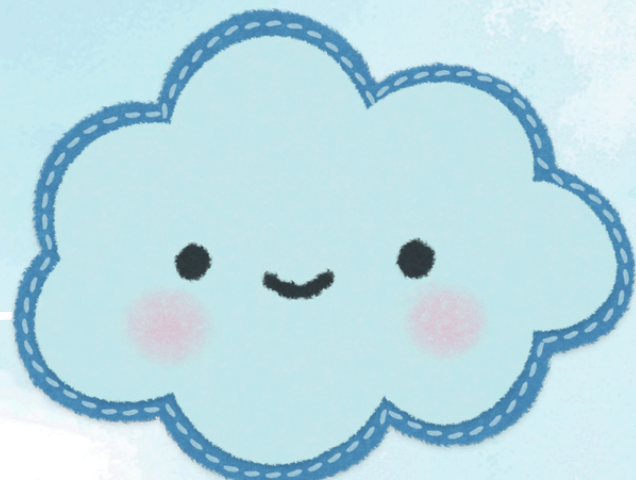


# *Test diagnostique*

Tryptophane



Salut à toi jeune P1 ! Je suis Ophrane aka Tryptophrane sur le forum ! Aujourd'hui petit cours chill et sympa et super important pour l'examen ça tombe très très souvent (vous verrez il est très intéressant :). Petite remarque : n'écoutez pas ceux qui vous disent que la biostat est infame, si vous la bosser bien ça passe tout seul. Ne partez pas avec des a priori sur la matière et faites vous votre propre avis dessus ! Sur ce, mes remarques seront de cette couleur, bon courage les boss !

### *Objectifs du cours :*

- > Argumenter la valeur informationnelle d'un test ou d'un signe
- > Définir et être en mesure de calculer la spécificité, la sensibilité, les valeurs prédictives positives et négatives et les rapports de vraisemblance d'un test
  - > Savoir tracer et interpréter une courbe ROC
- > S'initier à l'analyse critique d'un article d'évaluation d'un test diagnostique

### *PLAN :*

- I- Introduction
- II-Validité interne d'un test
  - ° Sensibilité / Spécificité
  - ° Courbe ROC
- III-Apport décisionnel d'un test
  - ° Valeurs prédictives
  - ° Indices de synthèse
- IV-Précision, reproductibilité et concordance
- V-Initiation à l'analyse critique d'article

# I-Introduction

---

On appelle le **raisonnement clinique** la suite d'étapes aboutissant à l'élaboration d'un résultat → à ne pas confondre avec une **démarche clinique**, qui est la suite d'observations et d'évaluations.

## Exemple : mesure de la flèche hépatique

**Raisonnement clinique** : La percussion permet de localiser la limite supérieure du lobe hépatique droit, généralement située à hauteur de la cinquième côte, en dedans de la ligne médio-claviculaire. Le bord inférieur du foie passe par une ligne oblique unissant le neuvième cartilage costal droit au huitième gauche.

**Démarche clinique** : La flèche hépatique est la hauteur de la matité mesurée sur la ligne médio-claviculaire droite, sa valeur normale varie entre 8 et 10 cm (donnée objective = mesure). Pour des valeurs supérieures on parle d'hépatomégalie (donnée inférée = interprétation)

Interprétation clinique d'une mesure :

→ assez **simple** dans le cas de la **flèche hépatique** : on compare notre observation à une valeur de référence obtenue par analyse statistique d'une distribution des valeurs, notamment grâce à la courbe de Gauss ([on le verra dans le cours stats descriptives tqd pas](#)).

→ c'est en revanche plus **difficile** pour poser un **diagnostic** et décider d'une thérapeutique dans un contexte donné : on a à faire à de nombreux signes cliniques, des résultats d'examens complémentaires...

Ainsi, l'objectif va être de **choisir les signes qui m'apportent le plus** (valeur informationnelle) → exemples : ECG pour accident coronarien aigu, radiographie pour fracture osseuse...

A chaque fois, on va observer/mesurer un signe direct ou indirect qui évoque/oriente ou prouve la présence d'une pathologie sous-jacente sans recourir à des examens plus invasifs, plus coûteux, à risque pour le patient...

## II-Validité interne d'un test diagnostique

Le test doit **mesurer** effectivement ce qu'on veut mesurer (lol logique)

Il doit donc différencier le mieux possible les **malades** et les sujets **sains** :

° On vérifie d'abord que :

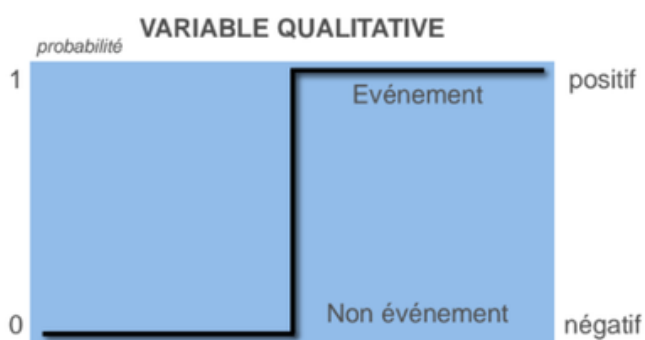
- si un sujet est **malade** → le test soit **positif**
- si un sujet est **sain** → le test soit **négatif**

° Pour pouvoir dire ensuite :

- si le test est **positif** → le sujet est **malade**
- si le test est **négatif** → le sujet est **sain**

⚠ Il faut alors être très précis sur la définition du signe, des patients, des malades et non-malades

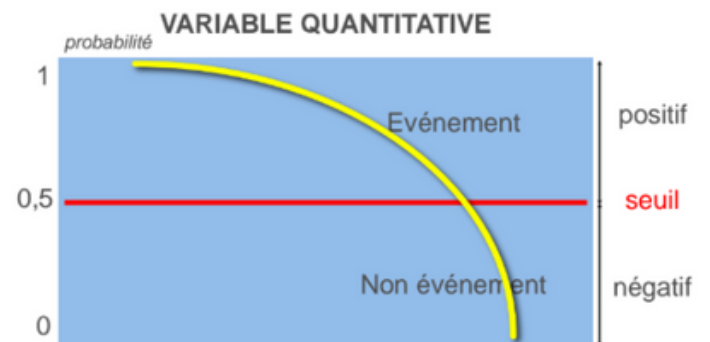
a) Définition d'un signe



**Tut'explication** : pour une variable qualitative, la probabilité de réalisation de l'événement est de 0 % ou de 100 %. Par exemple, la variable 'maladie' → soit le patient est malade, soit il ne l'est pas.

On a plusieurs types de variables qualitatives :

- **ordinaire** (signe absent/peu important/très important)
- **binaire** (absent/présent ou positif/négatif)



**Tut'explication** : pour une variable quantitative, la probabilité que l'événement ait lieu est défini par rapport à un seuil. Tant que ce seuil n'a pas été dépassé, l'événement n'a pas lieu. Par exemple, au-dessus du seuil de 37,5°C, le patient a de la fièvre et en dessous il est sain.

Une variable quantitative est une mesure, une valeur **continue** ou **discontinue** (vous verrez cette notion avec moi dans le cours stats descriptives). Par exemple, x mL de ... ou encore x g/L de ...

## b) Définition des patients

- On appelle **population cible**, la population susceptible de bénéficier de cet examen.

## Test de référence

---

L'examen de référence aussi appelé **anatomo-pathologique** ou consensus doit être **indépendant** de l'examen évalué et le résultat **non connu** (lorsqu'on analyse le résultat du test à évaluer).

Son résultat est incontestable et toujours **vrai**. Le résultat de l'examen ou du test évalué est comparé avec le diagnostic réel. Pour cela, on soumet les sujets au **test de référence** ('diagnostic béton') et au test à évaluer puis on met en place un tableau de contingence.

### Point tut'

Le test de référence est le **Gold Standard**, il permet de savoir avec certitude si le patient est malade ou non. Il est très coûteux donc **non utilisé en routine**.

## Mise en situation dans le cas d'un test qualitatif

---

Plusieurs patients sont adressés pour une **coloscopie** suite à l'apparition de troubles colorectaux. Suite à un **questionnaire** (test), on note si il y a absence ou présence de saignement rectal. L'examen histologique, ou **Gold-standard** permet de diagnostiquer avec certitude un cancer suite à une coloscopie. Pour comparer les 2 on va mettre en place un **tableau de contingence**.

		CANCER COLORECTAL (diagnostic histologique)	
		OUI	NON
SAIGNEMENT RECTAL	présent	<b>82 (VP)</b> <i>vrais positifs</i>	<b>1505 (FP)</b> <i>faux positifs</i>
	absent	<b>13 (FN)</b> <i>faux négatifs</i>	<b>668 (VN)</b> <i>vrais négatifs</i>

Quelles sont les infos que l'on peut extraire ?

- **les patients bien classés : 82 et 668 (diagonale principale)**

Effectifs des VP = ce sont les patients malades et testés positifs ++

Effectifs des VN = ce sont les patients sains et testés négatifs ++

- **les patients mal classés : 13 et 1505 (diagonale secondaire)**

Effectifs des FP = ce sont les patients sains MAIS testés positifs ++

Effectifs des FN = ce sont les patients malades MAIS testés négatifs ++

- On peut aussi calculer l'**exactitude** : c'est la proportion de patients bien classés =  $\frac{VP + VN}{total}$

Ici on a :  $(82+668) / (82+668+13+1505) = 33\%$  de patients correctement placés.

Qualités du test : [c'est super important cette partie les gars ++](#)

LA SENSIBILITE (Se)

=> la capacité à détecter tous les malades  
 => la probabilité d'avoir un test positif sachant que je suis malade  
 => c'est la qualité recherchée pour le **dépistage**  
 => cette probabilité est comprise entre 0 et 1  
 => une Se de 100% équivaut à n'avoir **aucun FN**

$$Se = P_M(T+) = \frac{P(M \cap T+)}{P(M)} = \frac{VP}{VP + FN}$$

## LA SPECIFICITE (Sp)

=> la capacité à ne reconnaître que les non malades

=> la probabilité d'avoir un test négatif sachant que je suis sain

=> c'est la qualité recherchée avant de débiter un **traitement invasif**

=> la proportion de tests négatifs chez les sujets sains

=> une Sp de 100% équivaut à n'avoir **aucun FP**

$$Sp = P_{NM}(T-) = \frac{P(NM \cap T-)}{P(NM)} = \frac{VN}{VN + FP}$$

On parle de qualités intrinsèques car elles sont propres au test et indépendantes de la prévalence de la maladie et du contexte d'application : la sensibilité et la spécificité d'un examen pour une maladie reposent sur la définition des "malades", et sont donc caractéristiques d'une maladie et d'un signe. Elles ne sont pas susceptibles de varier d'un centre à l'autre (d'un service hospitalier spécialisé à une consultation de médecin généraliste, par exemple).

## Tut'récap :

- une **Se** de 100% veut dire qu'il n'y a **aucun FN** (tous les malades sont détectés)
- une **Sp** de 100% veut dire qu'il n'y a **aucun FP** (tous les sains sont détectés)

Petite pause : prenez le temps de bien comprendre cette partie et d'apprendre les formules. On vous fera des QCM pour que vous puissiez vous entraîner, je vous mets à la suite un exercice du prof avec le corrigé à la fin du cours. Lachez rien les gars !

Petit tips (à prendre ou à laisser) : je me disais qu'un pépé (un PP lol) était sensible et que donc dans la formule il y a 2 VP. Pour la spécificité, je me disais que lorsque que l'on a une haine contre quelque'un (une 'N' t'as capté), elle est spécifique à cette personne (donc 2 VN). Voilà n'hésitez pas vous aussi à vous créer des mnémos ça vous aidera beaucoup !

Exercice : On veut évaluer les performances d'un test de dépistage de la toxoplasmose congénitale. On a effectué :

- 58 prélèvements sur des enfants atteints de façon certaine de toxoplasmose. Parmi eux, le test a été positif dans 54 cas.
  - 125 prélèvements sur des enfants indemnes de façon certaine. Parmi eux, le test a été négatif dans 114 cas.
- 1) Calculer la sensibilité et la spécificité du test.
  - 2) Calculer la prévalence de la pathologie dans cette étude.

## Test parfait

---

Un test est dit **parfait** lorsqu'il ne se trompe jamais et donc quand on a **0 FN et 0 FP**.

		MALADIE	
		OUI	NON
SIGNE	présent	140	0
	absent	0	160

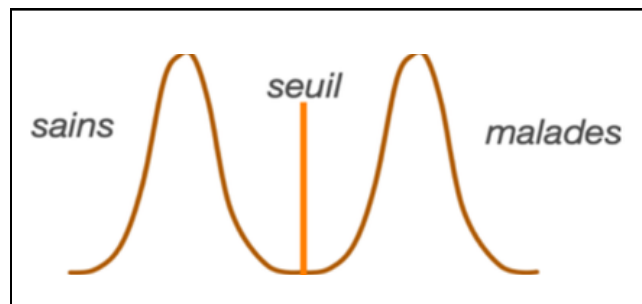
## Mise en situation dans le cas d'un test quantitatif

---

- ➔ Résultat exprimé sous forme d'une **valeur numérique**.
- ➔ Valeurs **différentes** d'un sujet à l'autre.
- ➔ Nécessité de déterminer une **valeur seuil** permettant de classer les malades et les sujets sains.

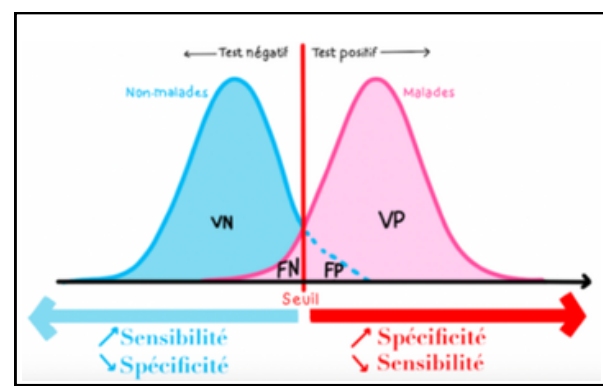
## Test discriminant

Dans le cas d'un test **discriminant**, le groupe des cas (malades) est bien **séparée** du groupe des sujets sains. La valeur **seuil**, à partir duquel le patient est considéré comme malade est donc **simple** à déterminer. Cependant, cette situation est **rarement** observée...



Le plus souvent, les 2 distributions se **chevauchent** comme ci-contre. Ainsi, certains patients sont mal classés et donc **mal diagnostiqués** (les FN et les FP).

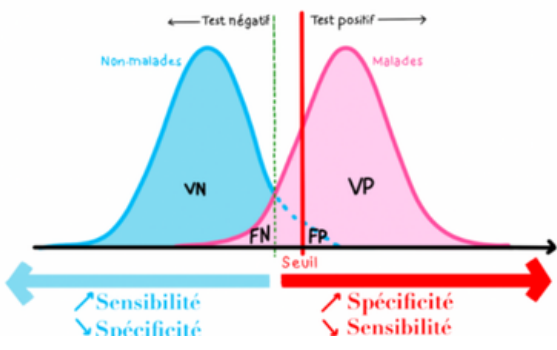
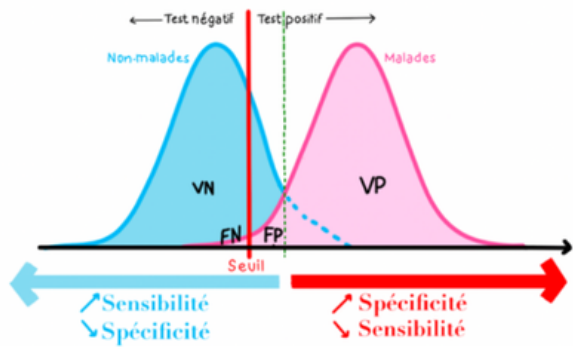
PS : ce petit schéma c'est ++ faut bien le comprendre n'hésitez pas si vous avez des questions :)



## Que se passe-t-il si on fait varier ce seuil ?

En **fonction** des cas à traiter, on va privilégier la **sensibilité** ou la **spécificité** en faisant varier le **seuil**.

Pour une question de mise en page, j'écris les 2 cas sur la fiche suivante les loulous x)

<p><b>Cas n°1:</b> Lorsque les erreurs par <u>excès</u> sont plus <u>graves</u> que les erreurs par <u>défaut</u>, on cherche à minimiser le nombre de faux positifs, donc <u>privilégier la Sp.</u> Pour cela il faut donc <u>hausser le seuil</u> de positivité.</p>	<p><b>Cas n°2:</b> Lorsque les erreurs par <u>défaut</u> sont plus <u>graves</u> que les erreurs par <u>excès</u>, on cherche à minimiser le nombre de faux négatifs, donc <u>privilégier la Se.</u> Pour cela il faut donc <u>baisser le seuil</u> de positivité.</p>
<p>Si on <u>augmente</u> le seuil, on diminue le nombre de faux positifs donc on <u>privilégie la spécificité</u>, on a <u>agrandi la courbe rose</u> et on a rétréci la courbe bleue.</p> <p>Exemple : dépistage anténatal de l'anencéphalie : un FP aurait des conséquences lourdes puisque cela nécessite une ITG alors qu'un FN aurait des conséquences peu importantes puisque rattrapable ultérieurement par échographie.</p>	<p>Si on <u>baisse</u> le seuil, on diminue le nombre de faux négatifs donc on <u>privilégie la sensibilité</u>, on a <u>agrandi la courbe bleue</u> et on a rétréci la courbe rose.</p> <p>Exemple : Dépistage de la phénylcétonurie à la naissance : un FN aurait des conséquences lourdes avec le développement de la maladie alors qu'un FP aurait des conséquences peu importantes avec une prévention inutile qui pourra être corrigée ensuite.</p>
 <p>Diagramme illustrant le cas n°1 : un seuil élevé. La courbe bleue (VN) est rétrécie et la courbe rose (VP) est élargie. Le seuil est à droite, entraînant une diminution des faux positifs (FP) et une augmentation des faux négatifs (FN). Les flèches indiquent une augmentation de la sensibilité (bleue) et une diminution de la spécificité (rose).</p>	 <p>Diagramme illustrant le cas n°2 : un seuil bas. La courbe bleue (VN) est élargie et la courbe rose (VP) est rétrécie. Le seuil est à gauche, entraînant une diminution des faux négatifs (FN) et une augmentation des faux positifs (FP). Les flèches indiquent une diminution de la sensibilité (bleue) et une augmentation de la spécificité (rose).</p> <p>Mnémo de ma vieille : quand je baisse le seuil, je privilégie la Se :)</p>

## Courbe ROC

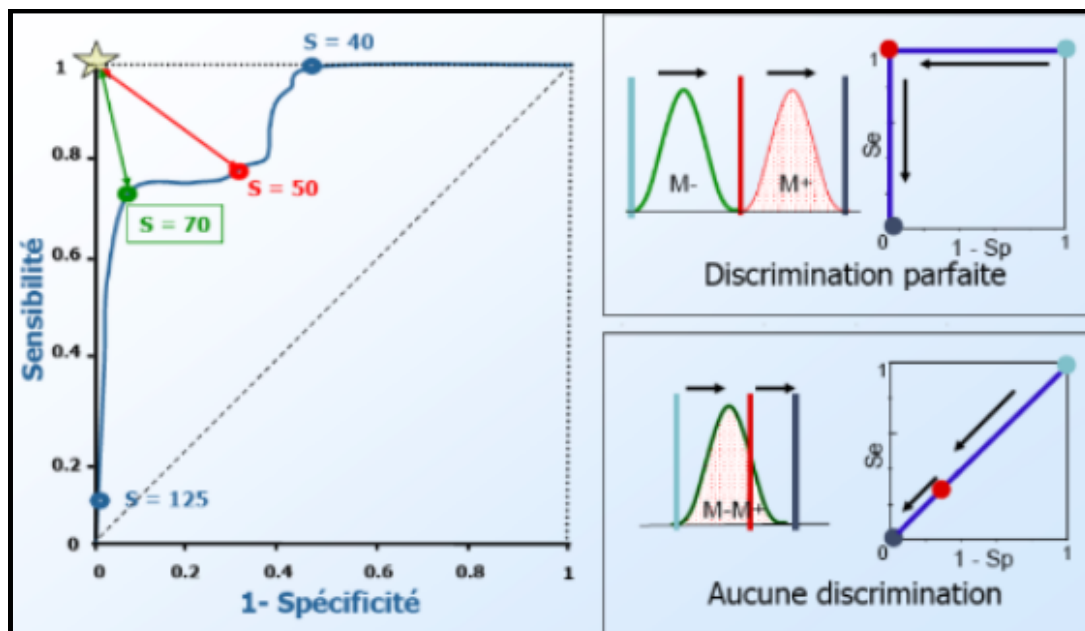
Lorsque l'on cherche à fixer le **seuil** d'une méthode **quantitative**, on applique le test à un groupe de **malades** et un groupe de sujets **sains**.

On obtient donc une liste de couples **Se-Sp**.

Courbe ROC

Pour chaque seuil possible, on calcule la **Se** et la **Sp**.

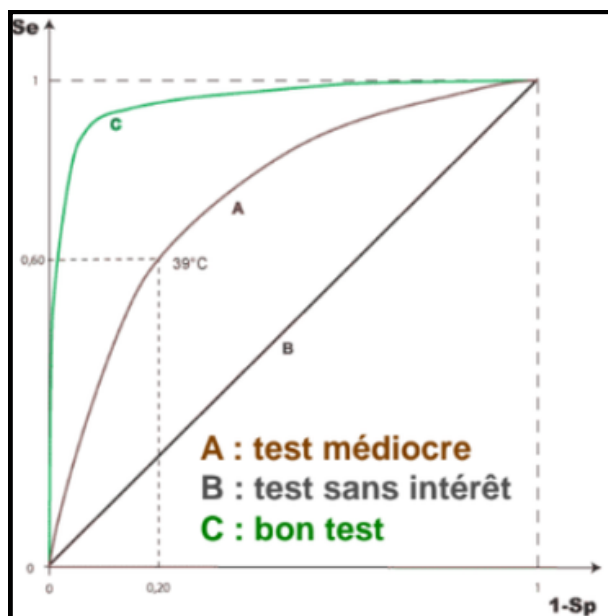
On peut ainsi dessiner un graphe appelé **courbe ROC**, avec en **ordonnée** la **sensibilité** de chaque seuil (Se : vrais positifs) et en **abscisse** le pourcentage de **faux positifs** (1-Sp).



Explica'tut : L'aire sous la courbe ROC (ou **AUC** : Area Under the Curve) représente un indice global de la performance **discriminante** du test, quelque soit le seuil considéré. Ses avantages sont qu'il n'y a **pas d'hypothèse** sur le seuil et on a une **analyse globale des VP et des VN**.

Si **AUC = 1** → on a une discrimination **parfaite**, les sains et les malades sont bien distingués.

Si **AUC = 0,5** → on a **pas de discrimination**, les malades et les sains sont confondus.



Une courbe ROC qui se rapproche de la **diagonale** illustre un test très peu discriminant, donc de qualité **médiocre**. Les courbes ROC sont intéressantes pour comparer plusieurs techniques entre elles : la technique la **plus discriminante** est celle dont le graphe est le plus convexe dans le coin en haut à gauche (le **courbe C** ici est la plus intéressante).

#### Tut Récap :

Dans un cas de **dépistage**, il faudrait privilégier la **sensibilité** (le but étant de détecter tous les patients malades) ++

Dans un cas de **diagnostic de certitude**, si on veut éviter d'inquiéter à tort les FP, il faudrait privilégier la **spécificité** (le but étant d'exclure les non malades) ++

### III- Apport décisionnel d'un test

**Sensibilité et Spécificité** ne sont pas utilisables en tant que tel : ils définissent la probabilité d'avoir le test positif ou négatif selon le fait d'être malade ou pas. La question est donc **inverse** : si le test est positif, quelle est la probabilité que le patient soit atteint de la maladie ? (**partie importante aussi** ;).

#### 1) Valeurs prédictives

À l'inverse de la **sensibilité** et de la **spécificité** qui se placent du côté du **professionnel de santé** et qui permettent de savoir si le test allait avoir le bon diagnostic, les **valeurs prédictives** sont différentes puisque cette fois ci on se place du côté du **patient** et on va donc chercher à connaître la probabilité qu'il soit réellement dans l'état que prédit le test.

Les **valeurs prédictives** dépendent de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence de la maladie = **valeurs extrinsèques**.

⚠ Les valeurs prédictives calculées ne sont valables, applicables que pour un patient extrait d'un environnement où la **prévalence est identique** à celle de l'étude.

<p><b>VALEUR PREDICTIVE POSITIVE (VPP)</b></p>	<p>= la probabilité d'être malade sachant que le test est positif ++ =&gt; une VPP de 100% équivaut à n'avoir aucun FP</p> $VPP = \frac{VP}{VP + FP}$ $VPP = \frac{Se}{Se + \frac{(1-Sp)(1-p)}{p}}$ <p>PS : la deuxième formule tombe moins souvent, c'est un peu long à calculer lol. Le 'p' correspond à la prévalence. Pour retenir la première formule, je me disais que dans VPP il y a pleins de P, donc tous les termes de la formule finissent par P aussi x).</p>
--	--

<b>VALEUR PREDICTIVE NEGATIVE (VPN)</b>	<p>= la probabilité d'être sain sachant que le test est négatif ++ =&gt; une VPN de 100% équivaut à n'avoir aucun FN</p> $VPN = \frac{VN}{VN + FN}$ $VPN = \frac{Sp}{Sp + \frac{(1-Se) \times p}{1-p}}$ <p>PS : bon du coup même principe ici, VPN finit par un N donc tous les termes aussi !</p>
---	--

## Aparté sur la prévalence noté 'p' :

- La **prévalence** correspond au nombre de **cas** dans une population à un instant donné (c'est la proportion de **malades++**).
- C'est une probabilité pré-test.
- Elle peut être **modifiée** entre le début et la fin d'un test, dans ce cas l'échantillon n'est **plus représentatif** et on utilisera pour la VPP et la VPN les formules qui impliquent directement la prévalence.

On la calcule ainsi :

$$p = \frac{VP + FN}{total}$$

## Indices de synthèse

### 1) L'exactitude

Comme son nom l'indique, l'**exactitude** correspond à la proportion de sujets bien classés, c'est le % de **VP et de VN** par rapport à l'**échantillon** en entier.

- 1 ou 100% correspond à une **absence de FP et de FN** (en gros tout est nickel)
- un **tirage au sort** correspond à 0,5

$$Exactitude = \frac{VP + VN}{total}$$

## 2) Indice de Youden (J)

Cet indice correspond à l'**addition** des 2 qualités du test : **Se et Sp**. Il varie de **-1 à 1**, sachant que lorsque  $J=0$ , il n'y a pas d'orientation diagnostique (ça ne sert à rien). Cet indice est **peu utilisé**.

$$J (\text{en}\%) = Se + Sp - 100$$

## 3) Rapport de vraisemblance

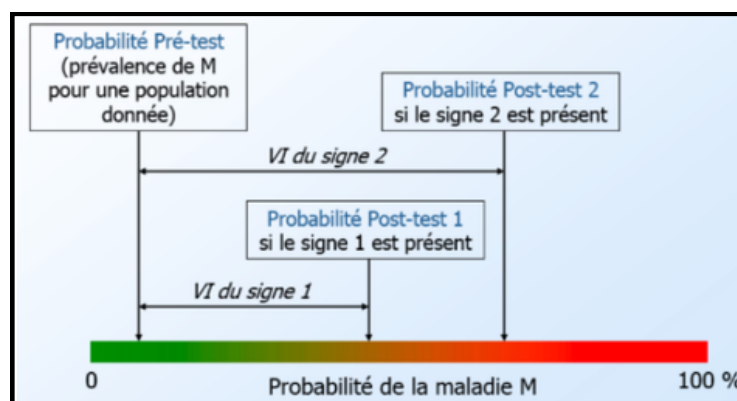
Les **rapports de vraisemblance**, aussi appelés "likelihood ratios" sont des indices qui facilitent le calcul de la probabilité **post test** de maladie.

Ils correspondent, pour un résultat d'examen donné, au rapport de la probabilité d'être **malade** sur la probabilité de ne **pas l'être**.

Ce rapport varie donc selon que le résultat de l'**examen diagnostique** est positif ou négatif. L'ampleur du changement de la probabilité de maladie que l'on avait avant le test par rapport à celle que l'on obtient après le test varie selon le **rapport de vraisemblance**.

Pour qu'un test soit jugé **utile** cliniquement il faut :

- Que le rapport de vraisemblance d'un test **positif** soit le plus **grand possible** ++
- Que le rapport de vraisemblance d'un test **négatif** soit le plus **petit possible** ++



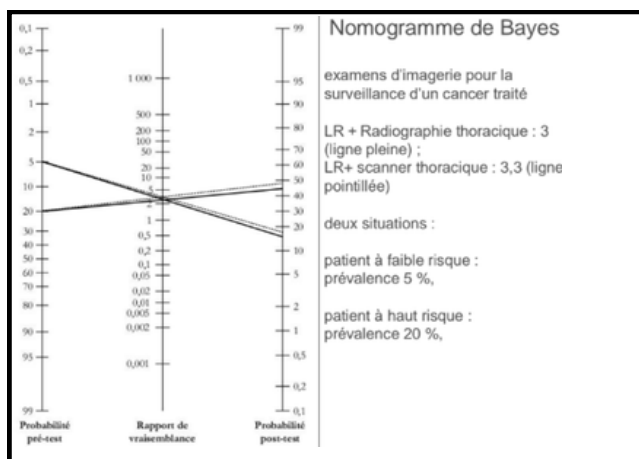
Pas hyper intéressant mdr je vous l'accorde, le diapo du prof n'est pas très utile, reprenez juste les ++ en haut surtout. En revanche, on va voir comment calculer ces rapports de vraisemblance et ça c'est à connaître ! Courage les gars c'est bientôt fini !

VRAISEMBLANCE POSITIVE	VRAISEMBLANCE NEGATIVE
<p>Le rapport de vraisemblance positif exprime la <b>crédibilité d'un test positif</b>.                      Il varie de 0 (Se=0) à l'infini (Sp tend vers 1)                      Plus L+ s'écarte de la valeur 1, plus le rapport L+ est <b>élevé</b>, plus il nous permet de <b>confirmer la maladie</b>.</p>	<p>Le rapport de vraisemblance négatif exprime la <b>crédibilité d'un test négatif</b>.                      Le rapport est nul quand Se = 1.                      Le test est totalement spécifique (pathognomonique) quand L- = 1-Se (Sp = 1)                      Plus L- est <b>petit</b> (tend vers 0), plus il permet <b>d'exclure la maladie</b>.</p>
$LR_{+} = \frac{P_M(T+)}{P_{NM}(T+)} = \frac{Se}{(1 - Sp)}$	$LR_{-} = \frac{P_M(T-)}{P_{NM}(T-)} = \frac{1 - Se}{Sp}$

## Vraisemblance

Si LR+ ou LR- = 1 alors le test est **sans intérêt**, il n'apporte rien:

LR+	LR-	changement entre prob pré-test et post-test
≥10	≤0,1	important
5-10	0,1-0,2	modéré
2-5	0,2-0,5	faible mais parfois significatif
1-2	0,5-1	faible rarement significatif
1	1	aucun



Ça ne sert à rien de retenir les chiffres exacts ne vous inquiétez pas, retenez plus ou moins la dernière colonne avec le changement pré-test et post-test.

RESUME :

Pour résumer, la **valeur diagnostique** d'un test est d'autant plus grande que :

°L'indice de Youden est proche de 1

°L'apport diagnostique d'un résultat **positif** du test est d'autant plus grand que **LR+ est plus élevé**

°L'apport diagnostique d'un résultat **négatif** d'autant plus grand que **LR- est petit et proche de 0**

Petite correction de l'exercice (j'espère que vous avez essayé de le faire ;) :

1) Calculer la sensibilité et la spécificité du test :

Alors quand on a plusieurs données comme ça, le mieux est de faire un tableau, comme ça vous retrouverez les informations très rapidement. On place les infos de l'énoncé dans notre tableau et on le complète.

	Malade	Non-malade	Total
T +	54	11	65
T-	4	114	118
Total	58	125	183

$$Se = VP/VP+FN=54/54+4=0,93=93\%$$

$$Sp=VN/VN+FP=114/114+11=0,91=91\%$$

2) Calculer la prévalence de la pathologie dans cette étude :

Sachant que la prévalence = proportion de malades, on a :

$$p = VP+FN/total = 54+4/183 = 0,32 = 32\%$$

Et voilà les bg, fin de ce cours ! Il peut paraître compliqué la première fois avec toutes les formules mais ne vous inquiétez pas, c'est souvent le même style de questions qui est demandé ! Entraînez-vous bien sur les QCMs qu'on va vous faire, vous verrez ça ira ! Vous êtes trop forts les loulous accrochez vous ça en vaut la peine <3. Pour toutes questions, remarques, reproches sur le cours ou ma mise en page n'hésitez pas à m'envoyer un message sur discord ou le forum voire fb directement si vous avez un coup de mou : Ophrane Moussa. Sur ce, place à mes premières dédis omg

Dédi au tutorat niçois qui m'a bien carry en p1 et avec lequel je vais passer un super mandat

Dédi à tous les tuteurs que j'ai rencontrés coeur sur vous

Dédi à ma maman chérie, ma reine qui m'a fait mes petits plats toutes les semaines et qui continue de mes les faire à mon grand âge

Dédi à papou le meilleur des papou

Dédi à fifou qui me cuisinait des plats de ouf le soir (c'était trop bon mais faut pas lui dire)

Dédi à mon frère qui a pas fini le parcours rouge à l'accrobranche

Dédi à ma soeur de coeur Lola alvalm

Dédi à Clem et ses remis de 2 mois

Dédi au JC BSL

Dédi à Léanna, la copine de fifou, qui est fan de mon bolide

Dédi à mes co-tut Vaiana, Claudia et Iwan mes chouchous on est objectivement une team incr (non je ne dirai pas ma passion lol Iwan qui veut me mettre dans la sauce x)