



ETUDES DIAGNOSTIQUES

Léa Duchesne

(lea.duchesne@univ-nantes.fr)

07/03/2024

DÉPISTAGE VERSUS DIAGNOSTIC

Dépistage versus diagnostic

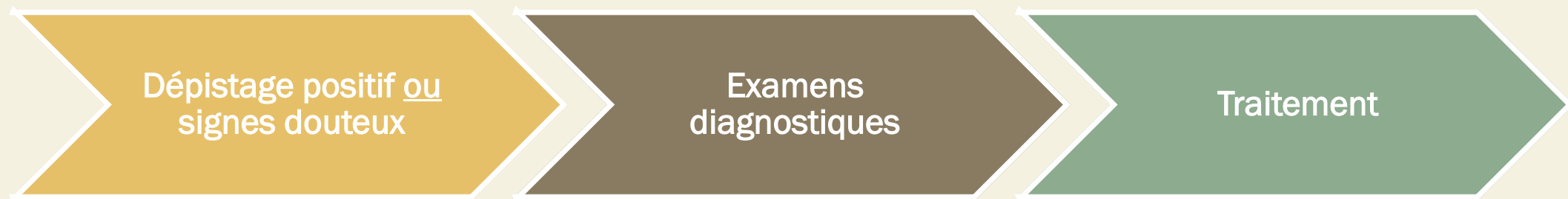


Dépistage

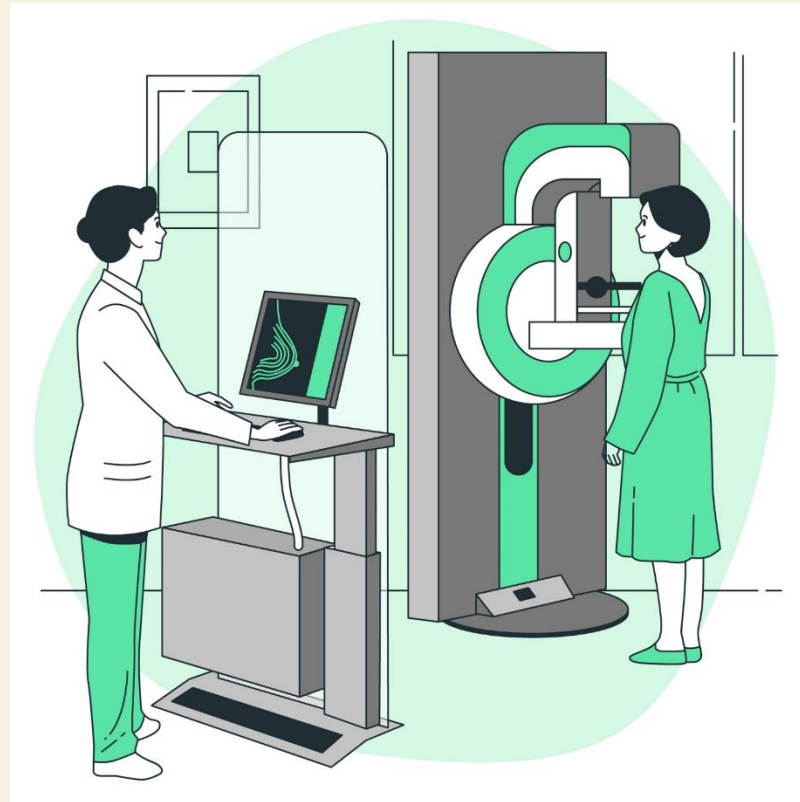
- Objectif : identifier sujets **asymptomatiques** atteints d'une maladie
- Population : en apparence indemne
- Praticqué sur **groupes** d'individus
- Ne débouche pas sur une décision thérapeutique mais sur un test diagnostique
- Doit permettre d' **interrompre le cours naturel de la maladie** (→ traitement efficace disponible)

Diagnostic

- Objectif : mettre en évidence une **maladie** que l'on a **suspectée** grâce à d'autres signes
- Population : présente des troubles définis
- Essentiellement **individuel**
- Débouche sur une **décision thérapeutique**



C'est quoi un test ?



Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants?

Cochez la case appropriée.

1. Sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension
 - Jamais
 - Plusieurs jours
 - Plus de la moitié des jours
 - Presque tous les jours
2. Incapable d'arrêter de vous inquiéter ou de contrôler vos inquiétudes
 - Jamais
 - Plusieurs jours
 - Plus de la moitié des jours
 - Presque tous les jours

General Anxiety Disorder-7 item
(auto-questionnaire de dépistage de l'anxiété généralisée)

Qualité d'un test

- Besoin d'évaluer sa **validité** (= performances)

LES DÉCODEURS • CORONAVIRUS ET PANDÉMIE DE COVID-19

Covid-19 : les tests PCR en 30 questions

Pour contenir l'épidémie de Covid-19, le gouvernement revendique une stratégie de dépistage massif. « Le Monde » a tenté de répondre aux interrogations les plus fréquentes sur les tests.

Par Juliette Mansour et Raphaëlle Aubert

Publié le 22 septembre 2020 à 11h22, modifié le 15 septembre 2021 à 10h15

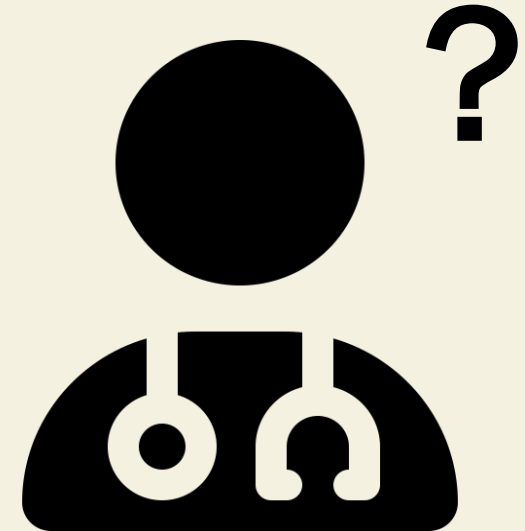
PCR, antigénique, salivaire, autotest... Quelle est la fiabilité des tests de dépistage du Covid-19 et lequel choisir ?



Louis Boy
France Télévisions

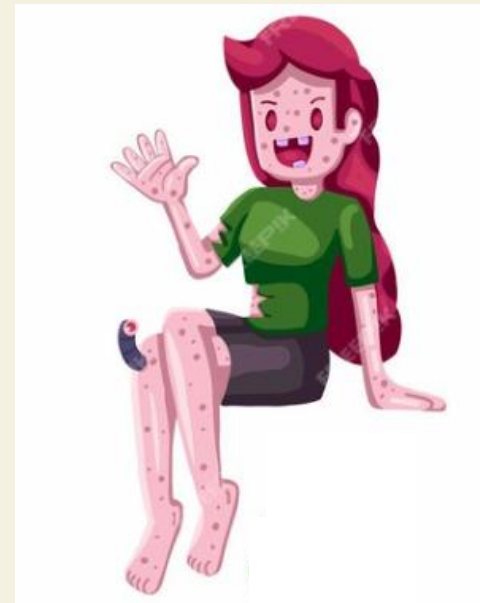
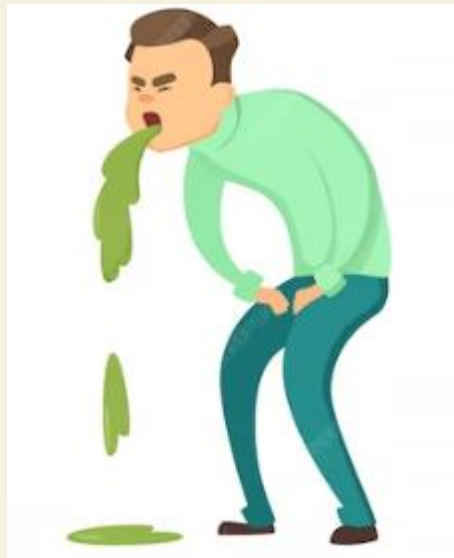
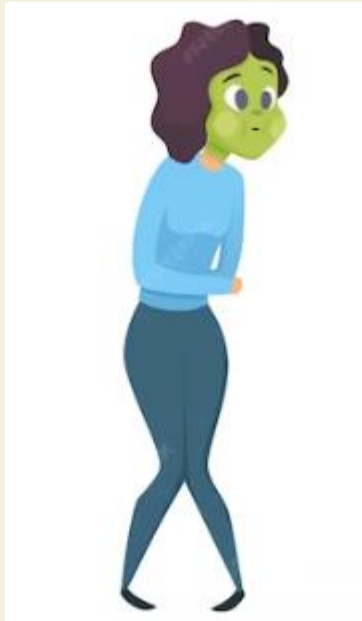
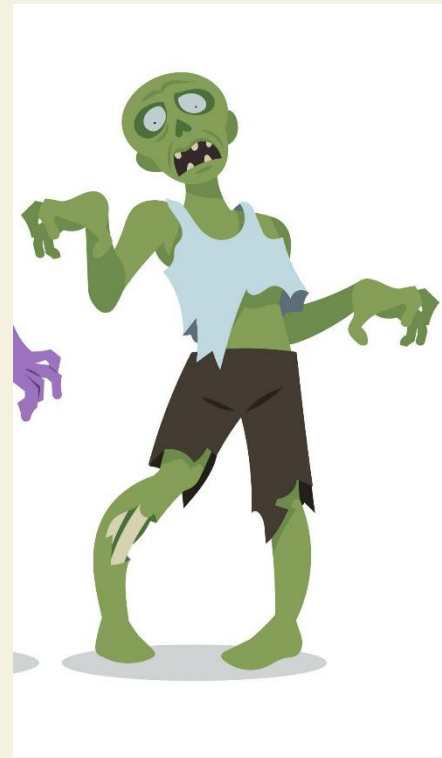
Publié le 20/12/2021 07:01 | Mis à jour le 03/01/2022 11:25

🕒 Temps de lecture : 10 min



EVALUATION D'UN TEST

Indicateurs



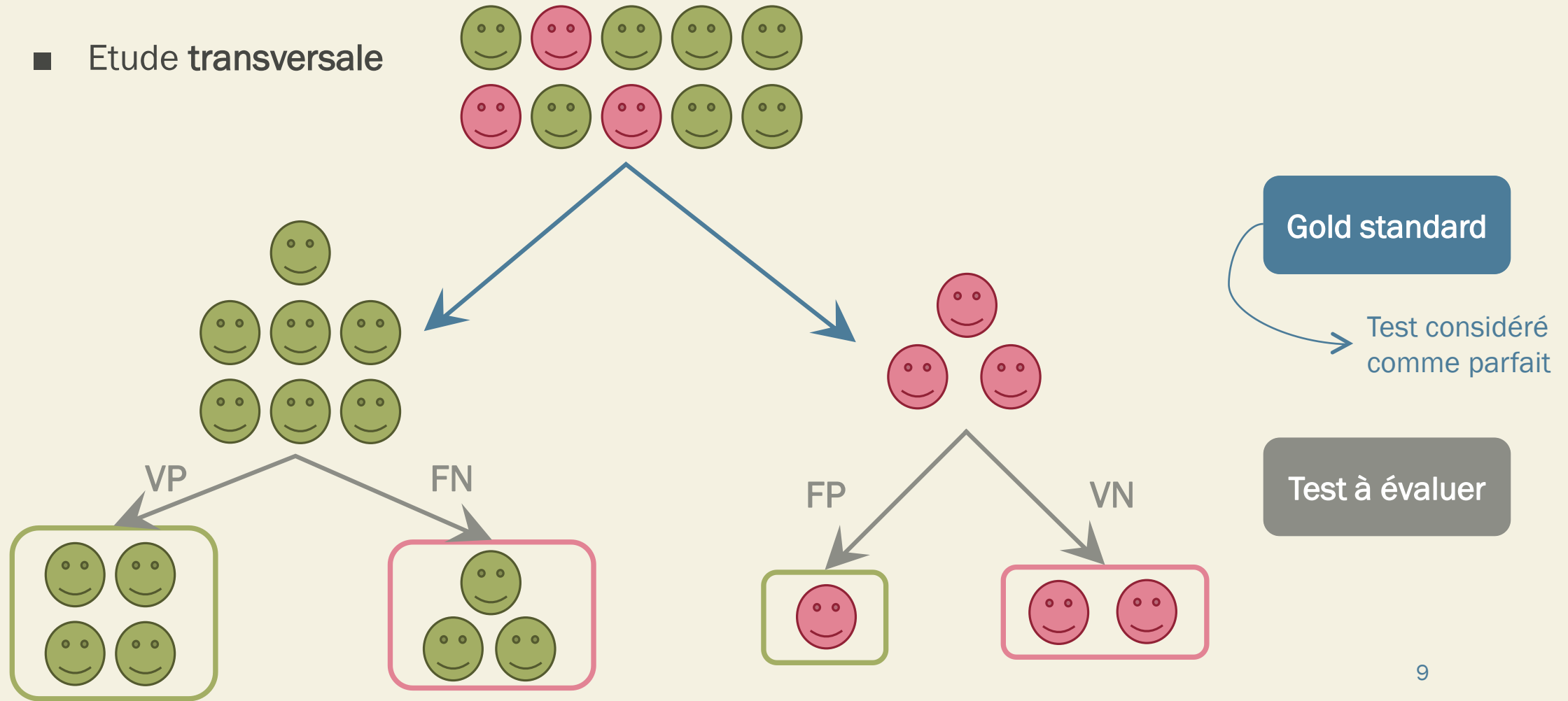
Evaluer un test

Comment ?

Etude transversale

→ On recrute des personnes malades et non malades à qui l'on va faire passer 2 tests : le **gold standard** et le test à évaluer

■ Etude transversale



Evaluer un test

Comment ?

- Tableau de contingence :

	Maladie +	Maladie -
Test +	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test -	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

- Va permettre d'estimer
 - Les caractéristiques **intrinsèques** du test : **sensibilité** et **spécificité**
 - Les caractéristiques **extrinsèques** du test : **valeurs prédictives positives** et **négatives** (à certaine condition !)

Sensibilité

	Maladie +	Maladie -
Test +	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test -	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

$$Se = P(T + | M +)$$

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

Spécificité

	Maladie +	Maladie -
Test +	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test -	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

$$Sp = P(T - | M -)$$

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

Exercice

- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- Test de référence : détection de l'ARN du VHC
- Test à évaluer : détection de l'antigène de capside du VHC
- Population d'étude : représentative de la population générale

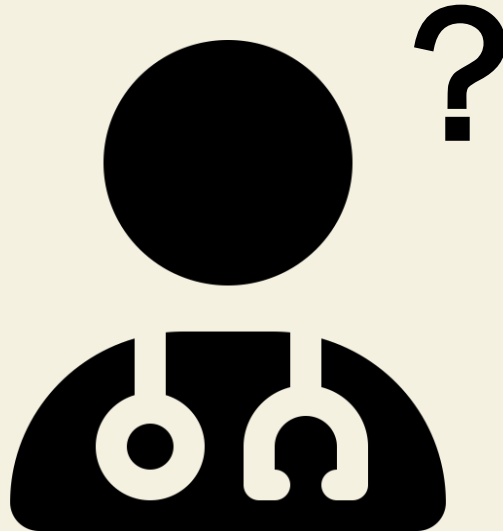
	Maladie +	Maladie -
Test +	23	19
Test -	2	456

$$Se = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{23}{25} = 92\%$$

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP} = \frac{456}{475} = 96\%$$

Valeurs prédictives

- Dans la pratique...



Valeur prédictive positive

	Maladie +	Maladie -
Test +	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test -	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

$$VPP = P(M + | T +)$$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Valeur prédictive négative

	Maladie +	Maladie -
Test +	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test -	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

$$VPN = P(M - | T -)$$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

Exercice

- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- Test de référence : détection de l'ARN du VHC
- Test à évaluer : détection de l'antigène de capside du VHC
- Population d'étude : représentative de la population générale (prévalence = 0,5%)

	Maladie +	Maladie -
Test +	23	19
Test -	2	456

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} = \frac{23}{42} = 53\%$$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{456}{458} = 99\%$$

Théorème de Bayes

- Estimation de la VPP et la VPN à partir de la se, la sp, et la prévalence :

$$VPP = \frac{p \times Se}{p \times Se + (1 - p) \times (1 - Sp)}$$

$$VPN = \frac{(1 - p) \times Sp}{(1 - p) \times Sp + p \times (1 - Se)}$$

Exercice

- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- Test de référence : détection de l'ARN du VHC
- Test à évaluer : détection de l'antigène de capsidite du VHC
- Population d'étude : usagers de drogue ayant injecté au moins une fois dans leur vie, prévalence = 30%

Sensibilité = 92%

Spécificité = 96%

$$VPP = \frac{p \times Se}{p \times Se + (1 - p) \times (1 - Sp)}$$

$$VPN = \frac{(1 - p) \times Sp}{(1 - p) \times Sp + p \times (1 - Se)}$$

Exercice

- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- Test de référence : détection de l'ARN du VHC
- Test à évaluer : détection de l'antigène de capside du VHC
- Population d'étude : usagers de drogue ayant injecté au moins une fois dans leur vie, prévalence = 30%

Sensibilité = 92%

Spécificité = 96%

$$VPP = \frac{p \times Se}{p \times Se + (1 - p) \times (1 - Sp)} = 0,90$$

$$VPN = \frac{(1 - p) \times Sp}{(1 - p) \times Sp + p \times (1 - Se)} = 0,96$$

Population générale avec une prévalence de 0,5% :

VPP = 53%

VPN = 99%

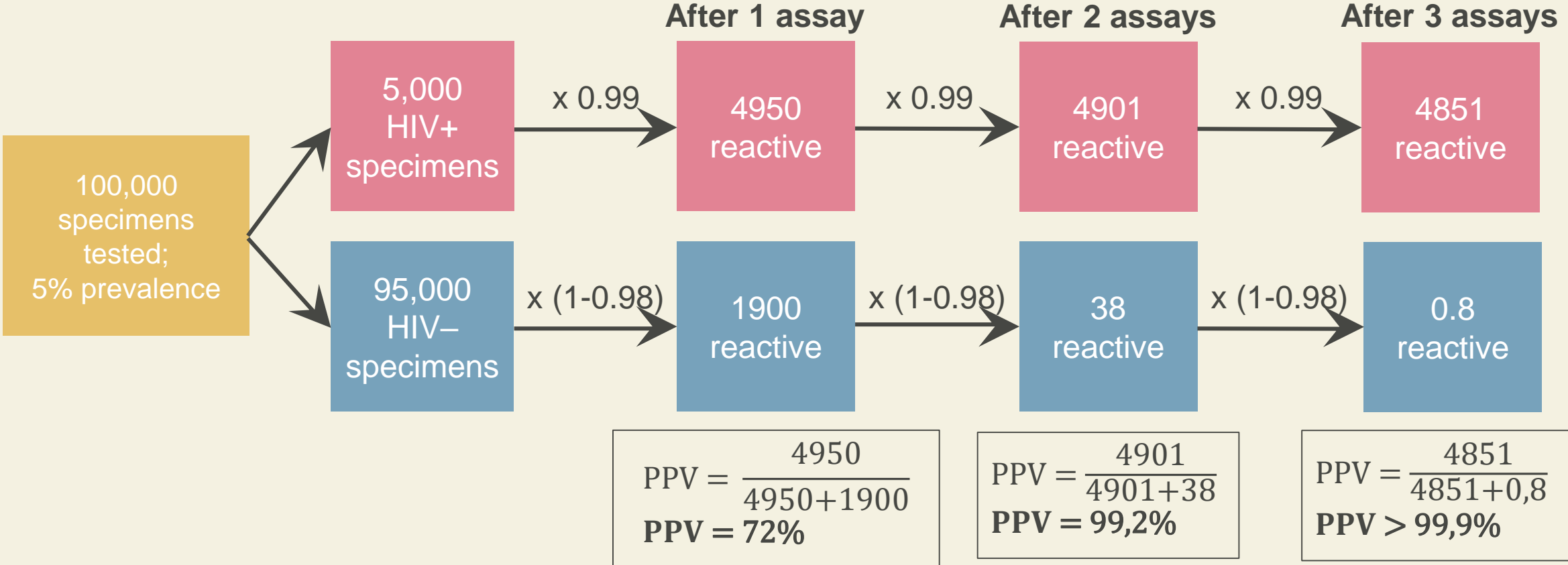
Lien prévalence et valeurs prédictives

- VPP et VPN dépendent de :
 - La prévalence
- Plus la prévalence augmente :
 - Plus la VPP augmente
 - Plus la VPN diminue

Lien caractéristiques intrinsèques et valeurs prédictives

- VPP et VPN dépendent de :
 - La sensibilité et la spécificité
- Caractéristiques intrinsèques :
 - La VPP augmente avec la spécificité
 - La VPN augmente avec la sensibilité

Séquence de plusieurs tests



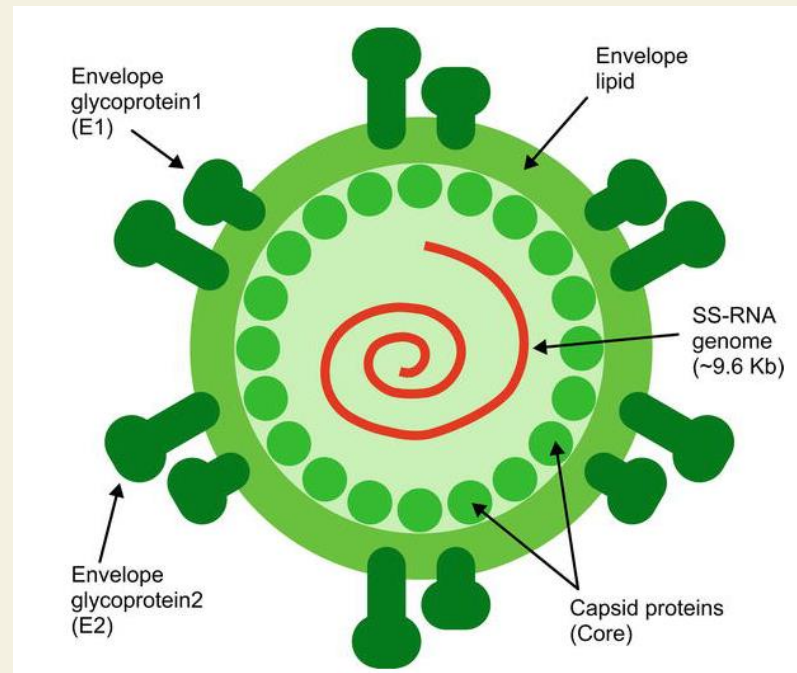
Référence : OMS, Consolidated guidelines on HCV testing, 2019

EVALUATION D'UN TEST

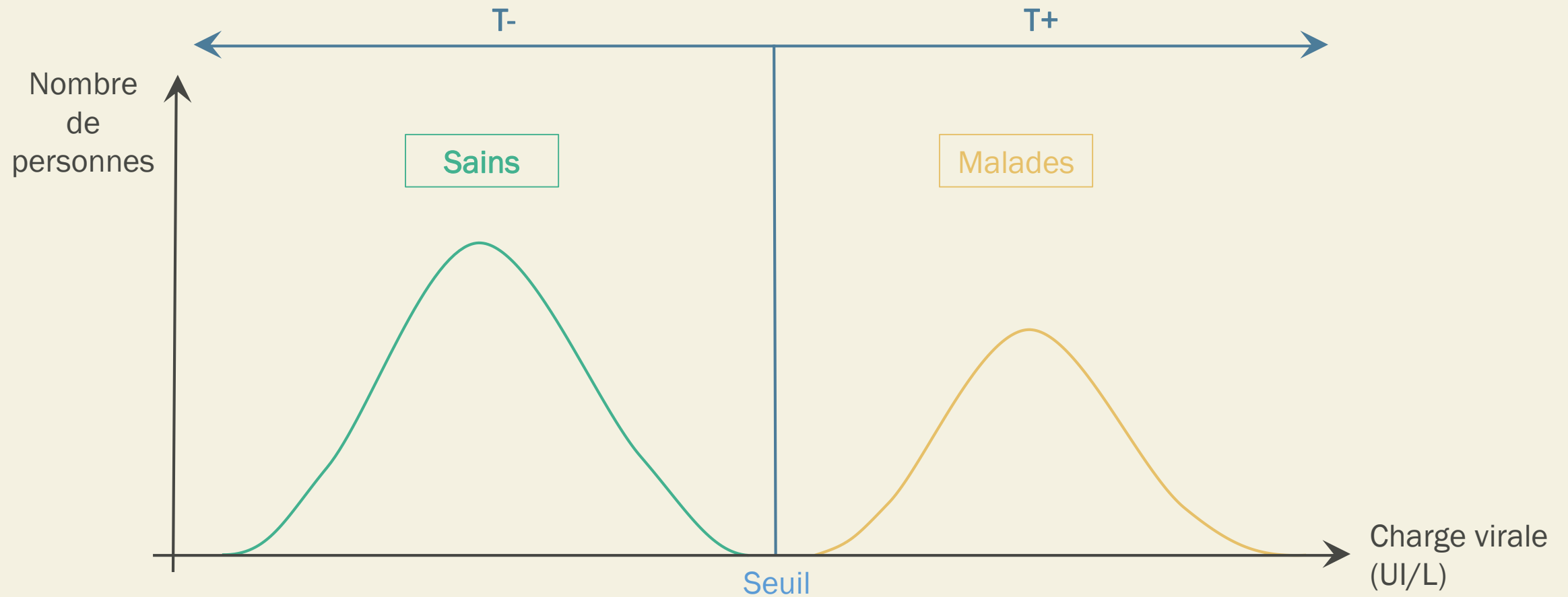
Cas d'une mesure quantitative

Exemple

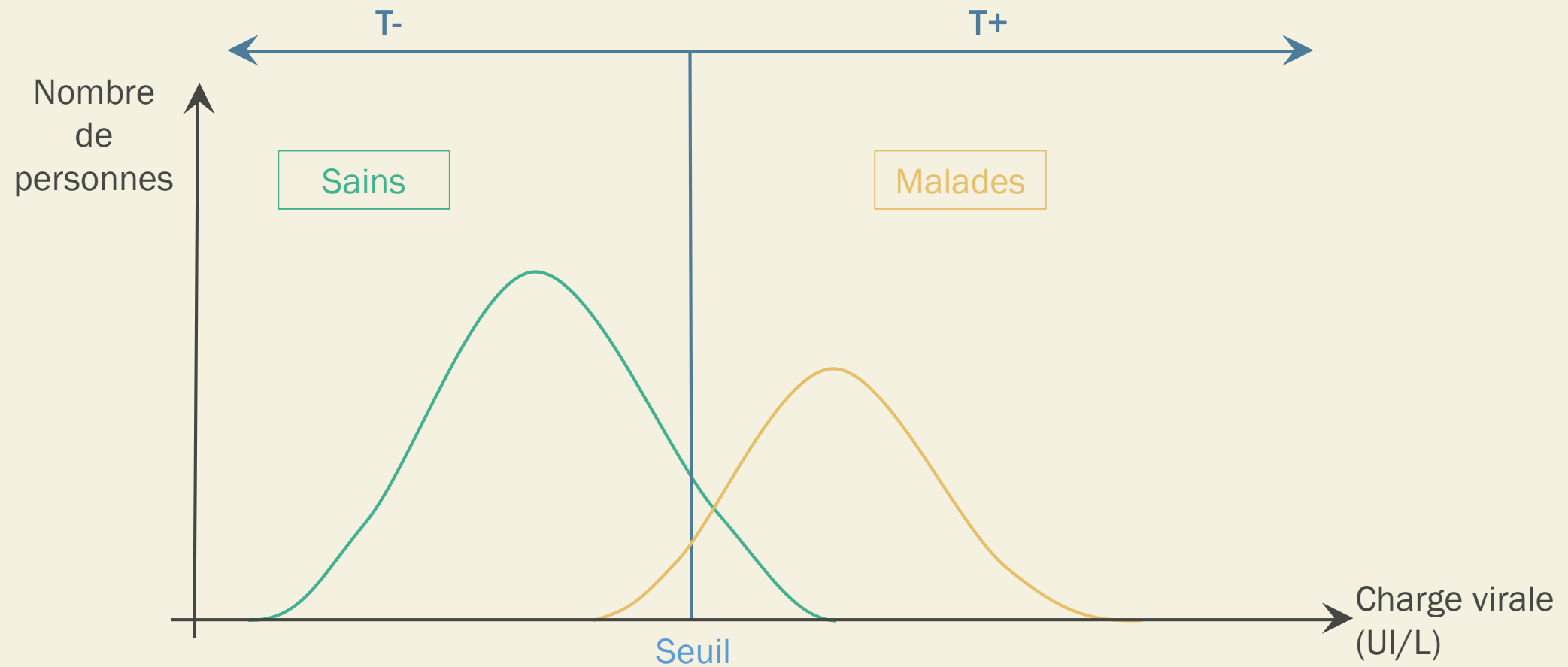
- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- Test de référence : détection de l'ARN du VHC
- Test à évaluer : détection de l'antigène de capside du VHC



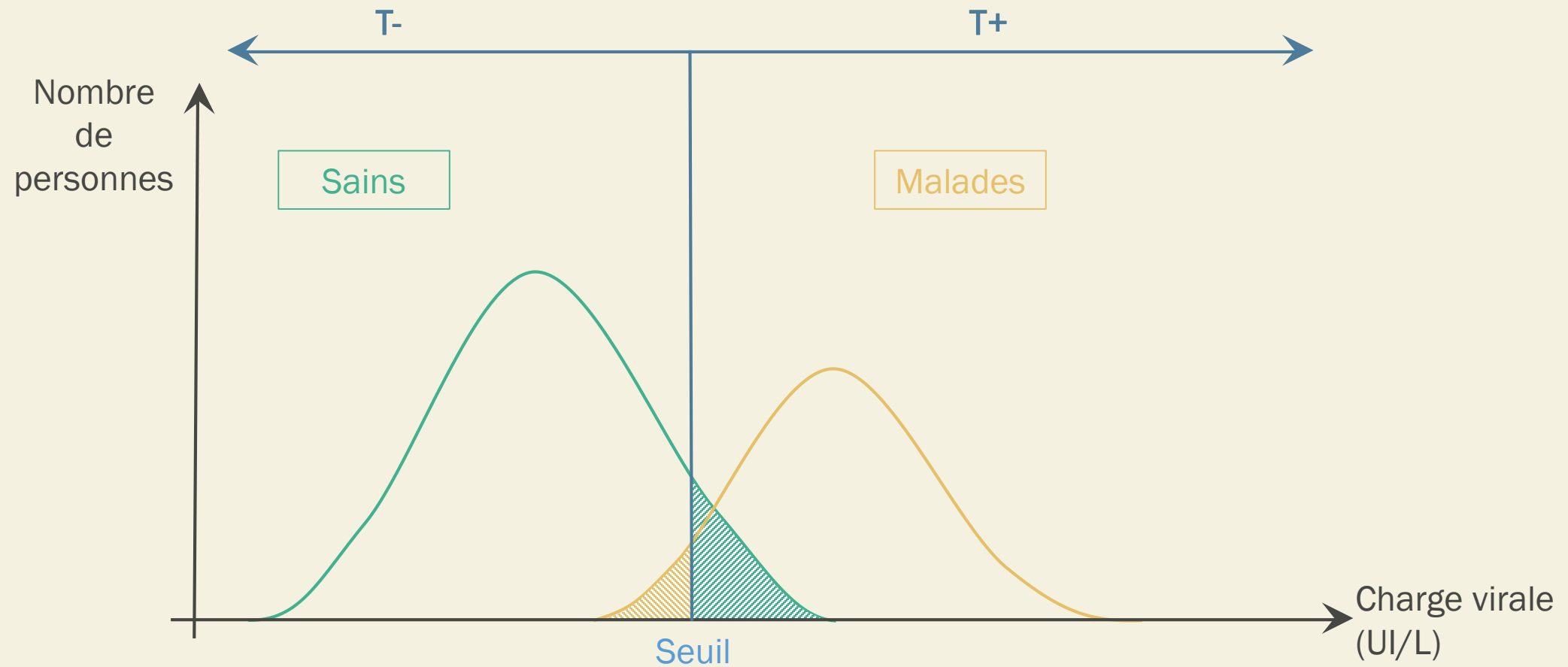
Importance du seuil



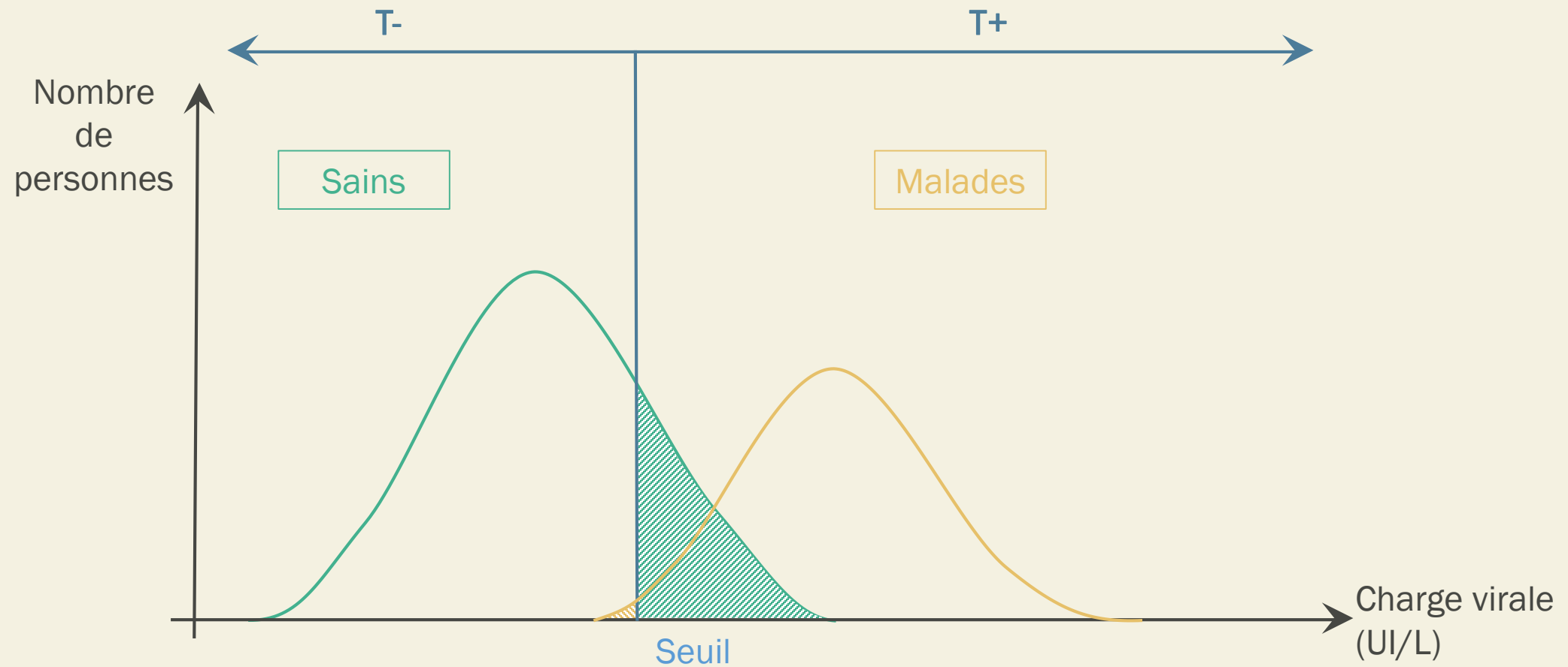
Importance du seuil



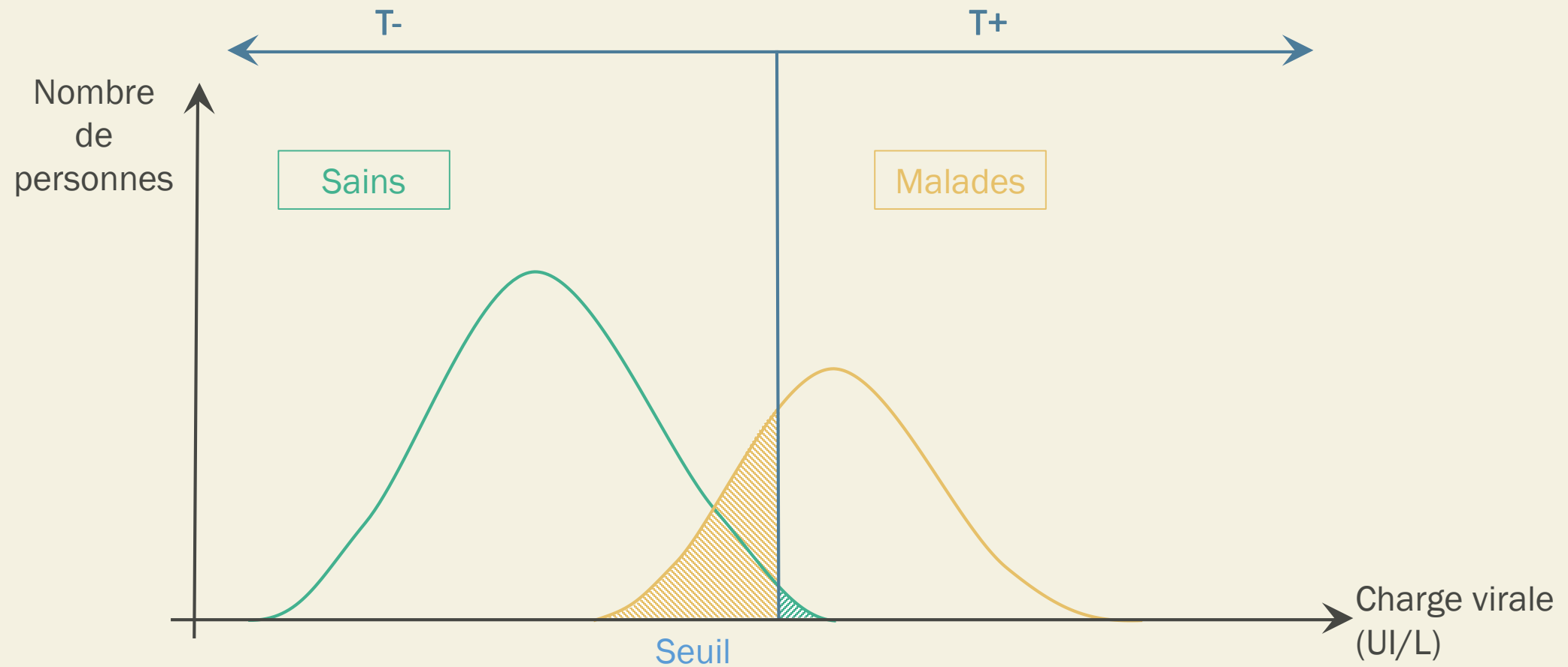
Importance du seuil



Importance du seuil



Importance du seuil



Choix du seuil

Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$

Choix du seuil

Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93

Choix du seuil

Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- Seuil x_2 : 40

Choix du seuil

Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- Seuil $x_2 : 40$
 - Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35

Choix du seuil

Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- Seuil $x_2 : 40$
 - Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35
- Seuil $x_3 : 60$

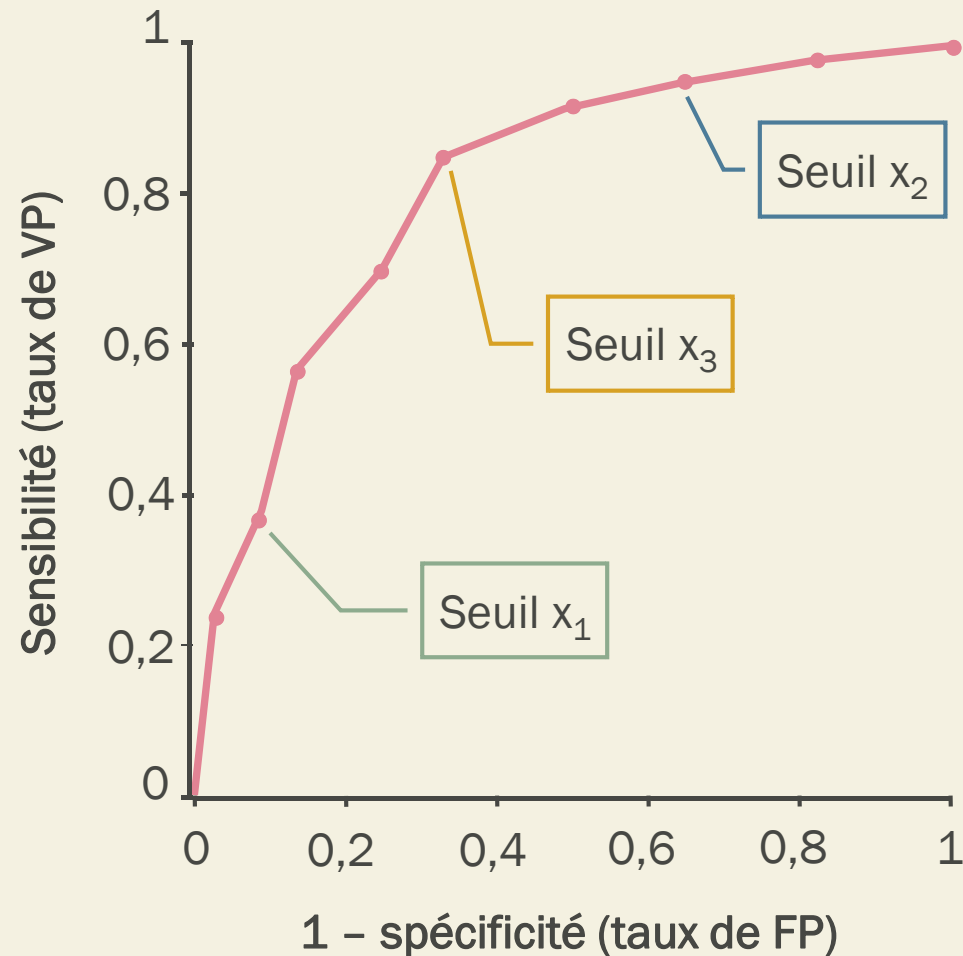
Choix du seuil

Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- Seuil $x_2 : 40$
 - Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35
- Seuil $x_3 : 60$
 - Sensibilité = 0,85
 - Spécificité = 0,65

Choix du seuil

Receiving Operator Curve (ROC)

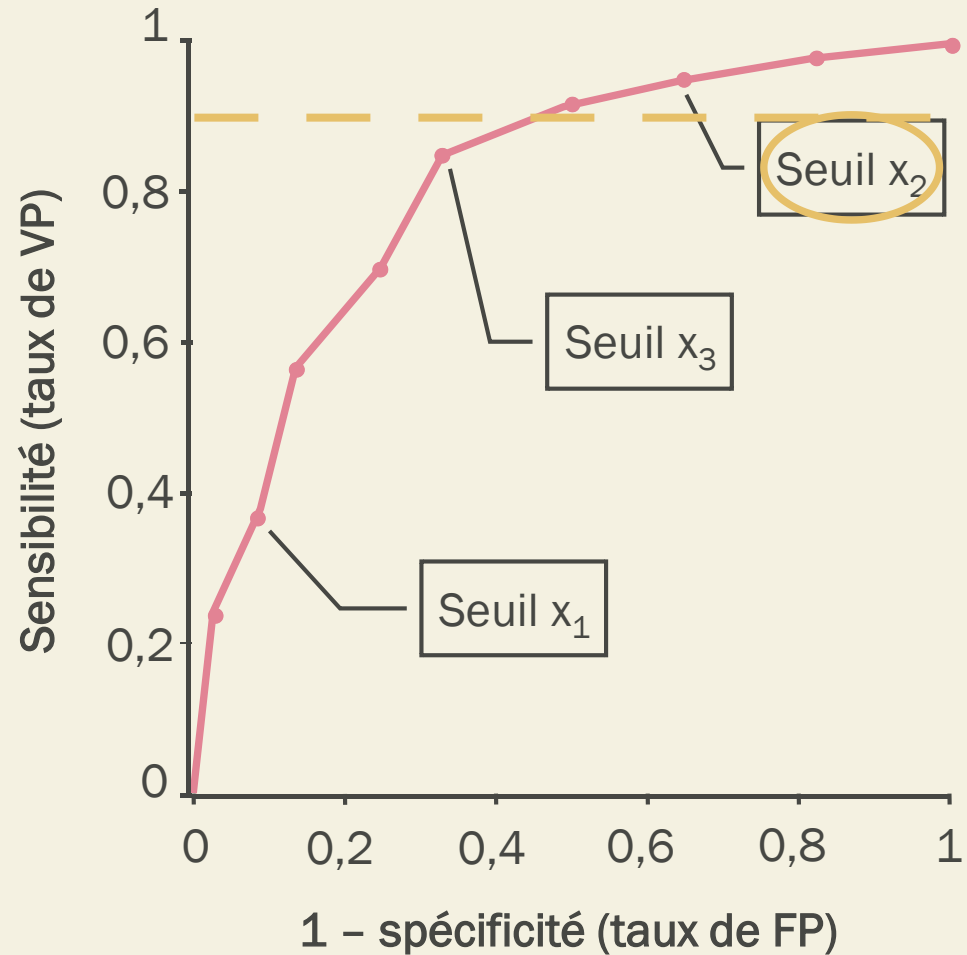


- **Seuil $x_1 = 100$**
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- **Seuil $x_2 : 40$**
 - Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35
- **Seuil $x_3 : 60$**
 - Sensibilité = 0,85
 - Spécificité = 0,65

Choix du seuil

Receiving Operator Curve (ROC)

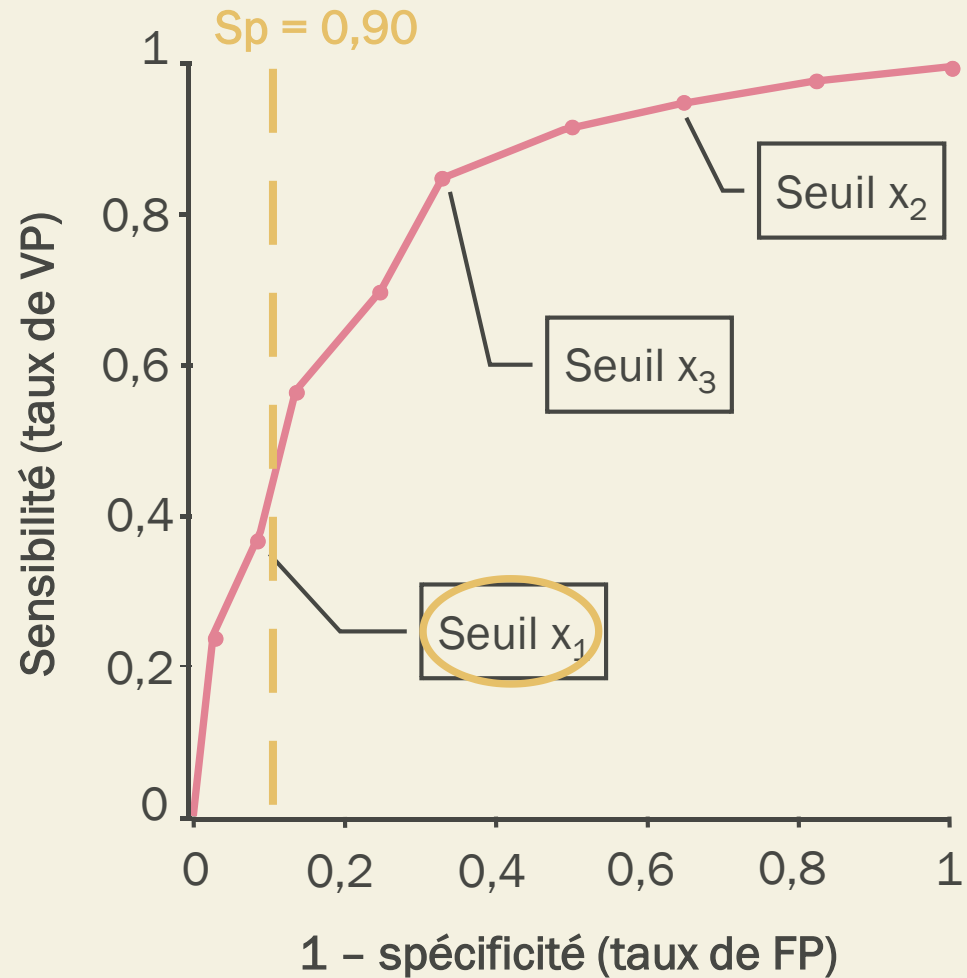
Valeur seuil garantissant une sensibilité de 90% ?



Choix du seuil

Receiving Operator Curve (ROC)

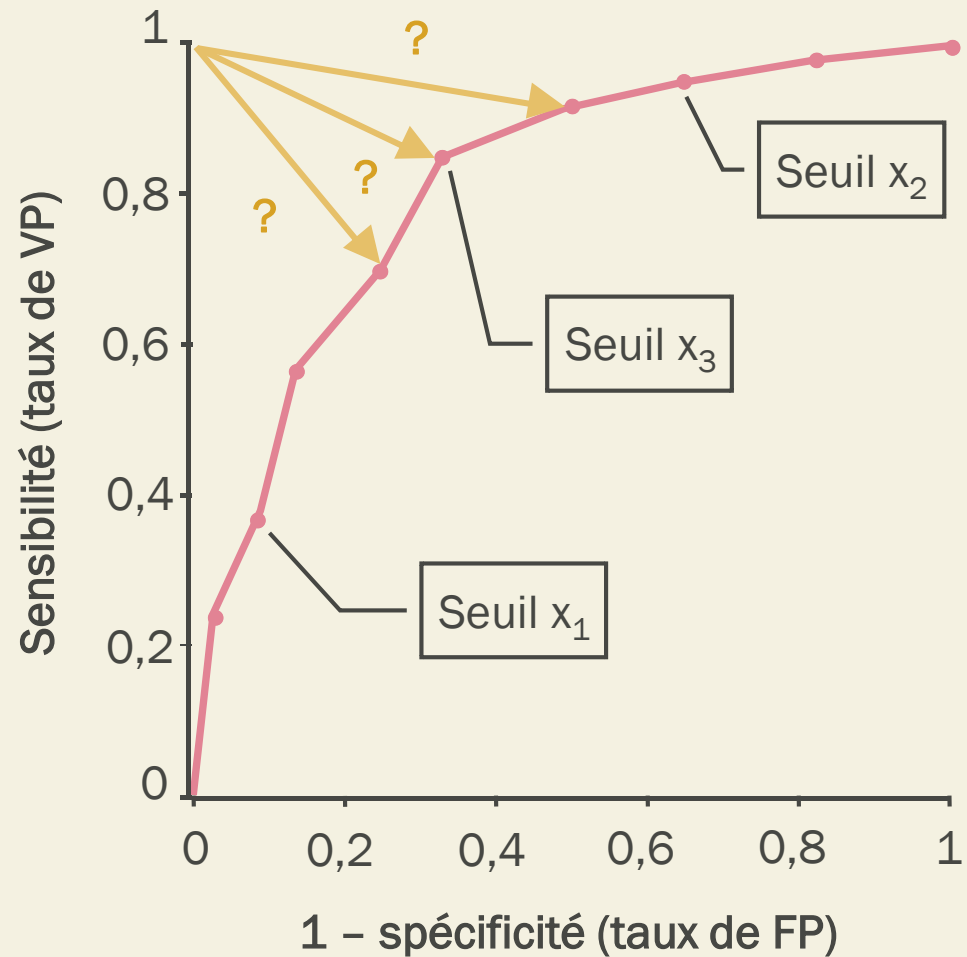
Valeur seuil garantissant une spécificité de 90% ?



Choix du seuil

Receiving Operator Curve (ROC)

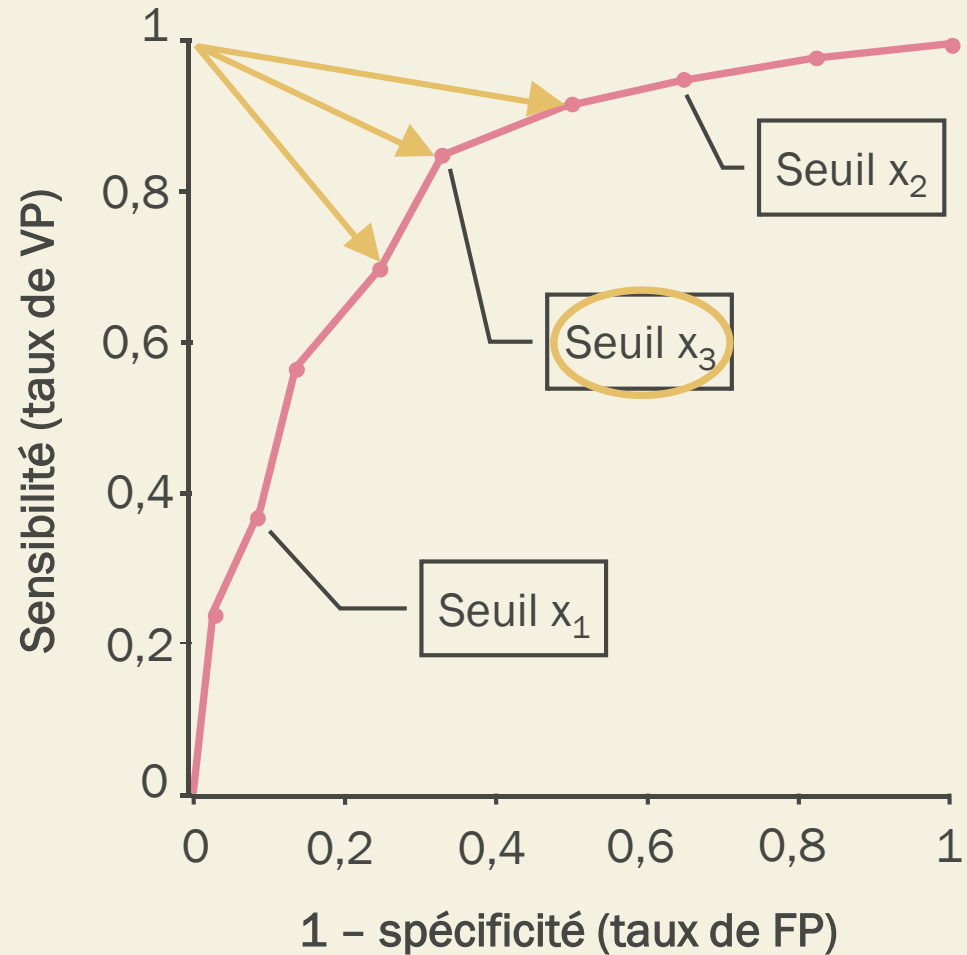
Valeur seuil maximisant à la fois la sensibilité et la spécificité ?



Choix du seuil

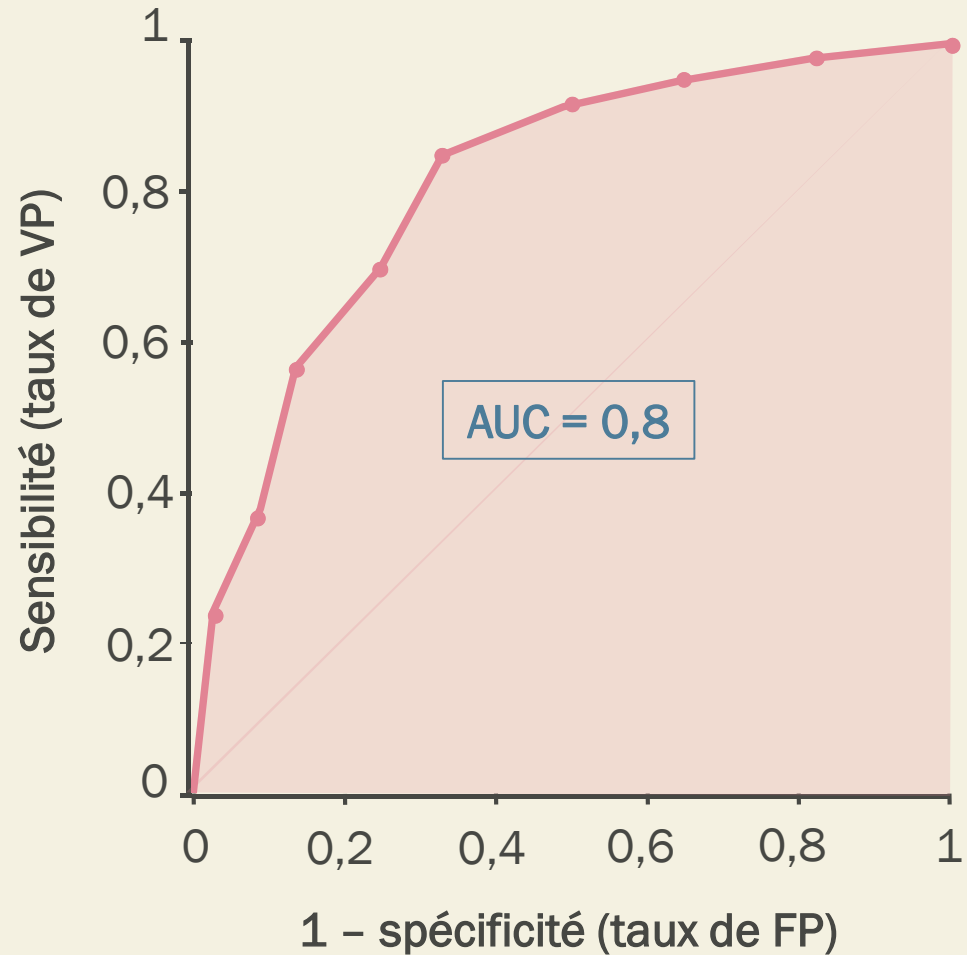
Receiving Operator Curve (ROC)

Valeur seuil maximisant à la fois la sensibilité et la spécificité ?



Choix du seuil

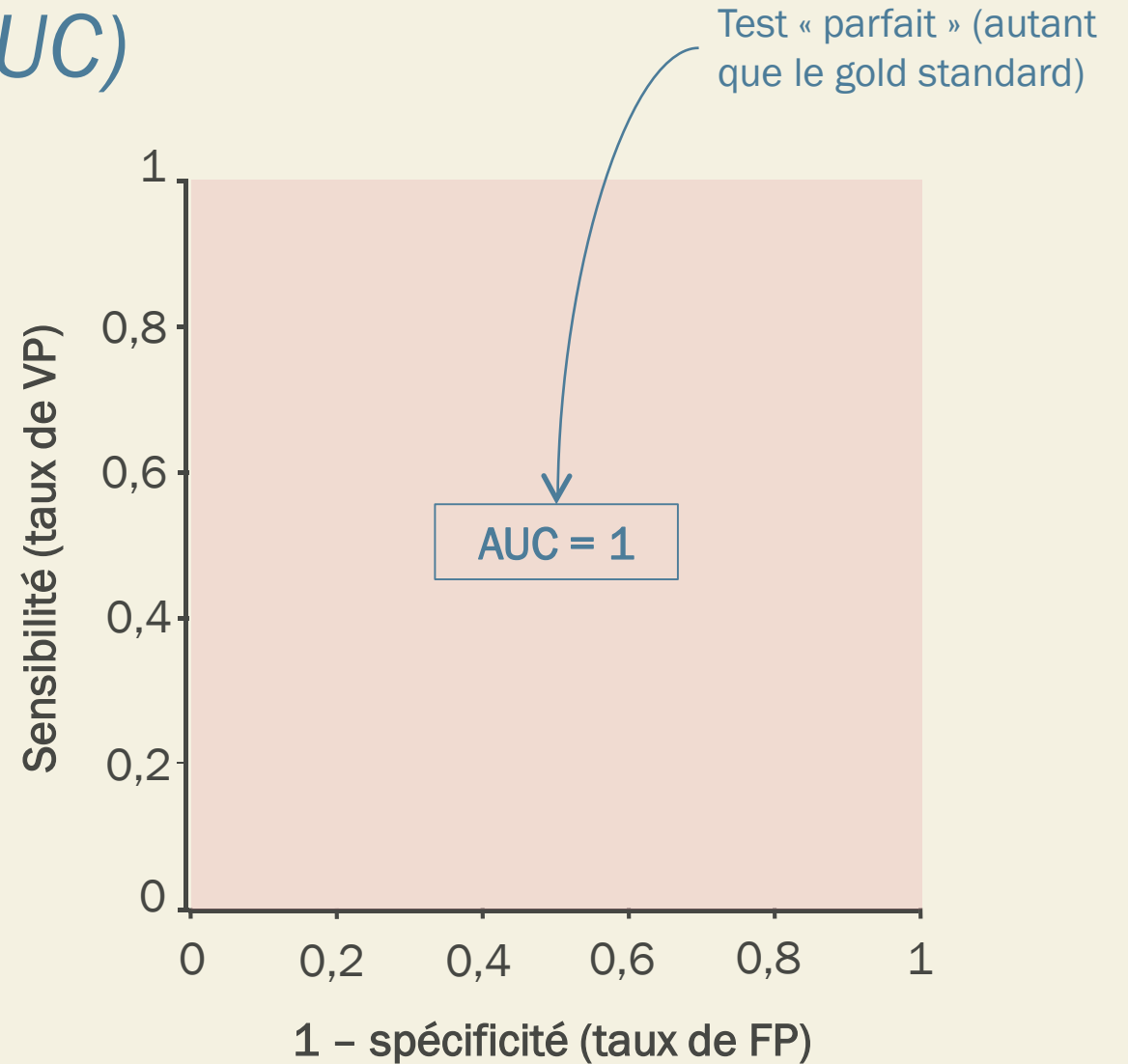
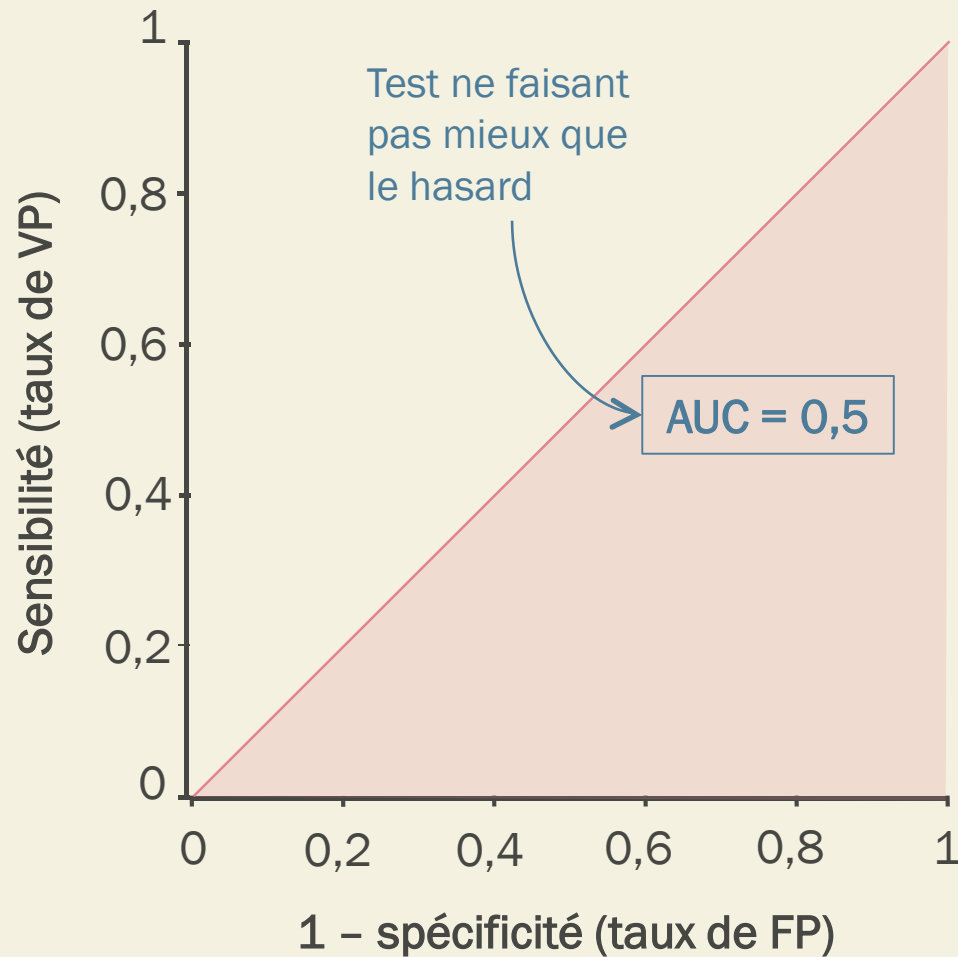
Area Under the Curve (AUC)



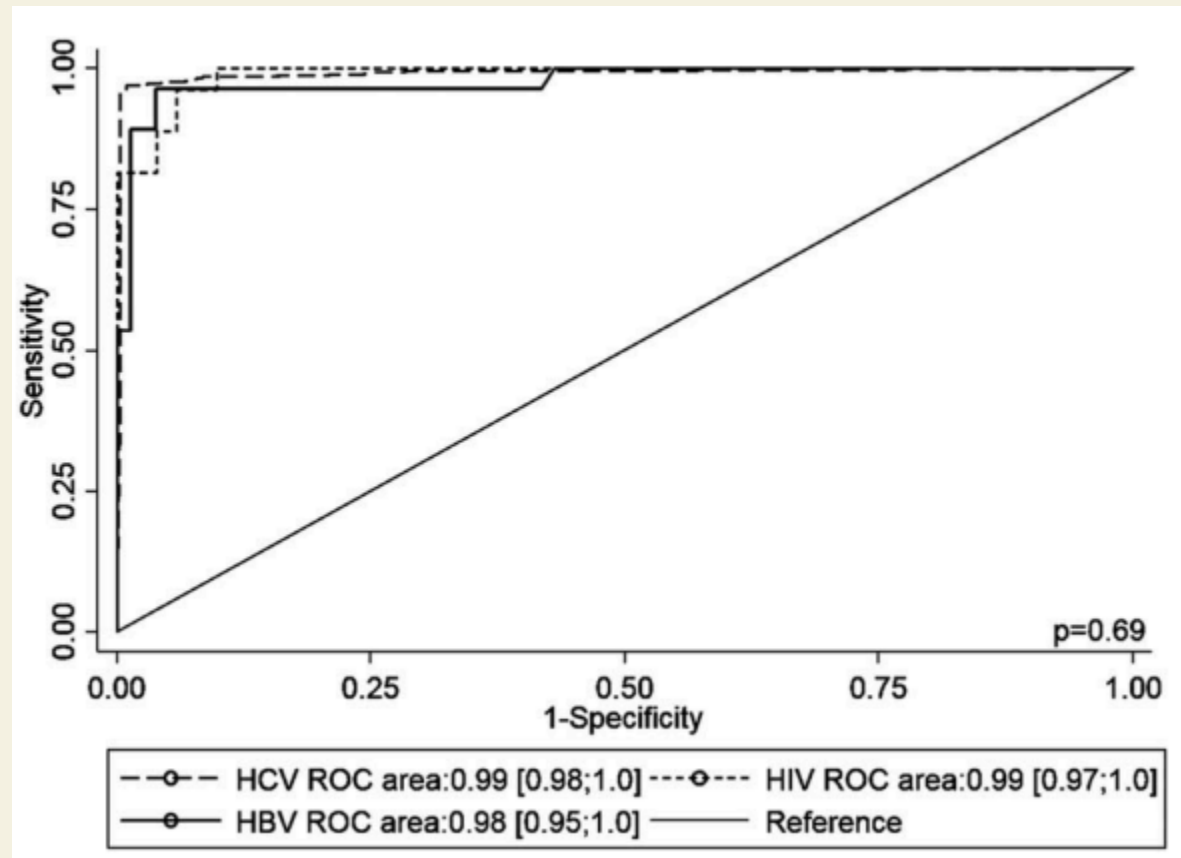
Aire sous la courbe = probabilité qu'un individu malade ait une valeur de test plus élevée qu'un individu non malade

Choix du seuil

Area Under the Curve (AUC)



Comparaison de plusieurs tests



Balance sensibilité/spécificité

Exercice

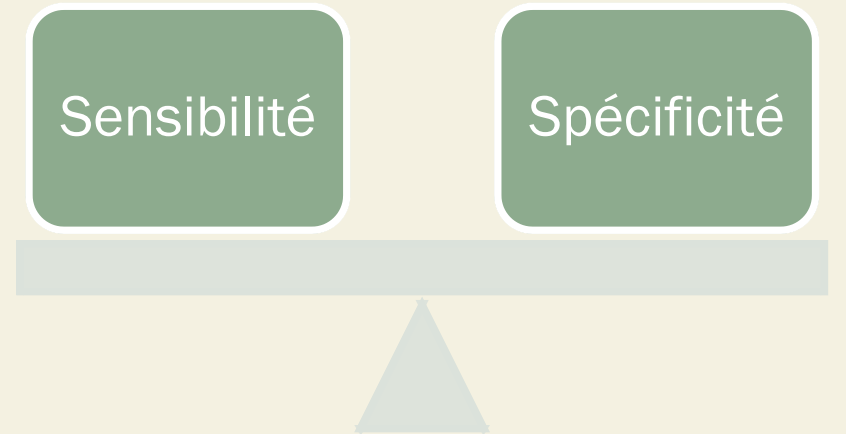
Exemple 1 : Dépistage anténatal de la toxoplasmose

- FP : Interruption thérapeutique de grossesse
- FN : Rattrapé par surveillance échographie

Exemple 2 : Dépistage phénylcétonurie à la naissance

La phénylcétonurie est une anomalie innée du métabolisme caractérisée par un déficit mental léger à sévère chez les patients non traités. Le développement de ce déficit peut être prévenu par un amoindrissement des apports alimentaires en protéines ainsi que des apports nutritionnels spécifiques.

- FP : Prévention inutile
- FN : Phénylcétonurie non dépistée



Balance sensibilité/spécificité

Exercice

Au regard des conséquences, on privilégiera une bonne spécificité

Exemple 1 : Dépistage anténatal de la toxoplasmose

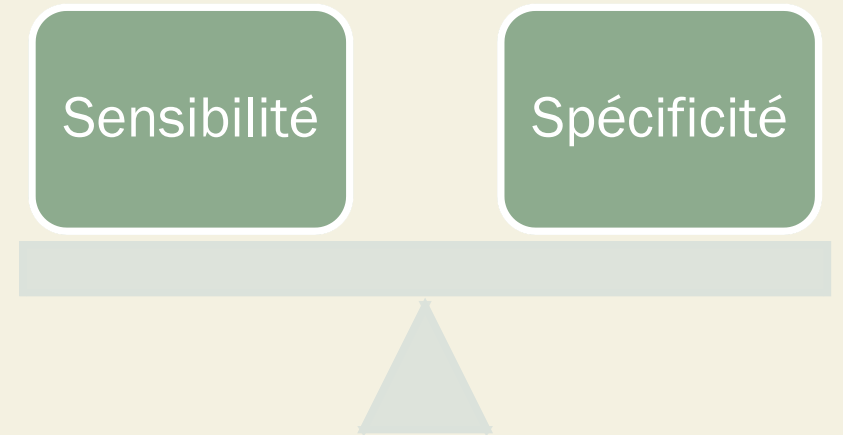
- FP : Interruption thérapeutique de grossesse
- FN : Rattrapé par surveillance échographique

Exemple 2 : Dépistage phénylcétonurie à la naissance

La phénylcétonurie est une anomalie innée du métabolisme caractérisée par un déficit mental léger à sévère chez les patients non traités. Le développement de ce déficit peut être prévenu par un amoindrissement des apports alimentaires en protéines ainsi que des apports nutritionnels spécifiques.

- FP : Prévention inutile
- FN : Phénylcétonurie non dépistée

Au regard des conséquences, on privilégiera une bonne sensibilité



AU-DELÀ DE LA VALIDITÉ D'UN TEST

Caractéristiques d'un test

- Validité
- Fiabilité (= reproductibilité)
- Applicabilité
 - Facilité de mise en place
 - Acceptabilité
 - Coût
- Utilité

Types de campagnes de dépistage

- **Organisé**

Exemple : campagne de dépistage du cancer du sein (femmes entre 50 et 74 ans) ou du cancer colorectal (hommes de 50 à 74 ans)

- **Opportuniste**

Exemple : dépistage du cancer col de l'utérus lors d'une visite de contrôle chez le gynécologue

Critère d'efficacité d'une campagne

- Ne pas comparer les durées de survie avec et sans dépistage !

