

société
française
médecine
générale

n° 39-40

2ème-3ème trim. 1991

DOCUMENTS
DE RECHERCHES
EN MÉDECINE GÉNÉRALE

NUMERO SPECIAL

SEMILOGIE CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIE
EN MEDECINE GENERALE

XVII SEMINAIRE NATIONAL DE LA S.F.M.G.

CAEN - MAI 1991

Séminaire Conventionnel National
N° FAF : NLE. 103 91 IG

LE MANS - DEC. 1991

QUELQUES NOTIONS D'EPIDEMIOLOGIE ET DE STATISTIQUES

APPLIQUEES A LA MEDECINE GENERALE

1/ GENERALITES

L'émergence de la Médecine Générale en tant que discipline médicale grâce, entre autres aux travaux de la Société Française de Médecine Générale⁽¹⁾ partant de ceux de R.N. BRAUN⁽²⁾ ne rend que plus nécessaire l'introduction des "sciences de la décision" que sont les statistiques et l'épidémiologie qui viennent enrichir la sémiologie.

Le Médecin Généraliste, longtemps considéré comme un homme "apte à vivre dans l'incertitude" se doit d'autant plus d'être rigoureux.

La classification bi-axiale de BRAUN lui permet en effet de n'affirmer que le certain, ce qui donne la même valeur scientifique aux quatre positions que sont "Symptômes", "Syndromes", "Tableau de Maladie" et "Diagnostic complet".

Mais pour le médecin généraliste, une fois satisfaite la "norme biomédicale" par l'établissement d'un "résultat de consultation" biaxial, il restera à prendre une décision, celle du "résultat de séance" avec l'aide des "normes socioprofessionnelles et intimes".

- cette décision sera prise en fonction du "degré de liberté".
- la rationalisation de la dite décision dépendra pour beaucoup de l'épidémiologie du milieu considéré, en l'occurrence le milieu médicalisé le plus proche de la population, fort différent du milieu de référence habituel qu'est le milieu hospitalier.
- Cette épidémiologie ne pouvant se faire que par des études multicentriques nécessite un langage commun, donc un lexique qui est la base. (Ce qui, pour autant, n'empêche aucunement des études personnelles permettant d'affiner la connaissance de "son milieu"⁽³⁾).

Comme toute épidémiologie, il faut pouvoir réaliser des comparaisons qui sont pour BRAUN "l'âme de la statistique"⁽²⁾ et pour cela avoir des indicateurs communs qui dépassent la simple notion de "fréquence". Celle-ci, comme le souligne GRENIER⁽⁴⁾ "n'est pas synonyme de probabilité" (qui n'est qu'estimée à partir de la donnée d'observation qu'est la fréquence).

2/ EPIDEMIOLOGIE

Les définitions suivantes issues de la thèse de R. SOURZAC⁽⁵⁾ paraissent indispensables pour des études comparatives.

TAUX = INDICATEUR DE SANTE QUI REFLETE LA FREQUENCE D'UN EVENEMENT.

C'est le rapport entre le nombre de personnes qui présentent l'événement étudié et l'effectif de la population concernée, et ce pendant une période de temps bien définie.

TAUX DE PREVALENCE

C'est la fréquence globale.

OMS 1966 - nombre de cas de maladies ou de malades dans une population donnée sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens, et ce dans une durée définie - si la durée est courte, on parle de prévalence instantanée.

TAUX D'INCIDENCE

C'est la fréquence des cas nouveaux.

OMS 1966 - nombre de cas de maladies qui ont commencé ou des personnes qui sont tombées malades pendant une période donnée dans une population.

Il peut se poser une question épistémologique primordiale : Faut-il créer des outils statistiques, épidémiologiques, décisionnels, spécifiques de Médecine Générale comme BRAUN a créé des outils diagnostiques et taxonomiques ?

Il paraît souhaitable d'envisager d'abord l'état des lieux et de rafraîchir les connaissances.

En dehors des notions épidémiologiques de base, il apparaît intéressant d'enrichir ces connaissances par les sciences humaines en l'occurrence la linguistique : pour ce qui se rattache à la Sémiologie.

3/ LINGUISTIQUE

Signe : Signifiant + Signifié.

Le Signifiant, c'est l'enveloppe matérielle du signe, celle que l'on perçoit avec ses sens. Sa science est la **Sémiologie**.

Le Signifié, c'est ce que veut dire le signe (le "concept" en linguistique)⁽⁶⁾. Sa science est la **Sémantique**.

Le concept "envie et/ou besoin de manger" est le signifié des divers signifiants que sont le mot "FAIM" en français, "HANGER" en anglais, le "miam-miam" des bébés et les frottements du ventre des cannibales !

Mais ces signifiés peuvent en médecine être des "fantasmes" : mal de tête signifiant tumeur cérébrale pour le malade hypocondriaque comme pour le médecin anxieux.

Fantasmes particulièrement redoutables quand on s'éloigne de la clinique et qu'interviennent des résultats biologiques : colibacilluries sans pyurie, cholestérol à 2 g 50 de vieille dame ou des néopathologies d'incidentalomes imagiers et imaginaires comme "atrophie cérébrale", "nodules hépatiques" et autres "kystes du rein".

Le signe a été défini en 1985 comme une "unité de substitution faite d'un symptôme et d'un lapsus"⁽⁷⁾, si on néglige le symptôme, il ne reste que le lapsus qui s'en va "gaver un ordinateur" !

4/ SEMILOGIE CLINIQUE

Il convient donc de "Clinique garder" pour que le signe garde son sens, c'est-à-dire utiliser la sémiologie qui définit le signe comme une source d'information permettant une démarche de décision clinique.

On distingue en sémiologie des "variables"⁽⁸⁾. Le rôle de ces variables est de jouer les séparateurs ou discriminants pour orienter la décision, diagnostique d'abord.

- Par exemple, dans le travail du Réseau lexical INSERM-SFMG⁽¹⁾ le signe discriminant entre Rhinite et Rhinopharyngite est le caractère de l'écoulement nasal, clair pour la première et mucopurulent pour la seconde.
- Mais ces variables doivent être saisies et sont soumises de ce fait à des risques d'erreur, d'où la nécessité de la "validation de l'information". "Exactitude, précision, fiabilité, cette dernière dépendant de la nature de l'information et de la compétence de celui qui la recueille"⁽⁹⁾.
- Compétence souvent fonction de l'expérience provenant de la formation et de la fréquence de mise en oeuvre de la recherche et de son résultat, c'est-à-dire, in fine, des caractéristiques de la clientèle et de l'activité du médecin, rendant d'autant plus nécessaire leur connaissance par ce dernier.

Si en médecine hospitalière, l'importance du signe comme celle de n'importe quel test est celle d'un objectif diagnostique, c'est-à-dire le passage obligé de la sémiologie à la nosologie (au prix parfois de créations de néosyndromes de toutes pièces), en médecine générale, l'importance du signe est dans la décision à laquelle sa connaissance va contribuer. Ces deux attitudes n'étant nullement exclusives l'une de l'autre, car l'attitude hospitalière peut être une décision d'urgence et l'attitude généraliste la poursuite d'investigations.

5/ VALEUR PREDICTIVE

Les deux médecins sont donc tout aussi intéressés l'un que l'autre par les notions de valeur prédictive de tel test et/ou signe.

qualités intrinsèques

Sensibilité et Spécificité

Probabilité primaire de la maladie cherchée.

5-1 Sensibilité et Spécificité

Les données qui vont suivre sont tirées de l'ouvrage de B. GRENIER, "Décision médicale", Editions MASSON 1990 - Chapitres 1 à 4.

On peut interpréter ce tableau comme étant représentatif d'un ensemble de personnes présentant ou non le signe "S" (équivalent au résultat du test, synonyme).

La présence ou la non-présence de ce signe est un argument en faveur ou en non-faveur d'une maladie "M", ou d'une prise de décision en un sens ou en un autre.

CATÉGORISATION D'UNE VARIABLE MESURABLE

		Maladie M	
		Présente	Absente
Résultat du test	Anormal = positif S ⁺ (argument en faveur de M)	VP induit une décision correcte a	FP induit une décision erronée par excès b
	Normal = négatif S ⁻ (argument en faveur de non M ou \bar{M})	c FN induit une décision erronée par défaut	d VN induit une décision correcte

a = Vrais positifs
b = Faux positifs
c = Faux négatifs
d = Vrais négatifs

a + c = n1 : sujets atteints par maladie
b + d = n2 : sujets non atteints par maladie
a + b = f1 : effectifs des sujets présentant le signe
c + d = f2 : effectifs des sujets ne présentant pas le signe

$$\text{Sensibilité} = \frac{a}{a + c}$$

soit le rapport des vrais positifs sur les malades.

$$\text{Spécificité} = \frac{d}{b + d}$$

soit le rapport des vrais négatifs sur les non malades.

Si un signe est constant dans une maladie, sa sensibilité est égale à 1, il est parfaitement sensible et son absence permet d'éliminer le diagnostic de cette maladie.

C'est le cas de la diarrhée dans le choléra : il n'y a pas de choléra sans diarrhée, mais la diarrhée seule ne permet pas de diagnostiquer un choléra.

Si un signe est toujours absent dans le groupe de sujets non atteints d'une maladie, sa spécificité est égale à 1, il est parfaitement spécifique et sa présence permet d'affirmer le diagnostic, il est pathognomonique.

Il n'y a jamais de signe de Köplick chez des sujets qui n'ont pas la rougeole et reconnaître un Köplick signifie diagnostiquer une rougeole (encore faut-il le reconnaître et le saisir dans sa fugacité).

Il est à noter que la sensibilité s'accroît lorsque la maladie est avancée, la sensibilité du milieu hospitalier n'est pas identique à celle d'un milieu généraliste.

Par contre, dans une clientèle de bien-portants, c'est la spécificité qui va croître.

5-2 Rapport de Vraisemblances

Il nous intéresse beaucoup

Si le résultat du test est positif ou si le signe S est présent, le Rapport de vraisemblance positif L est :

$$L = \frac{p(T+|M)}{p(T+|\bar{M})} = \frac{\text{taux des vrais positifs}}{\text{taux des faux négatifs}} = \frac{Se}{1 - Sp}$$

Dans un tableau à 4 cases, $L = \frac{a/n_1}{b/n_2}$

Si la réponse R est le résultat négatif du test — ou si le signe S est absent —, le quotient est le rapport de vraisemblance négatif LR (-) ou λ .

$$\lambda = \frac{p(T-|M)}{p(T-|\bar{M})} = \frac{\text{taux des faux négatifs}}{\text{taux des vrais négatifs}} = \frac{1 - Se}{Sp}$$

Dans un tableau à 4 cases, $\lambda = \frac{c/n_1}{d/n_2}$

Nous pouvons reconnaître, malgré une faible sensibilité, l'intérêt clinique donné par le rapport de vraisemblance "L" du toucher rectal rapporté par GRENIER (ouvrage cité) d'après SACKETT et coll.

— QUALITÉS DIAGNOSTIQUES DE QUELQUES TESTS UTILISÉS EN PRATIQUE CLINIQUE (d'après Sackett et coll., 1985, pages 74-5). *TITRE de GRENIER*

Patients étudiés	Diagnostic ou lésion recherchée	Signe ou test	Se	Sp	L	Référence
Malades adressés pour un transit baryté gastro-duodénal	Lésion organique : ulcus, hernie hiatale, trouble de la motricité gastrique	Antécédent d'ulcus ; Age > 50 ans ; douleur calmée par le lait ou le repas ; ou douleur post-prandiale	0,95 <i>0,95</i>	0,30 <i>0,30</i>	1,36 <i>1,36</i>	Marton K.J., et coll. Arch Intern Med. 1981, 94 : 293.
Hommes souffrant de dysurie obstructive	Cancer de la prostate	Taux sanguins des phosphatases acides	0,56	0,94	9,33	Guinan P et coll. N Engl J Med, 1980, 303 : 499-503.
		Cytologie de la sécrétion prostatique	0,29	0,98	,5	
		Cytologie du produit d'aspiration	0,55	0,91	6,11	
		Toucher rectal à la recherche de nodules et de zones indurées sur la prostate	0,69	0,89	6,3	

Nous voyons que Spécificité et Sensibilité ne vont pas toujours de pair et que, si nous reprenons notre tableau,

		Maladie M		
		Présente	Absente	
Résultat du test	Anormal = positif (argument en faveur de M)	VP induit une décision correcte $1 - \beta = a$	FP induit une décision erronée par excès $b = \alpha$	<i>erreur 1^{er} espèce</i>
	Normal = négatif (argument en faveur de non M ou M)	$\beta = c$ FN induit une décision erronée par défaut	$d = 1 - \alpha$ VN induit une décision correcte	<i>spécificité</i>

Sensibilité (pointing to $1 - \beta$)
Erreur de 2^e espèce (pointing to β)

en le complétant, on se rend compte que l'erreur de 2ème espèce : β est une erreur qui entraîne un risque médical qui vicie le résultat de séance par défaut et que l'erreur de 1ère espèce : α est une erreur qui entraîne un risque économique par viciation en excès du résultat de séance.

5-3 Les courbes R.O.C.

Au cours de la deuxième guerre mondiale, les techniciens du Radar chargés de la surveillance du ciel Britannique, ont établi une courbe de Receiver Operating Characteristic, R.O.C., pour optimiser leur action car quand ils augmentaient la sensibilité du récepteur, l'écran percevait bien les avions ennemis mais s'encombrait du bruit de fond de nombreux parasites (faux positifs), et quand ils réduisaient la sensibilité, la lecture de l'écran devenait plus claire mais ils pouvaient rater quelques appareils ennemis (faux négatifs).

La réduction de la sensibilité augmente la spécificité, son augmentation la réduit.

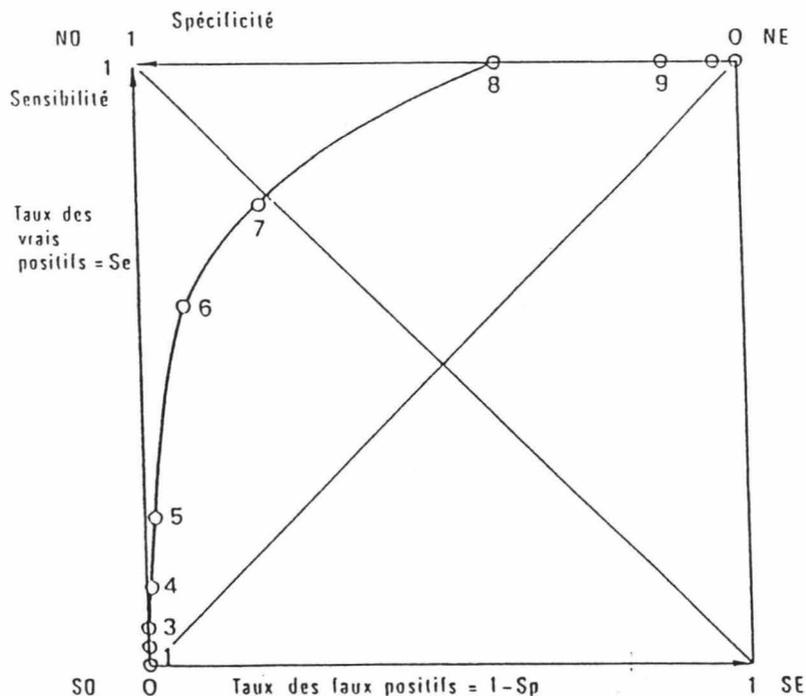
On peut considérer le médecin généraliste au fort bruit de fond comme sensible et le spécialiste comme spécifique.

C'est par un fin réglage que ces médecins trouveront ensemble le "passage du Nord-Ouest" où se trouve la portion optimale de la courbe.

Les courbes ROC

(Receiver Operating Characteristic curves)

Une courbe ROC s'inscrit dans un carré dont chaque angle a conservé les sigles « nord-ouest » pour l'angle supérieur gauche, « nord-est » pour l'angle supérieur droit, « sud-ouest » pour l'angle inférieur gauche et « sud-est » pour l'angle inférieur droit. Le côté ouest porte la valeur de la sensibilité entre 0 en bas et 1 en haut à l'angle nord-ouest. Le côté nord porte les valeurs de la spécificité de 0 à droite dans l'angle nord-est à 1 à gauche, dans l'angle nord-ouest, et, ce qui est équivalent, le côté sud porte les valeurs de $(1 - Sp)$ de 0 à gauche à 1 à droite (figure 3.5).



5-4 Théorème de Bayes

Mais ce qui est particulièrement intéressant est la valeur prédictive du signe, soit positive : combien de chances (malchances) ai-je d'avoir la maladie, si je présente le signe, soit négative : combien de chances ai-je de ne pas l'avoir si je ne présente pas le signe. C'est le fameux théorème de BAYES qui se formule en fonction de deux données :

- la présence du signe
- la probabilité primaire de la maladie avant la recherche du signe dans la population donnée.

Probabilité variable suivant qu'il s'agit de la clientèle d'un généraliste, d'un spécialiste, d'un service hospitalier.

Théorème de Bayes

$$p(M|S) = VPP = \frac{P \cdot Se}{P \cdot Se + (1 - P)(1 - Sp)}$$

Ce qui peut s'écrire ("L" étant le rapport de vraisemblance positif) :

$$VPP = \frac{PL}{P(L - 1) + 1}$$

Ce qui peut s'écrire (λ étant le rapport de vraisemblance négatif) :

$$VPP = \frac{1 - P}{P(\lambda - 1) + 1}$$

suivant les cas.

P étant la probabilité primaire de la maladie.

Les variations de P, probabilité primaire de la maladie dans le milieu considéré entraînent des variations des valeurs prédictives positives et négatives : VPP et VPN.

Tire de GRENIER

- VARIATION DES VALEURS PRÉDICTIVES D'UN MÊME TEST ($L = 3$ et $\lambda = 0,50$) QUAND P VARIE DE 1 À 0.

P	VPP	VPN	$1 - VPN$
1,0	1,0	0,0	1,0
0,95	0,98	0,095	0,905
0,90	0,96	0,18	0,82
0,80	0,92	0,33	0,67
0,70	0,87	0,46	0,54
0,666	0,86	0,50	0,50
0,60	0,82	0,57	0,43
0,50	0,75	0,666	0,33
0,45	0,71	0,71	0,29
0,40	0,67	0,75	0,25
0,30	0,56	0,82	0,18
0,25	0,50	0,86	0,14
0,20	0,43	0,89	0,11
0,10	0,25	0,95	0,05
0,05	0,14	0,97	0,03
0,01	0,03	0,99	0,01
0,0	0,0	1,0	0,00

VPP = valeur prédictive positive ; VPN = valeur prédictive négative ; $(1 - VPN)$ = probabilité de la maladie en présence d'un test négatif.

VALEURS PRÉDICTIVES

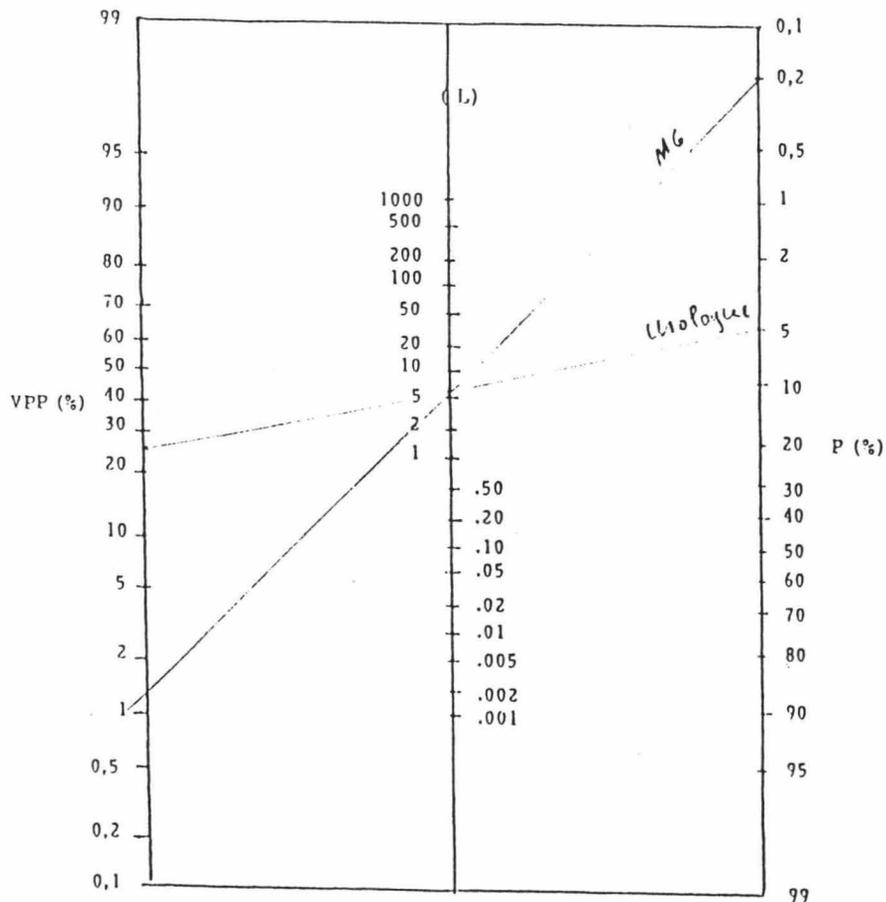


FIG. 4.1. - Nomogramme du théorème de Bayes (d'après Fagan, 1975).

5-5 Probabilité primaire

En se servant du normogramme et des données relatées plus haut sur les qualités diagnostiques des tests (SACKETT et Coll. cités par GRENIER) où "L" (rapport de vraisemblance positif) est égal à 1, on s'aperçoit que chez un médecin généraliste où l'on peut attribuer la probabilité primaire d'un cancer de la prostate à 0,2 % (ce qui reste à prouver), et chez un médecin urologue où l'on attribue la valeur de 5 %, la valeur prédictive positive passe de 1 à 25 et ce avec les mêmes qualités diagnostiques de compétence pour ces deux médecins.

Quand la probabilité primaire ou prétest de la maladie M est inférieure à $1/1 + L$, la VPP ou probabilité post-test de la maladie est inférieure à 50 p. 100, même si le test donne un résultat positif.

Pour un même test, quand P diminue, VPP diminue et VPN augmente.
Quand P augmente, VPP augmente et VPN diminue.

Les compétences des médecins généralistes ne sont donc pas à mettre en doute s'ils diagnostiquent moins (de cancer par exemple), il s'agit simplement de l'effet de dilution des pathologies qui diminue la probabilité pré-test.

6/ CONCLUSION

Toutes ces données ne pourront être qu'enrichies par les études de médecine générale sur l'épidémiologie des morbidités, mais aussi sur l'épidémiologie "domestique", micro ou ego-épidémiologie qui répondent, les unes à sémiologie et nosologie, les autres, à probabilité : les unes étant le numérateur, les autres le dénominateur de cette mise en chiffres de la Médecine Générale.

- (1) Travaux S.F.M.G.
in : Documents de Recherches en Médecine Générale
in : Revue du Praticien n° 71, 72, 73, 91, 92, 93, 125, 126, 130, 131, 132, 136.
- (2) BRAUN RN
Pratique critique et enseignement de la Médecine Générale - Payot 1979
"La Médecine Générale : son rôle et sa position dans la Médecine" -
N° spécial des Documents de Recherches en Médecine Générale - N° 7-8
1983.
- (3) FLACHS A., BERTRAND J.
"Vos clientèles nous intéressent", petit Essai d'Epidémiologie
domestique - NPN Médecine Tome VI n° 119/120 - Décembre 1986.
- (4) GRENIER B. - p. 27
"Décision Médicale" - Ed. Masson 1990, p. 27.
- (5) SOURZAC R.
Thèse de Médecine, Université de Limoges.
- (6) FAGES J.B.
"Comprendre le Structuralisme" - Ed. Privat 1970.
- (7) SICARD D.
"L'approche clinique" - Ed. Maloine 1987.
- (8) GRENIER - Ouvrage cité p. 17
- (9) Ibid - p. 25
- (10) Ibid - Chapitre 2, p. 27 et suivantes