

Systeme expert Valab : actualité et méthodologie

La validation biologique est l'étape ultime de contrôle des résultats, elle engage le biologiste par sa signature [8, 12]. Elle apprécie le degré de cohérence médicale des informations contenues dans un dossier. Cette consistance est déduite d'une analyse globale et experte : corrélations interanalyses, variation par rapport au résultat précédent, cinétique liée à la variation de plusieurs paramètres, mais aussi origine de la prescription, âge et sexe du patient, renseignements cliniques et thérapeutiques, hospitalisation, contexte d'urgence... Pour résumer, on peut dire que l'acte de validation :

- engage la responsabilité du biologiste ;
- considère individuellement chaque dossier de patient ;
- interprète la cohérence globale de l'ensemble des informations d'un même patient ;
- détermine l'acceptabilité d'un résultat pathologique en fonction du contexte ;
- est conforme aux recommandations du GBEA ;
- n'est pas d'ordre diagnostique.

L'objectif de la validation assistée par ordinateur (VAO) [13] consiste à mettre en place un système « intelligent » capable de prendre en charge une partie de l'activité de validation afin d'améliorer l'efficacité médicale :

- disponibilité immédiate des résultats automatiquement validés ;
- vigilance accrue du biologiste pour les dossiers nécessitant une intervention.

Dans cet esprit, il est clair que toute garantie doit être apportée sur les méthodologies adoptées pour le développement d'une telle application de nature décisionnelle.

Issu de ces concepts, Valab [13] est un système expert [4] dédié à la validation des examens de routine dans les domaines suivants : biochimie, gaz du sang, hématimétrie et hémostase. Il s'adresse aux laboratoires déjà informatisés ou en cours d'informatisation, polyvalents ou spécialisés, publics ou privés.

Introduction aux systèmes experts

Généralités

Dans le domaine de l'intelligence artificielle [6], on regroupe un ensemble de techniques informatiques qui privilégient dans leurs principes de résolution une approche conceptuelle à une approche algorithmique. Parmi elles, les systèmes experts représentent une classe d'outil particulièrement adaptée pour modéliser et reproduire le raisonnement humain dans ses composantes rationnelles, expérimentales et même parfois comportementales. Les applications privilégiées concernent les domaines de la représentation symbolique, les phénomènes complexes et combinatoires et les données imprécises et incertaines.

Le principe de la modélisation par système expert consiste, à partir de méthodes d'observation et d'analyse, à décomposer le raisonnement global d'un expert en une multitude d'entités ou agents élémentaires [11]. Ces quantums de connaissance identifiés sont ensuite traduits dans un formalisme logique propre aux systèmes experts : les règles, sortes de syllogismes (« Si... Alors... »).

L'architecture des systèmes experts repose sur l'association de deux parties distinctes : la base de connaissances et le moteur d'inférence [4]. La base de connaissances est constituée de l'ensemble des règles ; elle décrit l'expertise et détermine les caractéristiques de l'application. Le moteur d'inférence est un outil informatique, indépendant du domaine expertisé, qui permet d'exploiter dynamiquement, à la manière d'une moulinette, chacune des règles utilisables afin de reproduire un raisonnement global.

De façon générale, on peut dire que le principal avantage de l'approche cognitive

des systèmes experts sur l'approche algorithmique réside dans une certaine aptitude à faciliter la description et la résolution de problèmes complexes. La démarche qui consiste à définir de façon exhaustive l'ensemble des procédures composant un algorithme est simplifiée. En effet, le créateur déclare et organise globalement l'ensemble des connaissances élémentaires (les règles) qu'il a identifiées tandis que le moteur d'inférence construit les arbres de décision et génère automatiquement les algorithmes correspondants.

En contrepartie, il est évident que le développement d'un système expert nécessite la mise en œuvre d'une méthodologie particulière appelée génie cognitif. L'intervenant principal en est l'ingénieur de la connaissance ou cognicien. Les phases de développement sont au nombre de trois : acquisition, modélisation et validation.

Génie cognitif

La propriété essentielle des systèmes experts est leur aptitude à reproduire le raisonnement humain. On doit donc considérer, en dehors de toute contrainte informatique, que la méthodologie liée à la description de la connaissance représente le cœur du développement de l'application. En effet, la construction du raisonnement humain et les comportements qui en découlent, constituent la résultante d'un ensemble de processus intellectuels élémentaires conscients (la connaissance) et inconscients (l'expérience) [11]. Aussi, la réalisation de ce modèle formel, le système expert, utilise une méthodologie bien codifiée qui consiste successivement :

- à mettre en évidence l'ensemble des processus élémentaires (acquisition) ;
- à construire un modèle capable d'exploiter ces processus (modélisation) ;
- à valider l'expertise générée (validation).

Acquisition

L'acquisition de la connaissance met en œuvre un ensemble de méthodes d'observation qui permettent, à partir de toute situation considérée dans sa globalité, d'en déterminer chacune des composantes élémentaires. Chacune d'elles doit être traduite dans un formalisme logique propre aux systèmes experts : la règle de production [4]. L'objectif est atteint lorsque l'ensemble des règles, décrit et exploité par le moteur d'inférence, est capable de restituer toutes les décisions à l'origine de l'application. Pour cela, différentes approches complémentaires sont à envisager.

L'étude analytique consiste à réaliser un ensemble de tâches parmi lesquelles la recherche des références bibliographiques, l'étude des comportements individuels en situation, la réalisation de questionnaires d'enquête en aveugle et enfin la tenue de séances de consensus. L'objectif principal est ici d'identifier les mécanismes associatifs qui permettent de structurer le raisonnement.

L'étude statistique [17] porte sur les modes de distribution et les coefficients de corrélation, elle évalue l'intensité de liens entre certains critères numériques interparamétriques : delta, ratio... Il s'agit dans cette phase de considérer de façon objective et quantitative les associations décrites lors de l'étude analytique.

L'étude qualitative est inspirée de la physique qualitative, elle analyse les tendances. Cette partie concerne les systèmes experts de deuxième génération et permet d'ajuster les règles d'expertise déjà définies dans les autres étapes de l'acquisition.

Modélisation

La modélisation représente la phase la plus classique du développement, au sens informatique. Elle consiste à construire la base de connaissances. Plusieurs aspects peuvent en être présentés.

La modélisation [4] proprement dite concerne les critères informatiques liés à l'organisation de la base de connaissances. L'architecture doit être modulaire, la structure hiérarchisée. Le modèle ainsi défini doit être évolutif, il peut utiliser les techniques de représentation des langages informatiques orientés objet. Ainsi, dans l'application Valab, la base de connaissances est-elle composée d'environ 100 bases de règles, une par paramètre biologique expertisé. Chacune d'elles répond à la définition d'un objet et possède une structure hiérarchisée sur plusieurs niveaux dans la stratégie de décision : démographie, corrélation, antériorité...

L'écriture des règles consiste dans un premier temps à transcrire chaque agent élémentaire de la connaissance, identifié pendant la phase d'acquisition, en une clause logique, appelée règle de production, exploitable par le moteur d'inférence. Dans un deuxième temps, toutes les règles doivent être intégrées au modèle

décrit préalablement. Le nombre de ces règles utilisées pour l'expertise au sein de Valab est aujourd'hui supérieur à 20 000.

La compilation [7] est une étape strictement informatique qui consiste à transformer automatiquement les systèmes à base de connaissances, généralement non déterministes, en leurs équivalents algorithmiques et déterministes. Cette étape permet en particulier de contrôler la cohérence logique, ou consistance, de l'application. Valab utilise un environnement spécifique appelé Pollux.

Validation

La validation de l'expertise représente l'évaluation finale d'un système expert au niveau le plus élevé, c'est-à-dire sur le plan cognitif. Elle compare les expertises humaines et automatisées pour qualifier une base de connaissances dont la configuration est à l'origine d'une application reproduite selon le concept du prêt à l'emploi. La difficulté réside dans la définition d'un protocole capable d'exprimer de manière significative les résultats d'une comparaison.

La validation de Valab a été à l'origine de la définition d'un protocole qui met en œuvre les méthodes épidémiologiques d'évaluation des tests [15]. Le calcul des critères de sensibilité, de spécificité et de valeurs prédictives évalue la performance du système.

Systèmes experts et médecine

Pour conclure sur cette introduction aux systèmes experts, on peut dire que le domaine médical représente un champ d'application privilégié pour ce genre de technique. En effet, d'une part, la représentation des connaissances en médecine est fortement structurée ; il existe par exemple une classification des symptômes en maladies. D'autre part, les stratégies de raisonnement les plus courantes font essentiellement appel à des relations hypothético-déductives, ce qui est effectivement le cas de la démarche diagnostique.

La référence historique est Mycin [18], premier système expert opérationnel, dédié au diagnostic des maladies infectieuses. Depuis, de nombreuses applications ont été développées, certaines sont destinées à la clinique, d'autres sont orientées vers l'interprétation des examens complémentaires. On peut individualiser les catégories suivantes :

- système expert et clinique : aide au diagnostic, aide à la conduite à tenir et à la thérapeutique ;
- système expert et examens complémentaires : intégration partielle (consultatif), intégration complète (décisionnel).

Matériel

Le système Valab se présente sous la forme d'un logiciel expert prêt à l'emploi, clés en main. Il fonctionne sur un micro-ordinateur compatible PC et est connecté comme un automate de validation au système de gestion de laboratoire (SGL) [5] par liaison série asynchrone RS232 (figure 1). La configuration opérationnelle est représentée par un processeur Intel 80486, une mémoire vive de 4 Mo, un disque dur de 120 Mo, un écran VGA, un système d'exploitation MS-DOS 6.00 (ou version ultérieure) et des périphériques optionnels (souris, imprimante).

L'environnement utilisateur présente les caractéristiques d'une interface graphique (fenêtrage, menus déroulants, saisie pleine page, souris, touches de fonction, aide interactive) et permet d'accéder aux différentes sessions :

- valider (mode automatique ou simulé),
- consulter (paramétrage, statistiques d'activité, configuration),
- paramétrer (unités, bornes, delta-check, date, options),
- configurer (système, connexion, dictionnaires).

Comme un automate de validation connecté au SGL, Valab s'intègre dans la chaîne de traitement des données biologiques entre la validation technique et la validation du biologiste (figure 2). Dans cette organisation, la séquence de traitement de chaque dossier est la suivante :

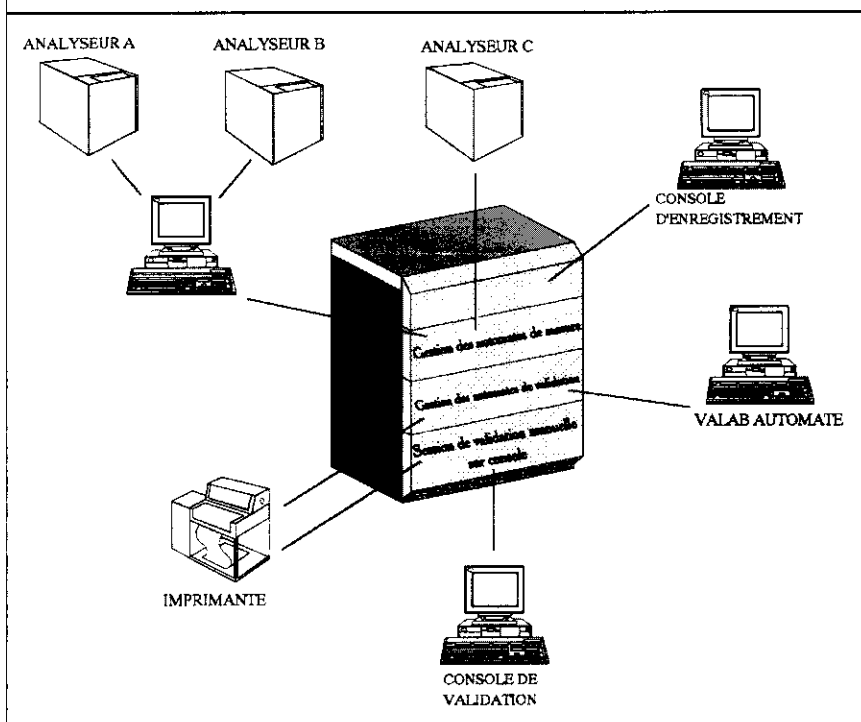
- le SGL, considéré comme le système hôte, prépare et adresse à Valab l'ensemble des données exploitables ;
- Valab réalise l'expertise *on line* et retourne immédiatement ses conclusions ;
- le SGL exploite les informations reçues pour, d'une part, éditer les dossiers validés (signature automatique), d'autre part, présenter au biologiste les dossiers refusés avec les résultats de l'expertise.

Les données exploitées par le système expert sont : le numéro du dossier ; la date de l'examen ; le nom, l'âge et le sexe du patient ; la notion d'hospitalisation ; le caractère d'urgence (soins intensifs, réanimation, bloc opératoire) ; l'origine du dossier (correspondant, médecin, service hospitalier) ; un renseignement clinique et thérapeutique (RCT) ; un renseignement complémentaire d'observation (RCO) ; pour chaque analyse numérique ou symbolique, le résultat actuel et une antériorité datée.

Les informations retournées par Valab sont :

- le numéro du dossier,
- le résultat global de l'expertise : dossier validé, dossier non validé ;
- un résultat pour chaque analyse : V, validée ; A, non validée, problème d'(A)ntériorité (cinétique) ; B, non validée, problème de (B)orne (valeur panique) ; C, non validée, problème de (C)orrélation (contexte) ; D, non validée, problème de (D)omaine (interdiction).

Figure 1 - Organisation générale



L'utilisation de ces informations affichées lors de la session de validation du SGL permet au biologiste de connaître avec précision la ou les raisons à l'origine du refus de la validation d'un dossier.

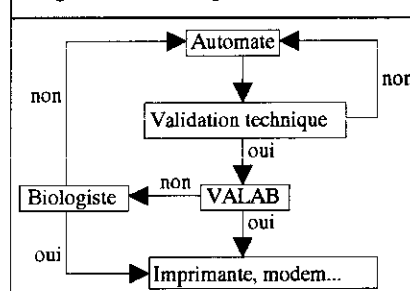
Méthode

Le raisonnement ou modèle cognitif dans Valab

Principe

Le modèle « intelligent » à l'origine de Valab consiste à mettre en œuvre tous les processus en rapport avec l'interprétation d'un résultat selon une stratégie proche du raisonnement humain [11]. L'acceptabilité d'un résultat dépend d'une véritable combinatoire et non d'une classification dans un modèle pathologique. Ce dernier point rend difficile une description exhaustive de l'expertise puisqu'en aucun cas le résultat ne dépend de l'application d'une règle exclusive mais au contraire de l'ensemble des règles applicables. Un exemple simple illustre cet aspect. Soit un patient pour lequel il existe le renseignement clinique « hépatite » avec un résultat de TGO très perturbé, à 800 UI 37°C : ces informations sont compatibles et une simple règle permet de le modéliser. En revanche, si un résultat de TGP normal est ajouté, à 20 UI 37°C, il est compréhensible que la prise en compte de cette nouvelle information doit

Figure 2 - Chaînage de l'information



rendre l'ensemble incohérent. Seule une approche combinatoire permet de décrire sur ce mode les modèles complexes.

Les différentes catégories d'informations exploitées par l'expertise, dans le cadre d'une stratégie globale du raisonnement lié à la validation, sont les suivantes :

- démographiques : âge, sexe,
- contextuelles : service, urgence, hospitalisation,
- médicales : renseignements cliniques et thérapeutiques (RCT),
- techniques : renseignements complémentaires d'observation (RCO),
- interparamétriques : cohérence des résultats en fonction d'une part des corrélations entre les analyses, d'autre part de la variation dans le temps de l'ensemble des analyses (cinétique interparamétrique).

Stratégie

La stratégie d'expertise pour interpréter l'acceptabilité de chaque paramètre est composée de plusieurs étapes.

- Situer la valeur observée en fonction de la démographie (âge et sexe) : valeur normale, basse ou élevée. Une hémoglobine à 16 g/dl n'a pas la même signification chez un homme, une femme ou un nouveau-né.

- Situer le résultat actuel par rapport à un éventuel résultat précédent : la valeur observée diminue ou augmente et s'améliore ou s'aggrave.

- Déclencher l'ensemble des règles applicables dans la situation préalablement analysée :

- sans antériorité : règles de corrélation (inférieures ou supérieures),
- avec antériorité : règles d'antériorité (inférieures ou supérieures).

Chaque ensemble de règles comprend d'une part des règles qui favorisent la validation de résultats (normalement) anormaux et d'autre part des règles qui interdisent la validation de résultats (anormalement) normaux.

- Établir une synthèse sur l'acceptabilité du résultat avec une lettre-clé comme présenté ci-après : (V) : validé ; (A) : non validé pour Antériorité ; (B) : non validé pour Bornes ; (C) : non validé pour Corrélation ; (D) : non validé pour Domaine.

Il existe une chronologie particulière dans l'ordre d'expertise des paramètres : cet ordre constitue une hiérarchisation.

Résultats

La signification des résultats fournis par Valab est décrite ci-dessous.

(V) : ce résultat normal ou pathologique, avec ou sans antériorité est validé. La valeur observée est à la fois compatible et cohérente avec les autres informations disponibles dans le dossier. De plus, elle appartient au domaine de compétence du système.

(B) : ce résultat n'est pas validé car sa valeur n'appartient pas au domaine de compétence du système. Cette information, de nature « panique » (par exemple : une hyperkaliémie à 8 mmol/l), est prioritaire sur les notions de corrélation et d'antériorité. Chaque laboratoire peut définir par paramétrage les bornes extrêmes adaptées à son activité.

(D) : cette donnée signifie que le résultat n'est pas validé parce qu'il existe dans le dossier au moins une information dont la seule présence interdit la validation du dossier, exclu du domaine de Valab. Ce type d'information appartient soit à l'expertise, par exemple RCT paludisme, soit au paramétrage du système par l'utilisateur, par exemple tous les malades de maladies infectieuses.

(A) : ce résultat n'est pas validé pour une raison liée à l'antériorité du paramètre. Cette notion intègre la définition du delta-check et du point division, pour les gammes basses, et y ajoute une dimension dynamique par la combinaison de règles. Celles-ci modulent l'acceptabilité de la variation observée en fonction des données démographiques ou contextuelles, et surtout de la cinétique (sens, amplitude, valeur) des autres paramètres.

La performance du système consiste d'une part dans son aptitude à valider une variation importante (supérieure au delta-check) si elle s'intègre aux autres données, d'autre part dans sa capacité à bloquer une variation faible ou nulle (inférieure au delta-check) si elle est incompatible avec les variations observées sur d'autres paramètres.

(C) : ce résultat n'est pas validé pour une raison liée à la corrélation du paramètre. Au delà des valeurs de normalité, pondérées de l'âge et du sexe, cette notion définit en dynamique l'acceptabilité du résultat observé en fonction des données liées au contexte et de la valeur des autres paramètres.

Comme précédemment, l'intelligence du système consiste d'une part dans son aptitude à valider un résultat pathologique s'il s'intègre aux autres données (normalement anormal), d'autre part dans sa capacité à bloquer un résultat normal s'il est incompatible avec d'autres résultats (anormalement normal). On comprend ainsi que l'origine de cette erreur de corrélation peut provenir :

- soit de l'existence d'une corrélation négative entre plusieurs informations incompatibles ;

- soit de l'absence ou simplement de l'insuffisance de corrélations qui permettent de justifier l'anomalie du résultat ; ce dernier cas est le plus fréquent et correspond, par exemple, à une hyperglycémie isolée sans les notions d'origine endocrinologie (diabète possible) ou encore réanimation/SI (possible perfusion de soluté glucosé).

En complément, on peut préciser que plus l'anomalie est importante, c'est-à-dire éloignée de la zone de normalité, plus son acceptation nécessite de trouver dans le dossier des éléments de corrélation, en nombre et en poids, capables de justifier le résultat. Par exemple, une hyperkaliémie sévère ne peut être justifiée par la seule notion d'hospitalisation en néphrologie ; elle peut l'être si l'on dispose des résultats de la créatinine, de l'urée, du calcium...

Synthèse

Ces deux derniers items (A) (C) représentent la véritable expertise de Valab dans son aptitude à reproduire le raisonnement du biologiste. Cependant, il est réaliste de considérer que la configuration originelle représente un compromis dont le caractère opérationnel privilégie la sécurité sur l'efficacité. Aussi, l'utilisateur doit adapter cet outil en fonction d'une part de ces exigences en matière de sécurité et de performance, et d'autre part d'éventuelles particularités liées au site (population recrutée, technique utilisée).

Les moyens d'action de l'utilisateur concernent pour chaque analyse le paramétrage des bornes et du delta-check, et surtout la possibilité de moduler le poids des règles en agissant sur la sensibilité du système. Celle-ci peut être modifiée de manière sélective et indépendante pour l'antériorité et la corrélation de chaque

paramètre afin de rendre le système plus permissif ou plus restrictif quant à l'acceptabilité d'une anomalie.

Validation

L'évaluation du système constitue la dernière phase du cycle de développement d'un système expert. Bien que n'apportant aucun élément nouveau sur le plan cognitif de l'application, elle représente l'étape obligatoire qui garantit la fiabilité et la sécurité de tout système opérationnel.

La validation de l'expertise de Valab s'inspire des méthodes épidémiologiques d'évaluation des tests de dépistage, largement utilisées en médecine [15]. Valab est ainsi considéré comme un automate capable de réaliser un test de cohérence dans la chaîne d'acquisition des résultats du laboratoire.

L'idée directrice est d'évaluer la performance du système expert avec des critères quantitatifs grâce à un protocole prospectif reposant sur la comparaison des résultats d'expertise de Valab versus ceux fournis par des biologistes.

Principe

La validation biologique détermine l'acceptabilité d'un résultat ou d'un ensemble de résultats qui sont soit validés, soit refusés. Cette nature booléenne permet d'assimiler l'expertise Valab à un test de dépistage des dossiers nécessitant une intervention humaine pour leur validation. Le test est positif lorsque le dossier est bloqué, négatif lorsqu'il est validé. On considère donc les équivalences suivantes :

- V(+): vrai positif, dossier bloqué à juste raison ;

- V(-): vrai négatif, dossier validé à juste raison ;

- F(+): faux positif, dossier bloqué à tort ;

- F(-): faux négatif, dossier validé à tort.

L'interprétation de la performance du test s'obtient après comptabilisation des effectifs de chaque classe de réponse [V(+), V(-), F(+), F(-)] par le calcul des critères d'évaluation des méthodes de dépistage : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative [15]. Ces différents critères épidémiologiques correspondent aux définitions suivantes :

- sensibilité : pourcentage des dossiers à bloquer dont le test est positif, formule : $(V+) / [(V+) + (F-)]$;

- spécificité : pourcentage des dossiers à valider dont le test est négatif, formule : $(V-) / [(V-) + (F+)]$;

- valeur prédictive positive : pourcentage des dossiers à bloquer parmi les tests positifs, formule : $(V+) / [(V+) + (F+)]$;

- valeur prédictive négative : pourcentage des dossiers à valider parmi les tests négatifs, formule : $(V-) / [(V-) + (F-)]$.

Protocole

La réalisation de l'évaluation repose sur l'expertise d'un pool de dossiers de malades hospitaliers soumis parallèlement

à la validation par des biologistes et par Valab.

La phase d'évaluation théorique débute par la constitution automatique et aléatoire d'un échantillon d'environ 500 dossiers dans la base de données du système Valab connecté au système de gestion de laboratoire.

La procédure consiste ensuite à réaliser, en temps différé sur les dossiers archivés, la validation par le système Valab et par les biologistes (trois à sept) participant à l'étude. Afin de recréer les conditions naturelles de travail du biologiste, les dossiers sont expertisés en séquence et de façon individuelle : les dossiers peuvent être examinés par série de 100 et sans connaître la réponse ni des autres experts, ni de Valab.

Le recueil des données s'effectue à partir d'un cahier de réponse individuel. Chaque cahier permet de collecter simplement l'ensemble des résultats d'expertise. Les informations recueillies concernent : l'identité du valideur (biologiste ou Valab), le numéro du dossier, la nature de la décision de validation (oui/non), l'identification, pour les dossiers bloqués, du ou des paramètres en cause.

L'exploitation de l'ensemble de ces données consiste à réaliser une synthèse, par dossier expertisé, en regroupant les informations contenues dans chaque cahier de réponse individuel. Le dépouillement de ces fiches révèle certains désaccords entre les réponses individuelles. L'expérience montre qu'environ 20% des dossiers ne recueillent pas l'unanimité.

L'établissement d'une réponse de référence à l'expertise de chaque dossier est évidente lorsqu'il existe l'unanimité entre tous les cahiers de réponse. Pour tous les autres cas, deux niveaux de référence sont définis. Le premier est représenté par la référence majoritaire des réponses. Le second constitue la référence consensuelle et est défini comme une attitude collégiale. On peut ainsi noter que la référence majoritaire peut théoriquement être inversée par le consensus si celui-ci donne raison, *a posteriori*, à l'attitude préalablement minoritaire.

L'interprétation de ce protocole d'évaluation repose sur la comparaison des performances obtenues par le système de validation automatique par rapport aux biologistes de l'étude. Pour cela, la confrontation de l'ensemble des réponses de chaque cahier individuel au cahier de référence permet de comptabiliser à partir des fiches de synthèse l'effectif de chaque classe de réponse [V(+), V(-), F(+), F(-)] pour tous les participants : les biologistes et Valab. La dernière étape consiste à calculer les critères d'évaluation des méthodes de dépistage : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative.

La performance globale du système doit être appréciée en comparant les scores des différents critères numériques entre Valab et les biologistes. D'autre part, une indication sur l'orientation fonctionnelle du test peut être obtenue par la comparaison des différents critères. En particulier, l'obtention d'un meilleur score en sensibilité témoigne d'une faible proportion de faux négatifs et

privilégie ainsi la sécurité du mode de fonctionnement. On conçoit aisément que la conséquence d'une erreur de validation soit mineure pour le malade dans le cas d'un blocage de dossier injustifié, mais qu'elle puisse devenir majeure dans celui d'une validation inappropriée (les faux négatifs).

Résultats

Les résultats exposés dans ce chapitre concernent exclusivement le module hémostase de Valab, le dernier en date. Les résultats d'évaluation des autres modules ont déjà fait l'objet de différentes publications [1, 2, 13]. Le protocole a été réalisée en mars 1995 au CHU Rangueil de Toulouse par quatre praticiens hospitaliers. L'étude finale a porté sur l'expertise de 550 dossiers hospitaliers réels parmi lesquels 111 ont nécessité la recherche d'un consensus.

La réalisation du protocole d'évaluation peut être décomposée en phases successives dont la chronologie est la suivante : référence majoritaire avant consensus, référence consensuelle sans ajustement de l'expertise Valab, référence consensuelle avec ajustement de l'expertise Valab.

Cette segmentation de l'étude des résultats représente un ordre hiérarchique naturel à la fois pour l'établissement d'une référence et pour la finalisation du système de validation automatique.

Les résultats sont présentés sous la forme de deux catégories de tableaux : l'une concerne la comptabilisation des réponses (tableaux I, II et III), l'autre les critères épidémiologiques (tableaux IV, V et VI).

On peut observer que, quel que soit le niveau de référence, majoritaire ou consensuelle, avant ou après ajustement, Valab produit un nombre de faux négatifs toujours inférieur à chaque biologiste. Il présente, par conséquent, la sensibilité la plus élevée, et même maximum dans deux cas sur trois.

De plus, le déroulement du protocole montre de façon globale que la référence issue du consensus représente un ensemble de décisions moins permissif. En effet, l'étude contradictoire de cas concrets, au cours de séances plénières, a amené les biologistes à inverser la décision de référence. Ainsi 24 dossiers initialement validés par une majorité ont été ensuite bloqués par la décision de consensus.

Au total, après consensus et ajustement, on peut considérer que le fonctionnement du système automatisé est conforme aux objectifs de performance et de sécurité de cette étude : la totalité des 52 dossiers à bloquer le sont, 491 dossiers sont validés parmi 498 à valider, seuls 7 dossiers à valider sont bloqués (faux positifs).

Synthèse

La réalisation de ce protocole destiné à la validation d'un procédé de décision automatisé, le système expert Valab, autorise quelques réflexions à propos de la nature de l'évaluation, des méthodes employées ou encore des résultats obtenus.

La validation biologique peut être considérée comme une activité d'interprétation

liée à la cohérence et à l'acceptabilité d'un ensemble d'informations. Ce rappel, quant à la nature même de l'évaluation, permet de décrire deux niveaux d'observation dans le déroulement de cette étude.

Le premier concerne une relative dispersion des comportements individuels puisque 20% des dossiers expertisés ne présentent pas d'emblée une réponse homogène. En fait, ces dossiers constituent, en majorité, un ensemble de cas intermédiaire, limite, pour lequel aucune décision ne s'impose véritablement. Ce constat illustre la difficulté liée à l'évaluation d'un processus de décision lorsqu'il peut être influencé par des facteurs comportementaux. Il explique également la stratégie développée dans cette procédure de validation, essentiellement basée sur des critères de comparaison. L'objectif est bien de démontrer qu'un système de VAO est acceptable uniquement s'il garantit un niveau de fiabilité comparable, ou meilleur, à celui admis ou observé dans l'activité humaine.

L'autre aspect de la réflexion concerne l'indépendance intellectuelle des biologistes lors de la recherche des références de consensus. Durant les séances plénières, la discussion contradictoire est à l'origine d'une inversion de la décision de référence pour 24 dossiers, soit plus de 4% des cas. C'est-à-dire que les experts majoritaires ont accepté collectivement, après confrontation d'arguments, de réviser leur jugement initial.

Sans être exhaustive, l'approche épidémiologique offre la possibilité d'évaluer la performance d'un test au travers de critères quantitatifs. L'originalité de cette étude rési-

de d'une part dans l'assimilation de la validation biologique à une épreuve de test, d'autre part dans la mise en œuvre d'une procédure prospective et comparative entre le système Valab et les biologistes.

Au final, les résultats obtenus satisfont aux exigences de fiabilité et de sécurité au laboratoire et autorisent le passage définitif de Valab en mode opérationnel. Ce dernier réalise, en particulier, les meilleures performances de cette étude en terme de sensibilité. Bien entendu, au-delà d'un tel protocole, chaque utilisateur peut, grâce à un paramétrage adapté, accorder le fonctionnement du système avec ses critères personnels (figure 3).

Données opérationnelles

Initialisé au laboratoire de biochimie du CHU Rangueil sous la forme d'un prototype puis développé et industrialisé par la société Eremis dans le cadre d'une politique de diversification, Valab bénéficie d'un partenariat avec les hôpitaux de Toulouse sous la forme d'un contrat de collaboration scientifique pour le développement et la validation des nouvelles applications. Sa validation pour la France a fait l'objet d'une procédure TEP par le CNEH [19]. Il se décline aujourd'hui en quatre modules : biochimie (45 paramètres), gazométrie (10 paramètres), hématimétrie (25 paramètres), coagulation (20 paramètres).

Tableau I - Comptabilisation des réponses avant consensus

	V(+)	V(-)	F(+)	F(-)
Biologiste n°1	8	520	2	20
Biologiste n°2	24	482	40	4
Biologiste n°3	9	502	20	19
Biologiste n°4	27	506	16	1
Valab	28	492	30	0

Tableau II - Comptabilisation des réponses après consensus

	V(+)	V(-)	F(+)	F(-)
Biologiste n°1	9	497	1	43
Biologiste n°2	31	465	33	21
Biologiste n°3	17	486	12	35
Biologiste n°4	30	485	13	22
Valab	44	484	14	8

Tableau III - Comptabilisation des réponses après ajustement

	V(+)	V(-)	F(+)	F(-)
Biologiste n°1	9	497	1	43
Biologiste n°2	31	465	33	21
Biologiste n°3	17	486	12	35
Biologiste n°4	30	485	13	22
Valab	52	491	7	0

Tableau IV - Critères épidémiologiques avant consensus

	Sensibilité	Spécificité	VP(+)	VP(-)
Biologiste n°1	0,286	0,996	0,800	0,963
Biologiste n°2	0,857	0,923	0,375	0,992
Biologiste n°3	0,321	0,962	0,310	0,964
Biologiste n°4	0,964	0,969	0,628	0,998
Valab	1,000	0,943	0,483	1,000

Tableau V - Critères épidémiologiques après consensus

	Sensibilité	Spécificité	VP(+)	VP(-)
Biologiste n°1	0,173	0,998	0,900	0,920
Biologiste n°2	0,596	0,934	0,484	0,957
Biologiste n°3	0,327	0,976	0,586	0,933
Biologiste n°4	0,577	0,974	0,698	0,957
Valab	0,846	0,972	0,759	0,984

Tableau VI - Critères épidémiologiques après ajustement

	Sensibilité	Spécificité	VP(+)	VP(-)
Biologiste n°1	0,173	0,998	0,900	0,920
Biologiste n°2	0,596	0,934	0,484	0,957
Biologiste n°3	0,327	0,976	0,586	0,933
Biologiste n°4	0,577	0,974	0,698	0,957
Valab	1,000	0,986	0,881	1,000

À ce jour, plus de 40 systèmes sont installés, dont certains depuis plusieurs années, en France mais aussi en Espagne, Italie, Suisse, Bénélux et aux États-Unis. En ce qui concerne les pays étrangers, une convention internationale a été établie avec la société Instrumentation Laboratory pour la distribution exclusive du produit. L'ensemble des sites opérationnels représente le traitement automatique de plus de 1 000 000 de dossiers par an.

Domaine de compétence

L'expertise du système exploite différentes catégories d'informations. Parmi elles, les paramètres biologiques (*tableau VII*) à valider dans chaque discipline avec les notions complémentaires de cinétique et de cohérence interparamétriques. Les données démographiques, contextuelles, médicales, techniques et morphologiques (*tableaux VIII et IX*), lorsqu'elles sont présentes, conditionnent l'interprétation des résultats et donc leur validation. Bien entendu, il existe également des liens qui associent la validation de certains paramètres appartenant à des disciplines biologiques différentes (*tableau X*).

Le raisonnement sur des données partielles est l'une des caractéristiques princi-

Figure 3 - Écran de paramétrage

VALIDER
CONSULTER
PARAMETRER
CONFIGURER
QUITTER

CONSULTER PARAMETRAGE

Paramètre	Unité	Mini	NormInf	NormSup	Maxi	Delta	S.Cor	S.Ant	LimiteRP	Remarque
030 Hb.glyquée	%	3	5.5	8	20	20.00	1.00	1.00	ss	limite
031 Fructosamine	µmol/l	100	165	295	500	20.00	1.00	1.00	ss	limite
012 Fer	µmol/l	5	12	30	35	19.00	1.00	1.00	ss	limite
032 Ferritine	µg/l	5	30	300	800	35.00	1.00	1.00	ss	limite
033 Transferrine	g/l	1	2.2	4	5	15.00	1.00	1.00	ss	limite
034 Coef.Saturation	%	5	25	35	90	20.00	1.00	1.00	ss	limite
015 Phosphatas.aic.	UI 37°	20	30	125	1e+03	23.00	1.00	1.00	ss	limite
016 GGT	UI 37°	4	5	80	500	25.00	1.00	1.00	ss	limite
035 Amylase	UI 37°	7	30	110	1e+03	35.00	1.00	1.00	ss	limite
036 Lipase	UI 37°	5	20	210	2e+03	35.00	1.00	1.00	ss	limite
017 Bilirubine tot.	µmol/l	1	1.7	20.4	300	30.00	1.00	1.00	ss	limite
037 Bilirubine dir.	µmol/l	0	0	4	300	30.00	1.00	1.00	ss	limite
038 Bilirubine ind.	µmol/l	1	1.7	17	200	30.00	1.00	1.00	ss	limite
018 TGP	UI 37°	2	5	55	1e+03	35.00	1.00	1.00	ss	limite
019 TGO	UI 37°	2	5	40	1e+03	40.00	1.00	1.00	ss	limite
020 LDH	UI 37°	5	200	600	2e+03	23.00	1.00	1.00	ss	limite
021 CK	UI 37°	10	40	290	1e+03	20.00	1.00	1.00	ss	limite
039 CKMB	UI 37°	1	1	16	75	40.00	1.00	1.00	ss	limite
040 CRP	mg/l	0	0	10	300	40.00	1.00	1.00	ss	limite
041 Orosomucoïde	g/l	0.1	0.5	1.4	5	20.00	1.00	1.00	ss	limite
042 Haptoglobine	g/l	0.1	0.5	1.5	3	20.00	1.00	1.00	ss	limite
043 T3L	pmol/l	3.07	4	10	15.4	20.00	1.00	1.00	ss	limite
044 T4L	pmol/l	6.43	9	28	64.3	25.00	1.00	1.00	ss	limite
045 TSH US	mU/l	0.05	0.2	5	200	40.00	1.00	1.00	ss	limite

VEN
19
MAI

Stop.

NTD: 0
NDE: 0
NDU: 0

VALAB
A-BCGH-F

al de

ERENS

pale du système. Par conséquent, aucune information n'est indispensable. Mais naturellement, plus grand en est le nombre, plus pertinente est l'expertise. Quelques exemples de dossiers sont présentés (figures 4, 5, 6 et 7).

Au travers de ces données, on observe que la vocation de Valab ne consiste pas à s'adresser aux analyses très spécialisées ou non automatisées dont la nature même nécessite une intervention humaine, soit pour l'interprétation, soit pour la rédaction d'un commentaire personnalisé, soit pour la réalisation de la technique. En revanche, on peut estimer que la compétence du système couvre globalement la plupart des examens automatisés d'un laboratoire de biologie. Il semble effectivement légitime de penser que le véritable besoin de la VAO se situe au niveau des résultats produits en grande quantité. Cette activité de routine, dont la qualité et la rapidité sont au service du clinicien et du malade, détermine largement l'efficacité médicale [8, 9].

Conditions d'exploitation

Les conditions nécessaires et suffisantes pour l'implantation d'un outil de VAO comme Valab doivent être clairement identifiées par l'utilisateur avant de prendre la décision d'équiper son laboratoire. Si l'on considère rétrospectivement les caractéristiques des sites opérationnels, dont une sélection est présentée (tableau XI), il semble que les critères majeurs qui conditionnent une parfaite intégration en routine concernent le niveau d'automatisation et

d'informatisation, le volume d'activité et la connexion avec le SGL.

Il est clair que Valab, en tant qu'outil de production, s'adresse exclusivement à des laboratoires entièrement automatisés et informatisés [5]. Il représente alors l'équipement complémentaire du SGL capable de sélectionner, sur des critères intelligents, les dossiers qui méritent l'intervention du biologiste, validant la masse de ceux qui ne la nécessitent pas. Pour des raisons évidentes, l'indication d'un tel système croît avec le volume d'activité. On estime, en dehors de toute considération liée à la qualité des résultats, qu'il existe un seuil d'activité, de l'ordre de 120 à 150 dossiers par jour, pour rentabiliser cet investissement. Pour sa part, la connexion doit permettre au système d'être parfaitement intégré au SGL avec en particulier l'affichage des codes d'expertise en session de validation. Comme pour tout analyseur, la connexion doit être proposée par les fournisseurs de SGL, sur leur catalogue.

Au delà de ces critères purement fonctionnels, il doit exister chez le futur utilisateur l'expression d'un besoin que peut révéler un sentiment d'insatisfaction vis-à-vis des modèles d'organisation existants. Parmi les motivations formulées, il s'agit en priorité de rechercher à :

- palier l'insuffisance des systèmes de validation par bornes et delta-check [10, 16] ;
- améliorer l'efficacité médicale en accélérant la disponibilité des résultats [5] ;
- diminuer le temps consacré à la validation ;
- disposer d'une aide à la validation ;
- normaliser l'activité de validation ;

- adhérer à une stratégie d'assurance qualité.

Ces conditions étant définies, il n'existe pas de contraintes particulières à la mise en œuvre de Valab dans un laboratoire quelle que soit la nature de son activité : privée ou publique, monodisciplinaire ou polyvalente [1-3, 14, 20]. Tout au plus, peut-on considérer que ce genre de système s'adresse plutôt à des laboratoires généralistes qu'à des laboratoires de biologie spécialisée. L'analyse des données opérationnelles (tableau XI) révèle l'aptitude du système à s'adapter à des conditions d'exploitation très différentes depuis le laboratoire polyvalent, privé ou public, avec 150 dossiers par jour jusqu'au laboratoire hospitalo-universitaire monodisciplinaire de 1 000 dossiers par jour.

D'autre part, la performance, exprimée en pourcentage de VAO, se situe le plus souvent entre 50 et 80%. 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. 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. Ainsi s'expliquent les différences d'efficacité observées entre des laboratoires dont l'activité est comparable. Dans cette optique, on peut considérer qu'une VAO inférieure à 50% représente un mode de fonctionnement plutôt restrictif, supérieure à 80% plutôt permissif.

Tableau VII - Paramètres biologiques

	Biochimie	Gazométrie	Hématimétrie	Hémostase
Sodium	Hémoglobine glyquée	pH	Hémoglobine	TQ
Potassium	Fructosamine	PO ₂	VGM	TP
Chlorures	Fer	PCO ₂	TGMHb	INR
Bicarbonates	Ferritine	HCO ₃	CGMHb	F V
Protéines	Transferrine	Bicarbonates standard	Hématies	F VII + X
Balance ionique	Coefficient de saturation	CO ₂ total	Hématocrite	F II
Delta Na-Cl	Phosphatases alcalines	Excès de bases	Réticulocytes	Fibrinogène
Urée	GGT	Saturation en O ₂	Morphologie des hématies	Héparine std
Créatinine	Amylase	Hb	Plaquettes	Anti-Xa
Glucose	Lipase	Contenu en O ₂	Leucocytes	TCA
Acide urique	Bilirubine totale		PN Neutro	TT
Cholestérol	Bilirubine directe		PN Eosino	TTP
HDL Cholestérol	Bilirubine indirecte		PN Baso	TR
LDL Cholestérol	TGP		Lymphocytes	F VIII
Apolipoprotéine A1	TGO		Monocytes	F IX
Apolipoprotéine B	LDH		Myélemie	F XI
Triglycérides	CK		Promyélocytes	F XII
Calcium	CKMB		Myélocytes	TS
Phosphore	CRP		Métamyélocytes	Ethanol
Magnésium plasmatique	Orosomucoïde		Plasmocytes	ACC
Magnésium érythrocytaire	Haptoglobine		CM HyperBaso	
	T3L		Erythroblastes	
	T4L		Leucoblastes	
	TSH US		Lymphocytes anormaux	
			Vitesse de sédimentation	

Tableau VIII - Données complémentaires

Origine	RCT		RCO
Appareil digestif	Adéno splénomégalie	Thalassémie	Agglutinines froides
Cancérologie	Chimiothérapie	AVK	Contrôle microscopique
Cardiologie	Greffe	AVK + héparine	Éléments blastiques
Gériatrie	HIV	AVK + HBPM	Ombres nucléaires
Grands brûlés	Paludisme	CIVD	Plaquettes géantes
Gynécologie obstétrique	Cirrhose	Déficit congénital	Plasma icterique
Maladies infectieuses	Diabète	Hémodilution	Plasma opaiescent
Maladies métaboliques	Dysglobulinémie	Hémorragie	Mono hyperbaso (MNI)
Médecine interne	Grossesse	HBPM	Poly hypersegmentés
Néphrologie	Hépatite	Héparine std	Prélèvement coagulé
Neuro-psychiatrie	Infarctus	Insuffisance hépato-cellulaire	Prélèvement hémolysé
Pédiatrie	Insuffisance rénale	Prélèvement difficile	PNN sans granulation
Pneumologie	Hyperthyroïdie	Pré-opératoire	Thalassémie hétérozygote
Réanimation	Hypothyroïdie	Thrombolyse	Prélèvement dilué
Rhumatologie	Oxygénothérapie	Thrombolyse + héparine	Sang veineux
Traumatologie	Pancréatite	Thrombolyse + HBPM	Air dans la seringue
Urologie	Postprandial	Post CEC	Prélèvement insuffisant
			Polyglobulie

Tableau IX - Morphologie

Morphologie des hématies		
Acanthocytes	Corps de Howell-Jolly	Microcytose
Aniso-poikilocytose	Dacryocytes	Parasites
Aniso-poikilo-cibles	Double population	Poikilocytose
Aniso-poikilo-hypochromie	Drépanocytes	Polychromatophilie
Aniso-poikilo-macrocytose	Elliptocytes	Hématies en rouleaux
Aniso-poikilo-microcytose	Hypocho-microcytose-cibles	Schizocytes
Anisochromie	Hypochromie	Sphérocytes
Anisocytose	Inclusions basophiles	
Cellules cibles	Macrocytose	

Tableau X - Paramètres importés

En gazométrie		En hématimétrie	En hémostase
Sodium	Fer	Sodium	Protéines
Potassium	GGT	Créatinine	Créatinine
Chlorures	Amylase	Fer	TGP
Bicarbonates	Bilirubine totale	GGT	Bilirubine totale
Protéines	TGP	Bilirubine totale	Bilirubine directe
Balance ionique	TGO		Hématocrite
Créatinine	LDH		Plaquettes
Glucose	CK		
Acide urique	CKMB		
Calcium			

Aspect réglementaire

L'activité de validation biologique doit prendre en compte les données réglementaires actuelles. Elles s'intègrent dans le contexte plus général du *Guide de bonne exécution des analyses* (GBEA) dont les décrets sont parus au *Journal officiel (JO)* du 4 décembre 1994. Quatre articles sont plus particulièrement consacrés à la validation biologique (figure 8) et concernent la définition de l'acte (art I-2.15), les règles de fonctionnement (art II-1.2) et l'exécution des analyses (art III-3 et III-4.2).

À la lecture de l'article I-2.15, il paraît vraisemblable que Valab soit actuellement le seul outil informatique de validation entièrement conforme à la définition de l'acte qui en est donnée. Son approche globale tient compte de la cohérence interparamétrique, de l'évolution des paramètres biologiques dans le temps et également de l'influence de renseignements cliniques et thérapeutiques sur l'interprétation des résultats. Il existe ici une véritable stratégie d'expertise qui résulte de la combinaison des informations disponibles. Aucun système de validation basé sur le principe des bornes ou du delta-check [10, 16] ne correspond réelle-

ment à cette définition, leur structure de table dans une base de données n'est pas compatible avec la modélisation d'un raisonnement complexe.

L'article I-1.2 détermine les obligations du biologiste en terme de règles de fonctionnement. Elles sont essentiellement au nombre de trois : valider, signer, transmettre rapidement et avec confidentialité les résultats. Dans ce contexte, il apparaît que la responsabilité du biologiste doit être engagée par la validation et la signature individuelles de tous les résultats qui sortent du laboratoire. Cette recommandation semble très restrictive puisqu'elle proscrie, *a priori*, toute procédure de validation automatisée ou même simplement informatisée. Elle s'inscrit, à l'évidence, en contradiction avec les modalités d'organisation de bon nombre de laboratoires hospitaliers, et même privés, dont l'objectif prioritaire consiste à optimiser la chaîne de traitement des résultats [5, 8, 9]. Dans le respect strict de cet article, Valab doit être considéré simplement comme un système d'aide à la décision capable d'apporter au biologiste une information particulièrement sélective, car experte, sur les dossiers dont la validation peut être problématique. Cette démarche, non décisionnelle, améliore, pour le biologiste, les critères de validation tels qu'ils sont définis dans l'article I-2.15. Par conséquent, elle concourt à une meilleure qualité des résultats conformément aux recommandations du GBEA.

En fait, le débat soulevé ne concerne pas spécifiquement l'outil Valab, il s'applique à toute procédure de validation automatisée ou informatisée, quelle qu'en soit la nature. C'est le modèle d'organisation déterminé par chaque laboratoire qui peut ainsi être remis en cause. Autrement dit, l'application d'une telle réglementation est-elle possible et compatible avec l'exercice d'une biologie performante en terme d'efficacité médicale et d'économie de santé ? N'est-elle pas trop stricte compte tenu de l'existant et des contraintes au quotidien ? La question reste posée...

Figure 4 - Dossier validé chez un malade du bloc de CCV malgré la dilution et l'hémorragie

N° : 203032749 Nom : D... J...
 Né(e) le : 05/01/1947 Date Examen : 03/03/92 0h
 Sexe : M Cont.d'urgence : OUI Cont.Hosp. : OUI

Origine dossier : réanimation
 Rens. Clin. & Th: post CEC

Sodium	*130	mmol/l	142	2/3/92
Potassium	3.76	mmol/l	4.17	2/3/92
Chlorures	*95	mmol/l	101	2/3/92
Bicarbonates	23	mmol/l	27	2/3/92
Protéines	65	g/l	68	2/3/92

Balance ion. : 101.8 ss unité 100.4 2/3/92

Créatinine : 49 µmol/l 55 2/3/92

Hémoglobine	*10.1	g/100ml	14.6	2/3/92
USH	90.9	µg	90.6	2/3/92
TGMHb	31.6	pg/cel.	31.3	2/3/92
CGMHb	34.7	%	34.5	2/3/92
Hématies	*3.2	10e6/mm3	4.67	2/3/92
Hématocrite	*29.1	%	42.3	2/3/92

Plaquettes : 163 10e3/µl 311 2/3/92

Leucocytes : 9 10e3/µl 5.5 2/3/92

SIMULE

Affiche

Supprime

un paramètre / un item

Ecran

tout le dossier

Page précédente : ↑

Page suivante : ↓

Quitter : Esc

VALAB
-expert-

VEN
19
MAI

Stop

INTD: 0
NDE: 0
NDU: 0

VALAB
A-BCGH-F

F1 F2 F3
F4 F5

F10
aide

EREMS

Figure 5 - Dossier validé chez un malade présentant une insuffisance rénale

N° : 203020667 Nom : D... R...
 Né(e) le : 20/09/1968 Date Examen : 30/03/92 9h
 Sexe : F Cont.d'urgence : NON Cont.Hosp. : OUI

Origine dossier : néphrologie

Sodium	139	mmol/l		
Potassium	*6.5	mmol/l		
Chlorures	103	mmol/l		
Bicarbonates	23	mmol/l		
Protéines	*58	g/l		

Balance ion. : 96.42 ss unité

Urée : *35 mmol/l
 Créatinine : *663 µmol/l

Glucose	*7	mmol/l		
Acide urique	*460	µmol/l		
Cholestérol	5	mmol/l		
Triglycérides	1.8	mmol/l		

Calcium : *1.75 mmol/l
 Phosphore : *1.45 mmol/l

Fer : 15 µmol/l

Phosphatas.alc. : 97 UI 37°
 GGT : 55 UI 37°

Bilirubine tot. : 3 µmol/l

TGP : 22 UI 37°
 TGO : 34 UI 37°

SIMULE

Affiche

Supprime

un paramètre / un item

Ecran

tout le dossier

Page précédente : ↑

Page suivante : ↓

Quitter : Esc

VALAB
-expert-

VEN
19
MAI

Stop

INTD: 0
NDE: 0
NDU: 0

VALAB
A-BCGH-F

F1 F2 F3
F4 F5

F10
aide

EREMS

Figure 6 - Dossier non validé chez le même malade avec une urée normale

No : 203020667		Nom : D... R...	
Né(e) le : 20/09/1968		Date Examen : 30/03/92 9h	
Sexe : F		Cont.d'urgence : NON	
		Cont.Hosp. : OUI	
Origine dossier : néphrologie			
Sodium	139	mmol/l	
Potassium	6.5	mmol/l	C
Chlorures	103	mmol/l	
Bicarbonates	23	mmol/l	
Protéines	58	g/l	
Balance ion.	96.42	mmol/l	
Urée	5	mmol/l	C
Créatinine	663	µmol/l	C
Glucose	7	mmol/l	
Acide urique	460	µmol/l	
Cholestérol	5	mmol/l	
Triglycérides	1.8	mmol/l	
Calcium	1.75	mmol/l	
Phosphore	1.45	mmol/l	
Fer	15	µmol/l	
Phosphatas.alc.	97	UI	37°
GGT	55	UI	37°
Bilirubine tot.	3	µmol/l	
TGP	22	UI	37°
TGO	34	UI	37°

STIMULE

Ajoute

Supprime

un paramètre / un item

Efface

tout le dossier

Page précédente : ↑

Page suivante : ↓

Quitter : Esc

VALAB
-expert-

JEN
19
MAI

Stop

NTD: 0
NDE: 0
NDU: 0

VALAB
A-BCSH-F

F1 F2 F3
F4 F5 F6

aide

EREVS

Figure 7 - Dossier non validé : incohérence TP/INR/différentiel

No : 503013685		Nom : S... J...	
Né(e) le : 25/12/1942		Date Examen : 01/03/95 0h	
Sexe : M		Cont.d'urgence : NON	
		Cont.Hosp. : OUI	
Origine dossier : cardiologie			
Plaquettes	213	10e3/µl	
TP	66	%	C
INR	2.81	ss-unité	C
F-U	37	%	C
F-VII + X	63	%	
F-II	66	%	
Fibrinogène	1.84	g/l	
TCA	65	sec	
TT	44	sec	
TR	20	sec	

STIMULE

Ajoute

Supprime

un paramètre / un item

Efface

tout le dossier

Page précédente : ↑

Page suivante : ↓

Quitter : Esc

VALAB
-expert-

JEN
19
MAI

Stop

NTD: 0
NDE: 0
NDU: 0

VALAB
A-BCSH-F

F1 F2 F3
F4 F5 F6

aide

EREVS

Tableau XI - Données opérationnelles

Laboratoire	SGL	Version*	Démarrage	D/J	VAO (%)
<i>Centres hospitaliers</i>					
AP-H Paris Robert-Debré	Cortex	B-G	05/94	400	50
CHG Arras	Bayer	B-G-H	06/93	600	35
CHG Beaune	Hexaflux	B-C-G-H	12/93	150	67
CHG Dreux	Hexaflux	B-C-G-H	10/94	150	56
CHG Martigues	AG2S	B-C-H	05/95	200	55
CHG Pamiers	Bayer	B	01/92	200	60
CHR Toulouse Rangueil	Bayer	B/C/H	03/95	300	50/89/75
HI Armées Toulon Sainte-Anne	Hexaflux	B-G	01/94	300	63
HI Armées St-Mandé Begin	Hexaflux	B/H	12/94	200	55/60
HC Lyon Pierre-Bénite	Hewlett-Packard	B	10/91	300	56
<i>Laboratoires privés</i>					
LABM Carmes (Toulouse)	Sotraig	B-C-G-H	12/92	300	63
LABM Michaud (Aubusson)	Irma	B-H	05/93	150	62
LABM Mas (Marseille)	Système propre	B-C-G-H	07/93	400	73
LABM Centre-Labo (Chalon/Saone)	Irma	B-H	12/93	300	66

* (B)iochimie, (C)oagulation, (G)lazométrie, (H)ématimétrie.

Figure 8 - Articles du GBEA (JO du 4 décembre 1994)

Article I : Introduction	Article III : Exécution des analyses
<p>2.15 - Validation</p> <p>... La validation biologique est le contrôle de la vraisemblance et de la cohérence de l'ensemble des résultats des analyses effectuées pour une personne compte tenu de son état clinique, des traitements subis et des résultats antérieurs.</p> <p align="center">Article II : Règles de fonctionnement</p> <p>1.2 - Comptes rendus d'analyses - Obligations du biologiste</p> <p>Le biologiste doit, en accord avec les dispositions réglementaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valider les résultats des examens biologiques après s'être assuré de leur exécution conforme aux recommandations du guide ; - Signer les comptes rendus d'analyses ; - S'assurer que leur transmission se fait dans les délais compatibles avec leur bonne utilisation clinique et dans les conditions de confidentialité permettant de sauvegarder le secret professionnel. 	<p>3 - Validation des résultats</p> <p>... Une validation biologique qui est de la compétence exclusive du biologiste : ...</p> <p>... La validation biologique doit s'assurer de la compatibilité des résultats de l'ensemble des analyses réalisées pour le même patient à des temps différents, compte tenu, le cas échéant, des variations de son état clinique, des traitements subis et des résultats antérieurs. La fiche de renseignements cliniques est une aide pour l'interprétation des résultats et, éventuellement, la poursuite des investigations.</p> <p>4.2 - Comptes rendus et signature</p> <p>Les comptes rendus d'analyses doivent figurer sur un papier à en-tête du laboratoire comportant les mentions fixées réglementairement et être signés par le biologiste.</p> <p>... Les comptes rendus ne peuvent être communiqués qu'après les opérations de validation. Toutefois, pour les patients hospitalisés et dans le cas des examens demandés en urgence, des résultats partiels peuvent être transmis avant la validation biologique de l'ensemble des résultats demandés. Ils doivent être confirmés dès que celle-ci aura été effectuée par un biologiste et le médecin traitant doit être informé de cette particularité.</p>

Les articles III-3 et III-4.2 concernent l'exécution des analyses. Leur interprétation permet d'assouplir cette position. Il y est rappelé que la validation biologique doit être parfaitement distinguée de la validation technique et qu'elle doit consister en une interprétation globale de l'ensemble des résultats. Surtout, il est

admis que dans un contexte d'urgence, pour des malades hospitalisés, des résultats puissent être transmis au clinicien avant d'être validé par le biologiste. Dans ce cas précis, le choix d'un système de VAO comme Valab s'impose puisqu'il est le seul automatisme intelligent capable de garantir une qualité de résultat dont le

niveau est équivalent à la validation biologique.

Pour clore ce chapitre réglementaire, trois arguments sont à retenir :

- Valiab est un système de validation biologique, peut-être le seul, dont la définition correspond exactement aux recommandations du GBEA ;

- l'intégration d'un tel système ne conditionne pas le mode de fonctionnement du laboratoire, il s'y adapte ; décisionnel ou aide à la décision, ce choix appartient à la conscience de chacun dans le respect de la loi ;

- cet équipement représente un dispositif de sécurité majeur lorsque des résultats doivent être délivrés avant d'avoir été validés par le biologiste.

Conclusion

Aujourd'hui, la mise en œuvre d'une VAO au laboratoire est possible avec le système expert Valab. Les utilisateurs lui reconnaissent une fiabilité irréprochable et une efficacité certaine [1-3, 14, 20] : son intégration apporte un réel service dans l'organisation du laboratoire. Les possibilités de paramétrage et l'existence de différents modules (biochimie, gazométrie, hématimétrie, hémostase) permettent d'adapter son fonctionnement à l'activité de presque tous les laboratoires, pourvu qu'ils soient informatisés : monodisciplinaire ou polyvalent, public ou privé, petit ou grand.

Cependant, si tout ceci paraît presque naturel, il faut bien comprendre que cela représente bientôt dix années d'expérience. La qualité de l'expertise, largement reconnue, provient d'une part de l'utilisation d'outils adaptés, d'autre part de l'application d'une méthodologie rigoureuse liée au développement des systèmes experts, le génie cognitif. Seuls les systèmes développés selon ces concepts possèdent une performance et une fiabilité comparables à la complexité du raisonnement humain. C'est ce qui justifie véritablement le nom de système expert capable de reproduire le raisonnement humain et les comportements qui en découlent.

À l'heure des recommandations du GBEA, il est important de constater que Valab est vraisemblablement le seul système informatique dont l'approche contextuelle de la validation biologique (cohérence de l'ensemble des données disponibles) est conforme à la définition qui en est donnée. Utilisé comme un outil décisionnel ou d'aide

à la décision, ce choix appartient, bien entendu, à la conscience de chaque biologiste. Enfin, partout où le biologiste ne peut réaliser la validation d'un résultat avant sa transmission, le système Valab a sa place.

En synthèse, chaque biologiste peut juger de l'intérêt d'intégrer à son activité un système de VAO selon ses convictions personnelles. Mais il est clair que l'ensemble des bases conceptuelles à l'origine de ce système offre toutes les garanties d'un fonctionnement fiable et performant, conforme au contexte réglementaire actuel.

**E Rogari, P Valdiguié,
JX Corberand, B Boneu**

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient pour leur importante contribution au développement de Valab : les Drs C Azéma, J De Graeve, F De La Farge, S Durand, N Jammes, M Lagente, M Laval, ML Soléra du laboratoire de biochimie du CHU Rangueil ; les Drs JP Cambus, G Fillola, P Laharrague, F Nguyen du laboratoire d'hématologie du CHU Rangueil, le Dr L Prost, Mme M Riandet-Cougnard, M D Benezech de la société Eremis.

RÉFÉRENCES

- 1 Corberand JX (1994) Computer-assisted validation of hematologic reports. *Lab Medica International* 7-8, 16-20
- 2 Corberand JX, Rogari E, Laharrague P, Fillola G, Valdiguié P (1994) Système de validation assistée par ordinateur appliqué à l'hématologie : Valab-Haemato. *Ann Biol Clin* 52, 447-450
- 3 Dry JF (1994) Valab, système expert de validation. *Auto-Analyse* 9, 13-15
- 4 Farrény H (1985) *Les systèmes experts : principes et exemples*. Cepadues-Éditions, Toulouse

- 5 Felder RA (1991) Laboratory systems integration : robotics and automation. *Ann Biol Clin* 49, 298-300
- 6 Fieschi M (1984) *Intelligence artificielle en médecine des systèmes experts*. Masson, Paris
- 7 Ghallab M (1988) Compilation des bases de connaissances In: *Journées nationales PRC-GRECO Intelligence Artificielle*. Teknea, Paris, 231-254
- 8 Gruson A, Verchain S, Huddleston P, Douchet D, Urbain M (1994) Le SIL et le SIH : aides à la validation. *Spectra Biologie* 1, 53-57
- 9 Hilborne LH, Oye RK, Mac Ardle JE, Repinsky JA, Rodgerson DO (1989) Use of specimen turnaround time as a component of laboratory quality. *Am J Clin Pathol* 92, 613-618
- 10 Lacher DA, Connelly DP (1988) Rate and delta checks compared for selected chemistry tests. *Clin Chem* 34, 1966-1970
- 11 Minsky M (1988) *La société de l'esprit*. Inter-Éditions, Paris
- 12 Morand Ph (1992) L'assurance de la qualité dans la validation et l'exploitation des résultats. *Spectra Biologie* 2, 55-58
- 13 Rogari E, Philippe H, De Graeve J, Valdiguié P (1990) Le système expert Valab au laboratoire de biochimie : validation assistée par ordinateur : VAO. *Innov Technol Biol Méd* 2, 75-88
- 14 Rogari E, Bergounioux JP, Dry JF, Lépargneur JP, Michaud J (1994) Introduction d'une validation assistée par ordinateur au laboratoire privé : l'expérience Valab. *Revue Française des Laboratoires* 261, 23-29
- 15 Rumeau-Rouquette C, Bréart G, Padieu G (1986) *Méthodes en épidémiologie*. Flammarion/Médecine-Sciences, Paris
- 16 Schoen I, Graham GA, Cuter E, Bandi Z, Georgeswill D (1989) Clinically Useful Limits (CUL) criteria as a basis for quality control including minimal and optimal goals for quality control. *Am J Clin Pathol* 91, 172-181
- 17 Schwartz D (1981) *Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes*. Flammarion/Médecine-Sciences, Paris
- 18 Shortliffe EH (1976) *Computer based consultations: Mycin*. Elsevier, New York
- 19 Truchaud A (1992) *Procédure TEP : évaluation multicentrique du système Valab-Rapport public*. CNEH, Paris
- 20 Valdiguié P, Rogari E, Philippe H (1992) Valab: an expert system for validation of biochemical data. *Clin Chem* 36, 83-87