

Etudes diagnostiques

Procédure diagnostique

= source d'information clinique ou paraclinique utilisable en routine et destinée à réduire l'incertitude du praticien dans sa démarche diagnostique, visant à déterminer si un patient est porteur ou non d'un état pathologique.

Structure de l'article

Doit obéir à la règle **IMRAD** :

- Quel est le problème ? = **INTRODUCTION**
- Comment a-t-on étudié le problème ? = **MALADES ET METHODES**
- Qu'a-t-on trouvé ? = **RESULTATS**
- Que signifient les résultats ? Quels enseignements peut-on en tirer ? = **DISCUSSION**

Etape 1 : objectif(s) de l'étude

- Formulation de la question clinique
- Sera à la base du calcul de l'échantillon de patients

Etape 2 : type d'étude

- Observationnel versus interventionnel
- Prospectif versus rétrospectif
- Contrôlé versus non contrôlé
- Double aveugle?

Le type d'étude est-il *approprié à la question posée* ?

Si non, les résultats de l'étude sont-ils totalement inutiles ?

Etape 3 : facteur(s) étudié(s) (= manœuvre: test)

- Procédure (test) diagnostique
- Comment le test évalué est-il réalisé?
 - Même méthode chez tous les sujets ? dans tous les groupes ?
- **Comparaison avec le test de référence ?**
 - l'examen de référence est-il décrit dans la littérature? Y est-il évalué et reconnu comme valide et reproductible?
- Conditions de réalisation et d'interprétation de la procédure de diagnostic évaluée ?
 - faite en aveugle du résultat du test de référence ?
 - reproductibilité du résultat de la procédure de diagnostic a-t-elle été évaluée?
- Les groupes sont-ils les mêmes à l'exception de la manœuvre?

Etape 4 : critères de jugement (= événement-cible)

= réponse de la procédure de diagnostic (avoir la maladie ou non)

- Comment le test est-il déterminé voire mesuré ?
 - dichotomique (i.e. positif versus négatif) ;
 - ordinale (i.e. probabilité faible, intermédiaire, élevée) ;
 - continue (i.e. glycémie pour le diagnostic du diabète): choix d'un seuil de décision à partir duquel on considèrera le test comme positif (ou négatif).
- Le choix du critère de jugement menace-il la validité de l'étude ?

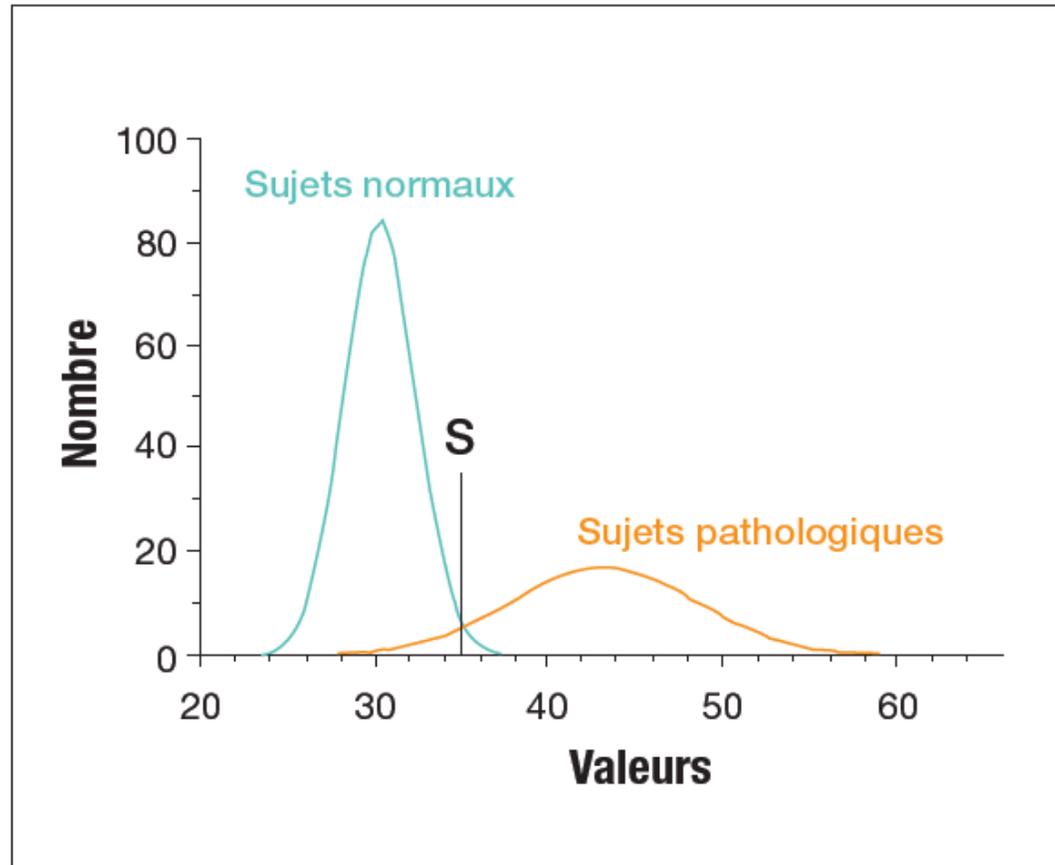


FIGURE 1 Exemple fictif de distribution des résultats d'un examen dans une population comportant des sujets normaux et des malades. Quel que soit le seuil S choisi pour séparer les deux sous-populations, cette séparation sera imparfaite, car il existe une zone de recouvrement des valeurs.

Etape 5 : population étudiée (= état initial)

- la sélection des « malades » et « non-malades » (témoins) est-elle correcte ?
 - La population étudiée doit être représentative des patients pour lesquels l'examen est indiqué, c'est-à-dire que les sujets étudiés doivent tous présenter la situation clinique que l'examen doit résoudre (pas de sujets sains pris au hasard pour les « non-malades », ils doivent présenter le problème clinique)
 - si non, ce biais menace-t-il la **validité externe** ? (c.-à-d. ne pas permettre d'appliquer les conclusions à une population plus large)
- les groupes comparés différent-ils par des caractéristiques autres que les facteurs étudiés ? Stratification ?
 - si non, ce biais menace-t-il la **validité interne** ?
- Le suivi est-il suffisant ?
 - S'il n'est pas optimal, la validité interne est-elle menacée ?

TABLEAU

Distribution de la population étudiée selon le diagnostic de référence et le résultat de l'examen évalué

Test diagnostique	Diagnostic de référence		
	Malades (M+)	Non-malades (M-)	
Positif (T+)	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)	$VP+ = VP/T+$
Négatif (N-)	Faux négatifs (FN) $Se = VP/M+$	Vrais négatifs (VN) $Sp = VN/M-$	$VP- = VN/T-$

Etape 6 : facteurs de confusion potentiels (biais)

- sont-ils tous envisagés et bien contrôlés ?
- si non, cela invalide-t-il l'étude ?

Biais (erreurs systématiques)

- **Biais de sélection** : surestimation de la sensibilité et/ou de la spécificité d'une procédure de diagnostic liée au mode de recrutement des sujets participant à l'étude
- **Biais d'incorporation** : résulte de l'incorporation de la procédure de diagnostic évaluée dans la stratégie de référence permettant d'établir le diagnostic de certitude (si la procédure de diagnostic évaluée figure parmi les tests servant à poser le diagnostic de certitude, sa sensibilité et sa spécificité seront surestimées).
- **Biais de vérification**: lorsque la réalisation de l'examen de référence est plus fréquente chez les patients pour lesquels la procédure de diagnostic est positive que chez ceux pour lesquels elle est négative (réticence à proposer le test de référence aux patients ayant un résultat négatif de la procédure diagnostique évaluée).
- **Biais de performance** : lorsque la procédure de diagnostic est opérateur-dépendante (problème de l'expertise de l'opérateur)

Etape 7 : analyse statistique

- les résultats ne sont-ils pas dus à la chance seule, sont-ils **statistiquement significatifs** ? (erreur aléatoire)
- la taille de l'échantillon est-elle suffisante (**considérations statistiques**) ?
 - si non, les résultats sont-ils inutiles ?
- les résultats sont-ils **cliniquement intéressants** ?
 - si non, l'étude est-elle utile ?
- **puissance du test** ? **taille de l'échantillon** ?
 - si insuffisant, l'étude est-elle utile ou non concluante ?

Etape 8 : évaluation de l'effet de la manœuvre

- **Importance de l'effet**
 - indices intrinsèques (ne varient pas avec la prévalence pré-test de la maladie): sensibilité et spécificité
 - indices extrinsèques: valeurs prédictives d'un test positif et d'un test négatif
 - variables continues : courbes ROC (la segmentation d'une variable continue est-elle décrite avec précision et faite avec des méthodes adéquates?)
 - abord probabiliste: rapports de vraisemblance: positif et négatif ($RV+$ et $RV-$)
- **Précision de l'estimation** de l'effet
 - Intervalle de confiance à 95 %

Courbes ROC : le compromis entre spécificité et sensibilité

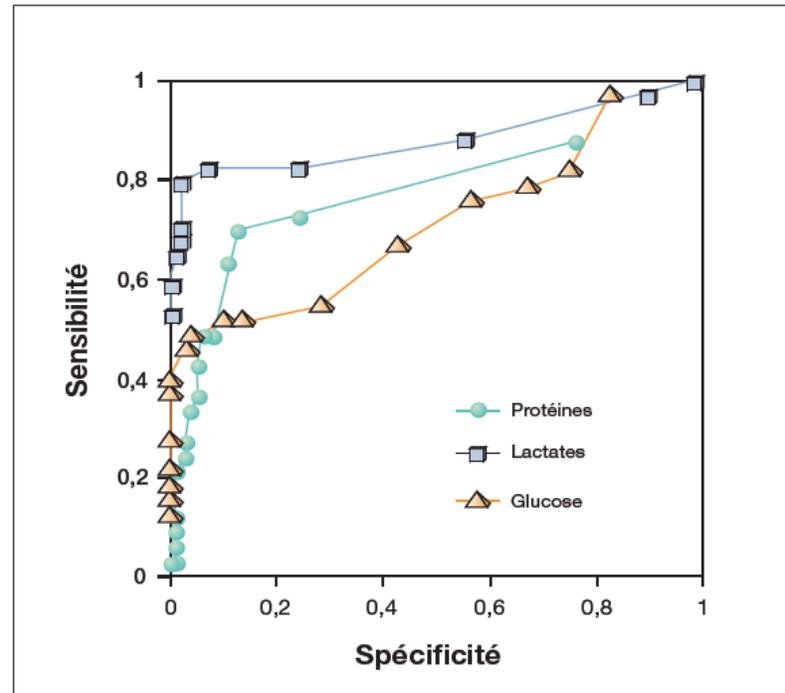


FIGURE 2 Courbe ROC des variations de la sensibilité et de la spécificité de 3 paramètres biochimiques du liquide céphalo-rachidien pour séparer les méningites bactériennes et virales dans une population d'enfants.

Rapports de vraisemblance : abord probabiliste

- rapport de vraisemblance positif: est égal au taux de tests positifs chez les malades (vrais positifs/ M^+ , c-à-d la sensibilité) sur le taux de tests positifs chez les non-malades (faux positifs/ M^- , c-à-d 1-spécificité) : $RV^+ = Se/(1-Sp)$.
- rapport de vraisemblance négatif : est égal au taux de tests négatifs chez les malades (faux négatifs/ M^+ , soit 1-sensibilité) sur le taux de tests négatifs chez les non-malades (vrais négatifs/ M^- , soit la spécificité) : $RV^- = (1-Se)/Sp$.

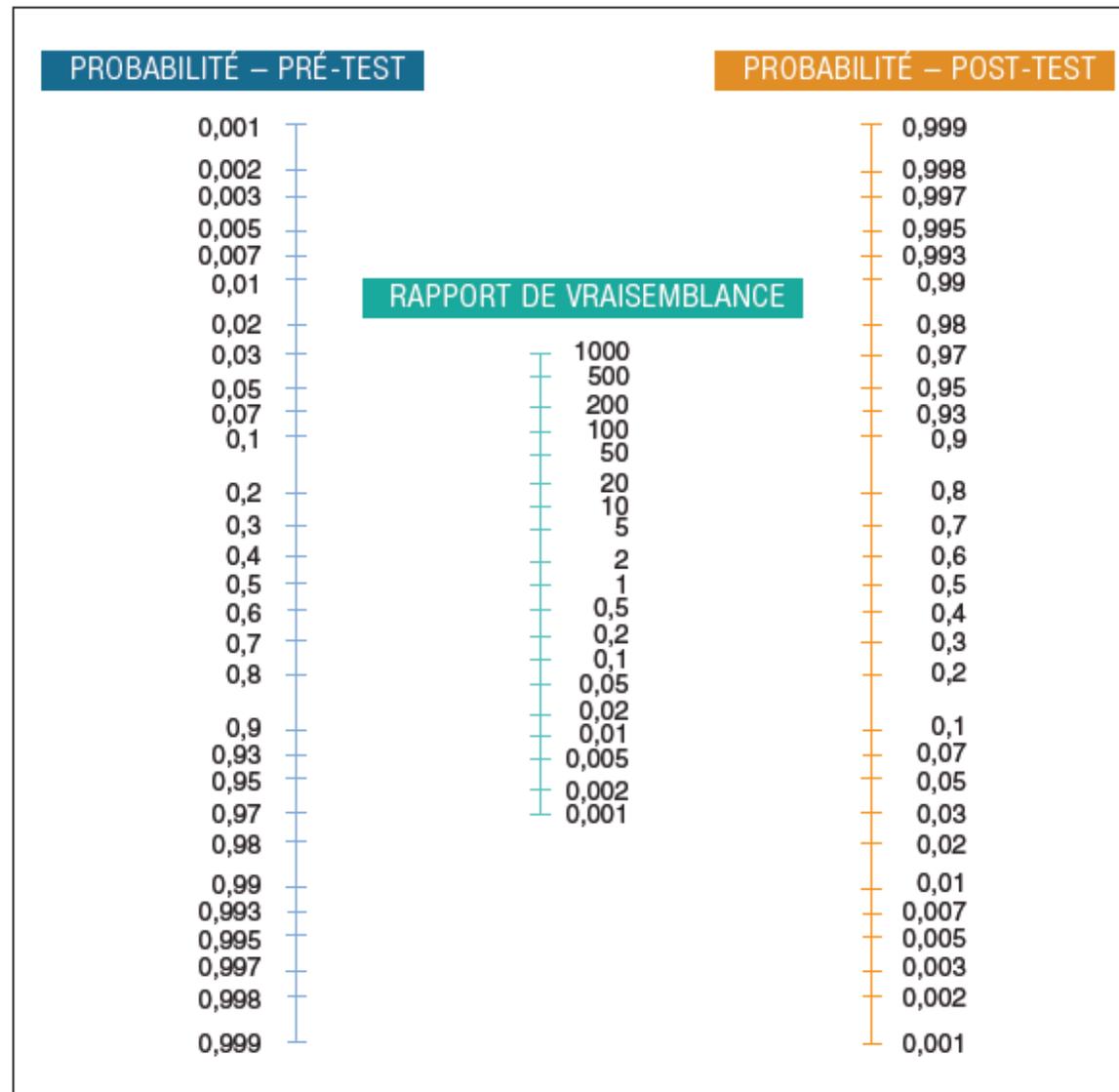


FIGURE 3 Nomogramme de Fagan. En traçant une droite qui part de la probabilité pré-test estimée d'une maladie et passant par le rapport de vraisemblance de l'examen, on peut lire la probabilité post-test de la maladie.

Etape 9 : conclusions des auteurs

- Réponses aux questions ? vérification de l'hypothèse ? objectif atteint ?
- Les conclusions répondent-elles à l'objectif ?
- Les bénéfices justifient-ils les risques et les coûts?
- Les résultats sont-ils acceptables pour la population source ? (**validité**)
- Les résultats sont-ils acceptables pour la population du lecteur ? (**applicabilité**)