

Interprétation des tests diagnostiques

Prof. Christophe COMBESCURE

*Unité d'Appui Méthodologique du CRC
Hôpitaux Universitaires de Genève & Faculté de
Médecine*

Diapositives de la Prof. Angèle GAYET-AGERON, adaptées de celles du Prof. Thomas PERNEGER



Points importants: essai clinique randomisé

PICO	Population, intervention, comparaison, outcome
Randomisation	Pour obtenir des groupes a priori comparables
Dissimulation de l'allocation (avant le recrutement)	Pour éviter toute manipulation du recrutement
Insu (après randomisation)	Pour que les soins soient identiques Pour que l'évaluation de l'outcome soit non-biaisée
Placebo	Pour neutraliser l'effet placebo Pour permettre l'insu et éviter d'être influencé par la connaissance du traitement reçu
Pré-spécification	Concerne <i>outcome</i> , analyse, sous-groupes,... Pour éviter de choisir ce qui nous arrange
Intention-to-treat	Pour éviter biais de sélection post-randomisation
Ethique	Consentement informé du sujet d'étude

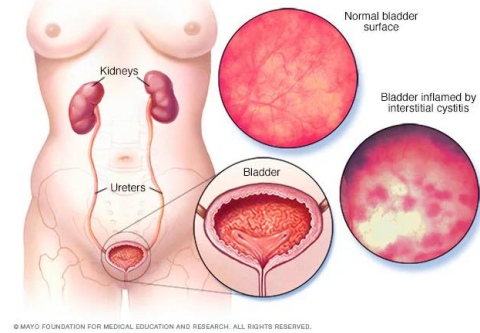
Objectifs du cours



- **Comprendre** les notions suivantes:
 - Sensibilité et spécificité d'un test diagnostique
 - Valeurs prédictives positive et négative
 - Lien entre prévalence et valeurs prédictives
 - Rapports de vraisemblance
 - Courbe ROC (*receiver operating characteristic*)

Chapitre Petrie/Sabin
38: Diagnostic tools

Situation clinique: suspicion de cystite

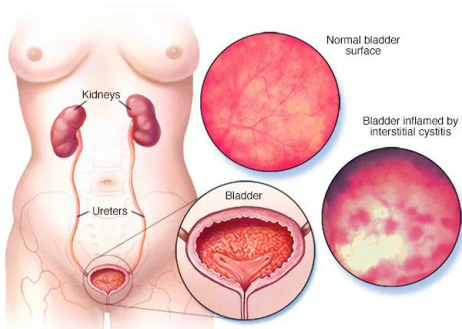


- Une patiente vient vous voir, se plaignant d'une brûlure mictionnelle persistante (dysurie), et d'un besoin d'uriner fréquent. Son urine est trouble. Elle ressent une douleur à la palpation sus-pubienne. Vous suspectez une cystite (infection urinaire basse).
- Options:
 - Décider du traitement d'emblée, sans autre forme de confirmation
 - Faire un test rapide et décider ensuite
 - Faire un test de référence (culture des urines), mais qui prend plusieurs jours
- Si le test rapide est positif, est-on sûr que la patiente a une cystite?
- Si le test rapide est négatif, est-on sûr que la patiente n'a pas une cystite?



Processus diagnostique: résumé

- Un-e patient-e présente un **tableau clinique** initial:
 - Plainte principale (motif de consultation)
 - Autres symptômes (plaintes/observations rapportées par le patient)
 - Habitudes, antécédents, histoire familiale, etc
 - Examen clinique effectué par le-la médecin
- Le-la médecin établit un **diagnostic différentiel**
 - Liste des diagnostics possibles, avec une estimation (informelle) de la probabilité de chacun
- Le-la médecin demande des **examens diagnostiques** complémentaires
 - Pour « affirmer » la présence de telle ou telle maladie
 - Pour « exclure » la présence de telle ou telle maladie
- Lorsqu'un diagnostic devient certain, ou suffisamment probable, le-la médecin propose le traitement requis



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Differential Diagnosis of Dysuria in Adults

CATEGORY	SEX	CAUSES*
Inflammatory		
Dermatologic	Both	Irritant or contact dermatitis, lichen sclerosus, lichen planus, psoriasis, Stevens-Johnson syndrome, Behçet syndrome
Infectious	Both	Cystitis, urethritis, pyelonephritis, other sexually transmitted infections
	Women	Vulvovaginitis, cervicitis
	Men	Prostatitis, epididymo-orchitis
Noninfectious	Both	Foreign body (e.g., stent, stone), urethritis (e.g., reactive arthritis)
Noninflammatory		
Anatomic	Both	Urethral stricture or diverticulum
	Men	Benign prostatic hyperplasia
Drug- or food-related	Both	Spermicides, topical deodorants, cyclophosphamide, opioids, ketamine (Ketalar), nifedipine, and others; bladder-irritating foods
Endocrine	Women	Atrophic vaginitis, endometriosis
Idiopathic	Both	Interstitial cystitis/bladder pain syndrome
Neoplastic	Both	Bladder or renal cancer, lymphoma, metastatic cancer†
	Women	Vaginal or vulvar cancer, paraurethral leiomyoma
	Men	Prostate or penile cancer
Trauma/iatrogenic	Both	Genitourinary instrumentation or surgery, pelvic irradiation, foreign body presence, horseback or bicycle riding





Utilité d'un test diagnostique

- Si le test est **positif**, la probabilité d'un diagnostic particulier **augmente**, par rapport aux autres diagnostics envisagés
- Si le test est **négatif**, la probabilité d'un diagnostic particulier **diminue**, par rapport aux autres diagnostics envisagés
- Si le résultat d'un test ne modifie pas (ou modifie peu) les probabilités respectives des diagnostics envisagés, il n'est pas utile
- Certains tests permettent d'établir avec certitude la présence ou l'absence d'une maladie → on parle alors tests de référence, ou « gold standard »

Ce qu'il faut pour évaluer un test diagnostique



- Echantillon **pertinent**:
 - Patient-es chez qui on est amené à rechercher le diagnostic envisagé (ex: patient-es consultant un généraliste avec une dysurie)
- Méthode de référence pour établir de diagnostic avec certitude
 - Étalon-or (**gold standard**) (négatif/positif)
- Résultat du **test évalué** (négatif/positif)
- Note importante: Les résultats du test évalué et du gold standard doivent être réalisés de manière **indépendante** l'un de l'autre (en insu):
 - Le résultat au test évalué ne doit pas être influencé par la connaissance du résultat au test de référence, et vice-versa
- **Tableau croisé** des résultats du gold standard et du test diagnostique

Test de référence (gold standard)



- Donne en principe un résultat de certitude, sans erreur:
 - Si positif, maladie présente
 - Si négatif, maladie absente
- (Parfois la certitude n'est pas totale:
 - Ex: microscopie sur fond noir pour détecter *Treponema pallidum* dans la syphilis est difficile techniquement, peut être négative si la bactérie est présente)
- Pourquoi ne pas toujours utiliser le test de référence en routine clinique ?
 - Difficile à réaliser
 - Invasif
 - Cher
 - Prend trop de temps

Indicateurs de performance de base d'un test diagnostique

- Sensibilité
- Spécificité
- Valeur prédictive positive
- Valeur prédictive négative

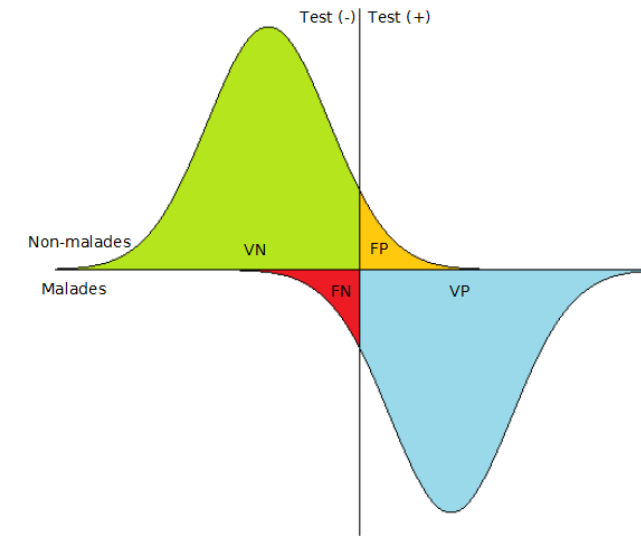


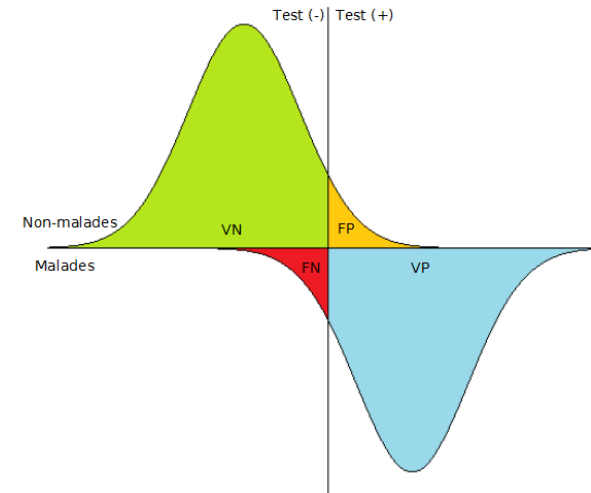
Tableau 2x2

- Une fois l'étude menée, on a les données suivantes:

Référence, gold standard

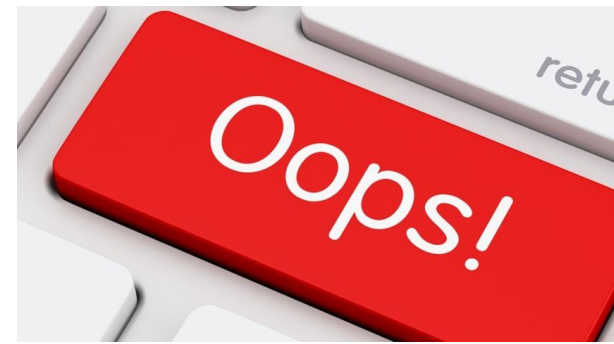
		Malade	Non-malade
Test évalué	Test positif	A	B
	Test négatif	C	D

2 résultats corrects 2 erreurs



- A = nombre de malades avec un test positif (**vrais positifs**)
- B = nombre de personnes non-malades avec un test positif (**faux positifs**)
- C = nombre de malades avec un test négatif (**faux négatifs**)
- D = nombre de personnes non-malades avec un test négatif (**vrais négatifs**)

Erreurs possibles



- Les 2 erreurs possibles sont:
 - obtenir un test **positif** chez un sujet **non-malade**
 - obtenir un test **négatif** chez un sujet **malade**
- Plus les discordances (effectifs B et C) sont importantes, plus ces erreurs sont importantes

		Référence, gold standard	
		Malade	Non-malade
Test évalué	Test positif	A	B
	Test négatif	C	D

Sensibilité et spécificité

- **Spécificité:**
 - Capacité à **identifier correctement les sujets non-malades**
 - Probabilité qu'un sujet non-malade ait un résultat au **test négatif**
 - Estimée par la proportion de résultats négatifs parmi les sujets non-malades
- **Sensibilité:**
 - Capacité à **identifier correctement les sujets malades**
 - Probabilité qu'un sujet malade ait un résultat au **test positif**
 - Estimée par la proportion de résultats positifs parmi les sujets malades

Sensibilité et spécificité sur tableau 2x2

		Référence, gold standard	
		Malade	Non-malade
Test évalué	Test positif	A	B
	Test négatif	C	D

Pour calculer la sensibilité

Pour calculer la spécificité

- **Spécificité**: Estimée par la proportion de résultat négatif **chez les non-malades**, $D/(B+D)$
- **Sensibilité**: Estimée par la proportion de résultat positif **chez les malades**, $A/(A+C)$

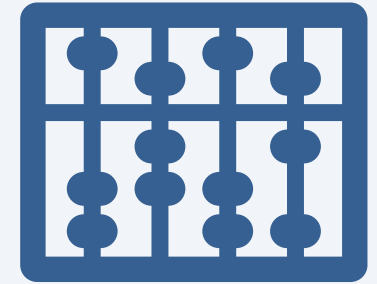
Une maladie a une prévalence de $\sim 12\%$ dans la population cible.

On veut tester la performance diagnostique d'un nouveau test.

On conduit donc une étude parmi 100 malades et 1000 non-malades.

Le nouveau test est positif chez 90 malades et chez 300 non malades.

Quelle est la **sensibilité** du nouveau test? Sa **spécificité**?



		Référence, gold standard	
		Malade	Non-malade
Test évalué	Test positif		
	Test négatif		

Cependant, en situation clinique...

- La sensibilité et la spécificité sont des **caractéristiques intrinsèques du test évalué**
- Pour les calculer **on doit connaître la vérité sur la présence ou absence de la maladie** (gold standard), mais si on connaissait la vérité on ne ferait pas le test!
- Dans la pratique clinique:
 - Le médecin ne sait pas si le patient a la maladie, c'est pour ça qu'il/elle demande le test
 - Le résultat du test est positif (ou négatif)
 - En fonction du résultat au test **est-ce que le médecin peut conclure à la présence (ou à l'absence) de la maladie ?**
- **La sensibilité et la spécificité ne répondent pas à cette question!**
- **Ce sont les **valeurs prédictives positive/négative****

Valeurs prédictives négatives et positives

Pour le calcul de la VPP

Référence, gold standard

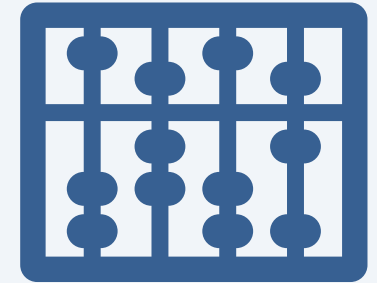
	Malade	Non-malade
Test positif	A	B
Test négatif	C	D

Test évalué

Pour le calcul de la VPN

- **Valeur prédictive positive:** proportion de malades **parmi ceux avec un test positif**: $A/(A+B)$
- **Valeur prédictive négative:** proportion de non-malades **parmi ceux avec un test négatif**: $D/(C+D)$

Quelle sont les **valeurs prédictives positive et négative** du test?



		Référence, gold standard	
		Malade	Non-malade
Test évalué	Test positif		
	Test négatif		

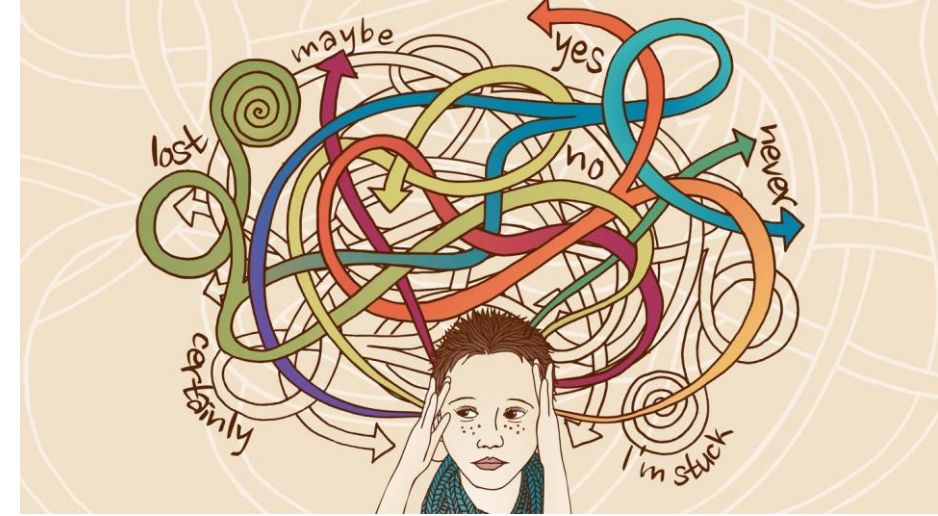
Ne pas confondre

- **Sensibilité et spécificité**

- Caractérisent les propriétés du test
- Test évalué sur des personnes dont on sait qu'elles ont ou n'ont pas la maladie

- **Valeurs prédictives**

- Caractérisent le test dans une population donnée ou un contexte donné (prévalence!)
- Perspective du/de la médecin clinicien/ne, qui ne sait pas si le patient a la maladie (sans quoi on ne ferait pas le test)



Évitez des expressions comme « proportion de vrais positifs » qui ne disent pas à quel ensemble se rapporte la proportion (sensibilité? VPP? Vrais positifs dans le total des tests?)

Pour confirmer ou exclure la maladie



Sn: sensibilité

Sp: spécificité

confirmer

exclure

Test positif

Test négatif

	Malade	Non-malade
Test positif	Sn	1-Sp
Test négatif	1-Sn	Sp
	100%	100%

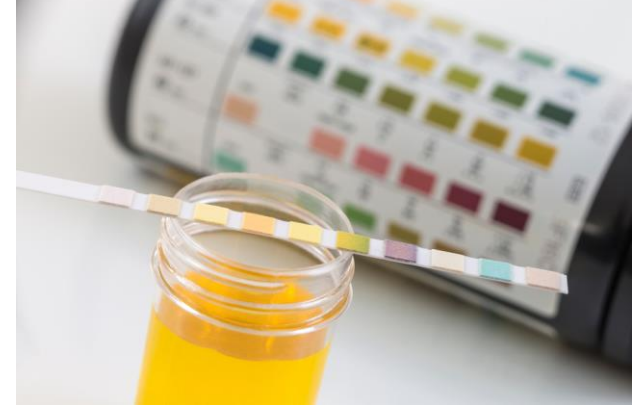
à minimiser !! Donc \uparrow Sp

à minimiser !! Donc \uparrow Sn

Pour confirmer la maladie par un test positif, il faut une spécificité élevée (SpIn)

Pour exclure la maladie par un test négatif, il faut une sensibilité élevée (SnOut)

Suspicion de cystite

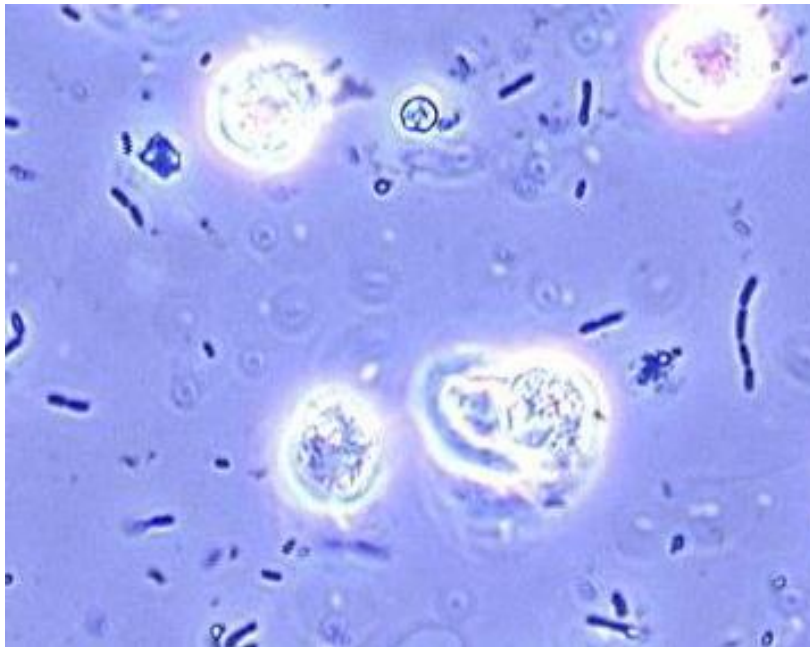


- Une patiente vient vous voir, se plaignant d'une brûlure mictionnelle persistante (dysurie), et d'un besoin d'uriner fréquent. Son urine est trouble. Elle ressent une douleur à la palpation sus-pubienne. Vous suspectez une cystite.
- Vous demandez un **test rapide** par bandelette détectant les nitrites et l'estérase leucocytaire dans les urines
- Quelles sont les performances de ce test?

Validity of the urine dipslide under daily practice conditions

Family Practice 2003;20:410-2

- 273 patient-es chez qui on suspecte une infection urinaire (cystite) en cabinet de médecine générale
- 166 (61%) avaient une infection confirmée par culture en laboratoire (test de référence)



Dipslide
Test rapide

Référence, gold standard, pour
l'infection urinaire

Dipslide on
all samples

Culture $\geq 10^5$ (in the laboratory)

	Positive	Negative	Total
<u>Positive</u>	121	6	127
<u>Negative</u>	45	96	141
Total	166	102	268

Vrais positifs

Faux négatifs

Vrais négatifs

Faux positifs

Dipslide
Test rapide

Référence, gold standard,
pour l'infection urinaire

Dipslide on
all samples

Culture $\geq 10^5$ (in the laboratory)

	Positive	Negative	Total
Positive	121 73%	6 6%	127
Negative	45 27%	96 94%	141
Total	166 100%	102 100%	268

sensibilité

spécificité

Parmi les **malades**,
proportion qui ont un test positif

Parmi les **non-malades**, proportion qui
ont un test négatif

Dipslide
Test rapide

Référence, gold standard,
pour l'infection urinaire

Dipslide on
all samples

Culture $\geq 10^5$ (in the laboratory)

	Positive		Negative		Total	
Positive	121	95%	6	5%	127	100%
Negative	45	31%	96	69%	141	100%
Total	166		102		268	

Valeur prédictive positive

Parmi les tests positifs,
proportion qui est malade

VPP

Valeur prédictive négative

Parmi les tests négatifs, proportion qui
n'est pas malade

VPN

Valeurs prédictives et prévalence

Sensibilité = 99%

Spécificité = 99%

	Malade	Bonne santé
Test positif	99	3
Test négatif	1	297
	100	300

Prévalence 25%

VPP = $99/102 = 97.1\%$
VPN = $297/298 = 99.7\%$

	Malade	Bonne santé
Test positif	99	9
Test négatif	1	891
	100	900

Prévalence 10%

VPP = $99/108 = 91.7\%$
VPN = $891/892 = 99.9\%$

Valeur prédictive et prévalence (suite)

Sensibilité = 99%

Spécificité = 99%

	Malade	Bonne santé
Test positif	99	49
Test négatif	1	4851
	100	4900

Prévalence 2%

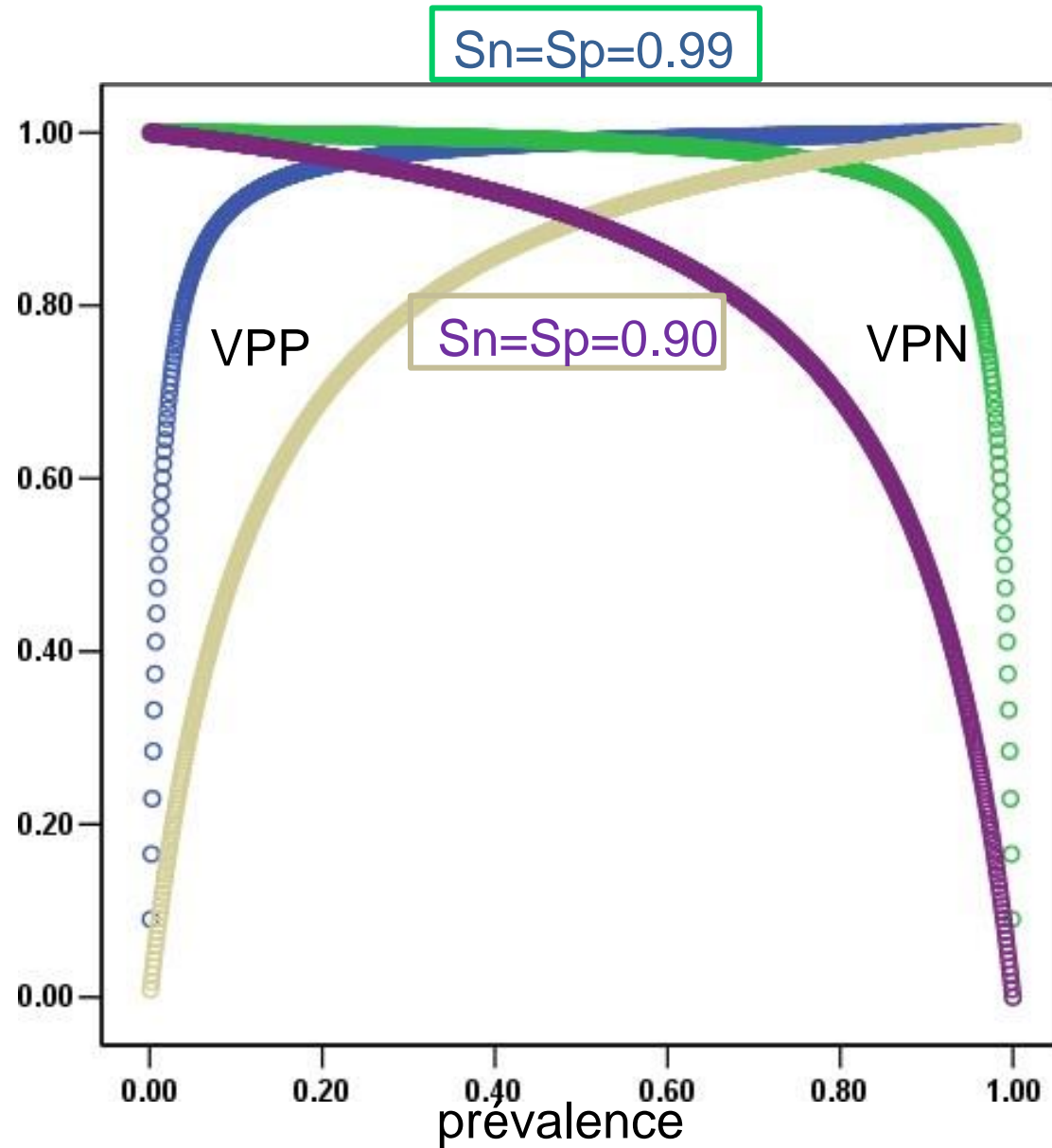
$VPP = 99/148 = 66.9\%$
 $VPN = 4851/4852 = 99.9\%$

	Malade	Bonne santé
Test positif	99	99
Test négatif	1	9801
	100	9900

Prévalence 1%

$VPP = 99/198 = 50.0\%$
 $VPN = 9801/9802 = 99.9\%$

Valeurs prédictives et prévalence



Valeurs prédictives

- La VPP est souvent étonnamment basse en cas de faible prévalence (ou faible probabilité *a priori*)
 - Ceci est notamment fréquent en cas de dépistage de maladies en population générale
- Recommandation: faire un tableau 2×2 pour comprendre les propriétés d'un test, notamment les valeurs prédictives

Analogie test statistique / test laboratoire



Recherche médicale

Médecine clinique

Ce qu'on veut savoir

H_A H_0

Malade Non-malade

Test significatif
Test non-significatif

$1 - \beta$ 😊	α
β	$1 - \alpha$ 😊

Test positif
Test négatif

sensibilité 😊	$1 - Sp$
$1 - Sn$	spécificité 😊

100% 100%

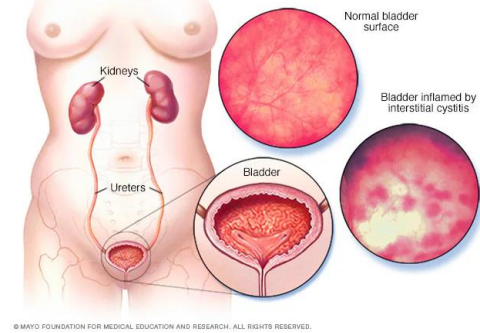
100% 100%

Ce qu'on peut observer

Ce qu'on veut savoir

- Test statistique: rejet ou non rejet de H_0
- Test de laboratoire: malade ou non malade

Rapports de vraisemblance



- Servent à évaluer dans quelle mesure les données sont plus compatibles avec une hypothèse A qu'avec une hypothèse B
- Hypothèse A = infection urinaire (H_A)
- Hypothèse B = pas d'infection urinaire (H_B)
- Les rapports de vraisemblance positif et négatif sont:

$$RV(+)=\frac{\Pr(\text{test}+|H_A)}{\Pr(\text{test}+|H_B)}=\frac{\text{Sensibilité}}{1-\text{Spécificité}}$$

$$RV(-)=\frac{\Pr(\text{test}-|H_A)}{\Pr(\text{test}-|H_B)}=\frac{1-\text{Sensibilité}}{\text{Spécificité}}$$

$RV > 1$: en faveur de H_A
 $RV < 1$: en faveur de H_B

Dipslide
Test rapide

Mesure « gold standard » pour
l'infection urinaire

Dipslide on
all samples

Culture $\geq 10^5$ (in the laboratory)

	Positive		Negative		Total
Positive	121	73%	6	6%	127
Negative	45	27%	96	94%	141
Total	166	100%	102	100%	268

Pour-cent colonne!

Rapport de vraisemblance test positif (RV+)
= 73%/6% = **12.2**

Rapport de vraisemblance test négatif (RV-)
= 27%/94% = **0.29**

Comment interpréter les résultats ?

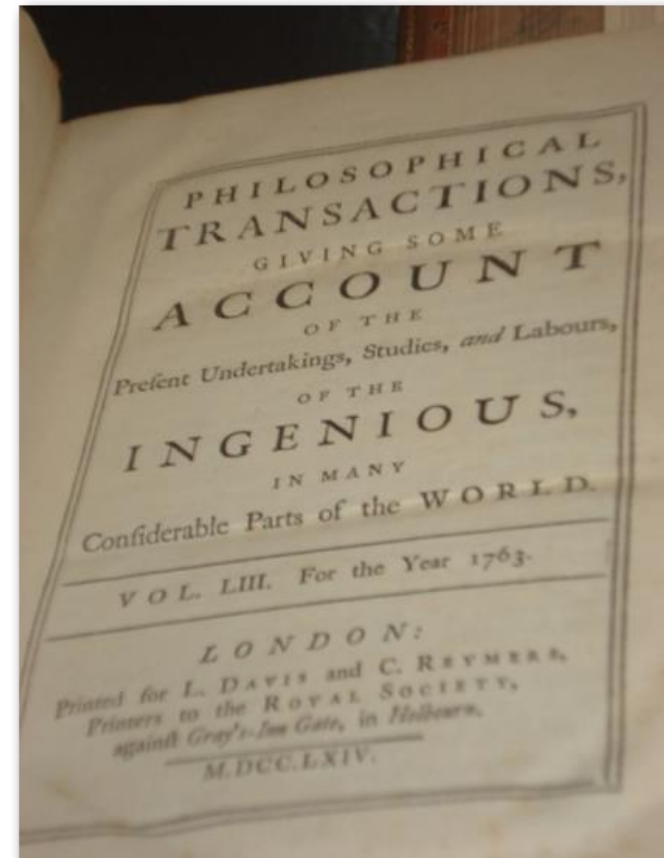
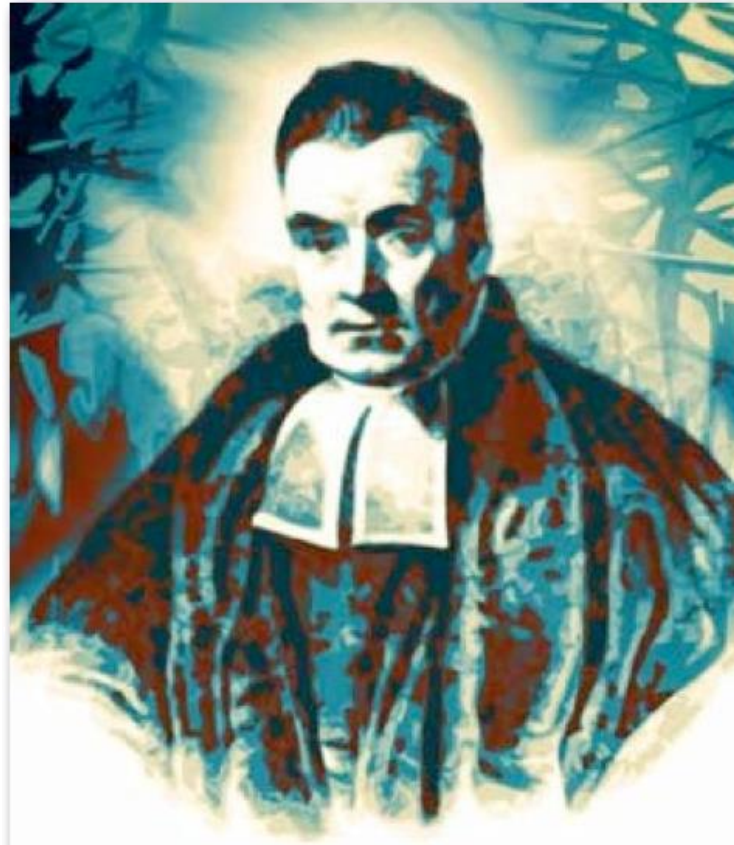
Interprétation du rapport de vraisemblance

- RV quantifie le soutien que donne le résultat du test à une hypothèse en comparaison avec l'autre (hypothèses: présence de maladie ou son absence)
- Note: si le RV est <1 pour l'hypothèse A plutôt que B, interpréter $1/RV$ pour l'hypothèse B plutôt que A
- Utilité clinique du test (arbitraire):
 - $RV > 10$: très utile
 - RV 5-10: utilité modérée
 - RV 1-5: peu utile
- Dipslide pour l'infection urinaire:
 - Positif: 12.2, **très utile**
 - Négatif: 0.29, $1/0.29=3.4$, **peu utile**

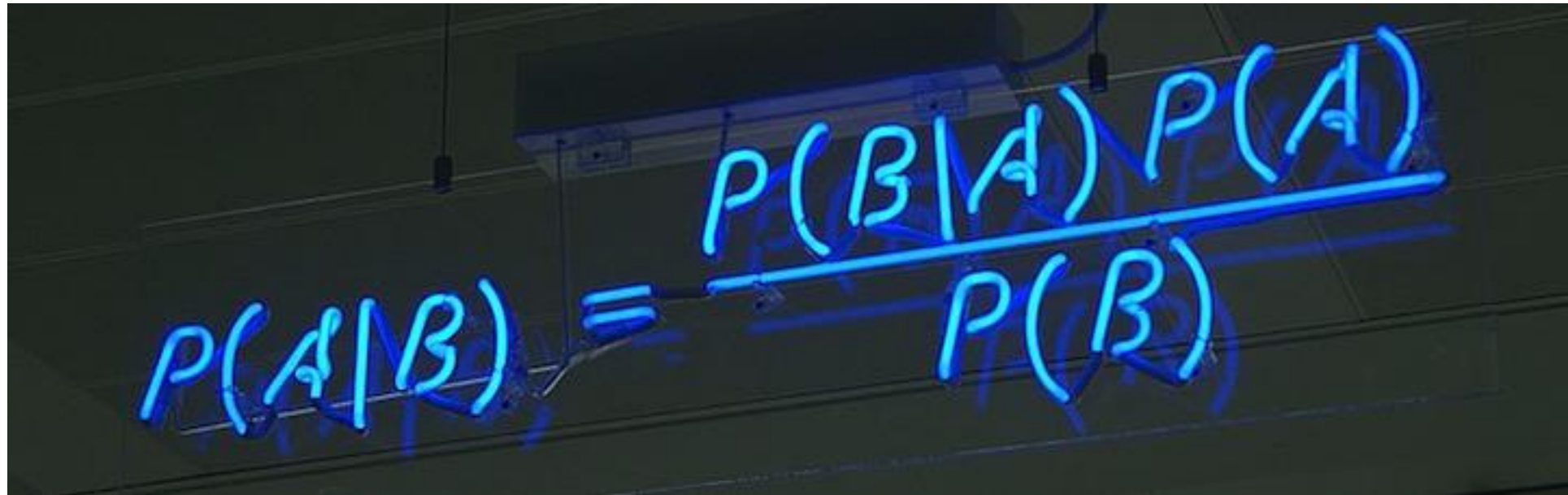


Thomas Bayes (1702-1761)

- « *Essay Towards Solving a Problem in the Doctrine of Chances* » (1763)
- Approche usuelle: on détermine la probabilité de B étant donné A
- Apport de Bayes: que peut-on dire de A si on a observé B?



Théorème de Bayes

A photograph of a whiteboard with the Bayes' theorem formula written in blue marker. The formula is $P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$. The whiteboard has a dark background and the text is illuminated by a blue light source.
$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

Théorème de Bayes appliqué aux tests diagnostiques

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

m=1: maladie

m=0: absence de maladie

t+: test positif

|: étant donné

«Ce que je crois *une fois*
le test positif connu»

$$\frac{P(m = 1|t +)}{P(m = 0|t +)}$$

Odds de maladie
après test positif

$$\frac{P(t + | m = 1)}{P(t + | m = 0)}$$

Rapport de
vraisemblance
d'un test positif

$$\frac{P(m = 1)}{P(m = 0)}$$

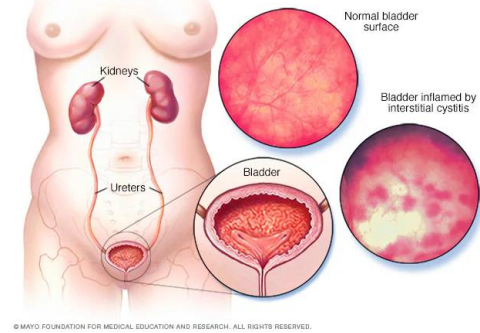
Odds de maladie
avant le test

$$\text{Odds} = p/(1-p)$$

«Ce que je croyais
avant le test»

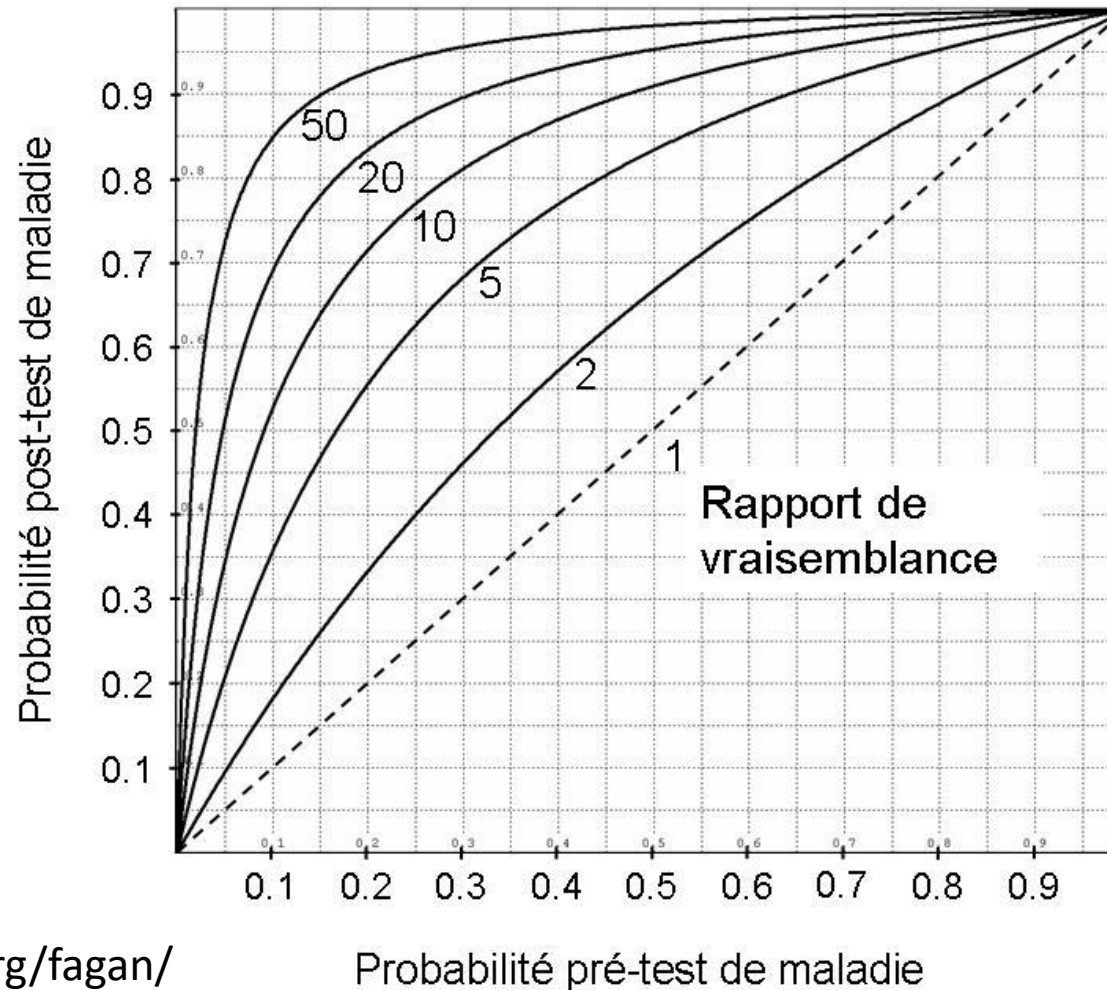
Le rapport de vraisemblance capte l'apport du résultat
du test à la probabilité de maladie

Exemple



- «*Sur la base de la clinique, j'estime que ma patiente a deux chances sur trois d'avoir une infection urinaire*»
 - Probabilité pré-test = $2/3$ (=0.67)
 - Odds de la probabilité pré-test = $P/(1-P) = (2/3)/(1/3) = 2$
- Si le test revient **positif**
 - Odds post test: $O = 12.2 * 2 = 24.4$ car $RV(+)=12.2$
 - Probabilité post-test = $O/(O+1) = 24.4/25.4 = \underline{0.96}$
- Si le test revient **négatif**
 - Odds post test = $0.29 * 2 = 0.58$ car $RV(-)=0.29$
 - Probabilité post-test = $0.58/1.58 = \underline{0.37}$

Probabilités pré-test et post-test



Deux conceptions de la probabilité



- Probabilité *fréquentiste*
 - La probabilité d'un événement correspond à la tendance de cet événement à se produire lorsque les observations sont répétées dans les mêmes conditions
 - La **probabilité est estimée par la proportion** d'événements parmi les observations (a posteriori)
 - Ex: quelle est la probabilité d'obtenir « face » quand je lance une pièce?
- Probabilité *subjectiviste*
 - La probabilité correspond à un degré de conviction personnel (qui comprend souvent une part subjective) basée sur l'analyse d'une situation unique
 - La **probabilité est affirmée par une personne** a priori, sans référence à des fréquences
 - Ex: quelle est la probabilité qu'il pleuve cet après-midi?
- En médecine clinique, on fait appel assez informellement à ces 2 formes de probabilité
- Le calcul des probabilités (y.c. le théorème de Bayes) s'applique aux deux formes de probabilité

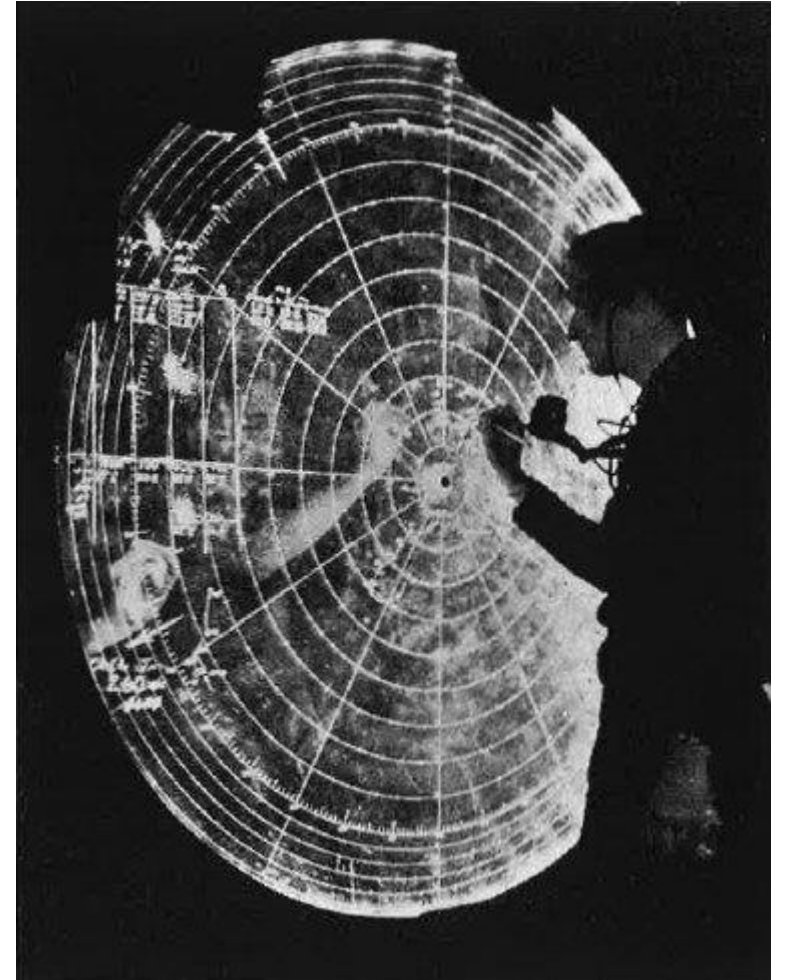


En résumé: test binaire

- Performances du test représentées par:
 - **Sensibilité et spécificité**
 - caractéristiques du test diagnostique
 - indépendantes de la prévalence dans l'échantillon
 - **Valeurs prédictives** (négative et positive)
 - plus aisément interprétables pour la pratique clinique que sensibilité et spécificité
 - attention: elles dépendent de la prévalence dans l'échantillon (ou probabilité estimée a priori)
 - **Rapports de vraisemblance**
 - captent l'apport du résultat au test diagnostique à la probabilité estimée de la maladie
 - indépendantes de la prévalence dans l'échantillon

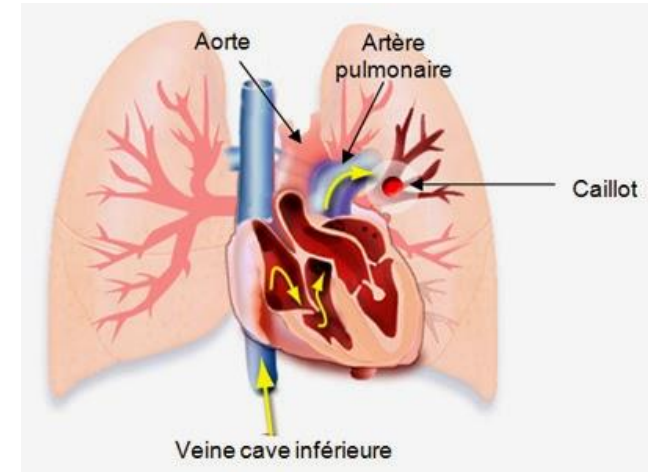
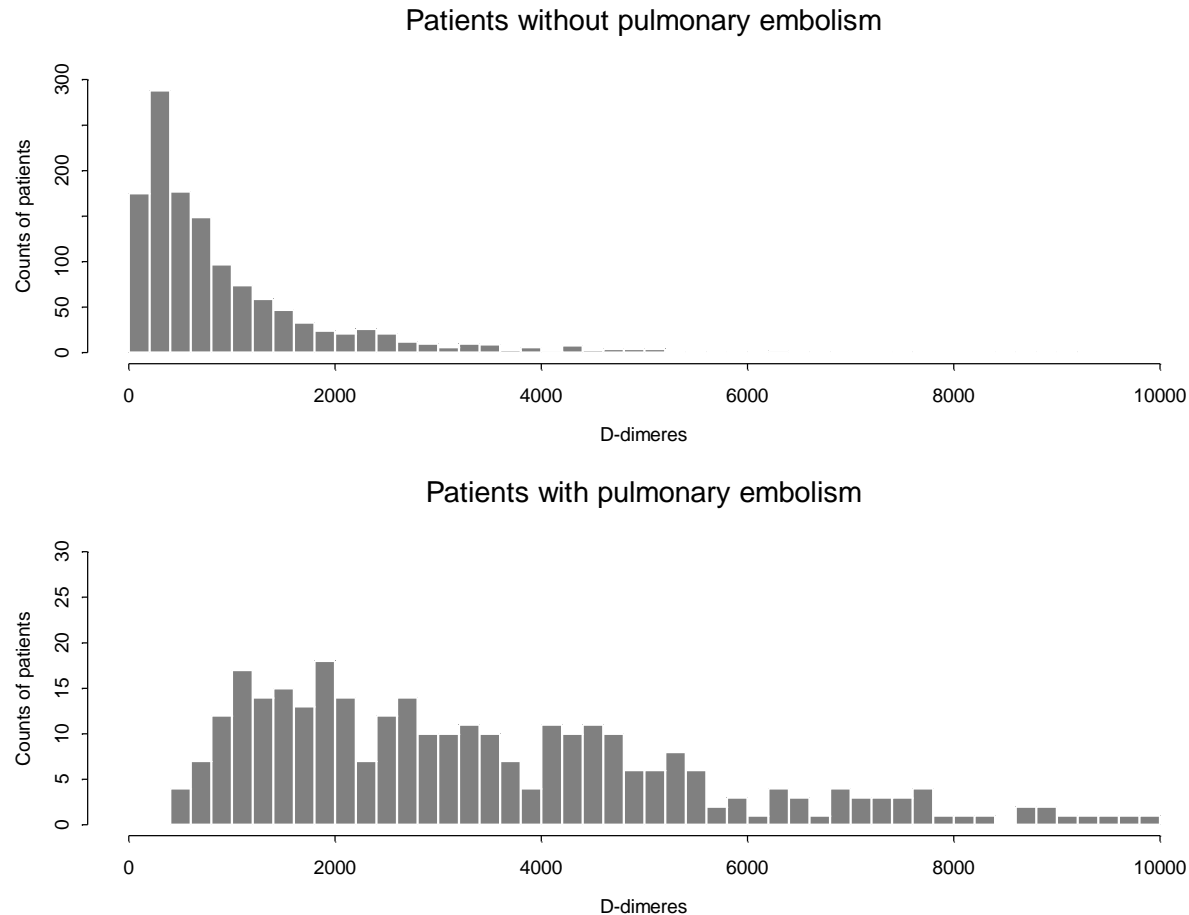
Tests diagnostiques continus

- Certains tests sont des variables continues, le résultat est **quantitatif**
- Méthode statistique pour l'évaluation de ces tests: la courbe ROC *Receiver Operating Characteristic*
- Méthode développée durant la 2^e guerre mondiale; il fallait décider si les signaux obtenus par les radars provenaient d'avions ou non
- Cet outil est transposé à l'évaluation de l'imagerie médicale dès 1971



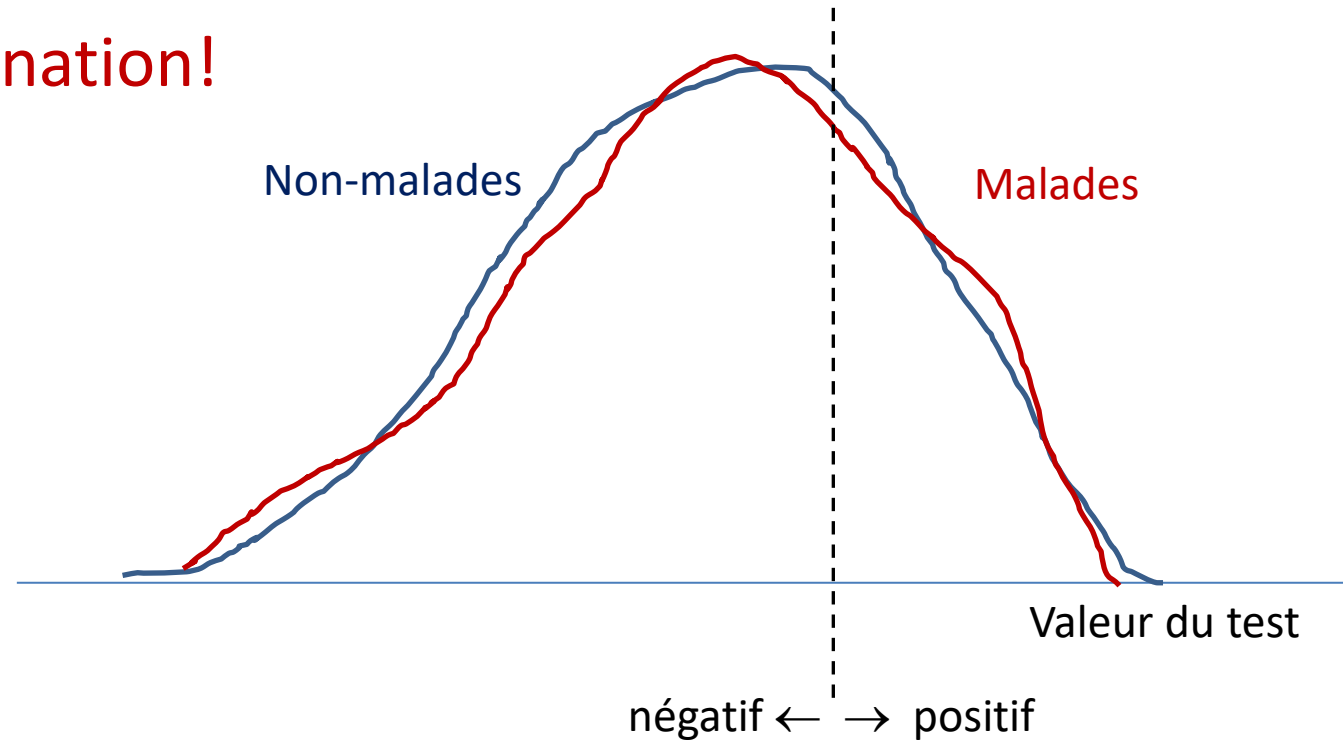
Principe des courbes ROC

- On compare la distribution des valeurs du test des sujets malades et des non-malades
- Exemple: dosage des **D-dimères** et diagnostic d'**embolie pulmonaire**



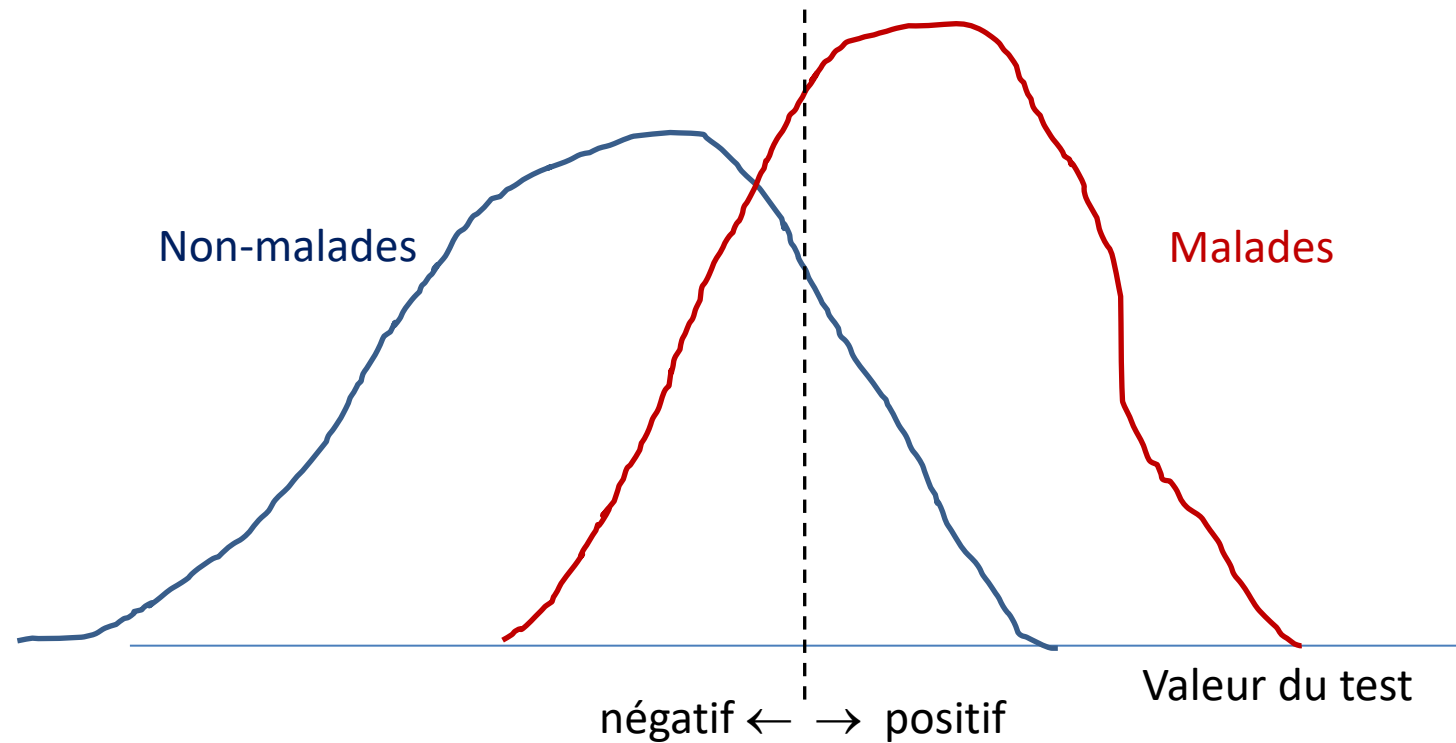
Distribution des valeurs du test continu

Aucune discrimination!
Test inutile



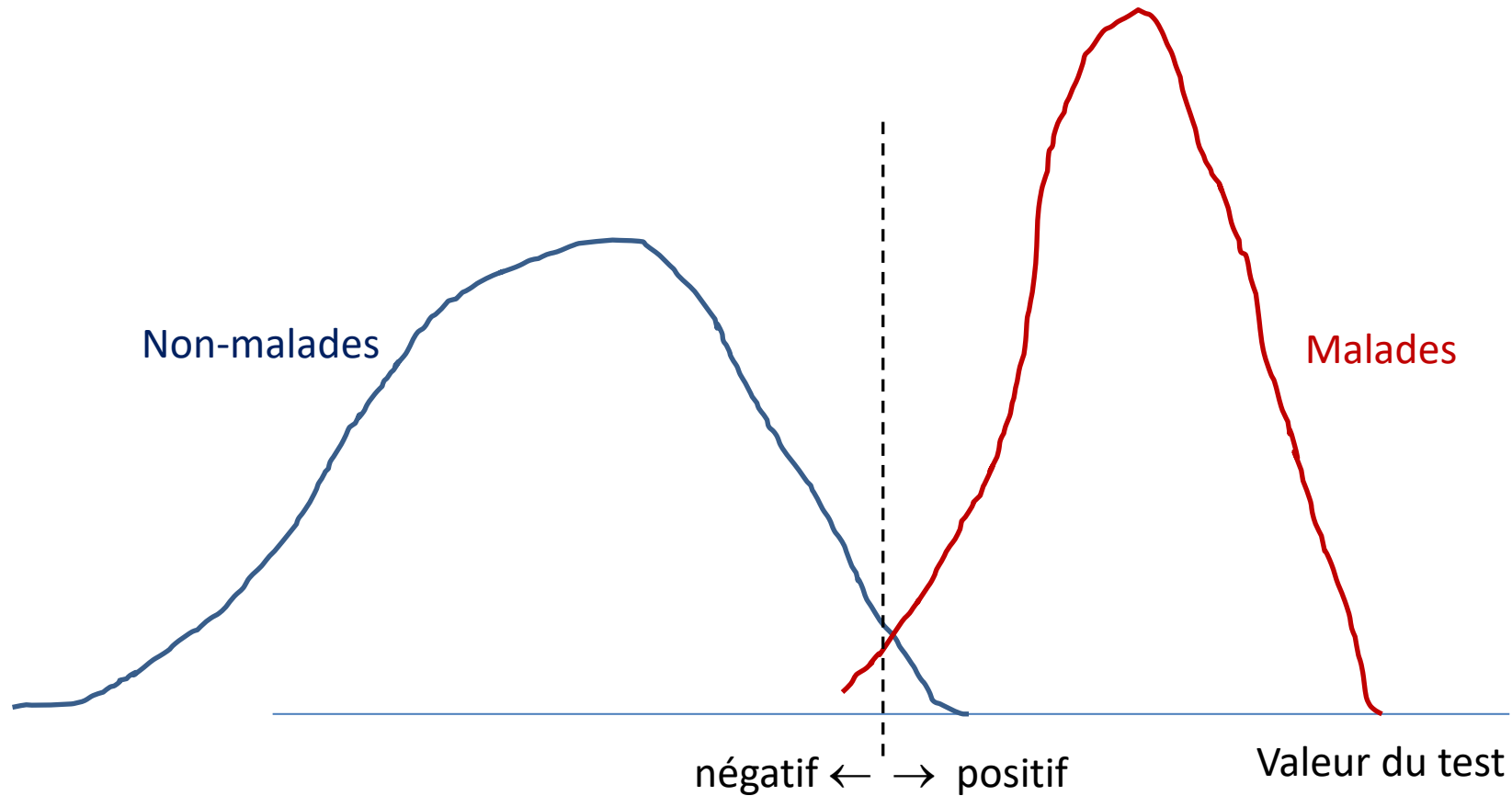
Quelle que soit la valeur seuil, on trouve la même proportion de malades que de non-malades au-dessus et en-dessous

Distribution des valeurs du test continu



La proportion de malades **au-dessus du seuil** est plus élevée que celle de non-malades
Une valeur élevée du test suggère la présence de la maladie, une valeur basse suggère son absence

Distribution des valeurs du test continu



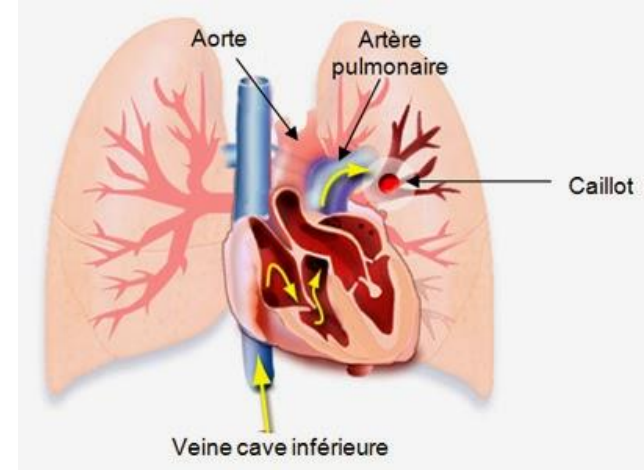
On trouve un seuil possible **qui sépare** (presque parfaitement) les malades des non-malades

Courbe ROC

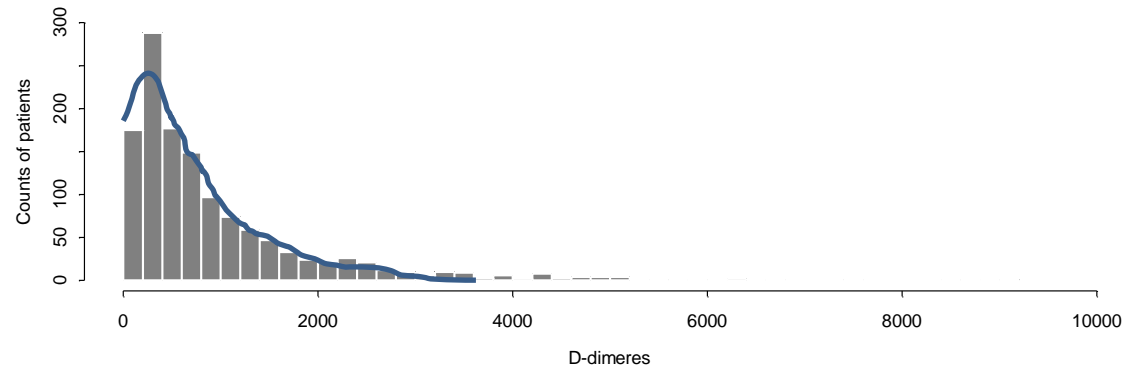
- Représente le degré de **séparation des distributions** des valeurs du test des malades et des sujets sains (= discrimination du test)
- Se construit à partir des valeurs de sensibilité et de spécificité calculées à **tous les seuils diagnostiques possibles**
- Procédure:
 - Calculer la sensibilité et la spécificité pour la valeur la plus basse du test, puis pour la valeur suivante, etc., jusqu'à la valeur la plus élevée
 - Représenter graphiquement la **sensibilité** en fonction de **1 – spécificité**
 - (ou: Représenter graphiquement la proportion de positifs parmi les malades en fonction de la proportion de positifs parmi les non-malades)

D-dimères et embolie pulmonaire

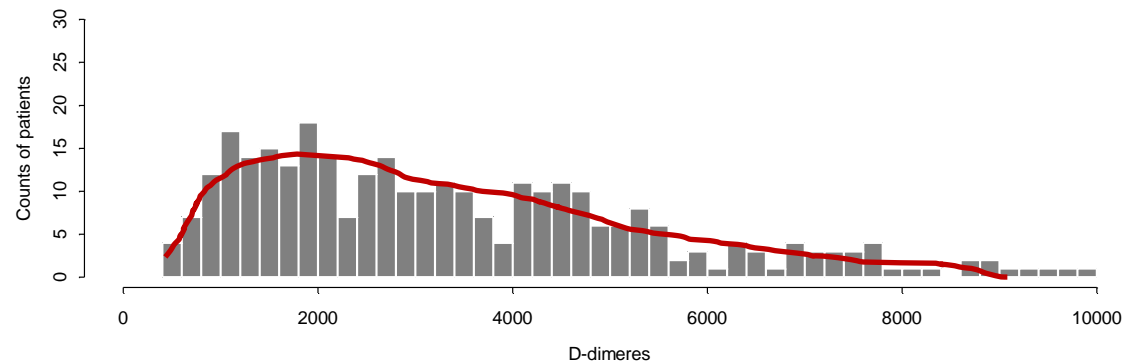
- Bonne séparation, à première vue!



Patients without pulmonary embolism



Patients with pulmonary embolism



D-dimères en 6 catégories

- Etude de 1300 sujets suspectés d'embolie pulmonaire (EP)
- Le test évalué est le dosage de D-dimères

D-Dimer ($\mu\text{g/L}$)	Diagnostic avéré (gold standard)	
	Avec EP	Sans EP
<i>0-500</i>	1	446
<i>501-1000</i>	22	262
<i>1001-2000</i>	75	174
<i>2001-3000</i>	54	70
<i>3001-5000</i>	85	35
<i>+ de 5000</i>	63	13
Total	300	1000

Suite: D-dimère et embolie pulmonaire

- Calcul de la sensibilité et de la spécificité au seuil diagnostique 500:

	D-Dimer ($\mu\text{g/L}$)	Avec EP	Sans EP
Test négatif	→ 500 et moins	1	446
Test positif	→ 501 et plus	299	554
	Total	300	1000

- Au seuil diagnostique 500:
 - Sensibilité= $299/300=0.997$
 - Spécificité= $446/1000=0.446$
 - *Un test négatif est rassurant; un test positif n'est pas concluant et va nécessiter d'autres examens*

Suite: D-dimères et embolie pulmonaire

- Calcul de la sensibilité et de la spécificité au seuil diagnostique 1000:

	D-Dimer ($\mu\text{g/L}$)	Avec EP	Sans EP
Test négatif	→ <i>1000 et moins</i>	23	708
Test positif	→ <i>1001 et plus</i>	277	292
	Total	300	1000

- Au seuil diagnostique 1000:
 - Sensibilité= $277/300=0.923$
 - Spécificité= $708/1000=0.708$

Suite: D-dimères et embolie pulmonaire

- Calcul de la sensibilité et de la spécificité au seuil diagnostique 2000:

	D-Dimer ($\mu\text{g/L}$)	Avec EP	Sans EP
Test négatif	→ <i>2000 et moins</i>	98	882
Test positif	→ <i>2001 et plus</i>	202	118
	Total	300	1000

- Au seuil diagnostique 2000:
 - Sensibilité= $202/300=0.673$
 - Spécificité= $882/1000=0.882$
- Etc... (seuils diagnostiques 3000, 5000)

Suite: D-dimères et embolie pulmonaire

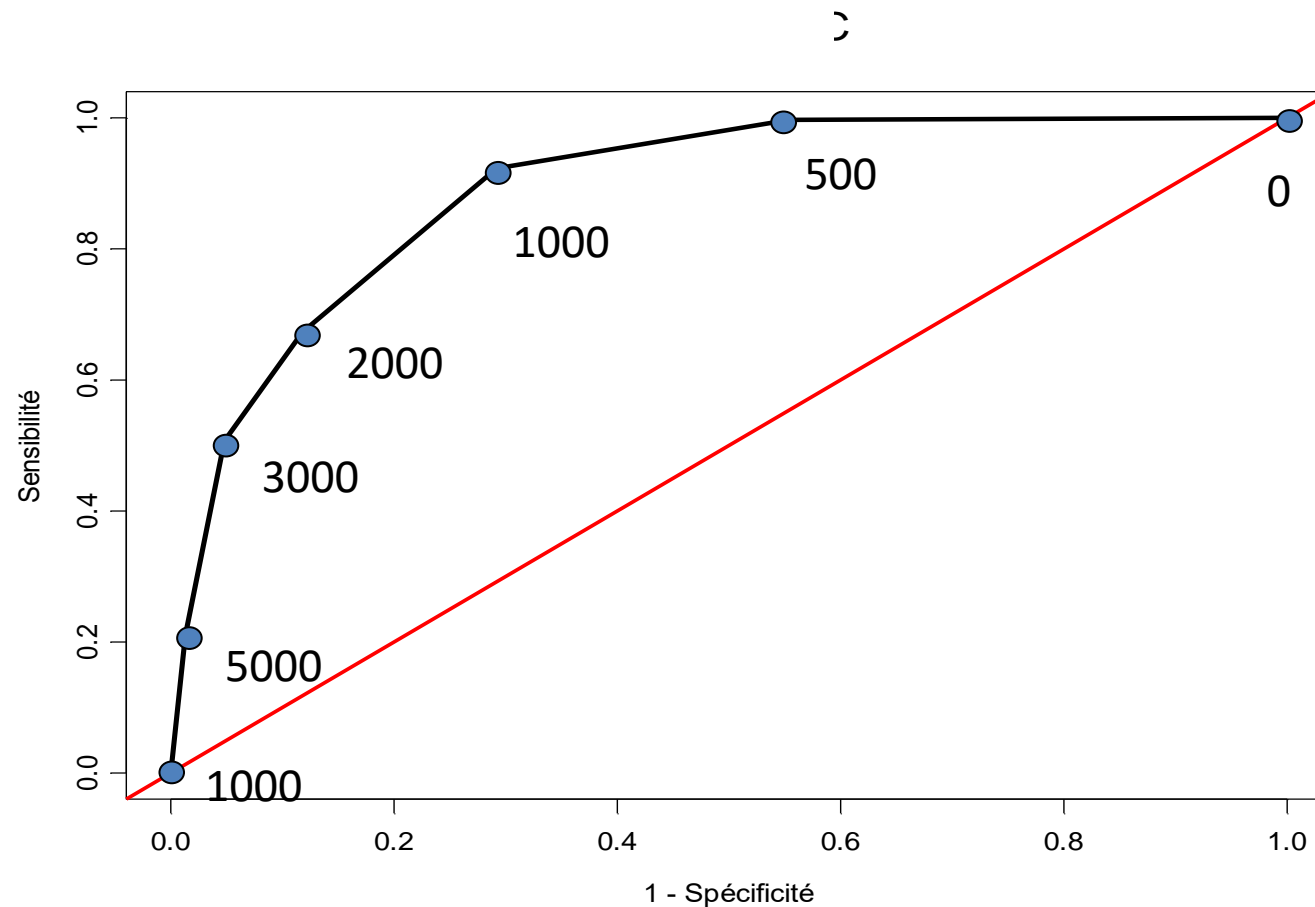
- Sensibilité et de la spécificité de tous les seuils:

Seuil sur D-dimer	Sensibilité	Spécificité
0	1.00	0.000
500	0.997	0.446
1000	0.923	0.708
2000	0.673	0.882
3000	0.507	0.952
5000	0.210	0.987
10000	0.000	1.000

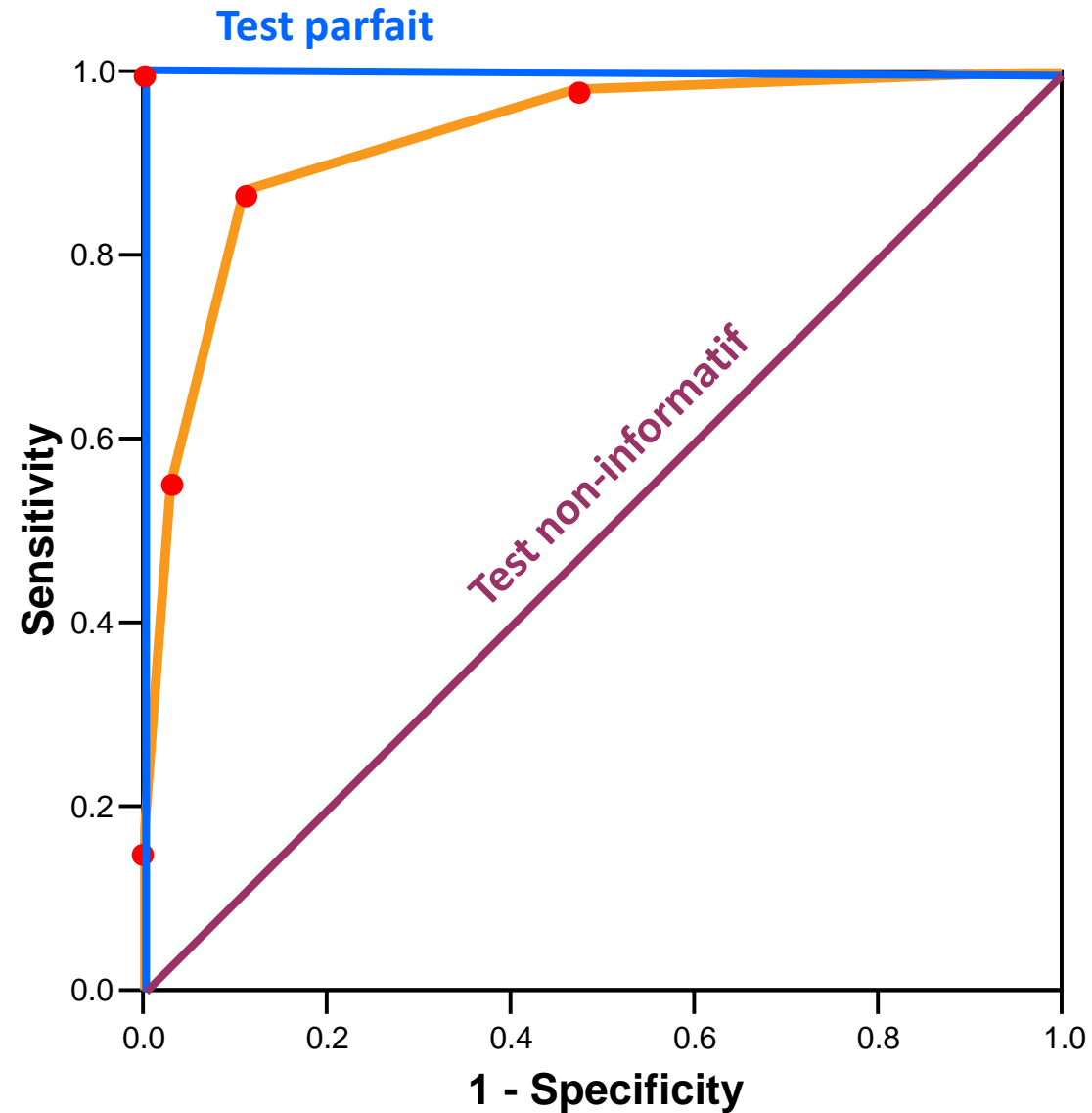
- Quand le seuil diagnostique augmente:
 - la sensibilité diminue
 - la spécificité augmente

Courbe ROC

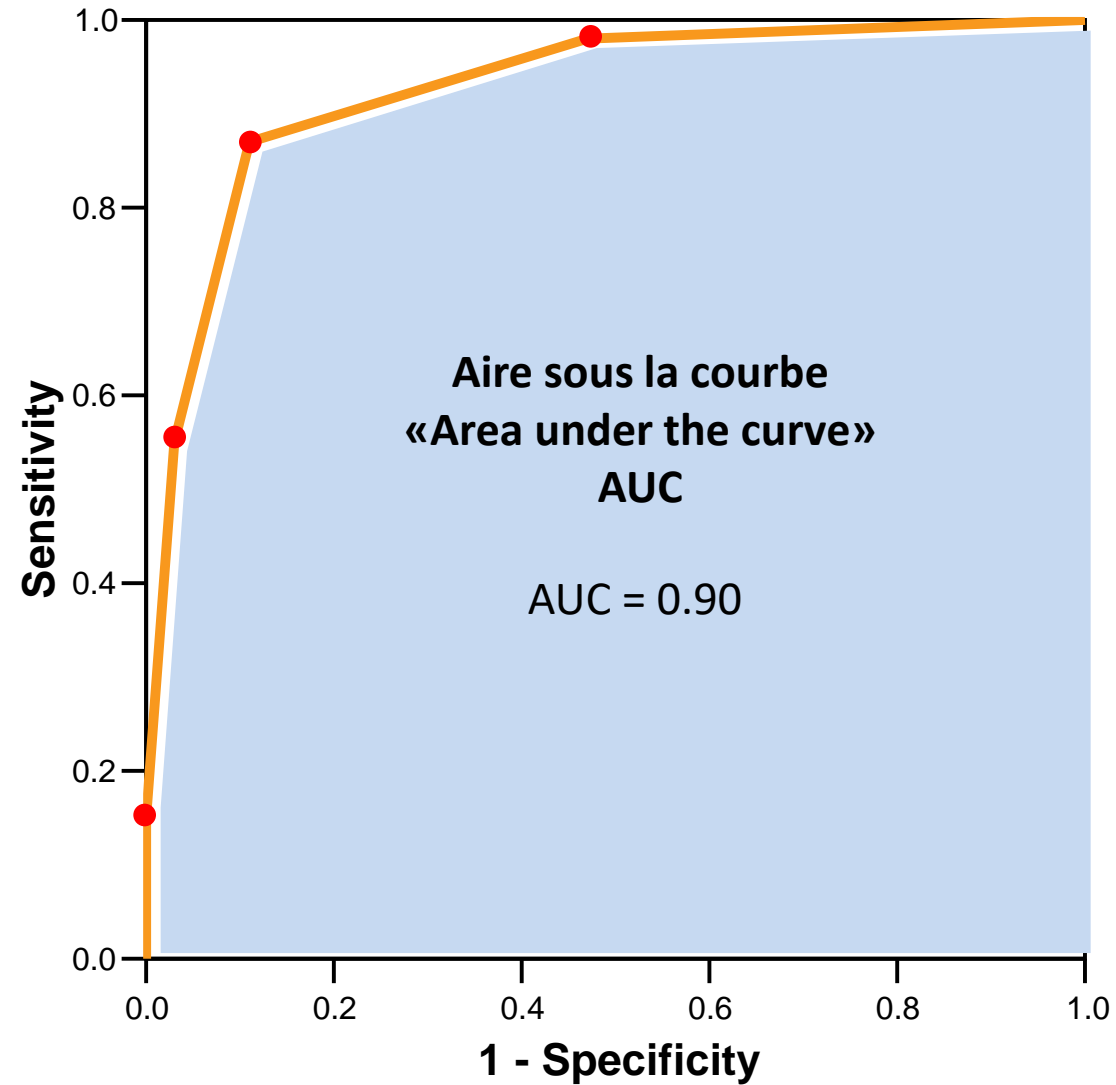
- Représentation graphique de la **sensibilité** en fonction de **1-spécificité** pour toutes les valeurs seuil



Interprétation d'une courbe ROC



Aire sous la courbe ROC



Interprétation de l'aire sous la courbe

- $AUC=1.0$ → test parfait
- $AUC=0.5$ → test non-informatif (inutile)
- Si on prend un malade et un sujet sain au hasard,
l'**AUC est la probabilité que le test du malade soit plus élevé (plus anormal) que celui du sujet sain**
- Exemple du diagnostic d'embolie pulmonaire et des D-dimères:
 - Un-e patient-e avec une embolie pulmonaire (pris au hasard) a une probabilité de 0.90 d'avoir une valeur de D-dimères plus élevée qu'un-e patient-e sans embolie pulmonaire (pris au hasard)

Courbe ROC en résumé

- Elle caractérise la capacité d'un test diagnostique « continu » à discriminer entre des sujets ayant et n'ayant pas la maladie
- Elle représente graphiquement toutes les valeurs possibles de sensibilité et spécificité (en faisant varier le seuil diagnostique)
- La courbe ROC d'un test diagnostique performant se rapproche du coin supérieur gauche
- Plus la surface sous la courbe ROC est élevée, mieux le test discrimine les malades et sujets sains

Messages clés



- **Sensibilité** et **spécificité** décrivent les **caractéristiques d'un test dichotomique** (positif/négatif)
- Les **valeurs prédictives** (positive et négative) permettent d'interpréter les résultats **dans le contexte clinique**
- Attention au lien entre prévalence (ou probabilité a priori) et valeurs prédictives!
- Rapport de vraisemblance (RV): rapport entre la probabilité du résultat obtenu chez les malades et la même probabilité chez les non-malades
- Odds de maladie post-test = $RV \times$ Odds de maladie pré-test
- **Test continu**: construction d'une **courbe ROC** (sensibilité en fonction de $1 -$ spécificité de toutes les valeurs-seuil)
- Interprétation d'une aire sous la courbe ROC: probabilité qu'un malade ait un test plus anormal qu'un non-malade

Objectifs du prochain cours



- Comprendre les notions de:
 - Etude prospective
 - Risque, risque relatif, différence de risque
 - Prévalence
 - Taux d'incidence

Chapitres Petrie/Sabin
15 et 31 (début)