



**GFRUP**

Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques

# Comment valider un test de diagnostic rapide aux urgences pédiatriques ?

**Jérémie Cohen**

Pédiatrie générale et Maladies infectieuses, Hôpital Necker – Enfants malades, Paris

Équipe d'Épidémiologie Obstétricale, Périnatale et Pédiatrique (EPOPé)

Centre de Recherche Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS)

26 septembre 2018

Paris

# Rappel des notions de base

# Test *médical*

Dépistage

Diagnostic

Surveillance maladie

*Staging*

Tolérance traitement

Pronostic

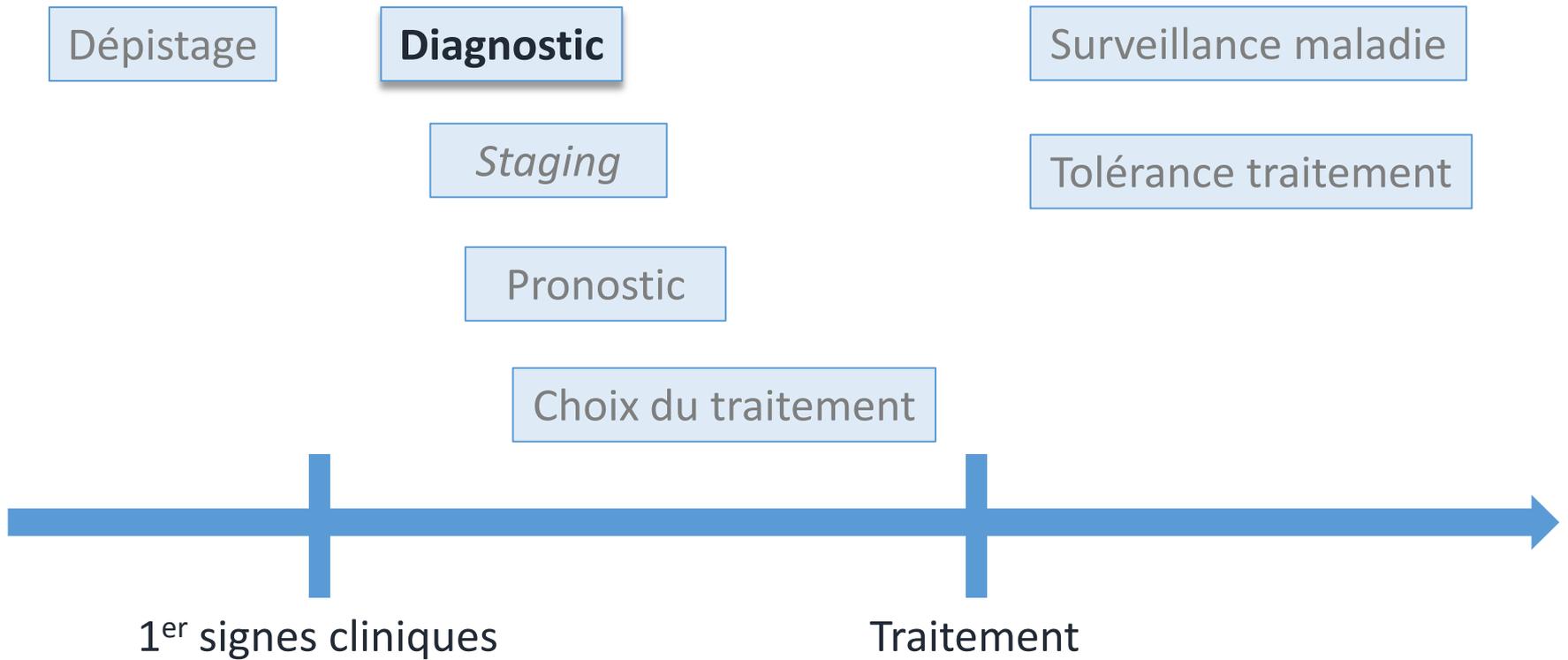
Choix du traitement

1<sup>er</sup> signes cliniques

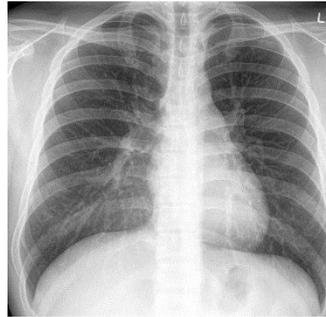
Traitement



# Test *diagnostique*



# Test *diagnostique*



« Toute source d'information indiquant la présence ou l'absence d'une maladie chez un patient »

# Test de diagnostic *rapide*

## Définitions :

- Medical testing at or near the site of patient care
- Sans envoyer de prélèvement au laboratoire
- Résultat en quelques minutes

## Exemples :

- Glycémie, INR, hémoglobine
- Bandelette urinaire
- Micro CRP, micro PCT
- Strepto A, grippe, palu, HIV...



# Une étude diagnostique

Patients

Test évalué

Test de référence

Classification croisée

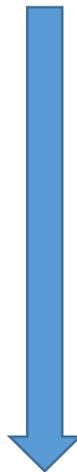
# Performances diagnostiques

		Test de référence	
		+	-
Test évalué	+	Vrais positifs	Faux positifs
	-	Faux négatifs	Vrais négatifs

# Performances diagnostiques

		Test de référence	
		+	-
Test évalué	+	Vrais positifs	Faux positifs
	-	Faux négatifs	Vrais négatifs

Sensibilité      Spécificité



# Performances diagnostiques

		Test de référence		
		+	-	
Test évalué	+	Vrais positifs	Faux positifs	VPP
	-	Faux négatifs	Vrais négatifs	VPN



# Test rapide dans les angines

## Culture SGA

		Culture SGA		
		+	-	Total
TDR	+	247	27	274
	-	38	473	511
	Total	285	500	785

	Mesure (IC95%)
<b>Sensibilité</b>	
<b>Spécificité</b>	
<b>Valeur prédictive positive</b>	
<b>Valeur prédictive négative</b>	

# Test rapide dans les angines

		Culture SGA		
		+	-	Total
TDR	+	247	27	274
	-	38	473	511
	Total	285	500	785

	Mesure (IC95%)
<b>Sensibilité</b>	86,7% (82,2–90,4)
<b>Spécificité</b>	94,6% (92,2–96,4)
<b>Valeur prédictive positive</b>	
<b>Valeur prédictive négative</b>	

# Test rapide dans les angines

## Culture SGA

		Culture SGA		Total
		+	-	
TDR	+	247	27	274
	-	38	473	511
	Total	285	500	785

	Mesure (IC95%)
<b>Sensibilité</b>	86,7% (82,2–90,4)
<b>Spécificité</b>	94,6% (92,2–96,4)
<b>Valeur prédictive positive</b>	90,1% (86,0–93,4)
<b>Valeur prédictive négative</b>	92,6% (89,9–94,7)

# Sources de biais et de variation

# Sources de biais et facteurs de variations

**La sensibilité et la spécificité d'un test ne sont pas des valeurs fixes.**

## **Nombreuses sources de biais et de variation**

- Sélection des patients
- Interprétation des tests
- Flux des patients dans l'étude
- Caractéristiques des centres investigateurs...

# Sources de biais et facteurs de variations

## Menacent la validité de l'étude

- Biais : performances mesurées s'éloignant des « vraies » performances du test
- Applicabilité : résultats de l'étude non applicables à d'autres patients, non généralisables

# Test rapide dans les angines

Variation de sensibilité et spécificité en fonction de :

- Présentation clinique
- Test de référence (culture ou PCR)
- Médecin faisant le TDR

Cohen, *PLoS One* 2012

Cohen, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013

Cohen, *Journal of Pediatrics* 2013

# Présentation clinique

Performances du TDR chez 785 enfants avec angine  
Gravité clinique mesurée par le score de McIsaac  
Sensibilité moyenne du TDR 87%

**Score de  
McIsaac**

Température > 38°C	+1
Pas de toux	+1
Adénopathie cervicale antérieure sensible	+1
Gonflement ou exsudat des amygdales	+1
Age 3-15 ans	+1

# Présentation clinique

Performances du TDR chez 785 enfants avec angine  
Gravité clinique mesurée par le score de Mclsaac  
Sensibilité moyenne du TDR 87%

Score de Mclsaac	Sensibilité du TDR
$\leq 2$	75 %
3	84 %
$\geq 4$	90 %

# Présentation clinique

Performances du TDR chez 785 enfants avec angine  
Gravité clinique mesurée par le score de McIsaac  
Sensibilité moyenne du TDR 87%

Score de McIsaac	Sensibilité du TDR	Inoculum fort
≤2	75 %	78 %
3	84 %	82 %
≥4	90 %	88 %

# Test de référence

Performances du TDR chez 676 enfants avec angine

Test de référence	Spécificité du TDR
Culture conventionnelle sur gélose au sang	
Culture avec PCR si culture négative	

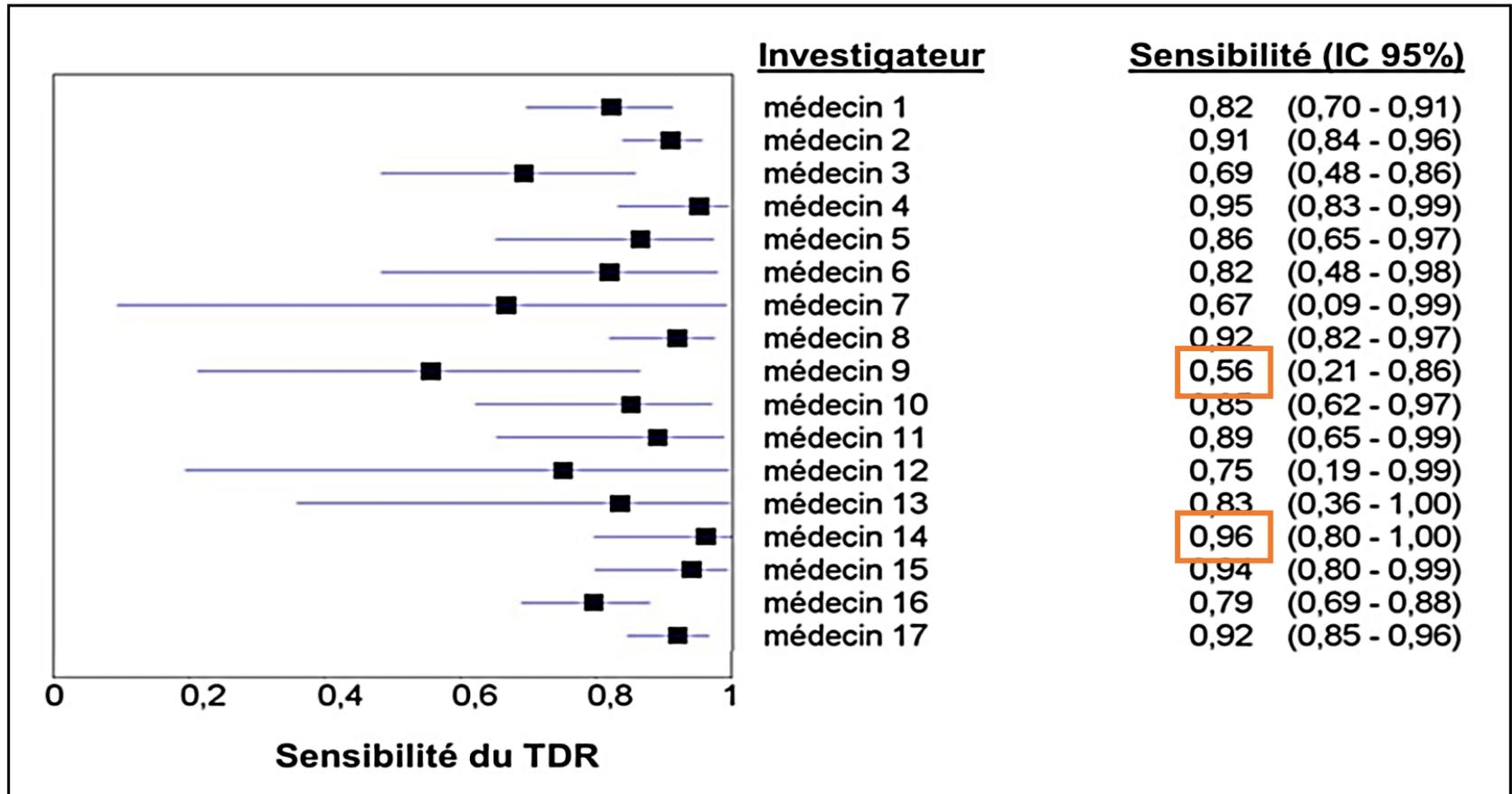
# Test de référence

Performances du TDR chez 676 enfants avec angine

Test de référence	Spécificité du TDR
Culture conventionnelle sur gélose au sang	88%
Culture avec PCR si culture négative	97%

76% des TDR positif avec culture négative récupérés en PCR car la PCR peut détecter les germes morts.

# Médecin faisant le TDR



Attitude essentialiste  
et attitude conséquentialiste

Dépasser : « Le nouveau test est-il valide ? »  
Intégrer : « Le nouveau test est-il utile ? »

**Validité (*diagnostic accuracy*)**

Sensibilité  
Spécificité

**Caractéristiques techniques**

Fiabilité, Répétabilité

**Coût – efficacité**

Impact sociétal

**Utilité clinique**

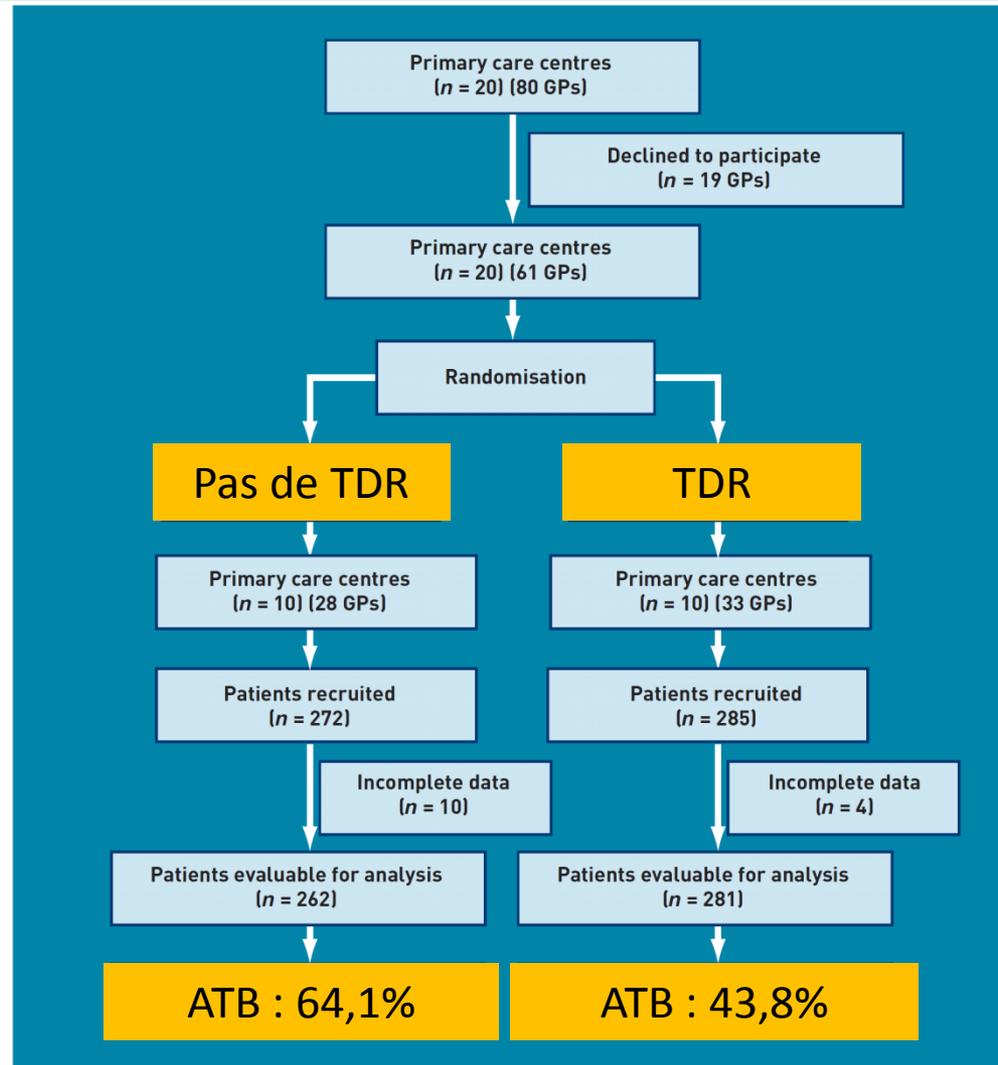
Critères directs (morbi-mortalité)  
ou indirects (impact décisionnel)

**Synthèse d'information**

Revue systématique et méta-analyses

**Recommandations de pratique clinique**

# Test rapide dans les angines



# Test rapide dans les angines

**Essentialiste**

98 études

Sensibilité : 86%  
Spécificité : 95%

**Conséquentialiste**

4 RCT

Prescriptions  
d'antibiotiques : - 25%

# Essentialiste vs conséquentialiste

	<b>Essentialiste</b>	<b>Conséquentialiste</b>
<b>Question posée</b>	<b>Le test est il valide ?</b>	<b>Le test est il utile ?</b>

# Essentialiste vs conséquentialiste

	<b>Essentialiste</b>	<b>Conséquentialiste</b>
<b>Question posée</b>	<b>Le test est il valide ?</b>	<b>Le test est il utile ?</b>
<b>Focus</b>	Le résultat du test	Les conséquences du test

# Essentialiste vs conséquentialiste

	<b>Essentialiste</b>	<b>Conséquentialiste</b>
<b>Question posée</b>	<b>Le test est il valide ?</b>	<b>Le test est il utile ?</b>
<b>Focus</b>	Le résultat du test	Les conséquences du test
<b>Design préférentiel</b>	Observationnel	Essai randomisé

# Essentialiste vs conséquentialiste

	Essentialiste	Conséquentialiste
<b>Question posée</b>	<b>Le test est il valide ?</b>	<b>Le test est il utile ?</b>
<b>Focus</b>	Le résultat du test	Les conséquences du test
<b>Design préférentiel</b>	Observationnel	Essai randomisé
<b>Critère d'évaluation</b>	Performances diagnostiques	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Morbi-mortalité</li><li>▪ Pratiques et utilisation du système de soins</li></ul>

# Alternatives aux essais randomisés

## Études d'impact quasi-expérimentales :

- Comparaison ici - ailleurs
- Comparaison avant - après

**TABLE 1.** Impact of RST on Antibiotic Use

	<b>Antibiotics</b>	<b>No Antibiotics</b>
Pre-RST phase* (n = 1723)	713 (41.38%)	666
Positive culture result	156	
Negative culture result	261	
No culture	296	
Post-RST phase (n = 6557)	1472 (22.45%)	5085

# STAndards for Reporting Diagnostic accuracy studies (STARD)

- Aide à la rédaction de publications complètes et informatives (cf CONSORT)
- Liste d'items essentiels pour évaluer les biais et l'applicabilité des résultats

## Mise à jour : STARD 2015

- Delphi en ligne (85 experts internationaux) + réunion de consensus
- Checklist validée de 30 items devant figurer dans les publications

## Extension : STARD for Abstracts

- Delphi en ligne (85 experts internationaux) + réunion de consensus
- Checklist validée de 11 items devant figurer dans les résumés

Bossuyt, *BMJ* 2015

Cohen, *BMJ Open* 2016

Cohen, *BMJ* 2017

# Évaluer un test de diagnostic rapide

- Les notions de bases sont simples
- La sensibilité et la spécificité d'un test ne sont pas des valeurs fixes
- Sensibilité et spécificité ne suffisent pas : penser aux conséquences du test
- STARD : aide protocole et rédaction