

Interférence de l'hémoglobine foetale dans la quantification de la carboxyhémoglobine par spectrophotométrie

Lucie Vaillancourt*¹ | Brigitte Desharnais^{1,2} | Nathalie Goudreau¹ | Pascal Mireault¹

¹Département de toxicologie, Laboratoire de sciences judiciaires et de médecine légale, 1701 rue Parthenais, Montréal, Québec, Canada

²Département de chimie & biochimie, Université Concordia, 7141 rue Sherbrooke Ouest, Montréal, Québec, Canada

Correspondence

*Lucie Vaillancourt, 1701 rue Parthenais, Montréal, Québec, Canada, H2K 3S7.

Email: lucie.vaillancourt@msp.gouv.qc.ca

Abstract

La quantification de la carboxyhémoglobine (HbCO) est régulièrement effectuée lorsqu'une intoxication au monoxyde de carbone est soupçonnée, ainsi que dans les cas de morts inexplicables. Cependant, certains auteurs ont soulevé la problématique de la fausse élévation de la HbCO mesurée chez les enfants (0 à 12 mois), due à la présence d'hémoglobine foetale (HbF). Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de l'hémoglobine foetale sur la quantification de la carboxyhémoglobine par spectrophotométrie. L'interférence de l'HbF dans la quantification de la HbCO chez les enfants âgés de 0 à 12 mois a été évaluée en utilisant 16 échantillons de sang ante-mortem et 19 échantillons de sang post-mortem. Le pourcentage de HbCO (%HbCO) a été quantifié par spectrophotométrie en calculant le ratio d'absorbance 560 nm/530 nm, en utilisant un spectrophotomètre à double faisceau. La moyenne des mesures de HbCO chez les enfants de 3 mois et moins était de 17%, ce qui est anormalement élevé. Aucune différence significative dans la mesure de la HbCO n'a été déterminée entre les échantillons ante-mortem et post-mortem.

MOTS CLÉS:

Toxicologie judiciaire; carboxyhémoglobine; hémoglobine foetale; spectrophotométrie; enfants; faux positifs

1 | INTRODUCTION

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz produit par la combustion incomplète de matières organiques telles que le bois ou le carburant. Lorsque inhalé, le CO se lie avec l'hémoglobine (Hb) pour former la carboxyhémoglobine (HbCO). L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est 250 fois supérieure à celle de l'oxygène (O₂); ainsi, à de hauts niveaux de CO, l'hémoglobine ne peut plus accomplir son rôle de transport de l'oxygène¹. Bien que les mécanismes ne soient pas entièrement compris, la myoglobine, les cytochromes et les médiateurs chimiques sont aussi soupçonnés de jouer un rôle dans la toxicité du CO². Des niveaux de HbCO allant jusqu'à 10% chez les fumeurs sont considérés normaux, alors que des niveaux entre 20 et 50% sont toxiques et des niveaux au-dessus de 50% sont létaux³. L'intoxication au monoxyde de carbone est typiquement observée dans des cas de feux résidentiels ou commerciaux, d'accidents industriels, de systèmes de chauffage défectueux (à l'huile, au propane, foyers) et de suicides par l'inhalation des gaz sortant du tuyau d'échappement de voiture. La HbCO peut être quantifiée dans le sang par chromatographie gazeuse, à l'aide d'une électrode à oxygène ou en obtenant un spectre d'absorbance grâce à un spectrophotomètre⁴ ou à l'aide d'un CO-oxymètre⁵. La mesure par spectrophotométrie est populaire car il s'agit d'une méthode simple, précise, rapide et accessible⁶. Cependant, certains articles soulignent que la mesure spectrophotométrique de la HbCO peut être sujette aux interférences causées par l'hémoglobine foetale (HbF)^{7,8}. L'hémoglobine foetale est structurellement

similaire à l'hémoglobine adulte (HbA) mais peut se lier à l'oxygène avec une meilleure affinité². À la naissance, l'HbF constitue environ 75% de l'hémoglobine totale, une proportion qui décroît drastiquement dans les 4 premiers mois et atteint un niveau près de zéro dans le sang adulte⁹. Le spectre d'absorbance de l'hémoglobine foetale est très similaire à celui de l'hémoglobine adulte, mais l'effet hypsochrome de la courbe de dissociation de l'oxygène dans l'HbF modifie le coefficient d'absorption^{10,11}. Ces petites différences sont probablement la cause des inexactitudes rapportées dans la quantification spectrophotométrique de la HbCO chez les enfants¹². Les résultats des études sur ce sujet sont contradictoires. Vreman et al.⁷ et Mehrotra et al.⁸ rapportent que la mesure spectrophotométrique de la HbCO est faussement élevée par la présence de l'HbF, créant des faux positifs aussi élevés que 8% avec le CO-oxygène. Zwart et al.¹³ et Variend et al.¹⁴ rapportent que dans la méthode proposée par Katsumata et al.⁴, la réduction du sang avec le dithionite de sodium élimine l'interférence de l'HbF, et donc devrait éliminer le biais positif lors de l'utilisation du spectrophotomètre. Dans l'article présent, en utilisant la méthode de Katsumata et al.⁴, l'impact de l'âge du nouveau-né sur la détermination de la HbCO est étudié dans 35 cas d'enfants âgés de moins d'un an. Les mesures sur les échantillons de sang ante-mortem et post-mortem sont comparés. Les effets de l'augmentation de la concentration du dithionite de sodium ainsi que de l'augmentation de la durée d'incubation sont aussi examinés.

2 | MÉTHODES

2.1 | Matériaux

Le carbonate de sodium (certifié ACS, 100.0%) et l'hydroxyde de sodium (certifié ACS, 99.0%) ont été obtenus auprès de Fisher Scientific (Fair Lawn, NJ, USA). Le dithionite de sodium (grade technique, 85%) a été acheté auprès de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Les étalons de HbCO ont été obtenus chez Instrumentation Laboratory (Bedford, MA, USA). Un spectrophotomètre de Perkin Elmer UV/Vis Lambda 35 a été utilisé pour effectuer les mesures. Minitab 17 (Minitab Inc., State College, PA, USA) et Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA) ont été utilisés pour effectuer l'analyse statistique et pour générer les graphiques.

2.2 | Échantillonnage du sang ante-mortem et post-mortem

Tous les échantillons provenaient d'enfants âgés de moins d'un an. Les échantillons de sang veineux ante-mortem ($n = 16$) provenaient des surplus de tests sanguins de routine d'un hôpital pédiatrique. Le sang a été collecté dans des tubes BD Vacutainer (bouchon lavande) contenant de l'EDTA, qui ont été entreposés à 4 °C. Dans les cas post-mortem ($n = 19$), des échantillons de sang cardiaque et fémoral, lorsque disponibles, ont été prélevés lors des autopsies d'enfants décédés dans des circonstances non-religieuses à la présence de monoxyde de carbone (ex. syndrome du bébé secoué, attaque de chien, sommeil partagé ou "co-dodo"). Le sang fémoral a été prélevé à l'aide d'une seringue jetable insérée dans la veine fémorale. La veine fémorale n'était pas pincée durant l'opération. Entre 1 et 10 mL de sang fémoral a été collecté, soit un volume moyen de 2 mL. Les échantillons ont été entreposés à 4 °C dans des tubes BD Vacutainer (bouchon gris) contenant 100 mg de fluorure de sodium et 20 mg d'oxalate de potassium. Le sang cardiaque consistait en un mélange du sang provenant des ventricules gauche et droit après la section de l'aorte. Entre 2 et 50 mL de sang cardiaque a été prélevé, soit un volume moyen de 5 mL. Les échantillons ont été entreposés à 4 °C dans des contenants en propylène Starplex Leakbuster sans préservatif. Étant donné le court intervalle de temps entre le prélèvement de l'échantillon et l'analyse (0 à 72 heures), un problème au niveau de la stabilité était improbable.

2.3 | Quantification spectrophotométrique

La méthode de quantification de la HbCO a été basée sur le travail de Katsumata et al.^{4,15}. En bref, 50 μ L de sang a été dilué dans 5 mL de carbonate de sodium (1 mg/mL) et agité par vortex. Ensuite, 20 mg de dithionite de sodium et 500 μ L d'hydroxyde de sodium 1 N ont été ajoutés à la solution, en agitant après chaque ajout. L'échantillon était laissé au repos environ 1 minute entre l'addition du dithionite de sodium et celle du NaOH. Une aliquote de cette solution a par la suite été transférée dans une cuvette jetable de plastique ayant une largeur interne de 1 cm. Le spectre d'absorbance entre 500 nm et 650 nm a été obtenu avec un spectrophotomètre à double faisceau, en utilisant le carbonate de sodium en tant qu'échantillon de référence. Les maximums d'absorbance mesurés autour de 530 nm et 560 nm ont été utilisés pour quantifier la HbCO en utilisant l'Équation 1.

$$\text{HbCO (\%)} = (2.21 - A_{560}/A_{530}) \times 79 \quad (1)$$

Les constantes de l'Équation 1 ont été obtenues de façon empirique en utilisant des étalons de 5%, 20% et 50% de HbCO. Cette méthode a été validée en respectant les critères d'ISO 17025 et CAN-P-1578 (lignes directrices canadiennes régissant l'accréditation des laboratoires judiciaires).

Le dithionite de sodium devrait convertir toutes les formes d'hémoglobine (ex. hémoglobine, méthémoglobine, oxyhémoglobine) en hémoglobine réduite (HHb) à l'exception de la carboxyhémoglobine, créant un système uniforme de HbCO et d'HHb. L'addition d'hydroxyde de sodium réduit grandement la turbidité de l'échantillon et permet une meilleure séparation spectrophotométrique des pics d'absorbance de l'hémoglobine réduite et de la carboxyhémoglobine. Les spectres combinés des deux composantes montrent 2 pics distincts à 530 nm et 560 nm. Le ratio d'absorbance de ces deux pics change de façon linéaire avec la concentration de la HbCO dans le sang.

2.4 | Évaluation de l'impact du dithionite de sodium

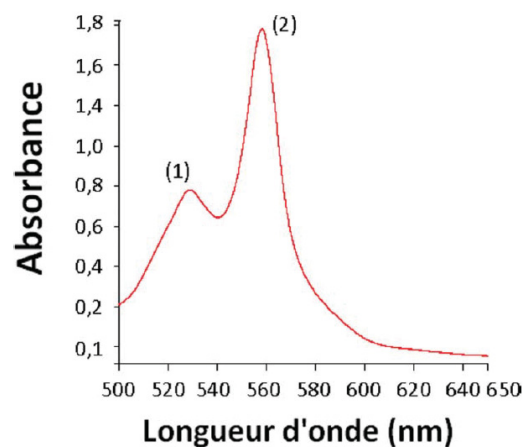
L'impact du dithionite de sodium sur la réduction des différentes formes d'hémoglobine a été évalué en variant la masse de dithionite ajoutée et le temps d'incubation après ajout. Cinq échantillons d'enfants avec un haut %HbCO ont été analysés selon la méthode décrite ci-dessus, à l'exception de la masse de dithionite de sodium qui a été triplée (60 mg) et du temps d'incubation qui a été allongé à 5 et 30 minutes après addition et agitation.

3 | RÉSULTATS

3.1 | Quantification de la HbCO chez les enfants

Un spectre d'absorbance typique est présenté dans la Figure 1. Les résultats mesurés pour les enfants étudiés sont présentés dans le Tableau 1. Dans les échantillons ante-mortem et post-mortem, les niveaux observés de la HbCO chez les enfants âgés de moins de 3 mois ($n = 30$) varient entre 4.3% et 26.9%, alors qu'ils sont en-dessous de 5% chez les enfants âgés de 4 à 11 mois ($n = 5$).

FIGURE 1 Spectre d'absorbance d'un échantillon de sang. (1) Pic d'absorbance de la HbCO à 530 nm. (2) Pic d'absorbance de l'HHb à 560 nm.



La Figure 2 montre que la HbCO observée décroît en fonction de l'âge à la fois dans le sang ante-mortem et le sang post-mortem. Cette tendance est bien corrélée avec la diminution attendue de la concentration d'hémoglobine foetale dans le sang⁹.

TABLE 1 Mesures de la HbCO (%) chez les enfants.

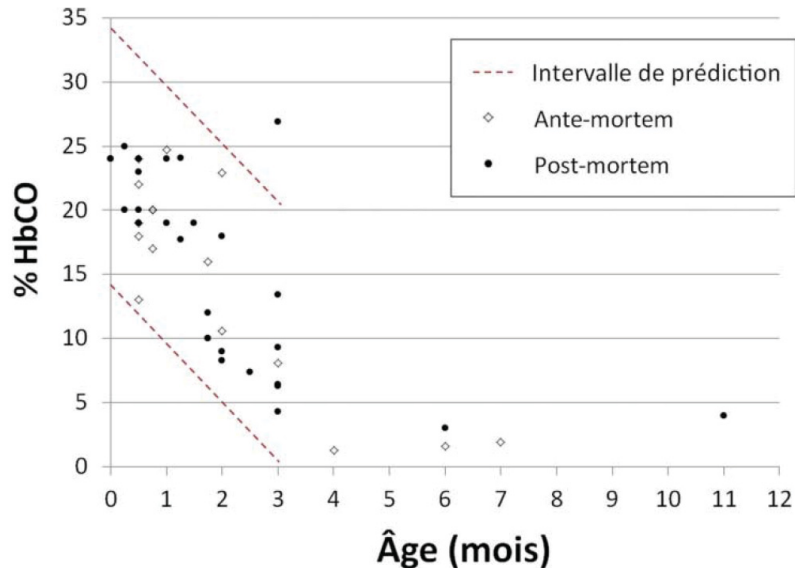
Numéro de cas	Ante/Post-mortem	Type de sang	Âge (mois)	% HbCO
1	Ante	Complet	1	24,7
2	Ante	Complet	2	10,6
3	Ante	Complet	0,75	20,0
4	Ante	Complet	7	1,9
5	Ante	Complet	2	22,9
6	Ante	Complet	0,5	24,0
7	Ante	Complet	6	1,6
8	Ante	Complet	0,5	13,0
9	Ante	Complet	0,5	19,0
10	Ante	Complet	0,5	18,0
11	Ante	Complet	0,75	20,0
12	Ante	Complet	3	8,1
13	Ante	Complet	0,75	17,0
14	Ante	Complet	0,5	22,0
15	Ante	Complet	4	1,3
16	Ante	Complet	1,75	16,0
17	Post	Cardiaque	2	9,0
18	Post	Cardiaque	1,75	10,0
		Fémoral	1,75	12,0
19	Post	Cardiaque	1,25	17,7
		Fémoral	1,25	24,1
20	Post	Cardiaque	3	13,4
		Fémoral	3	26,9
21	Post	Cardiaque	0,5	24,0
		Fémoral	0,5	23,0
22	Post	Cardiaque	2	18,0
23	Post	Cardiaque	1,75	10,0
24	Post	Cardiaque	0	24,0
		Fémoral	0	24,0
25	Post	Cardiaque	0,5	19,0
		Fémoral	0,5	20,0
26	Post	Cardiaque	2	8,3
27	Post	Cardiaque	3	6,4
		Fémoral	3	9,3
28	Post	Cardiaque	1,5	19,0
29	Post	Cardiaque	0,25	20,0
30	Post	Cardiaque	0,25	25,0
31	Post	Cardiaque	2,5	7,4
32	Post	Fémoral	11	4,0
33	Post	Cardiaque	1	19,0
		Fémoral	1	24,0
34	Post	Cardiaque	3	4,3
		Fémoral	3	6,3
35	Post	Cardiaque	6	3,0

Sur la Figure 2 , on trouve également l'intervalle de prédiction à un niveau de confiance de 95%, ce qui représente l'intervalle dans lequel il est probable qu'une nouvelle mesure se retrouve. Cette figure démontre qu'à un âge de 2 semaines, une valeur de la HbCO entre 14% et 34% sera probablement mesurée, alors que cet intervalle tombe entre 0% et 21% à un âge de 3 mois.

3.2 | Impact du dithionite de sodium

Les résultats des tests effectués avec le dithionite de sodium sont présentés dans le Tableau 2 pour les 5 cas étudiés. La comparaison entre les conditions de référence et les conditions modifiées où la masse de dithionite de sodium est triplée et le temps

FIGURE 2 %HbCO quantifié chez les enfants âgés de 0 à 11 mois. L'intervalle de prédiction à un niveau de confiance de 95% est présenté pour la régression de 0 à 3 mois.



d'incubation augmenté à 5 minutes et 30 minutes ne montre aucun changement significatif de la mesure du %HbCO ($p = 0.447$ et 0.101 respectivement). Puisque plusieurs auteurs rapportent que le dithionite de sodium réduit l'HbF en HHb, l'effet attendu de l'augmentation de la masse de dithionite de sodium utilisée et du temps d'incubation était l'élimination de l'interférence de l'HbF. Cela se traduirait par une diminution des niveaux apparents de la HbCO. Cependant, dans la majorité des cas, une augmentation du %HbCO a été observée. Cela démontre que le dithionite de sodium n'élimine pas l'interférence de l'hémoglobine foetale via sa réduction.

TABLE 2 Comparaison de la HbCO (%) entre les conditions de référence et les nouvelles conditions de réduction du sang dans 5 cas.

Numéro de cas	Référence	Test #1	Test #2
	1x dithionite (20mg) Incubation : 1 min (%HbCO)	3x dithionite (60mg) Incubation : 5 min (%HbCO)	3x dithionite (60mg) Incubation : 30 min (%HbCO)
1	20	22	23
2	19	26	24
3	20	22	27
4	16	14	15
5	12	10	13

3.3 | Comparaison entre les cas ante-mortem et post-mortem

La pente de la régression linéaire a été obtenue par la méthode des moindres carrés en utilisant les valeurs de %HbCO en fonction de l'âge dans les cas ante-mortem et post-mortem. Aucune différence significative entre les pentes des cas ante-mortem ($m = -3.54$) et post-mortem ($m = -4.84$) à un niveau de confiance de 95% n'a été mise en évidence. De plus, la comparaison de l'ordonnée à l'origine des cas ante-mortem ($b = 22.0$) et post-mortem ($b = 23.7$) ne montre pas de différence significative à un niveau de confiance de 95% ($p = 0.46$). En conjonction avec l'absence de différence significative entre les deux pentes, cela démontre que les cas ante-mortem et post-mortem souffrent d'interférences similaires dues à la présence d'hémoglobine foetale.

3.4 | Comparaison entre le sang cardiaque et le sang fémoral

Un test de Student (test-t) apparié a été utilisé pour comparer les mesures de %HbCO des échantillons de sang cardiaque et fémoral. Les résultats démontrent qu'il y a une différence significative ($p = 0.042$) entre les concentrations de HbCO à un niveau de confiance de 95%. Cependant, le faible nombre de cas ($n = 9$) pour lesquels le sang cardiaque et le sang fémoral étaient disponibles, ainsi que la proximité de la valeur-p et du seuil de signification (0.05), devraient être gardés à l'esprit et tempérer le poids de ce résultat. Des tests plus approfondis sur un échantillonnage plus large seraient nécessaires pour confirmer avec plus de certitude une différence significative entre ces deux types de sang.

4 | DISCUSSION

4.1 | Quantification de la HbCO chez les enfants

Les niveaux normaux de HbCO se situent sous 1.5% chez les non-fumeurs et montent jusqu'à 15% chez les fumeurs de cigarette¹⁶. Le fait que la HbCO mesurée chez les enfants de moins de 3 mois était aussi haute que 25% dans cette étude suggère fortement que les résultats sont biaisés vers des valeurs élevées en raison de la présence de l'HbF. Cette étude s'est concentrée sur les nourrissons âgés de moins de 4 mois, lorsque la proportion d'hémoglobine foetale est la plus importante⁹. Seulement 4 échantillons d'enfants âgés de 4 mois à 1 an ont été analysés. Par conséquent, nous ne possédons pas suffisamment de preuves expérimentales pour tirer des conclusions définitives sur la mesure de la HbCO dans cet intervalle d'âge. Par contre, une transition rapide de l'HbF vers l'HbA se déroule après 4 mois. Dans les résultats présentés ici, cette transition se traduit par une diminution rapide de la concentration apparente de la HbCO à mesure que l'âge du nouveau-né augmente. Donc, l'interférence de l'HbF dans les mesures de la HbCO chez les enfants de plus de 4 mois est improbable. Il est possible de prédire l'intervalle dans lequel une nouvelle mesure de la HbCO dans le sang des nouveau-nés de 0 à 4 mois se trouvera, tel qu'illustré par l'intervalle de prédiction de la Figure 2. La mesure d'échantillons additionnels aiderait à raffiner ces limites et améliorer l'interprétation des résultats de la HbCO chez les enfants.

Ces résultats n'excluent pas l'existence d'autres facteurs exogènes qui pourraient augmenter les niveaux de la HbCO. L'HbF a une affinité avec le CO supérieure à celle de l'hémoglobine adulte (2.5 à 3 fois supérieure)¹⁷. Si les enfants étaient exposés à un environnement de fumeurs avant leur mort ou leur hospitalisation, il est possible que leur niveau de HbCO soit plus élevé que la normale. Cependant, la demi-vie de la carboxyhémoglobine est d'environ 7 heures dans le sang foetal^{17,18}. Puisque les échantillons ante-mortem provenaient d'enfants hospitalisés dans un environnement sans fumée, l'exposition à la HbCO comme facteur exogène est donc exclue pour ces sangs. Puisque les résultats des cas post-mortem ne présentent aucune différence significative avec ceux des cas ante-mortem, nous pouvons inférer que les cas post-mortem ne souffrent pas non plus d'une élévation des niveaux de HbCO due à l'environnement.

4.2 | Impact du dithionite de sodium

Le dithionite de sodium est utilisé pour convertir toutes les formes d'hémoglobine en hémoglobine réduite, à l'exception de la carboxyhémoglobine. Variend et al.¹⁴ ont rapporté que la réduction du sang par le dithionite de sodium devrait éliminer l'interférence causée par l'HbF, et par le fait même éliminer les faux positifs. Cependant, nos résultats ont démontré que l'addition de dithionite de sodium n'élimine pas l'interférence de l'HbF. Afin de vérifier que cela n'était pas dû à une cinétique lente de la réaction, la quantité de dithionite a été triplée (60 mg pour 50 μ L de sang) et le temps d'incubation a été augmenté à 5 et 30 minutes. Les résultats n'ont pas changé après ces modifications. Il n'existe aucune différence entre le protocole de Variend et al. et celui utilisé ici pouvant expliquer ces résultats discordants. La principale différence est l'utilisation de longueurs d'ondes alternatives par certains auteurs (534 nm et 579 nm au lieu de 530 nm et 560 nm). Cependant, cette différence est attribuable à l'absence de base forte (NaOH 1 N) dans la préparation, qui déplace le spectre et les pics d'absorbance¹⁵. La seule conclusion est que le dithionite de sodium ne permet pas une réduction complète de l'hémoglobine foetale et n'élimine pas son interférence.

4.3 | Comparaison entre les cas ante-mortem et post-mortem

Aucune différence significative entre les mesures des cas ante-mortem et post-mortem n'a été démontrée. Par conséquent, les études futures à propos de la HbCO chez les nourrissons pourraient être conduites sur des échantillons ante-mortem, qui sont plus

facilement accessibles que les spécimens post-mortem. Cela permettrait un échantillonnage plus large et une analyse statistique plus complète.

4.4 | Comparaison entre le sang cardiaque et le sang fémoral

Aucune conclusion significative n'a pu être tirée en ce qui concerne la différence entre les mesures des prélèvements de sang cardiaque et fémoral chez les enfants. Des tests additionnels devraient être effectués sur un échantillonnage plus grand afin de déterminer si seul le sang cardiaque pourrait être utilisé pour quantifier la HbCO. Cette information serait particulièrement importante dans les cas de nourrissons, où le volume de sang fémoral disponible est souvent faible (2 mL en moyenne). Le sang fémoral pourrait alors être réservé pour la quantification d'analytes plus sujets au phénomène de redistribution post-mortem.

5 | CONCLUSION

La fausse élévation chez les enfants de la carboxyhémoglobine déterminée par spectrophotométrie constitue un phénomène important pour les toxicologues judiciaires, les coroners, les pathologistes et les professionnels de la santé. Une bonne connaissance de cette interférence peut aider à déterminer la cause de décès, ou l'utilisation d'un traitement adéquat pour une intoxication au monoxyde de carbone. En raison des faux positifs, les résultats de la HbCO chez les enfants âgés de moins de 4 mois doivent être interprétés avec circonspection. Nous avons démontré que des valeurs de la HbCO entre 14% et 34% peuvent être obtenues chez les nouveau-nés de 2 semaines d'âge, alors que cet intervalle diminue de 0% à 21% à un âge de 3 mois. Une confirmation par une seconde méthode (ex. chromatographie gazeuse) est fortement suggérée pour des mesures plus exactes. Une autre option serait l'utilisation d'une courbe de calibration spécifique aux nourrissons avec la méthode spectrophotométrique actuelle. Cependant, en raison du changement rapide des niveaux d'HbF chez les enfants, il s'agit d'une technique difficile à mettre en application. Idéalement, la méthode spectrophotométrique devrait être modifiée pour être résistante à l'interférence causée par la présence d'hémoglobine foetale.

6 | REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier Jessica Aubé-Lapointe et Gabrielle Daigneault du Laboratoire de sciences judiciaires et de médecine légale pour leur assistance technique et la correction du manuscrit, ainsi que le Dr. Cameron D. Skinner de l'Université Concordia pour la révision de l'article.

References

1. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, United States: Elsevier. 12 ed. 2010.
2. Vallon JJ. *Intoxication oxycarbonée*. 5: 127–145; Paris, France: Elsevier . 1998.
3. Baselt RC, Cravey RH. *Disposition of Toxic Drugs & Chemicals in Man*. Foster City, United States: Biomedical Publications. 7 ed. 2004.
4. Katsumata Y, Aoki M, Sato K, Suzuki O, Oya M, Yada S. A simple spectrophotometry for determination of carboxyhemoglobin in blood. *Journal of Forensic Science* 1982; 27(4): 928–934. doi: 10.1520/JFS12212J
5. Feiner JR, Rollins MD, Sall J, Eilers H, Au P, Bickler PE. Accuracy of carboxyhemoglobin detection by pulse CO-oximetry during hypoxemia. *Anesthesia and Analgesia* 2013; 117(4): 847–858. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828610a0
6. Boumba VA, Vougiouklakis T. Evaluation of the methods used for carboxyhemoglobin analysis in postmortem blood. *International Journal of Toxicology* 2005; 24(4): 275–281. doi: 10.1080/10915810591007256
7. Vreman H, Ronquillo R, Ariagno R, Schwartz H, Stevenson D. Interference of fetal hemoglobin with the spectrophotometric measurement of carboxyhemoglobin. *Clinical Chemistry* 1988; 34(4): 975–977. doi: 10.1093/clinchem/34.5.975

8. Mehrotra S, Edmonds M, Lim RK. False elevation of carboxyhemoglobin: case report. *Pediatric Emergency Care* 2011; 27(2): 138–140. doi: 10.1097/PEC.0b013e318209f076
9. Fraser I, Raper A. Observations on the change from foetal to adult erythropoiesis. *Archives of Disease in Childhood* 1962; 37(193): 289–296-. doi: 10.1136/adc.37.193.289
10. Fogh-Andersen N, Siggaard-Andersen O, Lundsgaard FC, Wimberley PD. Spectrophotometric determination of hemoglobin pigments in neonatal blood. *Clinica Chimica Acta* 1987; 166(2-3): 291–296. doi: 10.1016/0009-8981(87)90432-3
11. Venning H, Robertson D, Milner A. Carbon monoxide poisoning in an infant. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)* 1982; 284(6316): 651. doi: 10.1136/bmj.284.6316.651
12. Zijlstra W, Buursma A, Roest M.-V. dW. Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, de-oxyhemoglobin, carboxyhemoglobin, and methemoglobin. *Clinical Chemistry* 1991; 37(9): 1633–1638. doi: 10.1093/clinchem/37.9.1633
13. Zwart A, Siepel H, Heerspink W. A new method for the determination of carboxyhemoglobin in blood of newborns. Possible clinical implications of elevated levels. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 1990; 50(Sup203): 253–259. doi: 10.3109/00365519009087519
14. Variend S, Forrest A. Carbon monoxide concentrations in infant deaths. *Archives of Disease in Childhood* 1987; 62(4): 417–418. doi: 10.1136/adc.62.4.417
15. Katsumata Y, Aoki M, Sato K, Oya M, Yada S, Suzuki O. A simple spectrophotometric method for the determination of carboxyhemoglobin in blood. *Forensic Science International* 1981; 18(2): 175–179. doi: 10.1016/0379-0738(81)90157-2
16. Light A, Grass C, Pursley D, Krause J. Carboxyhemoglobin levels in smokers vs. non-smokers in a smoking environment. *Respiratory Care* 2007; 52(11): 1576.
17. Hill E, Hill J, Power G, Longo L. Carbon monoxide exchanges between the human fetus and mother: a mathematical model. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 1977; 232(3): H311–H323. doi: 10.1152/ajpheart.1977.232.3.H311
18. Weaver LK. Carbon Monoxide Poisoning. *New England Journal of Medicine* 2009; 360(12): 1217–1225. doi: 10.1056/NEJMcp0808891

Comment citer cet article: Lucie Vaillancourt, Brigitte Desharnais, Nathalie Goudreau, and Pascal Mireault (2016), Interférence de l'hémoglobine foetale dans la quantification de la carboxyhémoglobine par spectrophotométrie, *Journal de la société canadienne des sciences judiciaires*, 49:2, 69–77, DOI: 10.1080/00085030.2015.1115692