ETUDES DIAGNOSTIQUES

Léa Duchesne

(lea.duchesne@univ-nantes.fr)

20/02/2025

DÉPISTAGE VERSUS DIAGNOSTIC

Dépistage versus diagnostic



Dépistage

- Objectif: identifier sujets
 asymptomatiques atteints d'une maladie
- <u>Population</u>: en apparence indemne
- Pratiqué sur groupes d'individus
- <u>Ne débouche pas</u> 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
- <u>Population</u>: présente des troubles définis
- Essentiellement individuel
- <u>Débouche</u> sur une décision thérapeutique

Dépistage positif <u>ou</u> signes douteux

Examens diagnostiques

Traitement

C'est quoi un test?





Au	Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants?	
Со	Cochez la case appropriée.	
1.	2	
	Jamais	
	O 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	
	O 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 ?

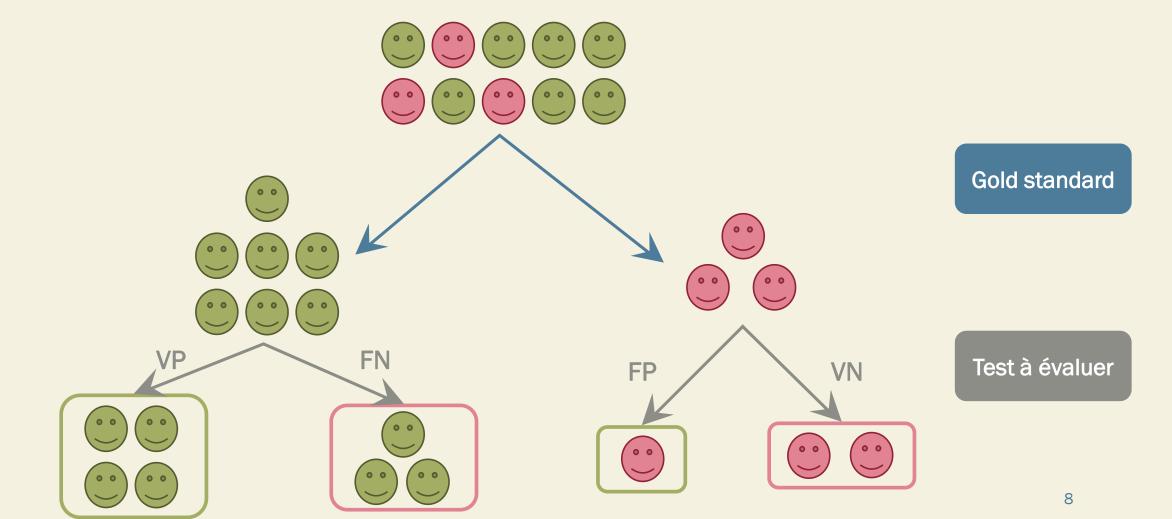




EVALUATION D'UN TEST

Indicateurs

Evaluer un test Comment?



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
- <u>Test de référence</u> : détection de l'ARN du VHC
- <u>Test à évaluer</u> : détection de l'antigène de capside du VHC
- Population d'étude : représentative de la population générale

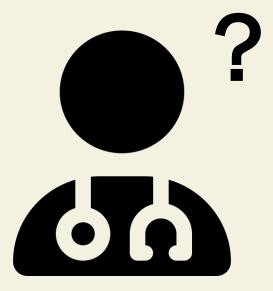
	Maladie +	Maladie -
Test +	23	19
Test -	2	456

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

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

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
- <u>Test de référence</u> : détection de l'ARN du VHC
- <u>Test à évaluer</u> : 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
- <u>Test à évaluer</u> : 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%

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

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

Sensibilité = 92%

Spécificité = 96%

Exercice

- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- Test de référence : détection de l'ARN du VHC
- <u>Test à évaluer</u> : 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%

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

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

Sensibilité = 92%

Spécificité = 96%

Population générale avec une prévalence de 0,5% :

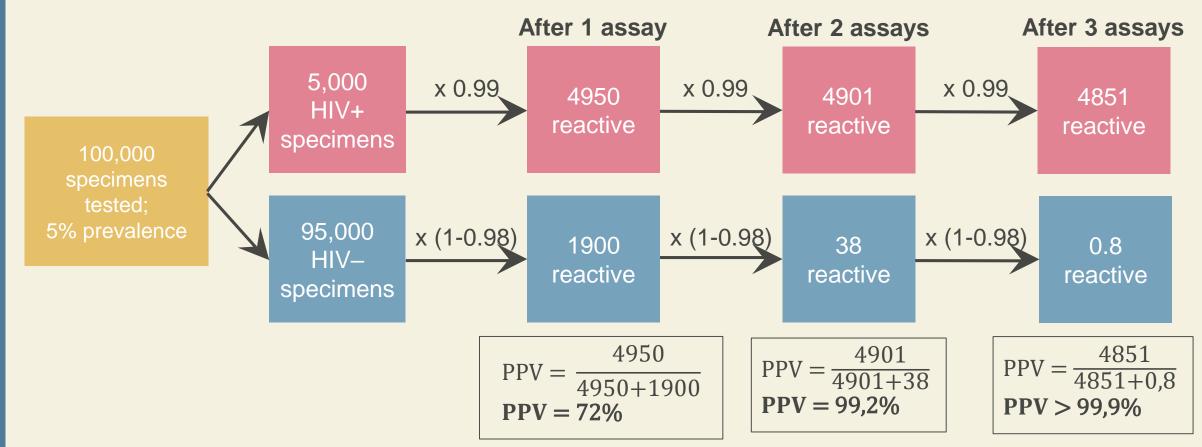
Lien prévalence et valeurs prédictives

- 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



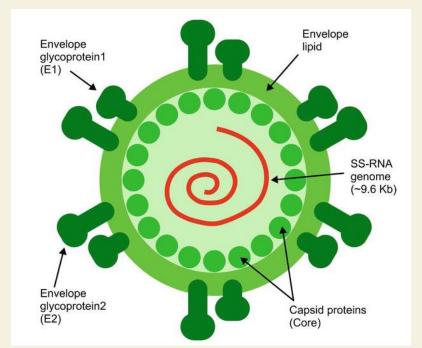
Référence: OMS, Consolidated guidelines on HCV testing, 2019

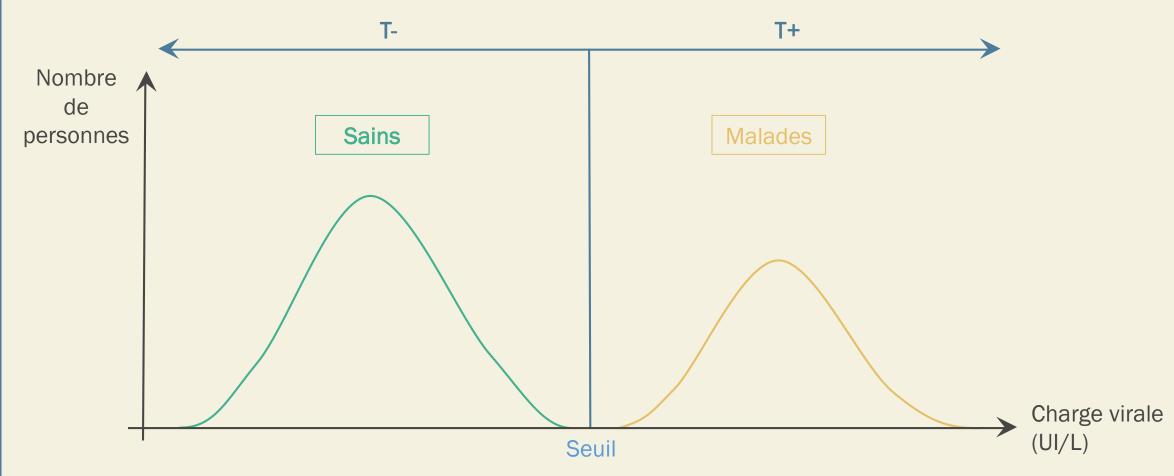
EVALUATION D'UN TEST

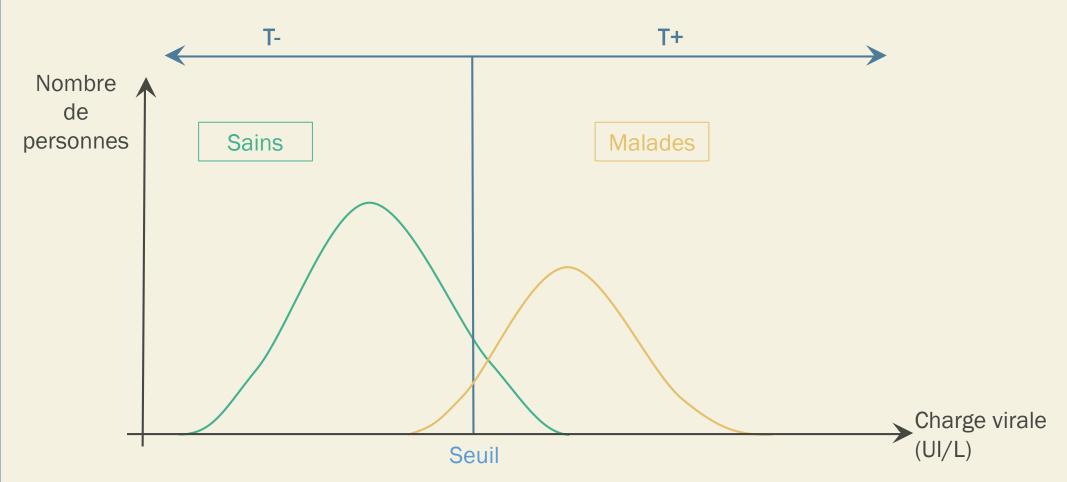
Cas d'une mesure quantitative

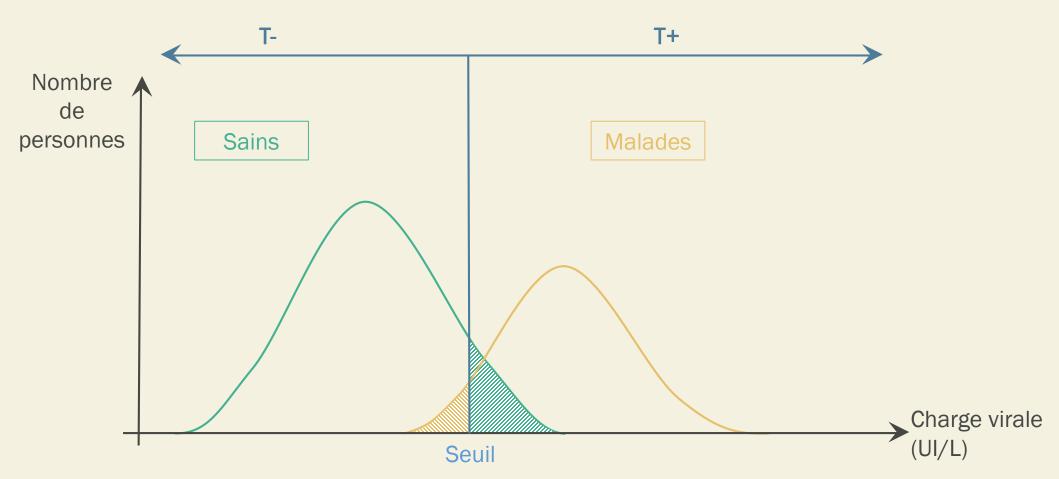
Exemple

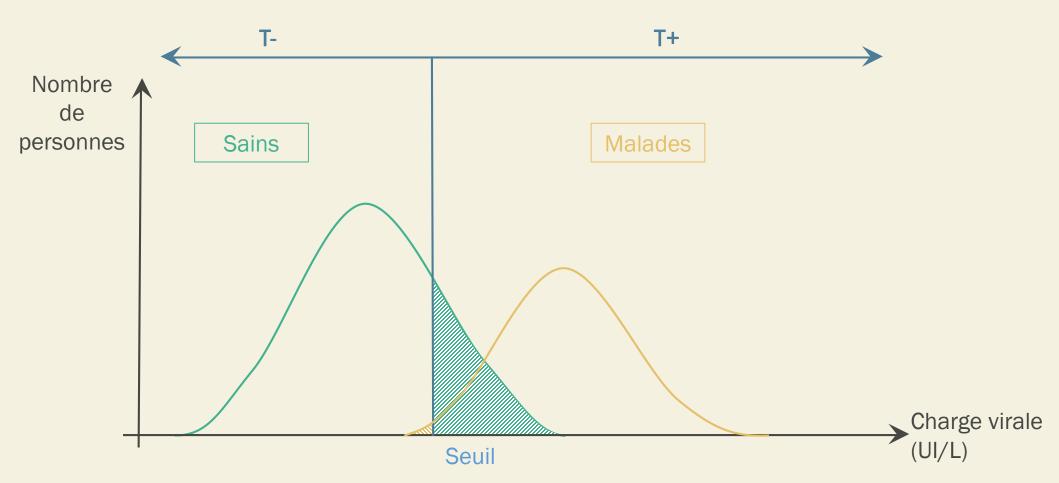
- Diagnostic de l'hépatite C chronique
- <u>Test de référence</u> : détection de l'ARN du VHC
- <u>Test à évaluer</u> : détection de l'antigène de capside du VHC

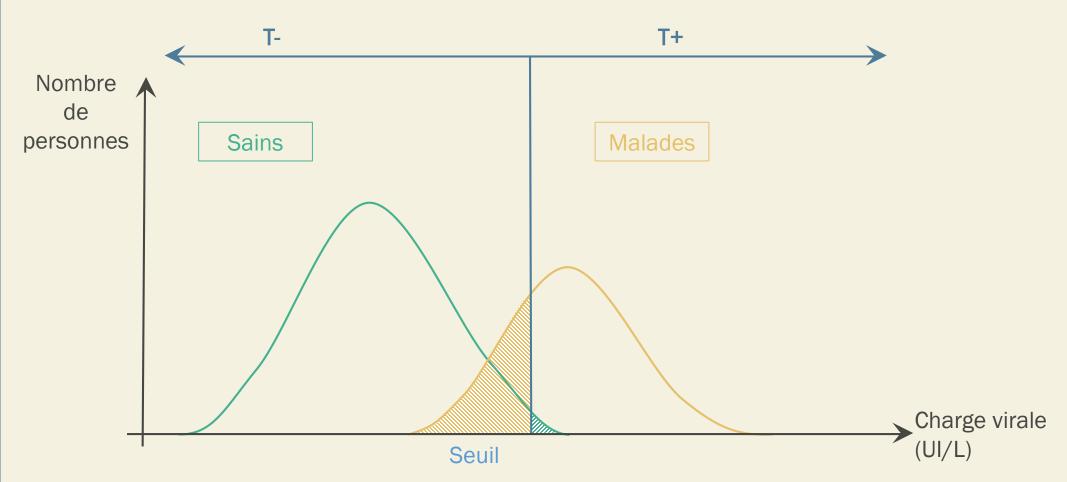












Statut	Mesures du test évalué
M+(n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

Seuil x₁ = 100

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
 - o Spécificité = 0,93

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 $x_1 = 100$
 - o Sensibilité = 0,37
 - o Spécificité = 0,93
- Seuil x₂: 40

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
 - o Spécificité = 0,93
- Seuil x₂: 40
 - Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35

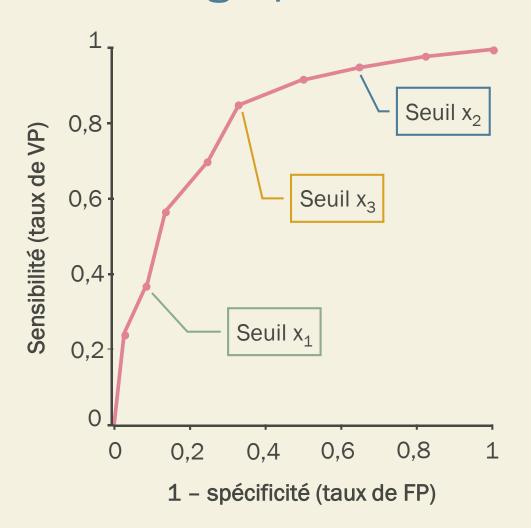
Statut	Mesures du test évalué
M+ (n = 19)	39, 51, 53, 62, 63, 67, 73, 78, 80, 84, 85, 92, 118, 126, 133, 141, 142, 144, 145
M- (n = 15)	11, 15, 21, 28, 32, 42, 47, 54, 57, 59, 74, 78, 82, 93, 107

- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - o Spécificité = 0,93
- Seuil x₂: 40
 - o Sensibilité = 0,95
 - o Spécificité = 0,35
- Seuil x₃: 60

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

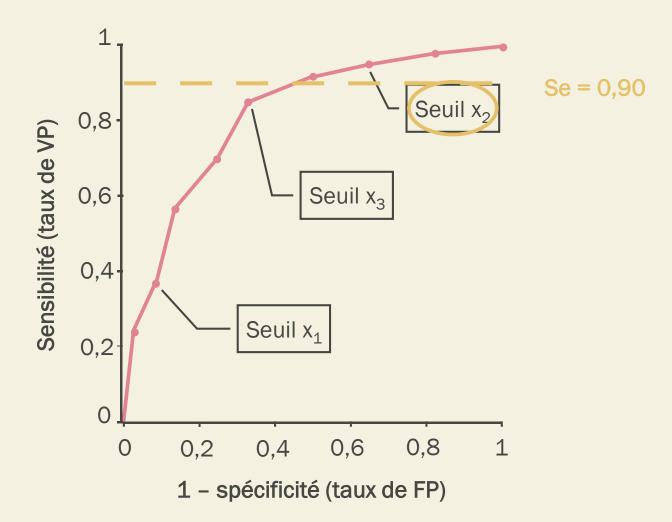
- Seuil $x_1 = 100$
 - o Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- Seuil x₂: 40
 - o Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35
- Seuil x₃: 60
 - Sensibilité = 0,85
 - Spécificité = 0,65

Choix du seuil Receiving Operator Curve (ROC)

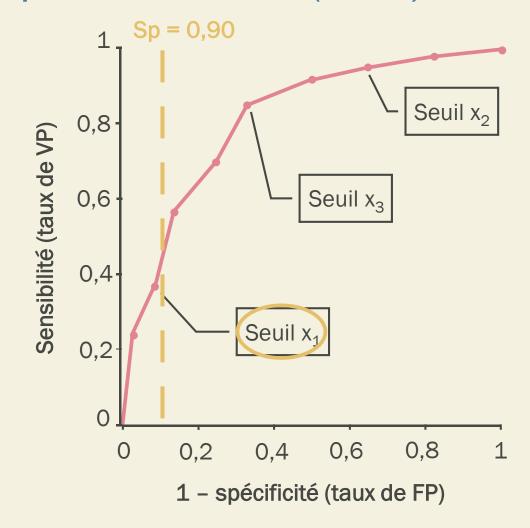


- Seuil $x_1 = 100$
 - Sensibilité = 0,37
 - Spécificité = 0,93
- Seuil x₂: **40**
 - Sensibilité = 0,95
 - Spécificité = 0,35
- Seuil x₃: 60
 - Sensibilité = 0,85
 - o Spécificité = 0,65

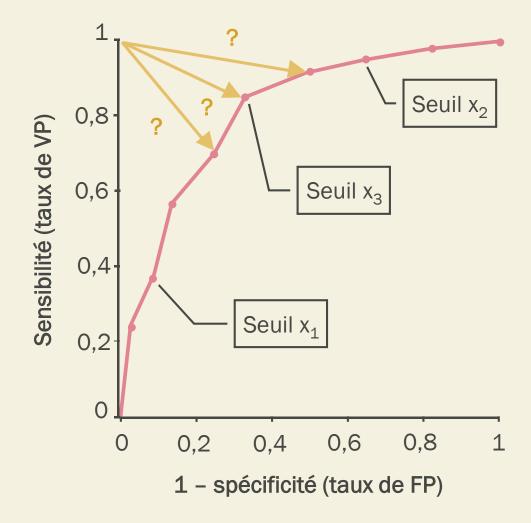
Valeur seuil garantissant une sensibilité de 90% ?



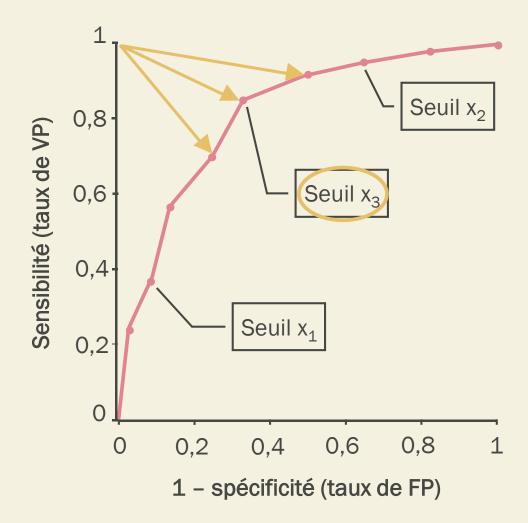
Valeur seuil garantissant une spécificité de 90% ?



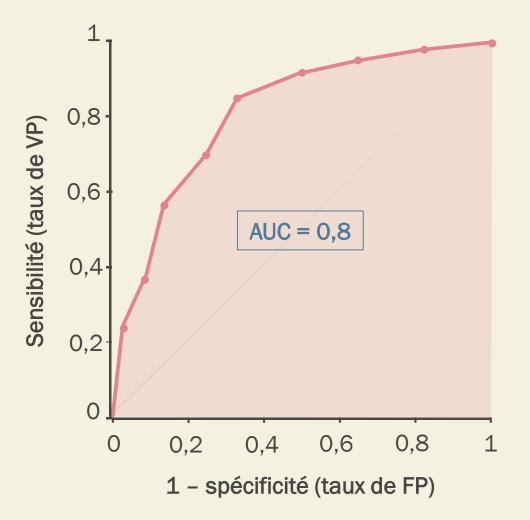
Valeur seuil maximisant à la fois la sensibilité et la spécificité?



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

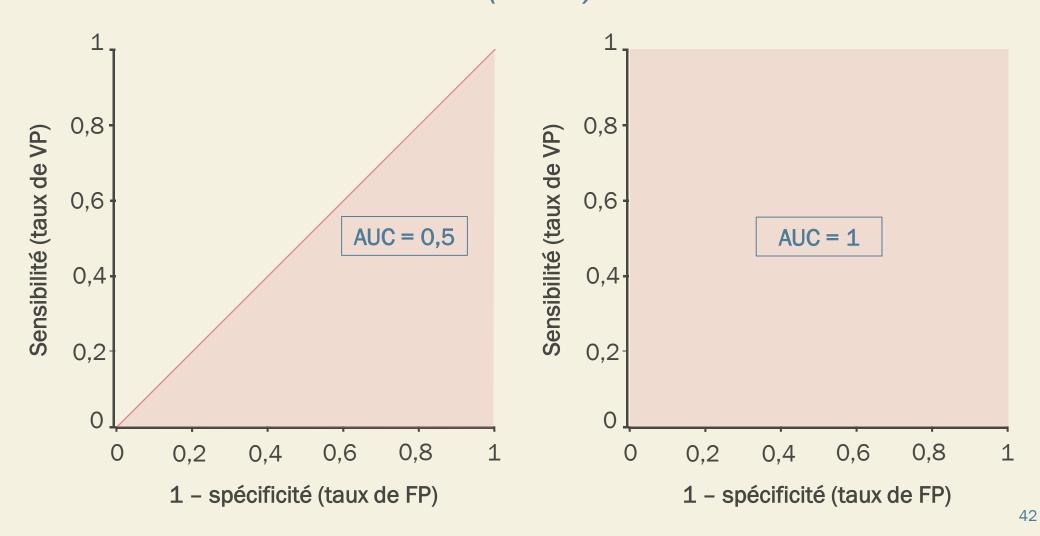


Choix du seuil Area Under the Curve (AUC)

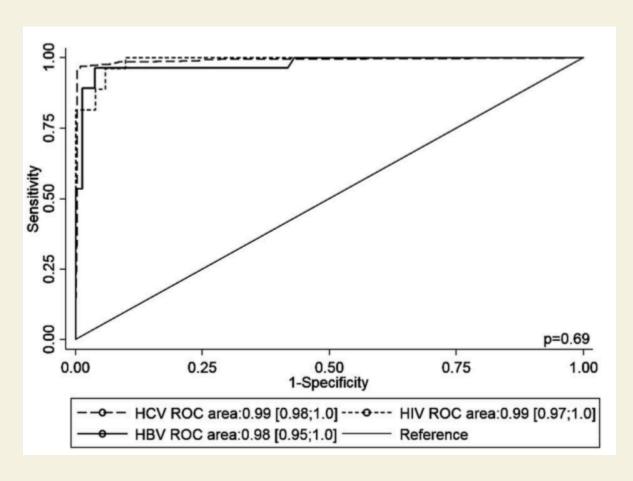


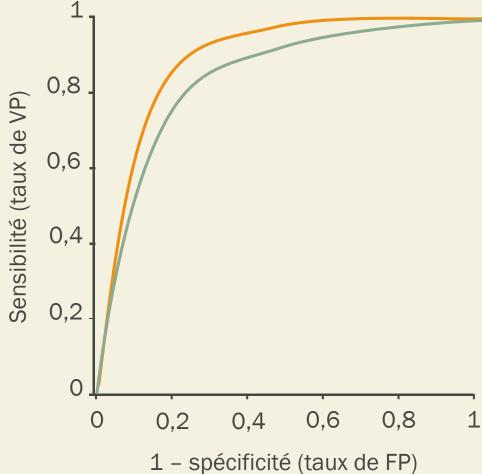
Aire sous la
courbe =
probabilité qu'un
individu malade
ait une valeur de
test plus élevée
qu'un individu non
malade

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

Sensibilité

Spécificité

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

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

Opportuniste

<u>Exemple</u>: 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!

