

# VALIDATION BIOLOGIQUE PAR SYSTÈME EXPERT : INTÉGRATION ET RESPONSABILITÉS (\*)

par L. PROST (\*\*)

## RÉSUMÉ

Pris entre la législation et les problèmes posés par la pratique quotidienne, de plus en plus de biologistes estiment que l'aide apportée par des systèmes experts devient indispensable.

Existant depuis 10 ans, le système expert Valab., avec une base de connaissance comportant plus de 25.000 règles, reproduit le raisonnement du biologiste en situation de validation et est utilisé par plus de 140 laboratoires privés et hospitaliers. Son utilisation ne modifie pas le fonctionnement du laboratoire et reste sous l'entière responsabilité du biologiste qui définit lui-même les modalités d'intégration et le paramétrage du système.

## I. - HISTORIQUE ET DÉFINITIONS

### A) Validation

La loi N° 75-626 du 11 juillet 1975 introduit la notion du contrôle de la bonne exécution des analyses et le décret N° 76-1004 du 4 novembre 1976, modifié par le décret N° 93-354 du 15 mars 1993, prévoit le guide qui en énonce les règles.

C'est dans le texte du GBEA (1), figurant en annexe à l'arrêté du 2 novembre 1994 qu'apparaît au paragraphe I-2.15. la définition du terme de validation. Elle distingue précisément deux types de validation. Ce texte, modifié par le GBEA 2 du 26 novembre 1999, les définit ainsi :

#### – Validation analytique (ou technique)

« La validation analytique comporte la vérification de la conformité des conditions d'exécution aux procédures et tient compte des résultats obtenus notamment avec les échantillons de contrôles ». Elle se situe donc au niveau des paillasse dans le cadre des contrôles qualités des automates.

#### – Validation biologique

« La validation biologique est le contrôle de la vraisemblance et de la cohérence de l'ensemble des résultats des analyses d'un même dossier et leur confrontation avec les résultats antérieurs. Elle peut nécessiter la connaissance de l'état clinique du patient et les traitements mis en œuvre. Elle est assurée par un biologiste. »

Cette validation se situe donc au niveau du système central où sont regroupées les données de plusieurs automates et les données démographiques et médicales du patient.

Ceci permet d'exclure de ces deux définitions ce que l'on pourrait appeler la validation « bio-technique » qui existe dans la plupart des systèmes informatiques de laboratoire (SIL), à savoir la validation par critères de « bornes et delta-check » qui ne prend pas en compte la cohérence inter paramétrique ni les notions cliniques et thérapeutiques.

### B) Systèmes experts

L'Intelligence Artificielle regroupe un ensemble de techniques qui se différencie des systèmes algorithmiques par une approche conceptuelle dans la résolution des problèmes.

Les Systèmes Experts (SE) font partie de cet ensemble et représentent une classe d'outil permettant de modéliser et reproduire le raisonnement humain.

En ce sens ils sont particulièrement adaptés pour :

- Les domaines de la représentation symbolique.
- Les phénomènes complexes et combinatoires.
- Les données imprécises et incertaines.

(\*) Conférence prononcée dans le cadre des XXXIV<sup>e</sup> Journées de Biologie Praticienne, 2000, Paris.

(\*\*) Société Erems, 31130 Flourens.

Le système Valab (2), dont nous parlerons ici est un système expert reproduisant le raisonnement complexe et combinatoire auquel fait appel la validation biologique des résultats. De plus, c'est un système de deuxième génération, c'est-à-dire qu'il intègre la notion de tendance et de poids des règles dans son raisonnement.

Ce système colle donc parfaitement à la définition de la validation biologique, car il reproduit le raisonnement humain en prenant en compte, lorsqu'elles sont disponibles, les informations démographiques (âge, sexe), biologiques (cohérence inter-paramétrique et avec les résultats antérieurs), cliniques (origine, diagnostics, traitements), voire même des données d'observation complémentaires (aspect du sérum, lames).

D'une façon générale, un système expert se compose de deux éléments :

- la base de connaissance : ensemble des règles spécifiques au domaine de compétence du système,
- le moteur d'inférence : outil informatique proprement dit, il traite les informations en chaînage avant, mais aussi parfois arrière lorsque l'on veut raisonner à partir d'un objectif particulier.

### **1) La base de connaissance**

C'est sur elle que s'appuie tout le raisonnement du système, elle doit donc être fiable.

Il est important, comme l'a rappelé le Groupement Français des Fournisseurs d'Informations en Ligne (GFFIL) en 1986 (3), qu'elle soit élaborée par un ou plusieurs spécialistes, mais aussi qu'elle soit éventuellement mise à jour et complétée par de nouvelles informations lorsqu'elles sont disponibles.

Ainsi, toute base de connaissance qui sera divulguée à des tiers doit satisfaire à certaines exigences :

- être suffisamment éprouvée en s'appuyant sur des évaluations sérieuses,
- s'assurer qu'elle ne comporte pas de contradiction interne dans ses règles (validation logique de la base de connaissance) comme dans le résultat des expertises (validation dynamique de cette même base),
- en l'absence de norme, obtenir la confiance des utilisateurs de par le ou les experts qui sont à l'origine du système.

Pour donner une idée de la performance du système Valab, sa base de connaissance comprend actuellement plus de 25.000 règles de base, élaborées avec le concours des biologistes du CHU de Toulouse.

L'industrialisation et la distribution d'un SE doivent respecter des règles déontologiques. Un praticien en exercice ne peut donc s'en charger, ce qui implique l'existence de deux types d'intervenants.

C'est le cas du système Valab pour lequel un contrat de partenariat existe entre les Hôpitaux de Toulouse et la société Eremis, avec le soutien de la région Midi-Pyrénées.

### **2) Le moteur d'inférence**

Cet outil informatique construit lui-même la partie de l'arbre de décision dont il a besoin pour chaque cas de figure et génère l'algorithme correspondant.

C'est pourquoi le créateur ne fait que déclarer et organiser globalement l'ensemble des connaissances élémentaires sans être contraint à une définition procédurale et exhaustive de tous les algorithmes complexes permettant de définir une situation précise.

## **II. - INTÉGRATION**

### **A) Positionnement (Fig. 1)**

#### **1) Intégré**

Un système expert développé par un fournisseur de SIL pourrait faire partie intégrante du système central.

#### **2) Semi-intégré**

Ce mode n'existe pas à l'heure actuelle, mais il est envisageable et permettrait un paramétrage directement au niveau du système central, ce qui éviterait les doubles saisies au moment de la création ou de la modification de codes dans le SIL.

#### **3) Automate**

C'est le cas de Valab, il se situe en périphérie du SIL. Il n'est donc pas positionné, comme on le croit souvent, entre les automates et le SIL, à la manière des concentrateurs ou stations de validation technique.

Cela oblige à avoir plusieurs interlocuteurs pour le laboratoire (de la même manière que pour les analyseurs) mais il y a des avantages à ce mode d'intégration, à savoir que chacun, du SIL et du SE, peut ainsi évoluer indépendamment sans avoir à faire une mise à jour de toute l'installation à chaque nouvelle version.

### **B) Communication**

Elle se fait par le biais d'une connexion bidirectionnelle, qui pour Valab peut être du type série RS 232 asynchrone ou réseau Ethernet avec un protocole TCP/IP.

Selon le système central, la réception des dossiers se fera en continu ou au moyen de requêtes programmées selon une périodicité définie.

Sachant que le processus complet, émission -

expertise – réception, dure au total généralement moins d'une seconde par dossier, on comprend que le nombre de dossiers/jour n'est pas un facteur limitant.

### C) Justification

La définition de la validation biologique mentionne qu'elle doit être assurée par un biologiste, ce qui exclue, à priori, la validation par système expert, mais aussi par les internes et à fortiori les techniciens.

Entre la législation stricte et la réalité au quotidien, la position des instances Ordinales est claire : reconnaissant que les biologistes sont de plus en plus confrontés à des problèmes de gestion et de baisse de leurs effectifs, elles demandent que leur travail et leurs responsabilités soient assumés, avec une présence effective dans leur laboratoire et que le recours à des SE ne soit pas un moyen de les détourner de ce devoir.

Dans la pratique, si le biologiste a suffisamment de temps pour faire correctement cette validation, il n'a aucun besoin d'un SE à ce niveau. Par contre, dès que le volume d'activité dépasse un certain seuil, il lui est souvent difficile d'assurer de façon satisfaisante cette tâche. Tous s'accordent à reconnaître que leur vigilance peut être prise en défaut.

De plus en plus souvent la validation est faite à l'écran sur le SIL (doublée ou non d'une signature manuscrite, ce qui est un autre débat), permettant une intervention plus précoce du biologiste, moins de gaspillage de papier et surtout la libération de l'envoi télématique des résultats biologiquement validés.

Normalement tous les dossiers devraient être visualisés à ce niveau, mais, confrontés au problème de la fatigabilité visuelle et au flux important de dossiers, comme nous l'avons vu, nombreux sont ceux qui ont recours à un filtre basé sur des critères de bornes et « delta-check ». Ceux-ci, surtout lorsque le laboratoire travaille avec des patients hospitalisés, sont généralement assez « ouverts » pour ne pas trop limiter le taux de dossiers filtrés.

Certains laboratoires par contre n'utilisent pas ces critères, soit parce qu'ils veulent voir tous les dossiers, soit parce que leur SIL ne permet pas la prise en compte des notions d'âge et de sexe par exemple, ou encore, s'il le permet, parce qu'ils trouvent alors que le choix des valeurs devient trop lourd ou complexe.

Pour toutes ces raisons, on comprendra que le

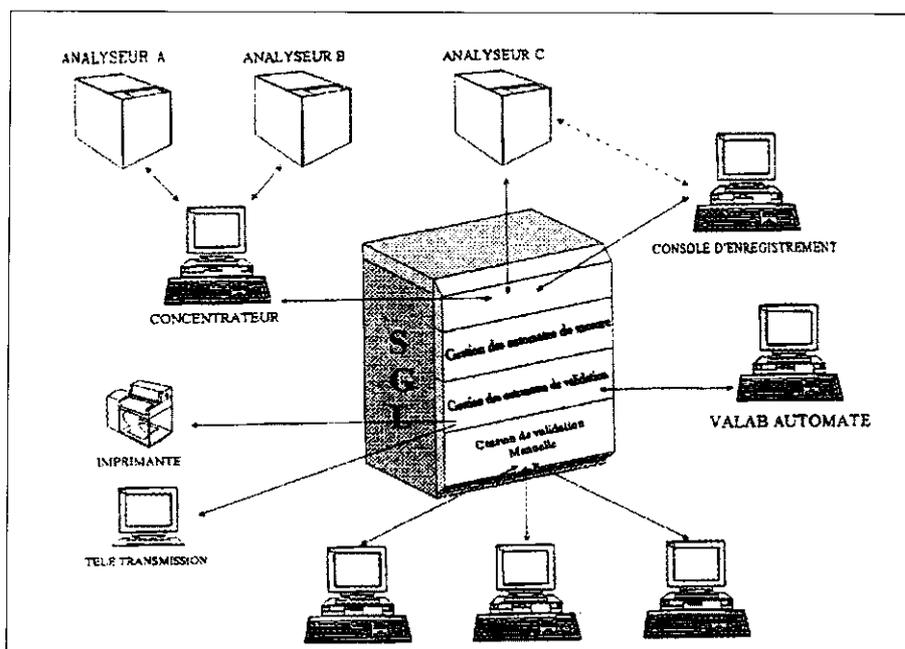


Fig. 1. - Positionnement du système Valab dans l'organisation générale d'un laboratoire.

recours à un outil éprouvé tel que Valab soit de plus en plus ressenti comme une nécessité dans une démarche de qualité. (Fig. 2)

Pour le biologiste, l'intérêt d'un SE de validation permet de :

- palier l'insuffisance des systèmes de validation par bornes et « delta-check »,
- améliorer l'efficacité médicale en accélérant la disponibilité des résultats (surtout dans le contexte d'un serveur de résultats),
- diminuer le temps consacré à la validation tout en améliorant la vigilance du valideur, ce qui, dans certains cas, rend acceptable le passage à la validation à l'écran,
- disposer d'une aide à la décision,
- normaliser l'activité de validation,
- résoudre certains problèmes posés par le rendu des résultats en garde,
- adhérer à une stratégie d'assurance qualité.

De plus, l'intégration du SE Valab ne modifie pas le mode de fonctionnement du laboratoire, car il agit seulement comme un « filtre intelligent » et le biologiste effectue sa validation biologique comme à son habitude, sur les écrans habituels de son SIL ou sur papier.

Il n'existe pas de contrainte particulière à la mise œuvre de Valab dans un laboratoire, quelle que soit la nature de son activité, privée ou publique, mono disciplinaire ou polyvalente.

Précisons enfin, que la notion d'outil d'aide à la validation biologique est à distinguer de son complément et suite logique paru dans la loi N° 2000-

230 du 13 mars 2000 portant adaptation du droit de la preuve aux technologies de l'information et relative à la « signature électronique ». Le GBEA 2 (4) avait d'ailleurs anticipé le sujet car on trouve à l'article III.-4.2 l'expression « dans l'état actuel de la réglementation, toute signature télématique doit être confirmée par un document portant les résultats d'analyses certifiés par une signature manuscrite ».

#### D) Résultats

L'analyse des données opérationnelles révèle l'aptitude du système à s'adapter à des conditions d'exploitation très différentes depuis le laboratoire polyvalent, privé ou public, avec 100 dossiers par jour jusqu'aux laboratoires hospitalo-universitaires monodisciplinaires cumulant plus de 2000 dossiers par jour.

La performance, exprimée en pourcentage de dossiers validés, se situe le plus souvent entre 50 et 80 p. 100. Elle dépend, bien entendu, de la population recrutée ou de la discipline biologique, mais surtout du paramétrage effectué par l'utilisateur. En effet, chacun détermine au démarrage du système, un objectif en terme d'efficacité et personnalise le réglage du système, paramètre par paramètre, en fonction des unités utilisées, des bornes de normalité correspondant à la population du laboratoire et du degré de sensibilité (permissivité – restrictivité) qu'il souhaite.

Le régime d'équilibre est généralement atteint en quelques semaines par ajustements successifs du paramétrage : le système est alors pleinement opérationnel. C'est donc bien l'outil qui adapte sa performance aux exigences et aux habitudes propres à chaque biologiste.

Le système Valab jouit maintenant d'une excellente réputation car il a passé avec succès ses examens de « validation biologique » par plusieurs évaluations menées par le CNEH (5) ou des laboratoires en France et à l'étranger. De plus, il a maintenant une expérience de 10 ans en pratique sans aucun problème ayant engagé la responsabilité du système. A ce jour, plus de 100 laboratoires en France et 40 dans d'autres pays d'Europe utilisent Valab (liste consultable sur le site [www.valab.com](http://www.valab.com)).

### III. - RESPONSABILITÉS

Nous verrons l'aspect responsabilité sous l'angle du biologiste et non sous celui du concepteur.

La loi, telle qu'elle est écrite, fait obligation au biologiste de valider les résultats et de signer les comptes rendus d'analyses (article II-1.2. du GBEA 2).

D'un autre côté, le biologiste doit mettre en œuvre tous les moyens qu'il juge utile pour assurer la qualité des résultats. Dans cet esprit, on trouve la mention suivante ajoutée à l'article III.-3. du nouveau GBEA : « Le recours à un système d'aide à la vali-

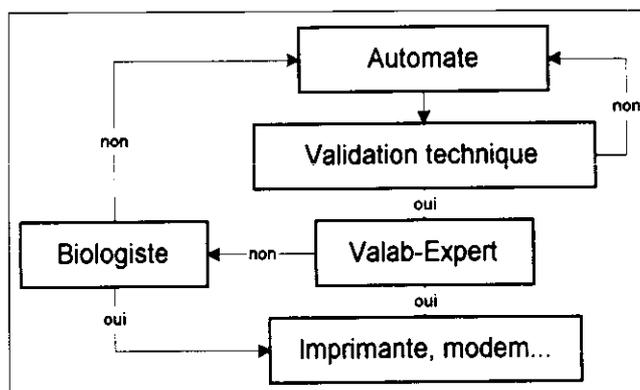


Fig. 2. - Fonctionnement du système Valab.

dation ne décharge pas le biologiste de sa responsabilité en matière de validation biologique pour chaque compte rendu ».

Stricto sensu l'utilisation d'un SE d'aide à la validation est donc autorisée, mais doit rester limitée à un rôle d'aide à la décision.

Dans le cas de Valab l'utilisateur n'est pas responsable au niveau des règles, qui en l'occurrence ne sont que partiellement accessibles, par contre il reste responsable de l'usage qui est fait de l'outil, puisqu'il décide lui-même du bornage et de la sensibilité. Un manuel lui est fourni pour l'aider dans cette démarche.

Le groupe de travail de la SFIL, organisme indépendant type Association loi 1901, regroupant des biologistes privés et hospitaliers, a rédigé le GBUI (6) (Guide de Bonne Utilisation de l'Informatique), complément du GBEA pour l'informatique. Résultat d'une réflexion sur les modes de fonctionnement des laboratoires et sur l'utilisation des systèmes informatiques son but est d'aider les biologistes dans leur organisation. Dans ce texte, un chapitre traite de la Validation biologique Assistée par Ordinateur (VAO), résumant de quelle façon les biologistes doivent se positionner face à ces systèmes.

Si l'on se place sur le plan de la traçabilité, on peut distinguer deux niveaux :

– **Identification du valideur** : on est ici au niveau du système central qui doit permettre de retrouver qui a validé le dossier, qu'il s'agisse de Valab ou de n'importe quel biologiste.

– **Détails de l'expertise** : pour Valab une procédure existe qui décrit si besoin les différentes étapes nécessaires à la reconstitution d'un cas de figure précis. Le système est « déterministe » : le processus enclenché pour un cas donné est toujours le même (il n'y a donc pas de notion de raisonnement neuronal ni de logique floue ou aléatoire). Il est possible de retrouver toutes les règles qui ont été mises en œuvre dans l'expertise d'un dossier. Un fichier codé et non modifiable permet de configurer le paramétrage du système tel qu'il était au moment souhaité et donc de reproduire exactement l'exper-

tise de ce dossier.

La certification ISO 9001 attribuée à la société Eremis vient renforcer la qualité de l'outil en décrivant toutes les procédures mises en place pour chaque évolution de Valab.

Il n'existe pas de normes ni de marquage pour les SE. Madame Dusserre (7) (8), en 1993, suggérait déjà la notion d'une procédure administrative pour évaluer les systèmes experts si le recours à ces systèmes dans le domaine médical venait à s'intensifier.

## CONCLUSION

*Chaque progrès de la science ou de la technologie sous-entend une réglementation stricte qui en prévoit tous les tenants et aboutissants. Mais souvent le respect de tous ces moyens ne permettrait pas leur mise en œuvre.*

*L'observation de ce qui existe montre bien que la stricte conformité à la législation est difficile à respecter (fax et confidentialité, validation par des internes, voire des techniciens, ou actuellement le problème posé par la demande de notification sur la feuille de maladie du diagnostic médical motivant l'arrêt de travail).*

*La règle d'or pour le biologiste sera donc avant*

*tout de faire les choix qui paraissent le plus propices à assurer une qualité optimale des résultats, compatibles avec les contraintes extérieures et un rendu rapide au niveau des prescripteurs.*

*A ce jour, au moins un laboratoire utilisateur de Valab et inspecté par la DDASS (9) a été reconnu conforme, dans la mesure où les outils et procédures mis en place sont maîtrisés par les biologistes, permettant de plus d'assurer que tous les résultats ne peuvent être transmis sans avoir été validés biologiquement.*

*En synthèse, trois arguments sont à retenir :*

*1. Valab est un système de validation biologique dont la définition correspond aux recommandations du GBEA.*

*2. L'intégration d'un tel système ne conditionne pas le mode de fonctionnement du laboratoire, il s'y adapte. Le positionnement de tout système d'aide à la validation biologique dans la chaîne de validation correspond à un choix organisationnel et appartient à la conscience de chacun.*

*3. Cet équipement représente un dispositif de sécurité majeur, notamment dans un contexte d'urgence lorsque des résultats doivent être délivrés avant d'avoir été validés par le biologiste.*

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES DANS LE TEXTE

- (1) Arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.
- (2) VALAB : Validation Assistée aux Laboratoires d'Analyses Biologiques : distribué par la société Eremis, modules existants : biochimie, coagulation, gazométrie et hématimétrie.
- (3) GFFIL : Les relations contractuelles des producteurs de bases et banques de données. Problèmes juridiques. Dalloz, 1986.
- (4) Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.
- (5) TRUCHAUD A. et Coll.. Procédure TEP : évaluation multicentrique du système VALAB. Rapport public. CNEH Edit., Paris (1992).
- (6) Février 1999 : SFIL, le GBUI (Guide de Bonne Utilisation de l'Informatique).
- (7) Dusserre L., Allaert F.-A., L'utilisation des systèmes experts en médecine et la responsabilité des médecins. Informatique et Santé, 1993, 12 : 20-24.
- (8) Liliane Dusserre, Henry Ducrot, François-André Allaert : L'information médicale, l'ordinateur et la loi : éditions médicales internationales, 2<sup>e</sup> édition, 1999.
- (9) Laboratoire d'analyses, CHG de Sens (89).

## AUTRES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

– Annexe 1 de la 30<sup>e</sup> édition 2000 de l'Annuaire des Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale : Claude Naudin, comparatif des GBEA de 1994 et 1999.

– VACHER K. et Coll. - Procédure ACE-GBM : évaluation du système VALAB, Rapport public. CNEH Edit., Paris (2000).

– OTTER M. - Le système Valab – outil d'aide à la validation, *Spectra Biologie*, **19** (111), 5 (2000).

– WATINE J. - Are expert systems "more intelligent" than laboratory doctors?. *Clinical Biochemistry*, **32**(6), 385-386 (1999).

– CARTRON J.-C. - Validation automatique dans HPX par le système

Valab Expert, *Revue Française des Laboratoires*, **282**, 173-178 (1996).

– CORBERAND J.X. - Computer-assisted validation of hematologic reports. *LabMedica International*, July-August 1994, 16-20 (1994).

– ROGARI E., BERGOUNIOUX J.P., DRY J.F., LEPARGNEUR J.P., MICHAUD J. - Introduction d'une validation assistée par ordinateur au laboratoire privé: l'expérience VALAB. *Revue Française des Laboratoires*, **261**, 23-29 (1994).

– ROGARI E., VALDIGUIE P. - Validation Assistée par Ordinateur. *Revue Française des Laboratoires*, **232**, 37-40 (1992).