



Communication inter-OCILs

Évaluation Externe de la Qualité (EEQ) du diagnostic du paludisme : limites d'une approche globale



Chers adhérents,

Concernant le diagnostic de paludisme, à l'heure actuelle les catalogues du CTCB et de Biologie Prospective proposent des programmes EEQ indépendants pour chaque méthode utilisée dans ce diagnostic. Plusieurs participants à ces programmes nous ont interpellé sur l'opportunité de remplacer ces EEQ par une EEQ unique afin d'évaluer l'ensemble des méthodes utilisées pour diagnostiquer cette infection sur un même échantillon (LAMP, Goutte épaisse, TDR, Frottis). En dehors de l'aspect « plus pratique », cette stratégie pourrait permettre, à première vue, d'évaluer globalement l'ensemble du processus de diagnostic du paludisme.

Cependant, derrière cette stratégie se cache un certain nombre de limites, liées à la genèse de biais, faisant courir un risque important aux laboratoires et aux patients.

Nous avons donc décidé d'expliquer par cet argumentaire les raisons pour lesquelles cette stratégie doit être évitée.

I. Argumentaire qualité :

La norme ISO/IEC 17043:2023, qui porte sur les exigences générales concernant la compétence des organisateurs d'essais d'aptitude, précise au chapitre 7.2.3.5 : « L'organisateur d'EdA doit avoir une politique relative à la divulgation des valeurs assignées. La politique doit s'assurer que les participants ne peuvent pas tirer avantage d'une divulgation précoce. »

De même, ce critère de non-divulgence de la valeur assignée est qualifié comme nécessaire dans le choix d'un programme d'EEQ dans l'article « Recommandations pour la mise en place et le suivi des contrôles de qualité dans les laboratoires de biologie médicale (Ann Biol Clin, vol. 77, n° 5, septembre-octobre 2019 : tableau 28 page 594).

Les laboratoires ayant porté réclamation se plaignent d'avoir des réponses erronées fréquentes au frottis qu'ils n'auraient pas s'ils pouvaient également réaliser le test antigénique sur le même échantillon. Mais dans la mesure où le test antigénique permet d'orienter vers une espèce plasmodiale, la valeur attendue sur le frottis est considérée comme divulguée avant clôture de l'enquête. Inversement, un résultat de frottis peut entraîner à modifier le résultat d'un test rapide (et potentiellement masquer un problème de réactovigilance).

II. Argumentaire technique (Xavier Iriart – MCU-PH CHU de Toulouse – Expert au CTCB) :

L'Utilisation d'une EEQ unique pour le diagnostic du paludisme est **un risque majeur de biais d'interprétation**.



Communication inter-OCILs

Évaluation Externe de la Qualité (EEQ) du diagnostic du paludisme : limites d'une approche globale



a) Objectifs d'une EEQ : Les objectifs principaux d'une EEQ sont :

- Déterminer la validité et la fiabilité des résultats des analyses exécutées au sein des laboratoires.
- S'assurer que les procédures mises en place au sein du laboratoire garantissent des résultats analytiques et diagnostiques adéquats.
- Vérifier la fiabilité des troussees commerciales et des systèmes utilisés dans les laboratoires.

Idéalement, l'EEQ doit donc permettre de vérifier qu'une technique permet d'aboutir à un résultat exact, sans être influencée par d'autres paramètres (analytique ou autre).

b) Problématiques liées à l'utilisation d'une EEQ unique dans le cadre du diagnostic du paludisme :

En premier lieu, les différentes techniques utilisées pour le diagnostic du paludisme ne permettent pas de répondre aux mêmes questions. Certaines seront essentiellement des techniques de détection (LAMP, Goutte épaisse, TDR), d'autres des techniques d'identification (Frottis, TDR bande HRP2 ou LDH vivax) ou de dénombrement (Frottis). L'utilisation d'une EEQ unique ne permettra pas forcément d'évaluer correctement l'ensemble de ces méthodes dont l'objectif est différent.

D'autre part, l'utilisation d'un échantillon unique en tant qu'EEQ pour évaluer différentes méthodes diagnostiques, introduit des biais cognitifs et par conséquent, des risques importants pour le laboratoire et les patients. Pour le diagnostic du paludisme, si un même échantillon est utilisé pour évaluer toutes les techniques diagnostiques (TDR, goutte épaisse, frottis mince, LAMP), il existe un risque fort que le laboratoire utilise une méthode comme référence interne (ex. LAMP ou TDR) pour deviner ou valider le résultat d'une autre méthode, notamment la microscopie (goutte épaisse ou frottis mince).

Par exemple : un technicien retrouve un TDR ou une LAMP positive, en faveur d'une infection à *Plasmodium*. Lors de l'examen du frottis ou de la goutte épaisse qui va suivre, l'opérateur va inconsciemment chercher plus intensément ou interpréter de manière biaisée sa lecture microscopique (artéfact), parce qu'il sait déjà que le TDR ou la LAMP sont positives.

Cette stratégie d'EEQ unique entraine ainsi un risque majeur de biais cognitifs, notamment :

- Des biais de confirmation : tendance à rechercher ou interpréter des informations qui confirment une hypothèse préalable (ici, un résultat attendu).
- Des biais d'ancrage : la première information reçue (par exemple, un TDR positif) influence la suite du raisonnement, même inconsciemment.
- Un effet halo : un résultat avec une méthode jugée plus fiable (ex. LAMP) influence la perception des résultats obtenus par une autre méthode.



c) Conséquences concrètes pour les laboratoires :

Indirectement, par les biais qu'elle génère, l'utilisation d'une EEQ unique pour évaluer différentes méthodes diagnostiques va avoir des conséquences concrètes sur l'évaluation des performances du laboratoire :

- Surestimation de la performance réelle de certaines techniques, en particulier des méthodes les plus subjectives (microscopie).
- Données de performances faussées pour certaines méthodes : les erreurs ne sont pas détectées, ne permettant pas de mettre en évidence les potentielles lacunes de formation, d'équipement ou de procédure.
- Fausse sécurité pour les laboratoires dont les membres ont l'impression que tout fonctionne de manière optimale alors que ce n'est pas le cas.

Voici quelques exemples d'erreurs engendrées par des biais cognitifs associés à l'identification d'espèces et impliquant le frottis et le TDR :

Cas à diagnostiquer	1 ^{ère} technique réalisée : Frottis	2 ^{ème} technique réalisée : TDR	Biais	Source de l'incohérence	Erreur engendrée
Souche <i>P. falciparum</i> déletée pour gène HRP2	Frottis mince : Identification de <i>P. falciparum</i>	TDR HRP2 négatif /Pan positif	Choix de faire confiance au TDR (Lecture plus aisée que le frottis)	Souches <i>P. falciparum</i> non sécrétrices d'HRP2	Espèce non- <i>falciparum</i> rendue à tort
<i>P. falciparum</i> à parasitémie élevée	Frottis mince : Identification de <i>P. falciparum</i> (parasitémie élevée)	TDR positif pour <i>P. falciparum</i> et <i>P. vivax</i>	Choix de faire confiance au TDR (Lecture plus aisée que le frottis)	Faux positif de l'Ag LDH <i>vivax</i> dû à la parasitémie élevée	Espèce <i>P. vivax</i> rendue à tort
<i>P. ovale</i> ou <i>P. malariae</i> à parasitémie faible	Frottis mince : Présence de <i>Plasmodium</i> ? (quelques éléments suspects)	TDR négatif	Choix de faire confiance au TDR (Lecture plus aisée que le frottis)	Faux négatif TDR (Ag Pan-plasmodial négatif dû à la parasitémie faible)	« Négatif » rendu à tort
Paludisme convenablement traité	Frottis mince : quelques éléments douteux ? (plaquettes ?)	TDR positif pour HRP2	Choix de rendre le frottis positif (du fait de la bande HRP2 en TDR)	Traitement antipaludique (parasitémie indétectable avec Ag HRP2 encore positif)	Frottis rendu positif en <i>P. falciparum</i> à tort

Afin d'éviter des erreurs diagnostiques qui peuvent avoir de graves répercussions, il est donc très important que les laboratoires possèdent une réelle expertise indépendante sur chaque technique de diagnostic du paludisme mise en place au sein du laboratoire.

	Communication inter-OCILs Évaluation Externe de la Qualité (EEQ) du diagnostic du paludisme : limites d'une approche globale	
---	---	---

d) Conclusion :

Une EEQ unique favorise des biais d'interprétation entre techniques, ce qui affaiblit l'indépendance, la fiabilité et la valeur pédagogique de l'évaluation. Pour garantir une analyse objective de chaque méthode, l'utilisation d'échantillons EEQ distincts est donc essentielle.

A noter cependant qu'afin de satisfaire vos demandes, nous vous proposerons une enquête annuelle proposant une EEQ unique permettant d'évaluer l'ensemble du processus de diagnostic de paludisme. Pour les raisons évoquées ci-dessus, seuls les laboratoires participant à au moins deux EEQ spécifiques d'une des méthodes de diagnostic du paludisme, auront la possibilité de s'inscrire à cette EEQ.