

4.3 Prévention secondaire: concepts et critères

Alfredo Morabia, Heiner Bucher

4.3.1 Définitions

L'histoire naturelle d'une maladie peut être divisée en une phase préclinique, au cours de laquelle la maladie est asymptomatique, et une phase clinique commençant avec le diagnostic de la maladie (fig. 1). La prévention secondaire a pour objectif de réduire la durée de la phase préclinique afin de pouvoir offrir un traitement précoce et améliorer le pronostic de la maladie.

Le dépistage consiste à identifier la maladie chez des sujets au cours de la phase préclinique par toute sorte de mesures parmi lesquelles figurent les examens cliniques ou les tests de laboratoire. Dans certaines situations, le dépistage peut porter sur un facteur de risque plutôt que sur la maladie elle-même (par exemple, le dépistage de l'hypertension). Un test de dépistage est en général simple, bon marché, inoffensif et peut être appliqué sur une grande échelle. Un test de dépistage peut ne pas aboutir au diagnostic mais simplement à la probabilité de la maladie. Les résultats positifs seront ensuite confirmés par des examens complémentaires.

Le dépistage, instrument de la prévention secondaire, utilise des tests simples, bon marché, inoffensifs et applicables à grande échelle

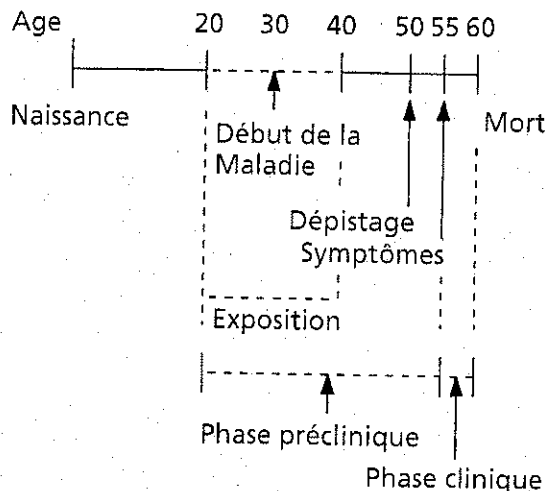


Figure 1: Histoire naturelle de la maladie et «lead-time bias».

Un *dépistage de masse* consiste à dépister toute la population-cible à risque de la maladie de façon indiscriminée. Un *dépistage sélectif* peut être une bonne alternative au dépistage de masse lorsqu'il est possible d'identifier un ou plusieurs sous-groupes de la population dont le risque de la maladie est si élevé qu'il contribue à une proportion substantielle des cas diagnostiqués dans la population totale. Un dépistage sélectif est d'autant plus indiqué qu'il y a synergie additive entre les facteurs de risques de la maladie, comme par exemple entre la susceptibilité génétique et l'exposition à des facteurs de risque environnementaux d'une maladie [1].

Le «*case finding*» (ou identification de cas) correspond au dépistage de maladies chez des patients asymptomatiques consultant pour des plaintes qui ne sont en général pas en rapport avec la maladie dépistée.

Sa mise en œuvre s'opère selon trois modalités principales...

4.3.2 Critères d'utilisation rationnelle des tests de dépistage

L'utilisation rationnelle des tests de dépistage dépend de *trois conditions principales*:

... et dépend de trois conditions principales:

1. Possibilité de la prise en charge précoce

Une maladie que l'on dépiste doit avoir une *période asymptomatique* qui rend possible un diagnostic et une intervention précoces. Le *traitement* doit avoir une efficacité supérieure s'il est effectué *avant* la phase clinique de la maladie. Les mesures associées au dépistage doivent avoir un *haut niveau d'acceptabilité* pour les organisateurs du dépistage comme pour les participants.

... la prise en charge précoce, qui permet d'intervenir à temps et utilement...

2. Efficacité et efficacité du programme de dépistage

L'*histoire naturelle* de la maladie devrait être connue afin de pouvoir estimer l'effet du dépistage en termes de morbidité et de mortalité. La maladie à dépister devrait avoir un impact substantiel sur *la qualité de vie, la morbidité et la mortalité*. Un programme de dépistage est efficace s'il aboutit à une augmentation réelle de la *durée de vie* ou à une diminution de la *morbidité* des sujets dépistés. L'*efficacité* de ce même programme est fonction de son applicabilité dans toute la population.

... les qualités essentielles du programme lui-même: efficacité et efficacité...

Le dépistage sera d'autant plus efficace que *la prévalence* de la maladie dépistée est *élevée*. Or dans une population saine, la prévalence des états de santé dépistés est en générale basse, y compris dans les groupes à risque définis par l'âge, le sexe ou d'autres facteurs. Toutefois, le dépistage d'une *maladie rare* peut se *justifier* si la morbidité et les coûts associés à cette maladie sont élevés.

Tableau 1: Sensibilité, spécificité et valeur prédictive des tests de dépistage.

	Maladie (+)	Maladie (-)	Définition
Résultat du test (+)	vrai positif A	faux positif B	Valeur prédictive positive (A/A+B) Proportion des patients ayant la maladie parmi ceux qui ont un test positif
Résultat du test (-)	faux négatif C	vrai négatif D	Valeur prédictive négative (D/C+D) Proportion des patients n'ayant pas la maladie parmi ceux qui ont un test négatif
Définition	Sensibilité (A/A+C) Proportion de tests positifs parmi les sujets ayant la maladie	Spécificité (D/B+D) Proportion de tests négatifs parmi les sujets n'ayant pas la maladie	Probabilité a priori (prévalence) (A+C)/(A+B+C+D) Proportion de malades dans la population

3. Validité du test de dépistage

... et les caractéristiques propres du test utilisé: sensibilité, spécificité, valeurs prédictives négative et positive

La validité du test de dépistage dépend de sa sensibilité et de sa spécificité. La *sensibilité* est la proportion de tests positifs parmi les sujets ayant la maladie (tabl. 1). La *spécificité* est la proportion de tests négatifs parmi les sujets n'ayant pas la maladie. L'interprétation d'un résultat repose sur sa *valeur prédictive* qui dépend de la prévalence – ou *probabilité a priori* – de l'état de santé dans la population dépistée. Lorsque la prévalence de la maladie est *basse*, un test ayant une bonne sensibilité aura une bonne *valeur prédictive négative*. Un résultat négatif du test permettra d'exclure la maladie avec une forte probabilité. En revanche, si la *prévalence* de la maladie est *élevée*, un test ayant une bonne spécificité aura une bonne *valeur prédictive positive*. Un résultat positif du test permettra de diagnostiquer la maladie avec une forte probabilité. Pour un test positif donné, la valeur prédictive positive est d'autant plus élevée que la prévalence est élevée.

Ainsi, un test de dépistage valide doit avoir une sensibilité élevée, afin de ne pas rater les rares cas existants. Il doit aussi avoir une spécificité élevée afin de réduire le nombre de faux positifs et l'anxiété associée aux faux diagnostics ainsi que les risques et coûts des examens complémentaires. On groupe sous le terme d'effet de labelling (stigmatisation) les effets indésirables d'un programme de dépistage, tel que les faux diagnostics.

Le tableau 1 illustre le rapport entre sensibilité, spécificité et valeur prédictive d'un test de dépistage à partir d'un tableau 2×2 .

4.3.3. Erreurs systématiques et dépistage

Plusieurs *biais* (ou erreurs systématiques, souvent passées dans l'usage courant sous leurs appellations anglaises) peuvent entraîner une surestimation de l'efficacité du dépistage:

Quatre types d'erreurs systématiques (biais) risquent de faire surestimer l'efficacité du dépistage (avec quatre exemples à l'appui)

Biais de devancement («lead-time biais»)

Le diagnostic précoce réalisé grâce au dépistage peut raccourcir la phase préclinique et rallonger d'autant la phase clinique sans pour autant modifier l'âge de décès. La *figure 1* (p. 188) montre que la survie sans dépistage aurait duré de 55 à 60 ans (5 ans) alors que la survie avec dépistage a duré de 50 à 60 ans (10 ans). L'âge de décès n'ayant pas été reculé par le dépistage, le lead time est de 5 ans. Par exemple, le dépistage du cancer du sein par mammographie est associé à un «lead time biais» d'environ 1 an [2].

«Length biais»

Lorsque la maladie se présente sous des formes d'évolution lente, ayant une longue phase préclinique et étant plus susceptible d'être dépistées que des formes plus agressives ayant une évolution plus rapide et une phase préclinique plus courte, le gain de survie du programme de dépistage peut être dû au dépistage relativement plus efficace des cas d'évolution lente. Dans cette situation, les cas d'évolution plus rapide échappent plus souvent au dépistage, soit parce qu'ils ont été diagnostiqués en dehors du programme de dépistage, soit parce qu'ils sont décédés avant d'être dépistés. Il s'agit toutefois d'un biais difficile à mesurer qui reste pour l'instant théorique.

Biais de sélection («healthy screenee biais»)

Les sujets participant au dépistage peuvent être en meilleure santé que la population générale, aboutissant à une surestimation du pronostic de la maladie. Par exemple, le taux de mortalité totale parmi les participantes de la HIP-Study, un essai clinique randomisé américain sur le dépistage du cancer du sein, était de 42 pour 10 000 femmes-années parmi les participantes au programme, de 54 pour 10 000 femmes-années dans le groupe témoin et de 77 pour 10 000 parmi les femmes ayant refusé de participer [3].

Biais de détection

Certains cas de maladie vont être détectés au dépistage alors que leur histoire naturelle aurait été de rester asymptomatiques ou de régresser spontanément. Par exemple, on découvre un cancer de la prostate asymptomatique à l'autopsie chez une forte proportion d'hommes décédés à un âge avancé. Ceci suggère qu'un dépistage détecterait de nombreux cas de cancer de la prostate qui n'auraient jamais eu de manifestations cliniques.

Tableau 2: Probabilité a posteriori (valeur prédictive positive) d'une mammographie en fonction de la prévalence (probabilité a priori) de la maladie.

Dépistage dans la population				«Case finding», situation clinique					
Patientes de 45 à 65 ans en bonne santé Prévalence du cancer du sein = 6,6/1000 Probabilité a priori = 1:150				Patientes de 45 à 65 ans, avec une palpation du sein suspecte Prévalence du cancer du sein = 200/1000 Probabilité a priori = 1:5					
		Cancer du sein				Cancer du sein			
		+	-			-	+		
Mammo-	+	75	745	820	Mammo-	75	20	95	
graphie	-	25	14 155	14 180	graphie	25	380	405	
		100	14 900	15 000		100	400	500	
		Spécificité 95%		Sensibilité 75%		Spécificité 95%		Sensibilité 75%	
		Valeur prédictive positive = 9,2%		(75 vrais positifs/820 tests positifs)		Valeur prédictive positive = 79%		(75 vrais positifs/95 tests positifs)	
		Valeur prédictive négative = 99,8%		(14 155 vrais négatifs/14 180 tests négatifs)		Valeur prédictive négative = 93,8%		(380 vrais négatifs/405 tests négatifs)	

4.3.4 Exemple: dépistage du cancer du sein

Exemple d'un programme de dépistage du cancer du sein visant les femmes âgées de moins de 50 ans

On peut montrer l'influence de la prévalence – ou probabilité *a priori* – sur l'interprétation d'un test positif à partir de l'exemple de la mammographie pour le dépistage du cancer du sein. La mammographie a une spécificité élevée de 95% et une sensibilité moyenne de 75% (tabl. 2).

Dans le cadre d'un programme de dépistage dans une population de 15 000 femmes en bonne santé de moins de 50 ans dépistées pour la première fois, il faut s'attendre à découvrir 6 à 7 cancers du sein pour 1000 mammographies [4]. Dans cette situation de très *basse prévalence* (ou *probabilité a priori*) une mammographie négative permettra d'exclure le diagnostic de cancer du sein avec une haute probabilité. La valeur prédictive négative est de 99,8%, soit 14 155 vrais négatifs sur 14 180 mammogrammes négatifs. En revanche, en raison précisément de la basse prévalence, la valeur prédictive positive du test n'est que de 9% (75 vrais positifs sur 820 mammographies positives). Il y aura un très grand nombre de femmes chez qui l'on soupçonnera un cancer du sein sans mettre finalement en évidence de pathologie. Il en est tout autrement, dans un *contexte clinique*, si un médecin suspecte un cancer du sein chez une patiente de moins de 50 ans sur la base de la palpation d'une masse mammaire et qu'il effectue une mammographie pour confirmer son diagnostic. La valeur prédictive négative d'une mammographie négative sera dans cette situation aussi relativement élevée (93,8%). Toutefois, étant donné la probabilité a priori de 20%, la valeur prédictive positive du test sera de 79% (75 vrais positifs sur 95 mammographies positives).

Bibliographie

- 1 Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. *JNCI* 1980;64:1263-72.
- 2 Szklo M. Selective screening: When should screening be limited to high-risk individuals? *J Gen Int Med* 1990;5:S47-S49.
- 3 Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971;215:1777-85.
- 4 Roberts AM, Alexander FE, Anderson TJ, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990;335:241-6.