





Notions de qualités diagnostiques  
des tests en biologie

Académie vétérinaire  
Jeudi 17 mars 2011



*«Introduction à l'étude de la médecine expérimentale»*  
1865 , Claude Bernard.!

La démarche et le raisonnement scientifique en opposition  
au dogmatisme, au concept et à la simple intuition.!



## Décision médicale

- 1)! Observation clinique (anamnèse et examen)!
- 2)! Information paraclinique (pléthorique)!
- 3)! Analyse décisionnelle : !

Enseignement de l'analyse décisionnelle à partir des années 1970, outils informatiques mais surtout notions théoriques;!

Raisonnement probabiliste!



## Le test biologique

- 1)! Test binaire!

Variable qualitative!

NOTION DE SEPARATEUR

- 2) Test mesurable!

Variable quantitative!



qualités intrinsèques : q. proprement dites  
qualités extrinsèques : conditions d'usage



## Qualités diagnostiques d'un test

Qualités intrinsèques : *sensibilité et spécificité!*

Qualités extrinsèques : *valeurs prédictives positive et négative"*

Test à réponse binaire : *positif versus négatif"*

Test avec valeur : *notion de seuil, limite de décision"*



## Qualités intrinsèques : définitions

**Sensibilité d'un test** : *la sensibilité d'un signe ou d'un test dans une maladie ou une affection est la fréquence de ce signe ou la réponse positive au test parmi les malades."*

**Spécificité d'un test** : *la spécificité d'un test ou d'un signe est la fréquence de l'absence de ce signe ou du **résultat négatif** du test parmi les non malades.!*



## Qualités intrinsèques : définitions

•! **Sensibilité d'un test ( Se)** : *la sensibilité d'un signe ou d'un test dans une maladie ou une affection est la fréquence de ce signe ou la réponse positive au test parmi les malades."*

•! En d'autres termes : *c'est le taux de vrais positifs = **VP!***

•! Le complément : *c'est le taux de faux négatifs = **FN !***



### Qualités intrinsèques : définitions

- ! **Spécificité d'un test (Sp)** : *la spécificité d'un test ou d'un signe est la fréquence de l'absence de ce signe ou du résultat négatif du test parmi les non malades.*"
- ! En d'autres termes : *c'est le taux des vrais négatifs = VN!*
- ! Le complément : *c'est le taux de faux positifs = FP = 1 - Sp!*



### Qualités intrinsèques : définitions

- ! Quand un test est toujours positif dans une maladie, sa sensibilité est égale à 1!
- ! *Son absence permet d'éliminer la maladie!*
- ! Quand un test est toujours négatif chez les non malades, sa spécificité est égale à 1!
- ! *Il n'y a pas de faux positif : il est dit pathognomonique!*



## le test idéal n'existe pas



## Si le test n'est pas idéal: que faire?



Intervient une autre probabilité :

La probabilité primaire de l'événement :

C'est celle qui existe avant d'appliquer le test.



## Travaux de T. Bayes (1763), P.S. de Laplace (1774)



Il définit la probabilité *a posteriori* d'une hypothèse (de maladie) en fonction de 2 données :

- 1)! Le résultat du test
- 2)! La probabilité *a priori* de la présence de cette maladie avant le test

Dépistage : prévalence de l'infection (observation)  
Diagnostic : probabilité pré-test (médecine)




## Qualités extrinsèques : définitions...

- ! Valeur prédictive d'un test : *la valeur prédictive d'un test est une probabilité conditionnelle induite par le résultat du test."*
- ! En fait, cela répond aux questions des patients (malade ou non ?; porteur ou non ?)!
- ! *Si mon test est positif, quelle est la probabilité que je sois vraiment atteint ?"*
- ! *Si le test est négatif, quel est le risque de conclure à tort que je suis en bonne santé ?!*



**Tableau de contingence :  
Sensibilité et Spécificité**

	M!	NM!
Test Pos!		
Test Neg!		




**Tableau de contingence :  
Sensibilité et Spécificité**

	M!	NM!
Test Pos!	a! <b>VP!</b>	b! <b>FP!</b>
Test Neg!	c! <b>FN!</b>	d! <b>VN!</b>

Se :  $a/a+c!$  Sp :  $d/b+d!$

**Se : VP/VP+FN! Sp : VN/VN+FP!**






**Tableau de contingence :  
Valeurs prédictives**

	M!	NM!	
T +!			
T -!			
	n1!	n2!	N!

**Prévalence : M/ population soit n1/N!**




**Tableau de contingence :  
Valeurs prédictives**

	M!	NM!	
T +!	a! <b>VP!</b>	b! <b>FP!</b>	a+b!
T -!	c! <b>FN!</b>	d! <b>VN!</b>	c+d!
	n1!	n2!	N!

**VPP = VP/VP+FP!**  
a/ a+b!


**VPN = VN/VN+FN!**  
d/ c+d!

**Prévalence : M/ population soit n1/N!**





## Exemples d'un test binaire.



## Phénylcétonurie chez l'enfant

La prévalence de la maladie est de 1/10 000 soit  $n1/N$

La sensibilité du test de 100 % soit  $Se = 1$


La spécificité du test de 99,99 % soit  $Sp = 0,9999$



**Phénylcétonurie : prévalence 1 pour N=10 000**

	M!	NM!	
T +!	a=1! <b>VP!</b>	b=1! <b>FP!</b>	<b>N = n1+n2!</b> <b>N = 10 000!</b>
T -!	c=0! <b>FN!</b>	d=9998! <b>VN!</b>	
	n1= 1!	n2= 9999!	

**Se = 1 = VP/VP+FN! Sp = 0,9999 = VN/VN+FP!**




**Phénylcétonurie : prévalence 1 pour 10 000**

	M!	NM!	
T +!	a=1! <b>VP!</b>	b=1! <b>FP!</b>	2!
T -!	c=0! <b>FN!</b>	d=9998! <b>VN!</b>	9998!
	n1= 1!	n2= 9999!	N = 10 000!

**VPP = VP/VP+FP!**  
**1/2 = 0,5 = VPP!**

**VPN = VN/VN+FN!**  
**9998/9998 = 1 = VPN!**

**Se = 1 : VP/VP+FN! Sp = 0,9999 : VN/VN+FP!**





## Phénylcétonurie chez l'enfant

La prévalence de la maladie est de 1/10 000 donc rare

La sensibilité du test de 100 % soit parfaite

La spécificité du test de 99,99 % soit excellente

 La valeur prédictive négative est de 1 soit :  
100 % de chance d' être indemne  
quand le test est négatif

 La valeur prédictive positive est de 0,5 soit :  
50 % de chance d' être indemne  
quand le test est positif  
50 % de chance d' être malade si test positif



## Grippe A sur les adolescents : 1 / 2

	M!	NM!		
T +!	a=5000! VP!	b=1! FP!	5001!	<b>VPP = VP/ VP+FP!</b> 5000/5001 = 0,9998!
T -!	c=0! FN!	d=4999! VN!	4999!	<b>VPN = VN/ VN+FN!</b> 4999/4999 = 1!
	n1= 5000!	n2= 5000!	N = 10 000!	

**Se= 1 : VP/VP+FN! Sp = 0,9999 : VN/VN+FP!**



### Prévalence 1/2 et test « presque parfait »

La prévalence de la maladie est de 50 % donc fréquente  
 La sensibilité du test de 100 % soit parfaite  
 La spécificité du test de 99,99 % soit excellente

→ La valeur prédictive négative est de 1 soit :  
 100 % de chance de ne pas avoir H1N1 quand le test est négatif

→ La valeur prédictive positive est de 0,9998 soit :  
 99,98 % de chance d'avoir la grippe si test positif.



### Leucose féline (Se = 90% ; Sp = 99 %)

	M!	NM!	
T +!	45! <b>VP!</b>	10! <b>FP!</b>	55! <b>VPP = VP/VP+FP!</b> 45/55 = 81,8 %!
T -!	5! <b>FN!</b>	940! <b>VN!</b>	945! <b>VPN = VN/VN+FN!</b> 940/945 = 99,5 %!
	50!	950!	1000!


Prévalence : 5 % chez les chats sains!




**Leucose féline (Se = 90% ; Sp = 99%)**

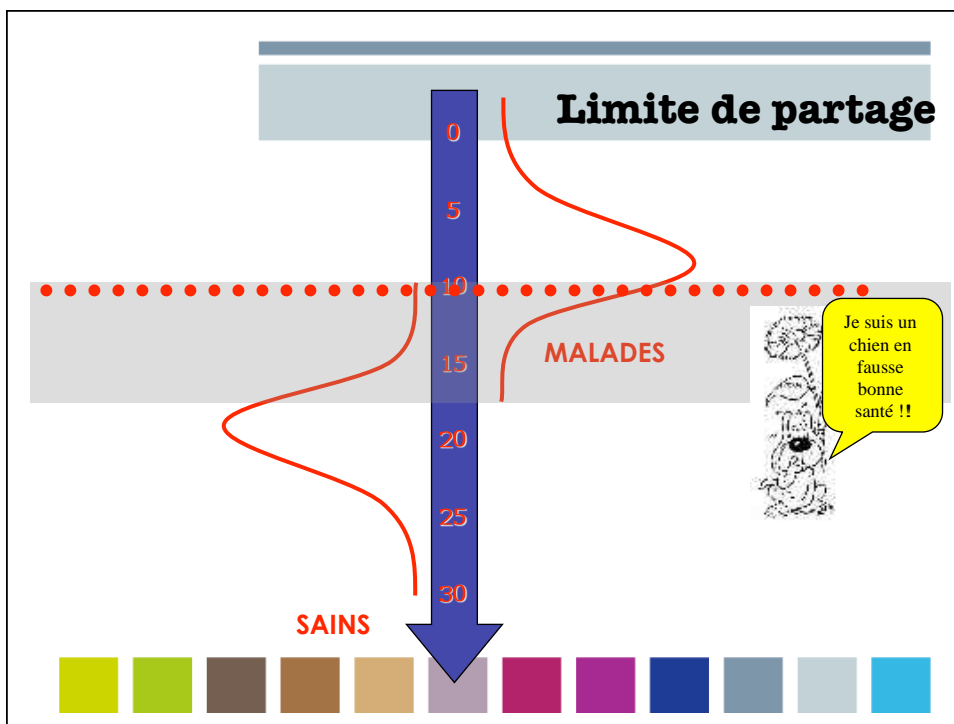
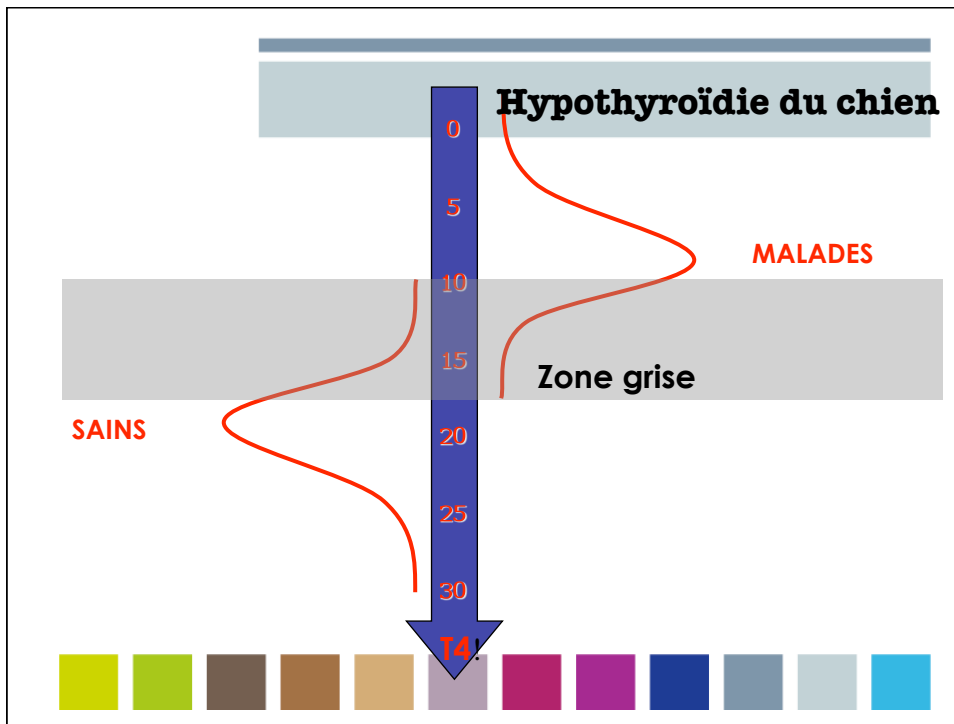
	M!	NM!	
<b>T +!</b>	<b>180!</b> <b>VP!</b>	<b>8!</b> <b>FP!</b>	<b>188!</b> <b>VPP = VP/VP+FP!</b> 95,7%!
<b>T -!</b>	<b>20!</b> <b>FN!</b>	<b>792!</b> <b>VN!</b>	<b>812!</b> <b>VPN = VN/VN+FN!</b> 97,5 %!
	<b>200!</b>	<b>800!</b>	<b>1000!</b>

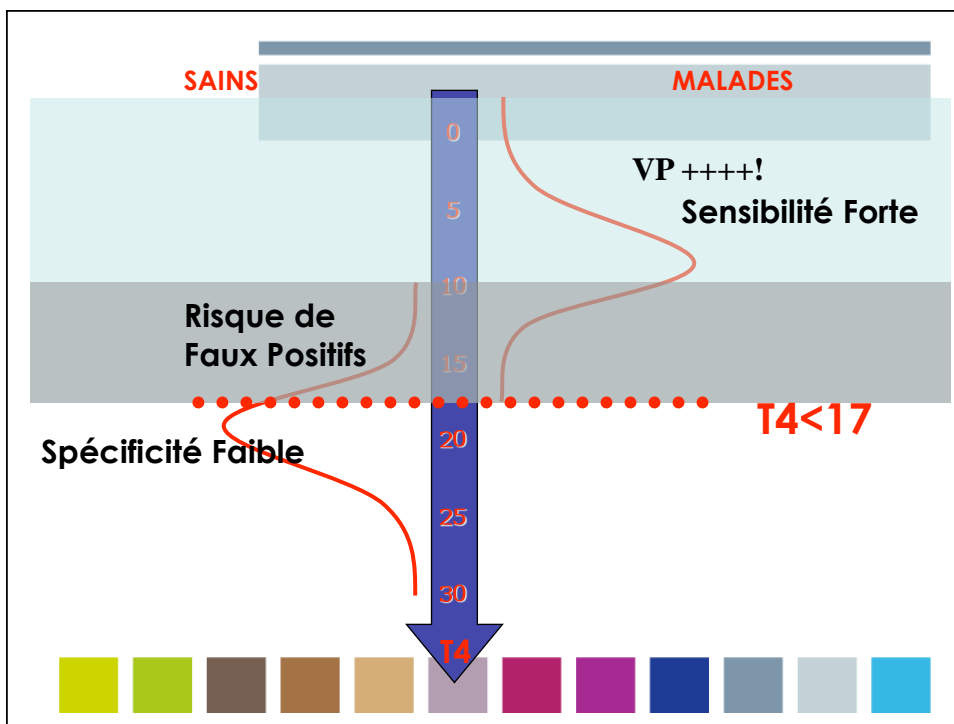
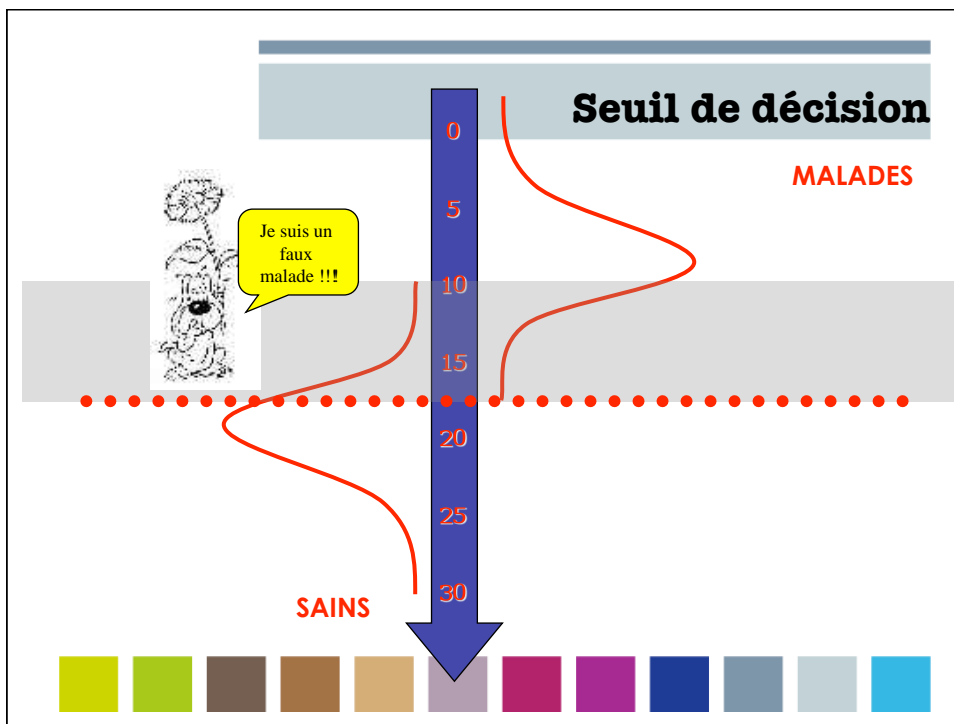
**Prévalence : 20 % des chats malades!**



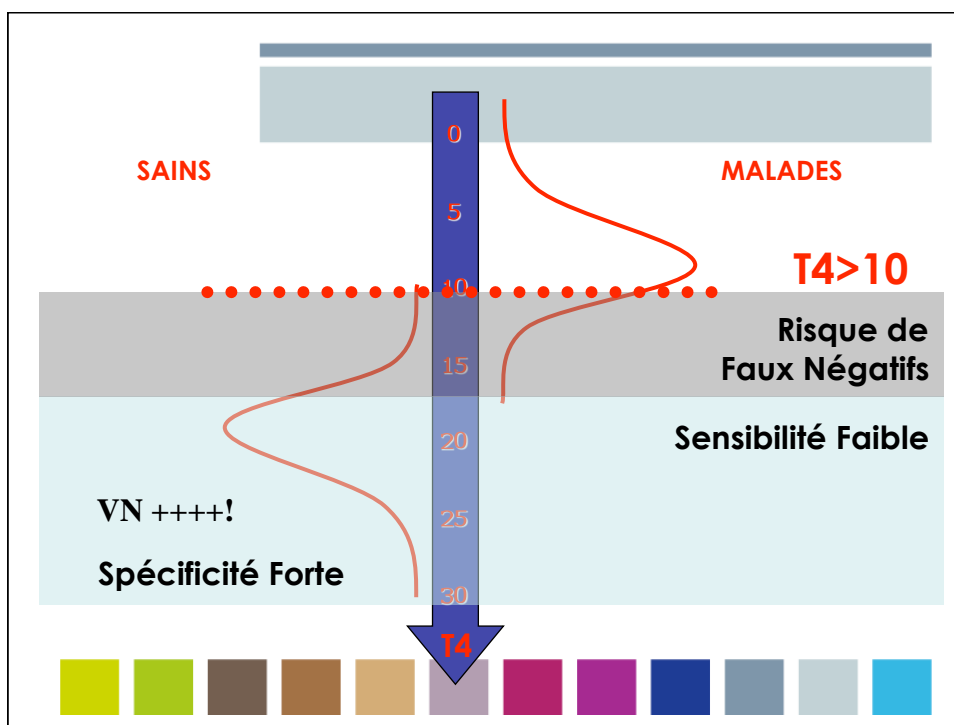
**Exemple d'une variable.**











### Conséquence du choix du seuil de décision.

Si on déplace la ligne de partage vers les valeurs pathologiques :!  
 on augmente la spécificité du test!  
 mais on diminue sa sensibilité!

Si on déplace la ligne de partage vers les valeurs normales :!  
 on augmente la sensibilité du test!  
 mais on diminue sa spécificité!



## Conséquences sur le choix d'un test de dépistage

Si la maladie est rare!  
 et si on ne veut pas de faux négatifs :!  
 Il faut un test d'une sensibilité parfaite !  
 au risque d'avoir des faux positifs!  
 même avec une excellente spécificité.!

Si on n'a pas le choix du test, il faut connaître sa sensibilité et sa spécificité ET la prévalence de la maladie pour pouvoir interpréter un résultat positif ou négatif.!



## Conséquences de test de dépistage

Si on répète un test de dépistage en espérant augmenter sa sensibilité :

- ! Cancer colorectal et Hémocult : Se 91,66% et Sp 63,50%, au bout de 6 tests Se = 99,999
- ! 72 patients vraiment atteints sur 10 000 (tous dépistés) MAIS 9340 ont un test positif à tort !!!



## Conclusions et perspectives

Médecine individuelle vétérinaire :

- !un excès d'informations peut conduire à une décision erronée
- !la clinique ne disparaît pas, elle s'enrichie grâce à l'analyse probabiliste.

Médecine de groupe :

- !Animaux en production animale – dépistage des maladies
- !Population des animaux de laboratoire – dépistage des infections
- !« Critères du recours au dépistage de l'O.M.S » ?

Médecine du point de vue des zoonoses

- !Intérêt du dépistage



Un Best- Seller...

