



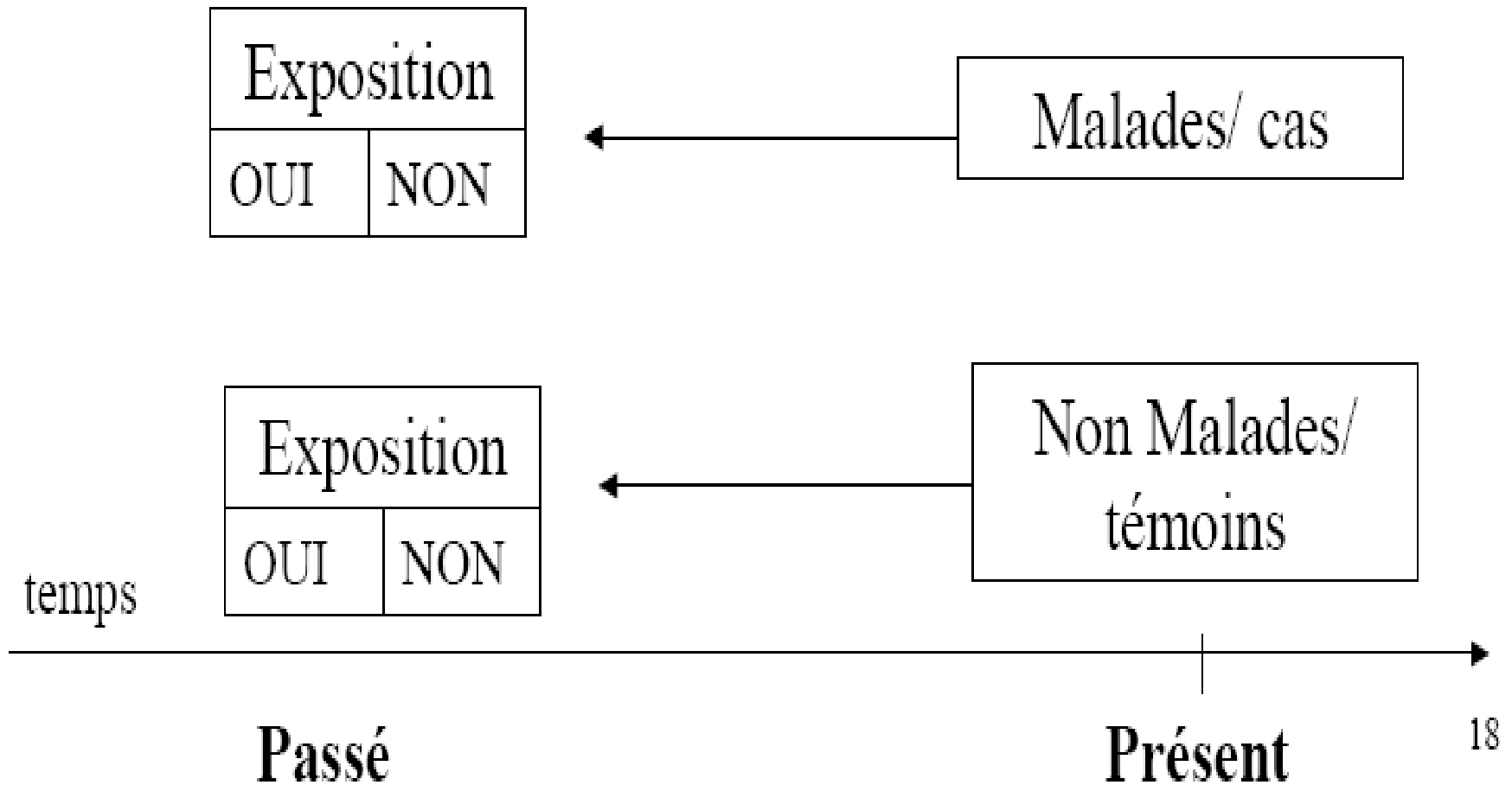
Etudes cas-témoin - design

Dr BOUNTOGO

Mars 2017

Enquêtes cas-témoins

Définition



Principes généraux

- Les sujets sont inclus dans l'étude selon qu'ils ont la maladie d'intérêt (= cas) ou non (= témoins).
- Les cas doivent être « incidents »
- Les témoins doivent être représentatifs de la population source dont sont originaires les cas.
- L'investigateur compare la proportion d'exposés (en fait « l'odds ou cote » d'exposition) entre les cas et les témoins.

Avantages

- Maladies rares et ou à incubation longue.
- Plusieurs facteurs d'exposition de la même maladie.
- Pas besoin de grand échantillon et moins coûteuses comparées aux études de cohorte
- Durée courte

Inconvénients

- Pas pour les expositions rares
- Impossible de calculer des taux d'incidence pour exposés et non exposés.
- Difficulté dans le choix des témoins (biais de sélection).
- Difficulté dans la mesure de l'exposition:
 - Au mieux: manque de précision
 - Au pire: biais d'information

Choix des cas

- Recrutement à partir d'un ou +sieur centre de santé
- Recrutement rapide d'un nombre élevé de malades
- **Privilégier** les cas incidents afin de préserver la relation temporelle entre exposition et maladie.

Mesure de la maladie

- Définition pas toujours facile:
 - Homogène (cancer de l'utérus ≠ cancer du col de l'utérus)
 - Non ambiguë (définition standard)
- Sources multiples:
 - Certificat de décès
 - Registres d'hôpitaux
 - Registres de médecins
 - Registres des anatomo--pathologistes

Mesure de l'exposition

- Sources:

- À partir des sujets eux-mêmes:

- Entretiens

- Questionnaires postés

- À partir des proches (conjoint, mère)

- À partir des dossiers médicaux

- Période d'exposition:

- Complexe, car où la commencer (induction) et où l'arrêter

- Doit être la même pour cas et témoins, sinon possibilité de biais d'information.

Choix des témoins

- Le plus difficile dans une étude cas--témoins.
- Servent à estimer la prévalence de l'exposition dans la population source qui a donné naissance aux cas.

« Les témoins auraient été des cas dans notre étude s'ils avaient développé la maladie d'intérêt ».

Choix des témoins

Considérations qui rentrent en jeu dans la sélection des témoins:

- Caractéristiques et origine des cas.
- Possibilités d'obtenir la même qualité d'information sur les expositions.
- Économiques et logistiques.

Choix des témoins (suite)

Témoins choisis dans le même hôpital que les cas:

- Choix le plus fréquent.
- Faciles à identifier et en nombre suffisant.
- Plus à même de se souvenir de leurs antécédents médicaux que les sujets bien portants, et plus à même de coopérer (moins de refus à participer).
- Ont suivi le même parcours que les cas pour finir dans cet hôpital.

Choix des témoins

Témoins issus de la population générale:

- Grâce aux registres de population, annuaires téléphoniques, listes électorales, ...
- Mais parfois problématiques car:
 - Enquêtes plus lourdes logistiquement et plus coûteuses.
 - Risque de non participation important (sujets absents, refus) et parfois associé à des biais (les sujets restés à domicile sont moins bien portants).
 - Qualité d'information sur les expositions moins bonnes car moins d'effort pour se remémorer les expositions anciennes par rapport à une population hospitalisée.

Analyse

Mesures d'association: OR (1/2)

	M+	M-	Total
Exposé	a	b	a+b=Exposé
Non exposé	c	d	c+d=Non exposé
Total	a+c=M+	b+d=M-	

Estimation de RR par le OR (rapport de cote d'exposition)

$$\text{Odds Ratio} = \text{OR} = \frac{ad}{bc} \text{ ou } \frac{\frac{P1}{1-P1}}{\frac{P0}{1-P0}} \text{ ou } \frac{\frac{R1}{1-R1}}{\frac{R0}{1-R0}}$$

Études cas-témoins

Mesures d'association: OR (2/2)

- Si maladie rare (prévalence < 5 %) OR sensiblement équivalent au RR

$$OR = \frac{\frac{R1}{1-R1}}{\frac{R0}{1-R0}} \quad \text{Si la maladie est rare alors on a } 1-R1=1 \text{ et } 1-R0=1 \text{ donc}$$

$$OR = \frac{\frac{R1}{\frac{1}{R0}}}{\frac{1}{1}} = OR = \frac{R1}{R0} = RR$$

- Les sujets exposés ont une probabilité d'avoir la maladie OR fois celle des non-exposés
- Intervalle de confiance de l'OR

Enquêtes Cas-témoin

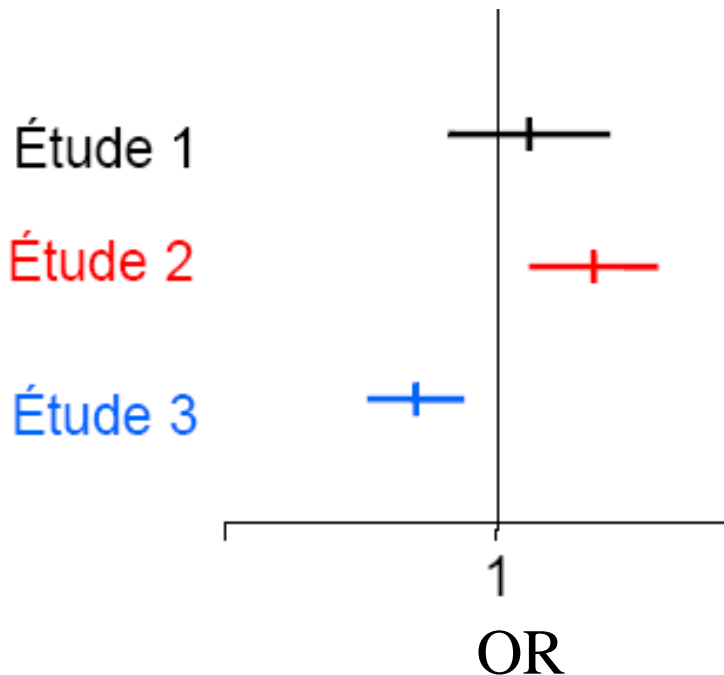
intervalle de confiance: OR

-
- $\text{Ln IC} = \ln(OR) \pm Z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$
- $\text{LnIC} = [a_1; a_2]$
- $Z_{\alpha/2} = 1,96$ pour $\alpha = 5\%$
- $\text{IC} = [e^{a_1} \quad e^{a_2}]$

Etudes cas-témoins

Mesures d'association: interprétation

Interprétation du OR



Odds Ratio OR (95% CI)

1.80 (0.90,3.60) $p > 0.05$

3.30 (1.80,5.90) $p < 0.05$

0.30 (0.20,0.60) $p < 0.05$

- Étude 1: absence de risque
- Étude 2: facteur de risque
- Étude 3: facteur protecteur

Calcul: taille de l'échantillon étude cas-témoin

- *Nombre de sujets nécessaire méthode de Kelsey*
 - $n = PQ (1+1/c) (Z\alpha+Z\beta)^2 / (p1 - p2)^2$
 - $p1 = p2 \times OR / (1 + p0 (OR. - 1)) =$ proportion de malades exposés au facteur étudié on a alors $p2 = p1 / (OR + P1 (1 - OR))$
- $P = (p1 + c p2) / (1 + c) =$ proportion d'individus exposés dans l'ensemble du groupe malades et témoins
- $Q = (1 - P) c =$ ratio cas témoin souhaité
- $n =$ nombre de cas, $p2 =$ estimation de la proportion de sujets exposés au facteur parmi les témoins

Calcul: taille de l'échantillon étude cas-témoin

- Logiciel: excel, stata, Epi-Info, SPSS
- Table de taille

Merci