SENSIBILITE ET SPECIFICITE
D'UN TEST DE DIAGNOSTIC OU DE DEPISTAGE

Dans une phase d'*évaluation*, un test est appliqué à un groupe d'individus "malades" et à un groupe d'individus "non malades". La présence de la maladie est établie à l'aide d'un *test de référence* (*gold standard*) dont le résultat est considéré comme sûr. Pour chaque individu, on s'intéresse donc aux caractères suivants:

$$\begin{aligned} M &= \text{avoir la "maladie"}, \\ \bar{M} &= \text{ne pas avoir la "maladie"}, \\ T &= \text{avoir un résultat positif au test}, \\ \bar{T} &= \text{avoir un résultat négatif au test}. \end{aligned}$$

On détermine les *fréquences absolues* (comptages) des quatre résultats possibles:

	M	$\bar{M}$	
T	n_{TM}	$n_{T\bar{M}}$	
$\bar{T}$	$n_{\bar{T}M}$	$n_{\bar{T}\bar{M}}$	
Total	n_M	$n_{\bar{M}}$	

Définitions:

$$\textit{Sensibilité} = \frac{n_{TM}}{n_M} = \text{proportion de "+" parmi les malades},$$

$$\textit{Spécificité} = \frac{n_{\bar{T}\bar{M}}}{n_{\bar{M}}} = \text{proportion de "}-\text{" parmi les sains}.$$

Exemple

Le test a été administré à 1000 personnes avec M
et à 1000 personnes sans M:

	M	$\bar{M}$
T	950	10
$\bar{T}$	50	990
Total	1000	1000

Donc:

$$\textit{Sensibilité} = \frac{950}{1000} = 95\%, \qquad \textit{Spécificité} = \frac{990}{1000} = 99\%.$$

Remarque

La “précision” des valeurs obtenues (“estimations”) dépend du nombre d’individus testés. Cet aspect n’est pas traité ici.

Problème

Supposons que la sensibilité et la spécificité d'un certain test soient:

$$\mathit{Sensibilit\acute{e}} = 95\%$$
$$\mathit{Sp\acute{e}cificit\acute{e}} = 99\%.$$

Le médecin applique ce test à un patient et obtient un résultat positif.

Quelle est la probabilité que le patient soit réellement malade ?

Pour résoudre ce problème une information supplémentaire est nécessaire: la *fréquence (relative)* de la maladie M dans la population ou *prévalence*.

Supposons que

$$\mathit{Pr\acute{e}valence} = \frac{1}{10\ 000}.$$

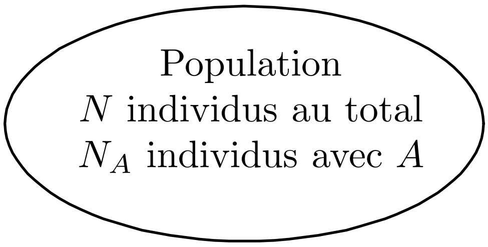
La prévalence de M dans la population est la probabilité *a priori* (avant connaissance du résultat du test) que le patient soit malade.

Il conviendra d'utiliser les concepts fondamentaux et le formalisme du calcul des probabilités.

Concepts fondamentaux du calcul des probabilités

Définitions

Considérons une population de taille N et soit N_A le nombre d'individus avec le caractère A. Supposons le tirage au sort d'un individu.



La *probabilité* de tirer un individu avec A est:

$$P(A) = \frac{N_A}{N}.$$

On dit aussi que $P(A)$ est la probabilité de l'*événement* A. Dans notre définition elle coïncide avec la proportion d'individus avec A.

Supposons maintenant que les individus aient un deuxième caractère B, et indiquons par N_{AB} le nombre d'individus avec les deux caractères A et B simultanément.

La *probabilité conjointe* de A et B est:

$$P(A \cap B) = \frac{N_{AB}}{N}.$$

La *probabilité conditionnelle* de B donné A est:

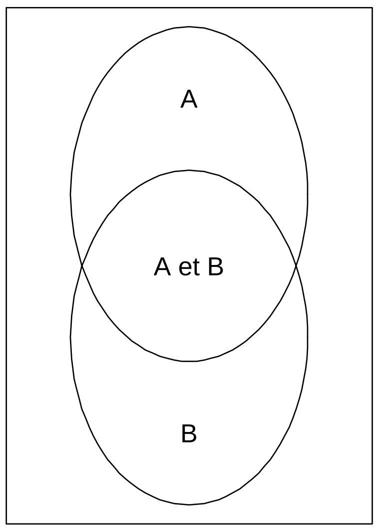
$$P(B|A) = \frac{N_{AB}}{N_A}.$$

Elle est la proportion d'individus avec B (et A) dans la sous-population d'individus avec A.

On dit que A et B sont *indépendants* si:

$$P(B|A) = P(B).$$

Population



Propriétés mathématiques élémentaires des probabilités

- $0 \leq P(A) \leq 1$ pour tout événement A.
- Si $\bar{A}$ signifie "ne pas avoir A", alors, pour tout événement A,

$$P(\bar{A}) = 1 - P(A).$$

- Si A et B sont des *événements incompatibles*, c'est-à-dire, tels que $A \cap B = \emptyset$ (*événement impossible*), alors:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B).$$

- En général

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B).$$

- Pour tout A et tout B:

$$\begin{aligned} P(B|A) &= \frac{P(A \cap B)}{P(A)}, \\ P(A|B) &= \frac{P(A \cap B)}{P(B)}. \end{aligned}$$

- Si A et B sont indépendants:

$$\begin{aligned} P(B|A) &= P(B), \\ P(A|B) &= P(A), \\ P(A \cap B) &= P(A) \cdot P(B). \end{aligned}$$

- *Formule de Bayes:*

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

- *Formule de la probabilité totale:*

$$\begin{aligned} P(A) &= P(A \cap B) + P(A \cap \bar{B}) \\ &= P(A|B)P(B) + P(A|\bar{B})P(\bar{B}). \end{aligned}$$

Solution du problème à l'aide de la formule de Bayes

On veut déterminer

$$
\begin{aligned}
P(M|T) = &\text{Probabilité que le patient soit malade} \\
&\text{“donné le résultat positif du test”} \\
&\text{(sachant que le résultat du test est positif).}
\end{aligned}
$$

On sait que:

$$
\begin{aligned}
P(T|M) &= \quad 95\% = \text{sensibilité,} \\
P(\bar{T}|\bar{M}) &= \quad 99\% = \text{spécificité,} \\
P(M) &= 1/10\ 000 = \text{prévalence,}
\end{aligned}
$$

et donc:

$$
\begin{aligned}
P(T|\bar{M}) &= \quad 1\%, \\
P(\bar{M}) &= 9\ 999/10\ 000.
\end{aligned}
$$

Selon les formules de Bayes et de la probabilité totale:

$$P(M|T) = \frac{P(T|M)P(M)}{P(T)} = \frac{P(T|M)P(M)}{P(T|M)P(M) + P(T|\bar{M})P(\bar{M})}.$$

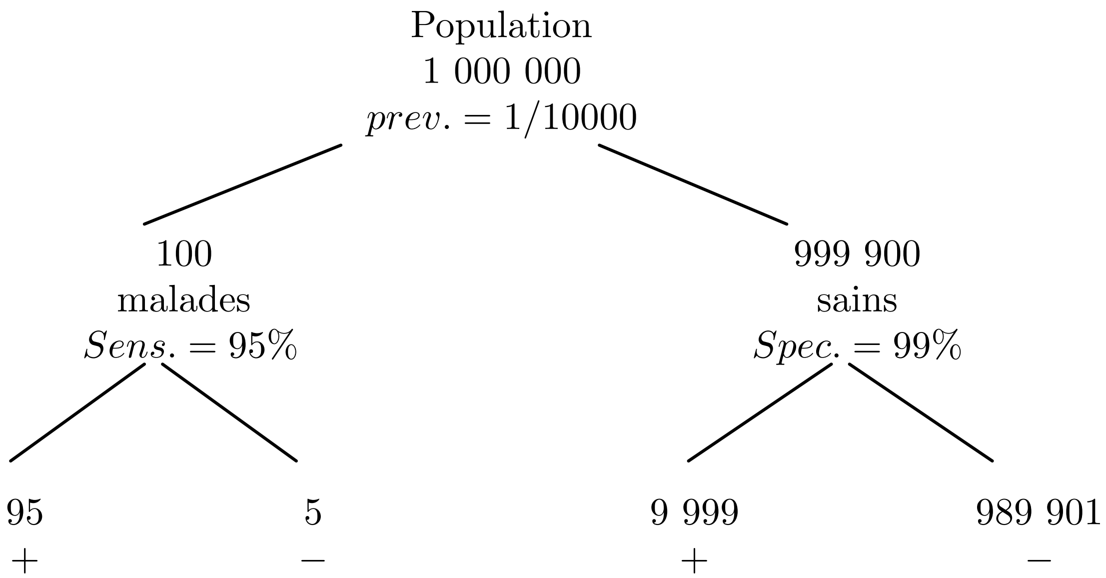
On obtient:

$$P(M|T) = \frac{0.95 \times 0.0001}{0.95 \times 0.0001 + 0.01 \times 0.9999} = 0.0094.$$

$P(M|T)$ est la probabilité *a posteriori* (après connaissance du résultat du test) que le patient soit malade.

Solution intuitive

La prévalence de 1/10 000 nous permet d'affirmer que dans une population hypothétique de 1 000 000 d'individus, on peut s'attendre à 100 malades et 999 900 sains. Le test dépiste 95 cas positifs et 5 cas négatifs parmi les malades, car sa sensibilité est de 95%. Le test trouve aussi 9 999 résultats positifs et 989 901 résultats négatifs dans la partie saine de la population.



Cas positifs et négatifs attendus dans une population de 1 000 000

Ce schéma peut aussi être représenté dans un tableau de fréquences attendues:

Fréquences attendues

	malades	sains	Total
positifs	95	9 999	10094
négatifs	5	989 901	989 906
Total	100	999 900	1 000 000

En conclusion, la proportion de malades parmi les cas positifs est de 95/10 094, ce qui indique que les chances q'un individu positif au test soit réellement malade sont seulement de 0.0094 ($\approx$ 1%). Assurez-vous qu l'on trouve les mêmes proportions si la taille de la population est changée, par exemple 4 000 000.

Terminologie

$$\begin{aligned}
P(T|M) &= \textit{sensibilité du test},\\
P(\bar{T}|\bar{M}) &= \textit{spécificité du test},\\
P(M|T) &= \textit{valeur prédictive positive du test},\\
P(\bar{M}|\bar{T}) &= \textit{valeur prédictive négative du test},\\
P(T|\bar{M}) &= \textit{taux de faux positifs} = 1 - \text{spécificité},\\
P(\bar{T}|M) &= \textit{taux de faux négatifs} = 1 - \text{sensibilité}.
\end{aligned}$$

Attention: pour certains auteurs:

$$\begin{aligned}
\textit{taux de faux positifs} &= P(\bar{M}|T),\\
\textit{taux de faux négatifs} &= P(M|\bar{T}).
\end{aligned}$$

Vérifiez donc toujours la définition utilisée !

Le rôle de la prévalence

Il est souvent difficile de connaître $P(M)$ avec précision. Il convient alors d'examiner le test pour différentes valeurs de $P(M)$.
Par exemple, si $P(T|M) = 0.95$ et $P(\bar{T}|\bar{M}) = 0.99$, on obtient:

$P(M)$	$P(\bar{M}\|T)$	$P(M\|\bar{T})$
1/1 000 000	0.9999	0.00000
1/100 000	0.9991	0.00000
1/10 000	0.9906	0.00001
1/1000	0.9132	0.00005
1/500	0.8401	0.00010
1/200	0.6769	0.00025
1/100	0.5103	0.00051

Le taux $P(M|\bar{T})$ est faible: dans le pire des cas ($P(M) = 1\%$), 5 malades sur 10 000 échappent au test. Par contre le taux $P(\bar{M}|T)$ est élevé ($> 50\%$): sur 100 individus positifs plus de 50 sont sains. La décision de maintenir un tel test dépendra de l'importance de la maladie, des conséquences du test, des coûts des examens complémentaires et de l'éventuel traitement, des chances de succès du traitement, etc.

Il est parfois possible de réduire les taux d'erreur en combinant deux (ou plusieurs) tests.

Combinaison de deux ou plusieurs tests

Notation:

M= le patient est malade	$\bar{M}$= le patient n'est pas malade
T_1= le premier test est positif	$\bar{T}_1$= le premier test est négatif
T_2= le deuxième test est positif	$\bar{T}_2$= le deuxième test est négatif.

Condition: Les résultats des deux tests sont "indépendants" (et cela chez les malades et chez les sains).

Informations disponibles:

$P(M)$	Prévalence	par exemple 10%
$P(T_1\|M)$	Sensibilité du premier test	par exemple 75%
$P(\bar{T}_1\|\bar{M})$	Spécificité du premier test	par exemple 80%
$P(T_2\|M)$	Sensibilité du deuxième test	par exemple 90%
$P(\bar{T}_2\|\bar{M})$	Spécificité du deuxième test	par exemple 95%

Valeur prédictive positive du premier test

$$\begin{aligned} P(M|T_1) &= \frac{P(T_1|M)P(M)}{P(T_1|M)P(M) + P(T_1|\bar{M})P(\bar{M})} \\ &= \frac{0.750 \times 0.100}{0.750 \times 0.100 + 0.200 \times 0.900} = 0.294. \end{aligned}$$

Valeur prédictive positive de la combinaison

Après le premier test, $P(M|T_1)$ devient une nouvelle probabilité a priori (avant le deuxième test). Donc,

$$\begin{aligned} P(M|T_2) &= \frac{P(T_2|M)P(M|T_1)}{P(T_2|M)P(M|T_1) + P(T_2|\bar{M})P(\bar{M}|T_1)} \\ &= \frac{0.900 \times 0.294}{0.900 \times 0.294 + 0.05 \times 0.706} = 0.882. \end{aligned}$$

On procède de façon similaire avec un troisième, un quatrième test, etc. jusqu'au moment où il est raisonnable de prendre une *décision médicale*.

Evaluation basée sur un seul échantillon

Dans certaines études d'évaluation, on ne considère pas deux groupes sépa-rés (malades et non malades) de tailles fixées (n_M et $n_{\bar{M}}$): un seul "échantillon" de taille $n_{..}$ est étudié; ses éléments sont classés dans les quatres cases du tableaux:

	M	$\bar{M}$	Total
T	n_{TM}	$n_{T\bar{M}}$	n_T
$\bar{T}$	$n_{\bar{T}M}$	$n_{\bar{T}\bar{M}}$	$n_{\bar{T}}$
Total	n_M	$n_{\bar{M}}$	$n_{..}$

On obtient

$$\textit{Sensibilité} = P(T|M) = \frac{P(M \cap T)}{P(M)} \approx \frac{n_{TM}}{n_M},$$

$$\textit{Spécificité} = P(\bar{T}|\bar{M}) = \frac{P(\bar{M} \cap \bar{T})}{P(\bar{M})} \approx \frac{n_{\bar{T}\bar{M}}}{n_{\bar{M}}},$$

$$\textit{Valeur préd. pos.} = P(M|T) = \frac{P(M \cap T)}{P(T)} \approx \frac{n_{TM}}{n_T},$$

$$\textit{Valeur préd. neg.} = P(\bar{M}|\bar{T}) = \frac{P(\bar{M} \cap \bar{T})}{P(\bar{T})} \approx \frac{n_{\bar{T}\bar{M}}}{n_{\bar{T}}}.$$