

1

GÉNÉRALITÉS ET MÉTHODES

Se familiariser avec la pratique des analyses
et la gestion des résultats

- 1.1 Glossaire - **JP. Braun**
- 1.2 Analyseurs utilisables en ESV - **JP. Braun**
- 1.3 Le contrôle de qualité - **JP. Braun**
- 1.4 Les procédures, généralités... - **JP. Braun**
- 1.5 La formation des intervenants au laboratoire de l'ESV - **JP. Braun et le GT**
- 1.6 Validation - Enregistrement - Traçabilité des résultats - Responsabilité - **JP. Braun**
- 1.7 Intervalles de référence - **JP. Braun**
- 1.8 Interprétation des résultats d'analyse - **JP. Braun**



En biologie médicale, il est important d'employer les bons termes et d'en connaître le sens.

C'est un facteur clef de qualité quand il s'agit de communiquer entre vétérinaires et biologistes, lorsqu'il faut comprendre et bien utiliser une technique analytique, le mode d'emploi d'un matériel ou d'un test, ou quand il faut interpréter un résultat.

Ce lexique, sans doute partiel, est complété par d'autres termes ou sigles spécifiques dans les fiches de ce guide.

Si certains termes paraissent peu utiles en pratique, ils trouvent néanmoins leur place dans ce glossaire, pour une compréhension globale

ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS CE GLOSSAIRE

Def : définition

Subst : autres possibilités

SI : Système International

Cf : voir, se reporter à

⊗ : termes à éviter

⊗ : termes à rejeter

⚠ : attention

VIM : vocabulaire international de métrologie (BIPM)

IFCC : International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

CLAIRANCE	Déf	La clairance d'une substance est le volume apparent d'une solution totalement épurée de cette substance par unité de temps.
CONCENTRATION	Déf	Nombre de moles ou masse de substance par unité de volume (de préférence le litre dans le SI).
	⊗	Niveau, Taux.
EXACTITUDE	Déf	Etroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie du mesurande (VIM).
	cf.	Fiche 1.3. Contrôle de qualité.
EXAMEN DE BIOLOGIE MÉDICALE	Déf	Acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique (...), hormis les actes d'anatomie et de cytologie pathologiques (Code de la santé publique, L. 6211-2).
	Subst	Test.

FIDÉLITÉ	Déf	Etroitesse de l'accord entre les valeurs mesurées obtenues par des mesurages répétés du même objet ou d'objets similaires dans des conditions spécifiées (VIM).
	Subst	Précision.
	cf.	Fiche 1.3. Contrôle de qualité.
INTERVALLE DE RÉFÉRENCE	Déf	L'intervalle de référence d'une variable, borné par deux limites de référence, comprend en général 95 % des valeurs mesurées chez des sujets en bonne santé sélectionnés en fonction de critères précisément définis (âge, sexe, conditions de vie, ...) (adapté de IFCC).
	⊗	Normes, valeurs normales.
	cf.	Fiche 1.7. Valeurs de référence.
MESURANDE	Déf	Grandeur que l'on veut mesurer (VIM) (très peu employé).
	Subst	Variable, Analyte.
	⊗	Paramètre, Constante (biologique).
ODDS (COTES)	Déf	Mode d'expression des probabilités. Si p est la probabilité d'un évènement X en %, Odds de X = $p / (1-p)$.
PRÉCISION	cf	Fidélité.
PROBABILITÉ PRÉ-TEST	Déf	Probabilité qu'un sujet soit atteint (non-atteint) d'une affection en fonction de l'examen clinique et/ou de la prévalence de l'affection, avant un examen de biologie médicale. Probabilité <i>a priori</i> .
RÉPÉTABILITÉ	Déf	Fidélité de mesure dans des conditions qui comprennent la même procédure opératoire, les mêmes opérateurs, le même système de mesure, les mêmes conditions de fonctionnement et le même lieu, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une courte période de temps (d'après VIM).
	Subst	Variabilité intra-série.
REPRODUCTIBILITÉ	Déf	Fidélité de mesure dans des conditions qui comprennent des lieux, des opérateurs et des systèmes de mesure différents, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires (d'après VIM).
	Subst	Variabilité entre séries (dans un laboratoire ou un ESV donné).
SÉLECTIVITÉ	Déf	Aptitude d'un système de mesure, utilisant une procédure opératoire spécifiée, à fournir des résultats de mesure pour un mesurande, qui ne dépendent d'aucun autre constituant (d'après VIM).
	Subst	Spécificité analytique.

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE	Déf	Quotient de la variation de la mesure d'une variable par la variation correspondante de la valeur de la grandeur mesurée (d'après VIM)
	⊖	n'est pas synonyme de : limite de détection, limite de quantification, limite inférieure de la gamme de mesure.
SENSIBILITÉ DIAGNOSTIQUE	Déf	Probabilité que le résultat d'un examen de biologie médicale soit positif (à un seuil donné) si le sujet est atteint de l'affection ayant motivé l'analyse.
	cf.	Fiche 1.8. Interprétation des résultats.
SEUIL (LIMITE) DE DÉCISION	Déf	Valeur d'une variable en-deçà ou au-delà de laquelle un sujet est considéré comme atteint de l'affection ayant motivé la mesure de cette variable.
	⚠	Ne pas confondre avec limite de référence.
	cf.	Fiche 1.7. Valeurs de référence.
SPÉCIFICITÉ DIAGNOSTIQUE		Probabilité que le résultat d'un examen de biologie médicale soit négatif (à un seuil donné) si le sujet n'est pas atteint de l'affection ayant motivé l'analyse.
	cf.	Fiche 1.8. Interprétation des résultats.
SPÉCIMEN	Déf	Partie d'un fluide corporel, de l'air expiré, des cheveux ou des tissus prélevés pour l'examen, l'étude ou l'analyse d'une ou de plusieurs quantités ou propriétés supposées s'appliquer à l'ensemble (discrete portion of a body fluid, breath, hair or tissue taken for examination, study or analysis of one or more quantities or properties assumed to apply for the whole [ISO 15189]).
	⊖	Prélèvement, échantillon.
VALEUR PRÉDICTIVE	Déf	Probabilité qu'un sujet soit atteint (non-atteint) de l'affection ayant motivé l'examen en fonction de son résultat et de la probabilité pré-test.
	cf.	Fiche 1.8. Interprétation des résultats.

ANALYSEURS UTILISABLES DANS LES ESV

Jean Pierre Braun

Cette fiche donne une information complète et synthétique sur les différents systèmes analytiques de biochimie, proposés aux ESV.

Le choix de ces systèmes, parfois simples en apparence, requiert une démarche d'information préalable, une réflexion sur leur adaptation aux besoins de l'ESV, et une formation technique à leur utilisation.

Pour les analyseurs multiparamétriques de biochimie ou les automates d'hématologie, compte tenu de leur importance et de leur coût, il faut aussi s'interroger sur un certain nombre de points et les valider avant leur acquisition :

- ◇ *S'agit-il d'un système fermé ou ouvert ? (voir ci-dessous)*
- ◇ *Pour quelles espèces est-il validé ?*
- ◇ *Le fabricant ou revendeur assure-t-il une maintenance ? pour combien de temps ?*
- ◇ *Le fabricant ou revendeur assure-t-il une formation technique ?*
- ◇ *Quelles sont les procédures de contrôle de qualité recommandées ?*
- ◇ *Conservation, péremption, disponibilité des réactifs ?*
- ◇ *etc*

Pour partager l'expérience personnelle de vétérinaires dans le choix d'équipements adaptés, le lecteur pourra se référer aux fiches 4. « Quelle stratégie analytique pour mon ESV ? ».

OBJECTIF

Comparer les performances, avantages, inconvénients des différents analyseurs à la disposition des ESV.

1. TYPES D'ÉQUIPEMENTS

- Bandelettes, cartouches et autres tests unitaires à lecture visuelle ; pour certains d'entre eux existent des lecteurs permettant une lecture non subjective des résultats.
- Petits analyseurs portables, le plus souvent « mono-paramétriques » ; ce sont le plus souvent des appareils de biologie humaine destinés à l'autocontrôle des patients, ou aux services d'urgence.
- Systèmes portables ou de paillasse « multiparamétriques » utilisant des réactifs stabilisés sous forme de cartouches, bandelettes, etc.
- Gros analyseurs « multiparamétriques », soit fermés utilisant exclusivement les réactifs du fabricant, soit ouverts pouvant utiliser des réactifs, le plus souvent liquides, provenant de divers fabricants.

2. AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Bandelettes, cartouches	Rapides, faciles,	Majoritairement semi-quantitatifs. Subjectifs lorsque lecture visuelle. Souvent dénués d'imprimante ou de raccordement à un système informatique
Systèmes fermés mono ou multiparamétriques	Rapides Savoir-faire technique limité	Gamme limitée à l'offre du fabricant. Parfois dénués d'imprimante ou de raccordement à un système informatique.
Systèmes ouverts	Gamme ouverte très large	Savoir-faire technique nécessaire

3. FACTEURS SUSCEPTIBLES D'AFPECTER LA QUALITÉ DES ANALYSES

- Validation de l'analyse dans l'espèce cible et le spécimen utilisé (par ex., un glucomètre destiné à l'analyse de sang capillaire humain n'est pas validé pour mesurer la glycémie d'un spécimen de sang canin, encore moins de plasma).
- Stabilité et conservation des réactifs, des solutions de calibration et de contrôle.
- Expertise technique de l'utilisateur, qui peut être un facteur limitant lorsque des volumes doivent être mesurés avec des pipettes, ou bien lorsqu'une analyse n'est pas effectuée suffisamment souvent pour être complètement maîtrisée.
- Calibration et contrôle de qualité des systèmes fermés reposant sur les solutions des fabricants, parfois inadaptés à des spécimens animaux.

4. TRANSFÉRABILITÉ DES RÉSULTATS OBTENUS PAR DIFFÉRENTS ANALYSEURS

- Pas de règle générale : souvent bonne pour la plupart des variables de routine en biochimie et en hématologie ; inégale en enzymologie, endocrinologie.
- Les résultats obtenus sur sang total ne peuvent être valablement comparés à ceux obtenus sur sérum ou plasma.

- ✓ Le choix d'un analyseur repose sur les besoins de l'ESV et la maîtrise technique de ses utilisateurs.
- ✓ La qualité de ses résultats doit être documentée avant achat et contrôlée régulièrement lors de l'utilisation dans l'ESV.

DÉFINITION ET OBJECTIF

Le contrôle de qualité (CQ) est un ensemble de procédures visant à évaluer la qualité de tous les systèmes analytiques utilisés.

Dans les petites structures comme les ESV, le CQ est prioritairement « interne » (CQI), c'est-à-dire effectué à la discrétion de l'ESV et non par un organisme extérieur comme pour les laboratoires d'analyses médicales humains (LAM).

Le but principal est de s'assurer que les résultats obtenus avec des analyseurs sont aussi stables que possible au cours du temps ; secondairement, il peut servir à démontrer que les résultats utilisés pour un animal l'ont été dans de bonnes conditions d'utilisation des équipements.

1. ORGANISATION GÉNÉRALE D'UN CQ INTERNE

- Le CQI est fondé sur l'analyse périodique de solutions de contrôle du commerce fournies par les fabricants d'analyseurs ou les centrales d'achats ou des fournisseurs spécialisés.
- Leur composition est indiquée par le fabricant (en général, concentration moyenne et limites inférieure et supérieure acceptables pour chaque variable).

2. LIMITES DES SOLUTIONS DE CONTRÔLE DU COMMERCE

Les solutions sont des préparations complexes mélangeant des spécimens de plusieurs espèces pour la biochimie et la coagulation par exemple, ainsi que des particules pour l'hématologie.

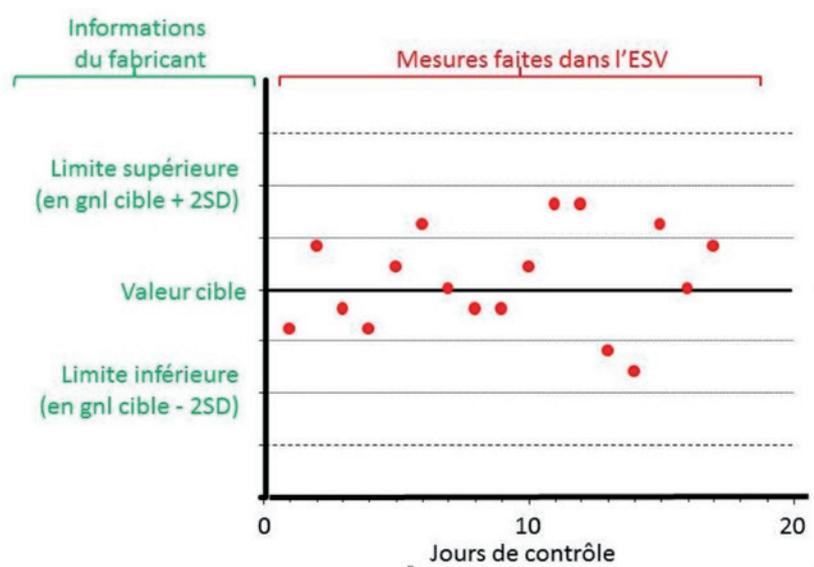
- Les solutions sont peu stables et doivent être conservées dans les conditions recommandées (souvent en réfrigération) pour des durées n'excédant pas la péremption indiquée.
- Lorsque les solutions doivent être reconstituées par addition d'eau distillée, notamment en biochimie, il est essentiel d'utiliser exactement le volume prescrit, donc une pipette volumétrique et en aucun cas une seringue.

3. CARACTÉRISTIQUES ÉVALUÉES DANS UN CQI

- **L'exactitude** : aptitude de la technique utilisée à donner un résultat aussi proche que possible de la valeur moyenne indiquée par le fabricant (valeur-cible).
- **La précision** : aptitude de la technique à donner des résultats aussi proches que possible les uns des autres lors de répétitions de l'analyse avec la même solution de contrôle.

4. MISE EN ŒUVRE PRATIQUE SIMPLIFIÉE

- La fréquence du CQI doit être aussi grande que possible mais rester adaptée à celle des analyses effectuées par l'ESV pour s'assurer que les résultats de l'analyseur correspondent aux indications du fabricant.
- Le CQI doit porter sur l'ensemble des analyseurs et toutes les analyses effectuées dans l'ESV
- Les résultats sont conservés, en général sous forme d'un graphique par variable : résultat en ordonnées pour chaque date (en abscisse) où une mesure a été faite.
- Pour mieux suivre l'évolution des résultats, il est utile de représenter, sous forme de lignes horizontales, la valeur-cible et les limites. Il faut également noter les changements de lot de solution de contrôle car la composition peut différer d'un lot à l'autre.



LEXIQUE: **gnl**: général **SD**: écart type

5. INTERPRÉTATION

- **Qualité satisfaisante :**
 - ◇ les résultats obtenus avec la solution de contrôle ne varient que peu d'un contrôle à l'autre, au voisinage et de part et d'autre de la ligne de la valeur-cible (cf. diagramme ci-dessus).
- **Signes d'alerte majeurs :**
 - ◇ Tous les résultats sont proches les uns des autres mais décalés par rapport à la ligne de la valeur-cible : **inexactitude constante**.
 - ◇ Les résultats dérivent progressivement soit en augmentant soit en diminuant : **dérive analytique**.
 - ◇ Les résultats sont en dehors des lignes des limites du fabricant : **inexactitude majeure**.

6. ACTIONS EN CAS D'ALERTE

- Vérifier la calibration de l'analyseur, en analysant la ou les solutions de calibration comme des spécimens.
- Vérifier la stabilité de la solution de contrôle (date, conditions de conservation), éventuellement utiliser un flacon neuf.
- Faire appel aux services du fournisseur de l'analyseur.

Un contrôle de qualité interne (CQI) utilisant des solutions de contrôle du commerce doit être fait régulièrement pour toutes les variables analysées et ses résultats archivés.

Pour :

- ✓ s'assurer que les analyseurs de l'ESV fournissent des résultats de bonne qualité.
- ✓ éventuellement, prouver de manière rétrospective que les résultats ont été obtenus dans de bonnes conditions.

Pour en savoir plus :

- *Sur Google : Diagramme de Levey-Jennings (Exactitude et Précision)*
- *Fiche 1.4.: Les procédures, généralités ... (modes opératoires, enregistrement, système documentaire)*

DÉFINITION ET OBJECTIF

Une procédure est « une manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus ».

Elle doit être documentée, c'est-à-dire rédigée, appliquée et mise à jour.

L'objectif est de mettre à disposition de tous les utilisateurs d'un système d'analyse une information complète leur permettant d'obtenir la même qualité de résultats.

1. PROCÉDURE, PROCESSUS ET MODE OPÉRATOIRE

- Une procédure décrit l'organisation générale, les règles, la méthode de travail, les différents acteurs, les instruments nécessaires pour effectuer une tâche sans entrer dans les détails (qui fait quoi, pourquoi, avec quoi ?).
- Un processus est l'ensemble des activités consécutives qui sont nécessaires à l'obtention du résultat (par exemple, pour effectuer une numération-formule sanguine chez un chien : pré-analytique, analytique et post-analytique).
- Un mode opératoire décrit le fonctionnement d'une étape du processus (par exemple, les instructions de la notice d'un analyseur).

2. DOCUMENTS

- La documentation exigée par l'assurance de qualité est extrêmement lourde et très au-delà des possibilités des petites structures, en revanche indispensable pour les laboratoires d'analyse.
- Le minimum pour un ESV doit ou devrait être :
 - ◇ de mettre à disposition de tous les utilisateurs d'un système d'analyse ou acteurs d'une des étapes du processus le mode opératoire concernant ce système ou cette étape, incluant le contrôle de qualité correspondant,
 - ◇ de s'assurer que les modes opératoires ont été intégralement lus et compris par tous les utilisateurs.

3. VÉRIFICATION

- Pour s'assurer de la permanence de la qualité de chaque opération, il faut :
 - ◇ former chaque utilisateur et vérifier que le mode opératoire est correctement effectué,
 - ◇ périodiquement, vérifier que le mode opératoire continue à être appliqué tel qu'il a été décrit.

4. RELEVÉ DES NON-CONFORMITÉS

- Si une étape quelconque n'est pas effectuée telle qu'elle est décrite dans un mode opératoire :
 - ◇ cela doit être rapporté par écrit dans un **registre de « non-conformité »**,
 - ◇ pour en tenir compte dans l'interprétation des résultats,
 - ◇ voire ne pas valider le résultat,
 - ◇ éventuellement pour la révision ou l'amélioration du mode opératoire concerné.

LA FORMATION DES INTERVENANTS AU LABORATOIRE DE L'ESV

Jean Pierre Braun & Groupe de travail

La formation des intervenants au laboratoire de l'ESV requiert une démarche volontariste du vétérinaire chef d'entreprise et au-delà de la profession toute entière.

La qualité des analyses réalisées sur des systèmes analytiques divers ou par des techniques variées, même s'il s'agit d'automates réputés fiables, dépend de manière importante du facteur humain et donc de sa qualification.

L'ensemble de ce guide a pour objet de contribuer à cet objectif.

DÉFINITION - OBJECTIFS

Les intervenants sont différents dans :

- Les laboratoires vétérinaires d'analyses (laboratoires départementaux d'analyses – LDA, ou laboratoires privés) placés sous la responsabilité le plus souvent d'un(e) vétérinaire compétent(e) en biologie et dans lesquels les analyses sont majoritairement effectuées par des technicien(ne)s de laboratoire diplômé(e)s.
- Les ESV où interviennent un ou plusieurs vétérinaires et des ASV. Ici, tous doivent avoir des compétences pour effectuer de manière satisfaisante la part du processus qu'ils effectuent. La qualité de cette tâche doit être périodiquement évaluée.

1. FORMATION DES SPÉCIALISTES EN BIOLOGIE MÉDICALE VÉTÉRINAIRE

- Actuellement, la seule formation est celle du Collège européen de biologie médicale vétérinaire (ECVCP) ou de son homologue nord-américain (ASVCP) qui ne porte que sur la biochimie, l'hématologie et la cytologie.
- Il existe d'autres formations diplômantes de spécialité : Microbiologie (Institut Pasteur), Parasitologie, Anatomo-pathologie....

2. FORMATION DES VÉTÉRINAIRES EN BIOLOGIE MÉDICALE VÉTÉRINAIRE

- Outre la formation initiale commune, il est recommandé de suivre une formation diplômante (CES hématologie et biochimie cliniques animales) et/ou des formations variées à la biologie médicale vétérinaire dispensées par les ENV, les associations professionnelles de formation continue (par ex le GEBM – Groupe d'étude en biologie médicale de l'AFVAC), les fabricants et distributeurs de matériel, etc.
- Ces formations ne couvrent que partiellement le champ des analyses faisables dans un ESV et ne sont pas toutes reconnues par le Comité de la formation continue vétérinaire (CFCV).
- Les livres de biologie médicale animale ou humaine, les Webinaires, les revues et autres sites Internet sont également consultables.

3. FORMATION DES ASV EN BIOLOGIE MÉDICALE VÉTÉRINAIRE

- Outre la formation initiale des ASV d'échelon 5 et la formation continue, proposées par APFORM, elle est le plus souvent faite dans l'ESV en fonction des moyens d'analyses de chacun, avec l'aide des fabricants ou distributeurs.
- Le rôle de l'ASV se limite à réaliser l'analyse, sous le contrôle du vétérinaire qui en interprète le résultat.

Dans un ESV,

- ✓ Toute personne ayant à réaliser une analyse doit avoir reçu une formation par quelqu'un maîtrisant l'analyse.
- ✓ Pour tout nouvel analyseur ou nouvelle analyse, le constructeur/fournisseur doit former l'ensemble des personnes utilisant la machine.
- ✓ Tout nouvel arrivant doit être formé par une personne de l'ESV ayant eu une formation ad hoc et utilisant régulièrement l'automate.
- ✓ Le suivi de la formation doit être documenté.
- ✓ A chaque mise à jour d'un automate, les utilisateurs doivent en être informés et l'avoir comprise.

VALIDATION - ENREGISTREMENT - TRAÇABILITÉ - MATÉRIALISATION DES RÉSULTATS - RESPONSABILITÉ

Jean Pierre Braun

OBJECTIF

S'assurer de la qualité de la phase post-analytique des analyses effectuées avant l'utilisation (ou le transfert) des résultats.

1. VALIDATION DES RÉSULTATS

Elle comprend deux étapes :

- **La validation analytique** qui consiste à s'assurer que les modes opératoires ont été respectés et que les contrôles de qualité ont donné satisfaction.
- **La validation biologique** pour vérifier que le résultat ne présente pas une aberration dans son contexte clinique et/ou des incohérences par rapport aux autres analyses effectuées.
Cette dernière étape ne peut être effectuée que par un vétérinaire qui valide le résultat.

2. ENREGISTREMENT – TRAÇABILITÉ – MATÉRIALISATION DES RÉSULTATS

- Tous les résultats des analyses doivent pouvoir être retrouvés, donc être, soit stockés de manière informatisée, soit imprimés et archivés avec le dossier de l'animal.
- Il doit également être possible de retrouver qui a effectué l'analyse, avec toutes les conditions de cette dernière, y compris du contrôle de qualité.

3. RESPONSABILITÉ

- La responsabilité du résultat est celle du vétérinaire qui l'a validé soit dans l'ESV soit dans un laboratoire extérieur.
- En revanche, la responsabilité de l'interprétation du résultat est celle du clinicien utilisateur de ce résultat.

La production d'un résultat par le laboratoire d'un ESV implique que son responsable garantisse que ce résultat a été obtenu dans des conditions permettant d'obtenir une bonne qualité du résultat et que ce même responsable puisse prouver que ces conditions ont été respectées.

Pour en savoir plus :

- *Fiche 1.4 : Les procédures, généralités...*

Une procédure simple, tel qu'un document support interne permettant « la commande » des résultats, l'environnement de l'analyse, l'enregistrement des résultats, la validation et l'édition des résultats est une aide matérielle précieuse pour l'organisation interne, pour la traçabilité, et pour la qualité.

INTERVALLES DE RÉFÉRENCE (IR)

ETABLISSEMENT - TRANSFERT - CHOIX D'UN INTERVALLE DE RÉFÉRENCE

Jean Pierre Braun

OBJECTIF

Les résultats d'analyses sont interprétés par comparaison :

- ◇ soit à des seuils de décision établis par des experts,
- ◇ soit à des intervalles de référence de population,
- ◇ soit, plus rarement, à des intervalles de référence individuels.

1. DÉFINITION

- L'intervalle de référence de population d'une variable comprend 95% des valeurs de cette variable chez des sujets en bonne santé.
- L'intervalle de référence individuel d'une variable comprend 95% des valeurs de cette variable chez le sujet concerné en bonne santé.

2. NE PAS CONFONDRE IR ET SEUIL DE DÉCISION

- **Un IR** décrit la variabilité d'un analyte chez 95% des sujets sains ; par conséquent, 5% des sujets sains ont des résultats en dehors de cet intervalle.
- **Un seuil de décision** est une valeur, en général déterminée par un comité d'experts, à partir de laquelle un résultat est considéré comme « anormal » ou pathologique.

3. PRINCIPAUX FACTEURS DE VARIATION D'UN INTERVALLE DE RÉFÉRENCE DE POPULATION ET CONSÉQUENCES PRATIQUES

- Les caractéristiques de la population : espèce, sexe, âge, conditions d'élevage, alimentation, etc.
 - ◇ L'IR ne s'applique qu'à des individus semblables à ceux qui ont servi à l'établir.
 - ◇ Un IR rapporté sans indications démographiques est difficilement utilisable.
- La technique de mesure de la variable.
L'IR obtenu avec une technique (ou un analyseur, ou un laboratoire extérieur) n'est pas transposable sans vérification à une autre
- La méthode de détermination des limites de l'intervalle.
Les IR de publications anciennes et des traités généraux ne contiennent pas ce type d'information.

4. IR DES ANALYSEURS DES ESV

- Les IR donnés par les fournisseurs n'ont en règle générale pas été établis ou validés conformément aux recommandations internationales. De plus, ils ne tiennent que rarement compte des partitions (âge, sexe, ...).
- Certains IR ont fait l'objet de publications validées et peuvent être obtenus auprès des fournisseurs.

5. IR DES LABORATOIRES PRESTATAIRES DE SERVICE

Ils ont, en principe, été établis ou validés conformément aux recommandations internationales et l'information correspondante peut leur être demandée.

6. IR DE LA LITTÉRATURE : QU'EN FAIRE ?

Ne pas adopter un IR si l'on ne dispose pas de la majorité (totalité) des informations citées au premier paragraphe du point 3.

7. PROCÉDURE PRATIQUE DE TRANSFERT D'IR DE LA LITTÉRATURE CONFORMÉMENT AUX RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES POUR UNE UTILISATION DANS UN ESV

- Sélectionner l'intervalle de référence qui semble convenir.
 - Sélectionner 20 sujets en bonne santé et mesurer la variable dans les conditions de l'ESV :
 - ◇ si plus de 4 résultats sont en dehors des limites, l'IR ne peut être transféré et il faut en choisir un autre ou bien l'établir de novo ;
 - ◇ si au maximum 2 résultats sont en dehors des limites, l'IR peut être transféré ;
 - ◇ si 3 ou 4 résultats sont en dehors des limites, recommencer avec 20 autres sujets en bonne santé ;
- puis :**
- ◆ si au maximum 2 résultats sont en dehors des limites, l'IR peut être transféré ;
 - ◆ si plus de 2 résultats sont en dehors des limites, l'IR ne peut être transféré et il faut en choisir un autre ou l'établir *de novo*.

8. DÉTERMINATION DE NOVO D'UN IR DE POPULATION

- C'est une procédure longue, difficile et coûteuse qui n'est pas recommandée si l'on n'est pas familiarisé avec les recommandations.
- Cependant, une première approche est possible si l'on dispose de 40 résultats obtenus chez des sujets sains en s'aidant d'un logiciel gratuit :
 - Reference value advisor: <http://www.biostat.envt.fr/reference-value-advisor/>.

9. DÉTERMINATION DE NOVO D'UN IR INDIVIDUEL

- On ne dispose en général que de quelques résultats obtenus chez ce sujet à l'occasion de consultations de convenance, en l'absence de toute affection.
- Ils ne permettent pas un traitement statistique satisfaisant mais permettent d'observer la variabilité des analytes chez le sujet lui-même, qui est en général inférieure à celle d'un IR de population et permet un meilleur suivi clinique.

- ✓ Un intervalle de référence décrit les fluctuations d'une variable chez 95% des sujets sains alors qu'un seuil de décision permet de séparer sujets sains et malades.
- ✓ Les intervalles de référence utilisés dans un ESV doivent être établis ou validés avec l'analyseur de l'ESV pour les sujets soignés dans l'ESV.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS D'ANALYSES

Jean Pierre Braun et Catherine Trumel

Le schéma initial établit les étapes de la démarche intellectuelle du vétérinaire qui procède à l'interprétation d'un résultat d'analyse. La seconde partie apporte les éléments de compréhension nécessaires.

PATIENT

Estimer si la suspicion clinique justifiant les analyses est forte, moyenne, faible, indéterminée.
Sélectionner les tests qui ont la plus grande efficacité pour confirmer ou infirmer la(les) hypothèse(s) diagnostique(s).

Estimer la probabilité prétest que le sujet soit atteint de l'affection pour laquelle les tests sont effectués.
Sélectionner les tests qui ont les plus fortes :
Sensibilité pour une valeur donnée de la variable, pourcentage des sujets malades (atteints de l'affection pour le diagnostic de laquelle le test est effectué) présentant un résultat « anormal »
Spécificité pour une valeur donnée de la variable, pourcentage des sujets non-malades, (non-atteints de l'affection pour le diagnostic de laquelle le test est effectué), présentant un résultat « normal »

PRÉLÈVEMENT ANALYSE RÉSULTAT

Vérifier :

- ◆ l'absence de possibles effets pré-analytiques (cf prélèvement) et analytiques (cf CQ)
- ◆ la cohérence clinique des résultats

Valider le ou les résultats

INTERPRÉTATION ETAPE 1

Décider si le résultat est « normal » ou « anormal »

En tenant compte de l'âge, du sexe, de la prise de médicaments, etc., positionner le résultat par rapport à :
un intervalle de référence de population intervalle dans lequel se trouvent 95% des valeurs observées chez des sujets en bonne santé de la même espèce
un intervalle de référence individuel marge de fluctuation de la variable chez le sujet avant l'affection justifiant le test
un seuil de décision valeur établie par un comité d'experts au-delà (en deçà) de laquelle le sujet est déclaré atteint de l'affection pour laquelle l'analyse a été effectuée

INTERPRÉTATION ETAPE 2

Décider si le sujet est atteint de l'affection pour le diagnostic de laquelle la ou les analyses a (ont) été effectuée(s), en fonction de la suspicion de départ et du résultat du test

Estimer les valeurs prédictives du résultat :
probabilité qu'un sujet présentant un résultat supérieur (inférieur) à une limite donnée soit malade (valeur prédictive positive, VPP) ou non-malade (valeur prédictive négative, VPN).

1. PRÉCAUTIONS D'UTILISATION DES LIMITES DE RÉFÉRENCE ET SEUILS DE DÉCISION.

- Les seuils de décision et IR sont souvent publiés sans que les techniques soient indiquées et ne sont pas obligatoirement transposables à tous les analyseurs. Bien souvent, ils ne tiennent pas compte des facteurs de variation non pathologiques de la variable, par exemple : âge, masse musculaire, etc.
- Les limites supérieure et inférieure de l'intervalle de référence de population laissent par définition 5 % des sujets en bonne santé en dehors de leurs limites. Plus on s'éloigne de ces limites, plus grande est la probabilité que la valeur ait été obtenue chez un sujet malade.
- Un intervalle de référence individuel est obtenu grâce à des analyses faites chez le sujet non-malade (visites de convenance, par exemple) ; il permet d'interpréter des différences plus faibles que l'IR de population.
- Interprétation de bilans : plus le nombre d'analyses effectuées est grand, plus est grande la probabilité d'observer un résultat hors de l'intervalle de référence chez un sujet non-malade (probabilité d'environ 40% pour un bilan de 10 variables indépendantes).

2. CARACTÉRISTIQUES DE LA SENSIBILITÉ ET DE LA SPÉCIFICITÉ DES TESTS BIOLOGIQUES

- Plus ces pourcentages sont élevés, plus la discrimination entre malade et non-malade est efficace.
- Lorsque la spécificité est égale à 100% pour un seuil donné de la variable, tous les sujets positifs sont malades (en revanche, certains malades peuvent aussi être négatifs).
- Lorsque la sensibilité est égale à 100%, tous les sujets négatifs sont non-malades (certains non-malades peuvent aussi être positifs).

3. VALEURS PRÉDICTIVES

- **Les valeurs prédictives** ne peuvent être estimées qu'en tenant compte de la probabilité *a priori* que le sujet soit malade ou non-malade (prévalence de l'affection en médecine collective, estimation du clinicien en médecine individuelle).
- **La valeur prédictive positive (VPP)** est d'autant plus élevée que la probabilité *a priori* que le sujet soit malade et la spécificité sont élevées.
- **La valeur prédictive négative (VPN)** est d'autant plus élevée que la probabilité *a priori* que le sujet soit malade est basse et la sensibilité est élevée.
- Les calculs des VP sont un peu difficiles ; il existe de petits logiciels gratuits permettant de les estimer en fonction des caractéristiques du test et de la probabilité *a priori* :
- par exemple : Predictive Value Advisor ; <http://www.biostat.envt.fr/ppvnpv/>.