

LA QUALITE DES RESULTATS D'ANALYSES : POINT DE VUE DES UTILISATEURS*

J. BRUNET^[1], Anne VAN DE WIELE^[2]

RESUME : Après avoir rappelé la définition de la qualité et distingué les deux types d'utilisateurs du laboratoire (individuels et collectifs), les auteurs énoncent les trois phases importantes qui aboutissent au résultat d'analyse : la prise d'échantillon, le "service-analyse" (comprenant la mesure du paramètre biologique et sa communication à l'usager), l'interprétation du résultat. Il est ensuite envisagé les besoins des utilisateurs individuels (conseil pour les prélèvements ; clarté du résultat et brièveté du délai ; interprétation) et les besoins des utilisateurs collectifs (coûts réduits) ; dans les deux cas, les qualités intrinsèques attendues des tests sont étudiées sur des cas concrets.

Les auteurs avancent quelques propositions pour une meilleure satisfaction des utilisateurs : organiser le dialogue entre les usagers, les laboratoires de diagnostic et les laboratoires nationaux producteurs des techniques de diagnostic ; standardiser les techniques et mettre en oeuvre une politique de qualité interne aux laboratoires ; organiser une véritable information des utilisateurs par un accès aux résultats des contrôles externes ; normaliser le langage utilisé par les laboratoires.

SUMMARY : After giving the definition of quality and separating between the two kinds of laboratory users (individuals and institutions), the authors give the three important steps leading to the analysis result : the acceptance of the sample, the "analysis-service" (the measure of the biological parameter and its communication to the user) and result interpretation. Then the needs of the individual user are presented (advices for sampling, presentation of the result, short delay, interpretation) as well as the one of the institutional user (lower costs). In these both situations, the expected specific quality of the assays are seen and studied with real situations.

The authors give some propositions for a better satisfaction of the users : communication between users, between diagnostic laboratories and national laboratories, the producers of diagnostic technology ; standardization of the technology and organization of a quality policy within the laboratories ; to organize external controls ; to standardize the words used by the laboratories.

*
* *

* Texte de l'exposé présenté le 7 décembre 1989

[1] F.R.G.D.S. Rhône-Alpes - Actipole - 5 rue Hermann Frenkel - 69364 Lyon cedex 07

[2] Centre d'Ecopathologie - 26 rue de la Baisse - 69100 Villeurbanne

Le résultat d'analyse doit être assimilé à un produit "d'aide à la décision". Nous envisagerons surtout le point de vue de l'utilisateur clinicien ou épidémiologiste : lorsqu'il se heurte à un problème, le résultat d'analyse doit l'aider à prendre sa décision.

La qualité de ce résultat se jugera en estimant son utilité pratique, c'est-à-dire sa pertinence par rapport à la décision qui doit être prise.

Nous préciserons d'abord le sens de quelques termes et ainsi nous fixerons le champ de cette note.

Nous rappellerons ensuite que le résultat d'analyse est l'aboutissement d'une succession d'étapes diverses, afin de discuter dans une troisième partie, les besoins des utilisateurs, étape par étape, et en fonction de leurs objectifs.

Enfin, nous ferons quelques propositions pour améliorer le résultat d'analyse et son usage.

A - QUELQUES DEFINITIONS PREALABLES

- **La qualité**, c'est l'aptitude d'un produit ou d'un service à **satisfaire les besoins** (exprimés ou potentiels) des utilisateurs.

A ces besoins, le fournisseur répond par un **dispositif d'assurance qualité**, qui apporte au demandeur les éléments sur lesquels il peut **fonder sa confiance**.

- **Les besoins des utilisateurs** du laboratoire s'expriment en termes de :

- . confidentialité
- . délais à respecter
- . coûts acceptables
- . performances attendues.

Les principales performances attendues sont :

- . d'une part, la **fiabilité des mesures** (conditionnée par leur justesse* et leur fidélité*),
- . d'autre part, la **communication** entre le laboratoire et l'utilisateur, qui permettra à ce dernier de juger de l'utilisation possible des résultats.

- **Les utilisateurs du laboratoire** : pour les besoins de notre étude, ils peuvent être distingués en deux catégories principales :

- . Les utilisateurs à titre individuel : il s'agit de l'éleveur ou du vétérinaire qui exprime une demande d'analyse ponctuelle.
- . Les utilisateurs à titre collectif : il s'agit de personnes morales généralement, comme l'Etat ou tout organisme national, régional ou départemental qui sollicitent le ou les laboratoires pour la réalisation d'analyses sur un grand nombre d'élevages (Groupement de défense sanitaire, Centre de recherche, prophylaxies collectives, ...).

.....
* Voir définition de ces termes p. 143.

B - LES ETAPES QUI ABOUTISSENT AU RESULTAT D'ANALYSE

(tableau I)

Entre la décision de recourir à l'aide du laboratoire et le retour du résultat d'analyse chez l'utilisateur, prennent place une succession de choix et d'actions qui vont conditionner la qualité du résultat final. Il est nécessaire de les envisager brièvement.

Tableau I : Les étapes qui aboutissent au résultat d'analyse ou les points-clés de la qualité.

L'amont du laboratoire	Choix de l'échantillon Mode de prélèvement Mode d'acheminement
Au laboratoire	Choix de la technique
La mesure	Choix des réactifs Mise en oeuvre de la technique (locaux, matériel, méthodes, compétences)
La communication	Lecture du résultat Expression du résultat Délai Prix
(l'interprétation)	
L'aval du laboratoire	
L'interprétation	L'usage de l'analyse

I. L'AMONT DE L'ANALYSE : L'ECHANTILLON

1. Le choix de l'échantillon

Le choix d'échantillon est fait par réponse aux questions : quels organes ou quels produits d'excrétion prélever ? Sur quels animaux du troupeau ? Et dans le cas d'enquêtes, quels troupeaux et combien parmi l'ensemble des élevages ?...

2. Le mode de prélèvement

Il faut généralement veiller à ne pas modifier ni souiller le prélèvement et savoir répondre : quelle quantité (d'organe, de sang ...) ? sur quel support (tube, écouvillon ...), stérile ou non ?

3. Le mode d'acheminement

Le mode d'acheminement au laboratoire devra répondre à la nécessité de ne pas modifier le paramètre qui sera mesuré par l'analyse.

II. LE "SERVICE-ANALYSE" : AU LABORATOIRE

Le terme de "service-analyse" rend compte du fait que la fonction du laboratoire ne se résume pas aux actes effectués sur la paillasse. Encore lui faut-il participer à la préparation de l'analyse puis à sa communication et à son interprétation.

1. Le choix de la technique et du réactif

Dans la très grande majorité des cas, ce choix incombe au laboratoire de diagnostic, lui-même conseillé par le laboratoire producteur ou le laboratoire de référence.

2. La mise en oeuvre de la technique

Une même technique peut être mise en oeuvre de différentes façons, selon les laboratoires, en fonction de l'organisation des locaux, des équipements et matériels, des méthodes de travail, enfin du temps et des compétences des personnels disponibles.

3. La lecture du résultat

Une fois la technique utilisée, le personnel du laboratoire doit être en mesure de "lire" le résultat, c'est-à-dire par exemple de discerner quel est le titre qui correspond à la positivité...

Les points 1 à 3 ci-dessus conditionnent ce qu'on peut appeler la "**qualité de la mesure**".

4. La remise des résultats

La qualité du résultat dépend :

- de son mode d'expression (en dilution, en titre, en U.I. ...) et de son "interprétabilité" (donne-t-on un référentiel : la norme habituelle ou légale ; désigne-t-on la maladie ou l'agent sous un nom usuel ou sous un nom scientifique ? ...)
- du délai, au terme duquel il est remis ;
- du prix ;
- de la confidentialité qui lui est assurée.

Ces divers éléments constituent ce qu'on peut appeler la "**qualité de la communication**".

III. L'AVANT DE L'ANALYSE ; L'INTERPRETATION

Il reste enfin à évoquer une phase importante, l'**interprétation** par l'utilisateur, qui se situe entre le résultat d'analyse (comme aide à la décision) et la décision elle-même. Selon les cas, comme nous le verrons ci-dessus, le laboratoire doit plus ou moins s'impliquer dans la fonction d'interprétation.

C - LES BESOINS DES UTILISATEURS INDIVIDUELS

I. L'AMONT DE L'ANALYSE : LE PRELEVEMENT

Si le vétérinaire connaît les modalités de prélèvements classiques (sérologie, bactériologie courante), il n'en va pas nécessairement de même pour des techniques plus rares (histologie par exemple) ou d'usage plus récent (virologie) ; il apparaît alors naturel que le laboratoire indique lui-même, à une question donnée de l'utilisateur, quel prélèvement il attend, ainsi que sur quel support et dans quelles conditions d'acheminement celui-ci doit lui parvenir.

Le laboratoire de diagnostic doit ici assurer une fonction de **formation** ou **d'information** ; elle peut difficilement être confiée à quelqu'un d'autre, et elle conditionne largement la qualité du résultat final.

II. LA QUALITE DE LA MESURE

Les qualités attendues des tests sont différentes selon que l'on se trouve devant l'une ou l'autre des deux situations courantes envisagées ci-après.

Le diagnostic de pathologie

Devant un animal malade, le vétérinaire émet une hypothèse étiologique ; cependant si la clinique lui paraît insuffisante, il demande la **confirmation** du laboratoire. L'hypothèse du clinicien est donc : résultat positif. Toute réponse négative du laboratoire pourra entraîner des conséquences graves : la remise en cause du diagnostic et - en cas d'erreur par *résultat faussement négatif* - le *risque d'aggravation de la maladie* et peut-être de contagion. Le laboratoire ici doit privilégier des tests ayant une forte valeur prédictive négative, et en conséquence une bonne sensibilité.

Le diagnostic d'achat

Nous nous plaçons dans le cas général où le statut du troupeau est connu comme indemne (carte verte) ; pour l'animal acheté et issu de ce troupeau, l'hypothèse est donc qu'il est indemne. Tout résultat faussement positif place le vendeur dans une situation désagréable et le pénalise à tort ; il convient donc de privilégier la valeur prédictive positive (c'est ce qui est réalisé avec la leucose ; réalisation d'IDC en achat). Cependant, dans le cas d'une maladie grave et contagieuse (comme la brucellose) on estime que c'est le risque de l'erreur par défaut (le faux négatif) qui est le plus lourd de conséquence : dans ce cas, on préfère doubler les tests (SAW et fixation du complément), afin de limiter les risques d'erreur.

III. LA QUALITE DE LA COMMUNICATION

Ce type de résultat doit être exprimé de la façon la plus explicite possible : résultat en clair, avec éventuelle mention de la norme.

Le délai de réponse doit évidemment être aussi court que possible, particulièrement dans le cas du diagnostic sur problème clinique.

En contre-partie, l'utilisateur ne peut pas prétendre aux prix les plus bas, compte-tenu des exigences précédentes. Les éleveurs demandent généralement la confidentialité du résultat.

IV. L'INTERPRETATION

L'utilisateur individuel attend que le laboratoire interprète son résultat, prenne parti en quelque sorte. Cette exigence ne tient toutefois que sous la condition préalable indispensable : l'utilisateur a fourni les commémoratifs nécessaires.

D - LES BESOINS DES UTILISATEURS COLLECTIFS

I. L'AMONT DE L'ANALYSE : LE PRELEVEMENT

Avec un utilisateur épidémiologiste, les modalités de prélèvements (nature, quantité, support, rythme des envois) doivent être discutées entre les deux partenaires (laboratoire et utilisateur) au cours de l'élaboration d'un protocole.

II. LA QUALITE DE LA MESURE

En règle générale, l'utilisateur demande au laboratoire d'énoncer les valeurs intrinsèques du test utilisé (sensibilité, spécificité) afin de pouvoir élaborer lui-même l'interprétation épidémiologique. Ceci est d'autant plus nécessaire que les caractéristiques attendues du test ne sont pas les mêmes selon les situations épidémiologiques ; nous en envisagerons quatre, en fonction de la prévalence et du risque, pris ici au sens de risque économique ou sanitaire (zoonoses).

1. Prévalence faible et risque faible (figure 1)

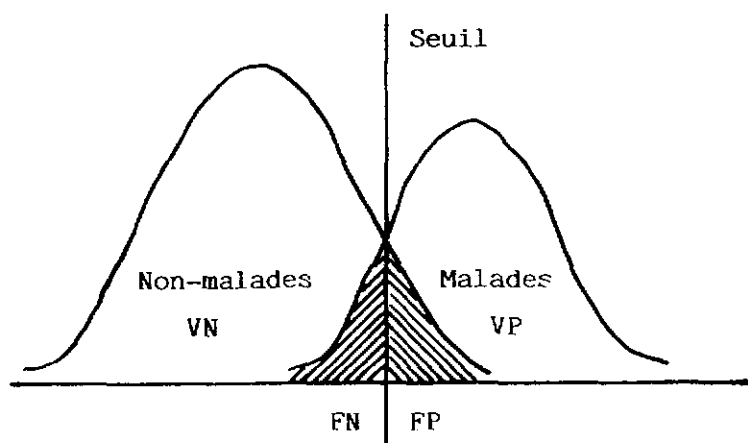
Exemple : Fièvre Q chez les bovins. Dans le cas d'une prévalence faible, il faut un test ayant une forte sensibilité pour détecter les rares cas positifs dans la population.

Une première solution, en conservant le même test, est d'abaisser le seuil de positivité ; on augmente ainsi la sensibilité et on diminue alors la valeur prédictive positive (plus de faux positifs). En conséquence, on va éliminer plus d'animaux, dont beaucoup de faux positifs : cela va coûter cher et n'est pas toujours possible.

Une autre solution est de rechercher un test plus sensible ; mais il risque d'être cher à mettre au point ou plus difficile à mettre en oeuvre et plus cher à utiliser au laboratoire.

Il faut en définitive arbitrer et trouver un compromis entre le coût de la lutte et la rapidité d'élimination des rares positifs.

Figure 1 : Faible prévalence : répartition des négatifs et des positifs. Le choix du seuil de positivité résulte d'un compromis.
(VN = Vrais négatifs ; VP = Vrais positifs ; FN = Faux négatifs ; FP = Faux positifs)



2. Prévalence faible et risque fort (figure 2)

Exemple : Tuberculose bovine. Par hypothèse, il faut éradiquer vite et totalement, même au prix d'efforts financiers.

L'objectif est donc de ne pas "passer à côté" des positifs.

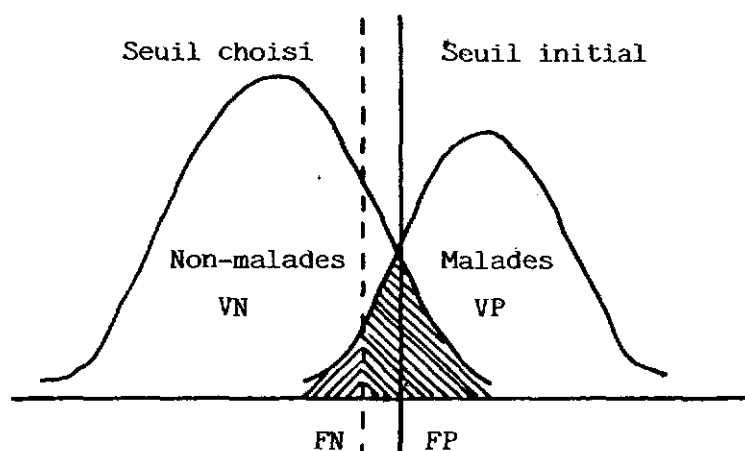
Si on garde le même test, il faut augmenter la sensibilité en acceptant une valeur prédictive positive médiocre (on accepte d'éliminer des faux positifs).

Sinon on change de test, avec les mêmes remarques qu'au paragraphe précédent.

Figure 2 : Faible prévalence : répartition des négatifs et des positifs.

Le choix du seuil privilégie la sensibilité.

(VN = Vrais négatifs ; VP = Vrais positifs ; FN = Faux négatifs ; FP = Faux positifs)



3. Prévalence forte et risque faible

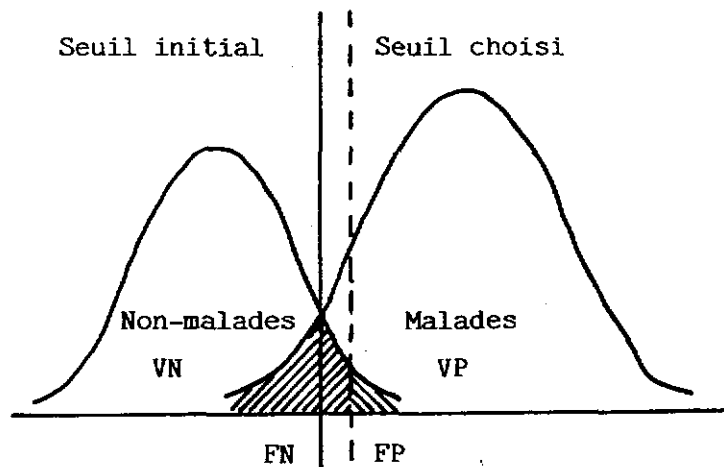
Exemple : IBR chez les bovins. Dans ce cas, l'objectif est plutôt : repérer et protéger les troupeaux indemnes, car l'éradication des troupeaux infectés ne peut pas se faire rapidement (pour des raisons économiques, génétiques, sociologiques...). Un test de mélange doit permettre de repérer les troupeaux infectés. Les troupeaux indemnes doivent être confirmés par un test individuel ayant une valeur prédictive négative suffisante.

4. Prévalence forte et risque fort

Exemple : Brucellose en début d'éradication. Il y a beaucoup d'animaux positifs, un test de mélange (moindre coût) est suffisant pour repérer les troupeaux infectés (ce test doit cependant être sensible pour compenser l'effet de dilution des sérums positifs).

Pour les dépistages individuels, nous posons en hypothèse qu'il y a beaucoup d'animaux positifs à éliminer, qu'on ne peut se permettre d'erreurs par excès : il faut donc augmenter la valeur prédictive positive ; si on conserve le même test on accepte de diminuer la sensibilité (figure 3) ; si on a le choix entre plusieurs tests on choisira le plus spécifique. Au terme de l'éradication, on se retrouve dans la situation de la figure 2 et on devra modifier les caractéristiques du test, en augmentant sa sensibilité.

Figure 3 : Forte prévalence : répartition des positifs et des négatifs. Le choix du seuil privilégie la valeur prédictive positive.
 (VN = Vrais négatifs ; VP = Vrais positifs ; FN = Faux négatifs ; FP = Faux positifs)



III. LA QUALITE DE LA COMMUNICATION ET L'INTERPRETATION

Ces résultats s'adressent à des "professionnels de l'épidémiologie" qui restent en contact permanent avec le laboratoire. Le mode d'expression des résultats doit donc être concerté entre les partenaires. Dans le cas d'un sondage, il s'agit plus de constituer une banque de données qui seront retravaillées par la suite, que d'obtenir des résultats directement interprétés.

Dans le cas d'un dépistage répétitif (opérations renouvelées chaque année), le mode d'expression sera standardisé et défini par l'instance responsable (l'Etat, le maître d'oeuvre départemental ...).

Sauf dans le cas d'une épizootie, le délai de réponse ne constitue pas un critère prioritaire.

Les tests étant réalisés à grande échelle, et dans le cadre d'un "marché important", leur coût doit être très compétitif.

Tableau II : Qualités des résultats d'analyses attendues par les différents utilisateurs.

	Utilisateurs	
	individuels	collectifs
Conseil pour les prélèvements	oui	
Qualités de la mesure	oui	oui
Court délai de réponse	oui	
Bas prix		oui
Interprétation	oui	

E - QUELQUES PISTES POUR UNE MEILLEURE SATISFACTION DES BESOINS DES UTILISATEURS

I. ORGANISER LE DIALOGUE

Organiser le dialogue, c'est permettre l'expression des besoins et fonder le préalable de la confiance.

Entre les utilisateurs de terrain et les laboratoires vétérinaires départementaux, le dialogue doit être institutionnalisé par la mise en place d'un "comité d'usagers" ou d'un "comité de gestion" au sein duquel les utilisateurs sont représentés. A notre sens, c'est non seulement la politique technique du laboratoire qui doit être discutée, mais également sa politique commerciale. Il est par ailleurs certain que l'implication des usagers ne peut que les conduire à une attitude responsable vis-à-vis de l'impératif d'équilibre financier que peut se fixer le laboratoire.

Entre les utilisateurs du terrain, les laboratoires de diagnostic et les laboratoires publics ou privés créateurs des techniques, il reste encore à inventer des processus de concertation. L'initiative du CNEVA de créer des "conseils de filière" réunissant ces divers partenaires nous paraît particulièrement heureuse et adaptée à cet objectif.

II. STANDARDISER LES TECHNIQUES DANS LE CADRE D'UNE POLITIQUE DE QUALITE

Les paramètres biologiques que mesure le laboratoire, subissent des variations physiologiques. En cas de discordance de résultats, l'utilisateur (l'éleveur plus particulièrement) est naturellement tenté de jeter le discrédit sur le résultat d'analyse. L'excès inverse, pour le laboratoire, est de mettre au compte de la biologie toute déviation qui relèverait d'un manque de fidélité des résultats. L'utilisateur est en droit d'attendre de la part des laboratoires, une volonté permanente d'amélioration de la répétabilité (intra-laboratoire) et la reproductibilité (inter-laboratoires).

Une des meilleurs réponses possibles est la mise en place d'une politique de qualité commune à tous les laboratoires et fondée sur une organisation comprenant :

- La désignation d'un responsable qualité au sein du laboratoire.
- Un ensemble de dispositions d'organisation, consignées dans un **manuel de qualité**, et décrivant notamment des plans spécifiques à chaque analyse, processus ou opération.
- Un système de vérification du bon suivi de ces spécifications (audits qualité internes).
- La création de cercles de qualité comme outil de réflexion interne.
- Une procédure pour informer les utilisateurs des résultats obtenus.

III. ORGANISER LA TRANSPARENCE

L'enjeu est de faire connaître les résultats de la politique de qualité afin que les utilisateurs puissent établir leur confiance.

Pour les **laboratoires de diagnostic**, cette exigence peut être traduite de deux façons au moins :

- Leur participation aux **chaînes de contrôle** et la publication des résultats obtenus.
- La soumission à des **audits externes** qui doivent être organisés à l'échelon national (européen), et qui fondent une accréditation temporaire au vu des matériels, des matières et réactifs, des locaux, des méthodes, des compétences (méthodologie ISO, CEN, RNE).

Pour les laboratoires **fabricants de réactifs**, il paraît au minimum nécessaire d'organiser un contrôle des produits mis sur le marché. Un **contrôle continu**, lot par lot, par un organisme neutre (CNEVA par exemple) doit être mis en place ; enfin, il paraît nécessaire de définir des critères de rejet et des procédures d'information des utilisateurs (laboratoires de diagnostic et représentants des professionnels du terrain) sur les résultats de ces contrôles.

IV. POUR UNE MEILLEURE EXPRESSION ET INTERPRETATION DES RESULTATS : NORMALISER LE LANGAGE

Le problème d'expression et d'interprétation des résultats se pose surtout, nous l'avons vu, pour les utilisateurs individuels (analyses de diagnostic pour un éleveur, un vétérinaire ou un technicien).

N'est-il pas concevable qu'un document-type de résultat puisse être élaboré au plan national ? Plus importante encore, serait la diffusion d'un document d'information et d'interprétation à l'intention des utilisateurs du laboratoire ; il pourrait apporter les réponses aux questions : que prélever ? Comment le faire ? Comment acheminer ? Comment interpréter ?

C'est sans aucun doute un travail important, qui appelle un effort collectif ; il aurait le mérite de jeter les bases d'un langage commun.

F - CONCLUSION

Le concept de qualité n'existe que comme corollaire de deux notions : l'expression des besoins des utilisateurs, la confiance des utilisateurs.

Les besoins des demandeurs d'analyses sont divers et multiples et dépendent d'au moins deux groupes de paramètres que nous avons présentés : d'une part, le type d'utilisateurs (individuels ou collectifs), d'autre part les objectifs des utilisateurs qui dépendent souvent des conditions épidémiologiques.

Le résultat d'analyse est l'aboutissement d'une longue chaîne d'opérations qui impliquent de nombreux partenaires : les laboratoires producteurs de techniques, les producteurs de réactifs, les contrôleurs de réactifs, les laboratoires de diagnostic, les organes d'accréditation des laboratoires de diagnostic, les utilisateurs.

L'expression des besoins des uns et des contraintes des autres ne pourra se réaliser qu'à travers des instances de concertation qui restent encore largement à créer.

Enfin, la confiance des utilisateurs ne pourra s'établir qu'en réponse à une politique d'auto-contrôle et de contrôles externes dont les résultats seront accessibles aux utilisateurs d'analyses.

*
* *

BIBLIOGRAPHIE

BERNARD P.M. et LAPOINTE C.- Mesures statistiques en épidémiologie. Presses de l'Université du Québec, Québec, 1987.

COCHE Y.- Qualités, limites et usages de tests d'immunodiagnostic en épidémiologie opérationnelle, 1989 (communication personnelle).

JENICEK M. et CLEROUX R.- Epidémiologie. Principes. Techniques. Applications. Maloine, Paris, 1987.

RUMEAU-ROUQUETTE C., BREART G. et PADIEU R.- Méthodes en épidémiologie. Flammarion, Paris, 1985.