

PREVISION DU RISQUE AIDE A LA DECISION METHODES ET MOYENS DISPONIBLES*

B. GRENIER⁽¹⁾

RESUME : Trois exemples, empruntés à la médecine humaine, permettent d'illustrer trois méthodes d'évaluation du risque et d'aider à la décision du praticien. Le premier exemple repose sur le gain d'utilité apporté par une option décisionnelle par rapport à une "option de base" qui fait fonction de référence. Ce gain peut être traduit graphiquement en fonction d'une variable choisie comme paramètre décisionnel. Pour une valeur de ce paramètre égale au seuil décisionnel le gain est nul, la décision est indifférente. Dans le deuxième exemple où la notion d'utilité est essentiellement subjective, la gestion de la décision est liée à la variation d'un paramètre décisionnel en fonction du rapport bénéfice/coût. Le troisième exemple utilise la notion de réduction absolue du risque (R.A.R.) et de son inverse 1/R.A.R. qui exprime le nombre de sujets qu'il est nécessaire d'étudier pour observer un sujet bénéficiaire de l'option décisionnelle, thérapeutique ou préventive. Ce nombre nécessaire de sujets traduit l'effort de prévention que l'on doit ou que l'on propose d'entreprendre ; il permet de mesurer les incidences logistiques et de comparer les coûts des diverses stratégies.

SUMMARY : Three examples -in human medicine- illustrate three methods to evaluate the risks and the cost of preventive measures as to be an aid for medical decision making. The first example illustrates the gain of utility expected from the decision (of doing something) compared with the potential utility of doing nothing or anything else, considered as the base-line decision. The gain may be expressed graphically as a function of a variable (risk probability) used as the decision parameter ; the gain is nul when the parameter is equal to the "threshold" value. In the second example, utility scale is subjective ; decision depends on the cost/benefit ratio. The third example illustrates the Absolute Risk Reduction (Attributable risk reduction) which is the difference in risk rate between the control and treatment groups. The reciprocal of A.R.R. is the number to be treated in order to prevent the risk for one patient. The number needed to be treated tells in concrete terms how much effort must be expended to prevent one event, thus allowing comparisons with the amounts of effort that must be expended to prevent the same event in patients with other methods.

*
* *

*"Il est toujours difficile de faire des prédictions,
surtout lorsqu'elles portent sur l'avenir"
(Golda Meir).*

* Texte de la conférence présentée le 31 mai 1990.

(1) Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Tours - Centre de pédiatrie Gatten de Clocheville -
Département de pédiatrie médicale - 49 Boulevard Béranger - 37000 Tours.

La qualité d'une pratique médicale repose sur deux facteurs principaux : la qualité de la décision et la qualité de l'exécution. Il se trouve que la formation et l'éthique médicales ont, depuis toujours, mis l'accent sur la qualité de l'exécution, sur les compétences et sur les contraintes de l'exercice professionnel qui doivent l'assurer. L'enseignement a fort peu développé en revanche les méthodes qui assurent la qualité de la décision ; or, celle-ci est tout aussi déterminante pour la qualité des soins, et celle de la pratique médicale en général ; si, en effet, une mauvaise décision est prise, quelle que soit la qualité de l'exécution, les conséquences seront au moins inadaptées, généralement fâcheuses (Eddy, 1990).

Une décision "prévisionnelle" comporte deux étapes successives. La première étape repose sur les faits passés ou présents, elle est analytique et "scientifique". La seconde étape, électivement en médecine humaine repose sur des **préférences** -éthiques, culturelles, circonstancielles, personnelles, affectives ou ... politiques-, sur des valeurs non mesurables qui relèvent des "sciences de l'imprécis" (Moles, 1990)). Ces données sont sans référence antérieure ou statistique, puisqu'elles relèvent de ce qui est perçu, préféré, choisi par le patient, celui ou celle à qui s'applique cette décision. Dans le seul objectif pragmatique de l'efficacité, il est évident que la prise en compte de la seconde étape est le premier garant de la qualité de l'exécution.

L'objet de cette présentation est de développer les méthodes et les moyens qui sont applicables à la première étape décisionnelle, celle dont le but est **l'analyse des enjeux** de la décision. Cette analyse repose sur les quatre temps suivants :

1. **Dénombrer les options** décisionnelles qui sont possibles ou plausibles. Sur un arbre de décision, ces options sont illustrées par la divergence de deux ou plusieurs branches à partir d'un noeud décisionnel (figure 1).
2. **Identifier les conséquences** respectives de chacune des options décisionnelles. Ces conséquences peuvent être aléatoires et multiples. Elles sont traduites par les ramifications successives de gauche à droite dans l'arbre décisionnel (figure 1). La **somme** des avantages escomptés et des inconvénients prévisibles de chaque issue ou de chaque conséquence, est concrétisée par un **coefficient d'utilité**.
3. **Choisir l'option** décisionnelle qui fournit la plus grande utilité (Grenier, 1990) ; ces coefficients étant pondérés par les probabilités des éventualités dont ils dépendent.
4. **Evaluer** quel est le bénéfice de cette option décisionnelle par rapport à l'absence de décision (base-line risk), ou au choix décisionnel antérieur. En fonction des incidences financières du projet, le cas échéant, évaluer le budget nécessaire à sa réalisation, ou choisir l'option compatible avec le budget disponible, en réalité ou par hypothèse.

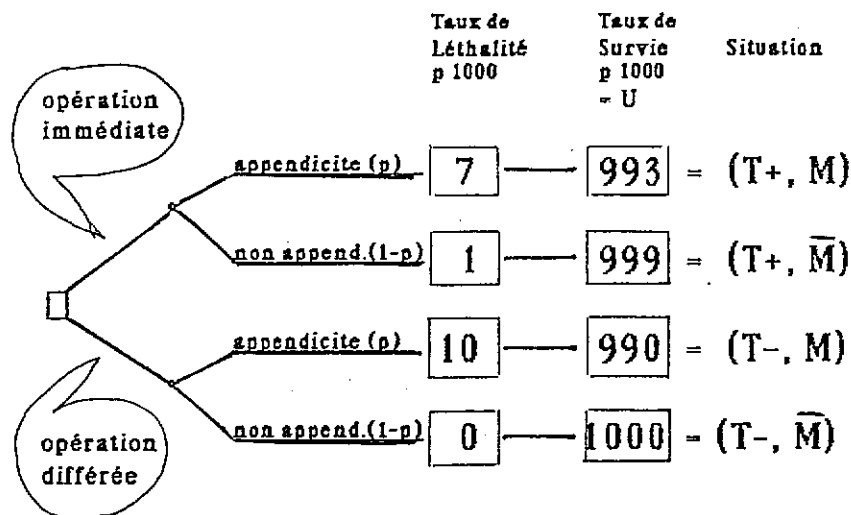
Trois exemples empruntés à la médecine clinique humaine permettront d'illustrer les méthodes et les moyens de prévision et de mesure des risques afin d'orienter la décision qui, *in fine*, doit être prise par le médecin.

Le premier exemple illustre la mesure du risque décisionnel par la notion de gain d'utilité et de seuil décisionnel

"Un adolescent souffre du ventre ; on suspecte l'appendicite. La palpation de l'abdomen montre une légère défense de la fosse iliaque droite qui fait effectivement craindre l'existence d'une appendicite, sans qu'on puisse l'affirmer. L'examen clinique n'est pas concluant. Le médecin hésite entre deux attitudes :

- soit le faire opérer immédiatement en lui faisant courir, s'il n'a pas l'appendicite, un risque opératoire inutile ;
- soit attendre sous surveillance et le réexaminer 6 heures plus tard pour juger de l'évolution : si les signes se sont améliorés, ne pas l'opérer ; s'ils sont restés identiques, ou s'ils se sont aggravés, le faire opérer sachant que s'il est effectivement atteint d'une appendicite, le risque opératoire sera alors majoré par le retard apporté à l'opération".

Figure 1 : Arbre décisionnel en présence d'un syndrome appendiculaire incertain.



L'alternative décisionnelle, illustrée par l'arbre de la figure 1, se résume donc à : opérer immédiatement (T+), ou surseoir à l'intervention (T-), au profit d'une surveillance. Compte-tenu de l'incertitude du diagnostic, il se peut, dans chacune de ces deux options, que le malade ait (M+) ou n'ait pas (M-) d'appendicite, ce qui aboutit aux quatre conjonctions, ou situations, finales : 1° (T+, M+); 2° (T+, M-); 3° (T-, M+); 4° (T-, M-).

Par convention, on choisit d'évaluer le **risque** décisionnel par le taux de létalité, qui, à la lumière de l'expérience passée, a été révélé dans ces quatre situations. Le taux de létalité est 7 pour 1000 dans les appendicites opérées précocement dans ces conditions ; il s'élève à 10 pour 1000 quand l'intervention a été différée. En l'absence d'appendicite, le risque opératoire est de 1 pour 1000 ; il est nul en l'absence d'intervention. Pour chacune des quatre situations on adopte le taux de survie comme **coefficient d'utilité U**, soit :

$$\begin{aligned}
 u(T+, M+) &= U_1 = 1000 - 7 = 993 \text{ pour } 1000 \\
 u(T+, M-) &= U_2 = 1000 - 1 = 999 \text{ pour } 1000 \\
 u(T-, M+) &= U_3 = 1000 - 10 = 990 \text{ pour } 1000 \\
 u(T-, M-) &= U_4 = 1000 - 0 = 1000 \text{ pour } 1000
 \end{aligned}$$

Si la probabilité de l'appendicite dans un tel tableau clinique est p et celle de non appendicite (1 - p), l'arbre décisionnel montre que la **quantité d'utilité** apportée par la décision "opérer immédiatement" (figure 1) est :

$$(U_1 p) + U_2 \times (1 - p) = p (U_1 - U_2) + U_2 = 999 - 6 p$$

Celle qui est apportée par la décision "ne pas opérer immédiatement" est :

$$U_3 \times p + U_4 (1 - p) = p (U_3 - U_4) + U_4 = 1000 - 10 p$$

Le gain d'utilité apporté par le choix d'opérer immédiatement est égal à :

$$(999 - 6 p) - (1000 - 10 p) = (4 p - 1)$$

On observe donc, que lorsque la probabilité p de l'appendicite est égale à 0,25 (soit une chance sur 4), le gain d'utilité est nul, c'est-à-dire que le risque des deux options décisionnelles est égal, **en fonction du seul risque léthal**, puisque ce risque a été choisi comme critère d'évaluation. La décision est alors indifférente : la probabilité P qui répond à cette situation d'équivalence décisionnelle est dite **seuil décisionnel**.

Quand la probabilité p de l'appendicite est significativement supérieure à 0,25, le gain diagnostique apporté par l'intervention immédiate est positif. Si p est significativement inférieur à 0,25, la réduction du risque léthal liée à l'intervention immédiate est alors inférieure à celle qui est obtenue par l'intervention différée.

Le gain d'utilité mesuré par la réduction du risque léthal, qui est apporté par la décision d'opérer immédiatement ($\Delta u, T+$) peut donc s'écrire :

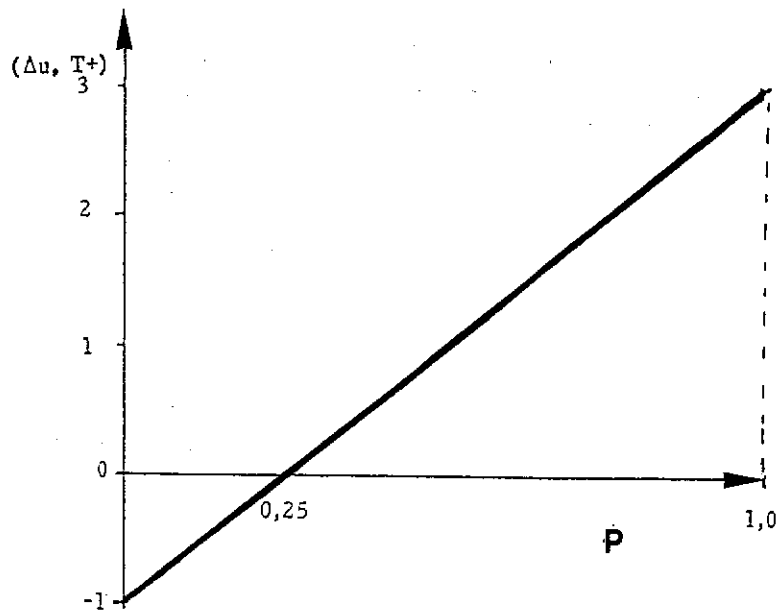
$$(\Delta u, T+) = [p (U_1 - U_2) + U_2] - [p (U_3 - U_4) + U_4]$$

ou

$$(\Delta u, T+) = p [(U_1 - U_3) + (U_4 - U_2)] - (U_4 - U_2)$$

Equation qui peut être traduite graphiquement par une droite en fonction de la variable p . Dans cet exemple où $(\Delta u, T+) = 4 p - 1$, la fonction linéaire représentée par la figure 2 montre que le gain d'utilité, nul quand $p = 0,25$, devient positif quand p est compris entre 0,25 et 1,0.

Figure 2 : Variation du gain d'utilité (Δu) apporté par la décision d'opérer immédiatement ($T+$) en fonction de la probabilité p de l'appendicite.



Deuxième exemple : Utilisation du rapport bénéfice/coût

La notion de "risque" peut être notablement plus complexe qu'un taux de létalité, ou qu'un taux d'incidence d'une complication, plus complexe que la seule conséquence financière d'une décision. Sous la rubrique du risque, on peut inclure, sous le nom de **coût d'une décision**, la somme des désagréments subis par le patient (ou par la société), à savoir, outre les risques "objectifs", le temps perdu, les souffrances, le surcroît d'anxiété... en un mot l'ensemble des désordres qui compromettent et réduisent la qualité de la vie.

Un exemple l'illustre, prélevé dans l'expérience de la vie quotidienne :

"Vous devez partir tôt le matin pour une longue promenade à pied. Le temps est incertain, vous hésitez à prendre un imperméable qui serait pesant et truitement encombrant s'il ne pleut pas -mais bien précieux si vous étiez surpris par la pluie. Votre décision va dépendre de deux paramètres : d'une part la probabilité du risque (de la pluie) et d'autre part le désagrément -ou son complément le degré d'utilité- que vous attachez personnellement à chacune des situations possibles. Ces situations possibles, dites conjointes sont au nombre de 4, sachant que "l'aventure décisionnelle" comporte deux options : prendre (imp+), ou ne pas prendre (imp-) un imperméable, et que l'évènement aléatoire ultérieur (le risque) est binaire : pluie (M+) ou non pluie (M-). Vous décidez d'évaluer sur une échelle de 1 au minimum à 20 au maximum, le désagrément que vous attachez à chacune de ces quatre situations".

Par convention, le degré d'utilité de chaque situation est égal à la différence (20 - désagrément). Le tableau I donne, à titre d'exemple, les coefficients d'utilité qui ont été affectés aux quatres situations possibles.

Tableau I : Coefficient d'utilité des quatre situations conjointes.

	Désagrément	Utilité
1. J'ai pris un imperméable et il pleut	15	5 = U_1
2. J'ai pris un imperméable et il ne pleut pas	10	10 = U_2
3. Je n'ai pas pris un imperméable et il pleut	19	1 = U_3
4. Je n'ai pas pris un imperméable et il ne pleut pas	0	20 = U_4

En présence de l'évènement aléatoire (le risque M), -en cas de pluie-, seule l'option "prendre un imperméable" (imp+) est adéquate, l'autre (imp-) est inadéquate. En cas de pluie (M+), le **bénéfice net B** de l'"aventure décisionnelle" est :

$$B = U(\text{imp+}, M+) - U(\text{imp-}, M+) = U_1 - U_3 = 5 - 1 = 4$$

En l'absence de l'évènement aléatoire (M-) -en l'absence de pluie-, c'est l'option "ne pas prendre un imperméable" (imp-) qui est adéquate ; l'autre (imp+) est inadéquate. En "l'absence du risque", (M-), le **coût net C** de "l'aventure décisionnelle", ou du dilemme, est :

$$C = U(\text{imp-}, M-) - U(\text{imp+}, M-) = U_4 - U_2 = 20 - 10 = 10$$

Si la probabilité de l'évènement aléatoire (M) est p, le bénéfice net B est pondéré par la probabilité p, soit = p x B. Le coût net est pondéré par la probabilité de non pluie (1 - p), soit C x (1 - p). Le choix décisionnel devient **indifférent**, les deux options offrent la même quantité d'utilité quand :

$$P \times B = (1 - P) \times C$$

d'où l'on tire le rapport bénéfice/coût qui, en fonction de la probabilité P du risque, égalise l'utilité des deux options décisionnelles et rend le choix indifférent (Pauker et Kassirer, 1975) (figure 3) :

$$\frac{B}{C} = \frac{1}{P}$$

On peut calculer inversement la probabilité P, qui en fonction du rapport B/C égalise l'utilité des deux options ; probabilité P qui tient donc lieu de **seuil décisionnel** :

$$p = \frac{1}{1 + \frac{B}{C}}$$

Si la probabilité du risque est notablement inférieure à cette probabilité seuil P, il faut que le rapport du bénéfice sur le coût soit élevé pour que la décision vaille la peine d'être prise. A l'inverse, si la probabilité du risque est très supérieure à P ($p \gg P$), la décision peut être prise même lorsque le rapport B/C est modeste. Quand le bénéfice décisionnel est égal à son coût, quand le rapport B/C = 1, la décision devient indifférente quand la probabilité du risque est égale à une chance sur deux, soit $P = 0,50$.

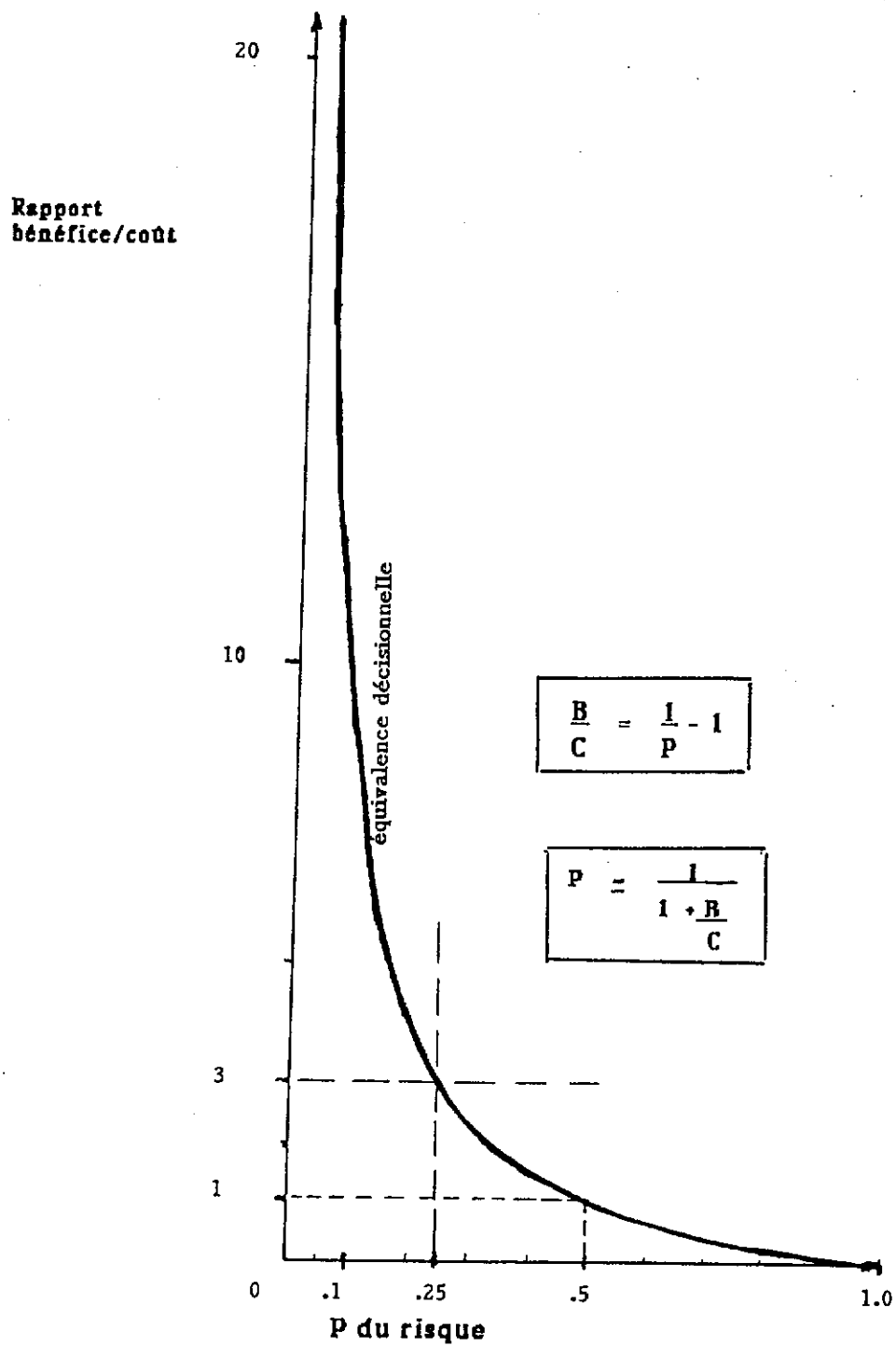
Troisième exemple : Evaluation de l'efficacité d'une prévention d'un risque.

De nombreuses méthodes ont été proposées pour mesurer l'efficacité d'une méthode ou d'une politique de prévention, dont le but est de réduire l'incidence d'une maladie ou d'un risque pathologique quelconque. Idéalement, une telle méthode de mesure doit répondre aux quatre qualités suivantes (Laupacis et coll., 1988) :

1. Elle doit pouvoir comparer les conséquences de l'absence de prévention aux **avantages potentiels** -la réduction du risque- qui sont apportés par l'action préventive.
2. Elle doit tenir compte des risques qui sont propres à l'action de prévention : effets secondaires, toxicité, coûts divers...
3. Permettre d'identifier les sujets qui, à la fois, sont soumis à une probabilité élevée du risque, et qui sont susceptibles de répondre favorablement au traitement ou aux mesures préventives.
4. Enfin, permettre de comparer les conséquences de la prévention avec celles d'autres approches opérationnelles, afin que médecin et patients, puissent décider en connaissance de cause, le cas échéant identifier les points obscurs ou litigieux sur lesquels devront porter les efforts et les recherches.

Les résultats les plus utilisables sont ceux qui sont fournis par les études prospectives randomisées où l'action d'un traitement est comparée à celle d'un placebo. L'exemple choisi est celui de l'essai d'un traitement de l'hypertension artérielle (combinaison d'hydrochlorothiazide, réserpine et hydralazine) qui a été conduit sur trois ans contre un placebo, chez 201 hommes hypertendus, âgés de moins de 50 ans (Laupacis et coll., 1988). L'objet du traitement était de prévenir ou de réduire le risque des complications cardiaques et vasculaires graves pendant cette période de surveillance.

Figure 3 : Probabilité P du risque en situation d'indifférence décisionnelle, en fonction du rapport bénéfice/coût.



A l'entrée dans l'étude, certains patients souffraient d'une atteinte des "organes cibles" -coeur et reins- (sous-groupe I), d'autres en étaient indemnes (sous-groupe II).

Les résultats de cet essai sont rapportés dans le tableau II (Laupacis et coll., 1988).

Tableau II : Mesure de l'efficacité du traitement contre l'hypertension artérielle (HTA) comparée au placebo (Laupacis et coll., 1988).

	Incidence des complications de l'HTA	
	Atteinte initiale des organes cibles	
	Présente (I)	Absente (II)
Groupe placebo (ou exposé)	0.222	0.098
Groupe traité	0.085	0.040

- * Dans le groupe des patients, qui à l'entrée dans l'essai avaient déjà une atteinte des "organes cibles" (sous-groupe I), la **réduction relative du risque** (*relative risk reduction*), obtenue par le traitement, est mesurée par la différence entre le taux d'incidence du risque dans le groupe non traité (exposé) et le taux d'incidence du risque dans le groupe traité, divisée par le taux d'incidence dans le groupe non traité (exposé). Dans les enquêtes épidémiologiques, cette réduction relative du risque porte le nom de **Fraction Etiologique du Risque** (F.E.R.).

La réduction relative du risque dans le sous-groupe I avec atteinte organique initiale est :

$$\frac{0,222 - 0,085}{0,222} = \frac{0,137}{0,222} = 0,62 \text{ ou } 62 \text{ p. } 100$$

Dans le groupe sans atteinte initiale des "organes-cibles" (sous-groupe II), la réduction relative du risque est très voisine :

$$\frac{0,098 - 0,040}{0,098} = \frac{0,058}{0,098} = 0,59 \text{ ou } 59 \text{ p. } 100$$

En dépit du fait que l'incidence du risque est deux fois plus faible dans le sous-groupe II que dans le sous-groupe I, le paramètre **Réduction Relative du Risque** est quasi identique dans les deux groupes. Il ne rend pas compte de la magnitude du risque chez les sujets non traités dits "témoins" qui ont reçu le placebo. Il tend à surestimer l'impact **absolu** du traitement quand l'incidence du risque est faible chez les sujets témoins ; il tend à le sous-estimer quand cette même incidence est élevée (Laupacis et coll., 1988).

- * **La Réduction Absolue du Risque** (R.A.R.) est la différence entre l'incidence du risque chez les sujets témoins et l'incidence du risque chez les sujets traités : c'est l'équivalent du "**Risque Attribuable**" dans les enquêtes épidémiologiques. La réduction absolue du risque dans le premier sous-groupe est (tableau II) :

$$\text{R.A.R. (I)} = 0,222 - 0,085 = 0,137$$

et dans le sous-groupe II :

$$\text{R.A.R. (II)} = 0,098 - 0,040 = 0,058$$

donc deux fois moindre dans le sous-groupe II sans lésions organiques initiales, que parmi les patients qui sont atteints d'une lésion des "organes-cibles" à l'entrée dans l'essai.

Le paramètre "Réduction Absolue du Risque" exprime directement la conséquence de l'absence de traitement ; il montre que l'avantage attendu du traitement est deux fois supérieur chez les patients qui initialement souffrent d'une atteinte des organes cibles. C'est donc vraisemblablement pour de tels patients que ce traitement devra être électivement prescrit ; c'est pour ceux-là qu'il peut apporter la plus grande efficacité préventive.

- * Une façon élégante, et particulièrement claire pour le clinicien, de traduire ce même résultat est de calculer le **nombre des patients** qui doivent être soumis au traitement préventif afin d'éviter l'apparition du risque **pour au moins l'un d'entre eux**. Ce nombre est l'inverse de la réduction absolue du risque, soit $1/\text{R.A.R.}$

Ainsi, dans le sous-groupe II des sujets indemnes d'atteinte organique initiale, on a vu (tableau II) qu'en l'**absence de traitement**, l'incidence du risque dans une période de trois ans est 0,098 soit environ 10 pour cent. Parmi cent sujets de ce groupe non traité, l'évènement-risque est donc survenu dix fois pendant la période d'observation. Parmi cent sujets du même groupe II indemnes de lésion organique initiale et **traités** (où l'incidence du risque = 0,040), l'évènement-risque a été observé quatre fois. Dans ce sous-groupe II, le traitement a donc évité l'apparition du risque pour $10 - 4 = 6$ sujets sur cent : afin d'éviter le risque pour un sujet, il a donc fallu traiter $100/6 = 17$ patients.

Ce nombre est bien l'inverse de la Réduction Absolue du Risque, $1/\text{R.A.R.} = 1/0,058 = 17$.

Parmi les sujets du sous-groupe I atteints d'une lésion d'un "organe-cible", il a suffi de traiter $1/0,137 \dots 7$ malades, afin d'éviter le risque pour au moins l'un d'entre eux.

Le nombre nécessaire de sujets qui doivent être soumis au traitement afin d'éviter le risque pour au moins l'un d'entre eux, est un paramètre d'autant plus accessible et incitatif qu'il traduit clairement l'effort de prévention que l'on projette d'entreprendre ; il permet de mesurer ses incidences logistiques et financières, et de comparer les coûts de diverses stratégies. Le tableau III (reproduit d'après Laupacis et coll., 1988) montre que si l'incidence du risque dans le groupe témoin est élevée, le nombre de sujets-qui-dolvent-être-traités est faible, même si la réduction relative du risque est modeste. Si, à l'inverse, le risque dans le groupe témoin est rare, la réduction relative du risque doit être très forte pour que le nombre nécessaire des sujets traités reste modéré. On peut, ainsi, calculer que pour prévenir un cas d'hépatite B par la vaccination d'une population générale où le risque d'infection est faible, il faut vacciner plus de deux cents personnes ; mais seulement huit sujets si la vaccination est appliquée dans un groupe à haut risque d'infection, par exemple des homosexuels ou des drogués par voie veineuse.

Dans une étude prospective effectuée chez des femmes soumises par leur époux au tabagisme passif, d'au moins vingt cigarettes par jour, le même calcul a pu montrer que l'enquête doit porter sur une cohorte de 1.306 femmes suivies pendant 14 ans, pour qu'au moins l'une d'entre elles meure par un cancer du poumon "attribuable" au tabagisme marital (Hirayama, 1981).

Tableau III : Nombre de sujets qui doivent être soumis au traitement en fonction du "risque de base" et de la réduction relative du risque (d'après Laupacis et coll., 1988).

Risque de base*	Réduction relative du risque par le traitement (%)						
	50	40	30	25	20	15	10
0.9	2	3	4	4	6	7	11
0.6	3	4	6	7	8	11	17
0.3	7	8	11	13	17	22	33
0.2	10	13	17	20	25	33	50
0.1	20	25	33	40	50	67	100
0.05	40	50	67	80	100	133	200
0.01	200	250	333	400	500	667	1000
0.005	400	500	667	800	1000	1333	2000
0.001	2000	2500	333	4000	5000	6667	10000

* Risque de base = taux d'incidence du risque dans la population non traitée (groupe témoin).

Ce ne sont là que quelques exemples qui illustrent divers paramètres qui peuvent être utilisés pour prévoir le risque et mesurer l'adéquation des méthodes qui ont pour objet d'en évaluer les contraintes et l'efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

- EDDY D.M.- Anatomy of a decision. J.A.M.A., 1990, **263**, 441-443.
- GRENIER B.- Décision Médicale. Analyse et stratégie de la décision dans la pratique médicale. Masson, Paris, 1990, un volume, 246 pages.
- HIRAYAMA T.- Non smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer : a study from Japan. Brit. Med. J., 1981, **282**, 183-185.
- LAUPACIS A., SACKETT D.L. and ROBERT R.S.- An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. N. Engl. J. Med., 1988, **318**, 1728-1733.
- MOLES A.- Les sciences de l'imprécis. Seuil, Paris, 1990, un volume, 300 pages.
- PAUKER S.G. and KASSIRER J.P.- Therapeutic decision making : a cost-benefit analysis. N. Engl. J. Med., 1975, **293**, 229-234.