



**Institut de Formation et de Recherche Interdisciplinaires
en Sciences de la Santé et de l'Éducation
(IFRISSSE)**

**Autorisation No2015-001793/MESS/SG/DGESR/DIESPr
09 BP 311 Ouagadougou 09 - Burkina Faso
www.ifris-bf.org**

FORMATION CONTINUE D.U EN EPIDEMIOLOGIE DE TERRAIN

COURS: LES MESURES D'ASSOCIATIONS

Dr SOUBEIGA Kouesyandé Joseph ,
Médecin épidémiologiste et Biostatisticien, consultant OMS /Riposte COVID-19

Plan

- **Rappel sur les études épidémiologiques**
- **Généralités sur les mesures d'association et de risque**
- **Mesures d'association dans les études de cohorte**
- **Mesures d'association dans les études cas-témoins**
- **Mesures d'association dans les enquêtes transversales**

Objectifs

Calculer et interpréter les principales mesures d'association

- Risque Relatif (RR)
- Odds Ratio (OR)
- Rapport de prévalence

RAPPEL SUR LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Pourquoi faire des études?

- Répondre aux questions quoi ? quand ? où ? qui ? combien ?
- Expliquer : pourquoi ? comment ?
- Rechercher une association entre une exposition (facteur de risque) et un effet (maladie)
 - ✓ causes de maladies, d'événements de santé
 - ✓ efficacité de mesures préventives/curatives

RAPPEL SUR LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Classification des études selon le type

- **études expérimentales:** l'investigateur contrôle tous les paramètres : exposition, lieu, temps . Randomisées et non-randomisées
- **études d'observation:** l'investigateur ne contrôle pas les paramètres de l'exposition. Etudes transversales, de cohorte et cas-témoin

Classification des études selon les objectifs de l'étude

- **études descriptives:** décrire un phénomène ,pas de groupe de comparaison
- **études analytiques:** expliquer un phénomène ,présence d'un groupe de comparaison

RAPPEL SUR LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Selon le moment où se réalise l'étude et le suivi dans le temps

- **études transversales:** mesures simultanées de l'exposition et de l'effet dans une population donnée



Selon la sélection des sujets

- **études de cohorte:** sujets sélectionnés en fonction de l'exposition : exposés et non exposés
- **études cas-témoins:** sujets sélectionnés en fonction de leur statut : malades et non malades

Mesures d'association et de risque

Mesures d'association et de risque

- dans les études de cohorte
- dans les études cas-témoin

Etudes analytiques : schéma général

	malades (M+)	Non malades (M-)
Exposé (E+)	a	b
Non exposé (E-)	c	d

Mesures d'association et de risque

Mesures d'association et de risque

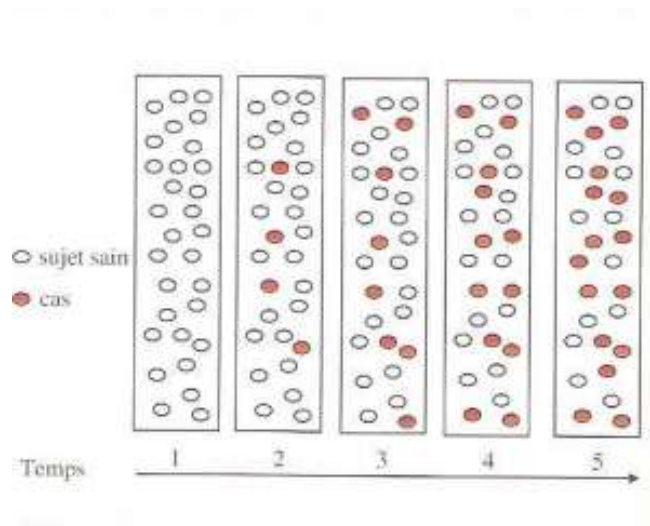
- Comparer des malades (cas, évènement pathologique) et les non malades (sains, témoins) selon le niveau d'exposition à un ou plusieurs facteurs de risques.
- Par convention:
 - ✓ Malade : colonne à gauche,
 - ✓ non malade: colonne à droite
 - ✓ Exposition: exposé : ligne supérieure;
 - ✓ non exposé : ligne inférieure

Mesures d'association: Enquête de cohorte

Mesures d'association: enquête de cohorte

- **Une cohorte:** groupe de sujets **suivis dans le temps**. Permet de calculer l'incidence de la maladie pendant la période d'étude

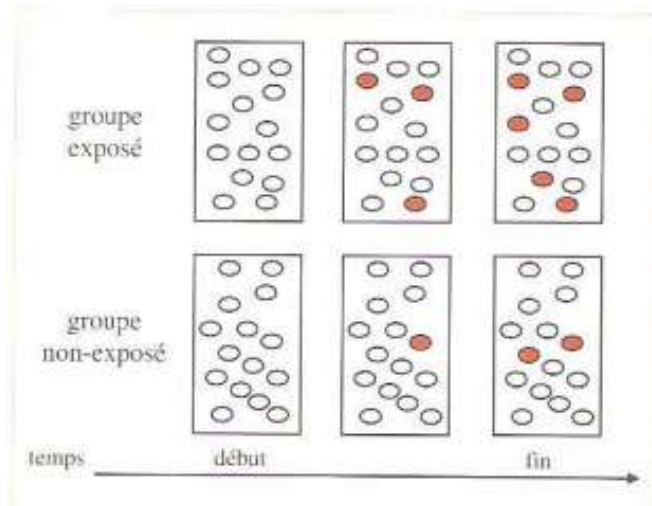
Exemple Il peut s'agir d'une génération (cohorte de naissances), d'un corps de métier (banquiers, infirmiers, médecins...) ou de sujets réunis sur une base géographique (cohorte de Framingham).



Mesures d'association: enquête de cohorte

- **Une étude de cohorte:** est une étude comparant plusieurs cohortes.

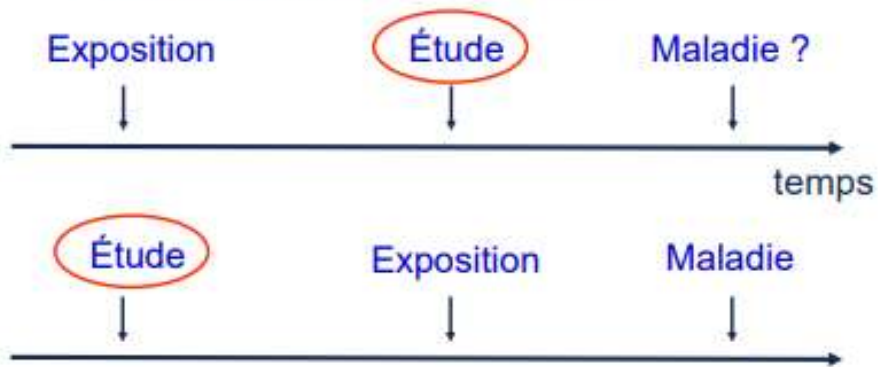
Dans le schéma simple, une étude de cohorte se résume à comparer une cohorte de sujets exposés à une cohorte de sujets non exposés.



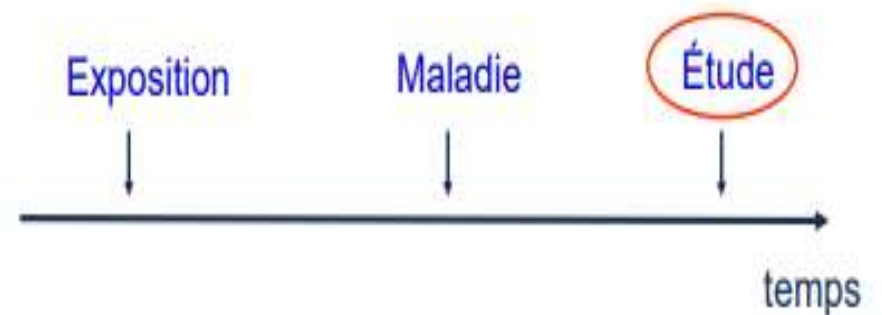
Mesures d'association: enquête de cohorte

Selon le moment où se réalise l'étude et le suivi dans le temps

Etude de cohorte prospectives



Étude de cohorte rétrospective



Mesures d'association: enquête de cohorte

conduite pratique

- identifier un groupe de sujets exposés
- identifier un groupe de sujets non exposés
- suivre les deux groupes dans le temps
- mesurer le taux de survenue de la maladie dans les deux groupes
- comparer les risques entre les groupes exposés et non exposés

Mesures d'une enquête de cohorte

Une étude de cohorte permet de calculer:

- Des **taux d'incidence** dans chaque groupe de comparaison. Ces taux d'incidences sont assimilés aux probabilités ou **risques** de survenue de la maladie.
- La **différence de risque (DR)** entre exposés et non exposés
- **Le risque relatif (RR)**, en calculant le rapport entre l'incidence chez les exposés sur l'incidence chez les non exposés. Cet indicateur est appelé **risque relatif** ou **ratio de risque** ou **rapport de risque**

Mesures d'association: cohorte à un facteur d'exposition

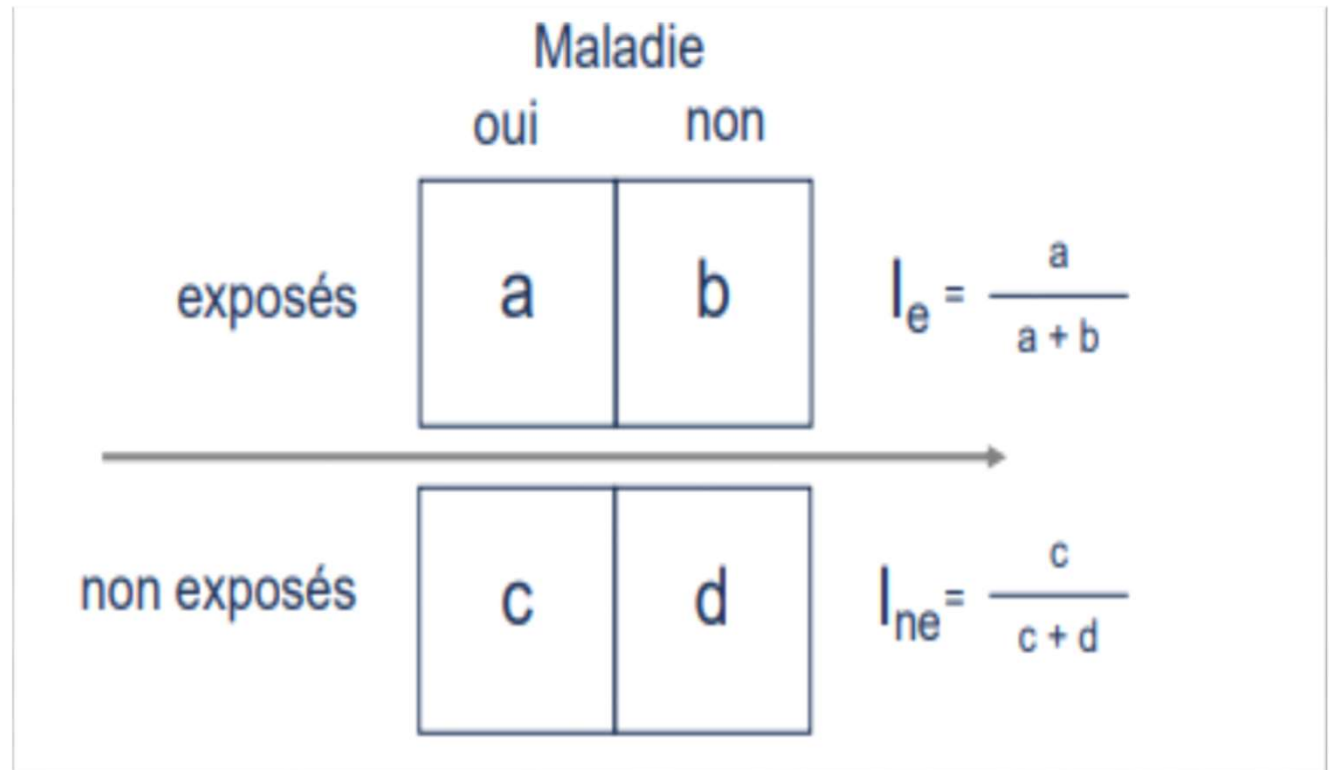
	Maladie	
	Oui	Non
Exposés	a	b
Non exposés	c	d

I_e = incidence chez les exposés

$$I_e = \frac{a}{a+b}$$

I_{ne} = incidence chez les non exposés

$$I_{ne} = \frac{c}{c+d}$$



Mesures d'association: cohorte à un facteur d'exposition

	population à risque	cas	taux d'incidence
exposés	N_e	a	$I_e = \frac{a}{N_e}$
non exposés	N_{ne}	c	$I_{ne} = \frac{c}{N_{ne}}$

Mesures d'association: cohorte à un facteur d'exposition

Exemple: Toxi-infection alimentaire collective Saint-Julien de Chapeuil, mars 2005

	malades (M+)	Non malades (M-)	Incidence
Exposé (E+)	74	127	$I_e = 74/(74+127)=74/201= 36,8\%$
Non exposé (E-)	7	45	$I_{ne} = 7/(7+45)=7/51= 13,7\%$

Mesures d'association: cohorte à plusieurs facteurs d'exposition

niveau d'exposition	population à risque	cas
élevé	N_1	a_1
moyen	N_2	a_2
bas	N_3	a_3
non exposés	N_{ne}	c

niveau d'exposition	population à risque	cas	taux d'incidence
élevé	N_1	a_1	$I_{e1} = a_1/N_1$
moyen	N_2	a_2	$I_{e2} = a_2/N_2$
bas	N_3	a_3	$I_{e3} = a_3/N_3$
non exposés	N_{ne}	c	$I_{ne} = c/N_{ne}$

Mesures d'association: cohorte à plusieurs facteurs d'exposition

Exemple : épidémie de gastro-entérites, Gourdon, 2000

Nombre de verres	Population à risque	cas	Incidence
7 verres/jour	98	56	$I_{e1} = 56/98 = 57,1\%$
4-7 verres/jour	103	45	$I_{e2} = 45/103 = 43,7\%$
1-3 verres/jour	99	30	$I_{e3} = 30/99 = 30,3\%$
Non exposé	373	54	$I_{ne} = 54/373 = 14,5\%$

Mesures d'association cohorte à un facteur d'exposition: Risque Relatif (RR)

rapport de risque
ou ratio de risque
ou risque relatif

$$RR = \frac{I_e}{I_{ne}}$$

Mesures d'association

Étude de cohorte : Risque Relatif (RR)

Exemple: Toxi-infection alimentaire collective Saint-Julien de Chapeuil, mars 2005

	malades (M+)	Non malades (M-)	Incidence	Risque Relatif RR
Exposé (E+)	74	127	$I_e = 36,8\%$	RR = $36,8/13,7 = 2,68$
Non exposé (E-)	7	45	$I_{ne} = 13,7$	

Mesures d'association cohorte à plusieurs facteurs d'exposition: Risque Relatif (RR)

$$RR_i = \frac{\text{Incidence de la strate } i}{\text{Incidence de la strate de référence}}$$

niveau d'exposition	population à risque	cas	incidence	RR
élevé	N_1	a_1	I_{e1}	RR_1
moyen	N_2	a_2	I_{e2}	RR_2
bas	N_3	a_3	I_{e3}	RR_3
non exposés	N_{ne}	c	I_{ne}	référence

NB: le dénominateur (niveau de référence) est

- soit le risque chez les non exposés,
- soit le risque du plus faible niveau d'exposition

Mesures d'association cohorte à plusieurs facteurs d'exposition: Risque Relatif (RR)

- Exemple : épidémie de gastro-entérites, Gourdon, 2000

Nombre de verres	Population à risque	cas	Incidence	Risque Relatif RR
7 verres/jour	98	56	$I_{e1} = 57,1\%$	$RR_1 = 57,1/14,5 = 3,93$
4-7 verres/jour	103	45	$I_{e2} = 43,7\%$	$RR_2 = 43,7/14,5 = 3,01$
1-3 verres/jour	99	30	$I_{e3} = 30,3\%$	$RR_3 = 30,3/14,5 = 2,09$
Non exposé	373	54	$I_{ne} = 14,5\%$	référence

Mesures d'association

Risque Relatif (RR): lecture de la valeur brute du RR

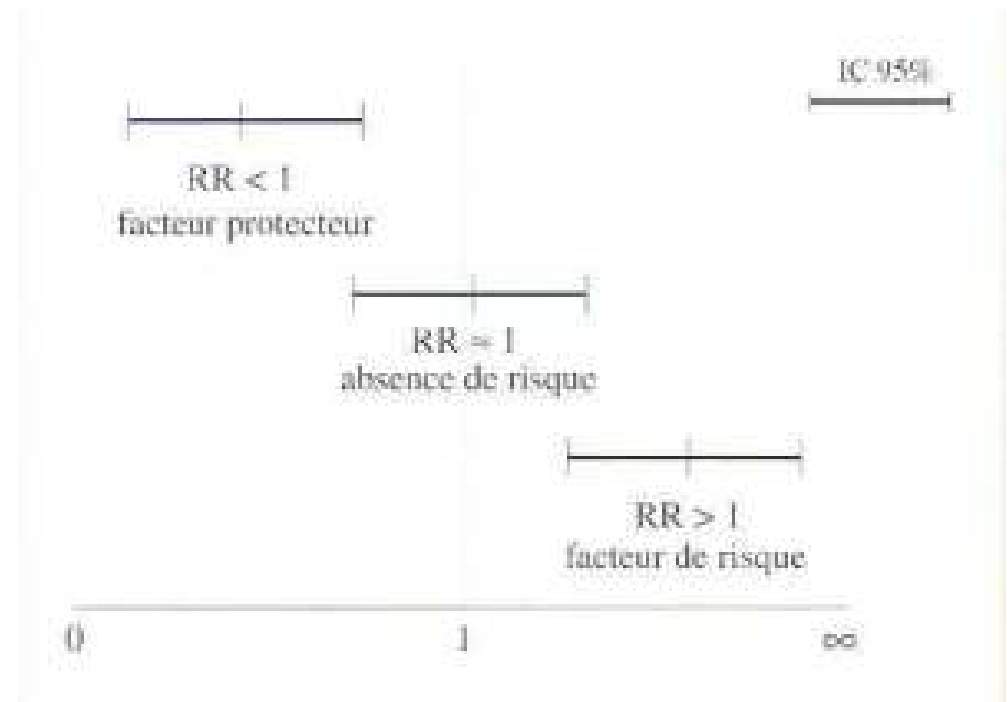
La valeur du risque relatif (RR) permet de dire que:

le risque d'être malade est **RR fois** plus important chez les **exposés** que chez les **non-exposés**.

Mesures d'association

Risque Relatif (RR): Interprétation d'un risque relatif

- $RR=1$: pas de relation démontrée entre la maladie et l'exposition au facteur étudié
- $RR>1$: excès de risque dans le groupe exposé; il y a donc une relation entre l'exposition et la maladie. le facteur peut être considéré comme facteur de risque
- $RR<1$: existe un risque moindre de contracter la maladie s'il y'a une exposition au facteur. Ce facteur est considéré comme un facteur protecteur.



Mesures d'association
Risque Relatif (RR): conclusion

- Valeur ponctuelle du RR permet de mesurer la **force de l'association**
- Position par rapport à 1 permet de mesurer **le sens de l'association**
- Intervalle de confiance du RR permet d'apprécier le **degré de signification**

Mesures d'association
Enquête cas-témoins

Mesures d'association: enquête cas-témoins

Principe théorique : Comparer

- ✓ l'exposition à un facteur de risque chez des sujets malades,
- ✓ à l'exposition à ce facteur de risque chez des sujets non malades

Conduite pratique

- ✓ identifier un groupe de malades (cas) et un groupe de non malades (témoins)
- ✓ interroger les deux groupes rétrospectivement sur leur exposition au facteur de risque
- ✓ comparer l'exposition chez les cas et chez les témoins

Mesures d'association: enquête cas-temoins

- Au moment de commencer l'étude, les malades sont identifiés ainsi que les non malades.
- On recherche donc dans le passé, la survenue de l'exposition.
- Par définition, les études cas témoins sont considérées comme des études rétrospectives parce qu'on recherche dans le passé l'exposition.



Mesures d'association: enquête cas-témoins

	Cas	Témoins
Exposés	a	b
Non exposés	c	d

Fréquence de l'exposition
chez les cas = $\frac{a}{a+c}$

Fréquence de l'exposition
chez les témoins = $\frac{b}{b+d}$

Mesures d'association: enquête cas-témoins

Cote de l'exposition

	Cas	Témoins
Exposés	a	b
Non exposés	c	d

Cote d'un événement =
rapport entre la probabilité
de survenue de cet
événement et la probabilité
de survenue de l'événement
complémentaire

Mesures d'association: enquête cas-témoins

	Cas	Témoins
Exposés	a	b
Non exposés	c	d

Cote de l'exposition chez les cas

$$= [a/(a+c)]/[c/(a+c)] = \mathbf{a/c}$$

Cote de l'exposition chez les témoins

$$= [b/(b+d)]/[d/(b+d)] = \mathbf{b/d}$$

Mesures d'association: enquête cas-témoins

Odds ratio (OR)

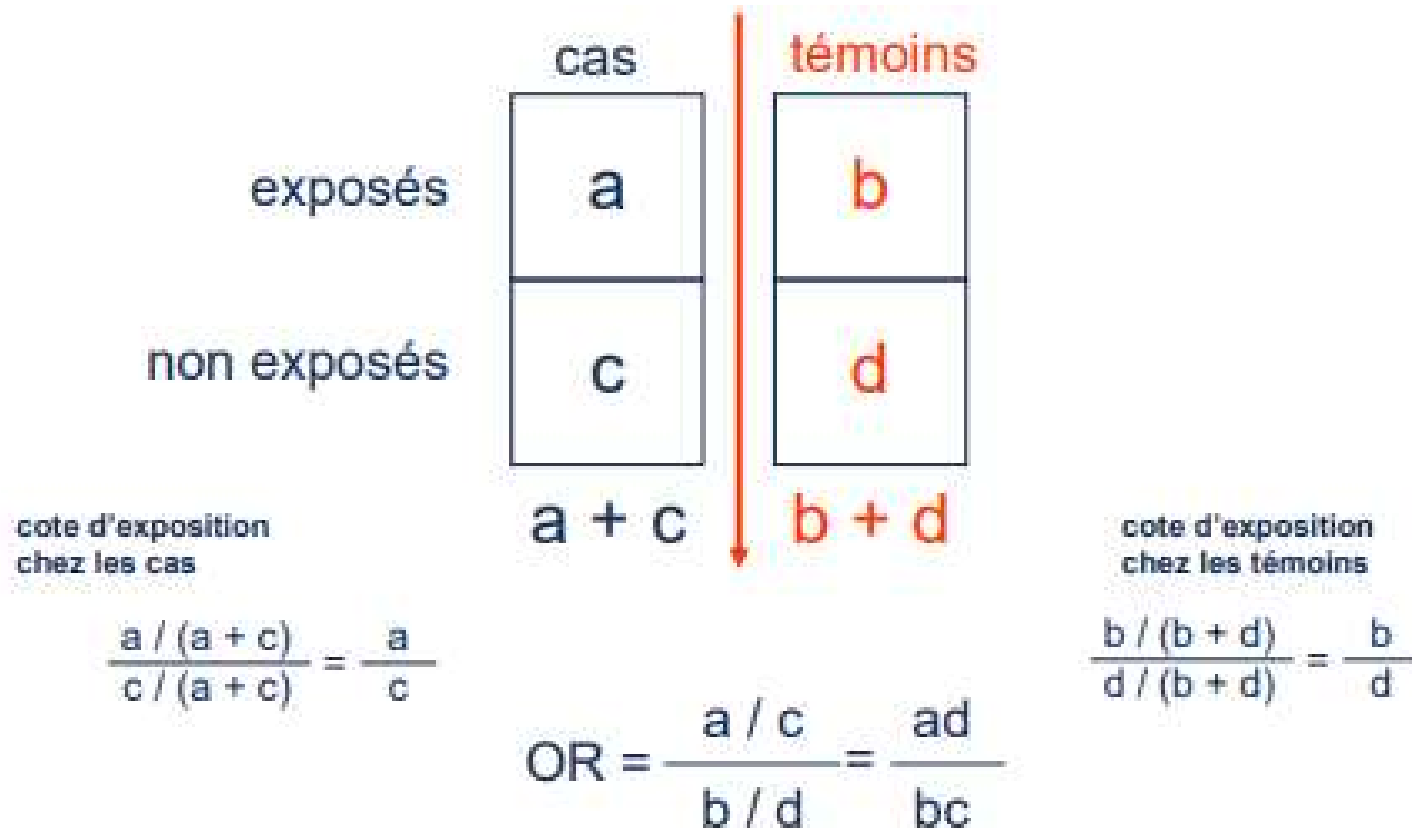
	Cas	Témoins
Exposés	a	b
Non exposés	c	d

L'Odds Ratio (OR) ou Rapport de cotes (RC) dans une enquête cas-témoins est le rapport de cote d'exposition chez les cas sur la cote d'exposition chez les témoins.

$$\text{RC ou OR} = (a/c) / (b/d) \\ = ad/bc$$

Mesures d'association: enquête cas-témoins

Odds ratio (OR)



Mesures d'association: enquête cas-témoins

Odds ratio (OR)

Exemple: Survenue de de la toxoplasmose chez les femmes enceintes non prémunies (T. Ancelle, 3^{ème} édition)

Consommation de moton	cas	témoins	OR
OUI	55	28	$(55*52)/(28*25)= 4,08$
NON	25	52	
% exposition	68,7%	35%	

Mesures d'association: enquête cas-témoins

Odds ratio (OR) à plusieurs niveaux d'exposition

On calcule l'OR pour chaque niveau d'exposition.

Le niveau de référence est composé des effectifs chez les non exposés ou chez les exposés au plus faible niveau de référence

NIVEAU D'EXPOSITION	CAS	TÉMOINS	OR
Élevé	a_1	b_1	$a_1 d / b_1 c$
Moyen	a_2	b_2	$a_2 d / b_2 c$
Bas	a_3	b_3	$a_3 d / b_3 c$
Non exposé	c	d	référence

Mesures d'association: enquête cas-témoins

Odds ratio (OR) à plusieurs niveaux d'exposition

Niveau d'exposition	Cas	Témoins	OR
élevé	a_1	b_1	OR_1
moyen	a_2	b_2	OR_2
bas	a_3	b_3	OR_3
non exposés	c	d	référence

Mesures d'association: enquête cas-témoins
Odds ratio (OR): lecture du OR

La valeur de **Odds ratio (OR)**: permet de dire que:

Si le sujet est exposé au facteur X, le risque de faire la maladie est **OR** fois plus élevé chez les cas que chez les témoins

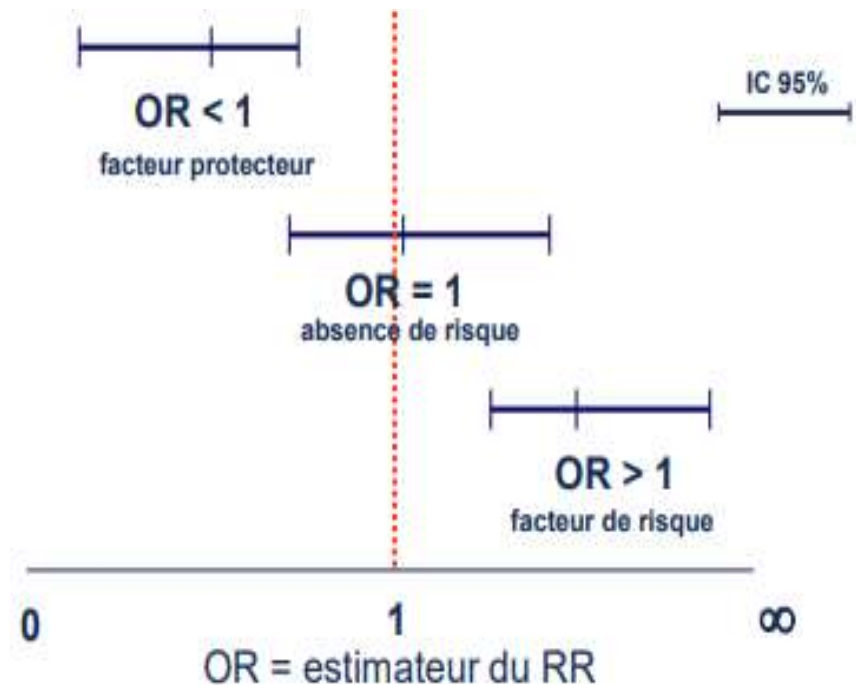
Mesures d'association: enquête cas-témoins

Odds ratio (OR): interpretation

OR=1: pas de différence d'exposition entre cas et témoin; il n'y a pas de relation entre l'exposition et la maladie

OR>1 : fréquence de l'exposition est supérieure chez les cas que les témoins; facteur peut être considéré comme un facteur de risque

OR < 1 : fréquence d'exposition est faible chez les cas que chez les témoins. Ce facteur peut être considéré comme un facteur protecteur.



Mesures d'association: enquête cas-témoins
Odds ratio (OR): interpretation

Condition particulière :

Un **OR** peut donc être assimilé à un **RR** sous condition d'une prévalence faible de la maladie (inférieure à 10%). Son interprétation est donc similaire à celle d'un **RR**

Mesures d'association: Enquête transversale

Mesures d'association: enquête transversale

Rapport de prevalence(RP)

- Une enquête transversale est bâtie comme une enquête descriptive
- Facteurs de risque ont été recueillies en même temps que l'information sur la maladie
- Mesure des différences de prévalence entre groupes exposés (P_e) et non exposés (P_{ne})
- Une enquête transversale peut donc s'analyser mathématiquement comme une enquête de cohorte

Mesures d'association: enquête transversale

Rapport de prevalence(RP)

FACTEUR ÉTUDIÉ	CAS	SAINS	PRÉVALENCE	RAPPORT DE PRÉVALENCE
exposés	a	b	$P_e = a/(a + b)$	P_e/P_{ne}
non exposés	c	d	$P_{ne} = c/(c + d)$	

- Permet d'apporter des arguments lorsqu'une liaison est suspectée, afin de bâtir une nouvelle enquête de type cohorte ou cas témoins
- Ne permet pas de savoir si la maladie est apparue après ou avant exposition

Mesures d'association: enquête transversale

Rapport de prevalence(RP)

Exemple: Gardiase dans une crèche et mode de consommation hydrique

Boisson	cas	sains	prévalence	Rapport de prévalence (RP)
Eau de robinet	20	26	43,5	RP= 43,5/11,1= 3,9
Eau minéral	2	16	11,1	

La prévalence de la giardiose est 3,9 fois plus élevée chez les enfants consommant l'eau de Robinet.

CONCLUSION

Mesures d'association : Risque Relatif (RR)

AVANTAGES	INCONVENIENTS
<ul style="list-style-type: none">• On peut mesurer directement l'incidence• Mesure directe de l'effet de l'exposition• Dans les groupes exposés et non exposés, donc le « vrai » risque relatif• On peut étudier plusieurs maladies• Bien adaptée pour les expositions rares• La relation temporelle exposition/maladie est claire• Moins sujette aux biais de sélection• Peu de biais de mémorisation• Grande flexibilité dans le choix des variables d'expositions	<ul style="list-style-type: none">• Temps relativement long de suivi avec risque de déperdition (perdus de vue, migration, abandons, décès, refus de participation) pour les cohortes prospectives• Modification possible de l'exposition• Problème d'éthique• Coût élevé• Difficulté étude de plusieurs expositions• Difficulté étude des maladies rares• grande taille d'échantillon avec le recrutement d'un nombre important de sujets

Mesures d'association : Odds ratio (OR)

AVANTAGES	INCONVENIANTS
<ul style="list-style-type: none">• Etude de plusieurs expositions• Etude des maladies rares ou longue latence• Pas de problème de temps de latence• Réalisation rapide• Petite taille d'échantillon• Données disponibles• Coût faible• Pas de problème d'éthique	<ul style="list-style-type: none">• On ne peut pas calculer directement le taux d'incidence• Peu adaptée aux expositions rares• La relation temporelle exposition-maladie peut être difficile à établir (causalité douteuse)• Biais +++<ul style="list-style-type: none">• Biais de sélection lors de l'inclusion des témoins• Biais de mémorisation lors de la collecte des données• Biais information

CONCLUSION

l'étude de cohorte est le gold-standard de l'épidémiologie analytique !

mais une bonne enquête cas-témoins peut apporter une information équivalente à moindre coût !

CONCLUSION

Quel que soit votre choix rappelez-vous que:

les études cas-témoins et cohorte ont toutes deux la même finalité:

mettre en évidence une liaison entre une exposition et la survenue de la maladie!

Références documentaires

- Thierry Ancelle, Statistique épidémiologique, 3^{ème} édition
- Note de cours, Pr Kouanda Séni, IASP
- Note de cours, Mathias Altmann (ISPED) Kostas Danis (SPF), Schémas d'études et mesures d'association, cours projet « RIPOST »