Introduction aux problèmes posés dans les laboratoires médicaux modernes

Autor(en): **Zender, R.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **28 (1972)**

PDF erstellt am: **27.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307912>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Introduction aux problèmes posés dans les laboratoires médicaux modernes

R. ZENDER, La Chaux-de-Fonds

Le soin m'a été confié d'introduire le symposium d'aujourd'hui sur l'automatisation dans les laboratoires médicaux. Je voudrais le faire, sans trop déflorer les exposés plus spécialisés qui suivront, en brossant un bref historique de nos disciplines, en donnant quelques définitions, en décrivant de façon générale la situation actuelle de nos laboratoires et en insistant peut-être sur certains aspects de nos travaux qui ne sont pas spécifiquement traités dans les autres présentations de ce jour.

Le laboratoire médical comporte plusieurs disciplines et il est bon de limiter dès à présent notre débat à deux d'entre elles: l'Immuno-Hématologie et la Chimie clinique. La Microbiologie et l'Histo-pathologie ainsi que les disciplines apparentées comme la Virologie ou la Cytologie, font appel à des méthodes et à une instrumentation radicalement différentes. L'automatisation des «lectures» ou des mesures y est encore embryonnaire et ne permet pas aujourd'hui de présenter des résultats concrets. La même remarque peut être faite pour l'hématologie morphologique où les lectures font toujours appel à l'œil humain même si d'autres détecteurs sont maintenant envisagés et prévisibles. Notre propos sera donc limité aux méthodes dont les résultats sont plutôt des mesures que des lectures, mesures exprimées en nombres. Nous reviendrons aux problèmes posés par les modes d'expression à la fin de notre exposé.

WHITEHEAD [1] a divisé l'histoire de la chimie clinique en quatre périodes: la période compliquée, la période simplifiée, la période de crise et la période sophistiquée où nous sommes encore. On pourrait toutefois adopter d'autres classifications et distinguer, par exemple, l'ère de la burette, l'ère de la cellule photo-électrique, l'ère de l'électro-mécanisation et l'ère de l'ordinateur. Sur le plan du personnel, nous aurions l'ère de la laborantine polyvalente et du médecin clinicien, l'ère du chimiste ou du médecin spécialisé et de la laborantine spécialisée, sinon dans sa formation, du moins dans sa vie professionnelle, puis l'ère de l'électronicien, de l'informaticien et des techniciens en instrumentation. Ces classifications se recoupent partiellement entre elles. Les différentes étapes qu'elles définissent sont aussi présentes à la fois, dans un temps déterminé, selon le site envisagé.

Nous avons ainsi en Suisse une véritable mosaïque où des laboratoires

varient de site en site et parfois à quelques kilomètres de distance seulement du précambrien au 21^e siècle. Cette considérable diversité est, dans un sens, très féconde; elle est source d'interactions souvent surprenantes où le passé, dans ce qu'il a de bon, vient corriger le futur dans ce qu'il a de prématuré ou d'abusif. C'est aussi une vaste auberge espagnole, mais bien suisse, où tout médecin retrouvera les dimensions et les habitudes qui lui sont familières, dans des laboratoires qui sont nés avec lui. Cette mosaïque, en revanche, a son revers, elle ne procède, en effet, d'aucune logique, ni d'aucun plan, elle est source d'anarchie profonde et débouche dans une confusion qui va grandissant. Notre effort, donc, doit viser à préserver ce qui, dans nos hiérarchies, nous enrichit, mais à promouvoir aussi et surtout la mise en place de structures et de cadres où cette diversité est appelée à s'organiser utilement. Cette organisation de structures hiérarchisées, comme dans d'autres domaines tout proches, est un impératif économique aussi et notre souci doit être plutôt de diriger l'événement avec libéralisme que de l'ignorer et de nous le voir imposé de façon autoritaire et en vertu de critères étrangers à notre but. Mais revenons à nos subdivisions historiques.

La première ère du laboratoire médical était caractérisée par, d'abord, une grande polyvalence où toutes les disciplines se côtoyaient sur des espaces restreints; de petits laboratoires étaient ainsi souvent entièrement rattachés aux instituts de pathologie détenteurs des instruments les plus évolués de l'époque: les microscopes. C'est l'ère en chimie clinique de VAN SLYKE, de FOLIN, de BENEDICT et de tant d'autres, ère dont une des motivations fructifiantes fut le traitement du diabète avec l'avènement de l'insuline. C'est l'époque des précipités floconneux, des lentes filtrations, des titrations subtiles, l'époque où – le Prof. ABELIN nous le confiait en 1956 – l'analyse d'un seul glucose sanguin durait une demi-journée et consommait une dizaine de millilitres de sang, où le sérum était incubé pendant 12 h pour la mesure de la phosphatase alcaline. Mais c'est aussi l'époque qui vit l'élaboration de méthodes chimiques très spécifiques et par spécifique nous entendons les méthodes dont les résultats sont proches des valeurs vraies; j'en mentionne trois pour exemple: le glucose par la méthode de SOMOGYI, le cholestérol par la méthode de SCHOENHEIMER et SPERRY et le calcium par la méthode de CLARK et COLLIP. Ce qui paraît remarquable, pour ces méthodes, comme pour d'autres, c'est qu'elles sont de nos jours encore des procédés de référence. Cela est dû à ce que le temps comptait moins, certes, mais cela peut être aussi attribué à la très grande rigueur qui a présidé à leurs mises au point comme aux exigences de chimie analytique pure que les auteurs d'alors s'imposaient; exigences et rigueur dont bien souvent aujourd'hui nous ne retrouvons qu'un pâle reflet.

A la fin des années 40 et dès 1950 plus particulièrement, le laboratoire médical dut faire face à l'expansion pharamineuse de ses tâches et d'abord de ses tâches quantitatives. Dans tous les pays industrialisés le taux de croissance du nombre d'analyses requises est de l'ordre de 100% tous les cinq ans; c'est ainsi qu'un laboratoire qui exécutait 100 000 analyses en

1950 en fera 1 500 000 en 1970, donc 15 fois plus. Son personnel aura triplé environ dans le même temps et le rendement de ce personnel aura par conséquent quintuplé. A l'aube de cette ère qui pour WHITEHEAD est celle de la simplification, nous trouvons surtout deux instruments et une méthode nouvelle: ce sont le colorimètre et le photomètre à flamme, d'une part, et l'électrophorèse, d'autre part. Dans le cours des années 50, en outre, les enzymes mesurés se font plus nombreux. La grande motivation médicale de ce développement est endocrinologique à nouveau, ce sont les hormones stéroïdes, la mesure des équilibres hydro-électrolytique et acido-basique. Dans la même décennie, l'étude des lésions tissulaires, que ce soit au niveau du parenchyme hépatique ou du muscle cardiaque, est la seconde motivation de cette situation explosive.

Pour dire vrai, les laboratoires médicaux n'étaient ni prévenus, ni préparés à affronter les tâches accrues qui leur étaient imposées. Plus qu'une ère simplifiée, ce fût une ère simplificatrice par nécessité, où fleurissaient des techniques (terme abâtardi pour «méthodes») par centaines et milliers et pour la plupart orientées vers un gain de temps et d'efficacité au détriment trop souvent de la spécificité et de la précision. Au cours de cette époque, des composants comme le glucose, le cholestérol ou le calcium sont analysés avec une précision souvent faible, une spécificité parfois déplorable, à l'aide de méthodes peu étudiées, mais à haut rendement. Pour le calcium c'est l'époque des titrations complexométriques à virages fantaisistes, pour le glucose c'est l'âge d'or de la peroxydase, enzyme aspécifique s'il en est, pour le cholestérol c'est la soupe de vitriol, d'alcool ou de vinaigre et de protéines avec souvent une pincée de fer où le rouge et le vert ont chacun leurs supporters. Ce fut une période caractérisée encore par la lutte des anciens qui, et pour cause, refusaient de se laisser embrigader et des modernes allant hésitant vers des lendemains incertains mais – et la suite leur a donné raison – crédibles.

Un très dangereux postulat proposait alors qu'une méthode soit ajustée pour répondre aux besoins de la clinique tant en ce qui concerne sa spécificité que sa précision. On disait souvent: «Pour la clinique ça suffit puisque les variations physiologiques sont beaucoup plus larges que les variations de caractère purement analytique.» Les variations physiologiques certes, mais pour les définir ne faut-il pas des méthodes dont la précision soit de plusieurs ordres supérieurs, et que savons-nous aujourd'hui encore du sens caché de certaines de ces variations? Peu de choses, il est vrai, mais nous connaissons des rythmes nyctéméraux dont la perturbation a un sens clinique indubitable, le cortisol plasmatique par exemple; des tests fonctionnels dépourvus de toute signification, comme certaines réabsorptions tubulaires, certaines mesures de clearance glomérulaire, en l'absence d'une précision analytique suffisante. Et chacun de nous est confronté quotidiennement au problème des zones limites; qu'il me suffise d'évoquer ici l'hyperglycémie provoquée.

Au cours de cette période, une première solution est apparue sous forme de l'appareil de SKEGGS ou appareil Technicon. Le temps nous manque pour

critiquer cet instrument sur le plan technique; nous ne nous sentons, en revanche, pas le droit d'en taire les mérites. La première mécanisation des gestes banaux de la laborantine, même déformés profondément, ouvrait de toutes nouvelles possibilités et laissait prévoir les solutions à venir. Le Technicon est apparu avec environ 15 années d'avance sur ses successeurs et reste aujourd'hui, dans des versions très améliorées, le principal, ce qui ne veut pas dire le meilleur, instrument de mécanisation et aussi maintenant d'automatisation du laboratoire de chimie clinique, d'hématologie et de sérologie. Il s'est agi, vers 1956, d'une véritable préscience de ceux qui nous ont proposé l'autoanalyseur et l'on reste effaré aussi lorsque l'on évalue le temps qu'il aura fallu aux autres constructeurs pour timidement entrer en lice; la plupart d'entre eux d'ailleurs sont encore derrière les barrières et plus riches de promesses que de réalisations.

Faut-il introduire, entre l'ère des années 50 et l'ère actuelle, une ère de crise comme le fait WHITEHEAD? Je ne le pense personnellement pas. Les années 50 étaient déjà une période de crise et nous vivons encore ces crises sans que rien ne permette d'en prévoir la fin. Nous pouvions, il y a 15 ans, espérer que la courbe de croissance de nos travaux traduisait une situation momentanée et que nous parviendrions plus tard à un palier. Des humoristes avaient même tenté de définir ce seuil comme le moment où tous les médecins d'un hôpital consacraient la totalité de leur temps à dépouiller nos résultats et à nous en commander d'autres; il y aurait alors saturation. Il semble maintenant que cette limite humoristique n'en soit plus une puisqu'au cours de la prochaine décennie l'ordinateur remplacera le médecin dans certaines de ses tâches, comme la compilation de résultats normaux et l'exploitation de profils métaboliques; du coup notre seuil de saturation relève de la science fiction surtout si l'établissement d'une médecine préventive apporte encore une masse nouvelle de travaux à nos laboratoires.

Je crois, pour ma part, et c'est peut-être là une vue optimiste des choses, que nous avons progressivement passé d'une ère simplificatrice et un tantinet amateur à une époque plus consciente et plus consacrée. Cette prise de conscience qui s'est faite dans les derniers dix ans concerne tous les domaines de nos activités: Méthodes, Exactitude et Précision, Personnel, Contrôle de Qualité, Informatique, Standardisation et Mode d'expression.

Nos méthodes d'abord ont grandement évolué et si le cholestérol est souvent encore dans la mare, le glucose et le calcium en sont sortis. Il aura fallu pour cela quelques révisions fondamentales et tenter de faire comprendre aussi à certains fabricants de réactifs, notre hôte d'aujourd'hui n'était alors pas concerné, leur faire comprendre, dis-je, qu'une méthode de laboratoire n'avait que de lointains apparentements avec l'art culinaire. Il a surtout fallu renoncer à certaines simplifications excessives et trouver des solutions nouvelles compatibles, elles, avec les exigences minimales qu'on est en droit d'attendre de nous. Pour le glucose, par exemple, l'utilisation d'électrodes à oxygène rend les méthodes à la glucose-oxydase enfin spécifiques et précises aussi; pour le calcium, des appareils d'absorption atomique

surclassent à la fois les méthodes de titration complexométrique et la méthode de CLARK. Pour la créatinine, une méthode cinétique sur le DSA, ou mieux, le GEMSAEC, nous permettra de rivaliser avantageusement avec les laborieuses méthodes faisant appel au réactif de Lloid's et de surclasser la méthode Technicon; un principe nouveau fondé sur l'utilisation des infra-rouges permet de doser le CO_2 avec une sensibilité, une spécificité et une précision associées. Les possibilités de systèmes, comme le GEMSAEC, sont probablement très riches et RUBIN affirme que cet instrument lui a permis d'obtenir une précision deux fois meilleure qu'avec les appareils anciens. Dans toute cette évolution de ce que nous nommons la routine ordinaire, on constate maintenant, et cela est réjouissant, que l'amélioration de la qualité est liée à des développements à la fois méthodologiques et instrumentaux et que, de la coïncidence de ces apports, résulte aussi une plus grande capacité de travail.

Le revers de cette médaille, évidemment, est que les investissements à prévoir augmentent et que les installations modernes ne peuvent plus être rentables sans une certaine centralisation. Pour tout ce qui n'est pas l'urgence et j'entends par là l'urgence vraie, nous serons contraints à cette centralisation si nous ne voulons pas renoncer à la qualité du travail qu'elle peut et doit permettre. Je reviens encore aux deux dimensions de cette qualité: exactitude et précision.

Certains auteurs ont voulu établir de faux choix et nous orienter soit surtout vers la précision pour que, pour un même malade, les paramètres successifs soient comparables, soit de préférence vers l'exactitude pour mieux saisir la réalité métabolique sous-jacente et pour que des paramètres divers puissent être confrontés entre eux, électrolytes par exemple. Des options, des choix entre méthodes existent évidemment mais doivent être faits dans un esprit dialectique, ils doivent surtout être repensés systématiquement. J'irai plus loin, certes une méthode de laboratoire est d'abord fonction du besoin clinique, mais elle doit s'élaborer ensuite comme si la clinique n'existait pas, c'est-à-dire en fonction de critères purement analytiques et du principe qui veut qu'une méthode soit à la fois aussi précise et exacte que possible. On démontre d'ailleurs facilement qu'il n'y a pas d'exactitude sans précision pour l'analyse individuelle, même si l'exactitude statistique peut être assurée; on peut aussi montrer que la définition d'une norme est exclue à l'aide de méthodes, même très précises, mais inexactes car on est ainsi vite amené à définir les normes d'une méthode plutôt que celles d'une population de sujets. Nous avons eu un exemple de cela lorsque la limite inférieure du taux normal de la glycémie est descendue à 0,45 g/l vers 1960.

J'ai volontairement jusqu'ici limité les exemples choisis aux analyses dites banales et n'ai évoqué que l'évolution quantitative de nos travaux. Il s'y ajoute évidemment une croissance dans une seconde dimension représentée par les nouveaux composants qui sont chaque mois ajoutés à nos répertoires. Leur énumération serait fastidieuse mais on peut citer ici quel-

ques-unes des méthodologies qui ont permis cette croissance : électrophorèse et immuno-électrophorèse ; chromatographie sur papier, sur couche mince, sur colonne, en phase gazeuse et à haute pression ; radio-isotopes et radio-immunologie ; méthode cinétique, mise au point d'électrodes sélectives ; application de nouveaux détecteurs comme les fluorimètres, les spectrophotomètres d'absorption atomiques et encore les spectromètres de masse ; électrochimie, etc. Cette évolution est étroitement liée au perfectionnement de l'instrumentation et à l'essor de l'électronique.

Les implications cliniques que l'on peut attendre de cette sophistication du laboratoire médical, de cette floraison de méthodes, sont encore, à mon avis, insoupçonnées. La chromatographie à haute pression a permis déjà, par exemple, de caractériser et de quantifier en une seule étape 140 composés dans une urine. Le couplage de la chromatographie gazeuse, du spectromètre de masse et de l'ordinateur permet à la fois de séparer, de quantifier et d'identifier tous les pics successifs du chromatogramme, connus et inconnus. Dans un avenir qui n'est plus lointain, nous associerons des méthodes très fines de séparation, des détecteurs à la fois sensibles et spécifiques et des procédés de classement et d'exploitation des résultats pour donner, d'un sujet sain ou malade, une description métabolique exhaustive, ordonnée et hiérarchisée.

Les problèmes de personnel dans ces contextes évolutifs sont évidemment posés de manière aiguë. Au niveau des cadres universitaires d'abord, il devient de plus en plus difficile à un médecin ou à un chimiste qui n'a pas suivi une formation spécialisée de maîtriser les problèmes complémentaires qui leur sont posés. Il manque souvent au médecin la compréhension fondamentale des procédés qu'il veut mettre en œuvre et un fossé s'élargit ainsi entre les procédés d'acquisition et les procédés d'exploitation des données. Certains s'en accommodent et, placés au sommet de la pyramide, se contentent d'exploiter les salles inférieures sans y avoir jamais pénétré. Dans un certain contexte cette attitude pour le clinicien est la seule logique car la seule possible et pragmatique. Pour le clinicien chimiste, en revanche, cette attitude serait un constat d'impuissance et, à brève échéance, de faillite. A l'inverse, il manque au chimiste, biochimiste ou analyticien pur, les notions fondamentales, parfois simplement élémentaires, qui font le sens profond et justifient son travail et la dynamique même de son effort. Le rendement de cet effort est conditionné absolument par ces connaissances de fond et cela tient au simple fait que notre science est avant tout une science appliquée, dirigée vers un but et une connaissance utile. Dès lors comment pourrions-nous demeurer efficaces si le contexte physio-pathologique par exemple nous était étranger ? Pour toutes ces raisons et d'autres que nous ne développerons pas ici, la SSCC a élaboré deux programmes de formation complémentaire destinés le premier aux médecins et le second aux chimistes. Ces programmes sont l'amorce de véritables spécialisations en chimie clinique et nous espérons que les facultés en tiendront compte le plus tôt possible. Ils sont aussi la préfiguration de collaborations inter-

disciplinaires plus étendues où le médecin ne s'associera plus surtout au pharmacien et au chimiste analyste, mais aussi au physicien, à l'organicien, à l'enzymologiste, au mathématicien, à l'électronicien et à d'autres. Dans bien des cas, au niveau de la recherche c'est chose faite, au niveau de la médecine courante ça n'existe pas encore.

Parallèlement une transformation profonde du métier de laborantine et de technicien de laboratoire est en préparation; elle va dans le sens d'une spécialisation inéluctable au niveau secondaire puisqu'elle s'est déjà faite au niveau universitaire et qu'elle s'accroît au-delà. Nous sommes convaincus que cette spécialisation débouche sur un enrichissement de la profession de laborantine et non pas, comme certains l'ont prétendu, sur la formation de presse-boutons. L'expérience nous montre que l'activité d'un technicien qui manipule des automates est de loin plus intéressante que celle de la malheureuse confrontée à mille coups de pipette par matinée. La mécanisation des gestes banaux est bien moins une servitude qu'une libération du travailleur mais dans la mesure seulement où il est suffisamment spécialisé pour comprendre ses instruments du moins en surface et si possible plus profondément.

La prise de conscience dont je crois percevoir des signes évidents s'est aussi manifestée par l'introduction du contrôle de qualité dans tous les laboratoires dignes de ce nom. Le besoin de contrôle de qualité est né tout d'abord d'un malaise larvé et d'un sentiment d'insécurité. Lorsqu'une méthode est mise au point, il est d'usage de publier ses caractéristiques parmi lesquelles sont incluses des indications sur la précision, la reproductibilité de cette méthode; c'est ainsi que X présentera une nouvelle méthode pour le calcium avec une déviation standard dans la série de 0,5 mg/l, par exemple, et entre jours de 1 mg/l. Y, qui a choisi d'utiliser cette méthode et qui l'a transmise avec toutes les précautions voulues à son personnel, a le sentiment vague de demeurer très en-dessous des performances annoncées par X; s'il fait un contrôle, il trouvera, par exemple, 1,5 mg/l dans la série et 4 mg/l entre jours. Le plus souvent les causes objectives de ces différences entre Y et X sont très difficiles à déceler; on peut néanmoins penser que souvent X s'était mis dans des conditions de travail artificiellement favorables, en toute bonne foi d'ailleurs. Quoi qu'il en soit, Y est frustré et le devient d'autant plus qu'il acquiert peu à peu la conviction que toutes les méthodes qu'il pratique ont les mêmes défauts de reproductibilité à des degrés divers. C'est de cette frustration, de ce véritable complexe collectif d'infériorité de tous les Y que nous sommes, qu'est né le contrôle de qualité où il s'est agi d'abord de comparer objectivement les résultats de plusieurs laboratoires entre eux. On s'est alors rendu compte que les souffrances étaient bien partagées et que, en général, la qualité de notre travail était loin d'atteindre les valeurs annoncées dans les publications princeps. Dans certains cas on en vient même à se poser des questions gênantes concernant l'objectivité ou la simple honnêteté de laboratoires dont les résultats sont trop parfaits.

Le terme de contrôle de qualité est un anglicisme qui prête à confusion, il ne s'agit pas de contrôler, de maîtriser la qualité, mais dans une première étape de l'évaluer, de la mesurer à l'aide de méthodes statistiques appropriées. Cela se fait à trois niveaux différents selon les laboratoires et les états. Le contrôle de qualité est premièrement pratiqué à l'intérieur du laboratoire simplement par la laborantine et par son chef, en répétant de jour en jour certaines mesures, en calculant leurs moyennes et leurs déviations, en récapitulant à périodes fixes les valeurs obtenues. A périodes plus ou moins rapprochées une enquête est organisée au deuxième niveau entre un grand nombre de laboratoires pour permettre à chacun de ceux-ci de se situer par rapport à l'ensemble et par rapport à des enquêtes antérieures. Dans certains groupes de laboratoires anglais par exemple, ces enquêtes se font deux fois par mois, en Suisse, une fois par an. A un troisième stade, le contrôle de qualité est tout simplement imposé aux laboratoires par un organisme extérieur, l'Etat. C'est le cas aux USA et en Allemagne où les législations sont devenues passablement rigides avec inspections régulières allant, par exemple, jusqu'au contrôle de la température des frigos, avec aussi des sanctions sévères allant jusqu'à la fermeture effective de bon nombre de laboratoires pour toutes sortes d'excellentes raisons. Nous espérons qu'en Suisse il ne sera pas nécessaire d'en venir là et qu'une application spontanée générale des systèmes d'évaluation de la qualité nous permette déjà et toujours mieux d'améliorer cette qualité. Il pourra être nécessaire néanmoins de réviser profondément notre législation dans ce domaine; son hétérogénéité cantonale et son libéralisme abusif sont certainement parmi les causes premières de la situation anarchique dénoncée plus haut.

Avant de terminer cet exposé d'introduction, je voudrais vous entretenir pendant quelques minutes d'un problème qui prendra de l'importance dès 1972 et provoquera sans doute des réactions diverses allant de l'enthousiasme, je l'espère, à une opposition farouche, je le crains. Il s'agit de la normalisation internationale de nos modes d'expression.

L'expression d'un résultat de laboratoire fait appel à trois notions distinctes. Premièrement, un système de numération qui actuellement est, soit le système sexagésimal (à 60 signes) abâtardi et hérité des babyloniens à travers le moyen-âge, soit le système décimal. Il est possible que, dans un avenir assez lointain, ces deux systèmes soient abandonnés au profit du système binaire et des systèmes dérivés, l'hexadécimal surtout. Dans ce dernier système 3×3 font encore 9, mais 2×9 font 12, 5×5 font 19 et 12×13 font 9C. Ces systèmes toutefois ne sont pas pour demain et nous nous en tiendrons pour l'instant au système décimal. Dans le cadre de celui-ci, il a été décidé de progresser régulièrement par puissances de 10 en choisissant les exposants qui sont des multiples de 3. Une liste de préfixes est établie à cet effet où sont recommandés donc les préfixes kilo 10^3 , milli 10^{-3} , micro 10^{-6} , nano 10^{-9} , etc., tandis que les préfixes déci 10^{-1} , centi 10^{-2} , etc., sont laissés de côté.

Le mode d'expression qui sera recommandé comporte en second lieu de nouvelles définitions des quantités, des sortes de quantités et des unités. Il contient en plus des règles qui concernent la description des systèmes. Je ne veux, ni ne puis, ici entrer dans les détails de ces propositions. Pratiquement elles tendent à la fois à une simplification, à une unification et à la rationalisation de nos expressions. Plus particulièrement, il est proposé de remplacer, chaque fois que le poids moléculaire d'un composant est connu, la masse par la quantité de substance, le kg par la mole. Vous verrez donc, dès la fin 1972, les résultats de certains laboratoires présentés en mole. 5 mmol de glucose par litre correspondent à 0,9 g/l ou 90 mg/100 ml; 6,5 mmol/l d'urée correspondent à 182 mg/l de N-uréique ou 18,2 mg/100 ml. Ces changements seront faits pour tous les composants simultanément.

Une telle transformation, qui maintenant tombe dans le domaine public, est le résultat de plus de 10 années d'études et de réflexion d'une commission spécialisée de la Fédération internationale de Chimie clinique, commission présidée par R. DYBKAER, et dont les conclusions ont fait l'objet d'une monographie en 1966. Ces conclusions furent confrontées avec celles qui ont été adoptées par la IUPAC, la ISO, la IUB, la IUPAP, etc. Elles ont ensuite été présentées aux sociétés nationales qui toutes, malgré des réserves d'application, se sont déclarées favorables à l'adoption des nouvelles unités et quantités. Les principaux périodiques concernés ont également décidé de recommander leur adoption.

Cette véritable unanimité de principe est motivée sur deux plans. Premièrement, il faut – et c'est urgent – que nous échappions à la confusion qui règne actuellement dans les symboles et les unités utilisés entre pays et souvent aussi à l'intérieur des nations. En Suisse, par exemple, le g/l est adopté dans certains laboratoires de Suisse romande; outre Sarine, on lui préfère le mg/dl et parfois encore le mg% qui relève simplement d'un mauvais jargon de laboratoire. Deuxièmement, et c'est l'aspect important de cette transformation, nous sommes certains que les nouvelles propositions permettent une description plus cohérente d'une situation métabolique et d'une évolution physio-pathologique. Cela est dû au simple fait que les composants de l'organisme, comme tous les composants chimiques, sont présents et réagissent entre eux en tant qu'unités moléculaires et pas en tant qu'unités de masse. Cela est tellement évident que dans les sciences de base et plus particulièrement en biochimie, la mole est l'unité fondamentale depuis longtemps, en chimie depuis toujours. Elle fit sa première apparition majeure en médecine pratique avec les électrolytes après la guerre et le simple usage d'une notation molaire clarifia d'un coup les schèmes métaboliques obscurcis jusqu'alors par les rapports de masse. Nous espérons donc que les nouveaux modes d'expression deviendront, au-delà d'une rationalisation formelle, la véritable symbolique des rapports métaboliques qui permet à la fois de mieux «visualiser» les relations des constituants de l'organisme vivant entre eux et de mieux suivre ces constituants sur les voies qui leur sont propres.

Je voudrais conclure cet exposé par trois citations de WHITEHEAD, auquel je me référais déjà: «Successful departments of clinical chemistry and those making the most pertinent contribution to their discipline are those who accept that the provision of a routine service has an intellectual challenge equal to or greater than that found in many scientific activities of a research nature.» – «... clinical chemistry is about to enter a new era based upon sophistication, an era which may have a profound effect on medical practice ... I should like to suggest that the next era of clinical chemistry is upon us and I describe it as the profile era.»

Le même auteur, enfin, cite T. S. ELIOT comme en contrepoint: «Where is the wisdom we have lost in knowledge; where is the knowledge we have lost in information.» C'est aussi là un avertissement à ne pas négliger et je vous remercie de m'avoir écouté.

Résumé

L'histoire récente du laboratoire médical peut être divisée en trois périodes: 1. La période d'avant 1940, caractérisée par un nombre relativement faible d'analyses. 2. La période allant de 1946 à 1960 environ, caractérisée par l'évolution exponentielle du nombre des analyses. 3. La période où nous sommes encore, caractérisée surtout par l'introduction d'instruments plus sophistiqués et de méthodes plus précises et plus exactes. Cette dernière période est aussi l'ère d'une véritable prise de conscience où tous les problèmes du laboratoire médical sont remis en question.

Dans un avenir qui n'est plus lointain, nous associerons des méthodes très fines de séparation, des détecteurs à la fois sensibles et spécifiques et des procédés de classement et d'exploitation des résultats pour donner, d'un sujet sain ou malade, une description métabolique exhaustive, ordonnée et hiérarchisée. – L'introduction du contrôle de qualité et son amplification continue est aussi un signe de cette prise de conscience.

Zusammenfassung

Die Entwicklung des medizinischen Laboratoriums kann man in drei Perioden einteilen: 1. Die Periode vor 1940, gekennzeichnet durch eine relativ geringe Anzahl Analysen. 2. Die Zeitspanne zwischen 1946 und 1960, in welcher sich die Zahl der Analysen exponentiell vergrösserte. 3. Unsere Zeit, welche hauptsächlich die Einführung raffinierterer Instrumente und exakterer Methoden mit sich bringt. Die letzte Periode führte zu neuen Erkenntnissen, durch welche alle Probleme des medizinischen Labors wieder in Frage gestellt werden.

Wir werden uns in Zukunft sehr feiner Trennmethode, sensibler und spezifischer Detektoren sowie Klassierungs- bzw. Auswertungsverfahren bedienen, um eine erschöpfende, geordnete metabolische Beschreibung sowohl des Gesunden wie auch des Kranken geben zu können. Die Einführung

der Qualitätskontrolle und ihre ständige Erweiterung sind ebenfalls ein Zeichen dieser neuen Entwicklung.

Riassunto

La storia recente del laboratorio medico può essere suddivisa in tre periodi: 1. Il periodo antecedente al 1940, caratterizzato da un numero di analisi relativamente ridotto. 2. Il periodo fra il 1946 e 1960 circa, caratterizzato da un'evoluzione esponenziale del numero delle analisi. 3. Il periodo attuale, caratterizzato specialmente dalla introduzione di strumenti più sofisticati e di metodi più precisi ed esatti. Quest'ultimo periodo corrisponde pure ad una presa di coscienza vera e propria in cui tutti i problemi del laboratorio medico sono rimessi in questione.

In un prossimo avvenire, associeremo dei metodi di separazione molto fini, dei detettori sensibili e specifici e dei procedimenti di classificazione ed interpretazione dei risultati, per dare una descrizione metabolica completa, ordinata e gerarchizzata di un soggetto sano o ammalato. L'introduzione ed il continuo aumento dei controlli di qualità rappresenta pure un segno di questa presa di coscienza.

Summary

The recent history of the medical laboratory can be divided into three periods: 1. The period before 1940, characterized by a relatively low number of analyses. 2. The period from 1946 to about 1960, characterized by the exponential evolution of the number of analyses. 3. The period in which we are at present, characterized above all by the introduction of more sophisticated instruments and more precise and exact methods. This last period is also the era of true conscience-searching in which all the problems of the medical laboratory are called in question.

In a future which is not very far off we shall combine very fine methods of separation with detectors which are both sensitive and specific, and processes of classification and exploitation of results to give, of a subject whether healthy or ill, an exhaustive, ordered and hierarchised metabolic description. The introduction of the control of quality and its continual amplification is also a sign of this searching of conscience.

1. WHITEHEAD T. P.: A view from a bridge. *Ann. clin. Biochem.* 8, 1-7 (1971).
2. DYBKAER R. et JØRGENSEN K.: Quantities and units in clinical chemistry. Munksgaard, Copenhagen 1967.

Adresse de l'auteur: Dr. R. Zender, Chef du Laboratoire de l'Hôpital,
CH-2300 La Chaux-de-Fonds.