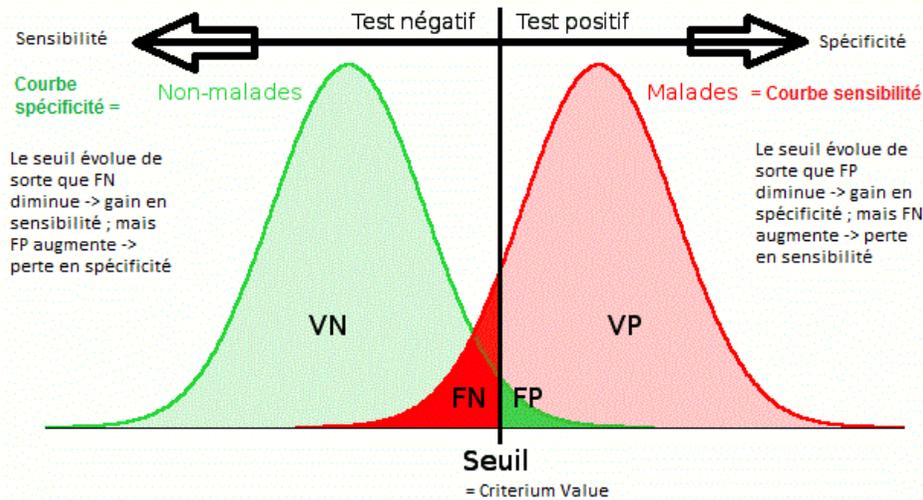


Fiche Récapitulative



(*) Annexe tableau (si TAS)

| | Malade | Non malade |
|--------|--------|------------|
| Test + | VP | FP |
| Test - | FN | VN |

VPP : Valeur prédictive positive
VPN : Valeur prédictive négative

P : Prévalence de la **population cible**. On n'utilise pas le tableau pour la calculer car celui-ci donne la prévalence de l'**échantillon** et non celle de la population cible. On utilise la donnée issue de l'énoncé.

EXPLICATIONS

Si on étudie un échantillon de 100 sujets malades et 100 sujets sains, et que la proportion de malades est de 5% dans la population cible (= prévalence), alors on ne pourra pas estimer les VPP et VPN directement avec les VP, VN, FP, FN tirés de l'étude car P échantillon = 50% est non représentatif de P pop cible = 5%. On devra donc passer par les formules avec Se, Sp et Ppop (et non P échantillon).

Toujours vérifier si l'énoncé spécifie qu'il y ait un TAS aussi

La sensibilité a priorité sur la spécificité quand on désire détecter au mieux les cas d'une maladie :

$$Se = P('+' / M) = \frac{VP}{VP + FN}$$

+ : test positif VP : Vrais positifs
M : malade FN : Faux négatifs

La spécificité a priorité sur la sensibilité quand on désire ne pas alerter faussement les non-malades :

$$Sp = P('-' / NM) = \frac{VN}{VN + FP}$$

- : test négatif VN : Vrais négatifs
NM : non malade FP : Faux positifs

Intrinsèques = propres au test ; **Indépendant de la prévalence** ; nécessitent d'avoir un gold standard, permettant ainsi de définir le statut malade/sain ; Peuvent dépendre des caractéristiques du malade et du non-malade, des conditions d'utilisation ainsi que de l'expérience de l'opérateur

Si TAS (tirage au sort) ; on peut se servir du tableau (*)

Capacité de prédire la présence de la maladie

$$P(M / '+') = VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Capacité de prédire l'absence de la maladie

$$P(NM / '-') = VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

Si pas de TAS ; on ne peut pas se servir du tableau (on ne peut pas utiliser VP, VF, FP, FN échantillon) (*)

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

P : Prévalence population cible
(ne pas utiliser celle de l'échantillon)

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

P : Prévalence population cible
(ne pas utiliser celle de l'échantillon)

VPP / VPN : qualités **extrinsèques / opérationnelles** du test ; dépendent du contexte d'utilisation du test (**prévalence** de la population cible)

$$LR^{'+'} = \frac{Se}{1 - Sp}$$

Likelihood ratio+ (taux de probabilité d'un test positif)

Capacité du test à faire évoluer la proba pré-test vers proba post-test **plus élevée** si le test est **positif**.

• **LR+ = 1**

pré-test = post-test → test **inutile**, aucune valeur informationnelle ;

M/+ = prévalence

• **LR+ > 1**

pré-test < post-test → test **utile** ;

M/+ > prévalence ; significatif si LR+ > 10

$$LR^{'-'} = \frac{1 - Se}{Sp}$$

Likelihood ratio- (taux de probabilité d'un test négatif)

Capacité test à faire évoluer proba pré-test vers proba post-test **plus faible** si le test est **négatif**.

• **LR- = 1**

pré-test = post-test → test **inutile** ; aucune valeur informationnelle ;

M/- = prévalence

• **LR- < 1**

pré-test > post-test → test **utile** ;

M/- < prévalence ; significatif si LR- < 0,1

Probabilité pré-test
P(M) = prévalence

Test diagnostique positif — Proba post-test = P(M/+) = VPP

Test diagnostique négatif — Proba post-test = P(M/-) = 1 - VPN

Fiche Récapitulative

EXPLICATIONS

Proba pré-test = Prévalence de la maladie dans la population cible (donc si prévalence = 20%, avant d'avoir fait le test diagnostique, on considère qu'on a 20% de risques d'être malade)

Puis on fait le test ...

TEST POSITIF

Si le test est positif, quelle est la probabilité post-test d'avoir la maladie : $P(M/+)$ = VPP (ex : VPP = 80% → si le test est positif, maintenant on a plus 20% de risque mais bien 80% de risque d'avoir la maladie)

Autres données intéressantes si ton test est positif : LR+ (ou RV+). Si LR+ = 1, ça veut dire que VPP = Prévalence pré-test (ex ici : on garde 20% de risque d'être malade même si ton test est positif) ; mais si LR+ > 1, ça signifie que VPP > Prévalence (ici : on a plus de 20% de risque d'avoir la maladie si le test est positif) ; si LR+ = 2 par ex, on a deux fois plus de risques d'avoir la maladie quand on est positif au test, donc 40% de risque au lieu de 20%.

TEST NEGATIF

Si le test est négatif, quelle est la probabilité post-test d'avoir la maladie : $P(M/-)$ = 1-VPN (ex : VPN = 90% alors 1-VPN = 10% → si le test est négatif, maintenant on n'a plus 20% de risque mais seulement 10% de risque d'avoir la maladie)

Autres données intéressantes si ton test est négatif : LR- (ou RV-). Si LR- = 1, ça veut dire que 1-VPN = Prévalence pré-test (ex ici : on garde 20% de risques d'être malade même si le test est négatif) ; mais si LR- < 1, ça signifie que 1-VPN < Prévalence (ici : on a moins de 20% de risque d'avoir la maladie si le test est négatif) ; si LR- = 0,5 par ex, on a deux fois moins de risques d'avoir la maladie quand on est négatif au test, donc 10% de risque au lieu de 20%.

| | M | \bar{M} | Total |
|------------|-------|-----------|-------|
| Exposé | a | b | a + b |
| Non exposé | c | d | c + d |
| Total | a + c | b + d | N |

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} ; \text{Odds Ratio} = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Rq : Dans les cas-témoins, on ne peut pas déterminer la fréquence / incidence

Rq : Enquête transversale : mesure la prévalence (≠ incidence)

Risque de base : risque du groupe **sans traitement**.

Si la valeur 1 est comprise dans ton IC du RR, on parle de liaison non significative. Cela signifie, qu'au risque alpha 5%, il n'existe pas de différence significative ... C'est donc que H0 est acceptée. p post-test > proba alpha pré-test posée à 5%.

Inversement, si 1 ne fait pas parti de ton IC du RR, c'est que la liaison entre la maladie et le facteur de risque est significative, donc on peut conclure à une différence entre les exposés et les non-exposés. C'est donc que H1 est acceptée. p post-test < risque alpha initial de 5%.

ENQUÊTE DE COHORTE

Prospective : on étudie des sujets exposés / non exposés et on attend de voir qui développera ou non certaines maladies dans l'avenir → **RR ou OD**

= On compare l'incidence de la maladie

Les +

Estimation directe du RR ; meilleure adaptation / planification étude aux objectifs recherchés ; bon contrôle des biais ; évaluation de l'influence du facteur de risque étudié sur l'apparition de plusieurs maladies

Les -

Longue ; coûteuse ; difficilement reproductible ; risque de perdus de vue ; effectif important ; nécessité pop stable ; nécessité maladie incubation courte

ENQUÊTE CAS-TÉMOIN

Rétrospectives : on étudie des sujets malades / non malades et on leur demande si dans le passé ils ont été exposés à certains facteurs de risque → **OD uniquement**

= On compare la fréquence de l'exposition

Les +

Courte durée ; coût modéré ; itération possible ; notamment pour étudier maladies rares ; pour une maladie considérée, permet d'évaluer plusieurs facteurs de risque

Les -

Estimation indirect du RR (via OD) ; biais difficile à contrôler ; sélection délicate des témoins ; nécessité bonne information diagnostique au départ

Les 6 critères de jugement

| | |
|---|-------------------------------|
| Évaluation de la séquence dans le temps | Force de l'association |
| Spécificité cause-effet | Relation de type "dose-effet" |
| Évaluation de la constance de l'association et reproductibilité | Plausibilité biologique |

Soit r_1 : incidence maladie chez exposés ; r_0 : incidence maladie chez non-exposés.

$$RRR = \text{Réduction du Risque Relatif} = \left(1 - \frac{r_1}{r_0}\right) = (1 - RR) \times 100$$

$$DR = \text{Différence de Risque absolue (Bénéfice absolu)} = r_1 - r_0 \quad \text{!! à l'ordre !!}$$

• **DR < 0** → Effet **bénéfique** de l'exposition

• **DR = 0** → **Aucun effet** de l'exposition

• **DR > 0** → Effet **délétère** de l'exposition

$$NNT = \text{Nombre Nécessaire à Traiter} = \frac{1}{|r_1 - r_0|}$$

Fiche Récapitulative

EXEMPLE

Soit un nouvel antidépresseur X comparé à l'antidépresseur Z communément utilisé et ayant fait ses preuves. Le risque lié à X est de 0,2. Le risque de base lié à Z est de 0,8. On s'intéresse à l'événement "Dépression aggravée". Donner la ou les vraie(s).

A) Le risque d'aggraver sa dépression sous le traitement X est 4 fois moindre par rapport au risque lié au traitement Z → $RR = 0,2 / 0,8 = 0,25$ (VRAI)

B) Le nouvel antidépresseur X entraîne une réduction relative de la fréquence de survenue d'une dépression aggravée de 75 % → $RRR = (1 - RR) \times 100 = 75\%$ (VRAI)

C) Le nouveau traitement X évite la survenue de 6 événements sur 10 personnes traitées → $DR = 0,2 - 0,8 = -0,6$ (on évite 6 evts sur 10 ; idem que 60 evts sur 100) ; traitement est bénéfique car $DR < 0$ (VRAI)

D) En moyenne, une dépression aggravée est évitée tous les 1,6 patients traités → $1 / |DR| = 1 / 0,6 = 1,6$ environ (VRAI)

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses (FAUX)

Variable quantitative que l'on catégorise en classe est à considérer comme qualitative (âge = quantitatif mais <40 et >40ans = jeune / vieux = qualitatif). Elle peut être **corrélée** à une variable **quantitative** via le test du U de Mann & Withney, le t de Student, le test de comparaison des moyennes et peut être **comparée** à une variable **qualitative** via le test de comparaison des pourcentages ou le test du chi2.

Variable à variation ordinale (ex : estimation de la douleur de 0 à 10 ou de indolore à insupportable) : qualitative que l'on peut considérer comme "semi-quantitative". Une variable "pseudo-quantitative" peut être **corrélée** à une variable **quantitative** via l'utilisation du r' de Spearman (**TEST NON-PARAMÉTRIQUE** = sans calcul de moyenne) et peut être **comparée** à une variable **qualitative** via l'utilisation du U de Mann & Whitney (**TEST NON-PARAMÉTRIQUE** = sans calcul de moyenne).

$$P(H \cap \bar{V}) = P(H) - P(H \cap V) = 1 - P(\bar{H} \cap V)$$

• **Indépendants**
 $P(A \cap B) = P(A) \times P(B)$

• **Incompatibles / Exclusifs**
 $P(A \cap B) = 0$

Événements disjoints (exclusifs) ou bien inclus ne sont pas indépendants.

| Effectif | Données Quantitatives | Données Qualitatives | Données Qualitatives - Quantitatives |
|--------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--|
| ≥ 30 | <u>Coeff de corrélation r</u> | <u>Comp % ou χ^2</u> | <u>Comp moyennes</u> <u>t Student</u> ou <u>U Mann & Withney</u> |
| < 30 & ≥ 12 | <u>Coeff de corrélation r</u> | <u>Comp % ou χ^2</u> | <u>t Student</u> ou <u>U Mann & Withney</u> |
| > 4 & < 12 | r' de Spearman | <u>Comp % ou χ^2</u> | <u>U Mann & Withney</u> |

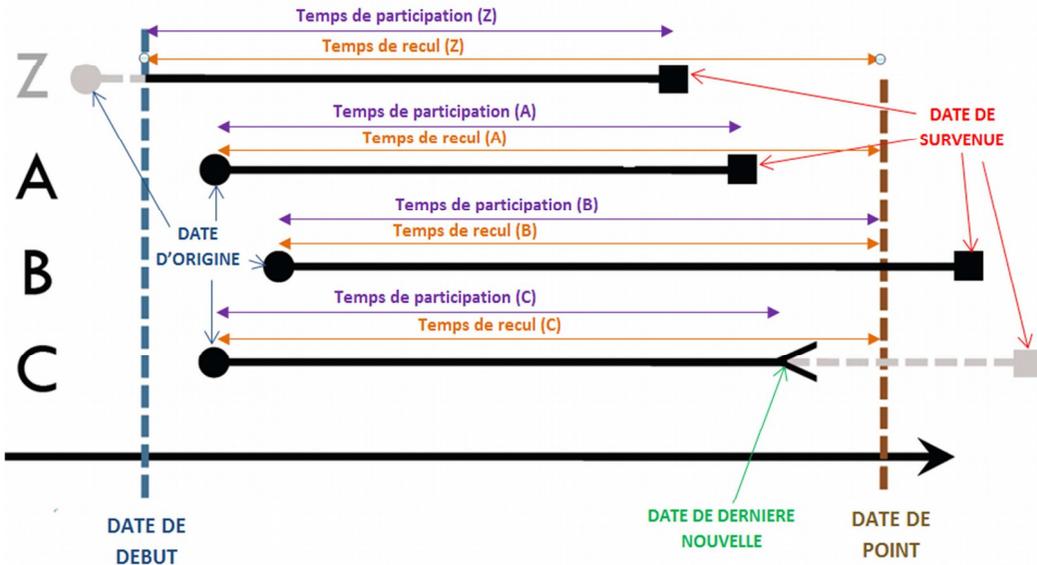
Maximum local = la plus grande variable de la série

| | | | | |
|-----------------|---|--------------|---|---------------|
| X | 1 | 2 = Mode | 3 | 4 = Max local |
| Effectif | 2 | 4 = Eff. max | 3 | 1 |

Mode = la variable avec l'effectif le plus grand

Courbe ROC : Pour des diagnostics à réponses **ordinales** ou **quantitatives** (qui peuvent devenir binaire après le choix du seuil)

Fiche Récapitulative



Probabilité de survivre encore un délai t sachant que l'on est survivant après un délai τ :

$$S(t/\tau) = \frac{S(t)}{S(\tau)}$$

Étude de survie = longitudinale, prospective, cohorte

| Dates | V = Vivants | C = Censurés | D = Décédés | N = Nb de sujets exposés au risque de décès Si Kaplan : $N = V - C$ Si Actuarielle : $N = V - C / 2$ | D/N = Proba de décéder à cette date sachant qu'on a survécu à la date antérieure | (N-D)/N = Survie instantanée | S(t) = Proba d'être en vie à la date |
|-------|----------------|-----------------|----------------|---|---|------------------------------------|--|
|-------|----------------|-----------------|----------------|---|---|------------------------------------|--|

- **Kaplan et Actuarielle** : Tests **non paramétriques** → on ne peut faire aucune hypothèse sur la distribution du temps de survie. **La proba de survie est indépendante du calendrier.**
- **Actuarielle** : fixé a priori ; sujet exposé au risque sur la moitié de l'intervalle.
- Survie est meilleure dans le groupe où $D < E$ (= nb de décès attendus)

Temps de recul : Date d'origine – Date de point (délai max potentiel d'observation ; **définit l'ancienneté de l'étude**)

Temps de participation : temps de surveillance à partir de la date d'origine.

Date de début = date d'inclusion : identique pour tous les sujets de l'étude

Date d'origine : date de début de la surveillance : variable d'un patient à l'autre

REMARQUE

Cas 1 : La date d'origine est antérieure à la date d'inclusion

On est dans un service. Ça fait un certain temps qu'on surveille nos 3 patients A, B et C (date d'origine). Un jour, on décide de mener une étude et de les y inclure (date d'inclusion). On parle alors de **COHORTE "HISTORIQUE"** (c'est-à-dire qu'on suit ces patients bien avant le lancement de l'étude).

Cas 2 : La date d'origine est postérieure à la date d'inclusion

On décide de mener une étude. On randomise pour élire les patients qui y participeront (date d'inclusion). Après cela, on commence la surveillance des patients (date d'origine).

POINT IMPORTANT

En présence de deux variables, on aimerait savoir si l'une influe sur l'autre. Pour cela on décide de mettre en place un test. Mais avant de commencer, on se fixe un seuil de probabilité de se tromper en acceptant l'hypothèse H_1 qu'il existe un lien significatif entre elles (= alpha pré-test, par exemple fixé à 5%). On peut donc se retrouver dans deux cas de figure :

$p \text{ post-test} < \alpha \text{ pré-test (ici } = 0,05)$

Au vue des résultats obtenus, la probabilité post-test trouvée est inférieure au seuil fixé a priori. Que peut-on en déduire ? Eh bien si $p \text{ post-test} < \text{seuil pré-test}$ (ici 5% = 0,05), cela signifie qu'après avoir fait le test on peut admettre H_1 avec une probabilité inférieure à 0,05 de faire une erreur. C'est-à-dire que l'on a moins de 5 chances sur 100 se tromper en acceptant H_1 . Du coup on accepte H_1 parce qu'on sait qu'il y a de faibles chances de commettre une erreur.

$p \text{ post-test} > \alpha \text{ pré-test (ici } = 0,05)$

Au vue des résultats obtenus, la probabilité post-test trouvée est supérieure au seuil fixé a priori. Que peut-on en déduire ? Eh bien si $p \text{ post-test} > \text{seuil pré-test}$ (ici 5% = 0,05), cela signifie qu'après avoir fait le test on peut admettre H_1 avec un risque de se tromper en faisant cela supérieur à ce que l'on a initialement prévu. Du coup, ça ne nous tente pas trop d'accepter H_1 parce qu'on se rend compte qu'on a de fortes chances de commettre une erreur en faisant cela. Donc on rejette H_1 et on admet H_0 .