

CONTEXTE

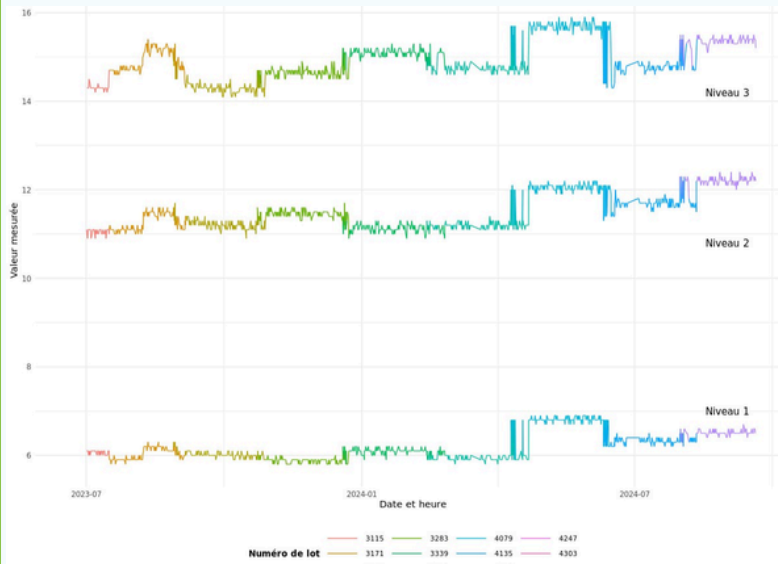
L'hôpital est un établissement de référence en hématologie (science qui étudie le sang et ses maladies), doté d'un laboratoire réalisant quotidiennement des analyses sanguines à l'aide de **deux automates**.

Notre étude vise à **quantifier l'incertitude** liée aux mesures effectuées par ces automates afin d'évaluer leur fiabilité. Cela est crucial dans le cadre des analyses sanguines, où les mesures doivent refléter avec précision l'état de santé du patient et permettre son suivi. Notre analyse repose sur le calcul des composantes de l'incertitude (**biais** et **variance**) et l'étude de la **concordance des mesures** entre les deux automates.

DONNEES

Pour garantir la fiabilité de ses résultats, le laboratoire réalise chaque jour des contrôles de qualité interne (CIQ) sur 58 paramètres sanguins, à trois niveaux de concentration. Ces contrôles, valables 60 jours, se chevauchent pour assurer une continuité. Chaque jour, environ 12 mesures sont faites par paramètre, ce qui représente un total de plus de 417 000 mesures dans l'étude.

Evolution des mesures d'un l'automate pour le paramètre "HGB"
(taux d'hémoglobine en g/L) sur toute la période d'étude.

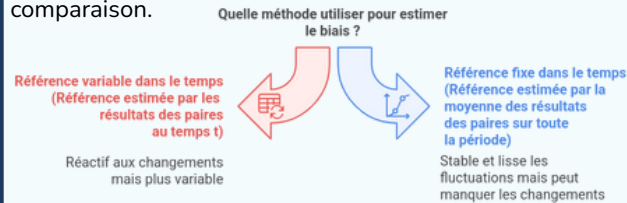


Les mesures du taux d'hémoglobine restent globalement stables au sein de chaque lot, mais on remarque des différences entre les lots, avec parfois un chevauchement des valeurs d'un lot à l'autre.

INCERTITUDES

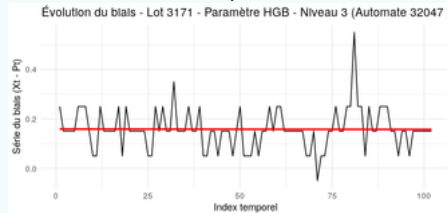
BIAIS

Le biais d'un automate correspond à l'écart systématique entre les résultats qu'il produit et une valeur de référence supposée correcte. Comme cette vraie valeur n'est pas directement observable, on utilise les résultats d'autres automates similaires (appelés pairs) comme point de comparaison.



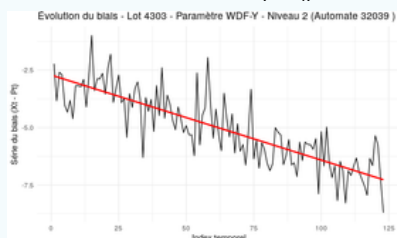
Quelle méthode choisir selon la nature du biais ?

- Biais stable dans le temps



Les deux estimateurs du **biais ponctuel** selon les deux méthodes sont **non biaisés**, on peut les utiliser indifféremment.

- Biais non stable dans le temps (présence de dérive)



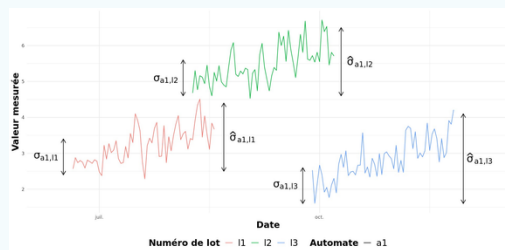
La méthode fixe devient **biaisée** car elle moyenne des biais différents. On utilise donc la méthode avec valeur de référence variable.

Comment évaluer le biais de l'automate?

Pour quantifier l'incertitude, il est nécessaire d'estimer le biais de l'automate. Celui-ci est évalué à partir de la moyenne des biais ponctuels estimés sur l'ensemble des lots. Cet estimateur reste identique, quelle que soit la méthode utilisée.

VARIANCE

La variance correspond au terme aléatoire de l'incertitude, liée aux fluctuations intrinsèques du processus de mesure. On peut la calculer à différentes échelles, selon le besoin, de la plus large (le paramètre et le niveau) à* la plus fine (le lot). Pour cette dernière en cas de tendance dans les données, l'estimateur de cette variance la surestime :

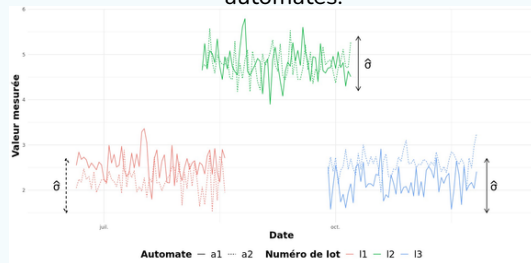


Ainsi, après avoir retiré les tendances par régression linéaire, on peut estimer la variance des lots

Pour être généralisé à un patient, on estime la variabilité de l'automate. On s'appuie sur un modèle à effets mixtes et on fait l'hypothèse d'une variance égale entre les lots :



Pour que le clinicien soit libéré du besoin de connaître l'automate, on estime une variance plus générale qui dépend uniquement du paramètre sanguin. Cela suppose l'égalité des variances entre les automates.

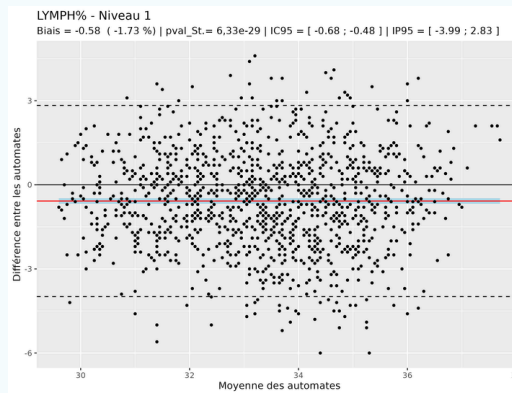


CONCORDANCE

Pour un paramètre et un niveau de concentration donnés, les mesures de contrôle de qualité sont effectuées simultanément sur les deux automates. Puisqu'il s'agit du même échantillon sanguin et qu'il n'a pas eu le temps de se détériorer, on peut s'attendre à ce que les deux automates donnent la même valeur. L'analyse de concordance cherche à déterminer si c'est bien le cas et si les deux automates peuvent être utilisés indifféremment pour poser un diagnostic clinique.

Diagramme de Bland Altman

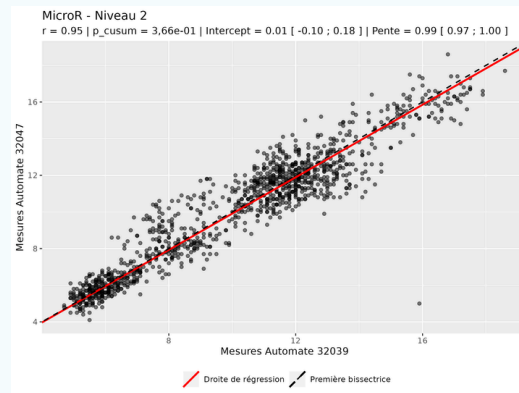
- Le diagramme de Bland-Altman représente, pour chaque paire de mesures, la moyenne en abscisse et la différence en ordonnée. Il permet d'évaluer la présence d'un biais systématique et de visualiser son évolution selon l'ordre de grandeur de la mesure (hétéroscédasticité, dérive...).



- Dans notre exemple, pour le pourcentage de lymphocytes à faible concentration, on observe un écart systématique significatif de 0,6%, sans tendance particulière selon le niveau de mesure.

Régression de Passing Bablok

- Pour comparer les mesures entre deux automates, on peut représenter les couples de valeurs appariées et ajuster une régression. La régression de Passing-Bablok est bien adaptée à cet exercice : elle traite symétriquement les deux automates, ne dépend pas d'hypothèses fortes, et reste robuste aux valeurs extrêmes.



- Dans notre cas, la droite obtenue est presque confondue avec la première bissectrice (pente ≈ 1 , ordonnée ≈ 0), ce qui montre une bonne concordance des mesures pour le pourcentage d'hématies microcytaires à ce niveau de concentration.

CONCLUSIONS

Le fonctionnement idéal des appareils de mesure supposerait l'absence de biais, une variabilité minimale et une bonne concordance entre les deux automates utilisés. En pratique, les résultats montrent un écart statistique à cet idéal pour certaines combinaisons de paramètres et de niveaux (voir tableau ci-contre). Néanmoins, au regard des besoins du laboratoire, **ces écarts ne sont pas préoccupants** et reflètent simplement un vieillissement normal des appareils.

LIMITES

Hypothèse	Taux de rejet	Impact du rejet
Absence de biais	48 %	Erreur systématique de la mesure
Absence de dérive temporelle	12 %	Augmentation de l'erreur systématique
Variance égale entre les lots	26 %	Augmentation de l'erreur aléatoire
Variance égale entre les automates	10 %	Incertitude dépendante de l'automate
Concordance des automates	38 %	Pas d'interchangeabilité des deux automates