

T.D. d'épidémiologie appliquée aux sciences vétérinaires

(2^{ème} partie)

**jeudi 13h30 à 15h30 en salle 9
3^{ème} baccalauréat**

Service d'épidémiologie et analyse de risques
appliquées aux sciences vétérinaires
Département des maladies infectieuses et parasitaires
Faculté de Médecine Vétérinaire



Année 2009-2010



Plan



- I. Notions de base en épidémiologie
- II. Dépistage des maladies infectieuses animales
- III. Enquêtes, études et échantillonnages



III. Enquêtes et échantillonnages

- 1. Enquêtes descriptives (épidémiologie descriptive)
- 2. Echantillonnage
- 3. Détermination de la cause d'une maladie (épidémiologie analytique)
 - 3.1 La causalité
 - 3.2 Les études (enquêtes) à visée explicative

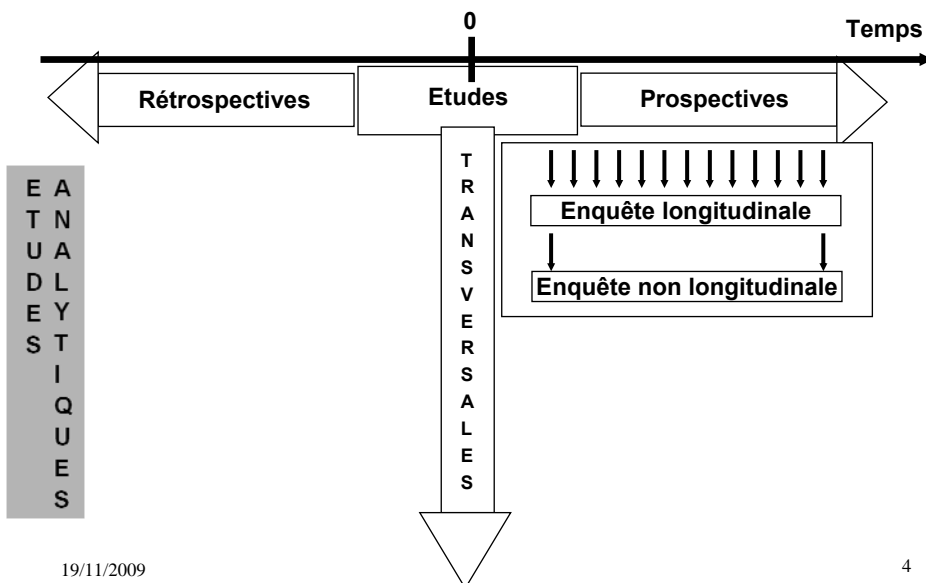
Enquête Exposés / Non Exposés
Enquête Cas / Témoins



19/11/2009



Enquêtes descriptives



19/11/2009

4



1. Enquêtes descriptives :

Enquêtes transversales : mesure de prévalence

- Courte période: image instantanée (vue statique)
- Sondage, notion d'échantillon (seule une fraction de la population est étudiée, pour raison d'économie et de rapidité)

Enquêtes longitudinales : mesure d'incidence

- Longue période, observations périodiques ou continues
- Etude de l'incidence

19/11/2009

5



2. Echantillonnage :

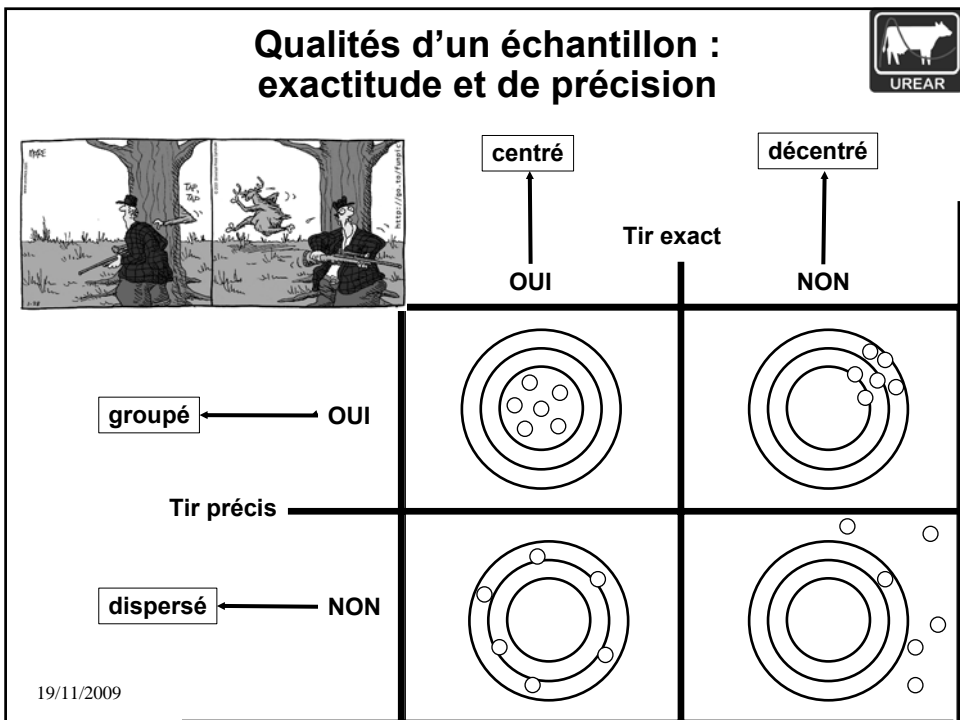
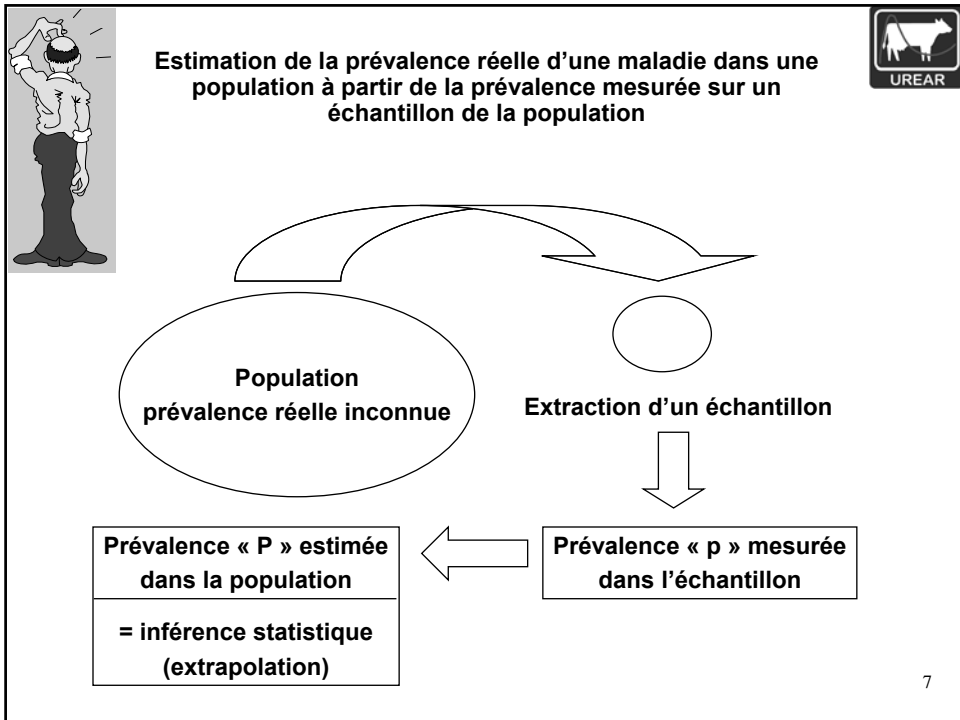
Échantillon = fraction de la population étudiée dans un sondage

- Doit être représentatif (= tiré au sort, méthode aléatoire)
- Difficulté : concilier économie et rapidité avec qualité et précision de l'information

L'étude d'une caractéristique de l'échantillon permet d'estimer celle de la population
(ex: prévalence d'une maladie dans une population)

19/11/2009

6





2.2. Erreurs vraies (aléatoires) et biais

Erreur = différence entre valeur mesurée et réalité
2 types d'erreurs : Erreur vraie
Biais
Erreur totale d'une enquête = erreurs vraies + biais

ERREUR VRAIE
Aléatoire, due au hasard

Induit un **manque de précision**,
(valeurs obtenues entourent valeur réelle)

Il faut augmenter
la taille de l'échantillon.

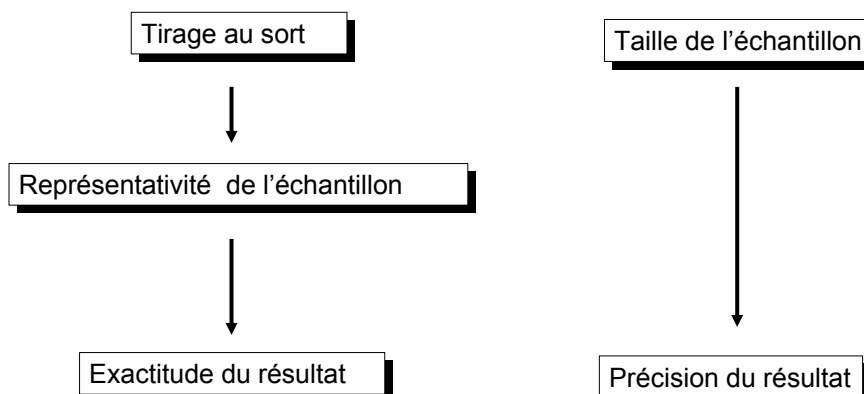
BIAIS
Erreur non aléatoire, **systematique**, due
à une cause reconnaissable

Induit une **déformation de la réalité**

Ex: biais d'échantillonnage
(éch. non représentatif)
Il faut un tirage au sort de l'échantillon.



En résumé





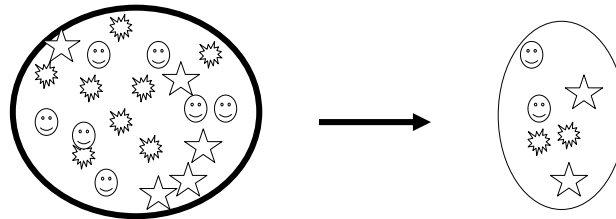
2.3. Méthodes d'échantillonnage

Empirique : non tiré au sort (commodité), biais important

Aléatoire simple :

Tirage au sort dans une base de sondage

⇒ Liste exhaustive des individus de la population



Tirage avec probabilités égales

19/11/2009

11



2.3. Méthodes d'échantillonnage

Aléatoire systématique :

Pas de base de sondage, mais une règle de choix des sujets à inclure, commode, liée au hasard et appliquée systématiquement.

Ex. à intervalles réguliers :

Taux de sondage = $n/N = 1/x$

On prend les individus : $a+x$, $a+2x$, $a+3x$... jusqu'à avoir le nombre voulu pour le degré de précision souhaité (a au hasard entre 0 et x).

19/11/2009

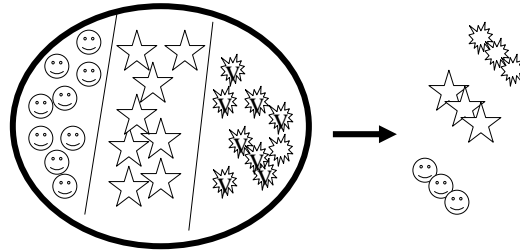
12



2.3. Méthodes d'échantillonnage

Aléatoire stratifié :

Sous-populations plus homogènes puis tirage au sort



Tirage au sort dans chaque strate

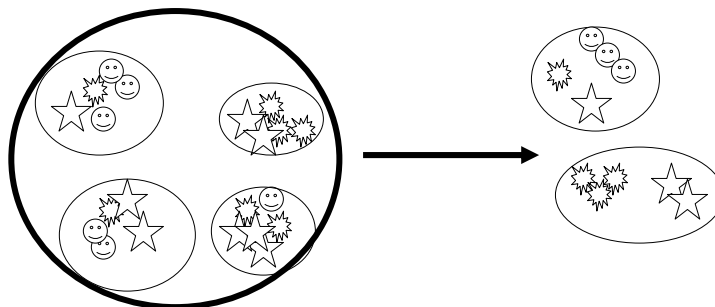
19/11/2009

13



2.3. Méthodes d'échantillonnage

Aléatoire en grappes (ex : troupeau = grappe)



Tirage de grappes

19/11/2009

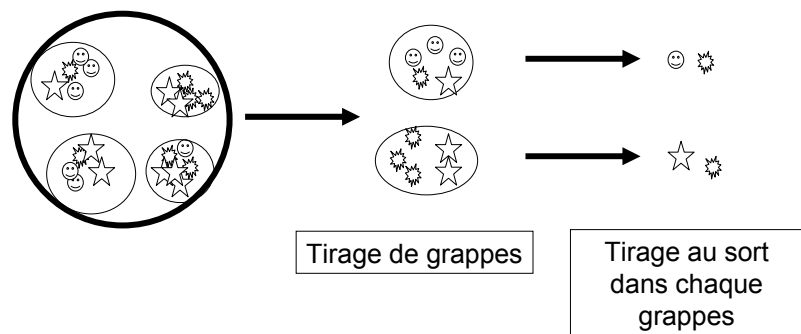
14

2.3. Méthodes d'échantillonnage

Aléatoire à plusieurs degrés :

Plusieurs tirages au sort successifs

(ex: au sein d'élevages tirés au sort, on tire au sort qlq indiv).

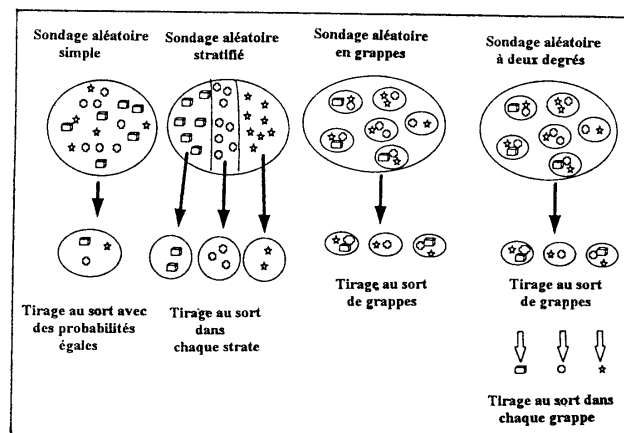


19/11/2009

Sélection des échantillons

FIGURE 3.8

Les principaux échantillons aléatoires



19/11/2009

Toma et al., 2001

16



2. Echantillonnage

Exercices

17



Exercice

- Enquête destinée à évaluer les facteurs de risque de boiterie chez les bovins. Il faut constituer un échantillon représentatif du cheptel bovin en Région wallonne.
- Il y a 500 000 bovins et vous savez qu'un échantillon de 5% du nombre de bovins vous donnera un résultat suffisamment précis. Il y a en moyenne 50 bovins par exploitation.
 - A. Vous disposez d'une liste de tous les bovins de la région (Sanitel). Quelle méthode d'échantillonnage proposez-vous, et quelle doit être la taille de l'échantillon ?
 - B. Si vous ne disposez que d'une liste de toutes les exploitations de la région. Même question.
 - C. L'âge est un facteur influençant l'apparition des boiteries. Comment tenir compte de ce facteur ?

19/11/2009

18

Résolution



A. Méthode d'échantillonnage proposée

On veut $n = 5/100 * 500\ 000 = 25\ 000$ bovins dans notre échantillon.

On peut réaliser un échantillonnage :

Aléatoire simple :

On tire au sort 25 000 animaux dans la « base de sondage » (liste exhaustive, Sanitel) (table des nombres au hasard ou fonction « aléa » sur Excel).

Aléatoire par tirage systématique :

On sait : Taux de sondage = $25\ 000 / 500\ 000 = 1/20$

On tire au sort un nombre a entre 1 et 20, on commence à a , puis tous les 20 individus ($a, a+20, a+2 \times 20, a+3 \times 20 + \dots$)

P.ex. $a=14$. On tire 25000 individus en commençant à 14, puis tous les 20 individus.

19/11/2009

19

Résolution



B. Méthode d'échantillonnage proposée ?

Si liste de toutes les exploitations : Echantillon aléatoire en grappes

- ❖ 50 bovins par exploitation
- ❖ 25000 bovins nécessaires pour échantillon

⇒ il faut $25000/50 = 500$ exploitations

C. Tenir compte du facteur âge

Tirage au sort de type stratifié

- ❖ Stratification selon les classes d'âge
exemple: 3 strates : 0 à 3 mois / 3 à 18 mois / > 18 mois

19/11/2009

20



3. Détermination de la cause d'une maladie Epidémiologie analytique

3.1 Causalité

3.2 Etudes à visée explicative

3.2.1 Enquête exposés / non exposés (Risque relatif)

3.2.2 Enquête cas / témoins (Odds ratio)

19/11/2009

21



3.1. La causalité

(relation entre une cause et les effets qu'elle produit)

L'épidémiologie analytique permet :

- De déterminer la cause d'une maladie
- D'identifier les circonstances ou les facteurs qui facilitent la transmission d'une maladie (facteurs de risque par exemple)

NB : Un lien de causalité peut mettre en évidence un facteur de risque, mais également un facteur de protection par rapport à une maladie.

22



EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE
ou EXPLICATIVE
ou ETIOLOGIQUE

Objectifs:

Etiologique :
Identifier la
cause
d'une maladie

Analytique :
Analyse de l'association
statistique entre la maladie et
différents facteurs supposés
intervenir

Explicative :
Expliquer le mécanisme causal
de la maladie

23



3.2. Etude à visée explicative

Objectif :

Vérifier une hypothèse de relation causale entre l'exposition à un facteur de risque (ou de protection) et une maladie.

Pour cela, on compare des groupes de sujets :

Sujets **exposés** / sujets **non exposés**

Sujets malades ou "**Cas**" / sujets non malades ou "**Témoins**"

La présence de 2 groupes, malades / non malades ou exposés/non exposés (4 catégories dans un tableau) est indispensable pour pouvoir déduire des conclusions explicatives.

19/11/2009

24

3.2.1. Etude (enquête) « exposés / non exposés » de cohortes (prospective)

-A- Principe :

Comparer l'incidence d'une maladie dans 2 groupes de sujets *initialement indemnes* (M^-), l'un composé de sujets exposés (E^+) à un facteur supposé être facteur de risque (ou de protection), l'autre de sujets non exposés (E^-).

= enquête prospective (on enregistre les cas qui surviennent).

-B- Table de contingence :

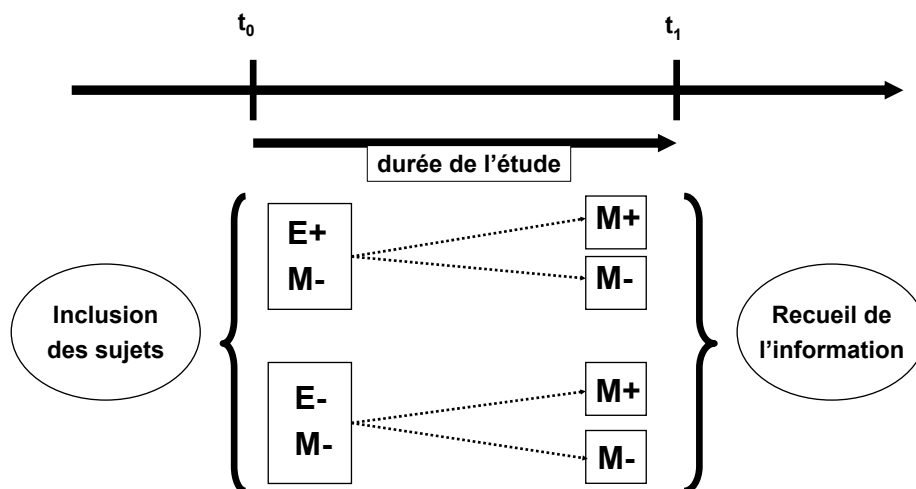
Exposition	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	a	b	a + b
E -	c	d	c + d
			a + b + c + d

25

Etude exposés / non exposés (1)



Soit : exposé (E^+), non exposé (E^-), malade (M^+), sain (M^-)



19/11/2009

26



-C- Calcul du risque relatif (RR) :

Le RR permet de comparer le risque d'apparition d'une maladie dans 2 groupes, l'un exposé et l'autre non.

⇒ Mesure un risque relatif

$$\boxed{\text{RR}} \quad \text{Rapport d'incidences cumulées} = \frac{\text{Incidence de la maladie chez les exposés}}{\text{Incidence de la maladie chez les non exposés}} = \frac{\boxed{a / (a+b)}}{\boxed{c / (c+d)}}$$

RR = 1: pas de relation entre facteur de risque et maladie

RR > 1: Facteur de risque (risque d'apparition de la maladie x fois plus important chez les exposés que chez non exposés).

RR < 1: Facteur de protection

Exposition	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	a	b	a + b
E -	c	d	c + d

19/11/2009



-D- Au préalable: utilisation du test du chi-carré :

Compare 2 pourcentages et rechercher une différence significative

□ Hypothèse nulle H_0 : RR = 1

Si le facteur étudié n'a aucune relation avec la maladie, il ne doit pas y avoir de différence significative entre les 2 groupes (exposés et non exposés)

L'exposition au facteur de risque et l'apparition de la maladie sont des événements indépendants.

19/11/2009

28



test du chi-carré

Effectifs observés			
	M +	M -	Total
E +	20	30	50
E -	10	90	100
Tot	30	120	150

Effectifs théoriques (distribution aléatoire)			
	M +	M -	
E +	$\frac{30 \times 50}{150}$	$\frac{120 \times 50}{150}$	50
E -	$\frac{30 \times 100}{150}$	$\frac{120 \times 100}{150}$	100
	30	120	150

$$\chi^2 = \frac{\sum (ET - EO)^2}{ET}$$

$$\chi^2 = \frac{(10-20)^2}{10} + \frac{(40-30)^2}{40} + \frac{(20-10)^2}{20} + \frac{(80-90)^2}{80} = 10 + 2,5 + 5 + 1,25 = 18,75$$



Effectifs théoriques			
	M +	M -	
E +	10	40	50
E -	20	80	100
	30	120	150

29



Test du chi-carré

Degrés de liberté (DDL):

$$DDL = (n \text{ colonnes} - 1) \times (n \text{ lignes} - 1)$$

Dans l'exemple ci-dessus: $(2 - 1) \times (2 - 1) = 1$

Une fois qu'on connaît le χ^2 calculé et le nombre de ddl, on va voir dans la table du χ^2

Si χ^2 calculé > χ^2 théorique : différence significative

19/11/2009

30



-E-Interprétation de la valeur χ^2

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a + b) (c+d) (a+c) (b+d)}$$

La valeur du χ^2 obtenue est d'autant plus élevée que

- 1- l'intensité de la relation entre l'exposition au facteur de risque et l'apparition de la maladie est élevée (RR éloigné de 1)
- 2- l'effectif est important !!!! (N-1)

31



test du chi-carré

Si on reprend l'exemple ci-dessus:

Effectifs observés			
	M +	M -	
E +	20 _a	30 _b	50
E -	10 _c	90 _d	100
	30	120	150

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a + b) (c+d) (a+c) (b+d)}$$

$$\chi^2 = \frac{[(20 \times 90) - (30 \times 10)]^2 (150 - 1)}{(20 + 30) (10 + 90) (20 + 10) (30 + 90)} = 18,625$$

19/11/2009

32



-E-Interprétation de la valeur χ^2

Plus la valeur de χ^2 obtenue s'éloigne de 0, plus ce que l'on observe devient incompatible avec H_0 (hypothèse nulle = pas d'association entre facteur E et maladie).

Le rejet de H_0 comporte toujours un risque d'erreur
= **risque α** , souvent fixé à 5%

Pour la valeur seuil de χ^2 correspondant à α (5%):

⇒ On lit dans la table de χ^2 : ddl = 1 et $\alpha = 0.05$:

$$\chi^2_{0,05} = 3,841$$

33

Table du Chi-carré

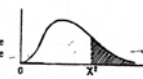
Conclusion:

Si χ^2 obtenu > valeur seuil lue dans la table (3,841 pour 5% ou $\alpha = 0,05$)

Rejet de H_0

⇒ **différence significative**
entre les 2 groupes.

TABLE 3
Table de χ^2 (*).
La table donne la probabilité α pour que χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l.	α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1		0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2		0,211	1,384	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3		0,584	2,366	3,665	4,641	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4		1,064	3,357	4,608	5,408	6,958	7,779	9,488	11,668	18,467
5		1,610	4,348	5,606	6,348	7,289	9,236	11,070	13,388	20,515
6		2,204	5,348	6,723	7,883	8,558	10,645	12,592	15,033	22,457
7		2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8		3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9		4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10		4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11		5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12		6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13		7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14		7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15		8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16		9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17		10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18		10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19		11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20		12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21		13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22		14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23		14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24		15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25		16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26		17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27		18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28		18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29		19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30		20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

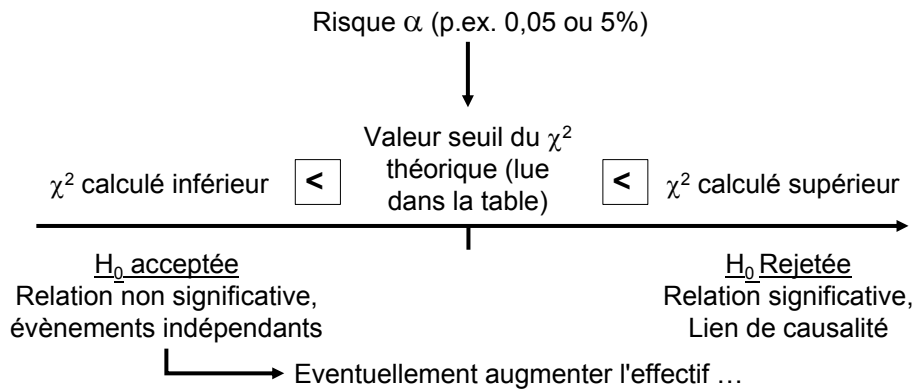
Exemple : avec d.d.l. = 3, pour $\chi^2 = 0,584$ la probabilité est $\alpha = 0,90$.
Quand le nombre de degrés de liberté est élevé, $\sqrt{\chi^2}$ est à peu près distribué normalement autour de $\sqrt{2(d.d.l.) - 1}$ avec une variance égale à 1.
(*): D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh) avec l'amable autorisation des auteurs et des éditeurs.

19/11/2009



Résumé : Risque Relatif et test du χ^2

RR mesure l'intensité de la relation "Facteur - Maladie"
RR et N (l'effectif) interviennent dans le calcul du χ^2



19/11/2009

35



Intervalle de confiance (IC) - RR

Intervalle de confiance : degré de précision avec lequel on a mesuré.

IC à 95% = intervalle dans lequel la vraie valeur de RR a 95% de chances de se trouver.

Exclusion de la valeur 1 de l'IC

$$\text{I.C de RR à 95\%} \begin{cases} = e^{\ln(\text{RR}) + 1,96 \sqrt{b/(a(a+b)) + d/(c(c+d))}} \\ = e^{\ln(\text{RR}) - 1,96 \sqrt{b/(a(a+b)) + d/(c(c+d))}} \end{cases}$$

Ex: si RR = 1,8 et IC = [0,9 - 2,3]: pas d'association entre facteur E et la maladie car la valeur 1 est incluse dans l'IC

19/11/2009

36

3.2.2. Etude « Cas / Témoins » (rétrospective)

A- Principe :

Comparer la fréquence d'exposition au facteur étudié dans un groupe de malades (« cas ») et dans un groupe de sujets indemnes (« témoins ») issus de la même population.

enquête rétrospective (on remonte dans le passé)

B- Table de contingence :

Exposition	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	a	b	
E -	c	d	
	a + c	b + d	a + b + c + d

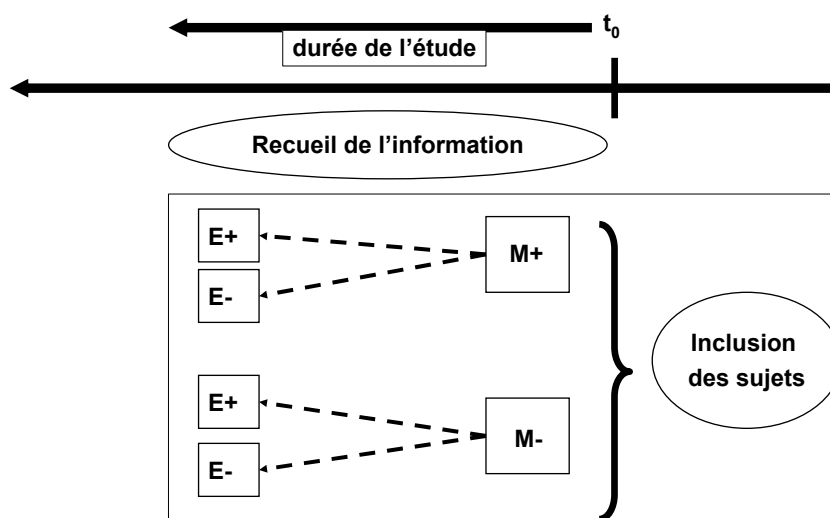
19/11/2009

37

Etude cas / témoins



Soit : malade (M+), sain (M-), exposé (E+), non exposé (E-)



19/11/2009



C- Calcul de l'Odds Ratio OR (= "Rapport des Odds ")

Odds = *Rapport de probabilité d'un événement sur son complément*

Ex.: Soit une maladie dont la fréquence = 0,1 (10 %)

10 individus : 1 malade, 9 sains \implies Odds = 1/9

$$\text{Odds Ratio} = \text{Odds de E des M+} / \text{Odds de E des M-}$$

- Fréquence de la E chez les M+ : $a / (a+c)$

Complément: $c / (a+c)$

$$\text{Odds des M+} : a/(a+c) / [c/(a+c)] = a/c$$

- Fréquence de la E chez les M- : $b / (b+d)$

Complément: $d / (b+d)$

$$\text{Odds des M-} : b/(b+d) / [d/(b+d)] = b/d$$

Exposition	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	a	b	
E -	c	d	
	a + c	b + d	$\frac{a+b+c}{+d}$

Odds des M+ / Odds des M-

$$\text{OR} = ad / bc$$

19/11/2009



L'Odds Ratio (OR) : Récapitulatif

$$\text{OR} = ad / bc$$

On mesure une force d'association

OR > 1: facteur de risque

Plus l'OR est élevé, plus l'association entre la maladie et l'exposition au facteur de risque est forte.

OR = 1: pas d'association entre facteur de risque et maladie

OR < 1: facteur de protection

19/11/2009

40



Intervalle de confiance (IC) - OR

Intervalle de confiance : degré de précision avec lequel on a mesuré.

IC à 95% = intervalle dans lequel la vraie valeur de RR a 95% de chances de se trouver.

$$\text{IC de OR à 95\%} \left\{ \begin{array}{l} = e^{\ln(\text{OR}) + 1,96\sqrt{(1/a)+(1/b)+(1/c)+(1/d)}} \\ \\ = e^{\ln(\text{OR}) - 1,96\sqrt{(1/a)+(1/b)+(1/c)+(1/d)}} \end{array} \right.$$

Exclusion de la valeur 1 de l'IC

19/11/2009

41



Récapitulatif - RR, OR, IC, χ^2

Étude comparative de 2 groupes :

- ❑ Test du χ^2 : apprécie le risque lié au hasard (permet de définir la probabilité pour qu'une différence de l'ordre de celle enregistrée soit obtenue en cas d'hypothèse nulle).
- ❑ Risque relatif (RR) : estimer l'intensité de la relation facteur-maladie
- ❑ Odds ratio OR : évaluer l'association entre la maladie et le facteur étudié
- ❑ Intervalle de confiance : intervalle dans lequel la vraie valeur a 95% de chances de se trouver.

Distribution non symétrique

Exclusion de la valeur 1 de l'IC

19/11/2009

42



Récapitulatif – Calculs d'intervalles de confiance

$$\text{I.C de RR à 95\%} \quad \left\{ \begin{array}{l} = e^{\ln(\text{RR}) + 1,96 \sqrt{b/(a(a+b)) + d/(c(c+d))}} \\ = e^{\ln(\text{RR}) - 1,96 \sqrt{b/(a(a+b)) + d/(c(c+d))}} \end{array} \right.$$

$$\text{I.C de OR à 95\%} \quad \left\{ \begin{array}{l} = e^{\ln(\text{OR}) + 1,96 \sqrt{(1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d)}} \\ = e^{\ln(\text{OR}) - 1,96 \sqrt{(1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d)}} \end{array} \right.$$

19/11/2009

43



Récapitulatif – Risque Relatif et Odds Ratio:

$$\text{RR} = \frac{I E^+}{I E^-} = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)} \quad \text{Utilisable dans les enquêtes exposés/non exposés}$$

$$\text{OR} = \frac{a \times d}{b \times c} \quad \text{Utilisable dans les enquêtes cas/témoins et exposés/non exposés}$$

Maladie rare: l'OR d'une enquête cas-témoins fournit une estimation satisfaisante du RR

ex: ESB

19/11/2009

44



Etudes à visée explicative (épidémiologie analytique)

Exercices

45



Exercice 1

- Dans une étude prospective portant sur 900 sujets dont 225 sont exposés au facteur E, on observe 47 malades dont 19 ont été exposés au facteur E.

- Existe-t-il une relation entre la maladie et le facteur ?

- Comment peut-on l'exprimer ?

19/11/2009


46



Table du Chi-carré

TABLE 3
Table de χ^2 (*)

La table donne la probabilité α pour que χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l. \ α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,879	9,210	13,815
3	0,584	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,822	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Exemple : avec d.d.l. = 3, pour $\chi^2 = 0,584$ la probabilité est $\alpha = 0,90$.
 Quand le nombre de degrés de liberté est élevé, $\sqrt{\chi^2}$ est à peu près distribué normalement autour de $\sqrt{2}$ (d.d.l.) - 1 avec une variance égale à 1.
 (*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh) avec l'aimable autorisation des auteurs et des éditeurs.

Exercice 1: résolution

Etude exposés / non exposés



Exposition	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	19 a	206 b	225
E -	28 c	647 d	675
	47	853	900

1) Calcul du Chi-carré:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

$$\text{Chi-carré} = \frac{[(19 \times 647) - (206 \times 28)]^2 (900 - 1)}{(19 + 206)(28 + 647)(19 + 28)(206 + 647)} = 6,29$$

1 ddl - au seuil 0,02%: Chi-carré théorique = 5,412

Différence
significative

Exercice 1: résolution

Etude exposés / non exposés



Exposition	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	19 _a	206 _b	225
E -	28 _c	647 _d	675
	47	853	900

$$RR = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)} = \frac{19 / (19+206)}{28 / (28+647)} = \frac{19 \times 675}{28 \times 225} = 2,035$$

$$I.C \text{ de RR à } 95\% = e^{\ln(RR) \pm 1,96 \sqrt{b/[a(a+b)]+d/[c(c+d)]}}$$

$$= e^{\ln(2,04) \pm 1,96 \sqrt{206/[19 \times 225]+647/[28 \times 675]}} \quad \mathbf{IC = [1,16 - 3,57]}$$

Il existe un lien de causalité entre l'exposition au facteur de risque et l'apparition de la maladie: il y a 2 fois plus de risques d'être malade quand on a été exposé au facteur.

Exercice 1 (suite)



B. On s'intéresse à un facteur F que l'on peut mesurer rétrospectivement mais à grand coût. On décide de le mesurer chez 50 malades et pour un échantillon de 100 non malades.

Résultats :

	Etat de Santé		Total
	M +	M -	
F +	20	10	30
F -	30	90	120
Total	50	100	150

Existe-t-il une relation entre la maladie et le facteur ?

Comment peut-on l'exprimer ?

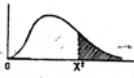
Calculer RR si c'est possible



Table du Chi-carré

TABLE 3
Table de χ^2 (*)

La table donne la probabilité α pour que χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l.	α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1		0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2		0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3		0,584	2,366	3,665	4,542	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4		1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5		1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6		2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7		2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8		3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9		4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10		4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11		5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12		6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13		7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14		7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15		8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16		9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17		10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18		10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19		11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20		12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21		13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22		14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23		14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24		15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25		16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26		17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27		18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,965	55,476
28		18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29		19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30		20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Exemple : avec d.d.l. = 3, pour $\chi^2 = 0,584$ la probabilité est $\alpha = 0,90$.
 Quand le nombre de degrés de liberté est élevé, $\sqrt{2\chi^2}$ est à peu près distribué normalement autour de $\sqrt{2(d.d.l.)} - 1$ avec une variance égale à 1.
 (*) D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edinburgh) avec l'aimable autorisation des auteurs et des éditeurs.

Exercice 1: résolution (suite)

1) Calcul du Chi-carré:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

$$\text{Chi-carré} = \frac{[(20 \times 90) - (10 \times 30)]^2 (150 - 1)}{(20 + 10)(30 + 90)(20 + 30)(10 + 90)} = 18,625$$

Significatif ($P < 0,001$)

$$\text{OR} = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{20 \times 90}{10 \times 30} = 6$$

$$\text{I.C de OR à 95\%} = e^{\ln(\text{OR}) \pm 1,96 \sqrt{(1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d)}} = \text{IC} = 2,5 - 14,2$$

	Etat de Santé		
	M +	M -	
E +	20 a	10 b	30
E -	30 c	90 d	120
	50	100	150

Exercice 2



Une intoxication alimentaire est apparue dans une cantine et a touché 751 personnes. Les informations récoltées le lendemain auprès de 120 personnes quant à la consommation alimentaire figurent dans le tableau ci-joint.

- A. De quel type d'étude s'agit-il ?
- B. Etablissez la table de contingence
- C. Quelle est votre conclusion ?

Aliments	Malades (M +)		Non malades (M -)	
	Consommateur		Consommateur	
	Oui	Non	Oui	Non
Thon	59	12	18	31
Poulet	62	9	42	7
Petits pois	61	10	39	10

53

Exercice 2: résolution



Etude cas-témoins – calcul OR

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

Consommation		M +	M -
Thon	E +	59 _a	18 _b
	E -	12 _c	31 _d
Poulet	E +	62 _a	42 _b
	E -	9 _c	7 _d
Petits Pois	E +	61 _a	39 _b
	E -	10 _c	10 _d

Chi-carré – 1 DDL		
Thon	26,8	Significatif (P < 0,001)
Poulet	0,06	NS (seuil de 5%)
Petits pois	0,83	NS (seuil de 5%)

Seul le thon présente une différence significative (P < 0,001) entre les personnes qui ont été malades et les non-malades

19/11/2009

54

Exercice 2: résolution

Etude cas-témoins – calcul OR

Consommation		M +	M -	Total
Thon	E +	59 _a	18 _b	77
	E -	12 _c	31 _d	43
Total		71	49	120
Poulet	E +	62 _a	42 _b	104
	E -	9 _c	7 _d	16
Total		71	49	120
Petits Pois	E +	61 _a	39 _b	100
	E -	10 _c	10 _d	20
Total		71	49	120

$$OR = ad / bc$$

OR Poulet = 1,1
IC: 0,4 – 3,3

OR Pois = 1,6
IC: 0,6 – 4,1

$$OR \text{ Thon} = \frac{59 \times 31}{18 \times 12} = 8,47$$

$$I.C \text{ de OR à } 95\% = e^{\ln(OR) \pm 1,96 \sqrt{(1/a)+(1/b)+(1/c)+(1/d)}}$$

IC : 3,8 – 19

55

Exercice 2: résolution



Conclusion

Le thon est probablement à l'origine de l'intoxication alimentaire

OR = 8,5 (significativement différent de 1 et la valeur 1 non comprise dans l'IC).

Les personnes qui ont consommé du thon avaient 8,5 fois plus de chances d'être atteintes d'une intoxication alimentaire.

19/11/2009

56

Exercice 3



- ❑ Une étude sur l'influence de la stérilisation sur le risque d'incontinence urinaire (IU) chez la chienne a été réalisée.
- ❑ Les dossiers de 2243 chiennes, répertoriées en clinique, ont été analysés de 1992 à 2000. Dans cette étude, 32 chiennes ont développé une IU parmi 625 qui avaient été stérilisées et au total, 47 chiennes ont développé une IU.

De quel type d'étude s'agit-il ?

Faites une table de contingence.

OR ? RR ?

Commentez l'étude.

57

Exercice 3: résolution



Etude Cas / Témoins
pas de calcul de RR possible

Stérilisation	IU		Total
	M +	M -	
E +	32	593	625
E -	15	1603	1618
Total	47	2196	2243

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

$$\chi^2 = 38,62$$

Différence très significative entre les 2 groupes (P > 0,001)

58

Exercice 3: résolution



Etude Cas / Témoins
Calcul OR

Stérilisation	IU		Total
	M +	M -	
E +	32	593	625
E -	15	1603	1618
Total	47	2196	2243

$$\text{OR} = ad / bc = 32 \times 1603 / 15 \times 593 = 5,76$$

$$\begin{aligned} \text{I.C de OR à 95\%} &= e^{\ln(\text{OR}) \pm 1,96 \sqrt{(1/a)+(1/b)+(1/c)+(1/d)}} \\ &= 3,1-10,7 \end{aligned}$$

59

Exercice 4



- Afin de tester l'efficacité thérapeutique d'une administration d'interféron oméga sur des animaux atteints de parvovirose, une enquête épidémiologique a été menée.
- 100 chiens atteints de parvovirose ont été sélectionnés. Parmi ceux-ci, 47 ont reçu de l'interféron Oméga tandis que 53 ont reçu une solution placebo. Cinq morts ont été dénombrés dans le groupe interféron oméga et 35 ont survécu dans le groupe placebo.

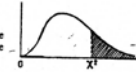
1. De quel type d'enquête s'agit-il ?
2. Calculez l'OR ou le RR (si l'étude le permet) de décès dans le groupe interféron oméga comparé au groupe placebo. Est-ce statistiquement significatif ?

60



Table du Chi-carré

TABLE 3
Table de χ^2 (*).
La table donne la probabilité α pour que χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l.).



d.d.l.	α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1		0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2		0,211	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3		0,584	2,366	3,665	4,542	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4		1,064	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5		1,610	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6		2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7		2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8		3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9		4,168	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10		4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11		5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12		6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13		7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14		7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15		8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16		9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32,000	39,252
17		10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18		10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19		11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20		12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21		13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22		14,041	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	37,659	40,289	48,268
23		14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24		15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25		16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26		17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27		18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,965	55,476
28		18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29		19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	46,693	49,588	58,302
30		20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Exemple : avec d.d.l. = 3, pour $\chi^2 = 0,584$ la probabilité est $\alpha = 0,90$.
Quand le nombre de degrés de liberté est élevé, $\sqrt{2\chi^2}$ est à peu près distribué normalement autour de $\sqrt{2(d.d.l.)} - 1$ avec une variance égale à 1.
(*). D'après Fisher et Yates, Statistical tables for biological, agricultural, and medical research (Oliver and Boyd, Edimbourg) avec l'amable autorisation des auteurs et des éditeurs.

Exercice 4 : résolution

Enquête exposés / non exposés (on expose ou non à l'interféron)

TTM	Etat de santé		Total
	Morts	Vivants	
Interféron	5 _a	42 _b	47
Placebo	18 _c	35 _d	53
Total	23	77	100

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 (N - 1)}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

$$\chi^2 = 7,6$$

Différence significative entre les 2 groupes (P < 0,01)

Exercice 4 : résolution



Enquête exposés / non exposés

TTM	Etat de santé		Total
	Morts	Vivants	
Interféron	5 _a	42 _b	47
Placebo	18 _c	35 _d	53
Total	23	77	100

$$RR = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)} = \frac{5 / (5+42)}{18 / (18+35)} = \boxed{0,31}$$

$$IC = e^{\ln(RR) \pm 1,96 \sqrt{b/[a(a+b)]+d/[c(c+d)]}} \quad \boxed{IC = 0,11 - 0,84}$$

Effet protecteur de l'interféron car $RR < 1$

63

Exercice 4 : résolution



TTM	Etat de santé		Total
	Morts	Vivants	
Placebo	18	35	53
Interféron	5	42	47
Total	23	77	100

$$RR = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)} = \frac{18 / 53}{5 / 47} = \boxed{3,2}$$

$$IC = e^{\ln(RR) \pm 1,96 \sqrt{b/[a(a+b)]+d/[c(c+d)]}} \quad \boxed{IC = 1,39 - 7,3}$$

Les animaux ayant reçu le placebo ont 3 plus de chances de mourir que ceux ayant reçu l'interféron

64