

PARTIE 1 : Étude des tests de dépistages (Mathématiques)

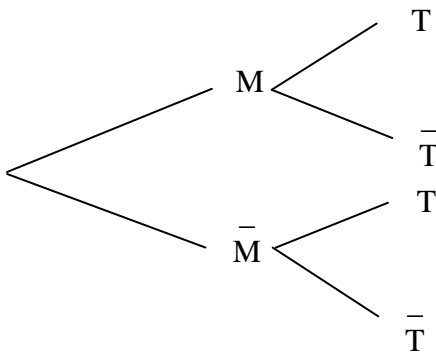
Quelques définitions :

- La ***prévalence** est la proportion de personnes atteintes d'une certaine maladie dans une population donnée.
- La ***sensibilité** d'un test est la probabilité pour que le test soit positif sachant que la personne est malade
- La ***spécificité** d'un test est la probabilité pour que le test soit négatif sachant que la personne n'est pas malade. La sensibilité et la spécificité sont des valeurs données par le fabricant du test. Plus les valeurs sont proches de 1 meilleur est le test.

Ce qui intéresse le médecin est la probabilité pour que la personne est malade sachant que le test est positif, c'est ce qu'on appelle la ***valeur prédictive positive (VPP)**.

De même la probabilité pour que le test soit négatif sachant que la personne n'est pas malade est appelée ***valeur prédictive négative (VPN)**.

1.1. Un test est utilisé pour diagnostiquer une maladie. On suppose que ce test a pour sensibilité 0,98 et pour spécificité 0,99. Par ailleurs 1,5% d'une population est atteinte de la maladie. M est l'événement « être malade », T est l'événement « avoir un test positif ».



Compléter l'arbre suivant en y indiquant les probabilités.

1.2. La situation peut être aussi décrite à partir d'un tableau.

	T	\bar{T}	Total
M			
\bar{M}			
Total			31800

Compléter le tableau à partir des données précédentes en sachant que la taille de la population testée est de 31800.

1.3. Calculer la VPP et la VPN. Vous avez fait passer un test à une personne. Ce test est positif. *Est-on sûr que le patient est malade ?*

Même question mais on suppose maintenant que 5% de la population est atteinte de la maladie.

1.4. Cas général : on suppose toujours que ce test a pour sensibilité 0,98 et pour spécificité 0,99. On note f la prévalence.

Déterminer la probabilité p d'être malade sachant que le test est positif (VPP) en fonction de la prévalence. Tracer cette courbe.

1.5. Le simulateur présent à la page <http://www.statistix.fr/IMG/t21/tm.html> trace en bleu la courbe de la VPP en fonction de la prévalence et en vert, la courbe de la VPN en fonction de la prévalence.

Commenter les courbes.

PARTIE 2 : Utilisation du test de dépistage de la trisomie 21 (SVT)

Le syndrome de Down ou mongolisme est une maladie congénitale, décrite par Down en 1866 liée à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire. Cette anomalie chromosomique qui survient chez le père ou la mère au moment de la formation des gamètes a été identifiée en 1958 par Lejeune (trisomie 21, T21).

La prévalence de trisomie dans la population est classiquement estimée à 1 pour 1000 naissances.

La réalisation du caryotype permet d'établir avec certitude la présence du chromosome surnuméraire et d'établir un diagnostic de la T21. Néanmoins du fait de son coût et des risques liés au prélèvement des cellules fœtales par amniocentèse ou à partir des villosités choriales, le diagnostic n'est réalisé que sur des fœtus dont le risque d'être trisomique est élevé. Par convention le risque est élevé lorsque la probabilité d'avoir un enfant trisomique est supérieure à 1/250, le risque est calculé au cours d'un dépistage prénatal.

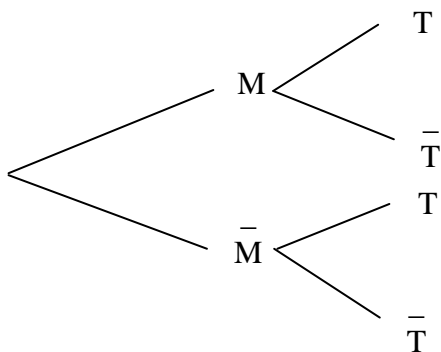
Depuis 1997, le dépistage prénatal de la T21 fait l'objet d'un encadrement réglementaire en France. Le dosage d'au moins 2 marqueurs sériques doit être proposé systématiquement à toute femme enceinte au 2nd trimestre de la grossesse, précisément entre 14 semaines d'aménorrhées et 17 semaines d'aménorrhées + 6 jours. À partir de ces dosages, de l'âge gestationnel, de l'âge et du poids de la mère, on calcule un risque combiné à partir duquel on préconise la pratique du diagnostic prénatal.

On note M l'événement « porter un enfant trisomique au moment du test » et T « avoir un risque supérieur à 1/250 d'avoir un enfant trisomique », le test est dit positif. T est calculé à partir de l'âge de la mère et le résultat des tests de concentration de hCG et AFP.

2.1. Compléter le tableau suivant avec les données de l'an 2000 tirées du document A

	T	\bar{T}	Total
M			
\bar{M}			
Total			541 067

2.2. Compléter l'arbre suivant en y faisant figurer les probabilités des événements :



Déterminer la VPP, exprimée en % à partir du tableau
Exprimer la VPP sous forme de 1/X

Comparer la valeur de la VPP ainsi exprimée (1/x) à la prévalence .

Déterminer la VPN exprimée en % à partir du tableau

2.3. Les données du tableau du document A permettent de voir l'évolution du taux de dépistage de la T21 en France entre 1997 et 2005 ainsi que la prévalence de la T21 dans la population testée.

- Comparer et discuter l'évolution de la prévalence de la T21 en France entre 1997 et 2005 dans la population de femmes testées.

2.4 Suite aux recommandations des stratégies de dépistage de la T21 de la Haute Autorité de la Santé (HAS) dont le document B donne la conclusion, un article du 13 juin 2007, paru dans le Monde fait état d'un protocole de dépistage plus précoce au premier trimestre de la grossesse chez les femmes enceintes tenant compte en particulier de la clarté nucale.

- Dégager les arguments en faveur d'un test précoce et à l'inverse, ceux en sa défaveur.

PARTIE 3 : Comparaison des tests de concentration d'HCG et d'AFP activité autonome

HCG

L'application présente à la page <http://www.statistix.fr/IMG/t21/hcg.htm> représente la densité du taux de hCG pour des mères porteuses d'un enfant non trisomique et pour des mères porteuses d'un enfant trisomique.

Pour un x donné (exprimé en MOM), l'applet détermine la probabilité pour que le taux de hCG dépasse x dans les deux cas T21 et non T21. Ces probabilités sont représentées par des aires sous la courbe (de couleur respective jaune et cyan).

Questions :

1. Que vaut l'aire de couleur cyan lorsque $x = 1$? Expliquer le résultat.
2. On veut mettre en place un test de détection de la T21 uniquement en utilisant de taux de hCG.

On fixe une valeur x et on déclare le test positif si la valeur dépasse x et négatif dans le cas contraire.

- a) utiliser le simulateur pour déterminer la sensibilité et la spécificité de ce test dans le cas $x = 2$.
- b) comment varient la sensibilité et la spécificité quand x augmente.
- c) Comment choisir x pour que la spécificité soit égale à 0,95. Que vaut alors la sensibilité ?

AFP

L'application présente à la page <http://www.statistix.fr/IMG/t21/afp.htm> représente la distribution du taux d'AFP pour des mères porteuses d'un enfant non trisomique et pour des mères porteuses d'un enfant trisomique.

Pour un x donné (exprimé en MOM), l'applet détermine la probabilité pour que le taux de AFP dépasse x dans les deux cas T21 et non T21. Ces probabilités sont représentées par des aires sous la courbe (de couleur respective jaune et cyan).

Questions :

On veut mettre en place un test de détection de la T21 uniquement en utilisant de taux de AFP.

- a) Pourquoi contrairement au test de la concentration hCG on déclare le test positif si la valeur est inférieure à x et négatif dans le cas contraire.
- b) Utiliser le simulateur pour déterminer la sensibilité et la spécificité de ce test dans le cas $x = 0,5$.
- c) Comment varient la sensibilité et la spécificité quand x augmente.
- d) Comment choisir x pour que la spécificité soit égale à 0,95. Que vaut alors la sensibilité ?