

Les rapports de vraisemblance: un outil de choix pour l'interprétation des tests biologiques

H. Delacoura¹, N. Francois², A. Servonneta¹, A. Gentile², B. Roche¹

¹Fédération de biologie clinique, Hôpital d'instruction des Armées-Bégin, Saint-Mandé cedex, France

²Fédération d'anesthésie-réanimation, Hôpital d'instruction des Armées-Robert-Picqué, Bordeaux-Armées, France

RÉSUMÉ

Les analyses biologiques occupent une part de plus en plus importante dans le raisonnement médical. Elles aident le médecin à poser son diagnostic, à évaluer la gravité de la maladie et le pronostic clinique et éventuellement à suivre la réponse au traitement. L'interprétation optimale des résultats d'un test, et donc son utilité, nécessite de connaître les différents indices reflétant ses performances diagnostiques. Classiquement, celles-ci sont appréciées par trois indices: la sensibilité (Se), la spécificité (Sp) et les valeurs prédictives. Cependant, de plus en plus d'auteurs leur préfèrent les rapports de vraisemblance (RV). L'objectif de ce travail est de présenter l'intérêt de ces indices et d'illustrer leur application pratique à travers deux exemples.

Mots-Clés: Rapport de vraisemblance; Test diagnostique; Interprétation

RIASSUNTO

I rapporti di verosimiglianza: uno strumento potente per l'interpretazione dei test biologici. I test diagnostici rivestono un ruolo sempre più importante nella clinica medica; aiutano il medico a formulare le diagnosi, a valutare la gravità della malattia, la prognosi clinica e la risposta alle terapie. Il corretto uso delle informazioni diagnostiche fornite da un test, e quindi la loro utilità, necessita della conoscenza delle loro prestazioni diagnostiche attraverso rigorose valutazioni in ambito clinico. Tradizionalmente le prestazioni di un test sono caratterizzate, nella letteratura medica, da tre indici: la sensibilità (Se), la specificità (Sp) ed i valori predittivi. Tuttavia, in molte pubblicazioni, questi indici sono sostituiti dai rapporti di verosimiglianza (RV). Lo scopo di questo lavoro è di presentare l'interesse dei RV e di illustrarne la loro applicazione pratica tramite esempi da casi clinici.

Parole chiave: Rapporti di verosimiglianza; Test diagnostici; Interpretazione

ABSTRACT

Likelihood ratios: A powerful tool for biological test's interpretation. Diagnostic tests are an essential part of clinical medicine, assisting the clinician in formulating diagnoses and judging disease severity, prognosis and likely responses to therapy. Correct use of a test's diagnostic information requires its performance characteristic to be determined through rigorous evaluation in clinical settings. Traditionally, sensitivity, specificity and predictive values have been widely instituted in the medical literature to characterise test performance. However, in more and more publications, likelihood ratios replace these indices. The aim of this paper is to present the concept of likelihood ratios and to illustrate their application through cases studies.

Key words: Likelihood ratios; Diagnostic test; Interpretation

INTRODUCTION

Les analyses biologiques occupent une part de plus en plus importante dans le raisonnement médical. Survenant après une étape d'analyse clinique de la situation, leur prescription doit s'appuyer sur différents critères: la disponibilité des tests, leur coût, mais surtout la qualité de l'information qu'ils peuvent apporter. Cette information, donc l'intérêt de leur prescription, est fonction de leur validité, c'est-à-dire de leur capacité à différencier les personnes atteintes de la maladie de celles qui en sont indemnes. Différents indices permettent d'apprécier la validité

d'un test: la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), les valeurs prédictives et les rapports de vraisemblance (RV). Les trois premiers sont fréquemment utilisés par les cliniciens pour choisir le test le plus adapté à la situation clinique et interpréter son résultat. Cependant, de plus en plus d'auteurs leur préfèrent les RV. Quelle est leur signification? Quelles informations apportent-ils au médecin?

TEST BIOLOGIQUE ET RAISONNEMENT MÉDICAL

En pratique, le problème qui se pose au médecin est

Riprodotta da Immunoanal Biol Spéc 2009;24:92-99 con l'autorizzazione del coordinatore di CORATA, Prof. B. Poggi

d'évaluer chez un patient la probabilité qu'il soit malade ou non. Il part d'une suspicion clinique de la présence ou non de la maladie (probabilité pré-test). Si cette probabilité pré-test est suffisante pour affirmer la présence de la maladie, la réalisation d'un test biologique est inutile (sus-décalage ST à l'électrocardiogramme rendant inutile le dosage de troponine dans le cadre d'un diagnostic d'un syndrome coronarien aigu par exemple). Dans le cas inverse, la prescription d'examens complémentaires, dont des tests biologiques, est indiquée. La réalisation d'un examen biologique ne sera utile que si son résultat est capable de modifier la probabilité pré-test jusqu'à un seuil de décision médicale (probabilité post-test). Si cette probabilité est supérieure au seuil d'affirmation de la maladie, la maladie est avérée et une prise en charge adéquate est instaurée. Si elle est inférieure au seuil d'exclusion de la maladie, l'hypothèse diagnostique est infirmée. Si la probabilité posttest est comprise entre ces deux seuils (zone d'indécision), la réalisation d'examens supplémentaires est nécessaire pour aboutir à une décision clinique (Fig. 1)⁶. Cette approche du raisonnement médical implique:

- de posséder des seuils de décision, définis en fonction de la gravité de la maladie et du rapport bénéfices/risques de la thérapeutique;
- d'estimer une probabilité pré-test, sur la base de l'expérience du médecin ou à l'aide des données de la littérature (prévalence de la maladie dans la population, système de score clinique...);
- d'apprécier une probabilité post-test, en s'appuyant sur les indices reflétant la validité du test.

La détermination de ces indices constitue une étape clé dans le processus d'évaluation d'un test biologique avant son introduction en pratique courante.

PRINCIPES DE L'ÉVALUATION DE LA VALIDITÉ D'UN TEST DIAGNOSTIC

Schématiquement, l'évaluation de la validité d'un test diagnostique consiste à réaliser le test étudié dans une population de patients et à comparer les résultats obtenus à

ceux observés avec un test de référence permettant de classer les patients en malades et en indemnes de la maladie. Le test de référence est le meilleur test disponible pour déterminer la présence ou l'absence de la maladie suspectée. Il est nommé *gold standard* s'il s'agit d'un test parfait, capable d'identifier sans erreur les sujets malades des sujets non malades³.

Considérons un échantillon de sujets extraits au hasard dans la population chez qui est réalisé le test étudié. Les sujets sont classés en malade (M+) ou indemne de la maladie (M-) avec le test de référence et en positif (R+) ou négatif (R-) en fonction du résultat du test étudié. Les sujets se répartissent en quatre catégories:

- les vrais positifs (VP): sujets malades avec un résultat positif (M+/R+);
- les vrais négatifs (VN): sujets indemnes de la maladie avec un résultat négatif (M-/R-);
- les faux positifs (FP): sujets indemnes de la maladie avec un résultat positif (M-/R+);
- les faux négatifs (FN): sujets malades avec un résultat négatif (M+/R-).

Les résultats du test étudié sont donc entachés de deux grands types d'erreurs:

- conclure qu'un malade ne l'est pas, c'est le faux négatif;
- conclure qu'un patient indemne de la maladie est malade, c'est le faux positif.

Ces informations, résumées dans un tableau de contingence (Tableau 1), permettent de calculer les différents indices évaluant la validité du test.

SENSIBILITÉ, SPÉCIFICITÉ ET VALEURS PRÉDICTIVES: DÉFINITIONS ET LIMITES

Sensibilité et spécificité

La Se et la Sp sont deux caractéristiques intrinsèques d'un test: elles ne sont pas influencées par la prévalence de la maladie dans la population où il est réalisé.

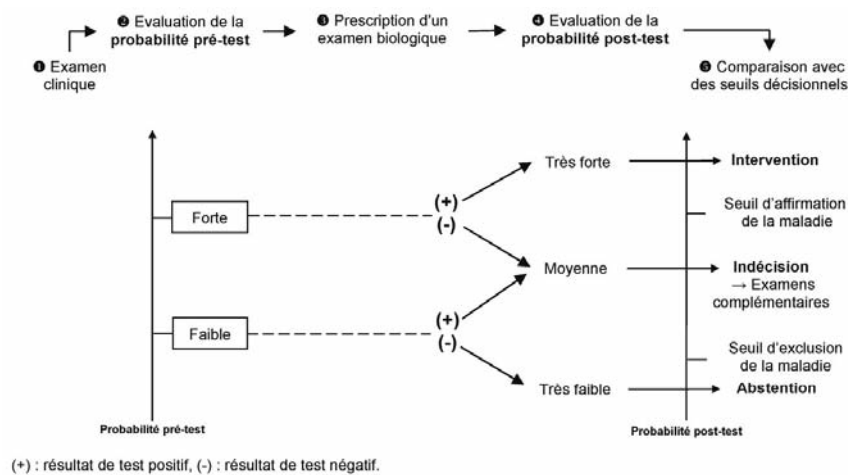


Figure 1 Place du test biologique dans le raisonnement médical. La prescription d'un examen biologique ne doit survenir qu'après analyse clinique de la situation au cours de laquelle le médecin évalue la probabilité de la présence de la maladie (probabilité prétest). Le test ne sera utile que s'il apporte une information capable après calcul de la probabilité post-test d'aider à la prise de décision (intervention, abstention ou prescription d'examens complémentaires).

Tableau 1

Tableau de contingence d'un échantillon de N sujets classés en fonction de leur état de santé selon un test de référence et le test étudié.

		Test de référence		Total
		Malades (M+)	Indemnes de la maladie (M-)	
Test étudié	Résultat positif (R+)	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)	VP + FP
	Résultat négatif (R-)	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)	FN + VN
Total		VP + FN	FP + VN	N

La Se mesure la capacité d'un test à bien identifier les malades. Elle correspond à la probabilité d'avoir un test positif chez un malade. Elle est exprimée par la proportion de VP chez les malades, soit:

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

Une Se égale à 0,8 signifie que le test est positif chez 80% des malades. Une Se élevée est requise lorsqu'il est dangereux de ne pas diagnostiquer une maladie (limitation des FN). Un test sensible est très informatif quand son résultat est négatif: il permet au médecin d'exclure la maladie, le nombre de faux négatif étant faible.

La Sp mesure la capacité d'un test à bien classer les patients indemnes de la maladie. Elle correspond à la probabilité d'avoir un test négatif chez un sujet sain. Elle est exprimée par la proportion de VN chez les sujets sains, soit:

$$Se = \frac{VN}{VN + FP}$$

Une Sp égale à 0,8 signifie que le test est négatif chez 80% des patients sains. Une Sp élevée est requise lorsqu'il est dangereux de diagnostiquer à tort une maladie (limitation de FP). Les tests spécifiques sont très informatifs quand les résultats sont positifs: ils permettent de confirmer une hypothèse diagnostique, le nombre de faux positif étant faible.

Cependant, la Se et la Sp ne permettent pas de répondre à la question implicitement posée par le clinicien lorsqu'il prescrit un test biologique: quelle est la probabilité que le patient soit malade si le test est positif et qu'il soit indemne de la maladie si le test est négatif ? Les valeurs prédictives procurent cette information.

Valeurs prédictives positives et négatives

La valeur prédictive positive (VPP) correspond à la probabilité d'être malade quand le test est positif. C'est la proportion de personnes réellement malades parmi celles qui ont un test positif, soit:

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

Plus cette valeur est proche de un, plus le patient a de risque d'être malade en cas de test positif, le nombre de faux positif étant faible. Une VPP de 0,8 signifie qu'un patient avec un test positif a 80% de risque d'être malade. La valeur prédictive négative (VPN) correspond à la probabilité d'être indemne de la maladie quand un test est négatif. C'est la proportion de personnes réellement saines parmi celles qui ont un test négatif, soit:

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

Plus cette valeur est proche de un, plus le patient a de chance d'être indemne de la maladie si le test est négatif. Une VPN de 0,8 signifie qu'un patient avec un test négatif a 80% de chance d'être indemne de la maladie.

La principale caractéristique des valeurs prédictives est d'être fonction de la Se et de la Sp du test ainsi que de la prévalence de la maladie dans la population (p). Leurs formules de calcul peuvent être exprimées en fonction de ces trois paramètres:

$$VPP = \frac{Se \times p}{(Se \times p) + (1 - Sp) \times (1 - p)}$$

et

$$VPN = \frac{Sp \times (1 - p)}{Sp \times (1 - p) + (1 - Se) \times p}$$

Plus la prévalence de la maladie est élevée dans une population, plus la VPP tend vers un et la VPN vers zéro. À l'inverse, plus la prévalence est basse, plus la VPP tend vers zéro et la VPN vers un. En pratique, cela signifie que les valeurs prédictives observées dans une population d'étude ne pourront être transposées dans une autre population où la prévalence de la maladie est différente. D'une manière générale, la VPP chute et la VPN augmente quand un test initialement développé dans une population où la prévalence est élevée (cas d'un service spécialisé) est appliqué dans une population où la prévalence est plus faible (population générale par exemple).

Ces quatre indices présentent donc des limites:

- soit ils ne permettent pas de répondre directement à la question du médecin (Sp et Se);
- soit ils sont difficilement transposables d'une population à l'autre (valeurs prédictives).

Pour pallier ces limites, l'utilisation des RV est proposée par de nombreux auteurs.

RAPPORTS DE VRAISEMBLANCES (LIKELIHOOD RATIO)

Définition

Les RV ou *Likelihood ratio*, sont un autre mode d'expression des caractéristiques intrinsèques d'un test. Ils estiment le rapport entre la probabilité d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets malades et celle d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets sains. Calculés à partir de la Se et de la Sp du test, ils sont donc indépendants de la prévalence de la maladie dans la population.

Le rapport de vraisemblance positif (L) est égal au taux de tests positifs chez les malades (soit la Se) sur le taux de tests positifs chez les non malades (soit [1 - Sp]):

$$L = \frac{Se}{(1 - Sp)}$$

Il quantifie le gain diagnostique d'un test positif, un individu malade ayant L fois plus de chance d'avoir un test positif qu'un individu sain.

Le rapport de vraisemblance négatif (λ) est égal au taux de tests négatifs chez les malades (soit [1 - Se]) sur le taux de tests négatifs chez les sujets sains (soit la Sp):

$$\lambda = \frac{(1 - Se)}{Sp}$$

Il quantifie le gain diagnostique d'un test négatif, un individu malade ayant λ fois plus de chance d'avoir un test négatif qu'un individu sain.

Plus le rapport de vraisemblance positif est élevé et plus le rapport de vraisemblance négatif est faible, plus le gain diagnostique du test est important (Tableau 2)⁵.

Calcul de la probabilité post-test de la maladie

L'un des principaux intérêts des RV est qu'ils permettent de calculer la probabilité post-test de la maladie par application du théorème de Bayes, donc de répondre à la question du clinicien: quelle est la probabilité que le patient soit malade si le test est positif ou sain si le test est négatif? Les RV étant indépendants de la prévalence de la maladie dans la population, ce calcul est transposable d'une population à une autre.

Le théorème de Bayes introduit la notion de cote (ou *odd*)¹. L'*odd* est le rapport de la probabilité qu'un évènement se produise sur celle qu'il ne se produise pas, soit:

$$Odd = \frac{P}{(1 - p)}$$

Un *odd* d'être malade égal à dix signifie que le risque d'être malade est dix fois supérieur à celui de ne pas l'être.

Le théorème de Bayes stipule que l'*odd* post-test est égal au produit de l'*odd* pré-test par le rapport de vraisemblance du test, soit:

$$Odd \text{ post-test} = odd \text{ pré-test} \times \text{rapport de vraisemblance}$$

Le passage de l'*odd* post-test à la probabilité post-test s'effectue à l'aide de la formule:

$$\text{Probabilité post-test} = \frac{Odd \text{ post-test}}{(Odd \text{ post-test} + 1)}$$

Les variations entre probabilité pré-test et probabilité post-test observées sont fonction de la valeur du rapport de vraisemblance. Des RV positifs supérieurs à dix et des RV négatifs inférieurs à 0,1 donnent généralement des variations importantes de la probabilité permettant le plus souvent de confirmer ou d'exclure la maladie. À l'inverse, des RV positifs de deux à cinq et négatifs de 0,2 à 0,5 donnent des variations minimales de la probabilité pré-test (Tableau 3).

L'application du théorème de Bayes permet également d'intégrer l'ensemble des résultats des tests biologiques réalisés pour un patient. Ainsi, l'*odd* post-test final est obtenu en multipliant simplement l'*odd* pré-test par les RV des différents tests effectués, soit:

$$Odd \text{ post-test} = Odd \text{ pré-test} \times RV \text{ test 1} \times RV \text{ test 2} \\ \times RV \text{ test 3...}$$

Les résultats des différents tests biologiques ne sont donc pas exploités séparément mais associés afin d'agréger leur performance diagnostique (Fig. 2).

Si cette approche peut paraître « très mathématique », elle est réalisée de manière intuitive chaque jour par le médecin. L'interprétation des résultats d'un test repose sur des notions de concordance ou de discordance entre la clinique et le résultat. En cas de concordance et si les performances diagnostiques du test sont suffisantes, la déci-

Tableau 2

Apport diagnostique d'un test en fonction de la valeur des rapports de vraisemblance positif et négatif

Rapport de vraisemblance positif	Rapport de vraisemblance négatif	Apport diagnostique
> 10	< 0,1	Très fort
5-10	0,1-0,2	Fort
2-5	0,2-0,5	Modéré
1-2	0,5-1	Faible
1	1	Nul

Tableau 3

Probabilités post-test obtenues avec différents couples de probabilité pré-test et de rapports de vraisemblance positifs.

Probabilité pré-test (%)	L	Probabilité post-test (%)	Conséquences cliniques
20 (faible)	1,5	27	Incertitude diagnostique → examen(s) complémentaire(s) nécessaire(s)
	5	56	
	10	71	
50 (moyenne)	1,5	60	Incertitude diagnostique → examen(s) complémentaire(s) nécessaire(s)
	5	83	
	10	91	
80 (forte)	1,5	86	Affirmation de la maladie → intervention
	5	95	
	10	96	

L: rapport de vraisemblance positif. Si une probabilité post-test de 90 % est requise pour affirmer la maladie, seule la prescription d'un test présentant un rapport de vraisemblance positif de 10 permettra d'atteindre ce seuil pour une probabilité pré-test moyenne. Ce seuil ne sera pas atteint avec un test possédant un rapport de vraisemblance positif de 1,5 même avec une probabilité pré-test forte : la prescription de ce test de manière isolée a donc un intérêt limité.

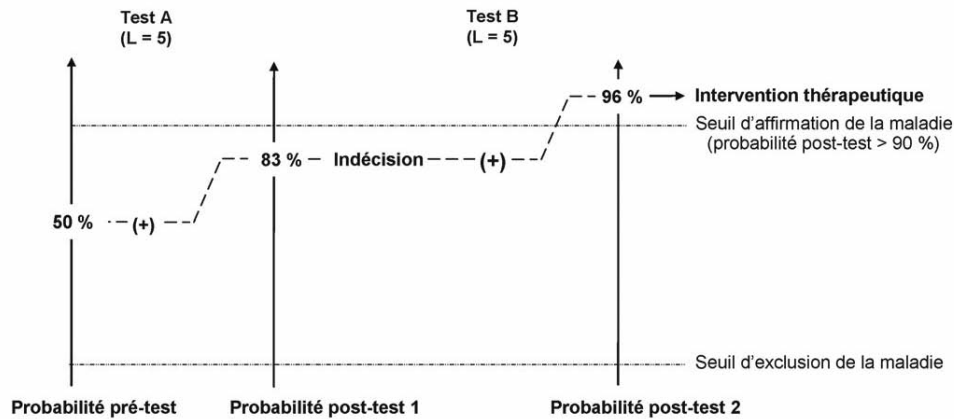


Figure 2
Application du théorème de Bayes dans le cas de la réalisation de tests successifs. Si une probabilité post-test de 90 % est requise pour affirmer la maladie, aucun des deux tests pris séparément ne permet d'atteindre ce seuil. L'application du théorème de Bayes permet d'intégrer les résultats de ces deux tests et d'obtenir une probabilité post-test finale supérieure au seuil d'affirmation de la maladie. (+) : résultat de test positif.

sion d'intervention ou d'abstention peut être prise. En cas de discordance et/ou si les performances diagnostiques du test sont insuffisantes, d'autre(s) test(s) est(sont) nécessaire(s) pour aboutir à une décision clinique. L'application du théorème de Bayes formalise cette approche et permet un calcul « objectif » de la probabilité post-test.

Sa mise en oeuvre, relativement fastidieuse avec les conversions de probabilité en *odds* et inversement, est facilitée par l'utilisation du nomogramme de Fagan comme l'illustre la Fig. 3 ou par celle de logiciels pour ordinateur de poche tel que le logiciel Medcal².

EXEMPLES PRATIQUES

Afin d'illustrer l'application pratique des RV, considérons les deux exemples suivants.

Cas clinique N° 1

Un homme de 37 ans est adressé aux urgences par son médecin traitant pour la découverte d'une thrombopénie (thrombocytes: $105\ 000 \cdot 10^6/L$) au décours d'une héparinothérapie (énoxaparine sodique, 2000 UI/jour) instaurée huit jours auparavant suite à une intervention chirurgicale (chirurgie de la cheville). Le patient, sans antécédent médical et chirurgical notable, ne présente aucun signe d'un épisode de thrombose ou d'hémorragie. Seul le résultat de la numération plaquettaire effectuée avant l'opération chirurgicale est disponible (thrombocytes: $175\ 000 \cdot 10^6/L$). Dans ce contexte, une thrombopénie induite par l'héparine de type II (TIH) est suspectée. La recherche d'anticorps anti- PF4 est réalisée à l'aide d'une technique d'immunodiffusion en gel (ID-PaGIA, Diamed) et se révèle négative.

Cas clinique N° 2

Une femme de 68 ans est hospitalisée en chirurgie orthopédique pour fracture du col du fémur. La numération formule sanguine réalisée à son admission est sans particularité (thrombocytes: $250\ 000 \cdot 10^6/L$). Une héparinothé-

rapie prophylactique est instaurée (héparinate de calcium, 150 UI/kg par jour en trois injections sous-cutanées) suite à l'intervention chirurgicale. Six jours après l'opération, la patiente développe une thrombose du membre supérieure gauche. La numération plaquettaire réalisée objective une chute brutale des thrombocytes à $90\ 000 \cdot 10^6/L$. La recherche d'anticorps anti-PF4 réalisée à l'aide de la technique ID-PaGIA (Diamed) est négative.

Dans les deux cas, la même question se pose au clinicien: la recherche d'anticorps anti-PF4 étant négative, le diagnostic de TIH peut-il être écarté? Pour répondre à cette interrogation, le clinicien peut s'appuyer sur les RV et la démarche présentée à la Fig. 1.

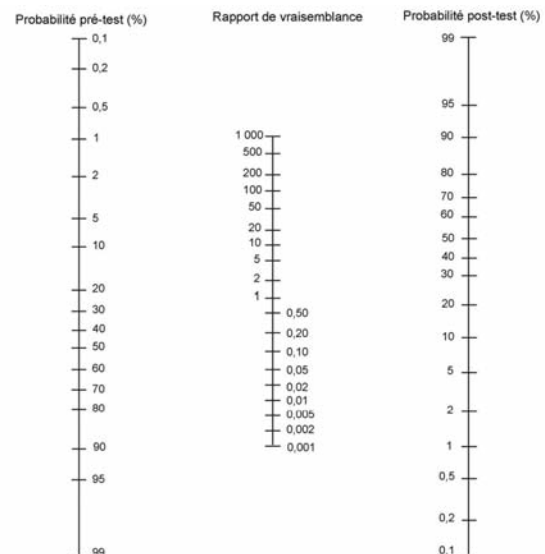


Figure 3
Nomogramme de Fagan. Le nomogramme de Fagan permet un calcul rapide de la probabilité post-test en fonction de la probabilité pré-test et du rapport de vraisemblance d'un test. En traçant une droite qui part de la probabilité pré-test et qui passe par le rapport de vraisemblance du test, on peut lire la probabilité post-test de la maladie².

Évaluation de la probabilité pré-test

En appliquant la règle des « 4T » de Warkentin (Tableau 4), il définit un score de probabilité clinique de TIH [7]. Dans le premier cas, il obtient un score de 5 (1+2+0+2), soit une probabilité pré-test d'environ 11%, et pour le second cas, un score de 7 (1+2+2+2) soit une probabilité pré-test d'environ 80%.

Évaluation de la probabilité post-test

À l'aide des données de la littérature, le médecin a à sa disposition les différents indices évaluant les performances diagnostiques du test. Ainsi, selon Pouplard et al., le rapport de vraisemblance négatif du test est égal à 0,05 (Tableau 5)⁴. Le médecin peut dès lors calculer la probabilité posttest de TIH par application des formules précédemment énoncées ou par utilisation du nomogramme de Fagan (Fig. 4). Dans le premier cas, la probabilité post-test est d'environ 0,6% contre environ 17% pour le second cas.

Comparaison aux seuils décisionnels et décision médicale

Dans le premier cas, la probabilité post-test est suffisamment faible pour que le médecin puisse écarter le dia-

gnostic de TIH avec un « risque résiduel » d'environ 0,6%: l'héparinothérapie peut être poursuivie. Le médecin doit cependant garder cette hypothèse diagnostique à l'esprit et savoir la révoquer en cas de majoration de la thrombopénie et d'aggravation de l'état de santé du patient (épisode de thrombose, hémorragie).

Dans le second cas, la probabilité post-test reste trop élevée pour que le clinicien puisse rejeter le diagnostic de TIH: l'héparinothérapie doit être stoppée, un traitement alternatif instauré (danaparoïde sodique ou lépirudine) et des tests complémentaires réalisés (recherche d'anticorps anti-PF4 à l'aide d'une autre technique immunologique, test d'agrégation plaquettaire). Le suivi de la numération plaquettaire, avec son éventuelle remontée après instauration du traitement alternatif, et les résultats des tests complémentaires permettront au médecin, dans la très grande majorité des cas, d'infirmier ou de confirmer le diagnostic de TIH. Chez cette patiente, ce diagnostic a été retenu, le test d'agrégation plaquettaire étant positif et la numération plaquettaire se normalisant après instauration de danaparoïde sodique.

Cette observation illustre l'importance du contexte clinique dans l'interprétation d'un test biologique. En effet, la seule prise en compte du résultat brut aurait conduit à un

Tableau 4
Score de probabilité clinique de TIH établi selon la règle des « 4T » de Warkentin⁷.

Critères	Score	
<i>Thrombopénie</i>		
Diminution de plus de 50% de la numération plaquettaire ou thrombocytes compris entre 20 000 et 100 000.10 ⁶ /L	+2	
Diminution de 30 à 50% de la numération plaquettaire ou thrombocytes compris entre 10 000 et 20 000.10 ⁶ /L ou non remontée des thrombocytes en postopératoire de chirurgie cardiaque	+1	
Diminution de moins de 30% de la numération plaquettaire ou thrombocytes inférieurs à 10 000.10 ⁶ /L	0	
<i>Délai de survenue</i>		
Chute de la numération plaquettaire (ou thrombose) cinq à dix jours après instauration de l'héparinothérapie ou dans un délai inférieur à quatre jours si héparinothérapie récente (< 30 jours)	+2	
Chute de la numération plaquettaire (ou thrombose) plus de dix jours après instauration de l'héparinothérapie ou dans un délai de 24 heures si héparinothérapie ancienne (de 30 à 100 jours)	+1	
Chute de la numération plaquettaire moins de quatre jours après instauration de l'héparinothérapie en l'absence d'exposition préalable	0	
<i>Thromboses</i>		
Nouvelle thrombose confirmée ou nécrose cutanée ou réaction systémique après injection d'héparine	+2	
Extension de thrombose préexistante ou suspicion de thrombose non confirmée ou réaction cutanée	+1	
Aucun événement	0	
<i>Autre cause de thrombopénie</i>		
Aucune autre cause possible	+2	
Autre cause possible	+1	
Autre cause certaine (contre-pulsion aortique, sepsis non contrôlé...)	0	
<i>Probabilité clinique</i>		
Score 0-3: risque faible (probabilité ~ 1%)	Score 4-5 : risque modéré (probabilité~ 11%)	Score 6-8: risque élevé (probabilité~ 80%)

La probabilité clinique de survenue d'une TIH est obtenue par addition des scores obtenus pour chaque classe de critère. Dans le premier cas clinique, le score global est de 5: 1 (diminution des thrombocytes de 30 à 50 %) + 2 (chute de la numération plaquettaire dans les cinq à dix jours suivants l'instauration de l'héparinothérapie) + 0 (aucun événement) + 2 (aucune autre cause possible).

Tableau 5
Performances diagnostiques du test ID-PaGIA (Diamed) selon Pouplard et al.⁴.

Paramètres	Valeurs	Paramètres	Valeurs
Sensibilité (%)	95,5	Spécificité (%)	91,6
Valeur prédictive positive (%)	56,8	Valeur prédictive négative (%)	99,4
Rapport de vraisemblance positif	11,4	Rapport de vraisemblance négatif	0,05

Étude des performances diagnostiques effectuée dans une population de 213 patients (prévalence de la TIH: 10,3 %) en prenant comme référence le test d'agrégation plaquettaire.

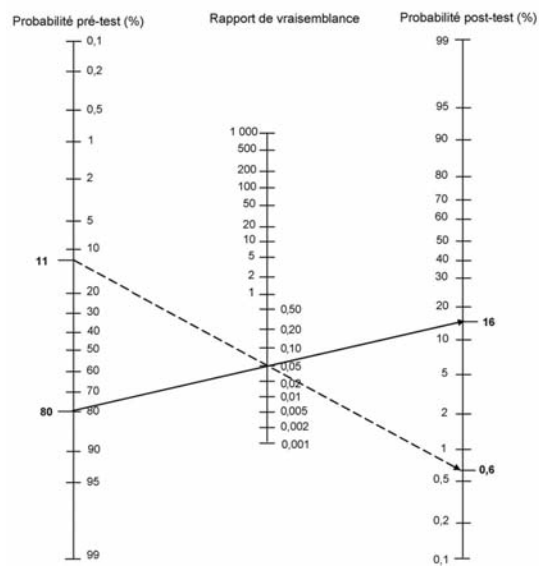


Figure 4
Détermination de la probabilité post-test de survenue d'une TIH à l'aide du nomogramme de Fagan (test Id-PAGIA, Diamed). En présence d'une probabilité pré-test intermédiaire (11 %), la probabilité post-test est inférieure à 1 % si la recherche d'anticorps anti-PF4 est négative (cas clinique 1, flèche en pointillés). Avec une probabilité pré-test élevée (80 %), la probabilité post-test reste de 16 % avec un test négatif (cas clinique 2, flèche en trait continu).

diagnostic erroné (absence de TIH) aux conséquences tragiques pour la patiente. Si cette intégration des données cliniques se fait normalement de manière intuitive par le médecin, l'application du théorème de Bayes et des RV la rend obligatoire.

CONCLUSION

Les RV apparaissent comme un outil de choix pour l'interprétation du résultat d'un test biologique. En effet, ces indices, calculés à partir de la Se et de la Sp du test, sont transposables d'une population à l'autre, contrairement aux valeurs prédictives. Via le théorème de Bayes, ils per-

mettent d'interpréter le résultat en fonction du contexte clinique et évite l'écueil de ne prendre en considération que le résultat brut du test. Si cette approche peut paraître très mathématique, elle tend à s'imposer de plus en plus en médecine. Son application pratique nécessite un dialogue entre clinicien et biologiste, le premier exposant le contexte clinique au second qui l'aidera à interpréter le résultat de l'analyse en se basant sur les indices reflétant les performances diagnostiques du test. Cette relation aboutira à un choix raisonné des tests à prescrire et limitera les interprétations erronées des résultats, sources d'erreurs médicales.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun.

RÉFÉRENCES

1. **Bayes T.** An essay towards solving a problem in the doctrine of chances. *Philos Trans R Soc Lond* 1763;53:370-418.
2. **Fagan TJ.** Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J Med* 1975;293:57.
3. **Knottnerus JA, van Weel C, Muris JW.** Evaluation of diagnostic procedures. *BMJ* 2002;324:477-80.
4. **Pouplard C, Gueret P, Fouassier M, et al.** Prospective evaluation of the '4Ts' score and particle gel immunoassay specific to heparin/PF4 for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. *J Thromb Haemost* 2007;5:1373-9.
5. **Nendaz MR, Perrier A.** Théorème de Bayes et rapports de vraisemblance. *Rev Mal Respir* 2004;21:394-7.
6. **Taboulet P.** Marqueurs biologiques aux urgences. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 2007;25-030-F-10.
7. **Warkentin TE, Heddle NM.** Laboratory diagnosis of immune heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Hematol Rep* 2003;2:148-57.

Per corrispondenza:

Dott. H. Delacour
Fédération de biologie clinique
Hôpital d'instruction des Armées-Bégin
69, avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé cedex, France