

ROLE DE L'ANALYSE DECISIONNELLE DANS UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE*

B. GRENIER⁽¹⁾

RESUME : L'analyse décisionnelle peut apporter un gain d'information considérable en particulier dans les problèmes de Santé Publique souvent posés sous forme de rapport coût/efficacité. L'exemple choisi est celui du choix d'une politique de prévention, en médecine humaine, du risque de rhumatisme articulaire aigu. Deux modalités de traitement des angines aiguës sont proposées : soit traitement systématique de toutes les angines, soit traitement sélectif des seules angines dont le prélèvement de gorge a montré la présence de *Streptococcus pyogenes*. L'analyse décisionnelle est conduite sur un arbre de décision, jusqu'au calcul du coût unitaire du traitement qui, jouant le rôle de seuil décisionnel, permettrait au moindre coût, d'adopter le traitement le plus efficace dans l'ensemble de la population des enfants atteints d'angine aiguë et soumise au risque rhumatismal.

SUMMARY : Decision analysis may bring a high increase of information, specially in the case of Public Health problems often presented as cost-benefit ratio. This example is the choice of a prevention politics, in human medicine, for the risk of acute rheumatoid arthritis. Two ways of treating acute quinsy are proposed : either systematic treatment of every quinsy, or selective treatment of quinsy when sampling showed *Streptococcus pyogenes*. Decision analysis is followed along a decision tree, down to the calculus of the unitary cost of the treatment which as a decision threshold could lead to the choice of the best treatment at the lower price among the whole population of children with acute quinsy and under an acute theumatoid arthritis risk.

*
* *

L'exemple choisi pour illustrer l'application de l'analyse décisionnelle à un problème de Santé Publique est celui qui, formulé en termes de rapport efficacité/coût est posé par un pays où, comme au Maghreb, l'incidence et les séquelles cardiaques du rhumatisme articulaire aigu (R.A.A.) sont élevées. On peut imaginer que les gestionnaires de la Santé Publique d'un tel pays aient demandé de mettre en place une stratégie de prévention du risque rhumatismal, par le traitement des angines aiguës chez les enfants âgés de 4 à 15 ans, tranche d'âge où le risque rhumatismal est le plus grand [1, 2] et de choisir la stratégie qui, en situation de pénurie, offre le rapport efficacité/coût le plus élevé.

* Texte de l'exposé présenté le 7 décembre 1989.

(1) Centre de Pédiatrie - 49 Boulevard Béranger - 37000 Tours.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Les données épidémiologiques sont les suivantes [3, 4] :

- Parmi les angines aiguës, seules celles qui sont causées par le Streptocoque β hémolytique du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) comportent le risque secondaire de rhumatisme articulaire aigu.
- Les arguments cliniques sont insuffisants tant pour affirmer que pour exclure l'étiologie streptococcique d'une angine [5]. L'argument généralement accepté (Gold-standard) d'une infection pharyngée streptococcique qui comporte un risque de R.A.A. est l'élévation secondaire - à la 2ème ou 3ème semaine - du taux des antistreptolysines O (A.S.L.O.) dans le plasma.
- Le risque rhumatismal peut être prévenu, du moins significativement réduit, par une injection intramusculaire d'une dose (600 000 UI ou 1 200 000 UI selon le poids de l'enfant) de Benzathine-pénicilline à condition que cette injection soit faite dans les sept premiers jours de la maladie [6]. Dans la tranche d'âge 4 à 15 ans, et dans la plupart des pays à faible niveau économique, l'incidence du R.A.A. est environ 30 pour 1.000 angines streptococciques ; le risque est dix fois moindre si l'angine est traitée par une dose de Benzathine-pénicilline dans les sept premiers jours de la maladie.

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Environ une angine sur cinq est liée à une infection streptococcique. Afin d'identifier une telle angine dès la phase aiguë, il est conseillé de faire un prélèvement de gorge avec ensemencement - immédiat ou différé [7] - sur une gélose au sang, pour culture et identification de *S. pyogenes*. Les qualités nosologiques propres d'un tel test diagnostique dans ces conditions [8, 9] sont exprimées dans le tableau de contingence suivant :

Tableau I : Tableau de contingence relatif aux résultats de la mise en culture lors d'angines.

	Angine		
	Streptococcique	Non streptococcique	
	M	M	
Culture +	18	13	31
Culture -	2	67	69
	20	80	100

Si une culture est dite "positive" quand elle comporte au moins dix colonies de streptocoque β hémolytique par boîte de gélose, la fréquence ou probabilité d'une telle réponse positive du test dans les angines authentiquement streptococciques définies par l'élévation secondaire des A.S.L.O. est :

$$p(T + / M) \text{ ou Sensibilité du test, } Se = \frac{18}{20} = 0,90$$

La fréquence ou probabilité d'une réponse négative du test (moins de 10 colonies streptococciques par boîte) dans les angines non streptococciques est :

$$p (T - / \bar{M}) \text{ ou Spécificité, } Sp = \frac{67}{80} = 0,84$$

La conjugaison des deux qualités nosologiques du test est exprimée par les rapports de vraisemblance [10]. On appelle **rapport de vraisemblance** LR (pour likelihood ratio), le rapport de la probabilité (ou fréquence) d'un résultat donné du test dans la maladie M sur la probabilité du même résultat parmi les sujets (non M) qui lui sont comparés. Si le résultat du test est dichotomique, positif ou négatif, comme celui de la culture, il y a deux rapports de vraisemblance :

$$\text{LR positif ou } L = \frac{p (T + / M)}{p (T + / \bar{M})} = \frac{Se}{1 - Sp} = 5,6$$

$$\text{et LR négatif ou } \lambda = \frac{p (T - / M)}{p (T - / \bar{M})} = \frac{1 - Se}{Sp} = 0,12$$

La valeur prédictive positive VPP est la probabilité d'être en présence d'une angine streptococcique si la culture est positive :

$$VPP = p (M / T +)$$

Or, cette valeur prédictive positive dépend à la fois du rapport de vraisemblance positif L et de la prévalence ou probabilité primaire P de la maladie cherchée dans la population :

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

Sachant que dans cette population d'enfants atteints d'angine, la prévalence de l'infection streptococcique est $P = 0,20$, la valeur prédictive positive ou probabilité d'une streptococcie si la culture est "positive" est égale à :

$$VPP = \frac{18}{31} = 0,58 = \frac{0,20 \times 5,6}{0,20(5,6 - 1) + 1}$$

Si le résultat de la culture est négatif, la probabilité de l'infection streptococcique est :

$$p (M / T -) = \frac{P}{P(\lambda - 1) + 1} = \frac{2}{69} = 0,03$$

La valeur prédictive négative VPN est la probabilité de l'absence d'infection streptococcique si la culture est négative :

$$VPN = p (\bar{M} / T -) = \frac{1 - P}{P(\lambda - 1) + 1} = \frac{67}{69} = 0,97$$

$$VPN = 1 - p (M / T -)$$

En somme, dans une telle population d'enfants atteints d'angine aiguë, où la prévalence de l'infection streptococcique est voisine de 20 pour 100, l'application d'un tel test diagnostique, donne les résultats suivants :

- La probabilité d'un résultat positif du test est :

$$p(T+) = \frac{31}{100} = 0,31$$

et celle d'un résultat négatif est $1 - 0,31 = 0,69$

- La probabilité d'une infection streptococcique si la culture est positive est VPP = 0,58.
- La probabilité d'une infection streptococcique en dépit d'une culture négative est : $(1 - VPN) = 0,03$.

En l'absence de test diagnostique, la probabilité d'une infection streptococcique est donnée par la prévalence ou probabilité primaire $P = 0,20$.

STRATEGIE DECISIONNELLE

Deux stratégies sont alors analysées dans le but de réduire l'incidence des complications rhumatismales. La première ou stratégie A propose pour chaque enfant atteint d'une angine, d'effectuer un prélèvement de gorge et culture à la recherche de *S. pyogenes*, et de ne traiter par une injection de Benzathine-pénicilline (ou pénicilline-retard) que ceux dont la culture a donné un résultat positif.

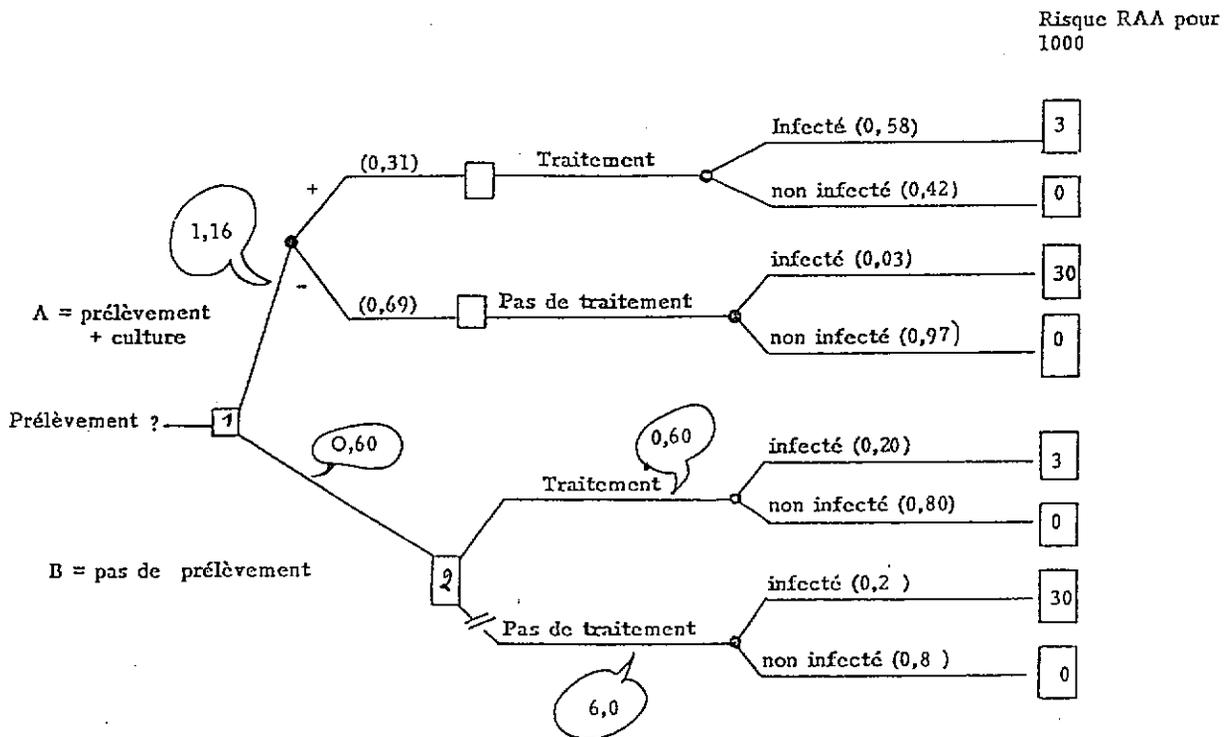
Dans la seconde, ou stratégie B, aucun test n'est effectué ; tous les enfants atteints d'angine sont traités par une injection de pénicilline retard. Les conséquences des deux stratégies sont illustrées par l'arbre décisionnel de la figure 1. Cet arbre se construit de gauche à droite de la façon suivante [10]. Le tronc de l'arbre "décide-t-on de faire un prélèvement ?", bifurque au premier noeud décisionnel carré ① en deux "branches maîtresses" : la branche supérieure "oui" de la stratégie A, et la branche inférieure "non" de la stratégie B.

La branche supérieure bifurque sur un premier noeud aléatoire - un gros point ● - en fonction du résultat de la culture, soit positif (dont la probabilité est $p = 0,31$), soit négatif (dont la probabilité est $1 - 0,31 = 0,69$). Chacun de ces résultats implique une seule décision thérapeutique - □ - qui est : "traiter" en cas de résultat positif, et "ne pas traiter" si le résultat est négatif. Dans chacune de ces deux situations, le malade peut être infecté ou non infecté par le streptocoque, avec les probabilités, en fonction du résultat du test, qui ont été calculées au paragraphe précédent. Les rectangles ou "feuilles" terminales de l'arbre portent le risque rhumatismal de chacun de ces "chemins de probabilités" : il est de 30 p. 1.000 angines chez les sujets infectés non traités, égal à 3 p. 1.000 chez les sujets infectés traités, et nul chez les sujets non infectés par le streptocoque.

Le chemin décisionnel de la branche inférieure est plus simple : elle bute sur un noeud décisionnel ② : soit on traite toutes les angines (stratégie B) sachant que le patient peut être infecté ($p = 0,20$) avec un risque rhumatismal de 3 p. 1.000, ou n'être pas infecté ($p = 0,80$) avec un risque de R.A.A. nul. Soit aucun traitement n'est appliqué : situation épidémiologique dite de base où le malade peut être infecté ($p = 0,20$) ou non infecté ($p = 0,80$).

Figure 1 : Arbre décisionnel.

Le signe sur la branche inférieure signifie que ce chemin décisionnel n'est pas conservé. Il est "élagué". Il constitue la référence "primaire" en l'absence de toute stratégie.



Les conséquences respectives des deux stratégies sont données par le "repli de l'arbre" de droite à gauche de la façon suivante (figure 1). Le but est de calculer le "poids" du risque rhumatismal qui pèse sur chacune des deux branches maîtresses de l'arbre décisionnel. Le risque rhumatismal pour 1.000 angines, indiqué dans chaque feuille terminale, est multiplié par les probabilités du chemin (de la branche) qui la porte ; dès qu'on rencontre un noeud aléatoire, on additionne les produits obtenus, et l'on poursuit ainsi de droite à gauche en multipliant la somme obtenue, par la probabilité de la branche qui soutient l'embranchement. Dans notre exemple, le calcul est facilité puisque le risque rhumatismal "porté" par les branches "non infecté" est nul.

Le risque rhumatismal pour 1.000 angines, supporté par la stratégie A (figure 1) est donc égal à la somme :

$$[(3 \times 0,58) + 0] \times 0,31 + [(30 \times 0,03) + 0] \times 0,69 = 1,16 \text{ R.A.A. pour 1.000 angines}$$

Le risque rhumatismal supporté par la stratégie B où l'on traite systématiquement toutes les angines est :

$$[(3 \times 0,20) + 0] = 0,60 \text{ RAA pour 1.000 angines.}$$

En l'absence de tout traitement, le risque basal de R.A.A. est égal à :

$$(30 \times 0,20) + 0 = 6,0 \text{ R.A.A. pour 1.000 angines.}$$

Par rapport au risque basal, la stratégie A évite donc :

$$6,0 - 1,16 = 4,84 \text{ R.A.A. pour 1.000 angines soumises à la stratégie A.}$$

La stratégie B évite :

$$6,0 - 0,6 = 5,4 \text{ R.A.A. pour } 1.000 \text{ angines soumises à cette stratégie.}$$

Il est manifeste que la stratégie B traitant toutes les angines, a une plus grande efficacité que la prévention sélective de la stratégie A.

La question posée est celle de la comparaison du rapport coût/efficacité des deux stratégies.

EVALUATION DU RAPPORT COUT/EFFICACITE [11, 12]

Si le coût global d'un prélèvement - culture - identification du streptocoque est estimé à 2 dollars, si le coût global de l'injection d'une dose de Benzathine-pénicilline est de 10 dollars, le coût de la stratégie A est pour 1.000 angines, égal à :

$$(1.000 \times 2) + (1.000 \times 0,31) \times 10 = 5.100 \text{ dollars}$$

$$\begin{array}{r} 5\ 100 \\ \hline 4,84 \end{array} = 1054 \text{ dollars par R.A.A. évité}$$

Le coût de la stratégie B est $1.000 \times 10 = 10.000$ dollars

$$\begin{array}{r} 10\ 000 \\ \hline 5,4 \end{array} = 1\ 852 \text{ dollars par R.A.A. évité}$$

La stratégie A est donc celle qui, dans le seul objectif de la prévention du R.A.A., a le meilleur rapport coût/efficacité.

Il est manifeste, ne serait-ce que sur le plan humain, qu'il serait souhaitable d'adopter la stratégie qui, des deux, réduit le risque numérique rhumatismal à son plus faible niveau, à savoir la stratégie B.

Sachant que le coût élevé de la stratégie B est lié au prix de revient de l'infection de pénicilline-retard, on est tenté de calculer quel est le prix x d'une telle injection qui égaliserait le rapport coût/efficacité des deux stratégies, seuil en-dessous duquel la stratégie B serait à la fois moins coûteuse et plus "rentable" sur le plan de la prévention. Cette valeur x est telle que :

$$\frac{(1\ 000 \times 2) + 310\ x}{4,84} = \frac{1\ 000\ x}{5,4}$$

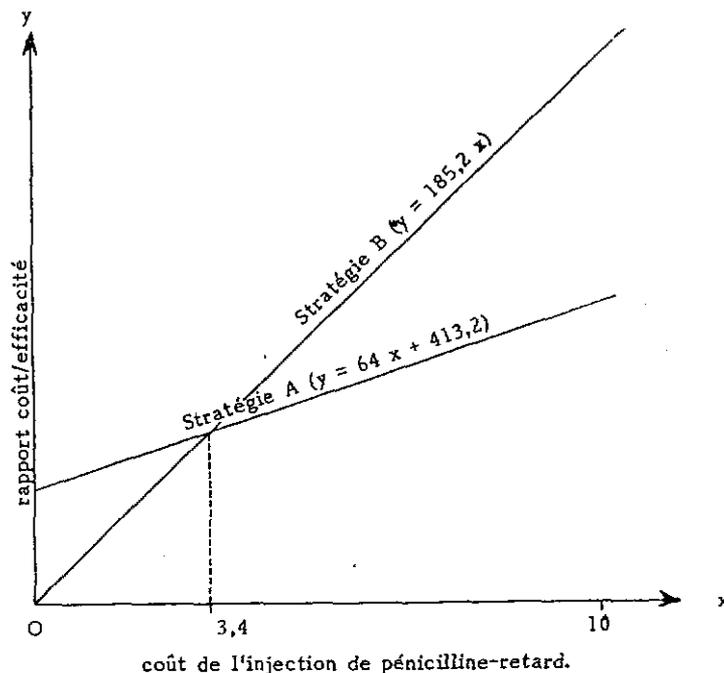
$$\text{ou } 64\ x + 413,2 = 185,2\ x$$

$$\text{d'où l'on tire } x = 3,4 \text{ dollars.}$$

On en conclut que si le prix de revient moyen de l'injection d'une dose de benzathine-pénicilline est abaissé au-dessous de 3,4 dollars, on pourra adopter la stratégie B qui sera à la fois la plus efficiente et celle dont le rapport coût/efficacité est le plus bas.

La solution de cette "analyse de la sensibilité" de la décision est illustrée graphiquement par la figure 2. Les deux droites sont celles des rapports coût/efficacité des deux stratégies en fonction du prix de revient x d'une dose de pénicilline retard.

Figure 2 : Représentation graphique de l'analyse de la sensibilité de la décision, en fonction du prix de revient x de l'injection de pénicilline retard. Les deux droites traduisent le rapport coût/efficacité (y) des deux stratégies de prévention du risque rhumatismal, en fonction du coût (x) de l'injection d'une dose de pénicilline retard. La stratégie B a le plus faible rapport coût/efficacité quand le coût de l'injection est inférieur à 3,4 dollars.



Les deux droites se coupent au point $x = 3,4$ quand x est inférieur à 3,4, c'est bien la stratégie B qui a le rapport coût/efficacité le plus bas.

CONCLUSION

Même si cet exemple d'analyse décisionnelle est schématisé, il illustre combien cette méthode peut être d'une grande utilité pour la rationalisation des décisions diagnostiques et thérapeutiques, en particulier dans le domaine de la santé publique. L'analyse décisionnelle est un outil performant pour guider la recherche des informations épidémiologiques et pour diriger l'évaluation de la qualité des examens et des soins. Elle est l'argument scientifique de leur crédibilité et de leur efficacité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BACH J.F. - Le rhumatisme articulaire aigu : une maladie encore d'actualité dans les pays en voie de développement. Presse Méd., 1986, 15 (41), 2043-2045.
2. EVANS J.R., HALL K.H. and WARFORD J. - Health care in the developing world : problems of scarcity and choice. N. Engl. J. Med., 1981, 305 (19), 1117-1127.

3. BISNO A.L. - Therapeutic strategies for the prevention of rheumatic fever. *Ann. Intern. Med.*, 1977, 86, 494-496.
4. SIEGEL A.C., HOHNSON E.F. and STOLLERMAN G.H. - Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population. I. Factors related to the attack rate of rheumatic fever. *N. Engl. J. Med.*, 1961, 261, 559-566.
5. BREESE B.B. and DISNEY F.A. - The accuracy of diagnosis of beta streptococcal infections on clinical grounds. *J. Pediatr.*, 1954, 44, 670-673.
6. WANNAMAKER L.W. - A penicillin shot without culturing the child's throat. *J.A.M.A.*, 1976, 235, 913-914.
7. RODDEY O.F. Jr., MAUNEY C.U., CLEGG H.W., MARTIN E.S. and SWENTENBURG R.L. - Comparison of immediate and delayed culture methods for isolation of Group A streptococci. *Pediatr. Infect. Dis.J.*, 1989, 8, 710-712.
8. HONIKMAN L.H. and MASSEL B.F. - Guidelines for the selective use of throat cultures in the diagnosis of streptococcal respiratory infection. *Pediatrics*, 1971, 48, 573-582.
9. KAPLAN E.L., TOP F.H.Jr, DUDDLING B.A. and WANNAMAKER L.W. - Diagnosis of streptococcal pharyngitis : differentiation of active infection from the carrier state in the symptomatic child. *J. Infect. Dis.*, 1971, 123, 490-501.
10. GRENIER B. - *Décision Médicale*. Un volume. Masson, Paris 1990.
11. TOMPKINS R.K., BURNES D.C. and CABLE W.E. - An analysis of the cost-effectiveness of pharyngitis management and acute rheumatic fever prevention. *Ann. Intern. Med.*, 1977, 86, 481-492.
12. WEINSTEIN M.C. and FINEBERG H.V. - Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296, 716-721.