



**Pour en finir avec l'incertitude de mesure
ou comment définir un seuil de re-test ?
une proposition**

Gilles Renom, CHU, Lille

Claire Buisson, laboratoire de biomathématiques, faculté
de pharmacie, Lille

Evaluation of effect of analytical imprecision in maternal serum screening for Down's syndrome

Benn A. & Collins R., *Ann Clin Biochem* 2001 ; 38: 28-36

Estimation du risque de trisomie 21 fœtale par les marqueurs sériques maternels: impact des erreurs analytiques sur le risque calculé

Morin JF, Morin V, Moineau MP, *J Immbio* 2009; 24 : 126-134

1^{er} postulat :

on ne s'intéresse qu'au
seuil de 1/1000

2^{ème} postulat :

les données échographiques
renseignées (LCC & CN) sont
exactes

3^{ème} postulat :

de quelle IM parle t'on ?

-COFRAC ?

-PBQ ?

3^{ème} postulat :

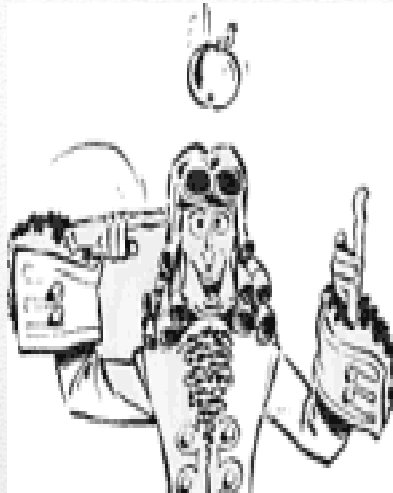
de quelle IM parle t'on ?

-Fidélité intermédiaire ?

Benn & Collins parlent d'«analytical imprecision » =
Fidélité Intermédiaire

Analyte values (MoM)				Likelihood Ratio		
AFP		hCG				
Moy	CV (%)	Moy	CV (%)	Moy obs	CV obs	CV calc
0,53	5,5	2,41	3,2	7,1	11,49	11,42
1,45	4,0	1,55	4,4	0,44	11,75	11,98
2,52	4,7	0,59	3,5	0,02	11,54	11,51

(Benn & Collins, Ann Clin Biochem, 2001)



Démonstration théorique impossible ?

Passons à l'expérimental !

afin de déterminer le seuil ($1/1050$? $1/1200$
? $1/1500$?....) au-delà duquel je suis (quasi)
sûr d'avoir raison en ne préconisant pas de
DPNI

- pas de vérification des risques $\geq 1/1000$
 - zone de variation des LR (& donc du risque ?) non symétrique
-

1) 24 dossiers sur 2015-2019 avec risque (1T) **1/995 – 1/1005**

Age médian = 33,5 ans [19 – 40]

AG médian : 12SA 6j [11SA 3j – 13SA 5j]

Médiane β -hCG = 41,4 ng/ml [12,8 – 150,4]

Médiane MoM = 1,34 [0,5 – 4,4]

Médiane PAPP-A : 2088 mU/l [639 – 12197]

Médiane MoM : 0,88 [0,24 – 2,6]

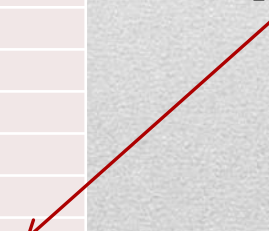
2) Minoration de la β -hCG de **2,3%**
& majoration de la PAPP-A de **2,9%**

afin d'obtenir le risque le plus faible pour chacun des dossiers

β-hCG	β-hCG -IM	MoM βhCG	MoM IM	Δ% MoM	PAPP-A	PAPP-A+IM	MoMPAPP-A	MoM IM	Δ % MoM
60,05	58,67	2,23	2,18	2,3	797,33	820,45	0,7	0,72	2,9
100,86	98,54	2,97	2,9	2,4	1657,73	1705,80	1	1,03	3,0
40,63	39,70	1,12	1,1	1,8	1688,52	1737,49	0,54	0,56	3,7
44,87	43,84	1,56	1,52	2,6	4114,72	4234,05	1,37	1,41	2,9
59,28	57,92	1,93	1,89	2,1	639,05	657,58	0,65	0,66	1,5
88,13	86,10	2,72	2,66	2,3	1293,46	1330,97	0,82	0,84	2,4
150,43	146,97	3,89	3,8	2,4	6965,92	7167,93	1,99	2,04	2,5
19,88	19,42	0,83	0,81	2,5	2737,96	2817,36	1,18	1,21	2,5
48,05	46,94	1,34	1,31	2,3	2690,03	2768,04	0,9	0,92	2,2
40,63	39,70	1,03	1	3,0	984,82	1013,38	0,38	0,39	2,6
25,39	24,81	0,5	0,49	2,0	1866,43	1920,56	0,63	0,65	3,2
30,66	29,95	1,04	1,02	2,0	2999,29	3086,27	0,65	0,67	3,1
106,71	104,26	3,09	3,02	2,3	12197,48	12551,21	2,6	2,67	2,7
40,27	39,34	1,3	1,27	2,4	652,21	671,12	0,88	0,9	2,3
19,07	18,63	0,5	0,49	2,0	1330,62	1369,21	0,43	0,45	4,7
97,19	94,95	3,27	3,2	2,2	8653,2	8904,14	1,81	1,86	2,8
75,88	74,13	2,42	2,36	2,5	3965,65	4080,65	1,28	1,32	3,1
39,49	38,58	1,34	1,31	2,3	2021,87	2080,50	0,8	0,82	2,5
42,14	41,17	1,19	1,16	2,6	2154,68	2217,17	0,88	0,9	2,3
32,7	31,95	0,92	0,89	3,4	840,29	864,66	0,24	0,25	4,2
37,12	36,27	1,46	1,42	2,8	5295,06	5448,62	1,48	1,52	2,7
12,77	12,48	0,39	0,38	2,6	3386,66	3484,87	0,76	0,79	3,9
17,88	17,47	0,65	0,64	1,6	2353,96	2422,22	0,94	0,97	3,2
148,89	145,47	4,4	4,31	2,1	1399,09	1439,66	1,15	1,18	2,6
41,4	40,4	1,34	1,31	2,3 [1,6 – 3,4]	2088	2149	0,88	0,9	2,75 [1,5 – 4,7]

	Risque	Risque bis	Δ % risque
	995	1082	8,7
	995	1077	8,2
	1002	1093	9,1
	999	1067	6,8
	999	1093	9,4
	998	1083	8,5
	1004	1075	8,5
	1005	1076	7,1
	996	1079	8,3
	1000	1097	9,7
	1005	1093	8,8
	996	1076	8,0
	998	1056	5,8
	998	1086	8,8
	1003	1098	9,5
	1004	1068	6,4
	1004	1073	6,9
	1003	1080	7,7
	1002	1086	8,4
	995	1091	9,6
	1000	1066	6,6
	998	1074	7,6
	998	1072	7,4
	999	1080	8,1
Risque moyen = Risque médian	1000 (995 – 1005)	1080 (1056 – 1098)	8,1 (5,8 – 9,7)

$\Delta \text{risque} > \Delta \text{MS}$



La fourchette des risques nouveaux est plus large :

995 -1005 → 1053 -1098

Normal : les CV des LR combinés de 2 MS sont tjs plus élevés que ceux des MS pris isolément

Pb : comment définir la population de ces nouveaux risques ?

1) cette population est-elle gaussienne ?

2) les règles de la distribution normale sont-elles valables ?
i.e., $m+2sd$ ou $m+3sd$ représentent-ils 95 ou 97,5% de la population ?

Risque moyen = Risque médian	1000	1080
sd	3,3	10,7
M + 2sd	1007	1101
M + 3sd	1010	1112

Conclusion :

Technique « artisanale » mais sans alternative...pour l'instant.

Avantages :

Adaptable à chaque laboratoire selon :

- l'IM choisie par le biologiste
(COFRAC, PBQ, FI)
- les valeurs d'IM propres à chaque labo
- le logiciel de calcul utilisé

Pertinence au quotidien.....pour l'instant !
