

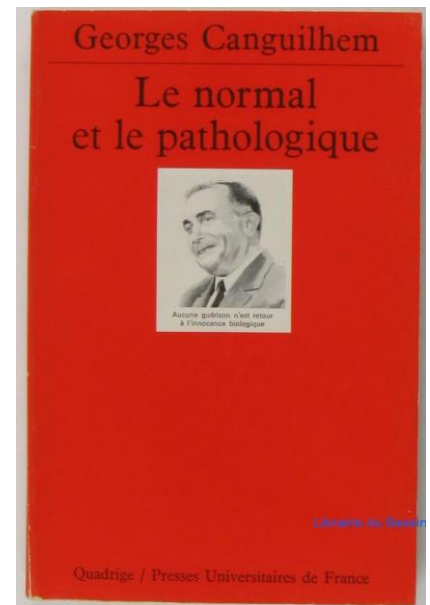
**Ce cours est enregistré
et mis en ligne sur les
plateformes UNIGE.**



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

Personne – Santé – Société

30 octobre 2025



Le normal & le pathologique - perspectives cliniques -

Christophe LUTHY

christophe.luthy@hcuge.ch

Hôpitaux Universitaires de Genève



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

HUG Hôpitaux
Universitaires
Genève

Plan:

1. Normalité & pathologie: une recherche de normes

- les symptômes médicalement inexpliqués
- qq critiques du *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM)

2. Normalité en médecine: approche *Gaussienne* ?

- des erreurs d'observation en astronomie à la courbe de la densité de la loi normale

3. Exemples de limites de l'approche *Gaussienne*

4. Limites de références \neq limites de décision

5. Messages importants

Objectifs:

1. Santé/maladie – normal/pathologique sont des états relatifs qui ne sont pas toujours objectivement présents
2. Il existe une fluctuation naturelle des mesures biologiques, ⁽⁵⁾ limites de la loi de Gauss en médecine
3. Quelques pièges (exemples d'analyse de laboratoire sanguin)
4. Les intervalles de référence des mesures cliniques = des comparateurs mais pas des arbitres

1- Santé & maladie ⁽¹⁾

- Pourquoi une norme ?

- ✓ La norme = repère qui permet de comparer, d'évaluer et d'agir

- **Norma** [latin]: qui est conforme à la règle

Etymologiquement, **Norma** = équerre

→ qui ne penche pas, qui se tient juste au milieu

→ ... mais les normes dépendent ++ de la culture

→ ... d'où l'importance d'avoir des normes !

→ mais comment la médecine peut-elle se soumettre aux normes ?



1- Santé & maladie ⁽²⁾

Plusieurs définitions de la norme (scientifique ou profane):

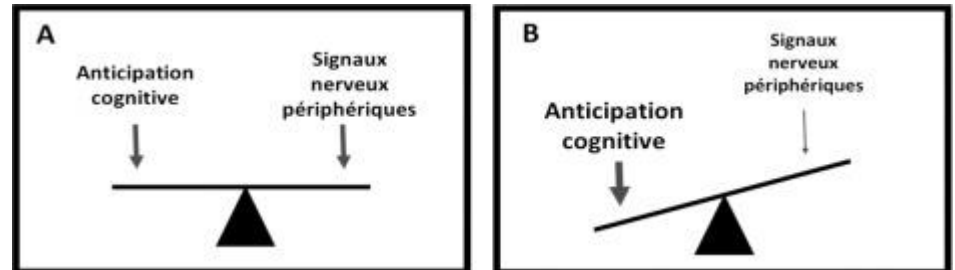
- A. détermination statistique de paramètres → loi *Laplace & Gauss*
- B. le mieux représenté → moyenne, médiane
- C. le plus souvent rencontré → habituel, modal
- D. le plus apte à survivre/se reproduire → le + adapté au milieu
- E. ne comportant pas d'anomalie → conventionnel
- F. le plus parfait → idéal (cf définition de la santé selon l'OMS!)
- G. ...

1- Santé & maladie ⁽³⁾

En clinique, de très nbr symptômes/ttt échappent aux normes !

les Symptômes Médicalement Inexpliqués (méd int, neuro, rhumato, gastro-entéro, ...)

- ✓ Prévalence : ~2-3% population générale (>3 mois, pertes fonctionnelles)
- ✓ Prévalence: ~15-50% en médecine de 1^{er} recours
- ✓ Nombreux recouvrements symptomatiques
- ✓ env 20% comorbidités psychiatriques



Approche bayésienne, importance de la prédiction cognitive & contexte

- ✓ Attention : ~10% sont reclassés !

¹ Burton C. Beyond somatisation: a review of the understanding and treatment of medically unexplained physical symptoms (MUPS). *Br J Gen Pract* 2003; 53(488): 231–239

² Dirkwager AJ et al. Patients with persistent medically unexplained symptoms in general practice: characteristics and quality of care. *BMC Fam Pract* 2007;8:33

³ Park J et al. Medically unexplained physical symptoms among adults in Canada: Comorbidity, health care use and employment. *Health Rep* 2017;28(3):3-8

⁴ Clark A. Whatever next? Predictive brains, situated agents, and the future of cognitive science. *Behav Brain Sci* 2013;36(3):181-204

1- Santé & maladie ⁽⁴⁾

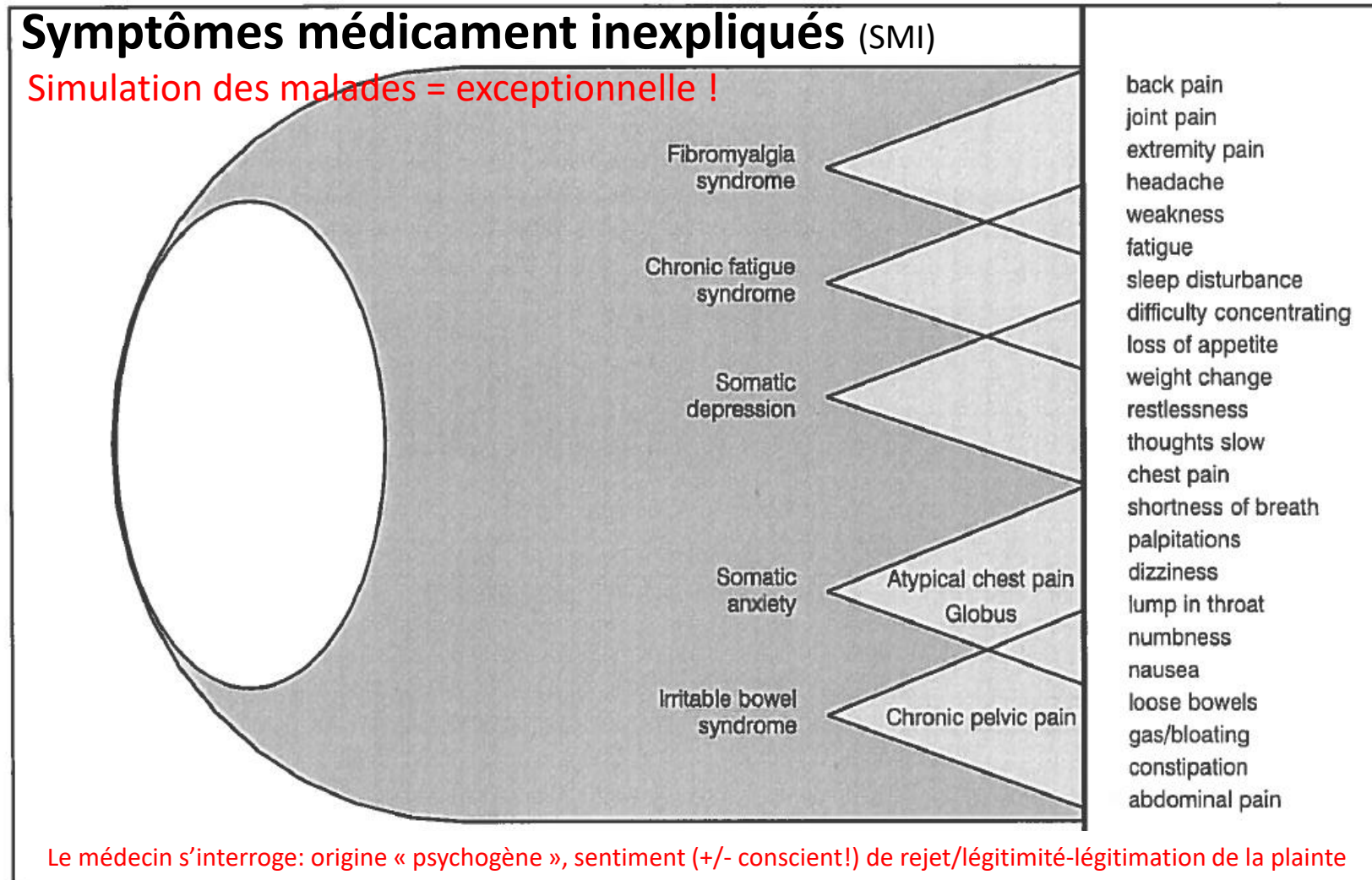


Figure 1. List of functional somatic symptoms showing link to common factor and intermediate syndrome groupings (after Deary²⁴).

¹Burton C. Beyond somatisation: a review of the understanding and treatment of medically unexplained physical symptoms (MUPS). *Br J Gen Pract* 2003; 53(488): 231–239

²Deary IJ. A taxonomy of medically unexplained symptoms. *J Psychosom Res* 1999; 47: 51-59

³Park J et al. Medically unexplained physical symptoms among adults in Canada: Comorbidity, health care use and employment. *Health Rep* 2017;28(3):3-8

1- Santé & r

Symptômes méco Simulation des malade

- stress
- anxiété
- tristesse
- ↑vigilance
- cognitions
- croyances
- ...

- patients globalement moins satisfaits des soins
- rapportent être moins impliqués dans les décisions de ttt
- rapportent plus de détresse psychologique
- utilisent 2x plus les services de soins
- se décrivent comme plus isolés socialement
- 'les médecins n'ont pas assez de temps'
- 'les médecins ne prennent pas au sérieux' (formation soignants ?)
- manque de communication et coordination entre soignants
- accès des populations vulnérables ?

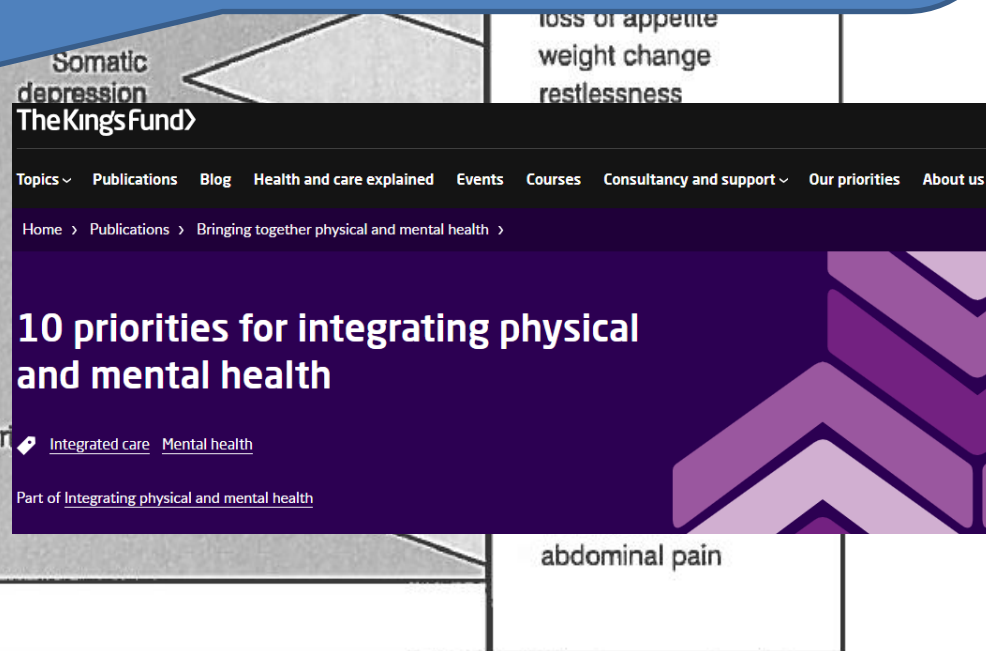


Figure 1. List of functional somatic symptoms showing link to common factor and intermediate syndrome groupings (after Deary²⁴).

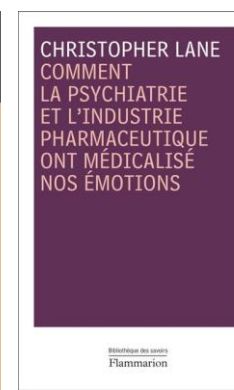
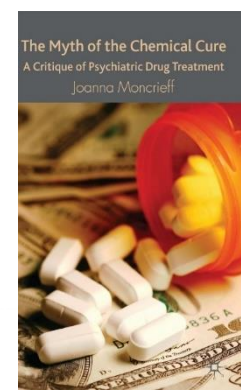
¹ Burton C. Beyond somatisation: a review of the understanding and treatment of medically unexplained physical symptoms (MUPS). *Br J Gen Pract* 2003; 53(488): 231–239

² Deary IJ. A taxonomy of medically unexplained symptoms. *J Psychosom Res* 1999; 47: 51-59

³ Das P et al. Bringing together physical and mental health within primary care: a new frontier for integrated care. *J R Soc Med* 2016;109(10):364-366.

⁴ Carrigan A, et al. What do consumer and providers view as important for integrated care? A qualitative study. *BMC Health Serv Res*. 2023 4;23(1):11

1- Santé & maladie ⁽⁵⁾



Le regard des médecins n'est pas le regard de n'importe quel observateur

- ✓ l'homosexualité = maladie mentale → 1980 (DSM III) et 1994 (DSM IV); → 1992 (OMS, CIM-10 dès 1993)
- ✓ la perte de mémoire avec l'âge (*mild cognitive impairment* DSM-5 dès 2013)
- ✓ > 2 semaines de tristesse/anxiété après un deuil (*major depressive disorder* DSM-5)
- ✓ le syndrome d'Asperger (fait partie de l'*autism spectrum disorder* DSM-IVR, terme disparaît DSM-5)

1- Santé & maladie



«Chère madame, Je crois comprendre dans votre lettre que votre fils est homosexuel. Je suis très surpris que vous n'utilisiez pas ce terme vous-même dans la description que vous me faites de lui. Puis-je vous demander pourquoi ? L'homosexualité n'est certainement pas un avantage mais elle n'est pas honteuse, perverse ou dégradante; elle ne peut être classifiée comme une maladie, nous la considérons comme une variation de la fonction sexuelle, produite par un arrêt spécifique dans le développement sexuel»

S. Freud, 1935



- ✓ l'homosexualité = maladie mentale → 1973 (APA, +/- DSM jusqu'en 1994); → 1993 (OMS, CIM-10)
- ✓ la perte de mémoire avec l'âge (atteinte encodage et récupération, *mild cognitive impairment* DSM-5)
- ✓ > 2 semaines de tristesse/anxiété après un deuil (*major depressive disorder* DSM-5)
- ✓ le syndrome d'Asperger (fait partie de l'*autism spectrum disorder* DSM-IVR)

1- Santé & maladie ⁽⁶⁾

- La norme/la pathologie ≠ toujours facilement discernables
- ✓ certains symptômes physiques/psy = sensations/perceptions *normales*¹
- ✓ certains symptômes physiques persistent au-delà guérison organique²
- ✓ certains symptômes physiques = expression souffrance psychique
- ✓ ...
- ✓ les patients attendent un diagnostic (mais pas forcément un médicament!)^{3,4}
- ✓ la recherche, les tribunaux & les assurances demandent des diagnostics!



Les maladies sont construites par la médecine (≠ peinture objective de la biologie!), les cliniciens soignent les maladies au travers de pratiques soigneusement acquises et réglementées

¹ Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977;196(4286):129–36


² Sharpe M. Somatic symptoms: beyond 'medically unexplained'. *Br J Psychiatry* 2013;203(5):320–1

³ Kornelsen J et al. The Meaning of Patient Experiences of Medically Unexplained Physical Symptoms. *Qual Health Res* 2016;26(3):367–76

⁴ Ring A et al. Do patients with unexplained physical symptoms pressurise general practitioners for somatic treatment? A qualitative study. *BMJ* 2004;328(7447):1057–61

2- Normalité: approche *Gaussienne* ⁽¹⁾


L'analyse du laboratoire: normal ou anormal ?

 voir sous MS-Excel Copier les colonnes choisies pour MS-Word Nombre de colonnes affichées : <input type="text" value="6"/>		Unité	Valeurs Réf./Seuil	13/09/2019 06:00:00 2AK-US 13 874 sgv (*)	04/09/2019 06:00:00 2AK-US 04 728 sgv (*)	30/08/2019 06:00:00 2AK-US 30 749 sgv (*)	26/08/2019 06:00:00 7BL-US 26 516 sgv (*)	24/08/2019 06:00:00 7BL-US 24 74 sgv (*)	23/08/2019 06:00:00 7BL-US 23 421 sgv (*)
glucose	mmol/l	4.1 - 6		4.3	6.5				
protéine C-réactive	mg/l	0 - 10		14.20	11.00				
sodium	mmol/l	136 - 144	138	139	140	136	142	141	
potassium	mmol/l	3.6 - 4.6	4.9	4.1	4.3	3.7	3.8	3.8	
osmolalité calculée	mOsm/kg			285	290				
magnésium total	mmol/l	0.59 - 0.83				0.83	0.85	0.84	
calcium total	mmol/l	2.2 - 2.52		2.15		2.12	2.07	2.10	
calcium corrigé	mmol/l			2.31		2.18	2.21	2.24	
phosphates	mmol/l	0.8 - 1.45		1.32		1.21	1.13	1.23	
urée	mmol/l	3.2 - 7.5	8.4	4.6	4.2	4.5	4.2	3.8	
créatinine	μmol/l	62 - 106	98	64	66	57	59	55	
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m ²	> 60	69 [A]	96 [A]	95 [A]	101 [A]	100 [A]	103 [A]	
protéines	g/l	61 - 79				67	60	63	
albumine	g/l	35 - 48		32		37	33	33	
préalbumine	mg/l	223 - 380	198	114	127				
ASAT	U/l	14 - 50	13	12	12	16		14	
ALAT	U/l	12 - 50	13	10	11	11		20	
phosphatase alcaline	U/l	25 - 102	68	94	117	109		96	
gamma glutamyltranspept.	U/l	9 - 40	53	80	116	149		154	
bilirubine totale	μmol/l	7 - 25	6	5	5	5		5	
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5 - 9.5	[B]	[B]	[B]	[B]		[B]	

2- Normalité: approche *Gaussienne* ⁽²⁾

un peu d'histoire & de sémantique

- ✓ → 1960: laboratoires → intervalle des valeurs normales
- ✓ valeurs normales = souvent dérivées de populations saines
- ✓ 1969: → intervalle de référence, remplace l'intervalle des valeurs normales ;
l'intervalle de référence: comparaison entre un individu et groupe

		 Copier les colonnes choisies pour MS-Word Nombre de colonnes affichées : 6						
	Unité	Valeurs Réf./Seuil	13/09/2019 06:00:00 2AK-US 13 874 sgv (*)	04/09/2019 06:00:00 2AK-US 04 728 sgv (*)	30/08/2019 06:00:00 2AK-US 30 749 sgv (*)	26/08/2019 06:00:00 7BL-US 26 516 sgv (*)	24/08/2019 06:00:00 7BL-US 24 74 sgv (*)	23/08/2019 06:00:00 7BL-US 23 421 sgv (*)
glucose	mmol/l	4.1 - 6		4.3	6.5			
protéine C-réactive	mg/l	0 - 10		14.20	11.00			
sodium	mmol/l	136 - 144	138	139	140	136	142	141
potassium	mmol/l	3.6 - 4.6	4.9	4.1	4.3	3.7	3.8	3.8
osmolalité calculée	mOsm/kg			285	290			
magnésium total	mmol/l	0.59 - 0.83				0.83	0.85	0.84
calcium total	mmol/l	2.2 - 2.52		2.15		2.12	2.07	2.10
calcium corrigé	mmol/l			2.31		2.18	2.21	2.24
phosphates	mmol/l	0.8 - 1.45		1.32		1.21	1.13	1.23
urée	mmol/l	3.2 - 7.5	8.4	4.6	4.2	4.5	4.2	3.8
créatinine	μmol/l	62 - 106	98	64	66	57	59	55
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m ²	> 60	69 [A]	96 [A]	95 [A]	101 [A]	100 [A]	103 [A]
protéines	g/l	61 - 79				67	60	63
albumine	g/l	35 - 48		32		37	33	33
préalbumine	mg/l	223 - 380	198	114	127			
ASAT	U/l	14 - 50	13	12	12	16		14
ALAT	U/l	12 - 50	13	10	11	11		20
phosphatase alcaline	U/l	25 - 102	68	94	117	109		96
gamma glutamyltranssept.	U/l	9 - 40	53	80	116	149		154
bilirubine totale	μmol/l	7 - 25	6	5	5	5		5
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5 - 9.5	[B]	[B]	[B]	[B]		[B]

Nombre de colonnes affichées	Unité	Valeur	Min	Max
person	person	4.1 - 6		
adult	person	1.98 - 1.84	1.84	1.98
children	person	1.6 - 1.45	1.45	1.6
children	person	94 - 101		
CC BY	person	21 - 29.5	28.1	
free images	person			
image4d - female	person	1.69 - 1.83		1.74
image4d - male	person	1.7 - 1.82		1.74
california	person	1.8 - 1.45		1.86
california	person	1.7 - 1.5		1.74
photoshops	person	1.8 - 1.45		1.86
free	person	1.7 - 1.5		1.74
realistic	person	1.8 - 1.45		1.86
realistic	person	1.7 - 1.5		1.74

3- Normalité, relative et situationnelle ⁽⁵⁾

A. Normalité, les facteurs tels que: poids, âge, genre, ethnicité



Gettyimages.com

Paramètre	Unité	Valeur	Normal	Unité	Valeur
Nombre de colonnes affichées		6			
potassium	mmol/l	4.1	3.5 - 5.0		
urée	mmol/l	5.8	2.9 - 6.8		
protéine C-réactive	mg/l	1.0	0.0 - 1.0		
calcium total	mmol/l	2.2	2.0 - 2.6		
calcium corrigé	mmol/l	2.3	2.1 - 2.6		
phosphates	mmol/l	1.2	0.8 - 1.4		
urée	mmol/l	4.5	2.9 - 6.8		
créatinine	μmol/l	98	62 - 106		
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m²	69	> 60		
protéines	g/l	61	61 - 79		
albumine	g/l	35	35 - 48		
préalbumine	mg/l	223	223 - 380		
ASAT	U/l	14	14 - 50		
ALAT	U/l	12	12 - 50		
phosphatase alcaline	U/l	25	25 - 102		
gamma glutamyltranspept.	U/l	9	9 - 40		
bilirubine totale	μmol/l	7	7 - 25		
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5	0.5 - 9.5		

3- Normalité, relative et situationnelle ⁽⁹⁾

- A. normalité dépend de facteurs tels que: poids, âge, genre, ethnicité
- B. distribution des valeurs ≠ forcément intervalle Gaussien

C. ... d'autres facteurs peuvent encore interférer

paramètres sanguins habituellement utilisés pour estimer la fonction rénale

	24/08/2019 06:00:00 7BL-US 24 74 sgv (*)	23/08/2019 06:00:00 7BL-US 23 421 sgv (*)						
glucose								
protéine C-réactive								
sodium	142	141						
potassium	3.8	3.8						
osmolalité calculée	285	290						
magnésium total	0.59 - 0.83	0.83	0.85	0.84				
calcium total	2.2 - 2.52	2.15	2.12	2.07	2.10			
calcium corrigé		2.31	2.18	2.21	2.24			
phosphates	0.8 - 1.45	1.32	1.21	1.13	1.23			
urée	3.2 - 7.5	8.4	4.6	4.2	4.5	4.2	3.8	
créatinine	62 - 106	98	64	66	57	59	55	
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m²	> 60	69 [A]	96 [A]	95 [A]	101 [A]	100 [A]	103 [A]
protéines	g/l	61 - 79			67	60	63	
albumine	g/l	35 - 48		32		37	33	33
préalbumine	mg/l	223 - 380	198	114	127			
ASAT	U/l	14 - 50	13	12	12	16		14
ALAT	U/l	12 - 50	13	10	11	11		20
phosphatase alcaline	U/l	25 - 102	68	94	117	109		96
gamma glutamyltranspept.	U/l	9 - 40	53	80	116	149		154
bilirubine totale	μmol/l	7 - 25	6	5	5	5		5
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5 - 9.5	[B]	[B]	[B]	[B]		[B]

... mais ↓ valeur de l'urée sang si insuffisance hépatique

(↓ synthèse hépatique)

... donc valeur pseudo-normale malgré l'existence d'une insuffisance rénale !

Paramètre	Unité	Valeur	Normale
Nombre de colonnes affichées		6	
potassium	mmol/l	4.1	3.5 - 5.0
calcium total	mmol/l	1.98	1.94 - 2.14
calcium corrigé	mmol/l	1.94	1.92 - 2.02
phosphates	mmol/l	0.8	0.8 - 1.45
urée	mmol/l	8.4	3.2 - 7.5
créatinine	μmol/l	98	62 - 106
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m²	69 [A]	> 60
protéines	g/l	61	61 - 79
albumine	g/l	35	35 - 48
préalbumine	mg/l	223	223 - 380
ASAT	U/l	14	14 - 50
ALAT	U/l	12	12 - 50
phosphatase alcaline	U/l	25	25 - 102
gamma glutamyltranspept.	U/l	9	9 - 40
bilirubine totale	μmol/l	7	7 - 25
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5	0.5 - 9.5

3- Normalité, relative et situationnelle ⁽¹⁰⁾

- A. normalité dépend de facteurs tels que: poids, âge, genre, ethnicité
- B. distribution des valeurs ≠ forcément intervalle Gaussien

C. ... d'autres facteurs peuvent encore interférer

paramètres sanguins habituellement utilisés pour estimer la fonction rénale

	24/08/2019 06:00:00 7BL-US 24 74 sgv (*)	23/08/2019 06:00:00 7BL-US 23 421 sgv (*)						
glucose								
protéine C-réactive								
sodium	142	141						
potassium	3.8	3.8						
osmolalité calculée	285	290						
magnésium total	0.59 - 0.83	0.83	0.85	0.84				
calcium total	2.2 - 2.52	2.15	2.12	2.07	2.10			
calcium corrigé		2.31	2.18	2.21	2.24			
phosphates	0.8 - 1.45	1.32	1.21	1.13	1.23			
urée	3.2 - 7.5	8.4	4.6	4.2	4.5	4.2	3.8	
créatinine	62 - 106	98	64	66	57	59	55	
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m²	> 60	69 [A]	96 [A]	95 [A]	101 [A]	100 [A]	103 [A]
protéines	g/l	61	67	60	63			
albumine	g/l	35	32	37	33	33		
préalbumine	mg/l	223	198	114	127			
ASAT	U/l	14	13	12	12	16	14	
ALAT	U/l	12	13	10	11	11	20	
phosphatase alcaline	U/l	25	68	94	117	109	96	
gamma glutamyltranspept.	U/l	9	53	80	116	149	154	
bilirubine totale	μmol/l	7	6	5	5	5	5	
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5	[B]	[B]	[B]	[B]	[B]	

... mais ↓ valeur de créatinine sang (e.g. si ↓ muscles, ↓ apports protéines)
 ... donc valeur pseudo-normale malgré l'existence d'une **insuffisance rénale !**

Variable	Unit	Mean	StDev	N
Age	years	41.1	8.7	100
Weight	kg	70.0	12.0	100
Height	cm	170.0	6.0	100
Gender		50	50	100
Ethnicity		25	25	100
Smoking		25	25	100
Diabetes		25	25	100
Hypertension		25	25	100
Cholesterol	mmol/L	5.0	0.74	100
Blood Sugar	mmol/L	5.0	0.74	100
Calcium	mmol/L	2.2	0.02	100
Alkaline Phosphatase	U/L	100	10	100
Phosphorus	mg/dL	3.0	0.3	100
Urea Nitrogen	mg/dL	10	2	100
Creatinine	mg/dL	1.0	0.2	100

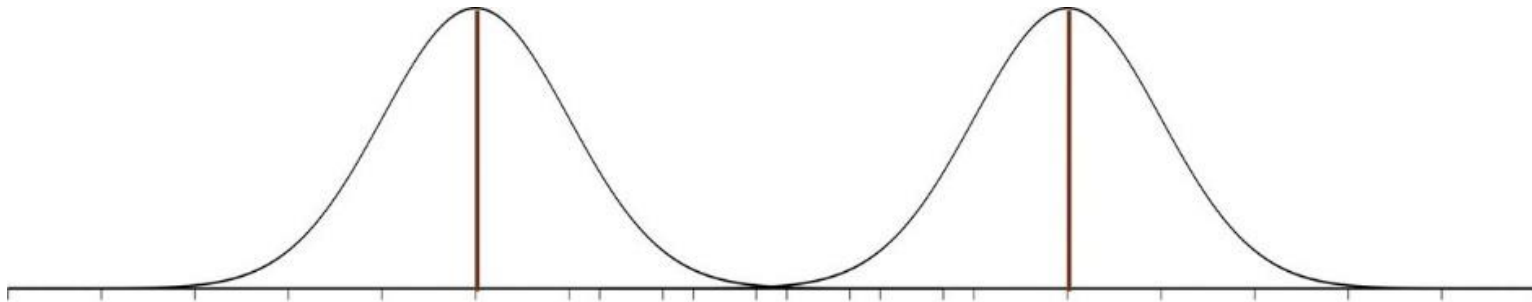
3- Normalité, relative et situationnelle ⁽¹¹⁾

A. normalité, les facteurs tels que: poids, âge, genre, ethnicité

B. intervalle de référence ≠ forcément intervalle gaussien

C. ... d'autres facteurs peuvent encore interférer !

D. la santé & maladie: recouvrement des variables = fréquent !



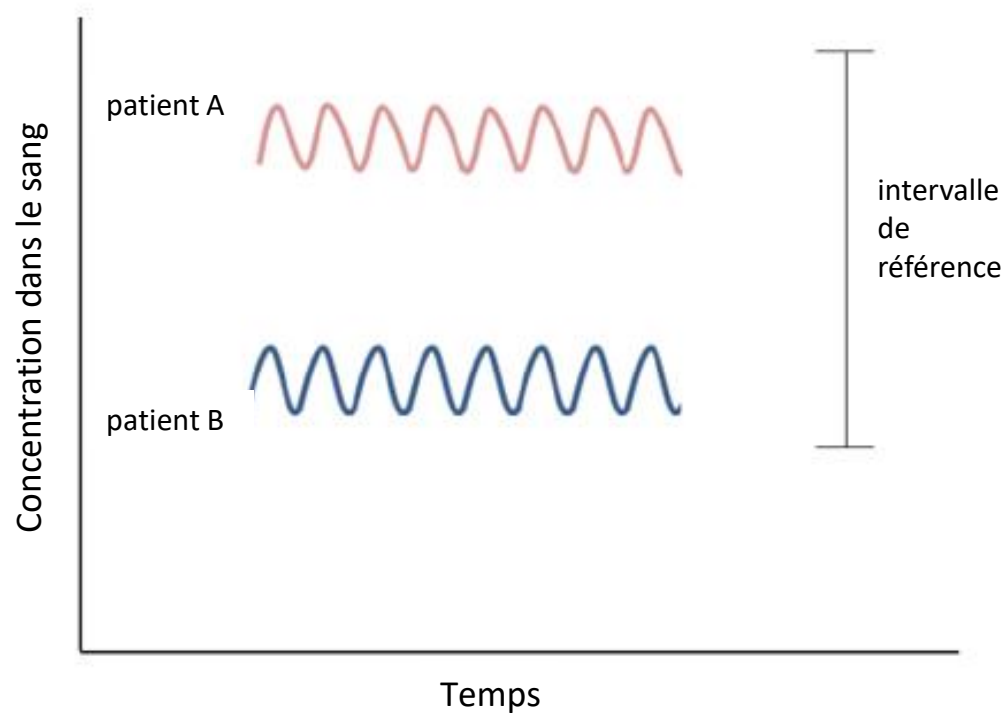
sensibilité (VP) & spécificité (VN) des tests diagnostiques ne sont jamais parfaits !

¹ Murphy EA. A scientific viewpoint on normalcy. *Perspect Biol Med* 1966;9:333–48

3- Normalité, relative et situationnelle (12 cont)

D. la santé & maladie: recouvrement des variables = fréquent !

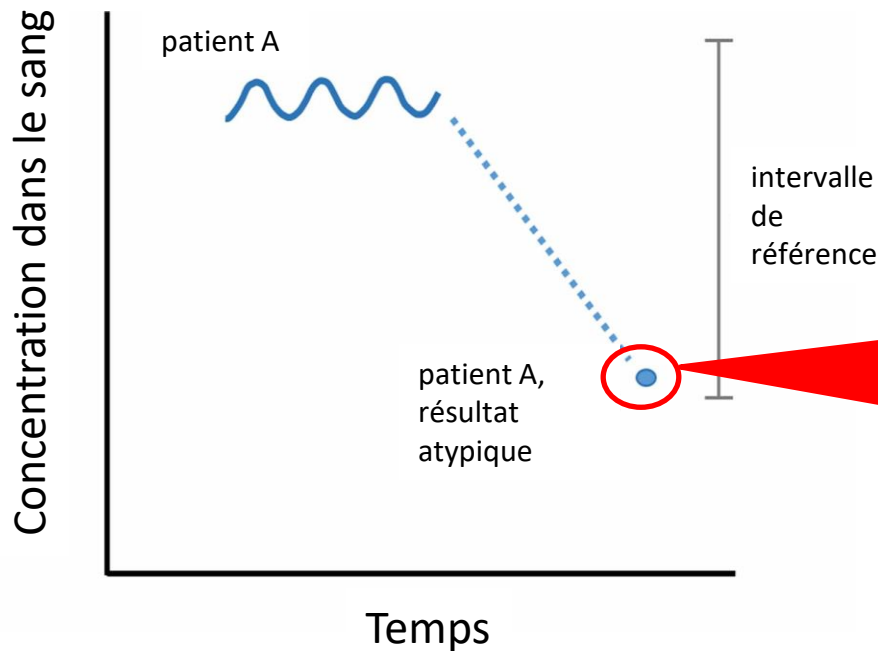
- i. individu peut être classé *normal* au niveau individuel mais *malade* au niveau populationnel (et vice et versa !)
- ii. être atypique dans l'intervalle référence
- iii. **variabilité *inter*-individuelle souvent > variabilité *intra*-individuelle**



Paramètre	Unité	Normale	Min	Max
Cholestérol total	mmol/L	5.2	3.4	6.5
Cholestérol HDL	mmol/L	1.0	0.8	1.6
Cholestérol LDL	mmol/L	3.4	2.6	4.1
Triglycérides	mmol/L	1.7	0.6	2.3
Protéines totales	g/L	65	60	80
Albumine	g/L	35	30	50
Créatinine	μmol/L	62	44	106
Uréa	mmol/L	2.5	1.7	6.8
Glucose	mmol/L	4.0	3.9	6.1
Hémoglobine	g/L	120	110	160
Hématocrite	%	37	34	47
Leucocytes	10 ⁹ /L	4.0	3.4	10.0
Plaquettes	10 ⁹ /L	150	130	400
Calcium	mmol/L	2.0	1.9	2.6
Phosphore	mmol/L	1.3	1.2	1.6
Magnésium	mmol/L	0.75	0.65	1.0
Sodium	mmol/L	135	132	145
Potassium	mmol/L	3.5	3.0	5.0
Chlorure	mmol/L	98	95	106
Bicarbonate	mmol/L	22	20	28
Acide urique	mmol/L	0.35	0.25	0.45
Ammoniac	mmol/L	0.1	0.05	0.2
Acide lactique	mmol/L	1.0	0.5	2.0

3- Normalité, relative et situationnelle ⁽¹³⁾

- Questions à se poser:

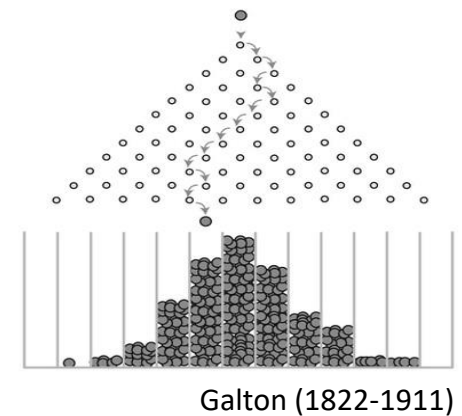
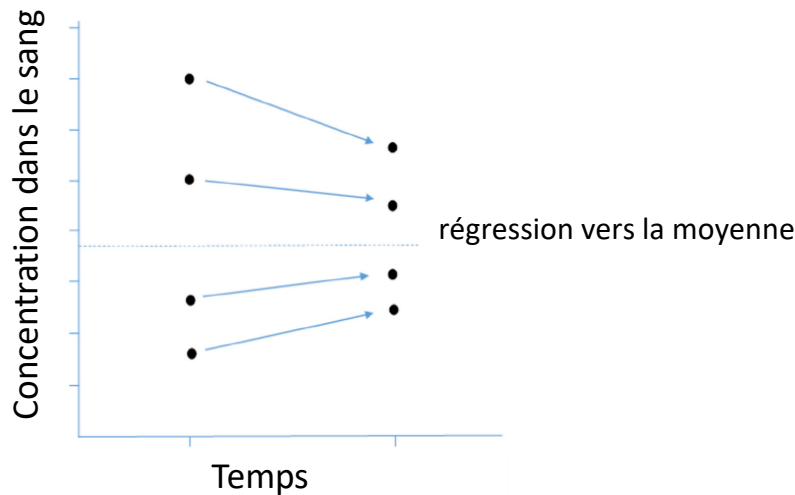


- une erreur pré-analytique ?
- une erreur analytique ?
- une variation intra-individuelle ?
- **une vraie maladie** (différence critique) ?

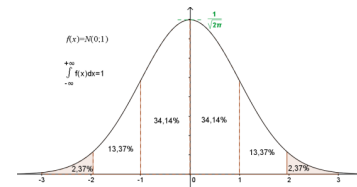
Paramètre	Unité	Valeur	Min	Max
Nombre de colonnes affichées		10		
paramètre	mmol/l	4.1 - 6		
paramètre	mmol/l	1.08 - 1.44	1.04	1.44
paramètre	mmol/l	1.0 - 4.0	0.7	4.7
paramètre	mmol/l	36 - 101		
CC type	mmol/l	21 - 29.5	28.1	
trois semaines	mmol/l			
paramètre	mmol/l	0.08 - 0.12		
paramètre	mmol/l	0.08 - 0.12	0.74	
paramètre	mmol/l	1.7 - 2.02		
paramètre	mmol/l	0.8 - 1.45	0.86	
paramètre	mmol/l	1.7 - 2.1	2.1	
paramètre	mmol/l	0.2 - 0.8	0.5	
paramètre	mmol/l	0.0 - 1.0	1.0	

3- Normalité, relative et situationnelle ⁽¹⁴⁾

- Questions à se poser ?
- Réponses à apporter:
 - ✓ rapporter la valeur obtenue aux valeurs antérieures
 - ✓ répéter le test en fonction vitesse de développement/gravité de maladie suspectée (↓ chance des erreurs pré-analytiques, analytiques, intra-individuelles; à faire surtout si pas de probabilité pré-test établie initialement, si probabilité pré-test faible et/ou si maladie peu grave)



4- Les intervalles de référence ⁽¹⁾



- des *comparateurs* mais pas des *arbitres* -

✓ les limites de référence ≠ les limites de décision !

voir sous MS-Excel Copier les colonnes choisies pour MS-Word Nombre de colonnes affichées : <input type="text" value="6"/>		Unité	Valeurs Réf/Seuil	03/09/2019 06:00:00 2AK-US 13 874 sgv (*)	04/09/2019 06:00:00 2AK-US 04 728 sgv (*)	30/08/2019 06:00:00 2AK-US 30 749 sgv (*)	26/08/2019 06:00:00 7BL-US 26 516 sgv (*)	24/08/2019 06:00:00 7BL-US 24 74 sgv (*)	23/08/2019 06:00:00 7BL-US 23 421 sgv (*)
glucose	mmol/l	4.1 - 6		---	6.5				
protéine C-réactive	mg/l	0 - 10		14.20	11.00				
sodium	mmol/l	136 - 144	138	139	140	139	138	137	136
potassium	mmol/l	3.6 - 4.6	4.9	4.1	4.3	3.7			
osmolalité calculée	mOsm/kg			285	290				
magnésium total	mmol/l	0.59 - 0.83					0.83		
calcium total	mmol/l	2.2 - 2.52		2.15		2.12		2.07	2.10
calcium corrigé	mmol/l			2.31		2.18		2.21	2.24
phosphates	mmol/l	0.8 - 1.45		1.32		1.21		1.13	1.23
urée	mmol/l	3.2 - 7.5	8.4	4.6	4.2	4.5	4.2	4.2	3.8
créatinine	μmol/l	62 - 106	98	64	66	57	59	55	
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1.73m ²	> 60	69 [A]	96 [A]	95 [A]	101 [A]	100 [A]	103 [A]	
protéines	g/l	61 - 79				67	60	63	
albumine	g/l	35 - 48		32		37	33	33	
préalbumine	mg/l	223 - 380	198	114	127				
ASAT	U/l	14 - 50	13	12	12	16			14
ALAT	U/l	12 - 50	13	10	11	11			20
phosphatase alcaline	U/l	25 - 102	68	94	117	109			96
gamma glutamyltranspept.	U/l	9 - 40	53	80	116	149			154
bilirubine totale	μmol/l	7 - 25	6	5	5	5			5
bilirubine conjuguée	μmol/l	0.5 - 9.5	[B]	[B]	[B]	[B]			[B]

diabète ?
 ... car en-dehors de l'intervalle de référence pour 95% de la population référence

4- Les intervalles de référence ⁽³⁾

- des *comparateurs* mais pas des *arbitres* -

intervalles de <i>références</i>	limites de <i>décisions</i>
sont dérivés d'une <u>population de référence</u>	différencient les <u>malades</u> des <u>non-malades</u>
<u>facts influençant</u> : âge, poids, sexe, ethnicité, ...	<u>facts influençant</u> : question clinique, catégorie de patients
<u>infos obtenues</u> : population de référence	<u>infos obtenues</u> : patients éligibles pour un tt/une investigation/un diagnostic
<u>statistique</u> : courbe <i>habituellement</i> centrée sur 95% de la population avec distribution normale	<u>valeurs consensus</u> , courbes ROC, VPP/VPN
<u>2 limites</u> : respectivement inférieure & supérieure	<u>1 seule limite</u> , <i>sans</i> intervalle de référence la plupart du temps

Attention: limites de décision = limites *catégorielles* (*Seuils*) alors que les variables biologiques sont *continues* (e.g. urée, créatinine, tests enzymatiques hépatiques, glycémie)

5- Messages importants ⁽¹⁾

Plan:

1. **Normalité & pathologie: une recherche de normes**
 - les symptômes médicalement inexpliqués
 - les critiques du *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM)
2. **Normalité en médecine: approche *Gaussienne* ?**
 - des erreurs d'observation en astronomie à la courbe de la densité de la loi normale
3. **Exemples de limites de l'approche *Gaussienne***
4. **Limites de références ≠ limites de décision**
5. **Messages importants**

- ✓ Les maladies ≠ des entités constantes & atemporelles (e.g. phys/psy)
- ✓ Les maladies ≠ toujours normes biologiques/psy connues (e.g SMI)
- ✓ Le terme d'intervalle *normal* = à ne pas utiliser
- ✓ La normalité en clinique = relative et situationnelle
(la référence à loi de *Gauss* & intervalles de référence = au mieux une approximation)
- ✓ Recouvrement fréquent entre *normal* et *maladie*
- ✓ Les tests = presque toujours imparfaits (e.g. sensibilité, spécificité, VPP, VPN)

¹ Canguilhem G. *Le normal et le pathologique*. Paris, Edition PUF, 1966

² Murphy EA. A scientific viewpoint on normalcy. *Perspect Biol Med* 1966;9:333–48

³ Byron Good. *Comment faire de l'anthropologie médicale ? Médecine, rationalité et vécu*. Paris, Editions Empêcheurs de penser en rond. EAN13:9782843240515

5- Messages importants (2)

Plan:

1. **Normalité & pathologie: une recherche de normes**
 - les symptômes médicalement inexplicables
 - les critiques du *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM)
2. **Normalité en médecine: approche *Gaussienne* ?**
 - des erreurs d'observation en astronomie à la courbe de la densité de la loi normale
3. **Exemples de limites de l'approche *Gaussienne***
4. **Limites de références \neq limites de décision**
5. **Messages importants**

- ✓ Un résultat en dehors d'un intervalle de référence \neq tj anormal
- ✓ Un résultat dans un intervalle de référence \neq tj normal
- ✓ Soignants & patients demandent (parfois!) trop de tests ou des tests inappropriés (\uparrow probabilité résultats anormaux & spirale *anxiété-examens-coûts*)
- ✓ Les *limites de référence* \neq des *limites de décision*

