

LE SEUIL STATISTIQUE DE LA DÉGRANULATION DES BASOPHILES DE LAPIN DANS LE DIAGNOSTIC DES ALLERGIES

F. BESANÇON et Y. RONSIN (*)

RÉSUMÉ

Le calcul statistique confirme les normes fixées par Shelley pour interpréter comme positive la réaction de dégranulation des basophiles de Lapin. Par contre, il jette un doute sur les résultats des laboratoires qui s'écartent de la méthode originale. Pourvu que l'on fasse une réaction témoin sur chaque sérum, le seuil de validité se déduit des barèmes que nous avons établis par le calcul du khi carré sur ordinateur, en fonction du nombre de basophiles comptés (100, 50 ou 25).

MOTS CLES MEDLINE : Allergie * diagnostic - Sérodiagnostic normes - Basophiles.

SUMMARY

The statistical threshold of the rabbit basophil degranulation test in the diagnosis of allergy. — From a statistical point of view, Shelley's standards of interpretation of the rabbits basophil degranulation test are confirmed. Conversely, doubtful results are given by some laboratories due to changes in the methods. Provided a control reaction is done on each serum, the threshold of validity may be deduced from schedules based on the square chi test, in terms of the number of counted basophils (100, 50 ou 25).

INDEX TERMS : Allergy * diagnosis - Serodiagnosis * standards - Basophils.

La réaction de Shelley, d'après son auteur, ne s'interprète comme positive que si la *différence* entre les pourcentages des cellules franchement pathologiques sur la lame de diagnostic et sur la lame témoin, dépasse 30 p. cent.

Certains laboratoires s'écartent de la méthode originale. Il arrive que l'on compte moins de 100 basophiles, que l'on ne compte pas les cellules douteuses et éclatées en les séparant des cellules franchement pathologiques, que la réaction témoin soit omise, enfin que l'on déclare positives les épreuves ou la dégranulation atteint 30 p. cent et négatives celles où elle est inférieure à 20 p. cent. Le calcul statistique montre qu'une telle différence peut être due au hasard, c'est-à-dire qu'une réaction ainsi faite a des chances non négligeables d'être faussement positive. Il existe un seuil de validité, qui peut se calculer.

TECHNIQUE

Par le calcul du khi carré sur un ordinateur, nous avons établi des barèmes qui donnent les seuils de signification des différences entre les numérations des cellules dégranulées, dans l'épreuve de Shelley et dans l'épreuve témoin. On compte respectivement D et T cellules dégranulées sur un effectif de 100, 50 ou 25 basophiles (barèmes 1, 2 et 4). La colonne de gauche du barème envisage les valeurs que peut prendre T. Les colonnes suivantes indiquent les valeurs que doit atteindre D au minimum pour différer significativement de la valeur T située sur la même ligne, aux seuils usuels de $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$.

Les mêmes barèmes sont transcrits en pourcentages, calculés sur les effectifs de 50 et 25 cellules (barèmes 3 et 5).

(*) Consultation d'Allergologie, Clinique et Sémiologie médicales (Pr François BESANÇON), Hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75674 PARIS CEDEX 14 (France).

BARÈME 1

SEUILS DE VALIDITÉ, D'APRÈS LE TEST DU KHI CARRÉ,
DES DIFFÉRENCES ENTRE LE NOMBRE T
DE CELLULES DÉGRANULÉES DANS L'EXPÉRIENCE TÉMOIN,
ET LE NOMBRE D DE CELLULES DÉGRANULÉES,
DANS L'EXPÉRIENCE DE DIAGNOSTIC,
QUAND 100 BASOPHILES SONT COMPTÉS

TÉMOINS : T	DIAGNOSTIC : D		
	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001
3	10	13	17
4	11	15	19
5	13	16	21
6	14	18	22
7	16	19	24
8	17	21	25
9	19	22	27
10	20	24	28
11	21	25	30
12	22	26	31
13	24	28	33
14	25	29	34
15	26	30	35
16	27	31	36
17	29	33	38
18	30	34	39
19	31	35	40
20	32	36	41
21	33	38	43
22	34	39	44
23	36	40	45
24	37	41	46
25	38	42	47
26	39	43	49
27	40	44	50
28	41	46	51
29	42	47	52
30	43	48	53
31	44	49	54
32	46	50	55
33	47	51	56
34	48	52	57
35	49	53	58
36	50	54	59
37	51	55	60
38	52	56	61
39	53	57	62
40	54	58	63
41	55	59	64
42	56	60	65
43	57	61	66
44	58	62	67
45	59	63	68
46	60	64	69
47	61	65	70
48	62	66	71
49	63	67	72
50	64	68	73

BARÈME 2

SEUILS DE VALIDITÉ DES DIFFÉRENCES
ENTRE LES NOMBRES T ET D
QUAND 50 BASOPHILES SONT COMPTÉS

TÉMOINS : T	DIAGNOSTIC : D		
	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001
3	9	12	16
4	11	14	18
5	12	15	19
6	14	17	21
7	15	18	22
8	16	19	23
9	18	21	25
10	19	22	26
11	20	23	27
12	21	24	28
13	22	26	29
14	23	27	30
15	25	28	31
16	26	29	32
17	27	30	33
18	28	31	34
19	29	32	35
20	30	33	36
21	31	34	37
22	32	35	38
23	33	36	39
24	34	37	40
25	35	37	41

BARÈME 3

SEUILS DE VALIDITÉ DES DIFFÉRENCES
ENTRE LES POURCENTAGES (ET NON PLUS LES NOMBRES)
DE CELLULES DÉGRANULÉES,
QUAND 50 BASOPHILES SONT COMPTÉS

RÉACTION TÉMOIN (pourcentages)	RÉACTION DE DIAGNOSTIC		
	p < 0,05	(pourcentages) p < 0,01	p < 0,001
6	19	25	32
8	22	28	35
10	25	31	38
12	23	34	41
14	30	36	44
16	33	39	47
18	35	42	49
20	38	44	52
22	40	46	54
24	42	49	56
26	45	51	59
28	47	53	61
30	49	55	63
32	51	58	65
34	53	60	67
36	56	62	69
38	58	64	71
40	60	66	73
42	62	68	74
44	64	70	76
46	65	71	78
48	67	73	80
50	69	75	81

BAREME 4

SEUILS DE VALIDITÉ DES DIFFÉRENCES
ENTRE LES NOMBRES T ET D
QUAND 25 BASOPHILES SEULEMENT SONT COMPTÉS

TÉMOINS : T	DIAGNOSTIC : D		
	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001
3	9	11	14
4	10	13	15
5	12	14	17
6	13	15	18
7	14	16	19
8	15	17	20
9	16	18	20
10	17	19	21
11	18	20	22
12	19	21	23

BARÈME 5

SEUILS DE VALIDITÉ DES DIFFÉRENCES
ENTRE LES POURCENTAGES (ET NON PLUS LES NOMBRES)
QUAND 25 BASOPHILES SEULEMENT SONT COMPTÉS

RÉACTION TÉMOIN (pourcentages)	RÉACTION DE DIAGNOSTIC (pourcentages)		
	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001
12	36	45	56
16	41	50	61
20	46	55	66
24	51	60	70
28	55	64	75
32	60	68	78
36	64	72	82
40	68	76	85
44	71	79	88
48	75	83	91

RÉSULTATS

Les barèmes 1 à 5 montrent par exemple que :

1) Si l'on trouve 20 p. cent de cellules dégranulées dans l'expérience témoin sur un effectif de 50 cellules, il faut exiger, dans l'expérience de diagnostic, 38 p. cent de cellules dégranulées pour que la différence ne soit pas due au hasard, avec une probabilité $p < 0,05$. Le chiffre exigé s'élève à 46 p. cent si la numération est faite sur 25 cellules et il tombe à 32 p. cent sur 100 cellules.

2) Si l'on trouve 30 p. cent de cellules dégranulées dans l'épreuve de Shelley sur un effectif de 50 cellules, cette épreuve n'est positive (avec une chance d'erreur $p < 0,05$) que si l'expérience témoin comporte au maximum 14 p. cent de cellules dégranulées. Ce dernier chiffre remonte à 18 p. cent si la numération est faite sur 100 cellules. Si elle est faite sur 25 cellules, le test statistique est inapplicable, et l'expérience ininterprétable.

DISCUSSION

La littérature sur le diagnostic des allergies par l'épreuve de Shelley est résumée dans la thèse de M^{lle} VAUTRIN (1967) et dans sa publication avec J.-P. GRILLAT (1971).

On y remarque deux précautions judicieuses : lire 50 à 100 basophiles et faire une réaction témoin, avec du sérum oxalaté. « Le test sur sérum décalcifié est toujours négatif, 80 à 100 p. cent des basophiles sont normaux, 1 à 20 p. cent étant douteux ou éclatés : il n'y a pas de basophiles pathologiques ».

« Les résultats s'expriment ainsi, selon le pourcentage de basophiles pathologiques :

- de 0 à 20 p. cent : test négatif ;
- 30 p. cent et plus : test positif ;
- de 20 à 30 p. cent : test à refaire ».

Du point de vue statistique, ces propositions sont valides du fait que le pourcentage de basophiles pathologiques est de zéro dans la réaction témoin. Récemment, D. MONNERET-VAUTRIN nous a indiqué qu'on peut tolérer jusqu'à 15 p. cent de basophiles pathologiques dans la réaction témoin, mais qu'en ce cas il faut exiger 45 p. cent de basophiles pathologiques sur la ou les lames de diagnostic pour interpréter la réaction comme positive. Par conséquent, les normes originales de Shelley sont plus exigeantes encore que le calcul statistique.

Si certains laboratoires ne respectent pas ces précautions, le calcul statistique mène à nier qu'il y ait une différence significative entre 20 et 30 p. cent, si ces pourcentages sont établis sur un effectif de 100, et *a fortiori* de 50 ou de 25 cellules. Les différences peuvent être dues simplement au hasard. Autrement dit, si l'on répète inlassablement des numérations sur une quantité suffisante d'une suspension homogène contenant 25 p. cent de basophiles dégranulés, il arrivera trop souvent que certaines numérations trouvent 20 p. cent, ou moins, et d'autres 30 p. cent, ou davantage. Cela ferait croire que les numérations ont été faites sur des suspensions différentes, alors qu'il s'agit simplement de fluctuations liées au hasard. On calcule la probabilité de ces fluctuations par le test de χ^2 , grâce auquel nous avons établi les barèmes.

En pratique, l'épreuve de Shelley ne mérite d'être prise en considération qu'aux conditions suivantes :

1) Faire une réaction témoin pour chaque sérum et non pour chaque lapin, soit par la méthode du sérum oxalaté, soit en l'absence d'allergène, soit autrement.

2) Comparer la réaction témoin T avec la réaction de diagnostic D à l'aide des barèmes proposés et en fonction du nombre des cellules comptées (100, 50, ou 25). On peut proposer, par convention, de classer la positivité des réactions en +, ++ et +++ suivant que le seuil de signification statistique p est inférieur ou égal à 0,05, 0,01 et 0,001.

REFERENCES

- GRILLIAT J. P., VAUTRIN D., PUPIL P. — Que peut-on penser du test de Shelley ? Analyse d'une expérience de 1 500 tests. *Sem. Hôp. Paris*, 1971, 47, 1082-1088.
- VAUTRIN D. — *Le basophile dans la séquence allergique. Intérêt du test de Shelley dans le diagnostic des allergies*. Paris, Doin, 1967.