

Behrouz Kassai

Inserm CIC201 Lyon

Université de Lyon

Hôpital Pradel

Service de

pharmacologie

clinique

bk@upcl.univ-lyon1.fr

Mots clés : test

diagnostique,

prostate, PSA

Comme pour tout test diagnostique, on ne peut juger de l'utilité et des limites du dosage du *Prostatic Specific Antigen* (PSA) dans le dépistage du cancer de la prostate qu'à partir des données factuelles. Revenir aux définitions de la sensibilité et de la spécificité permet de comprendre pourquoi elles sont étroitement liées, ce qui fait que le choix d'un « seuil » est toujours affaire de compromis, avec une part plus ou moins importante d'arbitraire et d'incertitude.

Les indices de précision des tests diagnostiques : application au dosage du PSA

Les résultats issus de l'évaluation d'un test diagnostique peuvent être représentés sous la forme d'un tableau 2 x 2. Le test peut être positif (anormal) ou négatif (normal), et la maladie présente ou absente (tableau 1).

Par définition

La sensibilité est la probabilité d'avoir un test positif quand on est malade :

$$\text{Sensibilité (Se)} = \frac{a}{a + c}$$

La spécificité est la probabilité d'avoir un test négatif quand on n'est pas malade :

$$\text{Spécificité (Sp)} = \frac{d}{b + d}$$

La valeur prédictive positive du test est la probabilité d'avoir la maladie quand le test est positif :

$$\text{Valeur prédictive positive (VPP)} = \frac{a}{a + b}$$

La valeur prédictive négative du test est la probabilité de ne pas avoir la maladie quand le test est négatif :

$$\text{Valeur prédictive négative (VPN)} = \frac{d}{c + d}$$

Les rapports de vraisemblance (*Likelihood ratio* en anglais : LR) estiment le rapport de probabilité d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets malades à celui d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets sains :

$$\text{Rapport de vraisemblance LR} + = \frac{\text{sensibilité}}{1 - \text{spécificité}}$$

$$\text{Rapport de vraisemblance négatif LR} - = \frac{1 - \text{sensibilité}}{\text{spécificité}}$$

L'« odds ratio » (OR) ou RC (rapport des cotes) est connu comme un indice statistique dans l'épidémiologie des études cas-témoins représentant la force de l'association entre le facteur de risque et la maladie. Ici, il pourrait être utilisé pour montrer la force de l'association entre le résultat d'un test et la maladie [1]. Sous le nom de rapport des cotes diagnostique (RCD) ou « diagnostic odds ratio » (DOR) il traduit la performance du test par une seule valeur. Il n'est pas influencé par la prévalence. *DOR est le ratio entre la cote d'être malade lorsque le test est positif sur la cote de ne pas être malade lorsque le test est négatif.*

$$\text{DOR} = \frac{\frac{VP}{FN}}{\frac{FP}{VN}} = \frac{ad}{bc} = \frac{\frac{Se}{1 - Se}}{\frac{1 - Sp}{Sp}} = \frac{\text{LR} +}{\text{LR} -} = \frac{\frac{VPP}{1 - VPP}}{\frac{1 - VPN}{VPN}}$$

La valeur du DOR varie de 0 à l'infini (plus les valeurs sont hautes, plus le test est performant) :

- la valeur 1 signifie que le test n'est pas discriminant ;
- les valeurs > 1 signifient que le test est plus souvent positif chez les malades que chez les sujets sains.

Une part de la variation de la précision des tests (sensibilité et spécificité) est due aux différents seuils utilisés par les observateurs pour classer les patients en positifs ou négatifs.

L'application au dosage du PSA

Sensibilité–spécificité

Lors d'un essai randomisé pour la prévention de cancer de prostate, les différentes valeurs de PSA mesurées chez les participants du groupe placebo (5 587 sujets, âgés de plus de 55 ans) suivi pendant 5 ans et

Tableau 1. L'évaluation d'un test diagnostique

	Maladie présente	Maladie absente	Total
Test positif (+)	Vrai positif (VP) = a	Faux positif (FP) = b	a + b
Test négatif (-)	Faux négatif (FN) = c	Vrai négatif (VN) = d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

avec une valeur de PSA inférieure à 3 ng/mL à l'inclusion, ont servi pour constituer une courbe ROC (figure) [2]. La sensibilité et la spécificité ont été étudiées par rapport au test de référence qui est la biopsie. Cette étude a évalué la précision de différents seuils de PSA pour définir le cancer.

Le tableau 2 montre les variations réciproques de la sensibilité et de la spécificité selon le seuil de positivité choisi :

- Lorsque ce seuil est élevé, par exemple à 10, 1 ng/mL, la spécificité est importante. Le nombre de faux positifs (sujets sains classés en malade par le test) sera faible, car parmi les sujets sains il sera peu probable d'observer des niveaux aussi élevés de PSA. En revanche, la sensibilité est faible : un grand nombre de vrais malades seront classés en négatif car ils auront un PSA < 10,1 ng/mL.
- Lorsqu'il est fixé à 1,1 ng/mL, la sensibilité est plus importante et la spécificité moindre.

La courbe ROC

La courbe **Receiver Operating Characteristic (ROC)** permet de tenir compte de l'effet seuil et de la corrélation négative

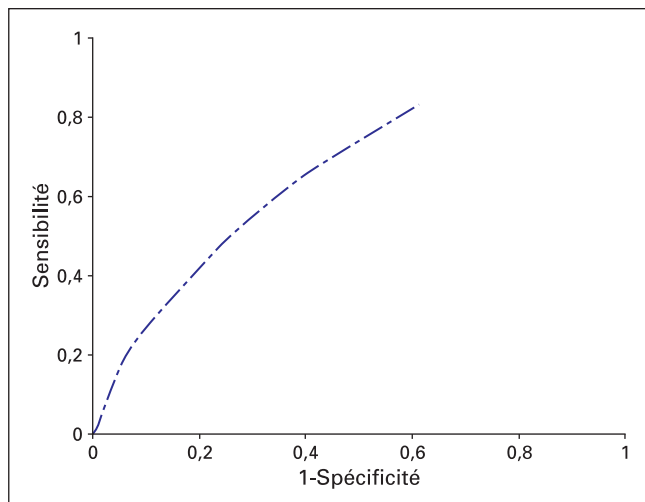


Figure. Courbe ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) pour l'antigène spécifique de prostate reconstitué d'après l'article de Thomson *et al.* [2]. Aire sous la courbe = 0,68.

Tableau 2. Sensibilité et spécificité du dosage du PSA en fonction des valeurs-seuils retenues

PSA ng/mL	Sensibilité	1-Spécificité
1,1	0,834	0,611
1,6	0,67	0,413
2,1	0,526	0,275
2,6	0,405	0,189
3,1	0,322	0,133
4,1	0,205	0,062
6,1	0,046	0,015
8,1	0,017	0,006
10,1	0,009	0,003

entre la sensibilité et la spécificité, autrement dit *lorsque la sensibilité augmente la spécificité baisse et vice versa.*

La définition du seuil sera effectuée selon le contexte clinique pour privilégier l'un ou l'autre de ces deux indices de précision ou de choisir le meilleur couple en termes de précision. L'aire sous la courbe montre la précision globale du test. Pour le PSA, elle est égale à 0,68. Plus elle est proche de 1, plus la précision globale est importante.



Références :

1. Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bossel GJ, Bossuyt PM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(11):1129-35.
2. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Lucia MS, Goodman PJ, Crowley JJ, et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *Jama.* 2005;294(1):66-70.