoquées par des médicaments, la situation est plus complexe car il n'est pas possible de les mettre systématiquement en évidence lors de la phase analytique. De plus, dans la majorité des cas, le prescripteur n'indique pas sur la demande d'analyses les médicaments qui ont été administrés au patient. Dans de telles circonstances, certains résultats peuvent être validés et rendus alors qu'un médicament présent dans l'échantillon a potentiellement interféré de manière significative avec l'analyse.

Exemple de la biotine

Parmi les médicaments responsables d'interférence, la biotine, qui est utilisée de longue date comme adaptateur moléculaire dans de nombreuses méthodes analytiques (fig. 1), est devenu récemment un des produits les plus cités pour des cas d'interférences médicamenteuses.

300 mg/jour, comme c'est le cas dans le traitement de la sclérose en plaque, elle peut fausser *in vitro* les résultats en empêchant la capture du complexe immun et en abaissant ainsi faussement le signal détecté.

Dans le cas d'un bilan thyroïdien par exemple, la TSH est dosée par une méthode « Sandwich » tandis que les T3 et T4 libres sont dosées en mode « Compétition » (fig. 1). La présence de biotine libre en excès dans l'échantillon du patient va donc interférer avec le dosage de sorte que ses taux de TSH seront mesurés faussement bas alors que les concentrations de T4 et T3 libres seront faussement élevées. Selon la dose administrée, la biotine peut donc mimer biologiquement une hyperthyroïdie.

De telles interférences, non détectées, peuvent engendrer une augmentation des consultations chez le médecin, des examens et traitement inutiles ainsi qu'un stress chez le patient. En attendant que la technologie évolue et permette de s'affranchir de cette problématique il convient d'adopter les bons réflexes afin d'éviter des diagnostics erronés.

Communiquer, communiquer, communiquer

La biotine n'est pas seule en cause et plusieurs dizaines de médicaments, recensés par le laboratoire, peuvent potentiellement fausser le résultat de certaines analyses (Table 1).

| Analytes | Créat (Jaffé) | Créat (enzym.) | Lactate | Trigly | Chol | HDL-Chol | LDL-Chol | Urates | CKMB | Bili tot | Amylase | Estradiol | ALAT | ASAT | Ammoniac |
|--------------------|---------------|----------------|---------|--------|------|----------|----------|--------|------|----------|---------|-----------|------|------|----------|
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| Médicaments | | | | | | | | | | | | | | | |
| Acétaminophène | B | | | | | | | | | | | | | | |
| Ascorbate (VitC) | B/H | | | | | B/H | B/H | B/H | | | H | | | | |
| Ca-dobesilate | | B | B | B | | | | B | | | | | B | | |
| Cefoxitim | H | | | | | | | | B/H | | H | | | | H |
| Doxycycline | | | | | | | | | H | | | | | | |
| Fulvestrant | | | | | | | | | | | | H | | | |
| Gentamycine | | | | | | | | | | | H | | | | |
| Levodopa | | B | | | | | | B | | | H | | | | |
| Métamizole | B | | B | B | B | B | B | B | | | | | | | |
| Methylodopa | | | | | | | | | | | H | | | | |
| N-acétylcystéine | B | | B | B | B | B | B | B | | | H | | | | |
| Ofloxacine | | | | | | | | | | | H | | | | |
| Rasburicase | | | | | | | | B | | | | | | | |
| Rifampicin | | | | | | | | | | H | | | | | |
| Sulfapyridine | | | | | | | | | B/H | | | | B | B | B/H |
| Sulfasalazine | | | | | | | | | B/H | | | | B | B | B/H |
| Témozolomide | | | | | | | | | B | | | | | | H |
| Tetracycline | | | | | | | | B | | | | | | | |

Table 1: Interférence de certains médicaments sur les dosages de laboratoire
B: résultat faussement abaissé; H: résultat faussement augmenté (liste restreinte)

La communication est donc essentielle entre le patient, le médecin et le laboratoire. Il convient de rappeler que lors d'un diagnostic, les résultats du laboratoire doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens. Le médecin doit donc parfois mettre en doute certains résultats de laboratoire. Il est important qu'il sensibilise ses patients et qu'il les informe sur cet effet d'une éventuelle consommation de médicaments, particulièrement pris en automédication. En cas de doute, le médecin peut contacter le laboratoire qui est en mesure de lui indiquer quels médicaments peuvent interférer avec une analyse, ou à l'inverse, quelles analyses sont influencées par un médicament donné.

Lors d'une prescription pour le laboratoire, il serait utile d'indiquer systématiquement les médicaments administrés au patient, une information qui pourra un jour être transmise automatiquement de manière informatique grâce à l'utilisation de la prescription connectée. Cette information sera alors prise en compte par le laboratoire lors de la validation des résultats.

Références

- MH Kroll & RJ Elin, Interference with Clinical Laboratory Analyses. Clin Chem, vol. 40, n°11, 1994
- O Sonntag & A Scholer. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38: 376-385
- HM Stiglitz & al. Suspected Testosterone-Producing Tumor in a Patient Taking Biotin Supplements. Journal of the Endocrine Society, vol 2 563-569, 2018

Personnes de contact

Dr Michel F. Rossier, PD
François J. Haenni

michel.rossier@hopitalvs.ch
francois-joseph.haenni@hopitalvs.ch

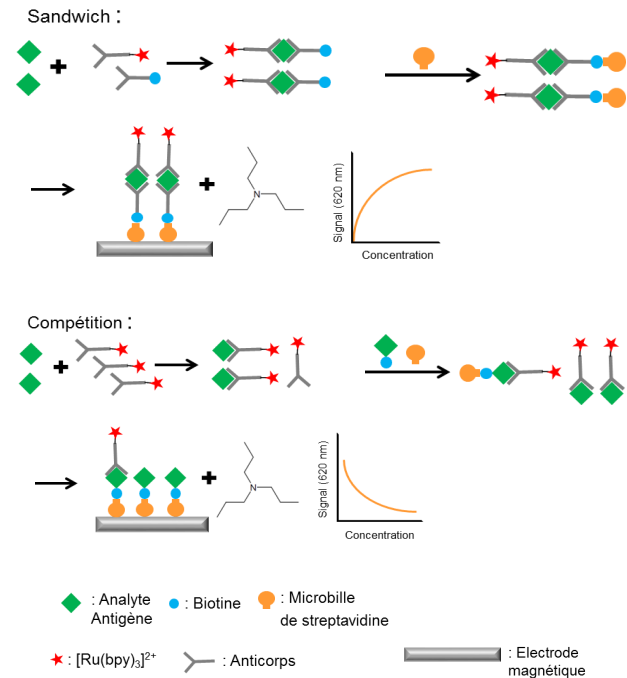


Fig. 1: Principe d'un immuno-dosage par électrochemiluminescence (ECLIA)

La biotine est utilisée pour fixer des molécules sur divers supports dans de nombreuses méthodes analytiques. Elle est fixée chimiquement soit sur l'anticorps de capture (méthode sandwich), soit sur l'analogue (en mode compétition), puis se lie avec une grande affinité à la streptavidine qui maintient le complexe sur l'électrode magnétique. Dans le premier cas (sandwich) le signal détecté est proportionnel à la concentration de l'analyte présent, dans le deuxième cas (compétition), le signal est inversement proportionnel à l'analyte.

On retrouve la biotine (appelée aussi Vit B7, B8 ou H) dans différentes préparations multivitaminiques (Berocca®, Supradyn®, etc.), mais à ces posologies elle n'interfère pas avec les dosages. Cependant, lorsque la biotine est utilisée pharmacologiquement à des doses pouvant atteindre