

De l'évaluation des Tests diagnostiques à L'analyse de la décision médicale

Docteur Muriel Rabilloud

PACES 2019-2020

Plan du cours

- Evaluation des tests diagnostiques
 - Sensibilité, spécificité, courbe ROC
 - Valeurs prédictives positive et négative
 - Ratios de vraisemblance, probabilité pré et post test
- Analyse de la décision médicale
 - Choix d'un test diagnostique
 - Choix d'un traitement
 - Choix d'une stratégie de soin

Test diagnostique

- Tout examen dont le résultat va
 - Apporter de l'information sur l'état d'un patient
 - Et influencer sa prise en charge : décisions diagnostiques et thérapeutiques

Exemple de Tests diagnostiques

- Culture bactériologique
- Images radiologiques
- Dosages biochimiques
- Electrocardiogramme d'effort
-

Différents types de résultats

- Binaire : présence/absence d'un signe clinique (douleur thoracique, étude CASS)
- Ordinal : échelle en 5 niveaux développée par l'American College of Radiology pour la mammographie(BIRADS)
- Quantitatif Continu : Dosage de marqueurs biologiques comme l'hormone T3 dans l'hyperthyroïdie

Mesure des capacités diagnostiques d'un test

- Suppose qu'il existe un gold standard (Examen parfait)


- Résultat du test binaire :
 - Sensibilité : $P(\text{Test } + | \text{Malade})$

 - Spécificité : $P(\text{Test } - | \text{Non Malade})$

Quatre situations possibles

		Etat réel des sujets	
		Malade	Non-malade
Test	Positif	VP	FP
	Négatif	FN	VN
		VP+FN	FP+VN

Résultat binaire : Douleur thoracique et coronaropathie (CASS)



		Etat réel des sujets		
		Malade	Non Malade	
Test	positif	969	245	1214
	Test négatif	54	197	251
		1023	442	1465

Douleur thoracique et coronaropathie (CASS)

- Sensibilité :

$$P(\text{Test +} \mid \text{Malade}) = \frac{969}{1023} \approx 95 \%$$

- Spécificité :

$$P(\text{Test -} \mid \text{Non Malade}) = \frac{197}{442} \approx 45 \%$$

Résultat ordinal : mammographie et score BIRADS

- Exemple de la mammographie et du score BIRADS
 - 1 : normale
 - 2 : lésion bénigne
 - 3 : lésion probablement bénigne
 - 4 : suspicion de cancer
 - 5 : cancer

Étude sur 58 femmes dépistées (1)

Etat réel des femmes

Résultat du test	Malades	Non Malades
5 Cancer	0	0
4 Suspicion de cancer	11	8
3 Probablement bénin	1	7
2 Bénin	0	8
1 Normal	1	22
Total	13	45

Étude sur 58 femmes dépistées (2)

Etat réel des femmes

Résultat du test	Malades	Non Malades	
5 Cancer	0	0	
4 Suspicion de cancer	11	8	
3 Probablement bénin	1	7	≥ 4
2 Bénin	0	8	
1 Normal	1	22	
Total	13	45	≥ 1

Mammographie positive quand résultat du test ≥ 1 (Normal)

		Etat réel des sujets	
		Malade	Non Malade
Test	positif	13	45
	Test négatif	0	0
		13	45

$$Se = \frac{13}{13} = 100\%$$

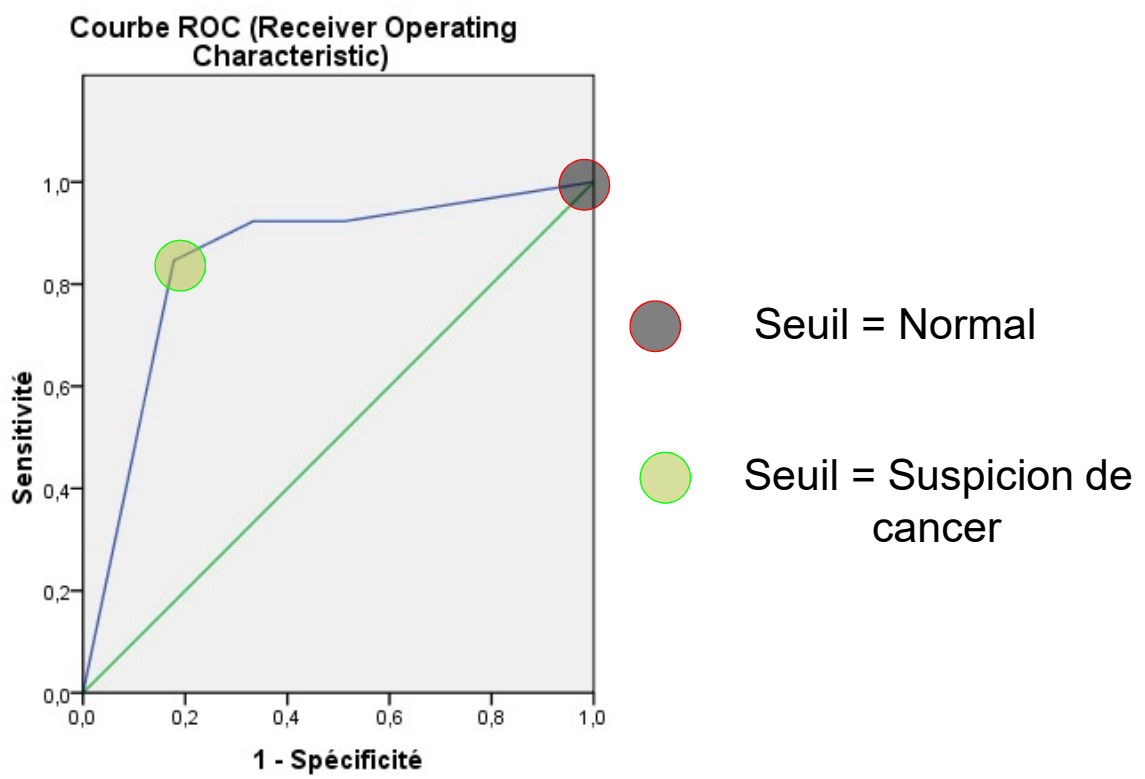
$$Sp = \frac{0}{45} = 0\%$$

Mammographie positive quand résultat du test ≥ 4 (suspicion de cancer)

		Etat réel des sujets	
		Malade	Non Malade
Test	positif	11	8
	négatif	2	37
		13	45

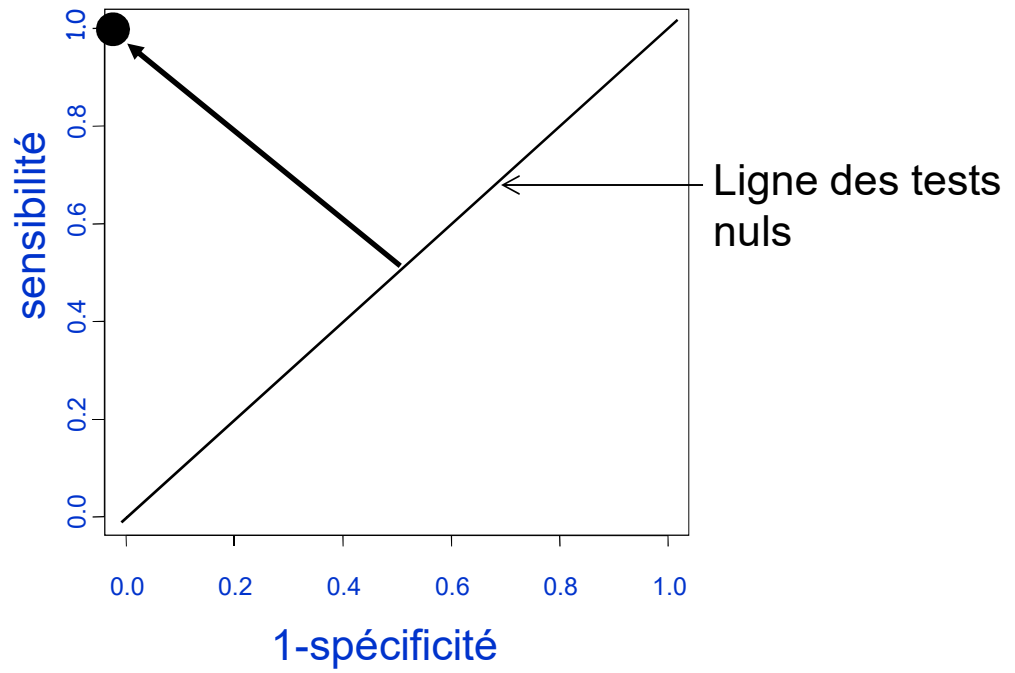
$$Se = \frac{11}{13} \approx 85\%$$

$$Sp = \frac{37}{45} \approx 82\%$$

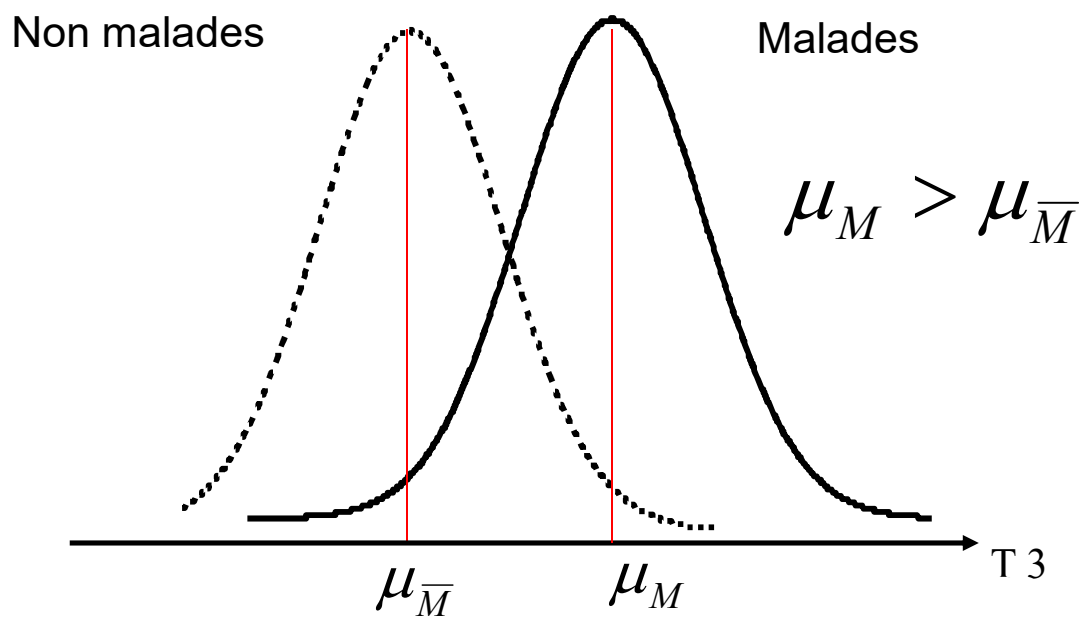


La courbe ROC

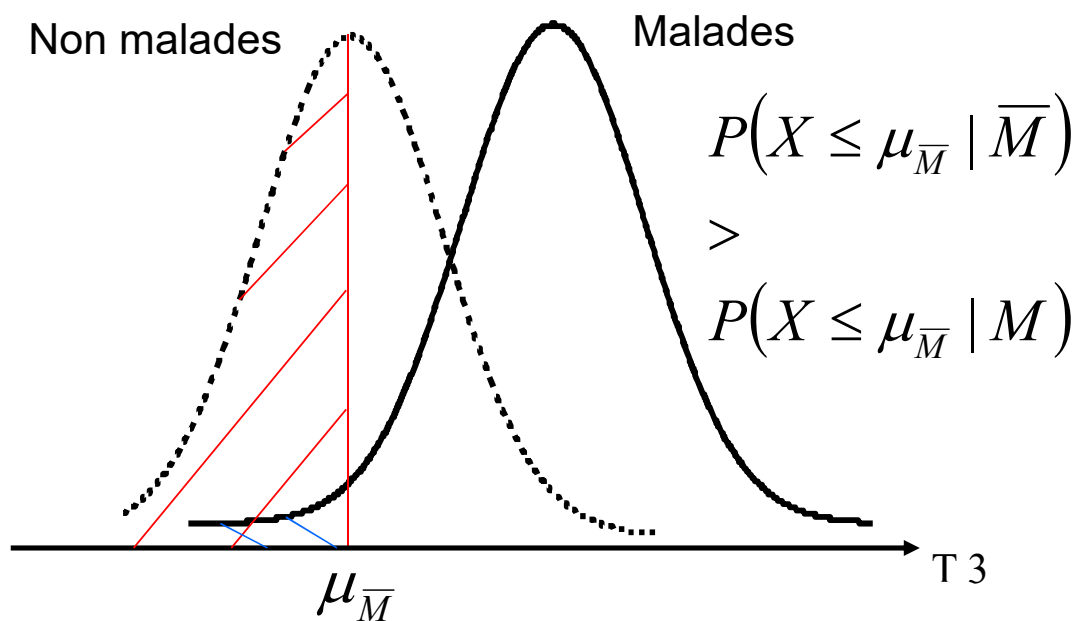
Test parfait

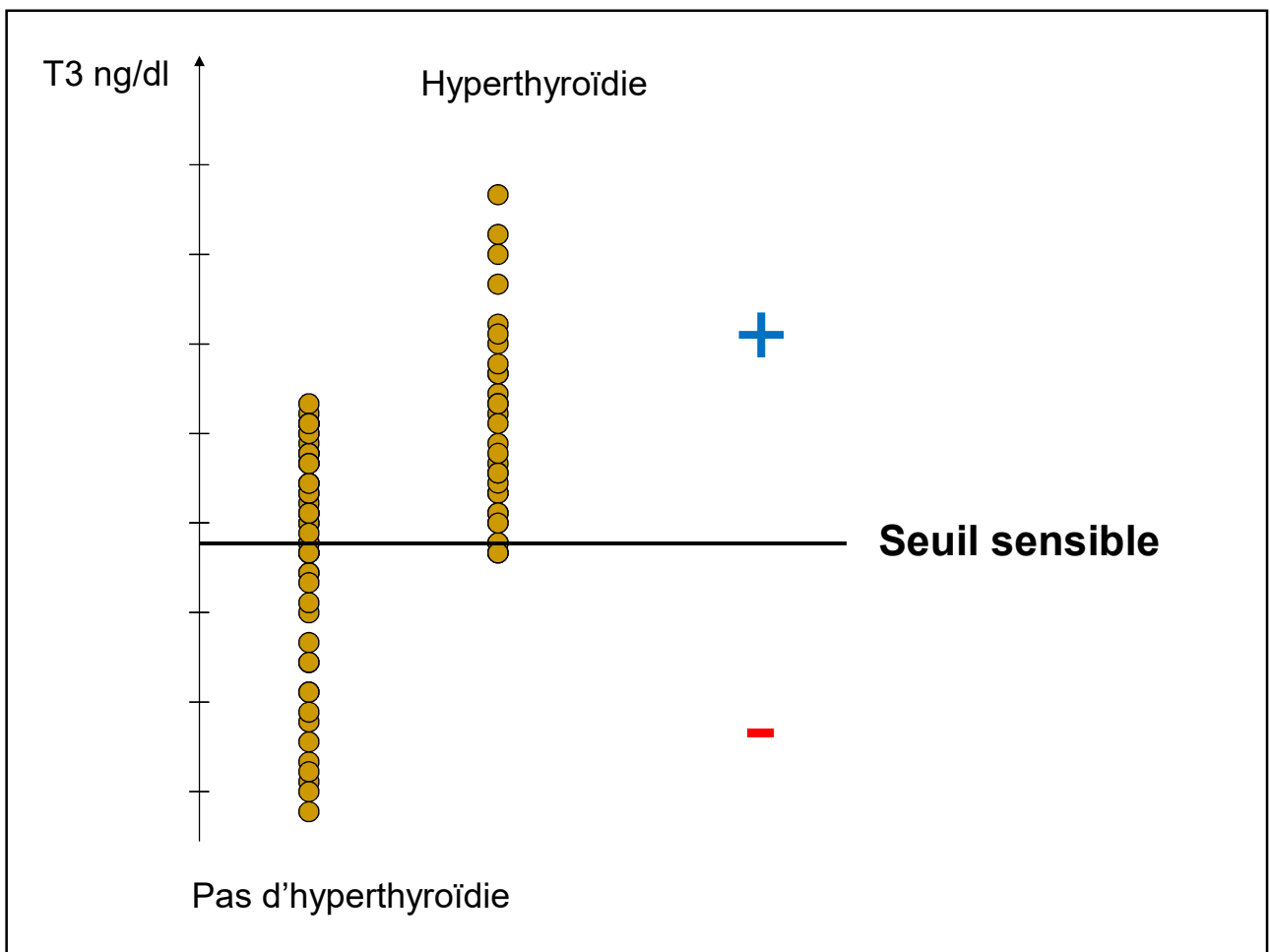


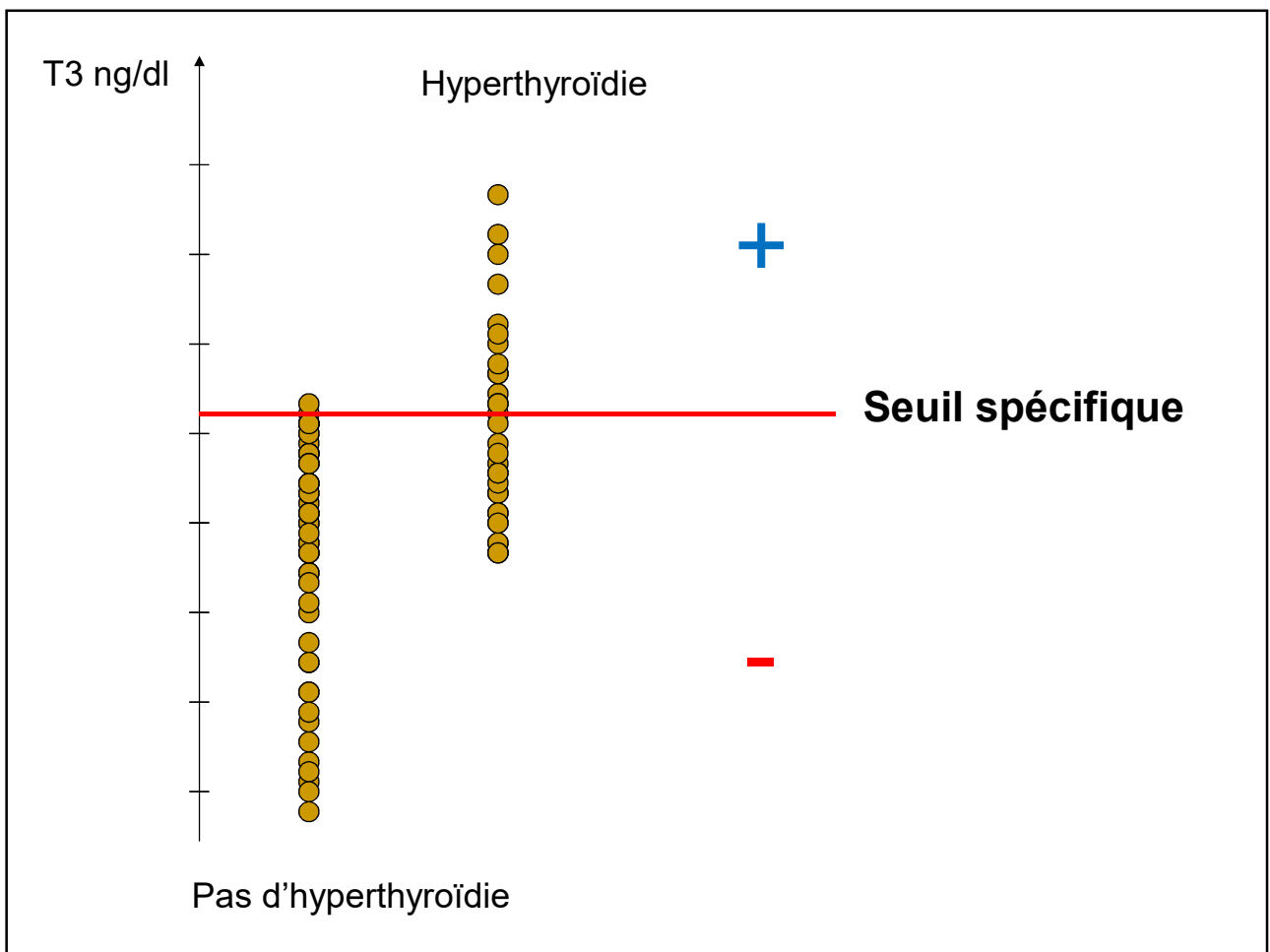
Résultat quantitatif continu : hormone T3 et diagnostic d'hyperthyroïdie



Résultat quantitatif continu : hormone T3 et diagnostic d'hyperthyroïdie






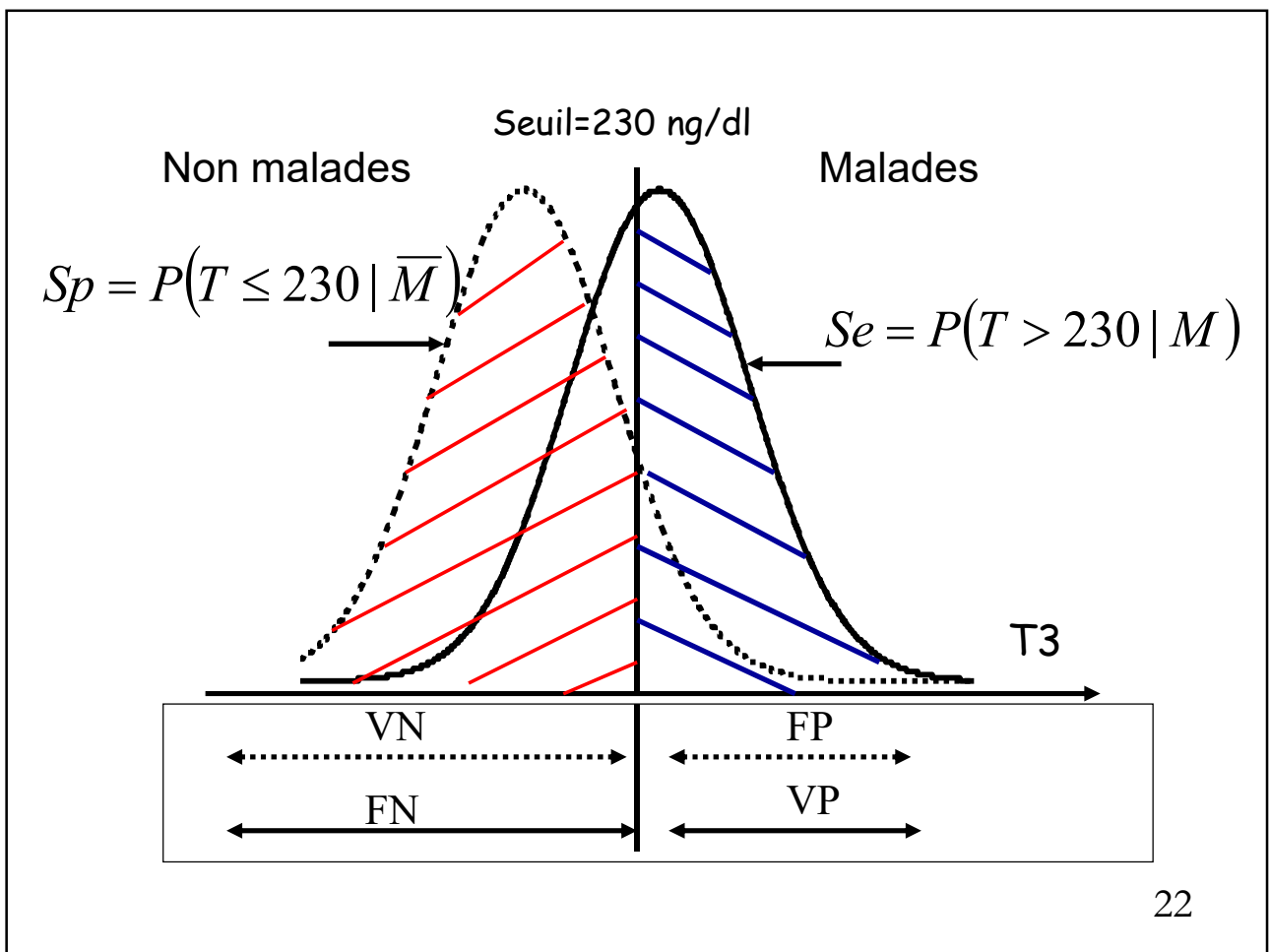


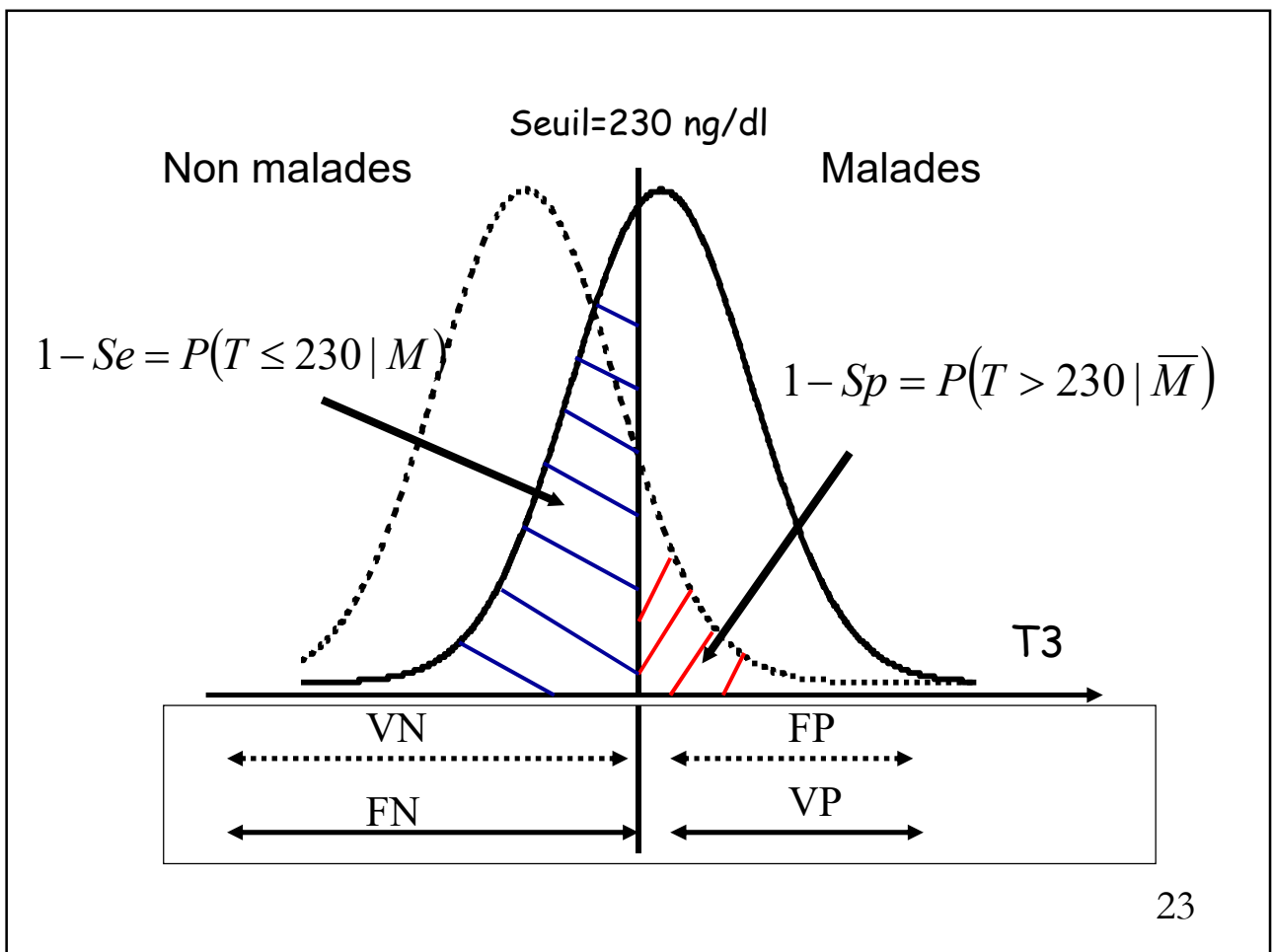
Seuil de positivité > 230 ng/dl

	Malade	Non Malade
Test positif	32	3
Test négatif	8	77
	40	80

$$\text{sensibilité} = \frac{32}{40} \\ \approx 80\%$$


$$\text{spécificité} = \frac{77}{80} \\ \approx 96\%$$





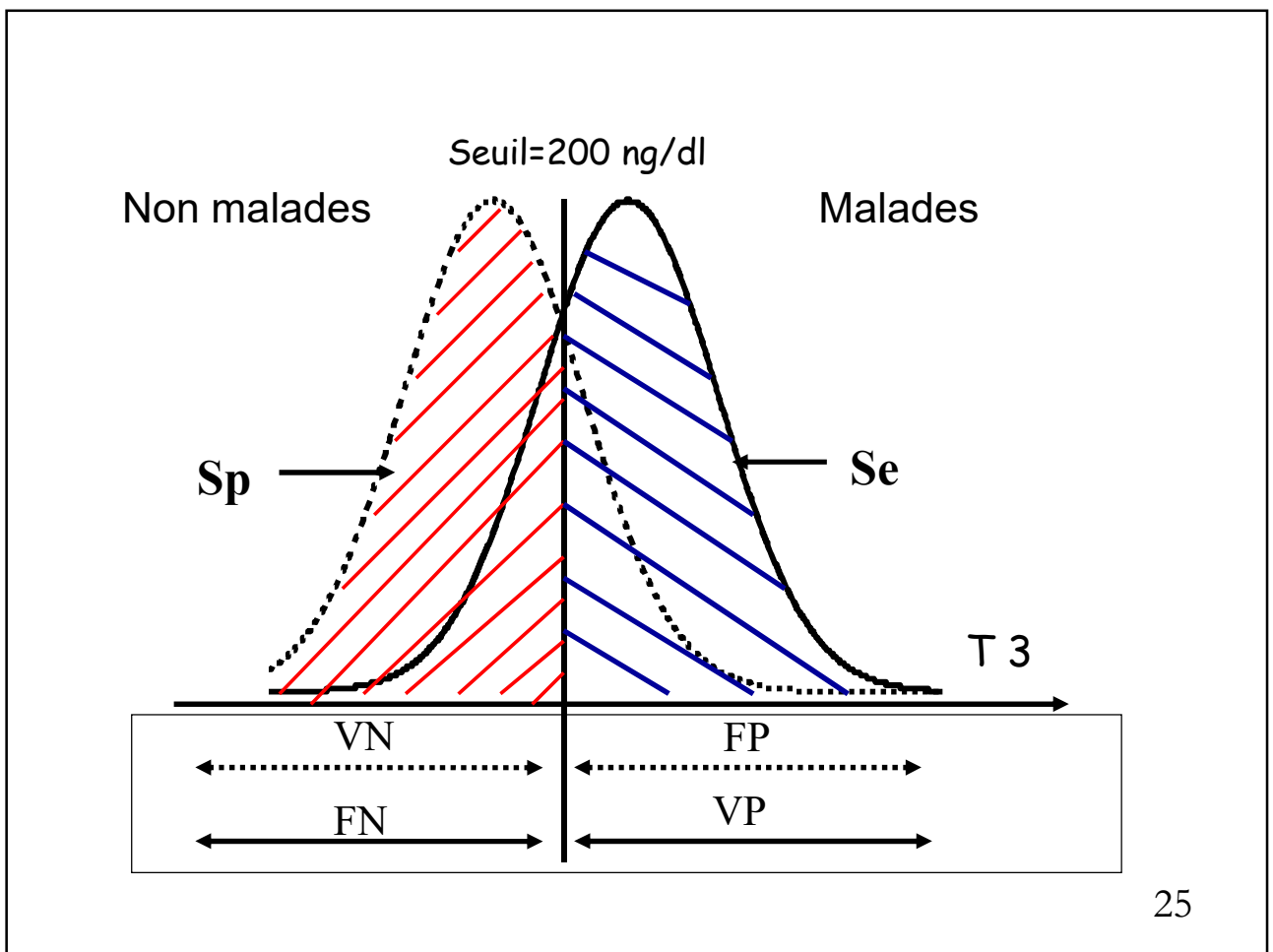
Seuil de positivité > 200 ng/dl

	Malade	Non Malade
Test positif	36	8
Test négatif	4	72
	40	80



$$\text{sensibilité} = \frac{36}{40} \\ \approx 90\%$$

$$\text{spécificité} = \frac{72}{80} \\ \approx 90\%$$



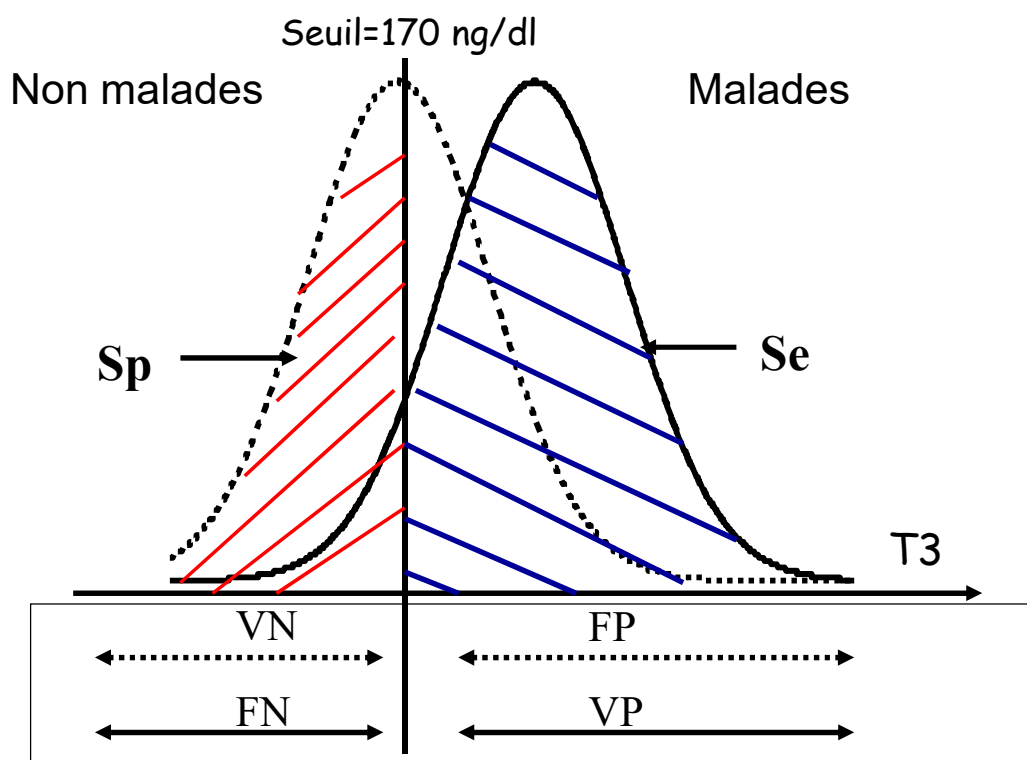
Seuil de positivité > 170 ng/dl

	Malade	Non Malade
Test positif	37	16
Test négatif	3	64
	40	80



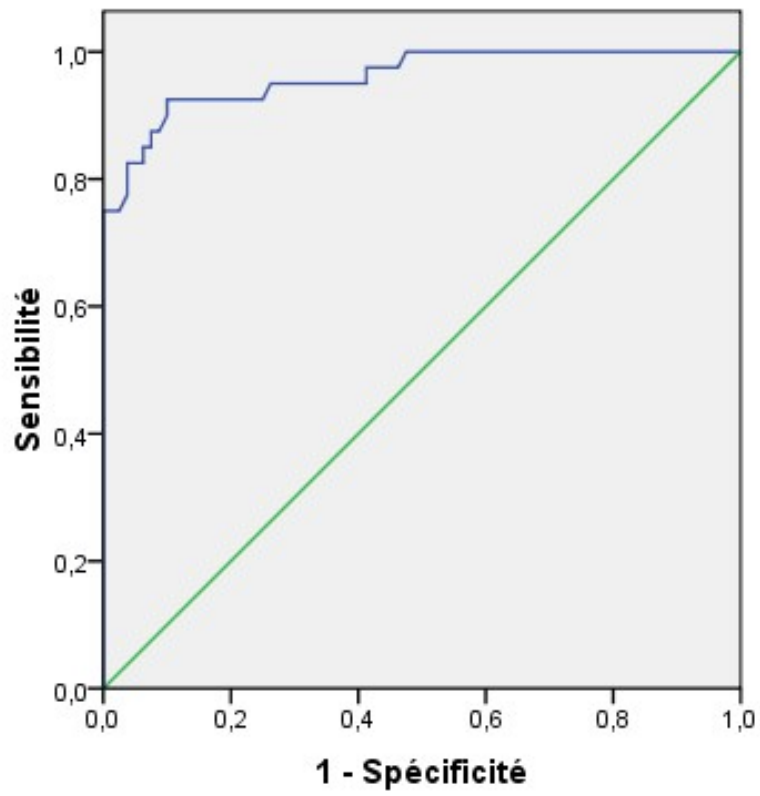
$$\text{sensibilité} = \frac{37}{40} \\ \approx 92,5\%$$

$$\text{spécificité} = \frac{64}{80} \\ \approx 80\%$$



27

Courbe ROC



Valeurs prédictives

- VP positive = $P(\text{Malade}|\text{Test } +)$
- VP négative = $P(\text{Non Malade}|\text{Test } -)$

Valeurs prédictives dépendent

- Des qualités intrinsèques du test utilisé (sensibilité, spécificité)
- De la prévalence de la maladie dans la population dans laquelle est appliqué le test

Valeur prédictive positive

$$\begin{aligned} VPP &= P(M | T+) = \frac{P(M \text{ et } T+)}{P(T+)} \\ &= \frac{P(T+ | M) \times P(M)}{P(T+ | M) \times P(M) + P(T+ | \bar{M}) \times P(\bar{M})} \\ &= \frac{\text{Sensibilité} \times P(M)}{\text{Sensibilité} \times P(M) + (1 - \text{Spécificité}) \times (1 - P(M))} \end{aligned}$$

Valeur prédictive négative

$$\begin{aligned} VPN &= P(\bar{M} | T-) = \frac{P(\bar{M} \text{ et } T-)}{P(T-)} \\ &= \frac{P(T- | \bar{M}) \times P(\bar{M})}{P(T- | \bar{M}) \times P(\bar{M}) + P(T- | M) \times P(M)} \\ &= \frac{\text{Spécificité} \times (1 - P(M))}{\text{Spécificité} \times (1 - P(M)) + (1 - \text{Sensibilité}) \times P(M)} \end{aligned}$$

Exemple du dosage de l'hormone T3 dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie

seuil de positivité > 230 ng/dl

sensibilité = 0,80 spécificité = 0,96

prévalence de la maladie = 0,06

$$VPP = \frac{0,8 \times 0,06}{(0,8 \times 0,06) + ((1 - 0,96) \times (1 - 0,06))} = 0,56$$

Exemple du dosage de l'hormone T3 dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie

seuil de positivité > 230 ng/dl

sensibilité = 0,80 spécificité = 0,96

prévalence de la maladie = 0,06

$$VPN = \frac{0,96 \times (1 - 0,06)}{(0,96 \times (1 - 0,06)) + ((1 - 0,8) \times 0,06)} = 0,99$$

Exemple du dosage de l'hormone T3 dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie

seuil de positivité > 230 ng/dl

sensibilité = 0,80 spécificité = 0,96

prévalence de la maladie = 0,30

$$VPP = \frac{0,8 \times 0,30}{(0,8 \times 0,30) + ((1 - 0,96) \times (1 - 0,30))} = 0,89$$

Exemple du dosage de l'hormone T3 dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie

seuil de positivité > 230 ng/dl

sensibilité = 0,80 spécificité = 0,96

prévalence de la maladie = 0,30

$$VPN = \frac{0,96 \times (1 - 0,30)}{(0,96 \times (1 - 0,30)) + ((1 - 0,8) \times 0,30)} = 0,92$$

↙ Plus la prévalence de la maladie est élevée, meilleure est la VPP

↙ Plus la prévalence de la maladie est basse, meilleure est la VPN

↙ Plus le test est sensible, meilleure est la VPN

↙ Plus le test est spécifique, meilleure est la VPP

**Prévalence de la maladie =
Probabilité pré test de la maladie
pour un individu**

Probabilité post test de la maladie

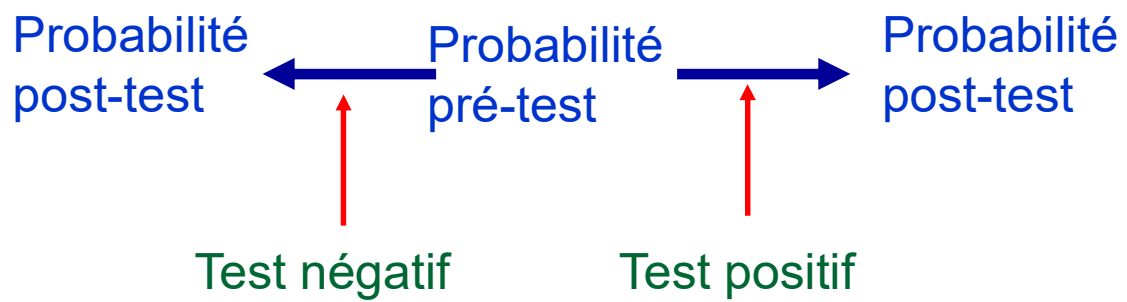
Test positif

Probabilité post-test = $P(M|T+) = VPP$

Test négatif

Probabilité post-test = $P(M|T-) = 1 - VPN$

Information apportée par le test



**Ratio de vraisemblance positif =
Information apportée par le test
lorsque le test est positif**

$$RV_+ = \frac{\text{Sensibilité}}{1 - \text{Spécificité}} = \frac{P(T_+ | M)}{P(T_+ | \bar{M})}$$

$RV_+ \geq 1$

Plus le RV_+ est élevé, plus le test est capable d'affirmer la présence de la maladie lorsqu'il est positif

**Ratio de vraisemblance négatif =
Information apportée par le test
lorsque le test est négatif**

$$RV_{-} = \frac{1 - \text{Sensibilité}}{\text{Spécificité}} = \frac{P(T_{-} | M)}{P(T_{-} | \bar{M})}$$

$$0 \leq RV_{-} \leq 1$$

Plus le RV_{-} est proche de 0, plus le test est capable d'éliminer la présence de la maladie lorsqu'il est négatif

Probabilité et Odds de la maladie

$$P(M) = \frac{M}{M + \overline{M}} = \frac{6}{100} = 0,06$$

$$\text{Odds}(M) = \frac{M}{\overline{M}} = \frac{6}{94} = 0,064$$

Probabilité et Odds de la maladie

$$\begin{aligned} P(M) &= \frac{\text{Odds}(M)}{1 + \text{Odds}(M)} \\ &= \frac{0,064}{1 + 0,064} = 0,06 \end{aligned}$$

Information apportée par le test

Lorsque le test est positif

$$\text{Odds post test} = \text{Odds pré test} * \text{RV+}$$

Lorsque le test est négatif

$$\text{Odds post test} = \text{Odds pré test} * \text{RV-}$$

Exemple du dosage de l'hormone T3 dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie

seuil de positivité > 230 ng/dl

sensibilité = 0,80

spécificité = 0,96

$$\mathbf{RV+ = 0,8/(1-0,96) = 20}$$

$$\mathbf{RV- = (1-0,8)/0,96 = 0,21}$$

Résultat du test positif

Odds pré-test x RV+ = Odds post-test

$$0,064 \times 20 = 1,28$$

L'Odds de la maladie est multiplié par 20

$$\text{Probabilité post - test} = \frac{1,28}{2,28} = 0,56$$

Résultat du test négatif

Odds pré-test x RV- = Odds post-test

$$0,064 \times 0,21 = 0,013$$

L'Odds de la maladie est divisé par 5

$$\text{Probabilité post - test} = \frac{0,013}{1,013} = 0,01$$

Analyse de la décision médicale

Premier exemple : choix du meilleur test

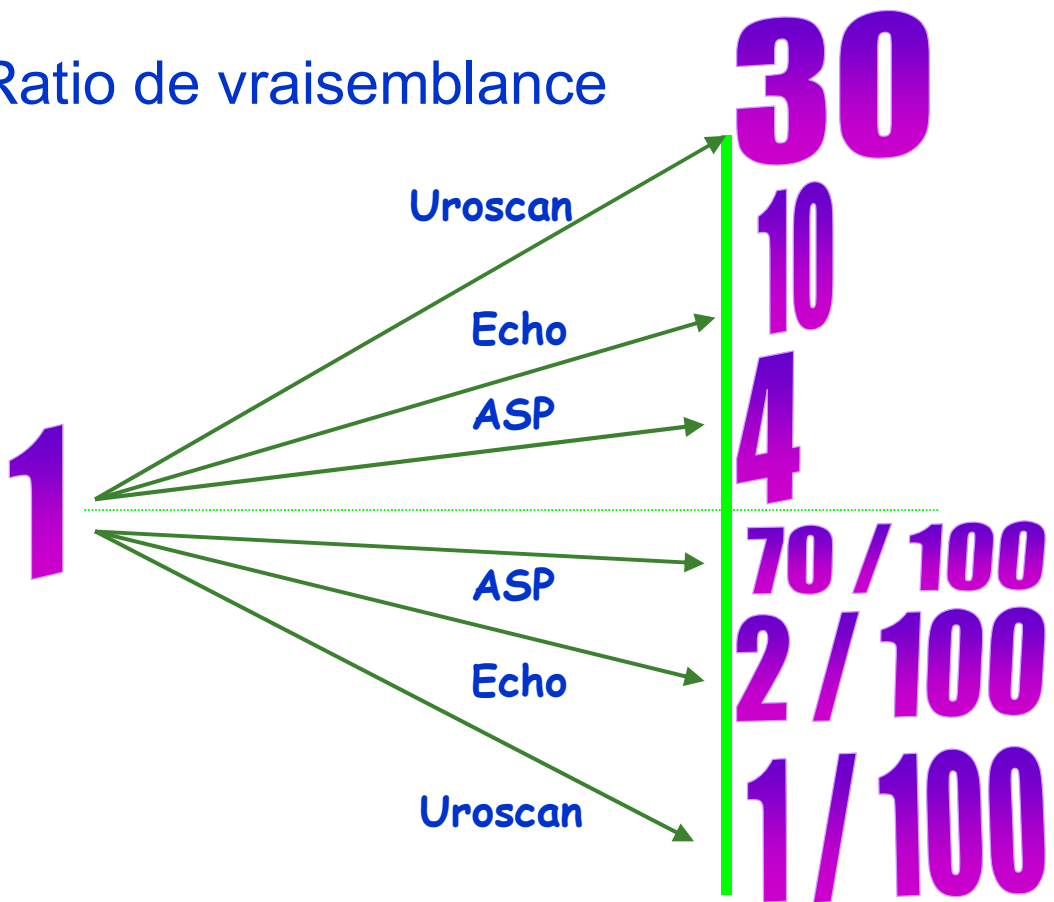
- Patient présentant des douleurs abdominales violentes, des troubles urinaires et du sang dans les urines
- Suspicion de calcul (lithiase) dans les voies urinaires (uretère)
- Quel est le meilleur test pour affirmer ou éliminer le diagnostic de lithiase urinaire ?

Sensibilité - Spécificité

	Sensibilité	Spécificité
ASP	40 %	90 %
Echographie	98 %	90 %
Uroscanner	99 %	97 %

Chiffres issus d'une revue de la littérature ...

Ratio de vraisemblance



Ratio de vraisemblance positifs

- L'uroscanner est le meilleur test pour affirmer la présence de la maladie en cas de test positif.
- Il multiplie l'Odds de la maladie par 30
- Il s'agit du test le plus spécifique
- Le moins bon test pour affirmer la présence de la maladie est l'abdomen sans préparation (ASP)

Ratio de vraisemblance négatifs

- L'uroscanner est le meilleur test pour éliminer la maladie lorsque le test revient négatif
- Il divise l'odds de la maladie par 100
- L'ASP divise l'odds de la maladie seulement par 1,4 (1/0,7)
- La sensibilité de l'ASP est mauvaise. Cet examen ne permet pas d'éliminer la maladie lorsqu'il revient négatif

Analyse de la décision médicale

Deuxième exemple : choix d'un traitement

- Patient présentant des douleurs à la déglutition et des amygdales inflammatoires
- En cas d'angine à streptocoque, il est nécessaire de donner un traitement antibiotique
- Les autres signes cliniques vont faire évoluer la probabilité que le patient ait une angine à streptocoque

Analyse de la décision médicale

Deuxième exemple : choix d'un traitement

- Probabilité d'angine à streptocoque $> 50\%$, le traitement est débuté sans attendre la confirmation microbiologique
- La probabilité pré test d'angine à streptocoque est de 10%
- L'information apportée par les autres signes cliniques permet-elle de passer le seuil de traitement ?

Signes cliniques étudiés

	Fièvre > 38,3°C	Ganglions cervicaux
Sensibilité	33 %	73 %
Spécificité	89 %	55 %
RV+	3	1,69
RV-	0,75	0,49

Patients présentant une fièvre à 39°C et des ganglions cervicaux

- Odds pré test = $1/9 = 0,11$
- Odds post test = $0,11 * 3 * 1,69 = 0,56$
- Probabilité post test = $0,56 / (1 + 0,56) = 36\%$
- Le seuil de traitement n'est pas atteint
- Le traitement ne sera pas débuté immédiatement, mais en fonction du résultat microbiologique

- Seuil de traitement à 50% = Le médecin accepte de traiter un patient avec une angine à streptocoque pour un patient avec une angine virale
- Le seuil de traitement dépend des conséquences de ne pas traiter un sujet malade et de celles de traiter à tort un sujet non malade
- Ces conséquences peuvent être mesurées en termes d'utilité

Analyse de la décision médicale

Troisième exemple : choix entre deux stratégies de soin

- Définition du cas clinique
- Définition des stratégies à comparer
- Détermination des probabilités associées à chaque stratégie
- Détermination de l'utilité associée à chaque résultat
- Calcul des utilités attendues pour chaque stratégie

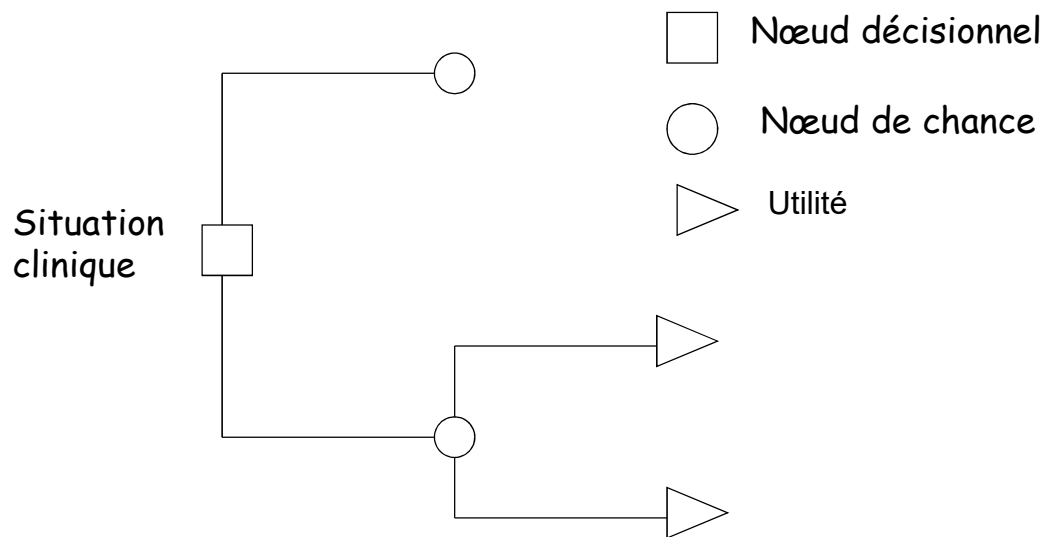
Situation clinique

- Patient de 40 ans et présentant une hémiparésie droite modérée et des céphalées
- Le scanner est en faveur d'une tumeur cérébrale
- Le scanner a environ 3% de faux positifs
- La probabilité de tumeur chez ce patient est d'environ 92%
- Faut-il faire une artériographie ?
 - Sensibilité = 96%, Spécificité = 100%

Utilités associées aux quatre situations

- Tumeur non opérée : 2,2 années de vie
- Tumeur opérée : 11 années de vie
- Pas de tumeur non opéré : 21 années de vie
- Pas de tumeur opéré : 20 années de vie

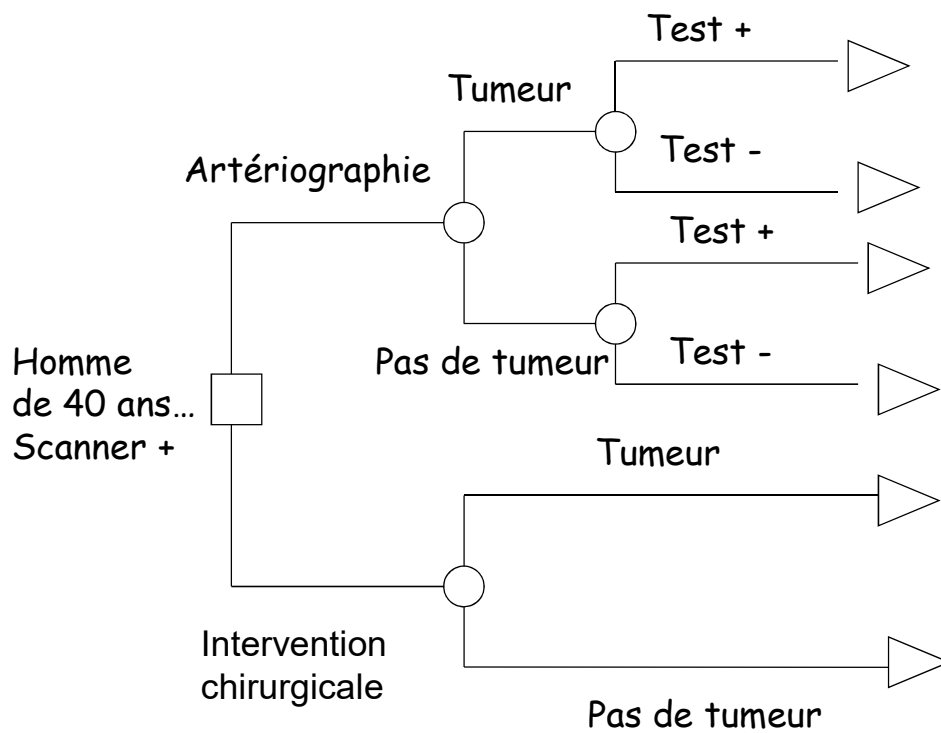
Arbre de décision



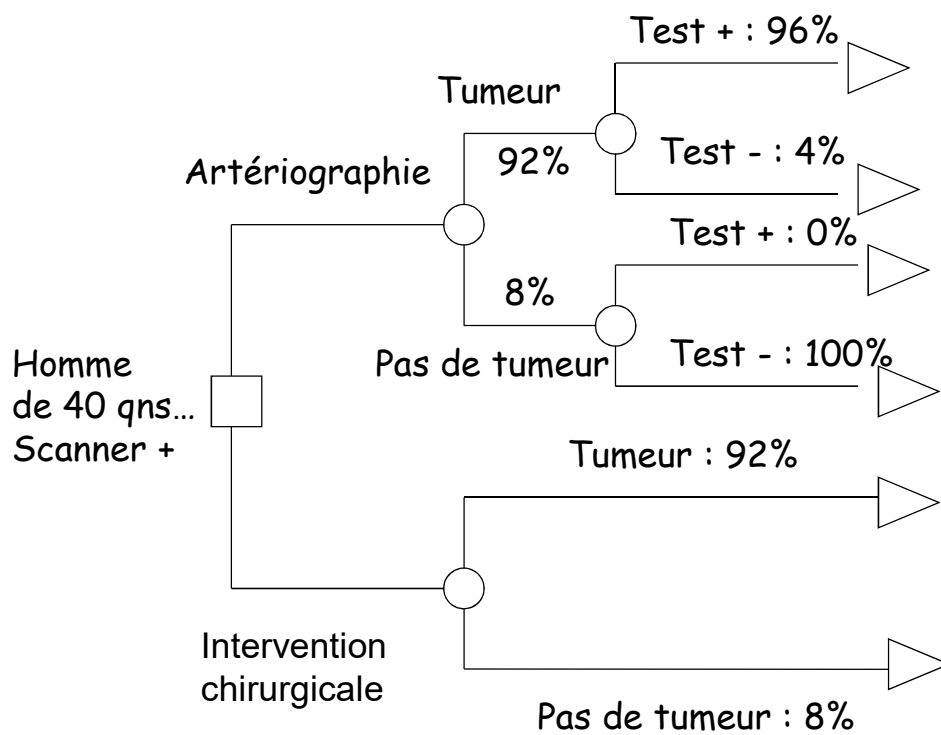
Analyse de décision

- Construire l'arbre de décision
- Chercher les probabilités
- Identifier les utilités
- Calculer les utilités attendues de chaque stratégie

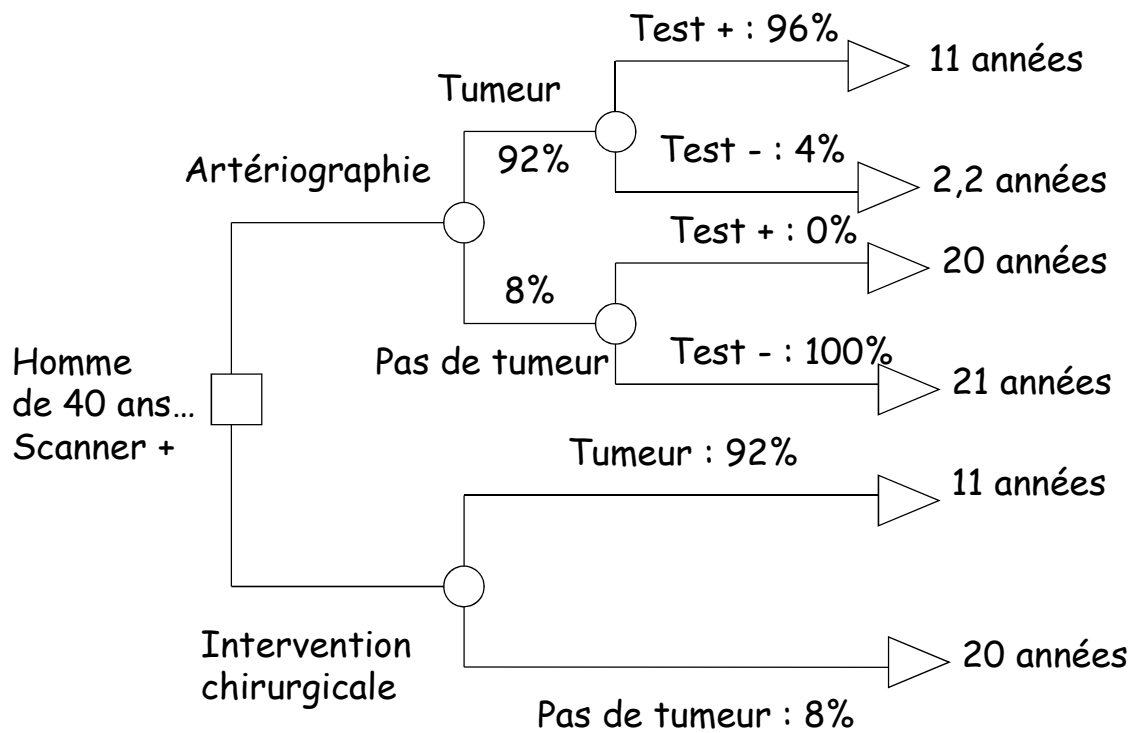
Construction de l'arbre



Détermination des probabilités



Identification des utilités



Calcul des utilités attendues

- Bras artériographie et intervention en fonction du résultat

$$0,92 \times (0,96 \times 11 + 0,04 \times 2,2) + 0,08 \times 21 = 11,48$$

- Bras intervention directe

$$0,92 \times 11 + 0,08 \times 20 = 11,72$$

- L'utilité attendue du bras intervention directe est meilleure

L'analyse de décision

- Ne prend pas la décision
- Mais aide à prendre une décision
- avec « objectivité »
- Et
- Permet de prendre en compte l'incertitude