



**GUIDE MÉTHODOLOGIQUE :  
COMMENT ÉVALUER *A PRIORI* UN  
PROGRAMME DE DÉPISTAGE ?**

**Mai 2004**

**Service évaluation technologique  
Service évaluation économique**

*Pour recevoir la liste des publications de l'Anaes, il vous suffit d'envoyer vos coordonnées à l'adresse ci-dessous ou consulter notre site : [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)*

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en Mai 2004. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

**Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé)**

Service communication

2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX – Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2004. Anaes

ISBN :

Prix :

---

## AVANT-PROPOS

---

La médecine connaît un développement accéléré de nouvelles technologies, à visée préventive, diagnostique et thérapeutique, qui conduisent les décideurs de santé et les praticiens à faire des choix et à établir des stratégies, en fonction de critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) est un établissement public administratif créé par le décret n° 97-311 du 7 avril 1997 dans le cadre de la réforme du système de soins français (ordonnances du 24 avril 1996). Cette nouvelle agence poursuit et renforce les missions de Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (Andem) et s'enrichit de nouvelles activités telle la mise en place de la procédure d'accréditation dans les établissements de santé ou l'évaluation d'actions de santé publique. Parmi les missions qui lui incombent, l'Anaes évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

- éclairer les pouvoirs publics sur l'état des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique ;
- aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins ;
- aider les professionnels de santé à élaborer et à mettre en pratique les meilleures stratégies diagnostiques et thérapeutiques selon les critères requis.

Ce document répond à cette mission. Les informations qui y sont contenues ont été élaborées dans un souci de rigueur, en toute indépendance, et sont issues tant de la revue de la littérature internationale que de la consultation d'experts dans le cadre d'une étude d'évaluation technologique et d'évaluation économique.

M. Alain COULOMB  
Directeur général

---

## L'ÉQUIPE

---

Ce travail a été réalisé par :

le D<sup>r</sup> Emmanuel Corbillon, sous la direction du D<sup>r</sup> Bertrand Xerri, responsable du service évaluation technologique ;  
M<sup>lle</sup> Anne-Isabelle Poullié, économiste, sous la direction de M<sup>me</sup> Catherine Rumeau-Pichon, responsable du service évaluation économique.

La recherche documentaire a été effectuée par M<sup>me</sup> Emmanuelle Blondet, documentaliste, sous la direction de Mme Rabia Bazi, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été effectué par M<sup>lle</sup> Sabrina Missour.

---

## GROUPE DE TRAVAIL INTERNE

---

D <sup>r</sup> Stéphane Beuzon	Chef de projet - évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis
M <sup>me</sup> Emmanuelle Blondet	Documentaliste – service documentation	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Roselyne Delaveyne	Chef de projet - évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis
P <sup>r</sup> Isabelle Durand-Zaleski	Responsable du service évaluation des pratiques professionnelles	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Etienne Duséhu	Chef de projet - évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Marie-Claude Hittinger	Chef de projet - évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis
M <sup>me</sup> Sylvie Laot-Cabon	Unité de planification de projets	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Caroline Latapy	Chef de projet - évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Fabienne Midy	Chef de projet - évaluation économique	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Nathalie Poutignat	Chef de projet - évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis
M <sup>lle</sup> Nathalie Préaubert	Chef de projet - évaluation économique	Anaes, Saint-Denis
M <sup>me</sup> Catherine Rumeau-Pichon	Responsable du service évaluation économique	Anaes, Saint-Denis
D <sup>r</sup> Bertrand Xerri	Responsable du service évaluation des technologies	Anaes, Saint-Denis

---

---

## GROUPE DE TRAVAIL EXTERNE

---

D <sup>r</sup> Rosemary Ancelle-Park	Épidémiologiste	Saint-Maurice
D <sup>r</sup> Ségolène Aymé	Directeur de recherche en génétique et santé publique	Paris
D <sup>r</sup> Claudine Blum-Boisgard	Médecin-conseil national	Saint-Denis
D <sup>r</sup> Georges Borges Da Silva	Médecin-conseil	Toulon
D <sup>r</sup> Omar Brixi	Médecin santé publique	Montreuil
D <sup>r</sup> Yves Charpak	Conseiller auprès du directeur du Bureau régional de l'Europe de l'OMS, épidémiologiste	Copenhague
P <sup>r</sup> Guy Delande	Professeur en économie de la santé	Montpellier
D <sup>r</sup> Francis Fagnani	Directeur de CEMKA, société d'étude et de conseil en épidémiologie, santé publique et économie de la santé	Bourg-la-Reine
D <sup>r</sup> Christine Jestin	Médecin santé publique	Paris
D <sup>r</sup> Sandrine Loubière	Chercheur en économie de la santé	Marseille
P <sup>r</sup> Hélène Sancho-Garnier	Professeur de santé publique	Montpellier

---

## GROUPE DE LECTURE

---

P <sup>r</sup> Marie-Odile Carrère	Professeur des universités, sciences économiques. Conseil scientifique de l'Anaes	Lyon
D <sup>r</sup> Michel Cucherat	Pharmacologue. Service de biostatistique et laboratoire biostatistique santé UCBL1 Conseil scientifique de l'Anaes	Lyon
P <sup>r</sup> Maryse Gadreau	Professeur des universités, sciences économiques. Conseil scientifique de l'Anaes	Dijon
D <sup>r</sup> Pierre Haehnel	Radiologue Conseil scientifique de l'Anaes	Strasbourg
P <sup>r</sup> Paul Landais	Professeur des universités – Service informatique médicale et biostatistique - Necker-Enfants malades Conseil scientifique de l'Anaes	Paris
M <sup>me</sup> Tiiu Ojasoo	Rédactrice scientifique	Anaes, Saint-Denis
P <sup>r</sup> Roger Salamon	Professeur des universités, Service d'information médicale au CHR	Bordeaux
P <sup>r</sup> Alain Vergnenègre	Pneumologue Conseil scientifique de l'Anaes	Limoges

---

## SOMMAIRE

---

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
<b>I. POURQUOI CE GUIDE ?.....</b>	<b>10</b>
<b>II. COMMENT CE GUIDE A-T-IL ÉTÉ ÉLABORÉ ? .....</b>	<b>10</b>
<b>III. À QUI CE GUIDE EST-IL DESTINÉ ET COMMENT L'UTILISER ? .....</b>	<b>12</b>
<b>RAPPELS.....</b>	<b>13</b>
<b>I. DÉFINITION DU DÉPISTAGE.....</b>	<b>13</b>
I.1. Quels sont les types de dépistage ?.....	13
I.2. Dépister n'est pas diagnostiquer .....	13
<b>II. POURQUOI ÉVALUER A <i>PRIORI</i> UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE.....</b>	<b>14</b>
<b>LES ÉTAPES PRÉPARATOIRES DE L'ÉVALUATION.....</b>	<b>15</b>
<b>III. CERNER LE THÈME DE L'ÉVALUATION .....</b>	<b>15</b>
<b>IV. EXPLOITER LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....</b>	<b>17</b>
IV.1. Quelles sont les sources documentaires ?.....	17
IV.2. Une recherche bibliographique standardisée.....	18
<b>V. CONSTITUER LES GROUPES DE TRAVAIL ET DE LECTURE .....</b>	<b>20</b>
V.1. Groupe de travail .....	20
V.2. Groupe de lecture .....	20
V.3. Remarques.....	20
<b>QUELLES DONNÉES RECUEILLIR ET QUELS CRITÈRES UTILISER POUR L'ÉVALUATION ?.....</b>	<b>21</b>
<b>I. LA MALADIE.....</b>	<b>21</b>
I.1. Les répercussions de la maladie sur l'individu et la société ont-elles été mesurées ?.....	21
I.2. L'épidémiologie et l'histoire naturelle de la maladie autorisent-elles la réalisation d'un dépistage ?.....	22
I.3. La prévention primaire .....	23
<b>II. LE TEST.....</b>	<b>23</b>
II.1. Quelles sont les qualités d'un test de dépistage ? .....	23
II.2. Comment critiquer une étude portant sur la performance d'un test de dépistage ? .....	24

<b>III. LE DIAGNOSTIC.....</b>	<b>26</b>
<b>IV. L'INTERVENTION.....</b>	<b>26</b>
<b>V. L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE.....</b>	<b>26</b>
V.1. Quel critère de jugement de l'efficacité choisir ?.....	27
V.2. Ce qu'il ne faut pas faire lors de l'évaluation de l'efficacité d'un programme de dépistage.....	27
V.3. Prouver l'efficacité d'un dépistage par un essai contrôlé randomisé.....	29
V.4. Un suivi parfois prolongé .....	30
V.5. Un volume de l'échantillon adapté.....	30
<b>VI. L'ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DU DÉPISTAGE.....</b>	<b>31</b>
VI.1. Quelle est la place de l'évaluation économique dans l'analyse de la mise en œuvre d'un programme de dépistage ? .....	31
VI.2. Quels sont les outils de l'évaluation médico-économique ? .....	34
VI.3. Comment analyser les études économiques ? .....	35
VI.4. Quelles sont les composantes de l'analyse économique ? .....	36
VI.5. Comment prendre en compte la dimension sociale du dépistage ? .....	42
<b>VII. L'ORGANISATION DU DÉPISTAGE.....</b>	<b>42</b>
<b>VIII. LE SUIVI ET L'ÉVALUATION DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE.....</b>	<b>45</b>
<b>L'OPPORTUNITÉ D'UNE MODÉLISATION ?.....</b>	<b>46</b>
<b>I. DÉFINITION DE LA MODÉLISATION.....</b>	<b>46</b>
OBJECTIFS DE LA MODÉLISATION.....	46
I.1. Synthétiser l'information provenant de différentes sources .....	46
I.2. Prise en compte de l'incertitude sur les modalités du dépistage .....	46
I.3. Prise en compte de l'incertitude sur les paramètres du modèle.....	47
<b>II. TECHNIQUES DE MODÉLISATION.....</b>	<b>47</b>
II.1. Les approches déterministes.....	47
II.2. L'approche stochastique.....	48
<b>III. LES CONDITIONS D'UTILISATION DES MODÈLES.....</b>	<b>49</b>
<b>UNE PROPOSITION D'UN FORMAT DE RAPPORT.....</b>	<b>50</b>
<b>I. RÉSUMÉ.....</b>	<b>50</b>
<b>II. INTRODUCTION.....</b>	<b>50</b>
<b>III. LE PROBLÈME DE SANTÉ.....</b>	<b>50</b>

<b>IV. POLITIQUE ACTUELLE ET PRATIQUES .....</b>	<b>51</b>
<b>V. LE TEST DE DÉPISTAGE.....</b>	<b>51</b>
<b>VI. LE DIAGNOSTIC.....</b>	<b>51</b>
<b>VII. L'INTERVENTION.....</b>	<b>52</b>
<b>VIII. LE PROGRAMME DE DÉPISTAGE.....</b>	<b>52</b>
<b>IX. AVANTAGES DU DÉPISTAGE.....</b>	<b>53</b>
<b>X. EFFETS DÉFAVORABLES DU DÉPISTAGE.....</b>	<b>53</b>
<b>XI. EFFICACITÉ QUANTITATIVE DU DÉPISTAGE.....</b>	<b>54</b>
<b>XII. CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES.....</b>	<b>55</b>
<b>XIII. DOTATION EN PERSONNEL ET ÉQUIPEMENTS.....</b>	<b>56</b>
<b>XIV. OPTIONS ALTERNATIVES .....</b>	<b>56</b>
<b>XV. GESTION DE LA QUALITÉ.....</b>	<b>56</b>
<b>XVI. RECHERCHE .....</b>	<b>57</b>
<b>XVII. CONCLUSIONS .....</b>	<b>57</b>
<b>GLOSSAIRE DES TERMES ÉCONOMIQUES UTILISÉS DANS CE GUIDE MÉTHODOLOGIQUE .....</b>	<b>58</b>
<b>ANNEXE 1. MÉTHODE.....</b>	<b>60</b>
<b>I. GROUPES DE TRAVAIL.....</b>	<b>60</b>
<b>II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXE 2. CRITÈRES DE L'OMS.....</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXE 3. CHECK-LIST STARD.....</b>	<b>63</b>
<b>ANNEXE 4. GRILLE DE DRUMMOND.....</b>	<b>65</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>67</b>



---

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

Andem :	Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale
Anaes :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
MeSH :	<i>Medical Subject Headings</i>
OMS :	Organisation mondiale de la santé
VPN :	valeur prédictive négative
VPP :	valeur prédictive positive

---

## INTRODUCTION

---

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le dépistage consiste à identifier de manière présomptive, à l'aide de tests appliqués de façon systématique et standardisée, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie ou d'une anomalie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. La sous-population avec une probabilité plus élevée d'être atteinte, une fois identifiée, fera l'objet d'investigations à visée diagnostique, puis d'une intervention. On entend par le mot « intervention » un traitement, une mesure préventive, ou une information jugée importante pour la personne malade.

### I. POURQUOI CE GUIDE ?

L'évaluation *a priori* d'une action de santé publique est l'analyse détaillée de toutes les questions qui doivent *a priori* présider la mise en œuvre de cette action et de son évaluation. Un programme de dépistage s'adresse par définition à des individus asymptomatiques ou apparemment en bonne santé. Il convient donc toujours de vérifier par une **évaluation *a priori*** (c'est-à-dire avant mise en application dans la population) que les avantages du programme l'emportent sur ses inconvénients. Ceux-ci doivent être connus :

- des décideurs afin de nourrir la réflexion qui accompagne la mise en place d'un programme ;
- des citoyens afin d'éclairer leur participation à un programme.

Cette évaluation *a priori* pourra être suivie d'une évaluation « en cours » ou **intermédiaire** puis d'une évaluation **finale** (1) (figure 1).

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) a pour mission d'établir l'état des connaissances à propos des stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques en médecine. Depuis 1995, l'Anaes et son précurseur, l'Andem (Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale), ont établi 17 rapports évaluant l'opportunité de la mise en place d'un programme de dépistage ou définissant l'organisation optimale d'un programme. Leur analyse a montré une variabilité des méthodes d'évaluation utilisées. Compte tenu du nombre croissant de saisines portant sur l'évaluation de l'opportunité d'un dépistage, et afin d'harmoniser les méthodes de travail, il a été décidé d'établir un guide méthodologique portant spécifiquement sur l'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage.

### II. COMMENT CE GUIDE A-T-IL ÉTÉ ÉLABORÉ ?

Ce guide a été réalisé à partir d'une analyse de littérature internationale et de discussions avec des groupes de travail interne et externe à l'Anaes.

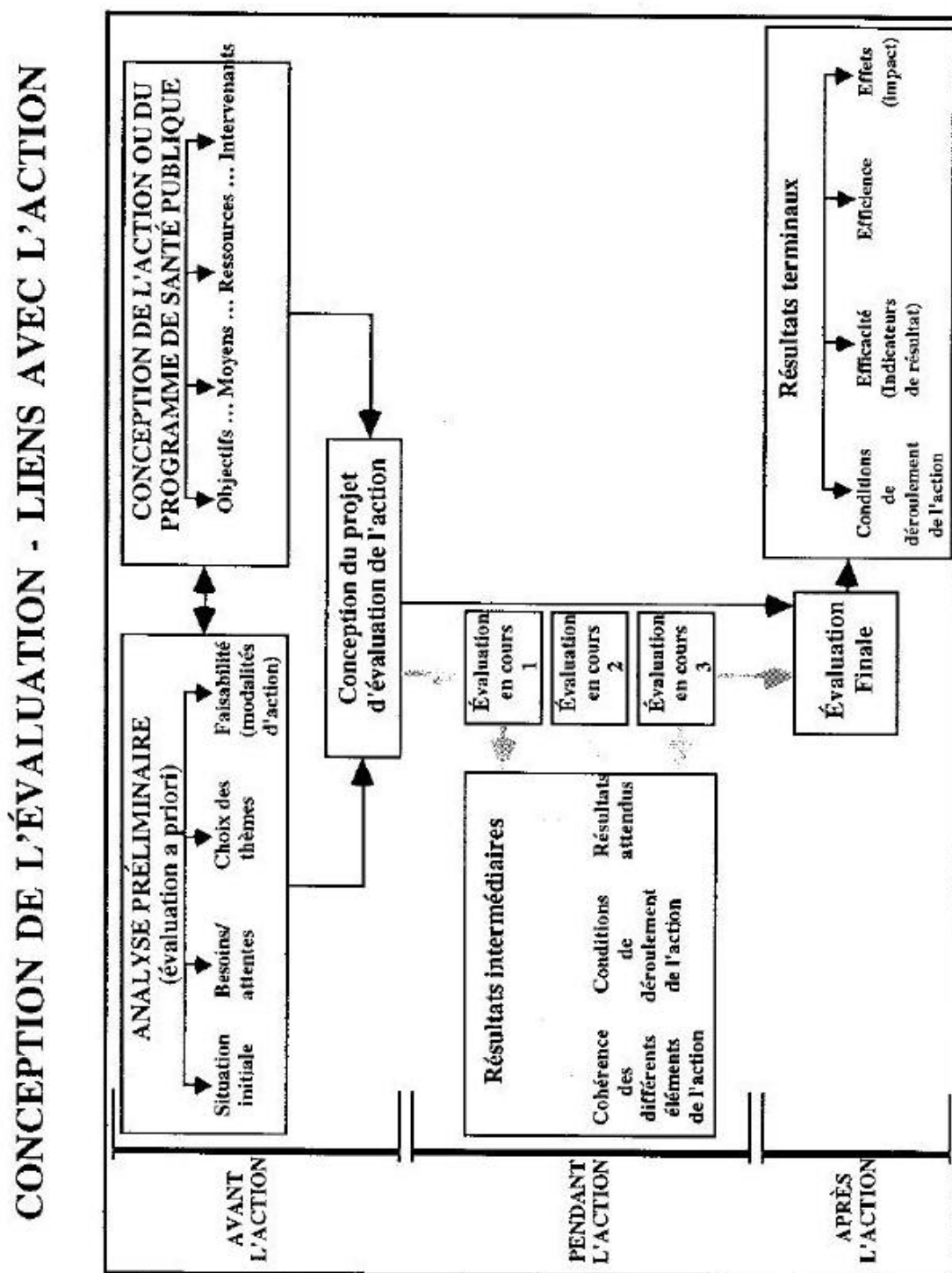


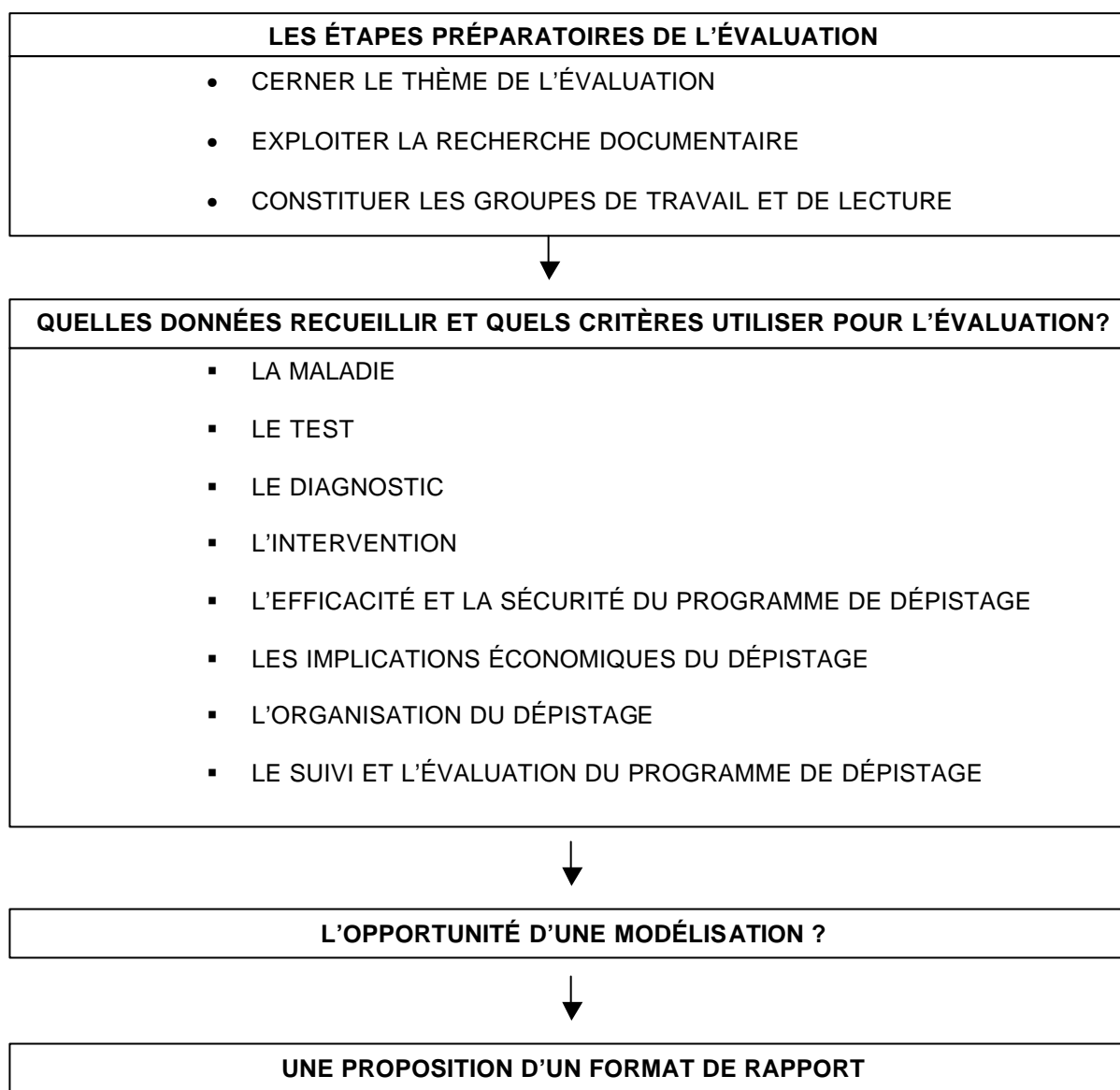
Figure 1. Conception de l'évaluation d'une action de santé publique (1).

### III. À QUI CE GUIDE EST-IL DESTINÉ ET COMMENT L'UTILISER ?

Ce guide a été conçu pour accompagner les chefs de projets de l'Anaes dans leur travail d'évaluation *a priori* des programmes de dépistage. Il peut également servir de base de réflexion à toute personne ou organisme souhaitant entreprendre une telle évaluation.

Il comprend :

- un rappel des notions essentielles à connaître avant d'évaluer *a priori* un programme de dépistage ;
- quatre parties qui représentent les étapes d'un projet d'évaluation, depuis la préparation de l'évaluation jusqu'à la rédaction du rapport final (figure 2).



**Figure 2.** Les étapes d'un projet d'évaluation.

## RAPPELS

---

### I. DÉFINITION DU DÉPISTAGE

#### I.1. Quels sont les types de dépistage ?

Les termes attribués aux modalités de dépistage n'ont pas toujours la même signification dans la littérature. Une recherche de définitions a été effectuée. Elle n'a identifié aucune autre source officielle plus récente que celle de l'OMS publiée en 1970.

Il existe différents types de dépistage :

- **systematique** dit « **de masse** » : la population recrutée est non sélectionnée. Dans le cas particulier du critère d'âge, le dépistage est considéré comme généralisé à l'ensemble de la tranche d'âge considérée ;
- **sélectif** ou **ciblé** : la population recrutée est sélectionnée sur des critères préalablement définis (facteurs de risque mis en évidence par des études contrôlées) ;
- **organisé** ou **communautaire** : la population est recrutée dans la communauté. Le dépistage est proposé dans le cadre de campagnes de dépistage et il s'appuie sur la participation volontaire des sujets ;
- **opportuniste** : la population est recrutée pour le dépistage lors d'un recours aux soins : hospitalisation, visite médicale, centre de santé ou de dépistage, médecine du travail ;
- **multiple** : il consiste en la recherche simultanée de plusieurs affections par l'utilisation simultanée de plusieurs tests de dépistage.

#### I.2. Dépister n'est pas diagnostiquer

Le dépistage ne répond pas à une demande explicite des populations : le professionnel prend l'initiative de l'examen, clinique ou biologique, de personnes *a priori* en bonne santé car ne présentant pas de signes de la maladie. Il est une étape avant le diagnostic de certitude (*tableau 1*). Les outils utilisés pour le dépistage sont parfois différents des examens diagnostiques car ils doivent pouvoir être utilisés sans risque sur de larges populations à un coût unitaire faible. Ils permettent de sélectionner dans la population générale les personnes porteuses d'une affection définie et de différencier, **avec une certaine marge d'erreur**, les sujets probablement sains des sujets probablement malades. Ces derniers seront ensuite référés aux médecins et soumis à d'autres tests avant que le diagnostic ne soit établi ou récusé.

**Tableau 1.** Principales différences entre test de dépistage et test diagnostique  
D'après Durand-Zaleski, 2000 (2).

Test de dépistage	Examen diagnostique
Il est une étape avant le diagnostic de certitude	Il doit donner une certitude diagnostique (examens spécifiques)
Il est appliqué aux personnes apparemment indemnes de la maladie recherchée	Il est appliqué aux personnes présentant des troubles définis
Il est pratiqué sur des groupes d'individus à haut risque	Il est essentiellement individuel
Il ne constitue pas une aide à la décision thérapeutique	Il est éventuellement utilisé en seconde ligne après un test de dépistage
	Il débouche sur une décision thérapeutique

## II. POURQUOI ÉVALUER *A PRIORI* UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE

Un dépistage est une action de santé publique, c'est-à-dire une liste d'opérations à entreprendre, de caractère collectif, en vue de l'amélioration de la santé d'une population (1). Le dépistage d'une maladie a des retombées favorables chez les sujets correctement identifiés comme positifs ou négatifs. Pour les vrais positifs, les avantages peuvent être une meilleure efficacité de l'intervention (traitement ou mesure préventive) instaurée plus précocement, de meilleures chances de survie des patients, ou une amélioration de la qualité de vie des patients par réduction des traitements, et une économie de ressources générée par une réduction du coût total de la prise en charge de la maladie (traitements initiaux moins radicaux et diminution de la morbi-mortalité). Pour les vrais négatifs, les avantages peuvent être un sentiment de tranquillité éprouvé par les patients et un éventuel allègement des mesures de surveillance. Par ailleurs, le dépistage peut contribuer à l'équité en permettant l'accès aux soins à une partie de la population dépistée. Cette dernière n'aurait pas bénéficié de ces soins si elle n'avait pas été concernée par le programme de dépistage.

La mise en œuvre de programmes de dépistage soulève sur les plans éthique, juridique, social, médical, économique, et au niveau de leur organisation, des difficultés considérables nécessitant une évaluation initiale et continue (3). Le décideur doit donc évaluer *a priori* la pertinence de la mise en œuvre du programme de dépistage afin de s'assurer que les objectifs du dépistage répondent de manière adaptée aux besoins identifiés.

---

## LES ÉTAPES PRÉPARATOIRES DE L'ÉVALUATION

---

Trois étapes permettent de préparer les phases de recueil d'informations nécessaires à l'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage. Ces étapes sont :

- cerner le thème de l'évaluation ;
- exploiter la recherche documentaire ;
- constituer des groupes de travail.

### III. CERNER LE THÈME DE L'ÉVALUATION

La première étape de l'évaluation est l'identification de son objet, de ses protagonistes, et la compréhension de ses enjeux. Le projet d'évaluation décrit un cheminement logique qui :

- part des problèmes et interrogations qui ont motivé l'évaluation ;
- formule un ensemble de questions ;
- et indique par quels moyens on va tenter d'y répondre.

Il s'agit d'une étape d'élaboration d'objectifs, qui se déroule préalablement à la réalisation technique de l'évaluation (réunion de cadrage), et qui doit permettre d'assurer la pertinence de cette dernière.

**Questions à envisager avant toute évaluation** [cf. (4-6)]. Certains items ont été proposés par le groupe de travail et ne sont donc pas issus des publications citées.

#### **1. Qui est le commanditaire et quels sont ses attentes et objectifs ?**

Le commanditaire d'une évaluation est le plus souvent une autorité politique ou une autorité administrative hiérarchiquement responsable de la politique de santé, mais il peut s'agir aussi :

- d'associations de malades, de consommateurs ;
- de sociétés savantes médicales, universités, experts ;
- de syndicats médicaux.

L'identification des acteurs (commanditaire, professionnels de santé impliqués), la reconstitution des étapes successives ayant conduit à la décision d'évaluer, les motifs invoqués peuvent être autant d'éléments importants pour saisir les finalités réelles d'une opération d'évaluation, anticiper ses difficultés et fixer ses priorités.

#### **2. Y a-t-il un argumentaire/dossier décrivant le contexte (les institutions, les partenaires, les pratiques, les technologies concernées) ?**

Les objectifs officiels sont parfois explicités dans les textes qui instituent une politique de santé. Cette source principale doit être confrontée à tout document susceptible d'éclairer les intentions des décideurs comme des déclarations de responsables politiques ou administratifs.

Une synthèse brève et simple devrait permettre de décrire l'historique de la problématique, les études en cours ou déjà réalisées, disponibles et publiées, la situation courante concernant le dépistage individuel.

**3. Quels sont les publics cibles des résultats de l'évaluation [ils peuvent être le(s) demandeur(s) ?]**

Au vu du contexte dans lequel a émergé la demande d'évaluation et des attentes exprimées par le commanditaire, il s'agit d'identifier le type de résultats et de retombées pratiques que l'on peut en attendre, ainsi que ses conséquences potentielles pour le public cible. Ce dernier pourra par exemple être composé de professionnels de l'administration de la santé, de médecins libéraux, du milieu médical universitaire, de la population, des associations de patients.

**4. Qui sont les potentiels bénéficiaires des actions qui sont évaluées ?**

Les caractéristiques des individus bénéficiaires du programme devront être décrites et quantifiées (pathologies, âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle, localisation, etc.).

**5. Quel est le référentiel utilisé pour l'évaluation ?**

Le référentiel est composé de critères d'évaluation qui permettront de guider le déroulement de cette dernière.

**6. Quelle est la perspective économique ?**

L'évaluation économique peut être entreprise du point de vue de différents organismes ou groupements d'intérêts, par exemple :

- l'assurance maladie ;
- la société en général ;
- l'administration ;
- les politiques ;
- les industriels ;
- un groupe de patients ou leurs apparentés ;
- la communauté scientifique internationale ;
- des professionnels de santé, par opposition aux patients et/ou aux familles.

**7. Qui sont les « opérateurs » de l'évaluation et où exercent-ils ?**

Quels professionnels sont déjà impliqués dans l'utilisation et/ou l'amélioration du programme de dépistage à évaluer ?

Quels autres professionnels devront être impliqués pour couvrir le champ futur de l'utilisation et/ou pour assurer un impact maximal à l'évaluation ?

Quelles relations contractuelles sont en place ou sont prévues avec ces professionnels pour l'évaluation ?

**8. Quels sont le ou les temps de l'évaluation ?**

Quel est le calendrier de son déroulement ?

Le moment choisi est-il le plus opportun ? (La réponse à cette question dépend de la finalité recherchée et de l'objet évalué.)

L'évaluation peut être réalisée à différents moments de l'histoire d'un programme de dépistage. Dans ce guide, on s'intéresse à l'évaluation *ex ante*, étude prospective de la faisabilité et de l'impact d'un programme de dépistage projeté.

**9. Existe-t-il des structures et une enveloppe budgétaire pour la mise en œuvre de l'évaluation du programme de dépistage, une fois lancé ?**



### **10. Quelles sont les limites de l'évaluation ?**

Le projet d'évaluation doit préciser quelle priorité est accordée à chacune des questions que se pose le commanditaire, en fonction des retombées attendues (décisionnelles ou autres) de l'évaluation, de l'information disponible et des moyens qu'il est envisagé de consacrer à l'évaluation. Il notifiera clairement les points non abordés.

### **11. Quelles sont les stratégies de diffusion du commanditaire ?**

Toute stratégie d'évaluation, sous peine de ne déboucher sur rien d'efficace, doit s'accompagner d'une stratégie de diffusion et d'application des résultats obtenus.

## **IV. EXPLOITER LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE**

L'objectif de la recherche documentaire est de réunir l'ensemble de la littérature pertinente qui permettra de répondre à la problématique du dépistage envisagé. Elle doit être en cohérence avec l'argumentaire développé : à chaque question doit correspondre une recherche documentaire spécifique.

Nous proposons une stratégie standardisée qui définit les bases de données à interroger, les recherches à effectuer de façon systématique ainsi que les mots clés à utiliser (*tableau 2*). Cette stratégie pourra bien entendu faire l'objet de recherches complémentaires si besoin en fonction de la problématique (*tableau 3*).

La recherche de littérature grise (non indexée dans les bases de données) sur les programmes français de dépistage est particulièrement importante pour avoir une vision globale de la situation française.

### **IV.1. Quelles sont les sources documentaires ?**

- Les bases de données bibliographiques automatisées (liste non exhaustive)
  - Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
  - Embase (Elsevier, Pays-Bas) ;
  - Pascal (CNRS-INIST, France) ;
  - *Cochrane Library* (Grande-Bretagne) ;
  - BDSP (Banque de données en santé publique, Rennes)
  - Base de données du Collège des économistes de la santé (CODECS), NHS et EED
  
- Les sources de littérature grise (non indexée sur les bases de données)
  - pour les programmes français [ministère de la Santé, CNAMTS, URCAM, URML, ORS, FAQSV, SUDOC (pour les thèses) etc.] ;
  - pour les programmes étrangers (recherche facultative) : sites Internet des ministères de la santé étrangers ou des organisations gouvernementales ou non gouvernementales, dédiées à l'activité de dépistage : *National Health Service* (NHS, Royaume-Uni), *Australian Institute of Health* (AIH), Santé Canada, *Centers for Disease Control* (CDC, États-Unis), INAHTA (*International Network Agencies for Health Technology Assessment*).

## IV.2. Une recherche bibliographique standardisée

La stratégie d'interrogation de Medline, Embase et Pascal précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Ces termes sont soit issus d'un thesaurus (par exemple descripteurs du MeSH pour Medline ou Emtree pour Embase), soit des mots du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Dans le *tableau 2*, lorsque le champ de recherche n'est pas précisé, il s'agit du champ descripteur.

Une présentation synthétique reprend les étapes successives et souligne les résultats en termes de :

- nombre total de références obtenues ;
- nombre d'articles analysés ;
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale du rapport d'évaluation.

**Tableau 2.** Stratégie de recherche documentaire.

<b>Type d'étude/sujet</b>	<b>Termes utilisés</b>	<b>Période de recherche</b>
<b>Recommandations existantes</b>		
Étape 1	« mots clés propres à la pathologie »	
ÉT		
Étape 2	<i>Guideline*</i> OU <i>Practice guideline</i> OU <i>Health planning guideline</i> OU <i>Recommendation</i> [titre] OU <i>Consensus development conference</i> OU <i>Consensus development conference, NIH</i> OU <i>Consensus conference</i> [titre] OU <i>Consensus statement</i> [titre]	
<b>Méta-analyses, revues de littérature</b>		
Étape 1		
ET		
Étape 3	<i>Meta analysis</i> OU <i>Review literature</i> OU <i>Literature review</i> OU <i>Systematic review</i> OU <i>Review effectiveness</i> [titre]	
<b>Le dépistage</b>		
Étape 1		
ET		
Étape 4	<i>Screening</i> OU <i>Mass screening</i> OU <i>Screen*</i> [titre]	
<b>Les données épidémiologiques</b>		
Étape 1		
ET		
Étape 5	<i>Epidemiology</i> OU <i>Prevalence</i> OU <i>Incidence</i>	
<b>Les données économiques</b>		
Étape 1		
ET		
Étape 6	<i>Cost allocation</i> OU <i>Cost-benefit analysis</i> OU <i>Cost control</i> OU <i>Cost of illness</i> OU <i>Cost savings</i> OU <i>Costs and cost analysis</i> OU <i>Cost effectiveness</i> OU <i>Economic value of life</i> OU <i>Health care cost</i> OU <i>Health economics</i> OU <i>Economic aspect</i> OU <i>Pharmacoeconomics</i> OU <i>Cost(s)</i> OU <i>Economic(s)</i>	
<b>Les programmes de dépistage</b>		
Étape 1		
ET		
Étape 7	<i>Program Evaluation</i> OU <i>Public Health</i> OU <i>Health Priorities</i> OU <i>Health Planning</i> OU <i>Health Planning Guidelines</i> OU <i>Health Services Research</i> OU <i>Program*</i> [titre] OU <i>Campaign*</i> [titre]	
<b>La littérature française</b>		
Étape 8	<i>Dépistage</i>	
	<b>Nombre total de références obtenues</b>	<b>X</b>
	<b>Nombre total d'articles analysés</b>	<b>Y</b>
	<b>Nombre d'articles cités</b>	<b>Z</b>

**Tableau 3.** Exemples de recherches complémentaires.

Type d'étude/sujet	
<b>Test diagnostique</b>	La recherche des recommandations, des méta-analyses et revues de littérature permet d'identifier l'existence éventuelle d'un test diagnostique fiable. Dans le cas contraire, la recherche se limitera à la qualité du diagnostic. (mots clés propres à la pathologie) ET <i>Diagnosis</i> ET <i>Diagnosis, differential</i> OU <i>Diagnostic errors</i> OU <i>Controls, Quality</i> OU <i>Quality control, etc.</i>
<b>Traitement</b>	La recherche des recommandations, des méta-analyses et revues de littérature permet d'identifier l'existence éventuelle d'un traitement efficace pour la pathologie en cause. Dans le cas contraire, la recherche se limitera aux essais contrôlés randomisés. (mots clés propres à la pathologie) ET ( <i>Drug therapy</i> OU <i>therapy</i> OU <i>Surgery, etc.</i> ) ET ( <i>Randomized controlled trial, etc.</i> )
<b>Études économiques</b>	Cette recherche portera sur le coût de la pathologie elle-même. (mots clés propres à la pathologie) ET ( <i>Burden of disease</i> [texte libre] OU <i>Cost of illness</i> OU <i>Health Care Cost</i> OU <i>Coût de la maladie</i> [texte libre], etc.)
<b>Histoire naturelle de la maladie</b>	(mots clés propres à la pathologie) ET ( <i>History, natural</i> OU <i>Natural history</i> [titre], etc.).

## V. CONSTITUER LES GROUPES DE TRAVAIL ET DE LECTURE

### V.1. Groupe de travail

Le groupe de travail pourrait être d'une taille maximale de 15 experts. Il est important que l'ensemble des spécialités médicales soit représenté (présence d'au moins un médecin de santé publique, un épidémiologiste, et un économiste dans chaque groupe de travail). L'intervention d'un ingénieur biomédical afin de décrire le marché français de certains tests de dépistage (hétérogénéité des laboratoires qui produisent et commercialisent de tels tests entre pays) pourrait également être requise.

Le groupe de travail a pour objectifs d'analyser de manière critique les documents de travail qui lui sont présentés, d'enrichir les références bibliographiques, d'émettre un avis sur les pratiques en soulignant les éventuelles controverses.

### V.2. Groupe de lecture

Le groupe de lecture a pour objectifs d'apprécier la lisibilité du document, de critiquer le fond et la forme de ce dernier, d'émettre un avis sur les conclusions.

La composition du groupe de lecture devra être étendue à d'autres professionnels afin d'être plus représentatif. Des représentants d'associations de patients peuvent être relecteurs du rapport.

### V.3. Remarques

Parallèlement aux échanges avec les experts du groupe de travail, une rencontre avec les laboratoires commercialisant un test de dépistage ainsi qu'avec les représentants d'associations d'usagers concernées par le thème peut être envisagée.

## **QUELLES DONNÉES RECUEILLIR ET QUELS CRITÈRES UTILISER POUR L'ÉVALUATION ?**

---

Un dépistage est qualifié de pertinent lorsqu'il concourt à améliorer la morbidité et la mortalité d'une population. Cette pertinence est jugée au travers d'une liste de critères en rapport avec la nature de l'affection à dépister, les qualités du test de dépistage utilisé, le diagnostic, le traitement de l'affection dépistée, ainsi que l'efficacité et la sécurité, les implications économiques, l'organisation et l'évaluation du dépistage.

Cette liste de critères (7) (présentés dans les pages suivantes sous la forme d'items encadrés) est inspirée de la liste classique de critères initialement établie par l'OMS en 1966 (8) (*annexe 2*). Cette dernière a été enrichie des travaux canadiens (9) et américains (10) fondés sur des standards rigoureux permettant d'améliorer l'efficacité du dépistage et de prendre en compte ses effets indésirables sur la santé. Idéalement, la totalité des critères suivants devrait être satisfaite avant de mettre en œuvre un dépistage. La non-prise en compte d'un ou de plusieurs de ces critères lors de l'évaluation *a priori* d'un dépistage organisé devra être justifiée.

Une évaluation *a priori* – de la taille de la population cible, des moyens nécessaires pour lui offrir une couverture adéquate, des surcoûts éventuels par rapport à la situation existante et des gains en santé qui devraient résulter du programme de dépistage – doit permettre d'estimer, en connaissance de cause, l'intérêt et la priorité de mise en place d'une telle action.

### **I. LA MALADIE**

- **Les répercussions de la maladie sur l'individu et la société doivent avoir été mesurées (en termes de morbidité/mortalité, d'impact socio-économique).**
- **L'épidémiologie et l'histoire naturelle de la maladie doivent être suffisamment connues (y compris le développement de la maladie du stade latent au stade déclaré).**
- **Toutes les interventions de prévention primaire coût-efficaces doivent, autant que possible, avoir été mises en œuvre.**

#### **I.1. Les répercussions de la maladie sur l'individu et la société ont-elles été mesurées ?**

Il n'existe pas d'échelle permettant de définir l'importance du problème de santé publique représenté par la maladie à dépister. On peut mesurer l'impact que représente la maladie d'après les répercussions sur l'individu et la société (mortalité, morbidité, impact socio-économique).

- *À l'échelle individuelle*, le fardeau est représenté par les années potentielles de vie perdues, le coût de la prise en charge de la pathologie, le degré d'incapacité, la douleur et l'inconfort ainsi que l'impact sur la famille. Le patient peut voir sa qualité de vie se détériorer et avoir des difficultés financières, outre la douleur, la souffrance associées à la maladie et la possibilité d'un décès prématuré.
- *À l'échelle collective*, le fardeau peut concerner la société au sens large du terme ou les proches du patient :

- le fardeau pour la société peut être décrit par la mortalité, la morbidité et les coûts de la prise en charge de la pathologie à assumer, les pertes productives ;
- la famille et les amis peuvent encourir des pertes financières et subir des traumatismes psychologiques et affectifs en plus de la peine qu'ils ressentent. La maladie peut donc avoir de nombreuses répercussions sur le plan social (stigmatisation d'un groupe) et économique.

L'analyse des données épidémiologiques permet par ailleurs d'estimer la taille de la population cible du dépistage.

## **I.2. L'épidémiologie et l'histoire naturelle de la maladie autorisent-elles la réalisation d'un dépistage ?**

L'histoire naturelle d'une maladie est son mode d'évolution spontanée, indépendamment de toute intervention thérapeutique. Elle est divisée en 4 étapes successives (11) :

1. altération biologique initiale généralement indiscernable ;
2. première manifestation pathologique préclinique : la maladie ne se manifeste pas encore par des signes cliniques, mais on peut la découvrir grâce à des investigations ;
3. manifestations cliniques de la maladie permettant de percevoir sa présence et de l'identifier ;
4. issue de la maladie : guérison, complications, mort.

Une prise en charge thérapeutique a, en théorie, d'autant plus de chances d'être efficace au moindre coût qu'elle est appliquée plus tôt dans l'évolution de la maladie, alors que le processus pathologique peut être réversible et que des complications ne sont pas encore survenues. Il est donc nécessaire de déterminer un ou plusieurs moments critiques :

- où la maladie est décelable, et n'a pas encore provoqué de détérioration physique ou mentale (stade préclinique de la maladie) ;
- après lequel la maladie provoquera une détérioration physique ou mentale non récupérable ;
- au cours duquel l'intervention thérapeutique s'oppose à l'apparition de la détérioration, physique ou mentale, avec plus d'efficacité, ou moins de conséquences.

Il doit donc exister, dans l'évolution de la maladie à dépister, une période suffisamment longue pendant laquelle des symptômes sont absents ou en tout cas peu apparents.

### I.3. La prévention primaire

Toutes les interventions de prévention primaire coût-efficaces doivent, autant que possible, avoir été mises en œuvre.

## II. LE TEST

- **Un test de dépistage simple à mettre en œuvre, fiable, reproductible et valide doit être disponible.**
- **Le test doit être acceptable par la population.**

### II.1. Quelles sont les qualités d'un test de dépistage ?

Un test de dépistage permet de sélectionner dans la population cible les personnes potentiellement atteintes d'une affection définie. Il est utilisé *a priori*, de façon systématique et non pas en fonction de symptômes.

Le test de dépistage utilisé doit avoir les qualités suivantes :

- *simplicité de mise en œuvre* ;
- *fiabilité* : le résultat obtenu par le test doit correspondre à l'anomalie recherchée ;
- *reproductibilité* : il doit donner les mêmes résultats lorsqu'il est à nouveau employé dans les mêmes conditions chez un même sujet, par des investigateurs différents ou dans des lieux différents ;
- *validité* (2) : les résultats obtenus doivent permettre de différencier les individus potentiellement atteints de la maladie de ceux qui ne l'ont pas. Les caractéristiques d'un test sont de 2 ordres :
  - *la sensibilité et la spécificité* : elles définissent la validité intrinsèque du test de dépistage,
  - *les valeurs prédictives* sont relatives à l'utilisation du test pour une population donnée.

Les qualités du test de dépistage dépendent à la fois de ses caractéristiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) et des caractéristiques de la population à qui ce test est appliqué (en particulier de la prévalence de la maladie). Il est donc nécessaire de connaître :

- *les performances intrinsèques du test*, définies en conditions expérimentales ;
- *les performances extrinsèques du test*, définies en situation de dépistage, qui permettront d'apprécier la pertinence d'utilisation de ce test dans une population.

Un test de dépistage concerne des personnes apparemment en bonne santé et est pratiqué sur des groupes de population. On utilise souvent en situation de dépistage des tests sensibles, au détriment de la spécificité : on dépiste beaucoup de sujets suspects et beaucoup de faux positifs, un second test spécifique est ensuite utilisé pour préciser le diagnostic et éliminer les faux positifs (cf. définitions dans l'encadré 1).

### Encadré 1. Définitions.

Sensibilité	probabilité qu'un test soit positif si le patient est porteur de la maladie
Spécificité	probabilité qu'un test soit négatif si le patient est indemne de la maladie considérée
Vrais positifs	résultats positifs chez les patients qui ont la maladie
Faux positifs	résultats positifs chez les patients qui n'ont pas la maladie
Vrais négatifs	résultats négatifs chez les patients qui n'ont pas la maladie
Faux négatifs	résultats négatifs chez les patients qui ont la maladie

- *Acceptabilité par la population*

Un test mal accepté du public risque d'entraîner de faibles taux de participation et d'assiduité au programme de dépistage. Le test de dépistage doit être :

- simple, et facile à exécuter, surtout s'il s'agit d'un dépistage touchant une population nombreuse ;
- le moins invasif possible, sans danger. Ceci est d'autant plus important que le dépistage s'adresse par définition à des individus asymptomatiques ;
- facilement réalisable par un nombre significatif de médecins et de techniciens.

## II.2. Comment critiquer une étude portant sur la performance d'un test de dépistage ?

La performance d'un test de dépistage est évaluée au moyen d'études dont il convient de réaliser une analyse critique afin de juger de leur qualité et de leur validité. Cinq questions doivent être posées.

### II.2.1. L'étude présente-t-elle une bonne validité interne ?

Les critères permettant de juger de la validité interne d'une étude portant sur les performances intrinsèques d'un test de dépistage (12) sont les suivants.

- Comparaison du test de dépistage à un examen de référence reconnu  
Le test de dépistage doit être comparé avec l'examen diagnostique de référence le plus valide possible (qui permet le plus adéquatement de classer un individu comme étant malade ou non malade).
- Utilisation de la lecture en aveugle  
Par souci d'objectivité et pour éviter d'introduire un biais d'information, la comparaison des résultats du test de dépistage évalué et de ceux de l'examen de référence doit être effectuée si possible en aveugle. Si cette comparaison ne peut se faire en aveugle, l'effet de rang devra être évité.
- Exposition de tous les patients à l'examen diagnostique de référence  
Le résultat du test de dépistage ne doit pas influencer la décision d'effectuer l'examen diagnostique de référence. Tous les patients doivent être soumis à l'examen de référence pour éviter un biais d'information que l'on appelle « biais de vérification ». L'évaluation de la validité intrinsèque (sensibilité et spécificité) du test de dépistage serait faussée si les résultats obtenus à cet examen influençaient la décision d'effectuer l'examen de référence.
- Description explicite de la méthode utilisée pouvant permettre de refaire le test  
L'étude doit indiquer comment réaliser le test (matériels et méthode). Cette description doit traiter de la préparation du patient (régime alimentaire,



médicaments à prendre ou à éviter, précautions de circonstance à la suite du test), du test lui-même (technique utilisée, caractère invasif et/ou douloureux du test), et de la méthode d'analyse et d'interprétation des résultats (13).

#### II.2.2. Les performances intrinsèques du test de dépistage sont-elles présentées ?

La validité intrinsèque doit être documentée dans l'article, ou il doit être possible de la calculer à partir des données qui y sont fournies. La sensibilité et la spécificité du test doivent être données. Leur calcul doit avoir été correctement effectué et leurs valeurs doivent être accompagnées de leurs intervalles de confiance. La méthode de fixation du seuil de « normalité » doit avoir été décrite.

La reproductibilité renvoie à la précision d'une mesure. Celle-ci peut s'apprécier par le degré d'accord intra- ou inter-observateurs, mesuré par exemple à l'aide de tests spécifiques adéquats.

#### II.2.3. A-t-on des informations sur la prévalence de la maladie dans la population où le test sera appliqué ?

La question fondamentale pour le clinicien devant un résultat positif (ou négatif) de test chez un sujet présumé sain en situation de dépistage est la suivante : quelle est la probabilité pour que le patient soit malade (ou non malade) ? Cette probabilité dépend des caractéristiques du test (sensibilité ou spécificité) et de la probabilité *a priori* que le patient ait la maladie (ou pas), c'est-à-dire la prévalence de la maladie dans la population considérée.

La prévalence de la maladie et la valeur prédictive positive (probabilité qu'un sujet qui a obtenu des résultats positifs soit un vrai positif) de l'examen de dépistage varient dans le même sens, même si sa sensibilité et sa spécificité sont élevées. En cas de faible prévalence de la maladie, la probabilité qu'un sujet identifié comme positif soit réellement malade peut être relativement faible. Il sera alors essentiel de confirmer la présence de la maladie par des examens complémentaires.

#### II.2.4. Les conséquences des faux positifs et des faux négatifs ont-elles été évaluées ?

Les retombées négatives du dépistage d'une maladie chez les sujets faussement identifiés comme négatifs ou positifs doivent être évaluées. Les faux négatifs peuvent avoir un faux sentiment de sécurité pouvant les rendre moins attentifs à l'apparition de signes et de symptômes, ce qui retarderait l'établissement du diagnostic (12,14,15), ainsi qu'une perte de confiance ultérieure dans le système de santé. Les inconvénients chez les faux positifs sont une anxiété associée à la menace d'un diagnostic grave induite chez les patients, la réalisation d'interventions invasives pour confirmer ou infirmer le diagnostic, le traitement d'un état inexistant, une iatrogénicité du traitement, des coûts générés pour la société (coût de la non-qualité du système de soins) et un gaspillage de ressources collectives au détriment d'autres interventions.

#### II.2.5. Est-ce que le test permettra de modifier la prise en charge ? Le test de dépistage a-t-il été évalué en situation d'utilisation en dehors de centres de référence ?

Il est nécessaire de juger de l'intérêt clinique du test de dépistage et d'évaluer s'il peut contribuer à améliorer la prise en charge des patients, et, si possible, améliorer l'issue de la maladie. Il est nécessaire également d'évaluer s'il l'on peut obtenir,

auprès des patients en pratique clinique, des résultats comparables à ceux obtenus auprès des patients participant à l'étude (16).

Les caractéristiques démographiques, le niveau de soins (primaire, secondaire ou tertiaire), le type de patients et leur sélection sont des critères importants qui permettent de déterminer si la clientèle en pratique clinique et la clientèle à l'étude présentent un nombre suffisant de traits communs. Si c'est le cas, et si le contexte de pratique du lecteur s'apparente à celui présenté dans l'article, celui-ci peut s'attendre que, dans sa pratique, le test de dépistage se révèle d'une efficacité semblable à celle observée dans l'étude publiée.

Le comité *STARD* (*Standards for Reporting of Diagnosis Accuracy*) a proposé en 2003 une grille d'analyse critique et exhaustive des études portant sur la valeur diagnostique d'un examen diagnostique (17) (*annexe 3*). Cette grille est un outil pratique et directement applicable à l'analyse d'une étude évaluant les performances d'un test de dépistage.

### III. LE DIAGNOSTIC

**Un accord est nécessaire dans la communauté scientifique sur les investigations diagnostiques à poursuivre chez les personnes dont le test est positif et sur les choix disponibles pour ces individus.**

Les modalités ainsi que les filières de soins doivent être définies en termes d'accessibilité, de disponibilité et de technicité. Des modalités de rappel des individus ne se soumettant pas au suivi prévu sont aussi à organiser.

### IV. L'INTERVENTION

On entend par le mot « intervention » un traitement, une mesure préventive, ou une information jugée importante pour la personne malade.

- **Une intervention doit être efficace pour les patients identifiés précocement, avec la preuve que l'intervention plus précoce apporte de meilleurs résultats que l'intervention plus tardive.**
- **Une politique consensuelle et fondée sur les preuves d'identification des individus susceptibles de bénéficier de l'intervention est nécessaire, ainsi que des interventions adaptées susceptibles d'être dispensées.**

Il est nécessaire de s'assurer de l'efficacité de l'intervention pour les patients identifiés précocement. La preuve doit avoir été faite que l'intervention précoce apporte de meilleurs résultats que l'intervention tardive. Cependant, certains traitements ne guérissent pas définitivement les patients, mais permettent de retarder la survenue de complications.

### V. L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE

L'évaluation de l'efficacité et de la sécurité du programme de dépistage est réalisée en prenant en compte l'ensemble des stratégies alternatives.

- **L'efficacité du programme de dépistage sur la réduction de la mortalité ou la morbidité doit être prouvée par des essais contrôlés randomisés de haute qualité, ou faire l'objet d'un consensus international.**
  
- **Les avantages du programme de dépistage doivent dépasser les inconvénients (causés par le test, les procédures diagnostiques et les interventions).**

### **V.1. Quel critère de jugement de l'efficacité choisir ?**

Le critère de jugement est un indicateur qui doit refléter l'état de santé des individus soumis au dépistage (mortalité, morbidité). Les seuls critères biologiques, radiologiques ou autres, souvent choisis dans les essais thérapeutiques, ne sont pas pertinents dans le contexte particulier de l'évaluation d'un dépistage qui s'adresse initialement à des sujets asymptomatiques et qui se considèrent comme bien portants.

Le critère de jugement idéal lors d'une étude évaluant l'efficacité du dépistage est le taux de mortalité ou de morbidité spécifique de la maladie dépistée. La réduction de la mortalité signe la prévention des décès spécifiques liés à la maladie recherchée, ou, du moins, le fait qu'ils aient été dépistés au-delà de la période de suivi. La baisse de l'incidence d'une maladie est également un critère pertinent lorsque l'on détecte une « pré-maladie » (cancers du col, du côlon, hypertension artérielle).

Le taux de participation au test de dépistage est un des indicateurs de l'acceptation de ce dernier par les malades et leur médecin. Il permet donc d'évaluer l'efficacité potentielle du programme de dépistage. En dessous d'un certain taux de participation, le programme de dépistage n'est plus efficace, d'un point de vue collectif. Cet indicateur est disponible rapidement après le début de l'étude. Un taux de participation très faible rendra inutile la poursuite de l'étude mais un taux de participation élevé ne signe pas obligatoirement l'efficacité du dépistage. C'est un critère d'évaluation indirect facile à obtenir qui peut être retenu comme critère de jugement secondaire (18).

### **V.2. Ce qu'il ne faut pas faire lors de l'évaluation de l'efficacité d'un programme de dépistage**

Il est classiquement affirmé que l'efficacité thérapeutique est d'autant meilleure que le traitement a été administré tôt dans l'histoire de la maladie, et donc que la maladie a été diagnostiquée tôt. Cette affirmation repose souvent sur des raisonnements erronés (19).

#### **V.2.1. Ne pas comparer la mortalité ou la morbidité avant et après dépistage**

Cette comparaison présente tous les inconvénients des témoins historiques. Il est bien rare que le dépistage soit le seul élément de différenciation des 2 périodes étudiées.

#### **V.2.2. Ne pas comparer les survies**

Il est souvent avancé que les dépistés ont en théorie une meilleure survie que les malades diagnostiqués en dehors du dépistage. Cet argument n'a aucune valeur :

même si la date de décès n'a pas été modifiée d'un seul jour, il existe 4 raisons qui expliquent que les dépistés ne peuvent avoir une meilleure survie que les autres.

— *Le phénomène de déplacement de l'origine ou biais d'avance au diagnostic (lead-time bias)*

La durée de survie semble allongée chez les patients diagnostiqués plus précocement. Ce biais est identifié sous le nom de déplacement du temps zéro ou biais chronologique (*zero-time shift ou lead-time bias*). Ce temps d'avance au diagnostic est le délai qui sépare la détection d'une maladie par le test de dépistage du moment où celle-ci aurait été diagnostiquée si le test n'avait pas été fait. Le résultat réel du diagnostic précoce n'a pas été de retarder l'âge de la mort, mais d'allonger la durée de la maladie en la diagnostiquant plus tôt.

Il est donc indispensable de s'assurer que l'augmentation de la durée de survie est supérieure à la durée de période préclinique gagnée par le dépistage (11). La mortalité est le seul critère capable de mettre en évidence une augmentation de survie liée à une amélioration du pronostic (12).

— *Le phénomène de sélection des cas de meilleur pronostic (length bias)*

Ce phénomène est lié à la diversité de la vitesse d'évolution des tumeurs ou autres maladies à évolution grave. Les maladies ont des vitesses évolutives fort différentes d'un malade à l'autre pour des raisons généralement mal élucidées (pathologies associées, carences nutritionnelles, patrimoine génétique, etc.). Ce rythme évolutif tend à se manifester dans les étapes successives de l'histoire naturelle de la maladie : les patients qui bénéficient d'une plus longue phase préclinique de la maladie ont une maladie à évolution plus prolongée. La possibilité de faire le diagnostic précoce d'un malade est d'autant plus grande que cette phase préclinique est plus longue ; toute entreprise de dépistage a donc plus de chances de « tomber » dans la phase préclinique d'une maladie à évolution lente que dans celle d'une maladie à évolution rapide. Le dépistage sélectionne donc préférentiellement des affections dont la survie est longue (11). Pour cette raison, la comparaison de survie des affections dépistées et des affections diagnostiquées cliniquement est biaisée. Le biais est maximal lors de l'introduction du dépistage dans une population et il s'estompe lors des vagues d'examen suivantes (12).

— *Le surdiagnostic*

Le dépistage peut révéler des affections qui n'auraient pas évolué et n'auraient jamais été diagnostiquées en l'absence de dépistage. La meilleure survie de telles affections ne reflète en rien l'efficacité du dépistage mais à nouveau un biais de sélection de formes de bon pronostic (11).

— *L'effet du volontariat ou de sélection par le dépistage*

Le dépistage est proposé à la totalité d'une population cible, mais seule une partie des personnes sollicitées va réaliser le test. Les sujets qui volontairement acceptent de se plier aux contraintes d'examen périodiques de dépistage peuvent avoir un meilleur état de santé initial et une incidence pathologique plus faible que les sujets qui le refusent, auxquels ils sont comparés. De ce fait, les résultats observés chez les sujets volontaires ne peuvent pas être généralisés aux autres groupes. Ce biais s'estompe si une forte proportion de la population cible participe (12).

### V.3. Prouver l'efficacité d'un dépistage par un essai contrôlé randomisé

Un des premiers résultats de la mise en place d'un dépistage est l'augmentation de l'incidence de la maladie dépistée (en raison de l'avance au diagnostic et surtout du surdiagnostic), une redistribution des cas diagnostiqués vers les stades les moins avancés de la maladie et une augmentation de la survie des sujets (liées à l'avance au diagnostic, à la sélection des cas de meilleur pronostic, au surdiagnostic et à la sélection de la population dépistée). La mesure de la mortalité dans l'ensemble de la population cible du dépistage est capable d'éliminer les 3 premiers biais (20). Par contre, seul un essai randomisé évite le biais de sélection de la population qui persiste dans les autres études comparatives, de type cas-témoins par exemple, qui comparent l'histoire du dépistage de patients atteints d'une affection (décédés ou avec des formes avancées) avec celle de témoins issus de la population générale (19).

Dans les essais contrôlés randomisés, le dépistage est proposé à un échantillon aléatoire d'une population (les groupes ont donc toutes les chances d'être comparables quant à la proportion respective de cas à évolution rapide et de cas à évolution lente). On cherche à démontrer une diminution des conséquences de la maladie, notamment sa mortalité, par la comparaison des taux spécifiques de mortalité entre le groupe soumis au dépistage et le groupe témoin, et non pas par la comparaison des courbes de survie (dont on a vu que le dépistage pouvait mener à une interprétation erronée) (19).

Dans ces études prospectives randomisées, l'évolution d'un groupe de sujets dit groupe expérimental – qui bénéficie d'un dépistage est comparée à celle d'un groupe – dit groupe contrôle – qui n'est soumis à aucun dépistage. La répartition des patients entre les 2 groupes est faite par tirage au sort (randomisation). L'intervention considérée comme la mieux adaptée est appliquée à chaque patient dès que le diagnostic est confirmé. La qualité et la durée de la surveillance sont les mêmes dans les 2 groupes (12).

Les essais randomisés récents portant sur les dépistages sont souvent des essais par grappes (*cluster randomization trial*) (21). Dans ces essais, on ne randomise pas individuellement des sujets, mais des groupes de sujets qu'on appelle des « grappes » (*clusters*). Ces unités de randomisation peuvent être des hôpitaux, des médecins, des familles, des villages. Il s'agit d'unités « sociales » pour lesquelles les sujets qui composent une unité ne peuvent être considérés comme indépendants les uns des autres : l'intervention testée ne s'applique pas à l'échelon individuel, mais à un échelon supérieur. Ce type de randomisation est justifié lorsqu'on craint une contamination entre les groupes à comparer. L'existence d'une contamination inter-groupes aurait en effet une double conséquence : d'une part l'effet estimé s'en trouverait biaisé, et d'autre part, les hypothèses statistiques sous-jacentes au test réalisé ne seraient plus vérifiées puisque les 2 échantillons ne seraient plus indépendants.

La randomisation par grappes a des implications méthodologiques (22) :

- le calcul du nombre de sujets nécessaire doit prendre en compte la corrélation des données recueillies, et la taille des échantillons s'en trouve augmentée. En effet, les résultats observés chez 2 sujets d'une même grappe auront tendance à être plus « similaires » que si les résultats étaient associés à 2 sujets provenant de 2 grappes distinctes (donc indépendantes) ;
- contrairement aux essais où l'on randomise les sujets individuellement, la randomisation par grappes conduit de façon quasi systématique à une situation où la randomisation est antérieure à l'inclusion des sujets. En pratique, on

commence en effet par randomiser les grappes (médecins, hôpitaux, etc.), charge ensuite à chaque « responsable de grappe » d'inclure les sujets. Lorsque l'essai est réalisé en ouvert (ce qui est nécessairement le cas si l'intervention étudiée prend la forme d'un programme de prise en charge, d'un régime alimentaire, etc.), l'inclusion des sujets se fait alors en ayant connaissance du bras dans lequel ils seront inclus. Cette situation est potentiellement source de biais, et la comparaison *a posteriori* des groupes issus de la randomisation est alors d'autant plus importante.

#### **V.4. Un suivi parfois prolongé**

La période de suivi doit être suffisamment longue pour pouvoir évaluer le critère de jugement choisi, si celui-ci doit survenir. La réussite d'une action de dépistage peut se comprendre comme l'absence de survenue d'un événement clinique, c'est-à-dire que la maladie dépistée n'entraîne pas (ou moins) de complications morbides ou mortelles. Compte tenu de la durée de l'histoire naturelle de certaines maladies, et pour pouvoir mettre en évidence le fait que l'apparition d'une complication ait été différée de façon substantielle dans le groupe « intervention » par rapport au groupe « témoin », une durée de suivi prolongée des sujets inclus est nécessaire. Cette durée peut remettre en cause la faisabilité de l'essai randomisé pour évaluer le dépistage de cette affection (18).

#### **V.5. Un volume de l'échantillon adapté**

L'évaluation de l'efficacité d'un programme de dépistage exige des études de population. La détermination du volume de l'échantillon est difficile et repose souvent sur des éléments théoriques ou sur des publications antérieures permettant d'estimer l'effet maximal que l'on peut attendre de l'intervention.

Le volume de l'échantillon a des conséquences en termes de faisabilité, d'organisation, de coûts, et de maintien de la comparabilité des groupes avec la difficulté que posent les perdus de vue. L'évolution des tests et des thérapeutiques peut rendre obsolètes des résultats obtenus plusieurs années après le début de l'étude (18).

Un exemple d'analyse critique d'une étude portant sur un dépistage a été exposé par Earle et Hébert (23). Cette grille comportait les items suivants :

1. Quels sont les objectifs de l'étude ?
2. La population candidate a-t-elle été décrite ?
3. L'étude était-elle randomisée ?
4. Comment cette randomisation a-t-elle été effectuée ?
5. La procédure de dépistage a-t-elle été décrite ?
6. Le suivi des patients a-t-il été possible pour plus de 80 % de la population incluse ?
7. Comment furent analysés les sujets non compliants ?
8. Quelles données furent mesurées ?
9. En cas de positivité des résultats de l'étude, les significativités clinique et statistique ont-elles été exprimées ?  
En cas de négativité des résultats de l'étude, la puissance statistique a-t-elle été calculée ?

## VI. L'ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DU DÉPISTAGE

**Le dépistage organisé se justifie lorsqu'il offre un rapport coût-efficacité avantageux relativement à une situation de référence (absence de dépistage ou dépistage individuel) et au regard de ce que le financeur est disposé à payer pour privilégier cette intervention de santé.**

L'analyse économique permet d'élargir le champ de la décision en matière de dépistage au-delà des seuls critères médicaux. Elle fait partie des critères déclinés par l'OMS (8). Toute analyse évaluant l'opportunité d'un dépistage doit comporter une réflexion économique en ces termes.

### VI.1. Quelle est la place de l'évaluation économique dans l'analyse de la mise en œuvre d'un programme de dépistage ?

La réflexion économique revient à définir des seuils d'investissements au-delà desquels la collectivité peut considérer que les ressources ne sont plus dépensées de façon socialement utile et produiraient plus de bien-être (c'est-à-dire, par exemple, sauveraient un plus grand nombre de vies humaines ou satisferaient mieux d'autres besoins) si elles étaient affectées ailleurs (coût d'opportunité).

L'évaluation économique permet d'éclairer 2 questions principales (3,24).

1. *Quel est le choix rationnel des priorités à accorder aux différents modes d'utilisation des ressources en matière de santé ?*

Il s'agit de mieux analyser l'intérêt du dépistage dans le contexte général de l'allocation des ressources de santé, compte tenu de l'importance que représente le problème de santé (fréquence et gravité de la maladie, étendue de la population concernée), des coûts générés par le dépistage et de son efficacité, des coûts qu'il permettrait d'éviter et des solutions alternatives envisageables.

2. *Quel est le choix rationnel des stratégies à mettre en place en cas de dépistage, en termes organisationnels (dépistage organisé ou spontané, dépistage centralisé ou non) ou techniques (test à privilégier) ?*

Ce choix se fonde sur la recherche de l'efficacité de chacune de ces stratégies. Il s'agit de définir, parmi les stratégies possibles, celles qui sont dominantes, au sens où il n'existe aucune autre stratégie qui soit à la fois moins coûteuse et plus efficace. Il faut donc pouvoir répondre aux questions suivantes :

- quelles sont les stratégies possibles compte tenu des objectifs du programme (groupes d'âge et de population ciblés, fréquence du dépistage) ?
- Quels sont les résultats induits par chacune des stratégies possibles ?
- Combien de ressources consomme chacune de ces stratégies possibles ?
- Parmi l'ensemble des stratégies possibles, quelles sont les stratégies techniquement efficaces et dont le ratio coût-efficacité est acceptable pour les décideurs ? Une décision de mise en œuvre d'un programme de dépistage revient, de fait, à accepter de consacrer des coûts élevés pour gagner potentiellement une année de vie « statistique » supplémentaire dans la population cible. Certaines institutions internationales qui interviennent en matière de développement ont suggéré qu'une intervention médicale pouvait être considérée comme efficace pour des ratios de coût par année de vie gagnée en bonne santé inférieurs à la valeur du PIB par tête. La valeur correspondante pour les pays européens serait de l'ordre de 25 000 euros, ce qui correspond à environ la moitié des valeurs seuils souvent utilisées de

façon conventionnelle dans les travaux publiés s'appuyant sur un critère de ce type (24).

Le dépistage, comme la majorité des interventions médicales, est sujet aux rendements décroissants : à sensibilité et spécificité constantes, la valeur prédictive positive (VPP) d'un test de dépistage décroît rapidement au fur et à mesure que le dépistage est étendu à des groupes de population où la prévalence de l'affection ou du facteur de risque que l'on recherche est plus faible. Plus le dépistage est étendu, plus il faudra multiplier le nombre de tests pour dépister un cas supplémentaire (25). En économie, on parlera de raisonnement à la marge. D'après l'économie publique, le dépistage se justifie jusqu'au point où son coût marginal (coût lié à la détection d'un cas supplémentaire) devient égal à son bénéfice marginal (complication ou décès supplémentaire évité, année de vie supplémentaire gagnée). Au-delà de ce point, on peut être certain que les ressources seraient mieux employées ailleurs (coût d'opportunité).

L'évaluation économique peut intervenir au moment :

- de la décision initiale de mise en place (anticipation des coûts et des résultats attendus, définitions des conditions de mise en œuvre, etc.) ;
- des décisions opérationnelles de gestion du programme ;
- de la décision de reconduction de l'opération (coûts et résultats observés).

Dans le cadre des rapports de l'Anaes, l'analyse économique intervient le plus souvent au moment de la décision initiale de mise en place du programme.

Moatti (25) a mis en évidence les éléments de réponse que peut apporter l'économie aux questions posées par l'évaluation d'un programme de dépistage (*encadré 2*).



## **Encadré 2.** Contributions possibles de l'analyse économique à chaque étape de l'évaluation d'un programme de dépistage.

D'après Moatti, 1997 (25)

Moatti (25) distingue 6 contributions possibles de l'analyse économique à l'évaluation du dépistage.

- 1. Définir les conditions d'utilisation, les rythmes et l'étendue d'une diffusion « idéale » des stratégies de dépistage**
  - Quel est le bien fondé d'un dépistage de masse ?
  - À quels groupes de population (prévalence, facteurs de risque, limite d'âge) faut-il étendre le dépistage ?
  - Quelles modalités (rythme et séquences des examens) faut-il mettre en place ?
- 2. Éclairer les conséquences d'un choix en élargissant les critères de jugement**
  - a. Critère d'efficacité médicale.
  - b. Analyse des flux financiers.
  - c. Conséquences négatives des dépistages (anxiété, stress et risques iatrogènes associés aux faux positifs ; délai dans le traitement des faux négatifs).
  - d. Conséquences en termes d'équité.
- 3. Éclairer la façon dont les programmes réels remplissent ou non les objectifs fixés ; repérer, afin d'y remédier, d'éventuels écarts par rapport aux conditions optimales d'utilisation**
  - a. Évaluation des programmes de dépistages organisés.
  - b. Comparaison des outils ou des organisations mis en place (modalités d'invitation, modes de coordination entre les acteurs, moyens techniques plus ou moins décentralisés, plus ou moins mobiles, etc.).
  - c. Taux d'acceptation.
- 4. Déterminer les contraintes et les incitations financières et organisationnelles les plus à même de promouvoir une utilisation plus « rationnelle » des ressources**
  - a. Supériorité en termes d'efficacité et d'allocation des ressources d'un dépistage organisé sur une diffusion sauvage des actes de dépistage et de diagnostic précoce.
  - b. Modalités d'organisation et de financement, compatibles avec les contraintes institutionnelles et sociologiques, les mieux à même d'assurer l'accès au dépistage des groupes ciblés.
- 5. Analyser les obstacles rencontrés par le dépistage pour susciter l'adhésion et garantir l'accès de certaines catégories d'individus**
  - a. Compléter les approches socioculturelles et sociologiques.
  - b. Analyse du comportement face au risque.
- 6. Déterminer les conséquences macro-économique et macro-sociales du développement d'un dépistage prédictif de pathologies très fréquentes (ex. : cancer).**
  - a. Impact sur les systèmes actuels d'assurance sociale.
  - b. Mesures de régulation (autorégulation des professionnels de santé, adaptation du système d'assurance maladie, etc.).

## VI.2. Quels sont les outils de l'évaluation médico-économique ?

Les méthodes de l'évaluation médico-économique ont pour objet d'aider à la réalisation d'un choix entre des stratégies alternatives, de prendre une décision reposant sur plusieurs critères.

La première possibilité pour réaliser une analyse économique du dépistage consiste à recueillir des données selon les méthodes coût-résultat (coût-efficacité, coût-utilité et coût-bénéfice). Chaque méthode d'analyse possède son champ d'application et ses limites propres. Les méthodes se différencient par la mesure des conséquences utilisée (*tableau 4*). Elles ont fait l'objet de recommandations méthodologiques internationales (26-28) et françaises (24).

**Tableau 4.** Les types d'évaluation économique.

Type	Mesure des coûts	Identification des conséquences	Mesure des conséquences	Critère
<b>Minimisation des coûts</b>	Monétaire	Conséquences identiques pour toutes les options	Aucune	$C_1 - C_2$
<b>Coût-efficacité</b>	Monétaire	Indicateur d'efficacité à dimension unique	Unité physique	$\frac{C_1 - C_2}{E_1 - E_2}$
<b>Coût-utilité</b>	Monétaire	Indicateur d'efficacité à plusieurs dimensions	QALY	$\frac{C_1 - C_2}{QALY_1 - QALY_2}$
<b>Coût-bénéfice</b>	Monétaire	Indicateur d'efficacité à plusieurs dimensions	Monétaire	$(C_1 - B_1) - (C_2 - B_2)$

QALY : *Quality Adjusted Life Year*

**Les études de minimisation des coûts** sont utilisées lorsque des études cliniques ont démontré avec certitude que les stratégies en concurrence sont équivalentes en termes de résultats. La décision peut alors ne porter que sur les coûts que l'on cherchera à minimiser.

**Les études coût-efficacité** permettent d'étudier à la fois les coûts et les résultats à condition que les résultats soient exprimés par un indicateur clinique ou un indicateur objectif d'état de santé (nombre de cas dépistés, complications évitées, années de vie gagnées, etc.) (24).

**Les études coût-utilité** consistent à mesurer les résultats de santé, non plus seulement en termes quantitatifs, mais en introduisant la notion de qualité de vie. L'analyse coût-utilité, dérivée de la théorie de l'utilité, permet de résumer en un seul indicateur une information quantitative (gain d'espérance de vie) et une information qualitative (réduction de la morbidité, amélioration ou aggravation de la qualité de vie). Elle donne un critère de jugement unique pour comparer des actions de santé entre elles.

**Les études coût-bénéfice** doivent permettre de déterminer si une nouvelle stratégie de santé dégage un bénéfice net pour la société. Elles comparent le coût au montant d'argent que la collectivité est prête à payer pour obtenir une unité supplémentaire de santé, c'est-à-dire sa propension (ou disposition) à payer. L'analyse coût-bénéfice se distingue de l'analyse coût-efficacité en ce qu'elle implique que tous les coûts et toutes les conséquences de la stratégie évaluée soient exprimés en termes monétaires.

La justification du type d'étude choisie est fonction du problème posé et du demandeur. Les études coût-utilité ou coût-bénéfice sont particulièrement rares dans le cadre de l'évaluation médico-économique d'un dépistage. La prise en compte de l'utilité, c'est-à-dire de la satisfaction des individus, serait pourtant intéressante dans ce contexte.

### **VI.3. Comment analyser les études économiques ?**

La méthode proposée par l'Anaes ne consiste pas à réaliser d'étude « de terrain » mais à utiliser au mieux les données existantes, à savoir principalement les études médico-économiques publiées et les données de l'assurance maladie. L'analyse critique de la littérature est donc l'élément principal sur lequel repose la collecte d'informations disponibles.

Drummond (26) a défini les principes élémentaires de l'évaluation économique et précisé les caractéristiques méthodologiques des études rigoureuses. La grille des questions pertinentes est présentée en annexe 4. L'utilisation de ces critères doit permettre d'identifier rapidement les forces et les faiblesses des études analysées.

#### ***Critères de validité interne***

Dans une perspective d'aide à la décision, les études économiques doivent répondre à certains critères de validité interne qui ont été recensés dans la grille de Drummond et dont certaines composantes figurent en VI.4. Ces critères doivent permettre de s'assurer de :

- *la crédibilité des résultats*. Cela suppose la transparence des méthodes et des sources de données et la conduite d'analyses de sensibilité ;
- *la qualité méthodologique des études*. Cela fait référence aux méthodes utilisées qui doivent être appropriées aux objectifs poursuivis ;
- *la comparabilité des résultats obtenus*. Le choix des indicateurs de coûts et de résultats doit être rigoureusement présenté.

#### ***Critères de validité externe***

Les études économiques doivent satisfaire des critères de validité externe.

Il est communément admis que les résultats cliniques sont transférables d'un pays à l'autre, ou d'un groupe de pays à un seul pays, à condition de respecter les critères définissant la population concernée et le mode d'organisation des soins. Les données épidémiologiques peuvent être sujettes à de plus amples variations.

Les procédures médicales peuvent varier en matière de coût selon les pays, c'est pourquoi un programme doit être adapté aux conditions locales et des stratégies cohérentes doivent être adoptées (29).

- Il existe des différences entre les modes de prise en charge, donc de consommation de ressources, et des différences de prix/tarifs des biens et services utilisés.
- La transposition des comportements de prévention (dont la disparité des taux de participation) des pays étrangers au cas français exige la prise en compte des différences culturelles et des spécificités de chaque population.

Il n'est donc pas possible de transférer des données épidémiologiques et économiques d'un pays à l'autre sans vérification préalable. Lorsque l'analyse

économique utilise des données internationales, ou des données nationales relatives à un autre pays que la France, il convient de justifier que ces données (cliniques, épidémiologiques ou économiques) sont utilisables avec une plausibilité suffisante dans le contexte français (24).

#### **VI.4. Quelles sont les composantes de l'analyse économique ?**

L'analyse économique comporte plusieurs phases.

##### **VI.4.1. Préciser les segments de prise en charge**

La question du choix des segments de la prise en charge (dépistage, diagnostic et traitement) à évaluer et sur lesquels faire reposer l'évaluation économique doit être posée. Il peut en effet s'avérer important d'intégrer le coût du diagnostic dans l'analyse économique du dépistage en raison des consommations liées au diagnostic des faux positifs.

##### **VI.4.2. Présenter la perspective adoptée**

Le repérage des coûts à prendre en compte dans les études économiques est déterminé par les champs des responsabilités dont sont investis ceux qui les demandent et/ou pour lesquels elles sont faites (24). La perspective représente ainsi l'acteur économique sous l'angle duquel les résultats sont analysés. Le choix de la perspective est important : un programme qui semble mauvais d'un certain point de vue peut être bien meilleur d'un autre. Parmi les perspectives possibles, on peut citer : le patient au niveau individuel, une institution particulière, le groupe cible du programme, le budget du ministère de la Santé, le budget de l'État (le ministère de la Santé et les autres ministères) et enfin, le point de vue de la société (26).

La vocation des études économiques en matière de dépistage étant de fournir une aide à la décision en matière de politique de santé publique, il serait souhaitable qu'une perspective «sociétale» globale soit présentée, même si cette notion ne recouvre pas, en France, de définition précise. Elle renvoie, selon les cas, à un concept d'intérêt collectif, à une perspective générale de santé publique ou à la prise en compte de considérations d'équité entre les groupes et entre les générations. De ce fait, notamment, elle est rarement analysée dans les évaluations économiques : les coûts sont difficiles à mettre en évidence et à calculer.

##### **VI.4.3. Présenter la situation de référence**

L'évaluation économique doit comparer la stratégie dont l'intérêt est étudié à une stratégie choisie comme référence. Il convient de faire l'inventaire des stratégies disponibles et de choisir celles à prendre en compte (24). La validité externe de toute étude médico-économique est menacée chaque fois que la stratégie de référence n'est pas la plus pertinente pour la question posée (26).

- S'il existe un dépistage : la stratégie en cours constituera la stratégie de référence.
- S'il n'existe pas de dépistage : la stratégie de référence sera l'absence de dépistage, c'est-à-dire le diagnostic et le traitement des cas symptomatiques en pratique courante.

En pratique, il peut être intéressant de comparer chacune des stratégies de dépistage existantes à l'absence de dépistage. Les stratégies évaluées seront ainsi ramenées à une stratégie de référence commune et il sera possible d'apprécier si la stratégie de dépistage en cours est critiquable ou remise en cause.

#### VI.4.4. Mettre en évidence les différents types de coûts

Après avoir longtemps distingué 3 types de coûts (les coûts directs, les coûts indirects et les coûts intangibles), l'analyse économique ne retient plus que les 2 premiers. Les coûts intangibles qui traduisaient un coût humain et psychologique sont la plupart du temps analysés dans les mesures de qualité de vie (24).

Si on limite l'analyse au critère d'efficacité intermédiaire qu'est le coût par cas dépisté, il est vraisemblable que les coûts indirects (pertes de production et pertes de productivité) soient inexistantes. En revanche, si l'on tient compte du critère d'efficacité finale et selon une perspective sociétale, ces coûts doivent être intégrés.

Quel que soit le type de coûts analysés, il est important de raisonner en termes de coût marginal plutôt que de coût moyen (*encadré 3*). Le raisonnement à la marge est le seul valide en évaluation médico-économique : c'est celui qui permet de définir les seuils « optimaux », c'est-à-dire au-delà desquels la collectivité peut considérer que les ressources ne sont plus dépensées de façon socialement utile (30).

#### **Encadré 3.** Définitions des coûts.

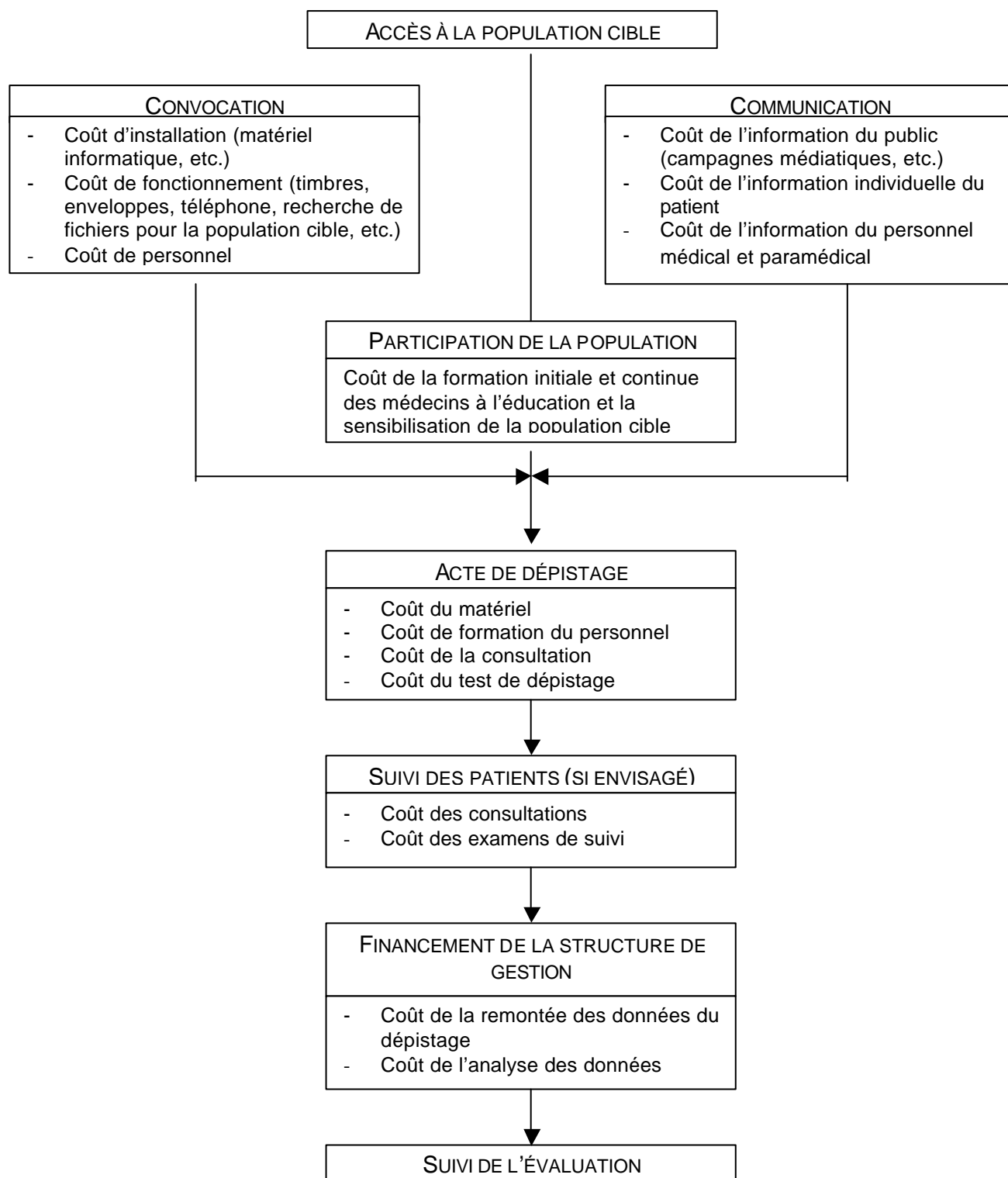
Coût moyen	Coût de production d'une unité ou coût unitaire ; égal au coût total divisé par la quantité produite.
Coût marginal	Coût de la dernière unité produite ; correspond aux coûts variables impliqués par l'accroissement de la production d'une unité de bien, dans la mesure où les frais fixes ont été déjà répartis sur les unités déjà produites.
Coûts directs	Ensemble des ressources consommées directement imputables au dépistage ; se composent de coûts médicaux et de coûts non médicaux ( <i>figure 3</i> ).
Coûts indirects	Essentiellement des pertes de production, des pertes de productivité et des pertes de vies humaines ; coûts induits par le dépistage en termes de productivité des patients actifs et, conséquemment, sur la richesse nationale.

*Les coûts directs médicaux* se composent de ressources humaines (temps passé par les professionnels de santé, consultations) et de ressources matérielles (coût du matériel, coût des tests et des examens, coût du traitement immédiat s'il est disponible). L'analyse ne peut que rarement se limiter à l'acte de dépistage en lui-même : il peut en effet entraîner des coûts de suivi ou de diagnostic qui lui sont directement imputables.

*Les coûts directs non médicaux* couvrent l'information de la population. C'est un élément important de la réussite d'un dépistage, même s'il n'est pas suffisant. Il faut intégrer le coût des campagnes d'information (documents, affichage, presse, conférences, réunions et journées d'étude, audiovisuel), ou d'invitations postales (impression de documents et mailings). Les coûts directs non médicaux comprennent :

- les dépenses de fonctionnement : dépenses de structure (locaux, matériel de bureau, téléphone, affranchissement, etc.) dans le cas en particulier d'un dépistage centralisé (par exemple à l'hôpital, dans des centres de dépistage, etc.) ;
- les coûts de traitement informatique (achat de matériel, logiciels, fonctionnement, saisie) (31).

Enfin, un certain nombre de coûts directs non médicaux peuvent être supportés par le patient ou ses proches (coûts de transport ou de garde d'enfants, temps de travail ou de loisirs) (32).



**Figure 3.** Valorisation des étapes d'un programme de dépistage (coûts directs).  
D'après Brown, 1998 (32)

#### VI.4.5. Justifier l'horizon temporel (actualisation, délai d'analyse des résultats)

Dans le cas d'un dépistage, les coûts et les bénéfices s'échelonnent dans le temps sur un horizon donné plus ou moins long et interviennent à des dates différentes. Afin de prendre en compte la variable « temps » dans l'analyse économique, il paraît opportun d'actualiser les coûts (32,33).

L'actualisation des résultats ne fait pas l'objet d'un consensus au sein de la communauté des économistes de la santé (24).

La question de l'actualisation consiste à se demander ce que représente un bénéfice ou un coût à une date  $t_1$  relativement au même effet (en euros constants) aujourd'hui en  $t_0$ . Cet échelonnement dans le temps dessert le dépistage. En effet, lorsque l'on compare un dépistage (coûts définis en  $t_0$  et bénéfices obtenus en  $t_1$ ) à une action curative (coûts et bénéfices définis en  $t_1$ ), l'actualisation tend à augmenter le coût du dépistage.

Une autre question controversée se pose : « Peut-on actualiser des années de vie gagnées comme on actualise des flux financiers ? » Certains économistes estiment en effet qu'à la différence des revenus monétaires, les années de vie gagnées ne sont pas susceptibles d'être réinvesties et reportées dans le futur (33).

En ce qui concerne le choix de la valeur du taux d'actualisation, elle peut être déterminée en fonction d'hypothèses relatives à la rationalité du décideur et à l'environnement économique de la prise de décision. Dans une perspective de comparaison internationale, le Collège des économistes de la santé (24) recommande d'utiliser les taux 0 (évaluation sans actualisation), 3 et 5 %. Une analyse de sensibilité sur le taux d'actualisation doit systématiquement être réalisée afin de tester la robustesse des conclusions tirées.

#### VI.4.6. Vérifier la robustesse des résultats par des analyses de sensibilité

Une analyse de sensibilité examine l'effet de modification systématique d'hypothèses ou de paramètres clés sur les résultats de l'évaluation économique (34). Certains facteurs sont plus influents que d'autres sur l'évaluation économique de la mise en place d'un dépistage. Il s'agit notamment de :

- l'incidence de l'affection dans la population ;
- l'efficacité médicale du dépistage ;
- la performance du test diagnostique (sensibilité, spécificité et VPP) ;
- le taux de couverture ;
- l'acceptabilité des tests utilisés et la participation au programme (renvoi à la partie sur le programme). Selon Moatti (25), il est indispensable, dans une évaluation *a priori*, de comparer les stratégies, à niveau d'acceptabilité identique ;
- les coûts ;
- le taux d'actualisation.

L'analyse de sensibilité aide à surmonter une partie de l'incertitude liée à une variabilité potentielle des données de base (degré de compliance aux stratégies) et de l'échantillon de la population étudiée (évolution démographique, par exemple), lorsque l'on extrapole d'un environnement à un autre (34). Cette analyse permet de tester la robustesse des résultats et déterminer dans quelle mesure les variations affectent la hiérarchie des ratios coût-efficacité (25).

Le cadre économique requis et les composantes de l'analyse économique sont résumés dans le *tableau 5*.



**Tableau 5.** Cadre économique requis.

Critères à satisfaire	Spécificité du dépistage
1. Précision du point de vue et de la question posée	Le point de vue retenu est le plus souvent celui du financeur ou de la société puisqu'il s'agit de mettre en œuvre une action utilisant les ressources de la collectivité et s'adressant à une partie de la population.
2. Description précise et explicite des bases cliniques de l'étude	Il est nécessaire de disposer d'informations concernant la prévalence, les tests utilisés pour le dépistage, les seuils fixés permettant de définir les patients positifs ou négatifs et les taux de compliance au protocole.
3. Présentation de la population étudiée	Les caractéristiques démographiques de la population analysée doivent être précisées, afin de voir dans quelle mesure les conclusions des études peuvent être transposables et généralisables à d'autres populations.
4. Caractère comparatif des stratégies analysées	Chacune des options doit être clairement précisée. Le lecteur doit disposer de suffisamment d'informations sur les différentes étapes intervenant dans chaque stratégie afin de déterminer si tous les coûts et les conséquences ont été intégrés.
5. Choix de la méthode d'évaluation la mieux adaptée et du critère d'efficacité le plus pertinent	Le raisonnement doit porter sur le critère d'efficacité final (années de vie gagnées, complications évitées, etc.).
6. Détail et justification des coûts retenus et leur mode de valorisation	Les coûts doivent correspondre au point de vue adopté et être exprimés en unités physiques appropriées. Il s'agit d'identifier les coûts directs médicaux mais aussi d'autres types de coûts tels que ceux liés à la mise en place d'une campagne de dépistage (coûts organisationnels). Il est important de privilégier dans l'analyse les études qui traitent de coûts marginaux plutôt que de coûts moyens.
7. Prise en compte de toutes les conséquences des stratégies mises en œuvre mesurées correctement	La mesure des conséquences de chaque stratégie étudiée dépendra du type d'évaluation économique menée. Si l'analyse économique du dépistage repose sur une étude coût-utilité, il est nécessaire de comprendre exactement comment les résultats ont été ajustés pour tenir compte des effets des actions menées sur la qualité de vie.
8. Prise en compte du temps	Il faut estimer les conséquences, à long terme, des coûts et des résultats de santé. Le choix du taux d'actualisation doit être justifié.
9. Résultats exprimés de façon différentielle	On tente de déterminer s'il existe un bénéfice additionnel et s'il compense le coût additionnel engendré par le dépistage.
10. La prise en compte de l'incertitude passe par une analyse de sensibilité et par la discussion d'hypothèses méthodologiques et cliniques critiquables	Il est nécessaire de faire varier le taux de prévalence de la maladie et les paramètres de sensibilité et de spécificité des tests pour en déterminer l'impact sur la stratégie préférée.

D'après Drummond, 1998 (26), CES, 2003 (24), Provenzale, 1996 (35)

## **VI.5. Comment prendre en compte la dimension sociale du dépistage ?**

Le Collège des économistes de la santé (24) recommande, au terme d'une analyse économique, de se préoccuper des aspects distributifs du résultat en le différenciant par autant de facteurs qui paraissent pertinents et peuvent soulever des problèmes d'équité, en favorisant certains groupes ou agents au détriment des autres. L'équité apparaît comme un moyen spécifique d'atteindre l'efficacité tout en produisant une justice distributive dans la prise en charge des individus (36).

Il paraît donc nécessaire de soulever le problème de la distribution variable des coûts et des conséquences du dépistage selon les groupes. Dans ce cadre, le problème de l'équité peut prendre plusieurs formes :

- variabilité de l'accès au dépistage selon le revenu des patients ;
- définition de la population cible impliquant un intérêt plus important donné à un groupe au détriment d'un autre ;
- notion de jugement de valeur individuel dans la définition d'un indicateur de survie (un gain d'une année de vie a strictement la même valeur pour tout individu et à tout moment de son cycle de vie) et qui peut être socialement discuté (25).

## **VII. L'ORGANISATION DU DÉPISTAGE**

**Cette section présente l'ensemble des questions que le rapport d'évaluation devra soulever concernant l'organisation future du programme de dépistage. Le rapport n'aura pas pour objectif de répondre à ces questions.**

- **Il doit y avoir un plan de gestion et de contrôle du programme de dépistage et un ensemble de standards d'assurance qualité reconnus par la communauté médicale.**
- **Une dotation adéquate en personnel et en équipements pour la pratique du test, le diagnostic, le traitement et la gestion de programme doit être disponible avant le commencement du programme de dépistage.**
- **Toutes les autres possibilités pour gérer la maladie doivent avoir été considérées (par exemple, amélioration de la prise en charge globale).**
- **Il faut assurer la continuité d'action dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».**
- **Afin d'assurer la participation optimale de la population cible, la meilleure information possible devrait être largement diffusée. Des programmes de sensibilisation devraient être organisés à la fois pour la population cible et les professionnels de la santé (3).**
- **Le manque d'information sur les aspects positifs et négatifs du dépistage est inacceptable sur le plan éthique et constitue une atteinte à l'autonomie de l'individu (3).**
- **Si un dépistage peut être systématiquement proposé, afin de garantir l'équité dans l'accès à celui-ci, les individus doivent rester libres d'accepter ou de refuser le test. Le consentement doit être obtenu après information sur les avantages et inconvénients du dépistage.**

### **Pré-requis pour un programme de dépistage.**

Nous avons vu précédemment qu'un dépistage pouvait être recommandé sur la base d'une population seulement :

- s'il permettait d'éviter une proportion significative de nouveaux cas d'une affection grâce à la détection et la guérison d'un état de « pré-maladie » ;
- ou s'il engendrait une réduction du taux de mortalité pour l'affection dépistée dans la population cible, grâce à un meilleur traitement de la maladie dans les cas détectés ;
- et si les effets contraires étaient limités à un minimum : les avantages et les inconvénients devant être équilibrés en tenant compte des coûts de santé, sociaux et économiques.

Lorsque ces conditions sont réunies, il est alors nécessaire de s'assurer que le dépistage sera réalisé dans le cadre d'un programme organisé et planifié. La mise en place d'une organisation doit garantir les bénéfices du dépistage et limiter les inconvénients tout en maintenant les coûts dans le cadre des ressources disponibles.

### **Une organisation cas par cas : exemple d'un programme de dépistage d'un cancer**

L'organisation d'un programme de dépistage est différente selon qu'il s'adresse à une maladie chronique comme le cancer, une maladie infectieuse (VIH) ou une anomalie génétique (dépistage prénatal). À titre d'exemple, l'organisation d'un programme de dépistage d'un cancer doit comprendre (37) les éléments suivants.

- *Les modalités d'invitation de la population à participer (information et incitation)*  
Dans un contexte de ressources limitées, toute décision d'engager un programme de dépistage revient implicitement à sacrifier la possibilité de consacrer les ressources ainsi consommées à d'autres actions de santé publique. Dans un tel contexte, l'adhésion de la population au programme de prévention joue un rôle décisif en conditionnant la rentabilité de l'action. Il s'agit :
  - d'obtenir, pour un effort de recrutement donné, une participation maximale de la population concernée (la participation étant entendue comme le taux de réponses à une éventuelle invitation/convocation) ;
  - d'obtenir un taux de compliance satisfaisant au protocole dans son intégralité. L'existence de perdus de vue en cours de dépistage aboutit implicitement à un gaspillage des ressources collectives dans la mesure où les dépenses engagées pour la réalisation des premiers tests ne contribuent pas *in fine* à l'obtention d'un diagnostic.

La manière de diffuser l'information aux populations concernées devra être clairement précisée. Un document écrit accompagne la personne dans la compréhension des objectifs et des modalités du dépistage qui lui est proposé. Il lui permet de s'y reporter et/ou d'en discuter avec un professionnel de santé s'il le souhaite. Ce document écrit repose sur des critères de qualité du contenu et des modalités d'élaboration (38). Pour des taux de participation trop faibles, l'intérêt du dépistage peut être contesté. Les personnes participant à l'action appartiennent dès lors à un groupe de la population plus soucieux de sa santé et susceptible d'avoir subi antérieurement des examens ou de disposer d'un suivi médical ne rendant pas indispensable la réalisation d'un test. Des taux d'adhésion faibles correspondent parfois à une participation de la seule population à bas risque (39).

Les perspectives des stratégies de dépistage doivent être élargies à la valorisation de l'acquisition individuelle d'information ; les intérêts individuels doivent être prioritaires (40). Seule une identification précise des enjeux de l'information en vue d'obtenir un taux de participation satisfaisant permettra d'aborder la question de l'opportunité de mise en œuvre d'un dépistage. Des recommandations méthodologiques portant sur l'information individuelle des candidats au dépistage devront être rédigées ; elles n'ont pas fait l'objet de ce document.

- *Le contrôle de qualité des tests*, tant sur le plan de la réalisation technique que sur celui de leur lecture, qui pourra aboutir à la mise en place d'une formation, puis d'un contrôle permanent.
- *La coordination des partenaires* (médecins généralistes et spécialistes, paramédicaux qui ont des rôles d'informateur et d'incitateur (pharmacien, infirmière) ou de participant (techniciens, manipulateur).

- *La continuité d'action* dans la recherche des cas qui ne doit pas être considérée comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

Le dépistage a souvent pris la forme d'opérations isolées, «campagnes » ou « semaines » de dépistage, par exemple. On est ainsi parvenu à amener un certain nombre de personnes à se soumettre à un examen unique, mais l'impulsion qui aurait permis de tirer pleinement parti de l'organisation créée pour ces opérations en menant une action suivie a fait défaut. L'examen unique n'a manifestement qu'un intérêt limité puisque :

- dans la plupart des cas, seule une faible fraction de la population sera examinée ;
- le dépistage, s'il permet de déceler les individus qui sont atteints de la maladie recherchée au moment où il est opéré, ne peut avoir aucun effet sur l'incidence future de cette maladie.

La formule du dépistage continu présente de grands avantages : elle permet de mettre sur pied une organisation qui pourra devenir progressivement plus efficace et moins coûteuse et qui pourra s'intégrer tout naturellement aux services de santé traditionnels (8).

### ***L'étude pilote***

Avant la mise en œuvre d'un dépistage au niveau d'une vaste population, il est recommandé de procéder à une étude pilote afin de tester les différents composants de l'organisation au sein du système local de santé.

### ***Le dépistage : une méthode de lutte parmi plusieurs***

Enfin, il est nécessaire de rappeler que toutes les autres possibilités pour gérer la maladie doivent avoir été considérées (par exemple, amélioration du traitement). Le dépistage n'est que l'une des méthodes possibles de lutte contre les maladies. Il doit être envisagé dans le cadre d'une action globale visant à réduire le fardeau que celles-ci constituent pour l'individu et la collectivité grâce, par exemple, à des mesures socio-économiques ou touchant à l'environnement, à l'éducation sanitaire et au perfectionnement des soins de santé et des systèmes de prévention existants (3).

## VIII. LE SUIVI ET L'ÉVALUATION DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE

**Les critères et les indicateurs d'évaluation doivent être validés, en nombre limité, et choisis dès l'étape d'évaluation *a priori* sur la base des résultats de l'étude bibliographique ou de l'avis motivé d'experts (1).**

Les données nécessaires à l'évaluation de l'ensemble du programme de dépistage devront être définies précocement. Elles permettront de juger de la faisabilité (participation, observance, nombre de cas dépistés, faux positifs, faux négatifs), des coûts (directs et indirects) et des résultats (incidence, mortalité) du programme de dépistage.

---

## L'OPPORTUNITÉ D'UNE MODÉLISATION ?

---

Pour répondre aux différents critères OMS, le recours aux modèles de simulation est particulièrement justifié pour l'évaluation des actions de dépistage :

- des difficultés d'ordre méthodologique ou pratique peuvent rendre difficilement concevable la réalisation d'études sur le terrain, en particulier lorsque la durée de l'histoire naturelle de la maladie est prolongée ;
- l'évaluation d'un programme de dépistage doit être pluridimensionnelle car sa mise en œuvre pose des problèmes d'ordre médical et psychologique pour l'individu, et économiques pour la société.

### I. DÉFINITION DE LA MODÉLISATION

La modélisation est une représentation de la réalité du (ou des) phénomène(s) observé(s). Il s'agit d'une technique analytique permettant de simuler l'impact d'un ou plusieurs paramètres sur l'ensemble des résultats attendus (24). Cette représentation peut prendre des formes diverses. Elle peut également atteindre un niveau de complexité élevé ou au contraire, être tout à fait simple. Sur ce point, il faut garder à l'esprit les 2 contraintes antagonistes de la modélisation (41) :

- la représentativité du modèle : le modèle utilisé doit posséder une capacité suffisante à rendre compte de la réalité ;
- l'applicabilité du modèle : la capacité du modèle à être appliqué, c'est-à-dire à être confronté à la réalité par l'intermédiaire des données qui ont été recueillies sur cette réalité.

Représentativité et applicabilité sont en concurrence : plus un modèle est représentatif (et donc complexe), moins il est applicable en raison du détail de données nécessaire.

### OBJECTIFS DE LA MODÉLISATION

#### I.1. Synthétiser l'information provenant de différentes sources

Le recours à des modèles de simulation mathématique, avec la construction d'arbres de décision, peut être une solution pour intégrer et synthétiser les informations de plusieurs sources, représenter leurs interactions et aboutir à une mesure des effets de l'intervention à évaluer (analyse de décision clinique). Cela peut permettre de mesurer les conséquences d'une intervention qui n'a jamais été évaluée dans sa globalité. Un programme de dépistage est une action de santé complexe dont le succès dépend de plusieurs déterminants. La démarche consiste alors à intégrer les résultats d'études épidémiologiques partielles : études sur la faisabilité et l'acceptabilité de la procédure du dépistage, sur la validité des tests de dépistage, sur l'efficacité des thérapeutiques selon le stade évolutif de la maladie, mais aussi études des conséquences économiques (analyse de décision médico-économique) (18).

#### I.2. Prise en compte de l'incertitude sur les modalités du dépistage

Dans les cas où subsistent d'importantes incertitudes quant à l'efficacité du dépistage et à ses modalités les plus appropriées, la modélisation peut contribuer à clarifier les conditions et hypothèses minimales à remplir pour justifier l'expérimentation à grande échelle d'une stratégie de dépistage (25).

### I.3. Prise en compte de l'incertitude sur les paramètres du modèle

Il est possible d'intégrer l'évolution de l'efficacité des tests et des thérapeutiques, de tenir compte des caractéristiques de la population cible pour transposer les résultats à d'autres populations et d'introduire une dimension temporelle, ce qui est fondamental pour une maladie aux conséquences différées de plusieurs années. Il faut cependant, en tout état de cause, disposer de données sur les différents points essentiels déterminant l'efficacité d'un programme de dépistage (18).

## II. TECHNIQUES DE MODÉLISATION

On peut schématiquement identifier 2 situations « types » concernant les informations disponibles (41).

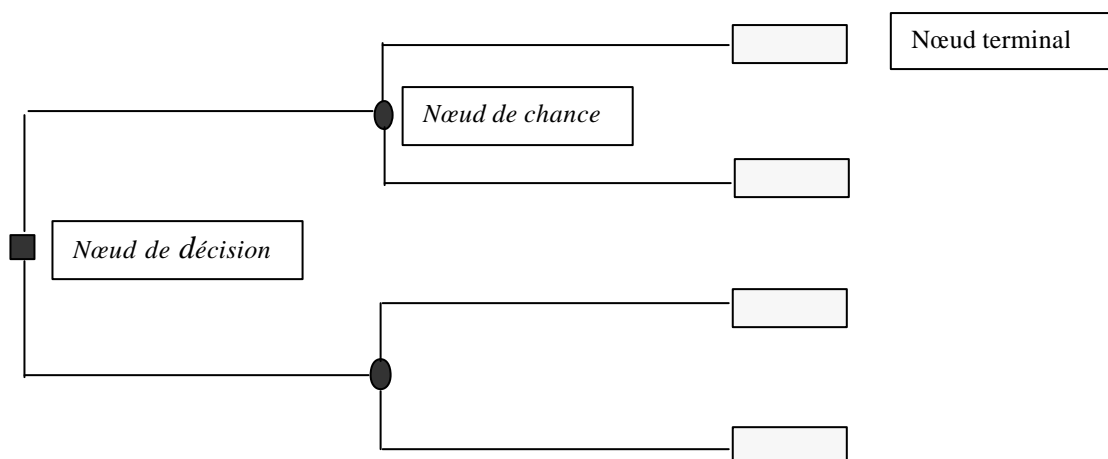
- Dans un premier cas, il existe des informations disponibles sur le paramètre considéré ; on en fera une analyse critique qui doit porter, d'une part sur la qualité des sources de l'information, d'autre part sur la précision de l'estimation du paramètre. Une information est d'autant plus crédible qu'elle est confirmée par 2 ou plusieurs études indépendantes. C'est la situation idéale mais rare. Il n'existe souvent qu'une étude disponible ; ou encore, il en existe plusieurs, mais leurs résultats respectifs sont divergents. Cette hétérogénéité n'est pas un obstacle à la conduite d'une analyse décisionnelle. Cette dernière se propose précisément de prendre en compte et de réduire les sources d'incertitude.
- Le fait qu'aucune information préalable n'existe sur un ou plusieurs paramètres du modèle ne doit pas conduire à les exclure de l'analyse, voire à ne pas mettre cette dernière en œuvre. En effet, le choix des paramètres à inclure dépend étroitement de la description détaillée des stratégies étudiées et des événements « clés » retenus dans le modèle. La qualité d'une analyse décisionnelle dépend plus de la pertinence scientifique des choix opérés sur les stratégies étudiées que de la disponibilité *a priori* des informations cliniques, épidémiologiques et économiques nécessaires à la mise en œuvre de l'analyse.

Par ailleurs, il existe de très nombreuses techniques de modélisation. Les plus fréquemment rencontrées en santé sont les arbres de décision, en particulier les modèles de Markov utilisés dans les pathologies chroniques nécessitant une évaluation de long terme. On distingue les approches déterministes des approches stochastiques (24).

### II.1. Les approches déterministes

Dans une approche déterministe, les données servant de base à la modélisation sont des estimations, généralement issues d'études publiées (24).

- *Un arbre de décision* est une représentation graphique des conséquences d'une décision thérapeutique (*figure 4*).



**Figure 4.** Arbre de décision

- Les *nœuds de décision* (carrés) représentent les choix à la disposition du décideur : choix entre 2 stratégies de dépistage et/ou entre une stratégie de dépistage *versus* l'absence de dépistage ;
- les *nœuds aléatoires ou nœuds de chance* (cercles) correspondent à des phénomènes aléatoires qui ne sont pas sous le contrôle direct du décideur : compliance des individus au dépistage, résultats positifs ou négatifs des tests pratiqués, retour des individus pour résultats et suivi ou perte de vue, traitement proposé accepté ou refusé, etc. ;
- les *nœuds terminaux* (rectangles) correspondent aux conséquences de chaque trajet décisionnel ou états de santé finaux : coût par cas dépisté, coût par cas dépisté et traité, etc.

- Les *modèles de Markov* sont d'une construction graphique similaire à celle des arbres de décision, mais ils incorporent la notion de temps sous forme de cycle (24).
- La *méthode de Monte Carlo* consiste à simuler une cohorte théorique de patients dont chacun suit un cheminement parmi les conséquences possibles de l'action thérapeutique (24).

## II.2. L'approche stochastique

L'approche stochastique se distingue de l'approche déterministe en ce sens qu'elle se fonde sur l'observation de données individuelles, ou données brutes. Il peut s'agir de données issues d'un essai clinique, de dossiers hospitaliers, de fichiers de consommation médicale. L'incertitude y est appréhendée à travers l'observation des distributions statistiques des variables des modèles (24).



### III. LES CONDITIONS D'UTILISATION DES MODÈLES

La fiabilité des modèles est sous-tendue par un double processus de validation interne et externe.

- La validation interne met en cause la pertinence des données et la cohérence de la structure qui les organise.
- La validité externe repose sur l'adéquation des dynamiques simulées à celles qui sont réellement observées.

Du fait des nombreuses hypothèses qui sous-tendent la construction des modèles, il est important de s'assurer, par une analyse de sensibilité, de la robustesse des résultats de l'évaluation vis-à-vis de variations des paramètres clés utilisés au sein du modèle (24).

## UNE PROPOSITION D'UN FORMAT DE RAPPORT

---

Le *National Screening Committee* (7) a proposé un exemple de structure d'un rapport qui a l'avantage de lister l'ensemble des questions auxquelles une réponse doit être apportée lorsque l'on doit évaluer un programme de dépistage. On pourra s'inspirer de cet exemple pour construire la structure d'un rapport d'évaluation d'un programme de dépistage.

### I. RÉSUMÉ

### II. INTRODUCTION

#### **But du programme de dépistage proposé – « Pourquoi dépister cette maladie ? »**

##### **Méthode de revue systématique**

- À quelle question la revue fait-elle référence ?
- Quelles populations ont été incluses/non incluses ?
- Quelles bases de données bibliographiques ont été interrogées ?
- Stratégie de recherche documentaire (mots clés/MeSH)
- Références de fin de bibliographie, contacts personnels.
- Recherche d'études en langue non anglaise/en cours/non publiées.
- Quels critères d'inclusion/d'exclusion ont été utilisés pour les études ?
- Quelle était la qualité des études évaluées ?
- Quelle était la qualité globale des études ?
- Est-ce que les résultats des études ont été compilés ? Comment cela a-t-il été fait ?

### III. LE PROBLÈME DE SANTÉ

#### **Histoire naturelle de la maladie**

(Incluant les modes de transmission de la maladie, l'existence d'un stade précocement symptomatique, d'une période de latence identifiable, de marqueurs de maladie)

#### **Épidémiologie de la maladie**

- Incidence, fréquence et tendances.
- Mortalité, morbidité et fardeau de maladie par âge/sexes.
- « Est-ce que c'est un problème de santé publique important en comparaison à d'autres maladies ? »

#### **Prévention primaire de la maladie**

- Quelles sont les possibilités de prévention primaire de la maladie ?
- Quelle est l'efficacité des interventions de prévention primaire et quel est le niveau de preuve des études portant sur cette efficacité ?

#### IV. POLITIQUE ACTUELLE ET PRATIQUES

**Quelle est la politique de la France concernant le dépistage de la maladie ?**

**Décrire l'état des pratiques en France**

#### V. LE TEST DE DÉPISTAGE

**Décrire les principaux tests de dépistage et ce qu'ils impliquent. Quels tests alternatifs sont pris en considération ?**

**Pour chaque test, quelle est la distribution des résultats du test dans la population cible ? Quelle est la valeur seuil pertinente, a-t-elle été définie et validée par un accord fort ? Y a-t-il un accord sur ce qu'est un résultat normal/anormal/limite ?**

**Pour chaque test, quels sont les sensibilité, spécificité, rapports de vraisemblance et quel niveau de preuve s'y rattache ?**

**Quels sont les effets secondaires/les effets néfastes de chaque test ?**

**Quelle est l'acceptabilité de chaque test de dépistage et quel est le niveau de preuve qui s'y rattache ?**

#### VI. LE DIAGNOSTIC

##### **Les procédures diagnostiques**

- Quelle est la séquence d'événements pour ceux qui ont un test positif (décrire le processus diagnostique pour les individus dont le test est positif et les choix qui s'offrent à eux) ? Y a-t-il une politique consensuelle sur cette séquence d'événements ?
- Quelles sont les procédures diagnostiques et qu'impliquent-elles ?
- Quels sont les effets secondaires/les effets néfastes de chaque procédure diagnostique ?
- Quelle est l'acceptabilité de chaque procédure diagnostique et quel est le niveau de preuve qui s'y rattache ?

**Y a-t-il une stratégie diagnostique identifiant les individus qui devraient être traités ?**

**Exposer cette stratégie**

## VII. L'INTERVENTION

**Quelles sont les interventions et qu'impliquent-elles ?**

**Quelle est l'efficacité de chaque intervention et quel est le niveau de preuve qui s'y rattache ?**

**Est-il prouvé que l'intervention chez les patients identifiés par le dépistage mène à de meilleurs résultats qu'une intervention plus tardive ?**

**Quels sont les effets secondaires/les effets néfastes de chaque intervention ?**

**Quelle est l'acceptabilité de chaque intervention et quel est le niveau de preuve qui s'y rattache ?**

**Est-ce que la qualité des interventions et des résultats obtenus chez les patients est conséquente chez la totalité des fournisseurs de soins, ou y a-t-il la preuve de variations dans la qualité des soins/des résultats chez les patients ?**

## VIII. LE PROGRAMME DE DÉPISTAGE

**Quelle est la population cible à qui l'on proposera le dépistage ?**

- Quelle est la proportion de cas potentiels dans la population cible ?
- Quel sera le taux de positivité lors du premier dépistage ?
- Comment identifier et atteindre au mieux la population ?

**Est-il prouvé que le programme de dépistage a une balance bénéfice-risque satisfaisante ?**

**Quel est l'intervalle de dépistage proposé ? (la fréquence avec laquelle le test doit être répété)**

Prouver la progression de la maladie sur cet intervalle ainsi que la pertinence du choix de cet intervalle

**Quel taux de participation minimal des patients est exigé pour garantir une efficacité du programme de dépistage ? (fondé sur les preuves disponibles)**

**Présenter un diagramme d'analyse de décision du déroulement du programme de dépistage (test - diagnostic - traitement/suivi)**

**IX. AVANTAGES DU DÉPISTAGE**

**Quels sont les bénéfices du dépistage de la maladie ?**

**Quel est le rapport bénéfice-risque ?**

**Quel est le risque relatif pour la population examinée comparée à la population de contrôle ? (pour la mortalité/morbidité spécifique de la maladie et toute cause)**

**Quelle est la réduction absolue de risque ? (pour la mortalité/morbidité spécifique de la maladie et toute cause)**

**Comment se situe le bénéfice obtenu par ce programme de dépistage par rapport à ceux obtenus par d'autres programmes ?**

**X. EFFETS DÉFAVORABLES DU DÉPISTAGE**

**Quels sont les effets négatifs du programme de dépistage ? (incluant les conséquences des faux positifs, faux négatifs, résultats limites et effets délétères du traitement)**

**Les effets négatifs physiques**

**Les effets négatifs psychologiques**

## XI. EFFICACITÉ QUANTITATIVE DU DÉPISTAGE

### **Pour tous les 100 000 individus dépistés**

- Combien de cas ne seront pas identifiés ? (sous-détection)
- Combien de cas seront traités ? Combien cela représente-t-il en comparaison au nombre qui en réalité aurait développé une maladie significative dans un groupe témoin à qui l'on n'aurait pas proposé le dépistage (recherche d'une sur-détection)
- Combien d'effets délétères de l'intervention ?
- Combien d'individus traités en tireront un bénéfice en réalité ? (C'est-à-dire dans quelle proportion les cas détectés par le dépistage auront-ils une amélioration de leur état ?)
- Combien d'individus seront classés parmi les cas limites et que leur arrivera-t-il ?

### **Nombre de patients à dépister**

- Combien d'individus doivent être dépistés pour identifier un cas traitable ?
- Combien d'individus doivent être dépistés pour apporter un bénéfice à une personne ?
- Combien d'individus deviennent anxieux pour un cas identifié traitable ? (faux positifs et vrais positifs non traités)
- Combien d'individus deviennent anxieux pour apporter du bénéfice à une personne ?
- Combien d'individus sont physiquement atteints pour chaque cas traitable trouvé ?
- Combien d'individus sont physiquement atteints pour apporter un bénéfice à une personne ?
- Combien d'individus deviennent anxieux pour 1 000 personnes dépistées ?
- Combien d'individus sont physiquement atteints pour 1000 personnes dépistées ?
- Quelle est l'importance des intervalles de confiance autour de la taille estimée du bénéfice, et quels sont, à chaque extrémité de l'intervalle de confiance :
  - le nombre d'individus à dépister ;
  - le nombre d'individus atteints défavorablement.



## XII. CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

### **Les coûts du programme de dépistage**

Exposer les coûts attendus pour la mise en place du dépistage sur une population type de 10 millions d'individus :

- coûts de mise en place du programme ;
- coûts de formation du personnel ;
- coût d'invitations des individus à participer au dépistage ;
- coûts des consultations ;
- coûts des tests (et de la répétition des tests) ;
- coûts des examens diagnostiques ;
- coûts de la prise en charge et du suivi ;
- les coûts totaux de fonctionnement et d'amortissement annuel du capital pour que le programme soit proposé à une population type de 10 millions d'individus.

**Quel est le coût pour trouver un cas traitable ?**

**Quel est le coût pour qu'une personne puisse tirer un bénéfice de ce programme de dépistage ?**

**Quelles sont les économies potentielles qui pourraient résulter du programme de dépistage ?**

**Quel est le rapport coût-efficacité du programme de dépistage ? (et quel est le niveau de preuve qui s'y rattache ?)**

**Analyse coût-bénéfice/coût-utilité.**

Quel est le coût par QALY du dépistage ? Quelle est la disposition à payer des individus ?

**Analyse de sensibilité du dépistage de la maladie.**

**Quelles sont les implications du programme de dépistage pour les autres actions de santé ?**

### **XIII. DOTATION EN PERSONNEL ET ÉQUIPEMENTS**

**Quelles sont les implications en termes de dotation en personnel clinique du programme de dépistage ? Quelles seront les exigences en personnel pour lancer le programme de dépistage pour une population française standard de 10 millions d'individus ? Le personnel clinique actuellement disponible sera-t-il suffisant en nombre ou un nouveau recrutement/formation sera-t-il nécessaire ?**

**Quels équipements seront exigés pour mettre en œuvre le programme de dépistage sur une population française standard de 10 millions d'individus ?**

### **XIV. OPTIONS ALTERNATIVES**

**Quelles sont les options alternatives de stratégie de dépistage ?**

**Quelles sont les autres façons de gérer ce problème de santé ? (par exemple amélioration du traitement, offre d'autres services)**

**Quelle est l'importance du bénéfice résultant du dépistage en comparaison au bénéfice qui pourrait être obtenu en améliorant les procédures de diagnostic individuel ou le traitement seul ?**

### **XV. GESTION DE LA QUALITÉ**

**Qui devrait gérer le programme de dépistage ?**

**Assurance-qualité**

- Comment l'assurance-qualité devrait-elle être gérée et contrôlée ?
- Quels standards d'assurance-qualité devraient être recommandés ?

**Décrire le profil du service proposé (équipement, situation, formation, besoins d'information des patients).**

**Quels sont les facteurs de succès critiques pour que la mise en œuvre du programme de dépistage soit couronnée de succès ?**



**XVI. RECHERCHE**

**Quelle recherche appropriée est actuellement en cours ?**  
**Identifier les secteurs clés pour la recherche future .**

**XVII. CONCLUSIONS**

**Conclusions générales**  
**Conclusions sur chacun des critères d'évaluation des programmes de dépistage**

---

## GLOSSAIRE DES TERMES ÉCONOMIQUES UTILISÉS DANS CE GUIDE MÉTHODOLOGIQUE

---

**ANALYSE DE SENSIBILITÉ** - Analyse employée pour examiner la robustesse d'un modèle. Cette analyse montre, dans des limites définies, la manière dont les résultats sont altérés si les paramètres principaux sur lesquels est construit le modèle sont changés.

**COÛTS DIRECTS** - D'un point de vue purement logique, devraient être considérés comme coûts directs seuls ceux qui sont directement imputables à la pathologie, pour ce qui est de son traitement et/ou de sa prévention, primaire ou secondaire. Il peut s'agir de ressources médicales (hospitalisation, soins ambulatoires, médicaments, etc.) ou non médicales (frais de transport non médicalisé, frais de garde des enfants, frais de transformation du domicile, temps des aidants naturels, etc.).

**COÛTS INDIRECTS** - Somme exprimée en unité monétaire du travail potentiel qu'aurait effectué le patient s'il n'avait pas été malade.

**COÛT MARGINAL** - Coût additionnel nécessaire pour produire un service ou un bien supplémentaire (par exemple le coût de la dernière journée passée à l'hôpital, ou le coût d'un cas dépisté supplémentaire).

**COÛT MOYEN** - Coût par unité produite : rapport entre le coût total et le nombre d'unités produites.

**COÛT D'OPPORTUNITÉ** - Véritable notion de coût en économie, le coût d'opportunité d'un programme correspond aux résultats de santé qui auraient été obtenus grâce à un autre programme si les ressources utilisées avaient été affectées à celui-ci plutôt qu'à celui-là.

**EFFICIENCE** - Rapport entre le résultat obtenu et les moyens consommés. Une stratégie est dite efficiente lorsqu'elle permet d'obtenir le maximum de résultat à coût donné, ou lorsqu'elle permet de minimiser les coûts pour un résultat donné.

**ÉTUDE COÛT-BÉNÉFICE** - Méthode d'évaluation économique liant les coûts monétaires d'un projet de santé et ses résultats ou effets exprimés en unités monétaires (certains aspects des interventions sont difficiles à exprimer en termes monétaires, comme, par exemple, la douleur). Puisque les coûts et les bénéfices sont exprimés en termes monétaires, les critères économiques habituels d'investissement peuvent être appliqués à une analyse coût-bénéfice.

**ÉTUDE COÛT-EFFICACITÉ** - Les études coût-efficacité sont utilisées quand on cherche à déterminer une stratégie efficiente. L'efficacité est mesurée par un indicateur de résultat clinique ou un indicateur objectif d'état de santé (décès, années de vie, etc.). Elles permettent également d'apporter une information au décideur sur le supplément d'efficacité obtenu au travers d'un supplément de coût.

**ÉTUDE COÛT-UTILITÉ** - Forme particulière d'analyse coût-efficacité. Les résultats médicaux sont exprimés en termes d'équivalent d'années de vie gagnées pondérées par la qualité (QALY) ou d'autres indicateurs d'utilité.

**ÉTUDE DE MINIMISATION DES COÛTS** - Les études de minimisation des coûts sont utilisées dans les cas où les stratégies comparées diffèrent uniquement par les coûts qu'elles mettent en œuvre. Lorsque deux stratégies ont la même efficacité thérapeutique, les mêmes conséquences (médicales et sociales pour le patient), mais des coûts différents, on recherche la stratégie la moins chère.

**ÉVALUATION COÛT-RÉSULTAT** - Ensemble des méthodes qui permettent d'établir une relation entre le coût de différentes interventions et leurs résultats (étude de minimisation des coûts, étude coût-efficacité, étude coût-utilité, étude coût-bénéfice).

**ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE** - L'évaluation médico-économique cherche à établir une relation entre le coût de différentes interventions et leurs résultats. C'est l'outil de l'évaluation de l'efficacité (c'est-à-dire du rapport entre le coût et la performance) des stratégies médicales. Dans une optique macro-économique, elle précise le rendement d'une activité médicale en établissant le rapport entre le coût pour la collectivité et les avantages pour la population concernée par cette activité.

**TAUX D'ACTUALISATION** – Il est utilisé pour convertir des coûts et des bénéfices futurs en valeurs actuelles. Il reflète les valeurs que la société place dans le futur.

**VALIDITÉ EXTERNE** - Capacité des résultats d'une étude à être généralisés à une autre population similaire. En épidémiologie, on parle de résultats généralisables.

**VALIDITÉ INTERNE** - Capacité d'une étude ou d'un outil à mesurer ce qu'elle/il prétend mesurer. Terme utilisé en sociologie comme équivalent du terme validité en épidémiologie.

Sources : <http://lexeco.free.fr/indexf.htm>, <http://www.bdsp.tm.fr/Glossaire/Default.asp>, Drummond (26), Grignon (42), Béresniak (43), Collège des économistes de la santé (24), Durieux (44).

---

## ANNEXE 1. MÉTHODE

---

Ce guide a été réalisé à partir d'une analyse de la littérature et de l'avis des membres de 2 groupes de travail.

### I. GROUPES DE TRAVAIL

Deux groupes de travail ont été réunis sur ce thème :

- l'un était interne à l'Anaes et comprenait les chefs de projet et responsables des services d'évaluation technologique et d'évaluation économique et le responsable du service d'évaluation des pratiques professionnelles ;
- l'autre était externe à l'Anaes et était composé de 11 personnes : épidémiologistes, économistes de la santé, médecins-conseils, médecins de santé publique.

La liste des membres, leurs disciplines respectives et leur provenance géographique sont présentées aux premières pages du présent rapport.

### II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La base de données bibliographiques Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) a été interrogée. La stratégie d'interrogation est précisée dans le *tableau 1*.

Les sites Internet des agences susceptibles de produire des rapports d'évaluation sur le dépistage ont été consultés:

- Haut Comité de la santé publique : [hcsp.ensp.fr](http://hcsp.ensp.fr)
- Société française de santé publique : [www.sfsp-publichealth.org](http://www.sfsp-publichealth.org)
- INAHTA (*International Network of Health Agencies for Technology Assessment*) : [www.inahta.org](http://www.inahta.org)
- UK National Screening Committee : [www.nsc.nhs.uk](http://www.nsc.nhs.uk)
- Groupe canadien pour l'examen médical périodique : [www.ctfphc.org](http://www.ctfphc.org)
- NHS Centre for Reviews & Dissemination : [www.york.ac.uk](http://www.york.ac.uk)
- National Institute for Clinical Excellence : [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
- US Centre for Disease Control : [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
- US Agency for Healthcare Research & Quality : [www.ahrq.gov](http://www.ahrq.gov)
- New Zealand Screening Unit : [www.healthywomen.org.nz](http://www.healthywomen.org.nz)

**Tableau 1.** Stratégie de recherche documentaire.

<b>Type d'étude/sujet</b>	<b>Termes utilisés*</b>	<b>Période de recherche</b>
<b>L'évaluation des programmes de dépistage</b>		Sans limite
Étape 1 ET	<i>Screening</i> OU <i>Mass screening</i>	
Étape 2	<i>Program Evaluation</i> OU <i>Public Health</i> OU <i>Health Priorities</i> OU <i>Health Planning</i> OU <i>Health Planning Guidelines</i> OU <i>Health Services Research</i>	
<b>Aspects méthodologiques de l'évaluation économique</b>		
Étape 1 ET		
Étape 3	<i>(Method</i> OU <i>Program Evaluation</i> OU <i>Public Health</i> OU <i>Health Priorities</i> OU <i>Health Planning</i> OU <i>Health Planning</i> <i>Guidelines</i> OU <i>Health Services Research</i> ) ET <i>(Cost allocation</i> OU <i>Cost-benefit analysis</i> OU <i>Cost control</i> OU <i>Cost of illness</i> OU <i>Cost savings</i> OU <i>Costs and cost</i> <i>analysis</i> OU <i>Cost effectiveness</i> OU <i>Economic value of life</i> OU <i>Health care cost</i> OU <i>Health economics</i> OU <i>Economic</i> <i>aspect</i> OU <i>Hospital cost</i> OU <i>Hospital charge</i> OU <i>Financial</i> <i>management, hospital</i> OU <i>Hospital billing</i> OU <i>Hospital</i> <i>finance</i> OU <i>Hospital running cost</i> OU <i>Pharmacoeconomics</i> OU <i>Cost(s)</i> OU <i>Economic(s)</i> )	
<b>Les aspects éthiques du dépistage</b>		Sans limite
Étape 1 ET		
Étape 4	<i>Ethics</i>	
<b>Nombre de références obtenues</b>		<b>440</b>
<b>Nombre de références analysées</b>		<b>108</b>

\*Descripteurs MeSH ou termes des titres ou résumés.

---

## **ANNEXE 2. CRITÈRES DE L'OMS**

---

La liste suivante de critères est extraite de l'ouvrage «Principes et pratique du dépistage des maladies » publié par l'OMS en 1970 (8).

- 1) La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique.
- 2) Un traitement d'efficacité démontrée peut être administré aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée.
- 3) Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles.
- 4) La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
- 5) Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe.
- 6) L'épreuve utilisée est acceptable pour la population.
- 7) L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique.
- 8) Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis.
- 9) Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
- 10) La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

---

## ANNEXE 3. CHECK-LIST STARD

---

**Tableau.** *Check-list* STARD de rapport des études portant sur la valeur diagnostique d'un examen d'après Bossuyt, 2003 (17).

<b>Titre, résumé et mots clés</b>	1 Identifier l'article en tant qu'étude de la valeur diagnostique d'un examen (mot clé du MeSH recommandé « sensibilité et spécificité »).
<b>Introduction</b>	2 Exposer les questions de recherche ou les buts, comme l'évaluation de l'exactitude diagnostique ou la comparaison de l'exactitude entre des tests ou entre des groupes de participants.
<b>Méthodes :</b>	
<b>participants</b>	3 Décrire la population à l'étude : critères d'inclusion et critères d'exclusion, et la méthode et le lieu de recueil des données. 4 Décrire le recrutement des participants : était-il fondé sur la symptomatologie clinique, sur les résultats de tests précédents, ou le fait que les participants avaient déjà eu l'examen diagnostique de référence ? 5 Décrire la constitution des échantillons de participants : était-ce une série consécutive de participants définis selon des critères de choix décrits dans les items 3 et 4 ? Sinon, spécifier comment les participants étaient sélectionnés. 6 Décrire le recueil de données : le recueil de données a-t-il été prévu avant que les examens diagnostiques de référence n'aient été exécutés (étude prospective) ou après (étude rétrospective) ?
<b>Méthodes portant sur les examens</b>	7 Décrire l'examen diagnostique de référence et sa justification. 8 Décrire les spécifications techniques des matériels et des méthodes impliqués incluant comment et quand les mesures ont été effectuées, et/ou citer des références concernant l'examen diagnostique de référence. 9 Définir et justifier les unités utilisées, les limites ou les catégories de résultats obtenus par les examens à l'étude et par l'examen diagnostique de référence. 10 Décrire le nombre, la formation et l'expertise des personnes effectuant les examens et la lecture des résultats des examens à l'étude et de l'examen diagnostique de référence. 11 Dire si la lecture des résultats des examens à l'étude et de l'examen diagnostique de référence a été réalisée en aveugle des résultats de l'autre examen ? Communiquer toute autre information clinique disponible en rapport avec les modalités de lecture.

---

**Tableau (suite).** *Check-list* STARD de rapport des études portant sur la valeur diagnostique d'un examen d'après Bossuyt, 2003 (17).

---

<b>Méthodes statistiques</b>	12 Décrire les méthodes de calcul ou de comparaison des mesures d'exactitude diagnostique et les méthodes statistiques employées pour quantifier l'incertitude (par exemple : intervalles de confiance à 95 %).
	13 Décrire les méthodes de calcul de la reproductibilité de l'examen, si elle été réalisée.
<b>Résultats : participants</b>	14 Rapporter quand l'étude a été faite, y compris le début et la fin des dates de recrutement.
	15 Rapporter les caractéristiques cliniques et démographiques (âge, sexe, étendue des symptômes, comorbidités, traitements actuels et centre de recrutement).
	16 Rapporter le nombre de participants satisfaisant les critères d'inclusion et ayant eu ou non les examens à l'étude et/ou l'examen diagnostique de référence ; dire pourquoi les participants n'ont pas eu l'un ou l'autre des examens (la réalisation d'un organigramme est fortement recommandée).
<b>Résultats des examens</b>	17 Donner l'intervalle de temps séparant la réalisation de l'examen à l'étude et l'examen de référence, et dire si un traitement a été administré pendant cet intervalle de temps.
	18 Rapporter la distribution de la sévérité de la maladie (critères définis) parmi les patients atteints de l'affection cible, et les autres diagnostics chez les participants non atteints de l'affection cible.
	19 Rapporter par le biais d'un tableau 2 X 2 les résultats des examens à l'étude (incluant les résultats imprécis et les données manquantes) et de l'examen diagnostique de référence ; pour des variables continues, communiquer la distribution des résultats des examens à l'étude et de l'examen diagnostique de référence.
	20 Rapporter un éventuel événement indésirable survenu lors de la réalisation des examens à l'étude ou de l'examen diagnostique de référence.
<b>Estimations</b>	21 Rapporter les estimations de l'exactitude diagnostique et les mesures de l'incertitude statistique (intervalles de confiance de 95 %).
	22 Décrire la façon dont ont été traités les résultats indéterminés, les données manquantes et les perdus de vue.
	23 Rapporter les estimations de la variabilité d'exactitude diagnostique entre lecteurs, centres, ou les sous-groupes de participants, si elle a été évaluée.
	24 Rapporter les estimations de la reproductibilité de l'examen à l'étude, si elle a été évaluée.
<b>Discussion</b>	25 Discuter l'applicabilité clinique des résultats de l'étude.

---



## **ANNEXE 4. GRILLE DE DRUMMOND**

---

**La grille méthodologique de Drummond (26) contient les 10 points suivants.**

---

**1. A-t-on posé une question précise ?**

- 1.1. L'étude a-t-elle pris en compte à la fois les coûts et les résultats du (des) programme(s) ?
- 1.2. L'étude compare-t-elle différentes options ?
- 1.3. Une perspective précise a-t-elle été adoptée et l'étude se place-t-elle dans un contexte décisionnel particulier ?

**2. Les options concurrentes ont-elles été décrites de façon exhaustive ? (c'est-à-dire pouvez-vous dire qui ? a fait quoi ? à qui ? où ? et avec quelle fréquence ?)**

- 2.1. Des options importantes ont-elles été omises ?
- 2.2. Une option « ne rien faire » a-t-elle été (devrait-elle être) envisagée ?

**3. L'efficacité des programmes a-t-elle été établie ?**

- 3.1. S'est-on appuyé sur un essai clinique randomisé et contrôlé ? Dans ce cas, le protocole de l'essai correspondait-il à ce qu'il adviendrait en pratique courante ?
- 3.2. L'efficacité a-t-elle été établie par une synthèse d'études cliniques ?
- 3.3. A-t-on utilisé des données d'observation ou des hypothèses pour établir l'efficacité ? Dans ce cas, comment les résultats s'en trouvent-ils biaisés ?

**4. Les coûts et les conséquences les plus importants de chaque option ont-ils été identifiés ?**

- 4.1. Le domaine d'investigation est-il suffisamment large compte tenu de la question posée ?
- 4.2. A-t-on examiné les différents points de vue pertinents (exemple : le point de vue de la société ; celui du patient et celui des tiers-payant ; d'autres points de vue peuvent être pertinents dans une analyse particulière) ?
- 4.3. Les coûts en capital, de même que les coûts d'exploitation, ont-ils été inclus ?

**5. Les coûts et les conséquences ont-ils été mesurés correctement, en unités physiques appropriées ? (exemple, nombre d'heures de soins infirmiers, nombre de consultations, journées de travail perdues, années de vie gagnées)**

- 5.1. Tous les items identifiés ont-ils été mesurés ? Lorsqu'un item a été écarté, pouvait-on le considérer comme négligeable ?
- 5.2. Y avait-il des circonstances particulières (exemple, l'utilisation conjointe des ressources) qui rendaient le calcul difficile ? En a-t-on correctement tenu compte ?

**6. Les coûts et les conséquences ont-ils été évalués de façon pertinente ?**

- 6.1. Les sources d'information ont-elles clairement été identifiées ? (parmi les sources possibles, on peut citer les prix de marché, les préférences des patients, les décisions et les avis des professionnels de santé)
  - 6.2. Les prix ont-ils été utilisés pour mesurer des gains ou des pertes de ressources ?
  - 6.3. Comment a-t-on procédé pour estimer des prix de marché lorsqu'ils étaient absents (dans le cas par exemple, d'un travail bénévole) ou lorsqu'ils ne reflétaient pas les valeurs réelles (dans le cas, par exemple, d'un organisme de soins subventionné) ?
  - 6.4. L'évaluation des conséquences a-t-elle été bien adaptée à la question posée (c'est-à-dire at-on retenu le(s) type(s) d'analyse adéquat(s) : coût-efficacité, coût-utilité, coût-bénéfice) ?
-

**La grille méthodologique de Drummond (26) contient les 10 points suivants (suite).**

---

**7. Les coûts et les conséquences ont-ils été ajustés en fonction du temps ?**

7.1. Les coûts et les conséquences futurs ont-ils été actualisés ?

7.2. A-t-on justifié le choix du taux d'actualisation ?

**8. Une analyse différentielle des coûts et des conséquences des options concurrentes a-t-elle été réalisée ?**

Les coûts supplémentaires engendrés par une option par rapport à une autre ont-ils été comparés à ses effets, bénéfices ou utilités supplémentaires ?

**9. A-t-on tenu compte de l'incertitude dans l'estimation des coûts et des conséquences ?**

9.1. Si les données sur les coûts et les conséquences étaient stochastiques, at-on réalisé des analyses statistiques adaptées ?

9.2. Si on a procédé à une analyse de sensibilité, at-on justifié les intervalles de valeurs (pour les paramètres clés) ?

9.3. Quelle est la sensibilité des résultats de l'étude aux variations des paramètres (pour les valeurs retenues dans l'analyse de sensibilité, ou à l'intérieur de l'intervalle de confiance du ratio des coûts aux conséquences) ?

**10. La présentation et la discussion des résultats de l'étude recouvrent-elles toutes les préoccupations des utilisateurs ?**

10.1. Les conclusions de l'étude sont-elles fondées sur un quelconque indicateur de synthèse (exemple, un ratio coût-efficacité) ? Dans ce cas, l'a-t-on interprété de façon intelligente ?

10.2. Les résultats ont-ils été comparés à ceux d'autres études sur le même sujet ? Dans ce cas, s'est-on préoccupé des différences méthodologiques possibles ?

10.3. L'étude a-t-elle abordé la question de la généralisation des résultats, pour d'autres contextes ou d'autres groupes de patients ?

10.4. L'étude a-t-elle évoqué ou pris en compte d'autres facteurs importants relatifs à la décision considérée (exemple, la distribution des coûts et des conséquences ou les questions d'ordre éthique) ?

10.5. L'étude a-t-elle abordé les problèmes posés par la mise en œuvre du programme choisi, compte tenu des contraintes financières ou autres, et s'est-on demandé si les ressources éventuellement dégagées pourraient être réaffectées à d'autres programmes dignes d'intérêt ?

---

## RÉFÉRENCES

---

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation d'une action de santé publique : recommandations. Paris: Anaes; 1995.
2. Durand-Zaleski I, Bastuji-Garin S. Évaluation des procédures de diagnostic ou de dépistage. Validité d'un test, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, définitions et indications d'un dépistage de masse. *Rev Prat* 2000;50:1155-8.
3. Recommandation N° R (94) 11 du comité des ministres aux États membres sur le dépistage comme instrument de médecine préventive. Bruxelles: Conseil de l'Europe; 1994.
4. Charpak Y. Quelques suggestions préalables à la réalisation d'études d'évaluation : pour une "commande" optimale. *Santé Publique* 1998;10(2):225-30.
5. Claveranne JP. L'évaluation: nature et formalisation d'un concept mou. *Rev Cahier Lyonnais Recherche Gestion* 1994;15:232-46.
6. Conseil scientifique de l'évaluation. Petit guide de l'évaluation. Paris: CSE; 1990.
7. The national screening committee handbook of population screening programmes. London: National Screening Committee; 1998.
8. Wilson JMG, Jungner G. Principes et pratique du dépistage des maladies. Genève: Organisation mondiale de la santé; 1970.
9. Cochrane AL, Holland WW. Validation of screening procedures. *Br Med Bull* 1969;27(1):3-8.
10. Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. *Lancet* 1975;2:357-9.
11. Grenier B. Évaluation de la décision médicale : introduction à l'analyse médico-économique. Paris: Masson; 1996.
12. Beaucage C, Viger BY. Épidémiologie appliquée. Une initiation à la lecture critique de la littérature en sciences de la santé. Montréal: Gaëtan Morin; 1996.
13. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Bases Medicine Working group. *JAMA* 1994;271(9):703-7.
14. National Health Medical Research Council. Child health screening and surveillance: a critical review of the evidence. Canberra: NHMRC; 2002.
15. Petticrew MP, Sowden AJ, Lister-Sharp D, Wright K. False-negative results in screening programmes: systematic review of impact and implications. *Health Technol Assess* 2000;4(5):1-70.
16. Salmi LR, Collet JP. Lecture critique des articles médicaux. II. Juger de l'intérêt d'un test diagnostique. *Rev Prat* 1991;41(25):2734-43.
17. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM *et al.* Towards complete and accurate reporting of studies of diagnosis accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 2003;326:41-4.
18. Touzet S, Chapuis F, Colin C. Aspects méthodologiques de l'évaluation du dépistage : à propos du dépistage de l'hépatite virale C. *Gastroentérol Clin Biol* 2000;24:631-6.
19. Dubois G. Principes de l'évaluation d'un test de dépistage. *J Alcoologie* 1989;1:7-21.
20. Barratt A, Irwig L, Glasziou P, Cumming RG, Raffle A, Hicks N *et al.* Users' guide to the medical literature XVII. How to use guidelines and recommendations about screening. *JAMA* 1999;281(21):2029-34.
21. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004; 328:702-8.
22. Giraudeau B. L'essai clinique randomisé par grappes. *Méd Sci* 2004;2:263-6.
23. Earle C, Hébert PC. A reader's guide to the evaluation of screening studies. *Postgrad Med J* 1996;72:77-83.
24. Collège des économistes de la santé. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Recommandations méthodologiques. Paris: CES; 2003.
25. Moatti JP. Contribution de l'analyse économique au débat sur le dépistage des cancers : des faux alibis aux vrais dilemmes. In: Sancho-Garnier H, Béraud C, Doré JF, Pierret J, Schaffer P, ed. *Dépistage des cancers. De la médecine à la santé publique.* Paris: Éditions Inserm 1997. p. 93-107.

26. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. Paris: Economica; 1998.
27. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
28. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Lignes directrices pour l'évaluation économique des produits pharmaceutiques : Canada. Ottawa: CCOHTA, 2<sup>e</sup> éd.; 1998.
29. Segnan N, Armaroli P, Sancho-Garnier H. Dépistage. In press.
30. Moatti JP, Loubière S, Rotily M. L'analyse économique face au principe de la garantie de sécurité en transfusion sanguine. *Transf Clin Biol* 2000;7:228-35.
31. Mamelle N, Lacour A, Anes A, Bazin B, Chaperon J, Duru G *et al.* Les expériences de dépistage de masse du cancer du sein par mammographie en France. Un protocole commun d'évaluation. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1994;42(1):34-49.
32. Brown J, Buxton M. The economic perspective. *Br Med Bull* 1998;54(4):993-1009.
33. Bilger P. Analyse économique du dépistage de masse du cancer du sein [thèse]. Strasbourg : université Louis -Pasteur; 1997.
34. Kobelt G. L'économie de la santé : une introduction à l'évaluation économique. London: Office of Health Economics; 1997.
35. Provenzale A. A reader's guide to economic analysis in the GI literature. 1996.
36. Castiel D. Efficacité des procédures d'allocation des ressources : quand l'équité vient au secours de l'économie. *Cah Gratice* 2000;15:147-67.
37. Sancho-Garnier H, Lancry PJ, Fagnani F. Le dépistage des cancers : pour que la fin justifie les moyens. *Méd Sci* 1992;8:10-5.
38. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Élaboration d'un document d'information à l'intention des patients ou usagers du système de santé. Guide méthodologique. Paris: Anaes; 2004.
39. Ligue nationale contre le cancer. Comment réussir une campagne de dépistage de masse des cancers du sein. Paris: LNCC; 1994.
40. Markham IS. Ethical and legal issues. *Br Med Bull* 1998;54(4):1011-21.
41. Moto L. Santé et multidisciplinarité : choix et décisions. Paris: Hermès; 1995.
42. Grignon M, Midy F. La notion de coût en économie de la santé. Document de travail. Paris: CreDES; 2001.
43. Béresniak A, Duru G. Économie de la santé. Paris: Masson; 2001.
44. Durieux P. Guide des principaux termes dans le domaine de la santé. Évaluation, qualité, sécurité. Paris: Flammarion; 1997.