

LES CAHIERS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Evaluation d'un dispositif de dépistage

Une question de circonstances

Le Conseil Scientifique de la CNAMTS souhaite partager son expérience et livre ici quelques axes de réflexion sur le dépistage ; ils ont été élaborés à partir de l'étude de cas réels choisis pour la diversité des situations concernées. Au niveau de la recherche des principes généraux il n'a pas été fait de distinction entre dépistage collectif et individuel, sans pour autant méconnaître la spécificité de l'un et de l'autre.

La question de l'évaluation d'un dispositif de dépistage se pose dans diverses circonstances :

- Au moment où l'on pense disposer d'une technique d'investigation dont la mise à disposition de la communauté pourrait conduire à l'identification de sujets à risque ou porteurs de la maladie "incipiens". Le cas en miroir est la mise au point d'une intervention capable de prévenir le risque ou l'évolution de la maladie. Sa mise en pratique implique que l'on soit capable d'identifier les sujets susceptibles d'en bénéficier. La décision à prendre est dans les deux cas d'entamer ou non la mise au point et l'évaluation scientifique de la procédure de dépistage.
- Au moment de mettre en pratique la procédure. La décision à prendre concerne la mise à la disposition de la communauté ou son abandon, ou encore la reprise du processus d'évaluation scientifique en amont.
- Alors que la procédure est utilisée en routine, il s'agit d'évaluer si elle fournit les effets attendus, si elle entraîne des effets inattendus (nocifs ou bénéfiques), si le « devis » tant scientifique qu'en termes de santé publique et financiers est respecté... Une modification de la technique de dépistage constitue un premier cas particulier de cette situation qui peut renvoyer la question à la première circonstance. Il en est de même pour une modification de l'intervention.

Une question de définition

Le dépistage consiste à identifier les sujets à risque d'une pathologie ou présentant une forme infra-clinique d'une maladie dans le dessein d'en prévenir l'apparition ou l'évolution. L'identification de ces sujets repose sur l'application d'une procédure, elle-même élaborée le plus souvent autour d'un processus technique. A l'extrême, le processus technique, ou test de dépistage proprement dit, peut se réduire à une série de questions orales ou écrites. Cette procédure est insérée dans le système de santé puisque le dépistage s'adresse à tous les sujets à risque. Une fois identifiés, les sujets sont soumis à une intervention qui a pour but de modifier l'évolution de la maladie ou de la prévenir. L'ensemble population de référence, test de dépistage, intervention constitue l'ossature du dispositif de dépistage.

Cette définition est floue sur plusieurs points, et tout particulièrement sur ce que l'on entend par apparition ou évolution d'une maladie. Cette incertitude se traduira par une difficulté lors de la définition des objectifs et des critères de validité d'un dispositif de dépistage.

Elle est aussi imprécise en ce qui concerne la population à laquelle s'applique la procédure. Souvent, cette population de référence est identifiée au motif qu'elle est à risque de développer la maladie, ce qui suppose une première sélection fondée sur un ou plusieurs facteurs de risque ou marqueurs de risque faciles et peu coûteux à relever.

Enfin, à partir de cette définition, on peut prévoir plusieurs problèmes lors de la mise en œuvre d'un dispositif de dépistage :

- L'efficacité en termes d'événements évités (l'événement peut être la survenue d'un handicap, le décès prématuré, etc.). Elle se décline sur deux dimensions, individuelle et collective. L'efficacité peut être évaluée comme une quantité absolue ; elle peut aussi être comparée à d'autres stratégies à choisir dans une enveloppe budgétaire contrainte.
- L'insertion du dispositif dans le système de santé, c'est-à-dire quels acteurs et quelles structures seront chargés de l'appliquer.

- Les conséquences économiques, psychologiques et sociologiques de l'annonce du résultat de la procédure pour les sujets auxquels elle aura été appliquée.
- Le coût du dispositif pour la communauté et pour les individus concernés et donc, la question de la répartition de la charge entre les parties.

Des questions de concepts

Un dispositif proposé à tous les sujets de la population de référence

Le problème du dépistage se pose dans le cadre d'une politique publique de santé élaborée par la communauté. Le dispositif s'adresse à tous les sujets éligibles. La définition la plus précise possible de la population de référence et des sujets éligibles est une composante essentielle de la procédure. On conçoit que toute variation des critères de définition de l'une ou l'autre population risque de modifier, parfois considérablement, l'efficacité de la procédure.

Une démarche collective ou individuelle, orientée ou non

L'approche des sujets éligibles peut être collective, fondée sur un dispositif spécifique, (dépistage de "masse", éventuellement obligatoire comme d'autres mesures de santé publique, certaines vaccinations par exemple) ou individuelle (décision de pratiquer le dépistage laissé à l'instigation de l'individu concerné ou du médecin). Les limites entre les deux approches peuvent être floues. L'identification des sujets à risque cardiovasculaire élevé, qui est pratiquée par des centres de bilan de santé (approche de type dépistage de masse) et par tous les médecins (dépistage individuel) illustre cette difficulté. Dans le cadre de la décision médicale, les limites entre dépistage, prévention et soins sont également floues, sinon ambiguës.

Un dispositif intégrant une intervention

L'identification des sujets à risque dans la population de référence n'a d'intérêt à la fois pour eux et pour la communauté que si le système de soins peut leur proposer une méthode de prévention de la survenue ou de l'évolution de la maladie. L'action de dépistage se double donc *de facto* d'une action de prévention ou de traitement (dans le cas d'une maladie "incipiens"). Cette intervention est indissociable de la procédure de dépistage. Une action de dépistage qui ne déboucherait pas sur un bénéfice possible voire probable pour les individus de la population de référence n'aurait aucune légitimité ni même aucune raison d'être – sauf, peut-être, pour les inventeurs et les opérateurs de la procédure – tout simplement parce qu'elle ne serait pas éthique.

L'intervention

L'intervention est donc, dans le dépistage, la modalité d'action qui porte le bénéfice individuel et conduit au bénéfice collectif. C'est elle qui permet d'atteindre le ou les objectifs. Elle est de toute nature (médicament, chirurgie, vaccination, éducation, prise en charge institutionnelle ou non, combinaison de plusieurs interventions, etc.). Son efficacité doit être connue et estimée par une méta-analyse. Elle peut être élaborée spécifiquement, ou bien elle est préexistante à la décision de

considérer la mise en place du dépistage et dans ce cas, celui-ci a pour justification l'application de l'intervention à des temps plus précoces de l'évolution de la maladie afin de maximiser le bénéfice en termes aussi bien individuels que collectifs. Dans ce cas, il faut prendre garde que ses conditions d'application changeant (ne serait-ce que le stade évolutif de la maladie), ses performances, aussi bien en termes d'efficacité que de toxicité, ainsi que son coût, ont beaucoup de chances d'être modifiées.

Le bénéfice collectif et le bénéfice individuel

Envisagé dans le cadre d'une politique de santé, le dépistage conduit à un bénéfice collectif, d'abord, à un bénéfice individuel ensuite. Mais le premier peut être modeste, alors que le second est important, comme dans le cas d'une maladie rare. À l'inverse, il existe des cas où, le but étant d'interrompre une chaîne de transmission, le bénéfice individuel est nul. Dans tous les cas, le bénéfice collectif s'exprime à partir de la somme des évolutions individuelles évitées.

Un dispositif dont l'objectif doit être pertinent

L'objectif du dispositif est celui de l'intervention puisque le dépistage ne se justifie que par l'intervention qui lui est associée. Il convient donc d'énoncer le plus clairement et le plus précisément possible l'objectif de cette intervention. Sa nature est du même ordre que l'objectif de n'importe quelle intervention à visée préventive ou thérapeutique. Il s'agit donc d'un objectif thérapeutique, c'est-à-dire d'une amélioration ou de la non-détérioration de la quantité et/ou de la qualité de vie des sujets concernés et non d'un quelconque critère intermédiaire¹. Selon la maladie en cause, il s'agira de la prévention du décès, d'un événement morbide, d'un handicap, d'une altération de la qualité de la vie.

La définition de l'objectif doit prendre en compte le temps (par exemple à partir du moment du dépistage) puisque le risque ou incidence sans dépistage, celui que l'on cherche à corriger, est défini sur une certaine période.

Une question d'exigences

Pour être acceptable par la communauté et par les individus auxquels elle est destinée, une procédure de dépistage doit répondre à certaines exigences :

- Être associée à une intervention efficace, c'est à dire capable d'apporter un bénéfice conséquent aux sujets de la population de référence.
- Au prix d'un désagrément, d'une toxicité et d'un coût, pour la communauté et l'individu, raisonnables en regard du bénéfice.
- Ce qui implique des performances du dépistage acceptables, avec des valeurs prédictives positive et négative raisonnables. D'une manière générale, la probabilité de faux négatifs et celle de faux positifs devront être particulièrement faibles.
- La non-détérioration, au cours du temps et dans l'espace, dans les conditions d'application courante, des performances de la procédure de dépistage, de l'efficacité de l'intervention, de leurs effets indésirables et de leur coût.

¹ Nous écartons les critères de substitution car si en théorie ils pourraient convenir, aucun n'a pu être validé jusqu'à aujourd'hui.

Des questions d'évaluation

Evaluer la procédure de dépistage

A priori les méthodes d'évaluation d'une procédure de dépistage sont calquées sur celles d'un test diagnostique. Il faut donc en connaître parfaitement la sensibilité et la spécificité.

Mais il faut aussi insister sur la dimension populationnelle, en substance la probabilité a priori de l'affection ou de l'évolution que l'on cherche à dépister dans la population de référence ; cette probabilité dépend à l'évidence des facteurs ou marqueurs de risque utilisés pour définir cette population et de la filière utilisée pour l'identifier. Elle détermine les valeurs prédictives positives et négatives du test.

En outre, il convient de souligner combien la pratique actuelle de l'évaluation des performances d'un test diagnostique est souvent éloignée de la méthodologie requise.

Evaluer l'intervention associée à la procédure de dépistage

Ceci implique de définir au préalable l'objectif thérapeutique, et bien sûr de disposer d'une intervention. Celle-ci peut être imaginée et développée, comme prolongement de la procédure ; c'est le plus favorable pour aboutir à un ensemble cohérent car la nature et le stade du phénomène au moment de sa détection et les conditions de sa détection sont pris en compte. Elle peut être la transposition d'une intervention déjà établie dans la pathologie en cause. Dans les deux cas l'intervention doit être évaluée quantitativement dans ce (nouveau) contexte.

Evaluer la mise en œuvre du dispositif

Les évaluations précédentes sont réalisées dans des contextes expérimentaux ou quasi-expérimentaux. En outre, il faut tenir compte de la courbe d'apprentissage. *Donc rien ne garantit que les performances jugées convenables lors de prise de décision de mettre le dispositif à la disposition de la communauté resteront inchangées après son intégration dans l'offre de soins.* Il faudra donc vérifier le ratio bénéfice/coût de la procédure et de l'intervention associée, vérification qui ne pourra qu'être indirecte.

Evaluer la stabilité au cours du temps

De nombreuses interactions sont possibles, identifiables ou non, entre la procédure et l'intervention d'une part et le contexte du système de soins. Celui-ci changeant avec le temps d'une manière perceptible ou le plus souvent imperceptible, mais inéluctable, *il conviendra d'être en mesure de vérifier périodiquement la pérennité des performances du dispositif.* La variabilité de l'interprétation des critères définissant la population de référence et les sujets éligibles ou leurs changements (délibérés ou suite à une modification de la procédure ou de sa mise en pratique) constituent une autre cause d'instabilité des indices (efficacité, ratio bénéfice/maléfice, ratio bénéfice/coût). A côté de ces indices, il conviendra de disposer d'indicateurs permettant le suivi du processus au cours du temps.

Evaluer l'impact de modifications techniques de la procédure et de l'intervention

L'impact de modifications techniques de la procédure et de l'intervention mérite une attention particulière. Ainsi les conséquences de la substitution par une nouvelle technique de test de dépistage doivent être prévues. *Pour évaluer les conséquences des modifications des performances de cette étape sur l'efficacité de la procédure il est envisageable de recourir à un modèle numérique et de simuler le nouveau dispositif.*

Evaluer le dépistage en regard des stratégies alternatives

Le même objectif peut, parfois, être atteint par d'autres voies que le dépistage. Cette question se pose dans une perspective de politique de santé, encadrée par des contraintes budgétaires. Il convient donc d'évaluer la proposition de dépistage en regard de ces autres stratégies. La comparaison porte sur les propriétés essentielles : l'efficacité, la nocivité, la faisabilité, le coût et, éventuellement, la stabilité au cours du temps.

Ces comparaisons doivent être quantitatives. Vu les enjeux on ne peut se contenter d'une approche purement qualitative. Soulignons que dans cette évaluation il importe de prendre en compte le facteur temps. Une des politiques alternatives peut être plus rapidement mise en œuvre qu'une autre ou que le dispositif proposé (ou l'inverse). Une alternative peut n'être qu'en cours de développement. Il convient alors d'intégrer le nombre d'événements évitables dans ce laps de temps dans cette évaluation. La modélisation numérique devrait être d'un grand secours dans ces comparaisons.

Guide pour l'évaluation d'une procédure de dépistage

Voici les points qu'il convient impérativement de prendre en compte dans l'évaluation d'un projet de dépistage. La liste et la formulation sont à ajuster selon le stade de développement du projet.

1) Le problème. Une formulation claire du problème clinique et de santé et une vision quantitative et prédictive de la solution proposée sont indispensables. Les données épidémiologiques requises doivent être disponibles. L'objectif (objectif thérapeutique ou référentiel) doit être clairement et précisément défini et justifié. On peut accepter que certaines données soient acquises au cours du développement du projet, mais leur intégration dans le processus décisionnel doit être prévue.

2) Le processus décisionnel. Il est concerné par le suivi du projet jusqu'à la décision de rendre (ou de ne pas rendre) le dépistage opératoire, d'en modifier certains aspects, ou même d'interrompre le processus à n'importe quelle étape. Personnes impliquées, institutions impliquées et leur rôle, conflits d'intérêt, modalités décisionnelles, responsabilités des uns et des autres doivent être clairement indiqués. La politique dans laquelle le projet s'inscrit doit être alors mentionnée (et les raisons avancées doivent être clairement indiquées).

3) **Le projet.** Dès les premières étapes du développement, ou à tout le moins rapidement, les questions que pose le dépistage doivent être gérées par une organisation type "projet". Les institutions et groupes concernés sont représentés, mais l'organisation doit prévoir un comité indépendant (des conflits d'intérêt) et externe pour valider les décisions stratégiques. Elle doit comporter l'ensemble des parties impliquées à chaque étape (soignants, associations de patients, techniciens, administration,...), du test à l'intervention. Elle doit s'appuyer sur l'ensemble des compétences nécessaires à la mise au point d'un dispositif de dépistage (épidémiologistes, économistes, modélisateurs,...).

4) **Le modèle fondant le dépistage.** Les hypothèses sur lesquelles repose chacun des éléments du dispositif sont clairement exposées et argumentées. Les indicateurs de l'efficacité et des effets adverses potentiels sont bien cernés dans le modèle. L'ensemble des composantes du processus, leurs interactions et les résultats doivent être considérés comme un système dynamique. Le modèle discursif est accompagné d'un modèle formel (numérique) pour faciliter l'étude des paramètres sensibles de la procédure par simulation ainsi que la comparaison aux stratégies alternatives.

5) **Les populations concernées.** Qu'il s'agisse de la population de référence (personnes appelées à subir le dépistage) ou des populations éligibles (personnes pour lesquelles le dépistage est déclaré positif), elles doivent être définies aussi bien par leurs caractéristiques que par les moyens mis en œuvre pour les capter.

6) **Les conditions opératoires.** La mise en œuvre du dépistage (y compris l'intervention) doit être décrite avec ses aspects structuraux, organisationnels, humains, techniques, financiers, y compris les procédures de contrôle de qualité (dont l'objectif doit être de vérifier que les conditions requises d'efficacité et de sécurité sont remplies).

7) **La stratégie ou les résultats de l'évaluation.** Sont concernées ici les deux premières évaluations, celle de la procédure de dépistage et celle de l'intervention. Elles doivent permettre de quantifier le bénéfice attendu du dépistage en termes d'objectifs thérapeutiques, les ratios bénéfice/maléfice et bénéfice/coût espérés. Il sera tout particulièrement porté attention aux éléments informatifs suivants : objectifs, méthodes, cohérences interne et externe, niveaux de preuve.

8) **La stratégie de prise en compte des variations des paramètres sensibles.** Il s'agit d'identifier et d'argumenter les paramètres sensibles du dépistage, de déterminer les plages de leur variation qui n'entraîneront probablement pas de modification sensible du bénéfice, du risque et du coût de la procédure (dépistage + intervention) et les limites de ces plages,

au-delà desquelles le dépistage doit être remis en question. Ces aspects essentiellement techniques doivent s'intégrer dans un processus décisionnel qui peut être une partie du système de suivi.

9) **La comparaison aux autres stratégies susceptibles d'atteindre le même objectif.** Elle est impérative. Elle doit concerner les quatre aspects clés (efficacité vis-à-vis de l'objectif thérapeutique, nocivité, coût, résistance aux changements) sans omettre la faisabilité qui ne se réduit pas à la seule notion des coûts. Dans l'idéal, cette comparaison devrait s'appuyer sur des essais contrôlés. Une telle approche est cependant difficilement réalisable. A défaut, elle pourra se fonder sur une expertise, ce qui impose de disposer de modèles formels numériques des diverses stratégies. Dans cette perspective de stratégies alternatives il faut faire la place aux campagnes médiatiques, avec leur support pédagogique.

10) **Le processus de mise en œuvre et de suivi.** La mise en œuvre, les précautions prises pour que la routine du dépistage ne s'écarte pas sensiblement des conditions dans lesquelles son efficacité a été démontrée (mobilisation et formation des acteurs, aspects structuraux et moyens dégagés), les indicateurs et les modalités d'évaluation de l'impact, les modalités et les données prises en compte pour le suivi (évolution des techniques, de l'efficacité des interventions), doivent être soigneusement renseignés. Les conditions d'un abandon de la pratique du dépistage doivent être prévues à l'avance et la procédure décisionnelle établie.

Conclusion

La décision de mise en place d'un dispositif de dépistage qui associe une intervention à une technique d'investigation et sa mise en opération requièrent un processus rigoureux qui, s'appuyant sur toutes les connaissances disponibles, se projette dans l'avenir. C'est la condition nécessaire pour que la communauté s'assure que les investissements qu'elle consent déboucheront sur le bénéfice espéré pour la santé publique et pour les sujets auxquels le dépistage s'adresse.

Directeur de la publication : Daniel Lenoir

Rédacteurs : Jean-Pierre Boissel & Marc Brodin.

Experts : Geneviève Barrier, François Bricaire, Gérard Cathelineau, André Chassort, Pierre Czernichow, Nicolas Danchin, Jean Escat, Michèle Fardeau, Dominique Farge-Bancel, Jean Martin, Denis Pouchain, Vololona Rabeharisoa, Philippe Rouleau, Olivier Saint Jean, Edouard Zarifian