

## Chapitre 2

### Les tests de diagnostic : validation, utilisation, limites et interprétation

17/04/2006

Claude Saegerman



---

---

---

---

---

---

---

---

### Attentes de l'utilisateur (vétérinaire) concernant les résultats d'analyse

- Estimation la plus proche possible de la réalité
- Cette estimation dépend de nombreux facteurs :
  - Qualité des prélèvements (type et méthode)
  - Qualité des commémoratifs (anamnèse)
  - Qualité de la technique d'analyse utilisée
  - Qualité de l'interprétation des résultats

17/04/2006

Claude Saegerman



---

---

---

---

---

---

---

---

### Interprétation d'un test de diagnostic en médecine vétérinaire

- Les données brutes peuvent être continues (densité optique d'un test ELISA)
- On se limite souvent à cataloguer le résultat sous la forme de données discontinues (jugements catégoriels) :
  - positif - négatif (exemple : test sérologique)
  - positif - douteux - négatif (exemple : intradermotuberculination)
  - diminué - normal - augmenté (exemple : signes cliniques)
- En réalité il n'est pas toujours facile de départager le « normal » de l'« anormal »
  - quelle est la limite inférieure de la normale ?
  - quelle est la limite supérieure de la normale ?
  - quelle est la limite de détection ?

17/04/2006

Claude Saegerman



---

---

---

---

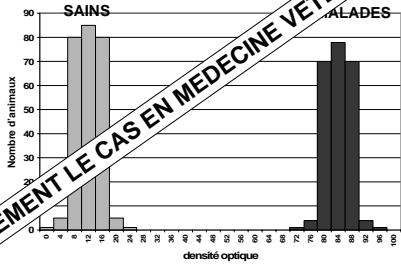
---

---

---

---

**Limite de discrimination (cut-off)**  
 Test idéal = pouvoir discriminant maximal



**RAREMENT LE CAS EN MEDECINE VETERINAIRE**

17/04/2006

Claude Saegerman

4




---

---

---

---

---

---

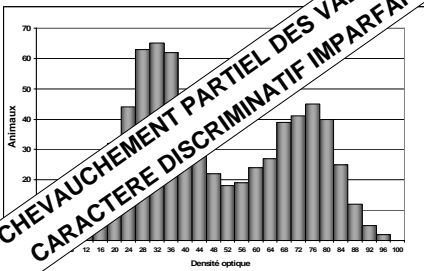
---

---

---

---

**Limite de discrimination (cut-off)**  
 Situation usuelle : que constatez-vous ?



**CHEVAUCHEMENT PARTIEL DES VALEURS  
 CARACTERE DISCRIMINATIF IMPARFAIT**

17/04/2006

Claude Saegerman

4




---

---

---

---

---

---

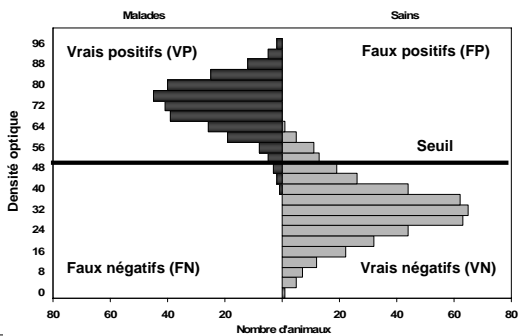
---

---

---

---

**Que se passe-t-il quand je fixe un seuil ?**




---

---

---

---

---

---

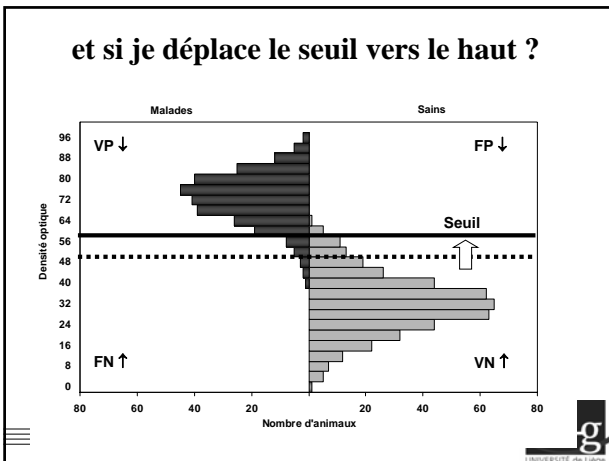
---

---

---

---

### et si je déplace le seuil vers le haut ?




---

---

---

---

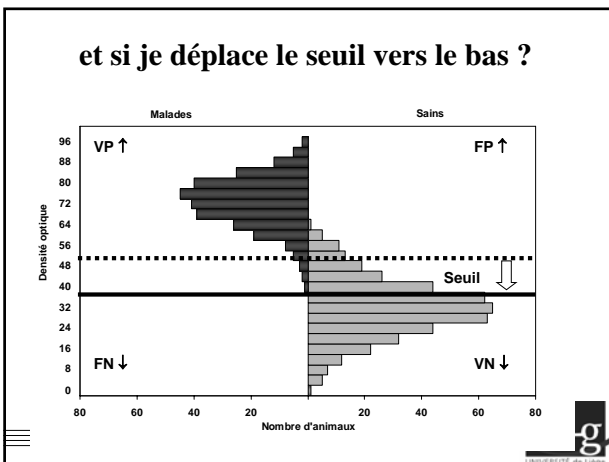
---

---

---

---

### et si je déplace le seuil vers le bas ?




---

---

---

---

---

---

---

---

### Quelles sont les réponses exactes et erronées ?

		Statut de l'animal	
		Infecté	Sain
Réponse au test	Positive		
	Négative		

17/04/2006

Claude Saegerman

9




---

---

---

---

---

---

---

---

## Sensibilité d'un test

Sensibilité = aptitude d'un test à fournir une réponse positive chez un individu malade ou infecté

		Statut infectieux réel		Totaux
		Infectés	Indemnes	
Réponse du test	positive	VP		
	négative	FN		
Totaux		VP + FN		

$$\text{Sensibilité} = \frac{VP}{VP + FN}$$

= probabilité conditionnelle d'obtenir un résultat positif par un test de diagnostic chez un animal réellement infecté =  $P(T+/M+)$

17/04/2006

Claude Saegerman

10




---

---

---

---

---

---

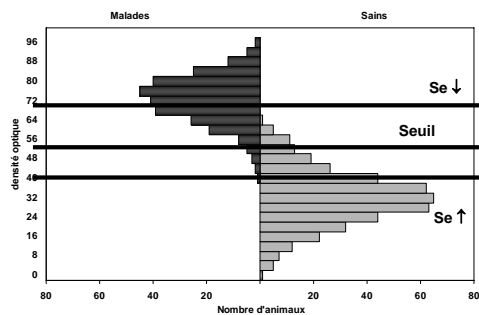
---

---

---

---

## Variation de la sensibilité en fonction du cut-off ?




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## La sensibilité d'un test

- nécessite un test de référence (statut réel infectieux)
- nécessite un échantillon représentatif issu de la population cible des individus "infectés"
- la sensibilité ne varie pas en fonction de la fréquence de la maladie (valeur dite "intrinsèque")
- la sensibilité peut varier au cours du temps (cinétique de la réponse immunitaire spécifique)

17/04/2006

Claude Saegerman

12




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Spécificité d'un test

Spécificité = aptitude d'un test à fournir une réponse négative chez un individu sain

		Situation réelle		Totaux
		Infectés	Indemnes	
Réponse du test	positive		FP	
	négative		VN	
Totaux			VN + FP	

$$\text{Spécificité} = \frac{VN}{VN + FP}$$

= probabilité conditionnelle d'obtenir un résultat négatif par un test de diagnostic chez un animal sain = P(T-/M-)

---

---

---

---

---

---

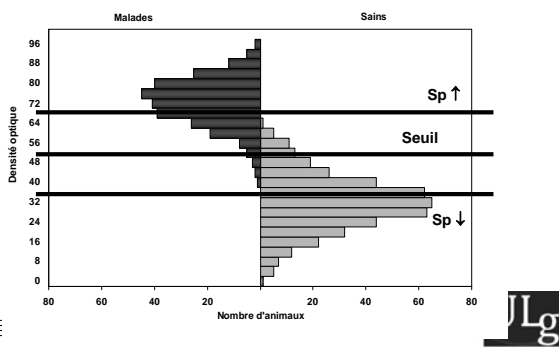
---

---

---

---

## Variation de la spécificité en fonction du cut-off ?




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Sensibilité et détectabilité

### □ Détectabilité

- « aptitude d'un test à révéler de faibles quantités de la substance recherchée (anticorps, virus, contaminants chimiques ou microbiologique) »
- Elle s'exprime par un « seuil de détection » qui est « la plus faible concentration détectable par le test »

### □ La détectabilité est influencée par la sensibilité

### □ Elle permet des comparaisons

- entre pays, entre laboratoires
- pour diverses techniques
- sérum de référence international

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Comparaison de trois tests rapides

Caractéristiques	test Enfer	Check Test Priorixis	Test CEA
Laboratoire	Enfer Scientifics	Priorixis AG	Commissariat à l'énergie atomique
Pays	Irlande	Suisse	France
Technique	ELISA utilisant un réactif chimioluminescent	Western Blot	ELISA sandwich
Temps en heures	< 4	7 - 8	< 24 (d)
Anticorps	polyclonal lépirisé	monoclonal (B44)	deux monoclonaux
Sensibilité (a)	100 % (IC95 : 99,0 %)	100 % (IC95 : 99,0 %)	100 % (IC95 : 99,0 %)
Spécificité (b)	100 % (IC95 : 99,7 %)	100 % (IC95 : 99,7 %)	100 % (IC95 : 99,7 %)
Limite de détection (c)	$10^{1.5}$	$10^1$	$10^3$
Traitement à la protéinase K	+	+	+
Masse moléculaire	-	+	-
Type de résultat	quantitatif	qualitatif	quantitatif
Interprétation des résultats	chemilumimètre (+ personnel computer)	photographie polaroid Interprétation visuelle	lecteur ELISA (+ personnel computer)

(a) 336 échantillons provenant de 300 bovins infectés par l'ESB (cas cliniques, confirmés par examens au CVL Weybridge) ;  
 (b) 1064 échantillons provenant de 1000 bovins indemnes d'ESB (Nouvelle Zélande) ;  
 (c) dilutions de tissu nerveux de bovins tiré chez la souris (10.3.1 DL 50 LCAP, / g. de tissu) dans l'état de développement lors de l'évaluation communautaire

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Répétabilité et reproductibilité

- La variabilité des réponses obtenues peut s'exprimer Même dans les conditions les plus semblables possibles, une certaine variabilité des réponses peut être observées. Cette variabilité des résultats obtenus conduit aux notions de répétabilité et de reproductibilité.
- RÉPÉTABILITÉ : *variabilité intra-observateur*
  - fidélité des résultats successifs obtenus par un même opérateur travaillant dans un milieu donné avec le même appareil, la même méthode, sur un produit identique
- REPRODUCTIBILITÉ : *variabilité inter-observateurs*
  - fidélité des résultats obtenus par des opérateurs différents travaillant dans des milieux différents, ou dans le même milieu, mais à des époques différentes, avec la même méthode, sur un produit identique

17/04/2006

Claude Saegerman

17




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### La spécificité d'un test

- nécessite un test de référence
- nécessite un échantillon représentatif issu de la population des individus "indemnes"
- la spécificité ne varie pas en fonction de la fréquence de la maladie (valeur dite "intrinsèque")
- la spécificité peut varier dans l'espace et dans le temps (microbisme ambiant)

17/04/2006

Claude Saegerman

18




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Relativité des valeurs de Se et Sp

- ❑ Les valeurs de sensibilité et spécificité ne sont utilisables que dans une population ayant strictement les mêmes caractéristiques générales (espèce, race, âge) que la population de référence ayant permis de les définir.
- ❑ Il faut considérer la sensibilité et la spécificité avec assez de clairvoyance et de prudence pour éviter des conclusions excessives non justifiées

17/04/2006

Claude Saegerman

19



---

---

---

---

---

---

---

---

## Valeur prédictive d'un résultat positif (VPP)

- ❑ Quelle est la chance que l'animal soit malade quand le résultat du test est positif ? =  $P(M+/T+)$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Animaux infectés et testés positifs

Animaux testés positifs

- ❑ Parmi les animaux qui ont fourni une réponse positive au test de dépistage, on peut distinguer 2 catégories : les vrais positifs (VP) et les faux positifs (FP)

17/04/2006

Claude Saegerman

20



---

---

---

---

---

---

---

---

## Valeur prédictive d'un résultat négatif (VPN)

- ❑ Quelle est la chance que l'animal soit sain quand le résultat du test est négatif ? =  $P(M-/T-)$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

Animaux sains et testés négatifs

Animaux testés négatifs

- ❑ Parmi les animaux qui ont fourni une réponse négative au test de dépistage, on peut distinguer 2 catégories : les vrais négatifs (VN) et les faux négatifs (FN)

17/04/2006

Claude Saegerman

21



---

---

---

---

---

---

---

---

## Comment évoluent la VPP et la VPN en fonction de la prévalence réelle ?

TABLEAU II.9

Calcul de VPP et VPN dans deux zones A et B où 1 000 animaux sont soumis à un même test de dépistage de sensibilité égale à 95 p. cent et de spécificité égale à 90 p. cent (taux d'infection des animaux : zone A : 20 p. cent ; zone B : 2 p. cent).

Zone A Prévalence 20 p. cent	Situation réelle		Totaux	
	Infectés	Indemnes		
Réponse du test de dépistage	+	190	80	270
	-	10	720	730
	Totaux	200	800	1 000

Zone B Prévalence 2 p. cent	Situation réelle		Totaux	
	Infectés	Indemnes		
Réponse du test de dépistage	+	19	98	117
	-	1	882	883
	Totaux	20	980	1 000

Zone A :

VPP=190/270=70 %

Zone B :

VPP=19/117=16 %

VPP ↓ quand Pr ↓

Zone A :

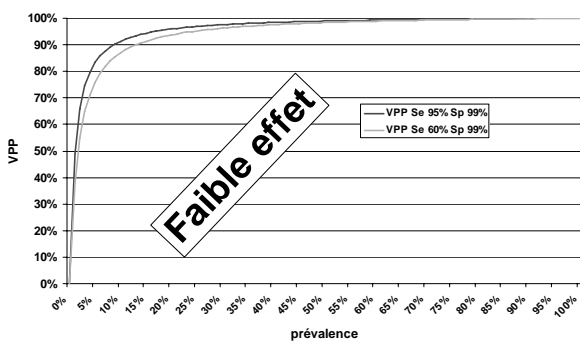
VPN=720/730=98,6 %

Zone B :

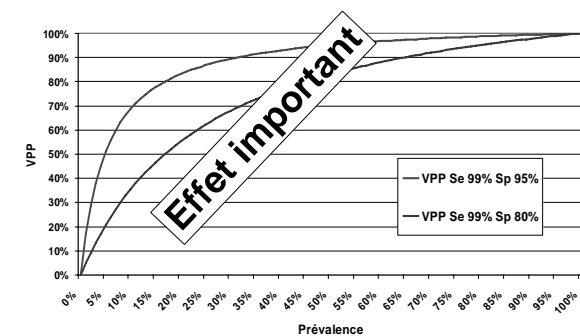
VPN=882/883=99,8 %

VPN ↗ quand Pr ↓

## Effet de la sensibilité d'un test sur la VPP ?

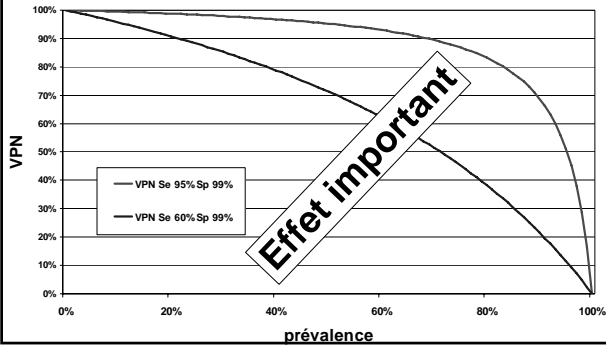


## Effet de la spécificité d'un test sur la VPP ?





### Effet de la sensibilité d'un test sur la VPN ?




---

---

---

---

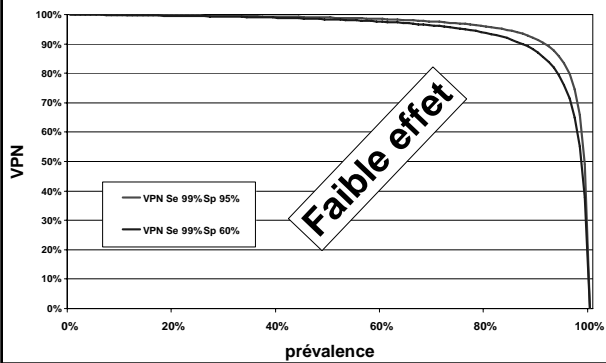
---

---

---

---

### Effet de la spécificité d'un test sur la VPN ?




---

---

---

---

---

---

---

---

### Résumé concernant VPP et VPN

Confiance attribuée à un résultat positif au test

#### La VPP

- varie de 0 à 1
- dépend de Sp et de PR
- plus la maladie est rare, plus la VPP est faible

Confiance attribuée à un résultat négatif au test

#### La VPN

- varie de 0 à 1
- dépend de Se et de PR
- plus la maladie est rare, plus la VPN est élevée

---

---

---

---

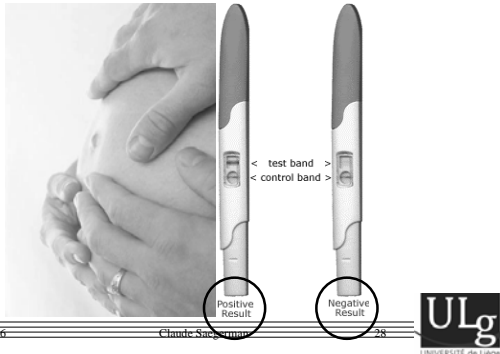
---

---

---

---

**Exemple : test de grossesse  
(pour lecture)**




---

---

---

---

---

---

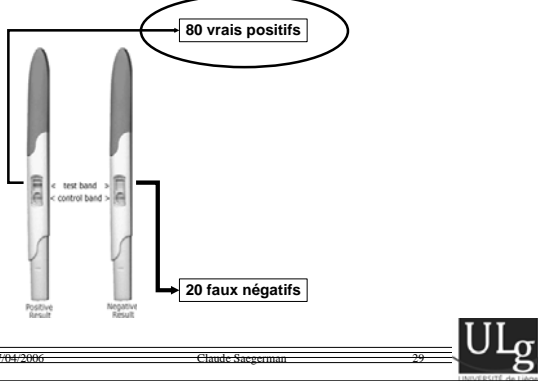
---

---

---

---

**Soit 100 femmes qui sont enceintes et  
la sensibilité du test est de 80 % ?**




---

---

---

---

---

---

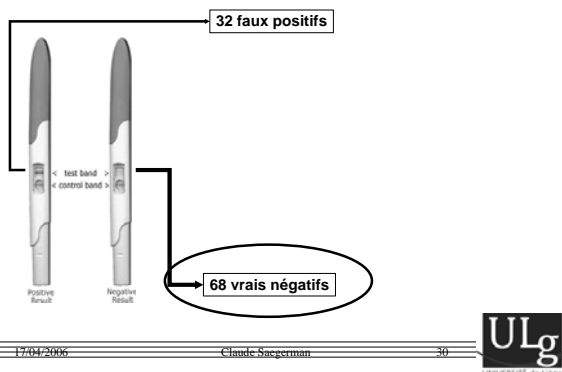
---

---

---

---

**Soit 100 femmes qui ne sont pas enceintes et  
la spécificité du test est de 68 % ?**




---

---

---

---

---

---

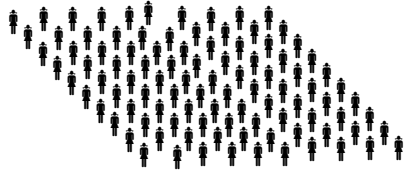
---

---

---

---

Prévalence réelle (inconnue) → supposons = 40 % :  
 - 40 femmes qui sont enceintes  
 - 60 femmes qui ne sont pas enceintes



♀ femmes enceintes (n = 40)  
 ♀ femmes pas enceintes (n = 60)

17/04/2006

Claude Saegerman

31




---

---

---

---

---

---

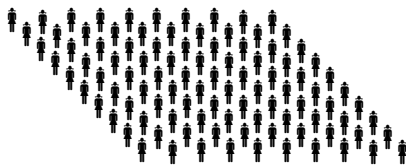
---

---

---

---

En réalité : des individus sont mal classés



♀ vrais négatifs (n = 41)  
 ♀ faux négatifs (n = 8)  
 ♀ faux positifs (n = 19)  
 ♀ vrais positifs (n = 32)

→ Biais de classification

17/04/2006

Claude Saegerman

32




---

---

---

---

---

---

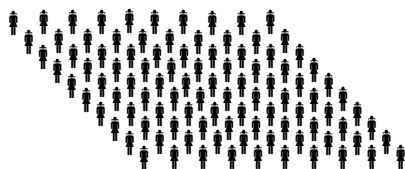
---

---

---

---

Si on tient compte seulement des résultats  
 du test (prévalence apparente)



♀ tests négatifs (n = 49)  
 ♀ tests positifs (n = 51)

17/04/2006

Claude Saegerman

33




---

---

---

---

---

---

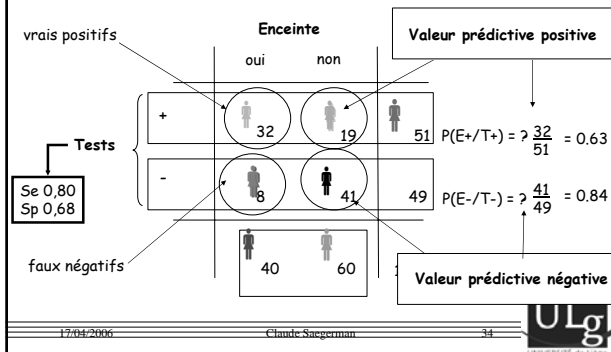
---

---

---

---

## Soit une table de contingence 2 X 2




---

---

---

---

---

---

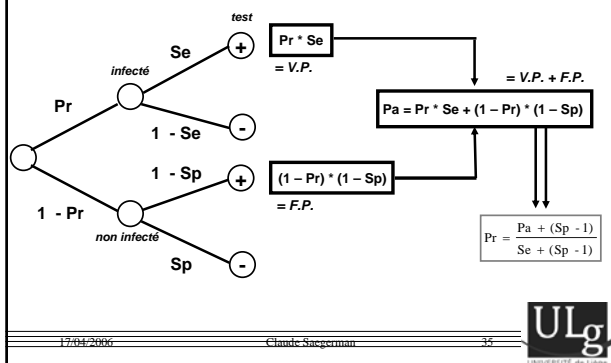
---

---

---

---

## Relation entre la prévalence réelle et la prévalence apparente




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Relations entre Se, Sp et P

	Malades	Sains	Total
Test +	Se.P	(1-Sp).(1-P)	Se.P + (1-Sp).(1-P)
Test -	(1-Se).P	Sp.(1-P)	(1-Se).P + Sp.(1-P)
Total	P	(1-P)	1

Source: 17/04/2006, Claude Saegerman, ULg

---

---

---

---

---

---

---

---

---


---

## Résumons

	Malade	Sain	Total
Test +	a	b	a + b
Test -	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	N

Diagram annotations:

- V.P.P.** (Valeur Prédictive Positive) is indicated by an arrow from cell 'a' to cell 'a + b'.
- V.P.N.** (Valeur Prédictive Négative) is indicated by an arrow from cell 'd' to cell 'c + d'.
- Se** (Sensibilité) is indicated by an arrow from cell 'a' to cell 'a + c'.
- Sp** (Spécificité) is indicated by an arrow from cell 'd' to cell 'b + d'.
- P.A.** (Précision Analytique) is indicated by an arrow from cell 'a + b' to cell 'N'.
- P.R.** (Précision Radiologique) is indicated by an arrow from cell 'a + c' to cell 'N'.

17/04/2006 Claude Saegerman 37 

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Choix du cut-off d'un test

- Le cut-off = seuil de positivité
- Choix dans un test
- Optimiser Se et Sp
- Deux outils sont disponibles :
  - indice de Youden
  - courbes ROC
  - Voir WinEpiscope (<http://www.clive.ed.ac.uk/winepiscope/>) [free]

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Indice de Youden (J)

- Mesure de la qualité du test
- Basé sur la Se et la Sp
- Indice de Youden :  $J = Se + Sp - 1$ 
  - J maximal = 1
  - J varie de -1 à +1
  - lorsque la sensibilité et la spécificité d'un test sont nulles, alors la valeur de cet indice est -1
  - lorsque le test est parfait (Se et Sp = 1), cet indice est égal à 1

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Courbe ROC (Receiver Operating Characteristic)

- Graphique
- Abscisse :
  - fraction des faux positifs (  $b/b+d$  )
  - (  $1-Sp$  )
- Ordonnée :
  - fraction des vrais positifs (  $a/a+c$  )
  - $Se$
- Aide graphique pour optimiser le choix du cut-off d'une variable quantitative en fonction de  $Se$  (fraction des vrais positifs) et de  $1-Sp$  (fraction des faux positifs)

17/04/2006

Claude Saegerman

40




---

---

---

---

---

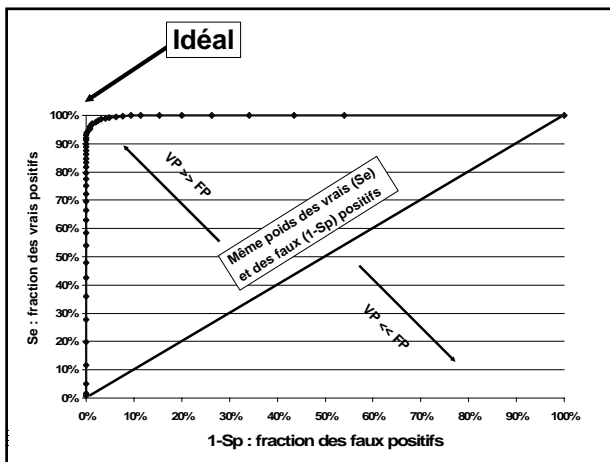
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Les valeurs des tests à l'échelle du troupeau

- En pathologie animale, l'unité épidémiologique est souvent constituée par le troupeau.
- La sensibilité et la spécificité d'un test de dépistage n'ont pas les mêmes valeurs selon que les résultats sont pris en compte de manière isolée ou regroupée, pour l'ensemble des animaux du troupeau
- Au plan du troupeau, le dépistage peut se faire de deux manières :
  - Le test peut être appliqué sur un mélange de prélèvements (lait de mélange, pool de sérums)
  - Ou bien il peut s'agir de la somme de tests individuels

17/04/2006

Claude Saegerman

42




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Sensibilité troupeau (« HSe »)

□ Définition :

- probabilité d'obtenir au moins un résultat positif dans un cheptel infecté
- $HSe = 1 - (1 - fxSe)^n$ 
  - » HSe = sensibilité troupeau (herd sensitivity)
  - » n = nombre d'animaux infectés [si élevé → HSe élevée]
  - » Se = Se individuelle
  - » f = fraction de sondage (n/N) [si élevé → HSe élevée]
  - »  $(1 - fxSe)^n$  : risque de ne pas identifier l'infection (FN)

□ Validité : test individuel appliqué à tous les animaux du cheptel ou à n animaux de l'échantillon

□ Troupeau

- avec un seul animal infecté dans un troupeau : HSe = Se individuelle
- avec plusieurs animaux infectés dans un troupeau : HSe > Se ind.

□ NB : cette formule suppose l'absence de faux positifs (FP) :  $(1 - Sp)$

17/04/2006

Claude Saegerman

43




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Sensibilité d'un test de dépistage pour la détection de l'infection d'un troupeau, par rapport à la sensibilité individuelle du test

Le tableau fournit la sensibilité à l'échelle du troupeau, en fonction de la proportion d'animaux soumis au test de dépistage (100 p. cent ) et du nombre d'animaux infectés présents dans le troupeau (de 1 à 7). Les chiffres ont été calculés en considérant que la spécificité du test est de 100 p. cent.

*Exemple : Si l'on soumet tous les animaux d'un troupeau à un test de dépistage de sensibilité individuelle de 90 p. cent, la probabilité de détection de l'infection du troupeau sera de 90 p. cent si un seul animal est infecté dans le troupeau, 99 p. cent si deux animaux sont infectés, 99,9 p. cent si trois animaux le sont, etc.*

Proportion d'animaux prélevés : 100 p. cent	Nombre d'animaux infectés						
	1	2	3	4	5	6	7
100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
99,50	99,50	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
99,00	99,00	99,99	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Sensibilité individuelle (p. cent)	90,00	90,00	99,90	99,99	100,00	100,00	100,00
80,00	80,00	96,00	99,20	99,84	99,97	99,99	100,00
70,00	70,00	91,00	97,30	99,19	99,76	99,93	99,98
60,00	60,00	84,00	93,60	97,44	98,98	99,59	99,84
50,00	50,00	75,00	87,50	93,75	96,88	98,44	99,22

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Spécificité troupeau (« HSp »)

□ définition :

- probabilité de n'obtenir que des résultats négatifs dans un cheptel indemne
- $HSp = 1 - (1 - Sp)^n$ , soit  $HSp = Sp^n$
- $(1 - Sp)^n$  : risque d'obtenir au moins une réponse positive et de considérer le troupeau comme infecté (FP)

□ validité : test individuel appliqué à tous les animaux du cheptel (n) ou à n animaux de l'échantillon

□ troupeau

- avec un seul animal testé : HSp = Sp individuelle
- avec plusieurs animaux testés : HSp < Sp individuelle

17/04/2006

Claude Saegerman

45




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Spécificité d'un test de dépistage à l'échelle du troupeau par rapport à la spécificité individuelle**

Le tableau donne la spécificité à l'échelle du troupeau en fonction de sa taille (nombre d'animaux soumis au test) et de la spécificité individuelle.

Ce tableau n'est valable que si les réactions non spécifiques ne sont pas groupées particulièrement dans certains troupeaux (à cause de communautés antigéniques).

*Exemple : Pour un test de spécificité individuelle de 90 p. cent, la spécificité à l'échelle d'un troupeau de 10 animaux soumis à ce test est de 34,9 p. cent ; seuls 34,9 p. cent de ces troupeaux ne fourniront que des réponses négatives ; 65,1 p. cent de ces troupeaux fourniront donc au moins une réponse positive.*

Taille du troupeau	Spécificité du test individuel								
	99,1	99	98	97	95	93	91	90	80
10	91,36	90,44	81,71	73,74	59,87	48,40	38,94	34,87	10,74
20	86,46	81,79	66,76	54,38	35,85	23,42	15,16	12,16	1,15
30	76,24	73,97	54,55	40,10	21,46	11,34	5,91	4,24	0,12
40	69,65	66,90	44,57	29,57	12,85	5,49	2,30	1,48	0,01
50	63,63	60,50	36,42	21,81	7,69	2,66	0,90	0,52	0,00
80	48,52	44,75	19,86	8,74	1,65	0,30	0,00	0,02	0,00
100	40,49	36,60	13,26	4,76	0,59	0,07	0,00	0,00	0,00
150	25,77	22,15	4,83	1,04	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Les valeurs prédictives de troupeaux**

- Elles se calculent avec la « Se troupeau » et « Sp troupeau »
  
- La VPP est d'autant plus élevée que la prévalence de troupeaux infectés dans la zone est élevée.




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Tests en parallèle**

- 2 ou plusieurs tests sont appliqués au même moment
- effet : prouver que l'animal est indemne
  - Se élevée
  - VPN élevée
- un animal négatif pour tous les tests est déclaré indemne
  - $Se_{par} = 1 - (1 - Se_1) \times (1 - Se_2)$
  - $Sp_{par} = Sp_1 \times Sp_2$




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Tests en série

- 2 ou plusieurs tests sont appliqués consécutivement
- effet : prouver que l'animal est malade
  - Sp élevée
  - VPP élevée
- un animal est déclaré malade s'il est positif pour tous les tests
  - $Se_{ser} = Se_1 \times Se_2$
  - $Sp_{ser} = 1 - (1 - Sp_1) \times (1 - Sp_2)$

17/04/2006

Claude Saegerman

49




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Interprétation en série ou en parallèle : partiquement...

	Catégories de résultats				Total
	+	+	-	-	
Test 1	+	+	-	-	
Test 2	+	-	+	-	
Malades	134	4	29	9	176
Sains	0	28	12	534	574
Interprétation en série	+	-	-	-	
Interprétation en parallèle	+	+	+	-	

Σ 750

P.R. = 23,47 %

Se test1 =  $138/176 = 0,784$

Sp test1 =  $(12+534)/574 = 0,951$

Se test2 =  $(134+29)/176 = 0,926$

Sp test2 =  $(28+534)/574 = 0,979$

Se interp.série =  $(134)/176 = 0,761$

Sp série =  $(28+12+534)/574 = 1$

Se interp.paral. =  $(134+4+29)/176 = 0,949$

Sp paral. =  $534/574 = 0,930$

17/04/2006

Claude Saegerman

50




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Comparer deux tests de diagnostic entre eux

- Se et Sp relatives
- coefficient Kappa
  - comparer deux tests
  - comparer le diagnostic de deux cliniciens

17/04/2006

Claude Saegerman

51




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Sensibilité et spécificité relatives

	Test 1 +	Test 1 -	total
Test 2 +	a	b	a + b
Test 2 -	c	d	c + d
total	a + c	b + d	N

Se relative  
du test 2  
par rapport  
au test 1

Sp relative  
du test 2  
par rapport  
au test 1



17/04/2006

Claude Saegerman

52

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### La concordance entre jugements catégoriels appariés



17/04/2006

Claude Saegerman

53

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Le coefficient kappa

- Principe : mesurer l'accord en excluant le hasard
- Meilleur que le calcul de la corrélation
- Utilisation
  - comparer deux tests dont l'un est nouveau
  - comparer les capacités de diagnostic de deux cliniciens
- attention
  - les deux tests peuvent se tromper



17/04/2006

Claude Saegerman

54

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Objectifs

- Définir ce qu'est la concordance entre jugements catégoriels appariés
- Décrire la démarche pour calculer le coefficient kappa
- Appliquer la démarche à un exemple concret
- Mise en situation et exercices

17/04/2006

Claude Saegerman

55




---

---

---

---

---

---

---

---

## Définir = analyse structurelle

- Concordance = conformité, similitude, de 2 ou de plusieurs informations se rapportant au même sujet
- Jugements catégoriels = jugements qualitatifs
  - +, +/-, -
  - présence, absence
  - conforme, non conforme
- Apparier = assortir les objets par paires
  - Ex. 1 : 2 tests de dépistage d'une même maladie
  - Ex. 2 : intradermotuberculination lue indépendamment par 2 lecteurs

17/04/2006

Claude Saegerman

56




---

---

---

---

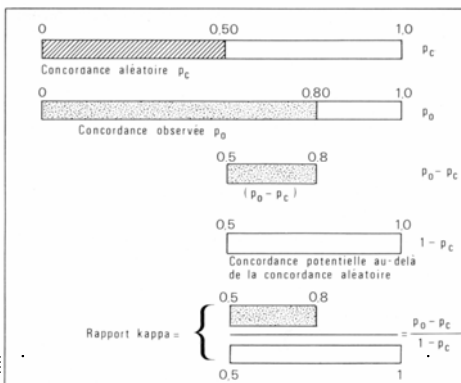
---

---

---

---

### CONCORDANCE ENTRE DEUX JUGEMENTS CATEGORIELS



17/04/2006

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le coefficient Kappa

	Test 2 +	Test 2 -	total
Test 1 +	a	b	a + b
Test 1 -	c	d	c + d
total	a + c	b + d	N

$$\text{Kappa} = \frac{[(a+d)/N] - (Ea + Ed)/N}{1 - (Ea + Ed)/N}$$

soit

$$\frac{a + d - Ea - Ed}{N - Ea - Ed}$$

- $(a+d)/N$  : accord incluant le hasard et le jugement correct
  - $Ea = [(a+b).(a+c)]/N$
  - $Ed = [(c+d).(b+d)]/N$
  - $(Ea + Ed)/N$  : accord dû au hasard
  - $1 - (Ea + Ed)/N$  : accord maximum en dehors du hasard
  - $[(a+d)/N] - (Ea + Ed)/N$  : accord observé en dehors du hasard
- (WinEpiscopes : voir « test » puis rubrique « agreement »)




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Grille d'interprétation

- La concordance est d'autant plus élevée que le coef. Kappa est proche de 1
- La concordance est estimée en fonction de la grille ci-jointe

Kappa	Concordance
1 à 0,81	Excellente
0,8 à 0,61	Bonne
0,6 à 0,41	Moyenne
0,4 à 0,21	Faible
0,2 à 0,01	Négligeable
< 0	mauvaise



17/04/2006

Claude Saegerman

59

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Décrire la démarche (1)

a) Soit une table de contingence 2 x 2

		Test A		Total
		+	-	
Test B	+	a	b	f <sub>1</sub>
	-	c	d	f <sub>2</sub>
Total		n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	N

f<sub>1</sub>, f<sub>2</sub>, n<sub>1</sub>, n<sub>2</sub> sont les fréquences marginales



17/04/2006

Claude Saegerman

60

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

$$\text{Kappa} = (p_o - p_c) / (1 - p_c)$$

□  $P_o$  : taux de concordance observé

☞  $(a + d) / N$

□  $P_c$  : taux de concordance aléatoire

☞  $(a' + d') / N$

□ Avec :  $a' = (n_1 * f_1) / N$

et  $d' = (n_2 * f_2) / N$

17/04/2006

Claude Saegerman

61




---

---

---

---

---

---

---

---

### Coefficient kappa est le rapport :

□  $(p_o - p_c)$  : **différence** entre la concordance observée et la concordance aléatoire

divisée par

□  $(1 - p_c)$  : la concordance **disponible au-delà** de la concordance aléatoire

17/04/2006

Claude Saegerman

62




---

---

---

---

---

---

---

---

### Décrire la démarche (2)

a) Soit une table de contingence 3 x 3

		Lecteur A			Total
		+	+/-	-	
Lecteur B	+	a	b	c	$f_1$
	+/-	d	e	f	$f_2$
	-	g	h	i	$f_3$
Total		$n_1$	$n_2$	$n_3$	N

$f_1, f_2, f_3, n_1, n_2, n_3$  sont les fréquences marginales

17/04/2006

Claude Saegerman

63




---

---

---

---

---

---

---

---

$$Kappa = (p_o - p_c) / (1 - p_c)$$

- $P_o$  : taux de concordance observé  
 $\Leftrightarrow (a + e + i) / N$
- $P_c$  : taux de concordance aléatoire  
 $\Leftrightarrow (a' + e' + i') / N$
- Avec :  $a' = (n_1 * f_1) / N$   
 et  $e' = (n_2 * f_2) / N$   
 et  $i' = (n_3 * f_3) / N$

17/04/2006

Claude Saegerman

64




---

---

---

---

---

---

---

---

### Appliquer la démarche (exemple)

- Un candidat vétérinaire et son maître de stage
- Le maître de stage (référence) montre au candidat comment tuberculiner dans les règles de l'art
- 209 bovins > 6 mois sont tuberculinsés (IDS)
- La lecture des IDS est réalisée par le VT (dans un sens) et le candidat (en sans inverse)
- Chaque opérateur **note les observations** recueillies sur une liste du détenteur

17/04/2006

Claude Saegerman

65




---

---

---

---

---

---

---

---

### Interprétation IDS

Interprétation IDS	≠ pli de peau (mm)	Signes cliniques*
+	≥ 4	Présence ou absence
+/-	> 2 et < 4	Absence
-	≤ 2	Absence

\* œdème diffus ou étendu ; exsudation ou nécrose ; douleur ou réaction inflammatoire des lymphatiques de la région ou des ganglions

☞ Dans un but didactique :

les résultats + et +/- sont assimilés à des résultats +

17/04/2006

Claude Saegerman

66




---

---

---

---

---

---

---

---

## Table de contingence (2 x 2)

		Maître de stage		Total
		+	-	
Candidat VT	+	12	4	16
	-	3	190	193
Total		15	194	209

- 1) Que doit **vérifier** l'étudiant sur la liste du détenteur ?
- 2) Que doit **noter** l'étudiant sur la liste du détenteur ?
- 3) Quel est le taux de concordance entre les résultats du candidat vétérinaire et ceux du maître de stage ?
- 4) Comment peut-on qualifier ce taux de concordance ?

17/04/2006

Claude Saegerman

67




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Réponses

- 1) **Vérifier que tous les bovins ont été revus (élément clef = identification fiable)**
- 2) **Noter les lectures des IDS en regard des numéros d'identification**
- 3)  $Po = (12 + 190) / 209 = 0,9665$   
 $Pc = (1,1483 + 179,1483) / 209 = 0,8627$   
**Kappa = 0,76**
- 4) **Bonne (taux # formation théorique et pratique)**

17/04/2006

Claude Saegerman

68




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Emploi des tests de dépistage

### A. Les objectifs du dépistage

- **Tests applicables à 3 niveaux différents :**
  - » animal
  - » troupeau
  - » Zone (ensemble de troupeaux)
- **Certitude de l'infection : l'infection d'un animal (troupeau) peut être prouvée de façon incontestable**
  - » résultats positifs à un test de dépistage
  - » confirmation par méthodes directes de détection de l'agent
- **Preuve de l'indemnité envers la maladie : peut être impossible (immunotolérance, infection récente)**

17/04/2006

Claude Saegerman

69




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- **Première démarche**
  - réponses positives
  - détection et assainissement des troupeaux infectés
- **Seconde démarche**
  - réponses négatives
  - détection et qualification des troupeaux indemnes
  - application de mesures de protection (maintien du caractère indemne) et répétition du test de dépistage

17/04/2006

Claude Saegerman

70




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 1. Animal

- **Première démarche :**
  - recherche des animaux infectés au sein d'un troupeau infecté,
  - la sensibilité du test est à privilégier,
  - on préfère éliminer les animaux positifs au test et prendre le risque de FP plutôt que celui de FN
- **Seconde démarche :**
  - Lors d'achat d'un animal en vue de son introduction dans un troupeau indemne, le risque de FN doit être réduit au maximum.
  - Pour avoir une VPN la plus élevée, le milieu d'origine doit être indemne et le test de dépistage appliqué le plus sensible possible, au détriment de la spécificité.
  - Compléter le résultat négatif au test de dépistage par une information fiable relative à l'absence de risque couru par l'animal au cours de la période de temps écoulée qui correspond à la durée maximale d'incubation

17/04/2006

Claude Saegerman

71




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. Troupeau

- **Première démarche :**
  - reconnaissance de l'infection quel que soit son degré dans le troupeau
    - » dépistage de tous les animaux
    - » ou utilisation d'un test collectif très sensible
  - ou détection des troupeaux dont le taux d'animaux infectés dépasse un certain seuil
    - » dépistage d'un échantillon
    - » ou utilisation d'un test moins sensible
- **Deuxième démarche :**
  - qualification du troupeau.
  - Les résultats négatifs d'un premier test de dépistage doivent être confortés par au moins un autre ensemble de résultats négatifs obtenus après un délai suffisant pour que les sujets contaminés non détectés la première fois aient réagi entre temps

17/04/2006

Claude Saegerman

72




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### 3. Zone

- Première ou deuxième démarche
  - informations sur la totalité des troupeaux
    - » dépistage exhaustif
    - » test de tous les animaux
  - informations sur une partie des troupeaux
    - » sondage pour connaître le taux de cheptels infectés dans la zone

17/04/2006

Claude Saegerman

73



---

---

---

---

---

---

---

---

### L'interprétation des résultats des tests de dépistage

But : déduire du résultat brut (positif ou négatif), l'état de l'animal ou du troupeau vis à vis de la maladie en tenant compte de sa validité présumée (dépendant de l'objectif du dépistage et des qualités extrinsèques du test) et à la lumière de connaissances en biologie.

17/04/2006

Claude Saegerman

74



---

---

---

---

---

---

---

---

### Interprétation d'un résultat positif

- Chez un animal
  - VPP élevée quand p est élevée et sp est grande
  - présence des facteurs de risque de la maladie
  - risques d'interférence
    - » anticorps d'origine colostrale
    - » anticorps d'origine vaccinale
    - » communautés antigéniques
- Dans un troupeau, en plus
  - intervention du nombre de résultats positifs et du niveau de chaque réponse (*sp troupeau*)
  - attention : réponse positive unique : conclusion prudente

17/04/2006

Claude Saegerman

75



---

---

---

---

---

---

---

---

### Interprétation d'un résultat négatif

- Chez un animal
  - VPN élevée quand p est faible et se est élevée
  - absence de facteurs de risque
    - » réponse négative après un délai à partir du moment où il est à l'abri de tout risque de contamination, égal au délai maximal d'apparition du marqueur (anticorps)
- Dans un troupeau
  - VPN du troupeau est meilleure que VPN individuelle
  - absence de facteurs de risque, à l'échelle du troupeau

17/04/2006

Claude Saegerman

76



---

---

---

---

---

---

---

---



17/04/2006

Claude Saegerman

77



---

---

---

---

---

---

---

---