

EXERCICES ET PROBLEMES DU CHAPITRE 5

1. Une intoxication alimentaire est apparue dans une cantine et a touché 751 personnes.

Les informations récoltées le lendemain auprès de 120 personnes (71 malades et 49 témoins) quant à la consommation alimentaire pendant le repas incriminé, figurent dans le tableau 5.1.

Tableau 5.1
Informations récoltées lors d'une intoxication alimentaire

Aliments	Malades		Non malades	
	Consommateur		Consommateur	
	non	oui	non	oui
Thon mayonnaise	12	59	31	18
Cuisse de poulet	9	62	7	42
Petits pois	10	61	10	39
Fromage	23	48	21	28
Gâteau	6	65	5	44
Eau	2	69	2	49

Quelle est votre conclusion ?

2. Une anadémie de trichinellose a été identifiée en région parisienne en 1993. Elle a donné lieu à une enquête cas/témoins sur la consommation de diverses viandes par 239 malades et 177 témoins. Les résultats figurent dans le tableau 5.2.

Tableau 5.2
Informations recueillies lors d'une anadémie de trichinellose

Viandes*	Cas (239)		Témoins (177)	
	n	p. cent	n	p. cent
Porc	203	84,9	150	84,7
Sanglier	4	1,7	6	3,4
Boeuf	227	95	168	94,9
Mouton	163	68,2	117	66,1
Cheval	238	99,6	128	72,3

* consommées pendant le mois précédant les troubles

() : nombre total de personnes dans chaque groupe

n : nombre de personnes ayant consommé une viande

Quelle est votre conclusion ?

3. « Dans un département, afin d'estimer la fréquence des réactions atypiques de sérologie brucellique, les sérums d'une exploitation sur 20, pris au hasard parmi ceux parvenant au laboratoire pour la prophylaxie de la brucellose, ont été soumis à un test complémentaire, plus spécifique.

Des réactions non spécifiques ont été enregistrées dans 360 cheptels allaitants et dans seulement 6 cheptels laitiers. Les réactions non spécifiques sont donc plus fréquentes en cheptels allaitants.

Pour tenter de déterminer la cause alimentaire de ces réactions non spécifiques, 40 cheptels ont été tirés au sort parmi les 366 identifiés. Un ensilage de maïs est utilisé dans 38 de ces 40 cheptels. L'origine alimentaire de ces réactions atypiques est donc fort probablement liée au maïs. »

- a. S'agit-il d'épidémiologie descriptive ou d'épidémiologie explicative ?
 - b. La démarche appelle-t-elle des commentaires de votre part ?
4. Dans une étude prospective portant sur 1 000 sujets dont 250 sont exposés au facteur E, on a observé 50 malades dont 20 étaient exposés au facteur.
- a. Existe-t-il une relation entre la maladie et le facteur ? Comment peut-on l'exprimer ?
- On s'intéresse à un facteur F que l'on peut mesurer rétrospectivement mais à grand coût. On décide de ne le mesurer que chez les malades et pour un échantillon de 100 non malades ; on obtient les résultats suivants (tableau 5.3).

Tableau 5.3
Informations relatives au facteur F

	Exposition à F		Total
	+	-	
Cas	20	30	50
Témoins	10	90	100

- b. Mêmes questions qu'en a.
 - c. Peut-on calculer le risque relatif de F ?
5. Dans le problème ci-dessous, il vous est proposé, à plusieurs reprises, un choix entre diverses réponses, chacune affectée d'un numéro situé à droite de la réponse choisie (en italiques, grasses). Vous vous reporterez alors au numéro choisi (gras, caractères normaux) et vous cheminerez ainsi au sein du problème en fonction de vos choix. Si vous avez besoin de retourner à la question précédente, son numéro se trouve entre parenthèses à gauche.

La lithiase urinaire féline est plus souvent observée chez le chat mâle. Elle se traduit par l'obstruction de l'urètre par des calculs.

En 1988, une publication portant sur 118 cas a rapporté que 82 p. cent des chats mâles atteints de lithiase urinaire consommaient des granulés.

- | | | |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Ceci montre bien le rôle de l'alimentation à base de granulés dans la lithiase urinaire féline..... | 12 |
| 2 | Ceci établit l'existence d'une association entre consommation de granulés et lithiase urinaire féline..... | 13 |
| 3 | Ceci permet de formuler l'hypothèse de lien entre la consommation de granulés et la lithiase urinaire féline..... | 14 |
| 4 | Ceci n'a aucune signification étiologique, en l'absence d'autres informations..... | 15 |

- (15) **5** Ceci est intéressant, mais ne prouverait pas grand chose. Ça permettrait, bien sûr, simplement de savoir quelle est la fréquence de cette maladie dans plusieurs régions.
- (25) **6** NON, ceci n'a pas d'avantage et comporte l'inconvénient de rendre plus difficile la mise en évidence d'une différence significative.
- (10) **7** NON, ce n'est pas optimal. Il vaut mieux ne pas laisser à d'autres le soin de choisir les témoins, ou alors il faut leur expliquer exactement les modalités (et/ou les critères) du choix.
- (10) **8** NON. Pour une fois (!), le tirage au sort n'est pas la méthode optimale. Il est souhaitable que les témoins soient les plus semblables possibles (« comparables ») aux cas (l'état malade/non malade étant mis à part).
- (15) **9** Pourquoi pas ? Mais ceci ne fournirait aucune information sur le degré d'association de ces facteurs de risque envisagés, avec la lithiase urinaire !
- (25) **10** OUI, c'est effectivement dans ces conditions que l'on a les meilleures chances d'établir qu'une différence est significative.

Après avoir récupéré les cas dans 7 clientèles de confrères, pour les témoins :

- Je demande à chaque confrère de choisir un même nombre de témoins que de cas de leur clientèle..... **7**
 - Je tire au sort parmi les chats mâles de ces clientèles le même nombre de témoins que de cas..... **8**
 - J'apparie les témoins aux cas, sur les critères d'âge, de castration et de mode de vie parmi les chats mâles venant en consultation dans les 7 cabinets..... **17**
- (17) **11** NON.
- (1) **12** Croyez-vous vraiment que cela suffise pour une conclusion de cause à effet ?
- (2) **13** Ah bon ! Mais comment exprimez-vous cette association ? Par un pourcentage ? 82 p. cent ? Et quel est le pourcentage pour les chats non malades ?
- (3) **14** On a le droit de faire toutes les hypothèses que l'on veut, à condition qu'elles reposent sur des bases logiques. On peut émettre celle-ci, mais surtout à condition d'avoir l'impression (ou l'information) que chez les chats sains, la consommation des granulés est plus faible que 82 p. cent.
- (4) **15** Effectivement, cela n'a aucune signification causale, ou même simplement d'association statistique, en l'absence d'autre information.
- Il faut donc aller plus loin, pour essayer d'y voir plus clair dans la relation possible entre consommation de granulés et lithiase urinaire chez le chat mâle.
- Je propose une étude visant à établir le pourcentage de chats mâles atteints de lithiase urinaire dans 3 régions différentes..... **5**
 - Je propose une étude destinée à comparer, dans une même région, chez une population de chats mâles atteints de lithiase urinaire, la fréquence de la consommation de granulés et celle des autres facteurs de risque envisagés..... **9**
 - Je propose une étude visant à comparer la fréquence de la lithiase urinaire chez un groupe de chats mâles consommant des granulés et chez un groupe de chats mâles n'en consommant pas..... **22**
 - Je propose une étude visant à comparer la fréquence de consommation de granulés chez un groupe de chats mâles atteints de lithiase urinaire et chez un groupe de chats mâles de mêmes caractéristiques mais indemnes de lithiase urinaire..... **25**
 - Je propose une étude visant à déterminer et comparer les pourcentages de chats mâles atteints de lithiase urinaire et consommant des granulés, dans 3 régions différentes..... **26**
- (25) **16** NON, ceci n'est envisageable que si l'on a de grandes difficultés pour trouver des cas. Dans ces conditions, il est bon d'augmenter le nombre de témoins par rapport au nombre de cas.

En revanche, si l'on peut trouver facilement des cas, il vaut mieux procéder autrement.

- (10) **17** OUI, bien sûr, le principe étant d'avoir des témoins les plus semblables possible aux cas (mis à part la maladie, bien sûr).

L'ensemble des propriétaires des chats malades et des témoins ont été invités à répondre à un questionnaire.

Sur l'ensemble des questionnaires, les réponses exploitables sont les suivantes :

Sur 23 chats atteints de lithiase urinaire, 15 (65 cent) recevaient régulièrement des granulés.
Sur 24 chats témoins, 9 (37 p. cent) en recevaient.

- A partir de ces données, il est possible de calculer le risque relatif pour la consommation de granulés dans la lithiase urinaire du chat mâle..... **11**
 - Le risque relatif de la consommation de granulés pour la lithiase urinaire du chat mâle est, d'après ces résultats, de : 1,75 (65 p. cent/37 p. cent)..... **28**
 - Je ne sais pas ce qu'est un risque relatif..... **32**
 - On ne peut pas calculer un risque relatif avec ces données..... **21**
- (31) **18** NON, ce n'est pas la signification de l'odds ratio (ou du risque relatif).
- (31) **19** NON. D'ailleurs, le tableau de contingence de la réponse 21 montre que dans cette étude, il n'y a que deux fois plus de chats mâles atteints de lithiase urinaire qui mangent des granulés (15) que de chats mâles atteints qui n'en mangent pas (8).
- (31) **20** OUI. C'est vrai. Mais dans le cas présent, peut-on éliminer le risque que les résultats obtenus dans cette enquête portant sur un petit nombre de chats (47 questionnaires exploitables) soient simplement le fait du hasard ?
- Oui, on peut éliminer le risque lié au hasard parce que l'odds ratio est supérieur à 2 (il est de 3)..... **35**
 - Non, on ne peut pas éliminer le risque lié au hasard parce que l'odds ratio est inférieur à 3,84..... **36**
 - Non, on ne peut pas éliminer le risque lié au hasard parce que l'on n'a pas vérifié par un χ^2 que la différence est significative..... **30**
- (17) **21** Exact. Dans une enquête cas/témoins, on ne peut pas calculer un risque relatif. On peut simplement l'estimer grâce à l'odds ratio.

On peut disposer les résultats obtenus dans un tableau de contingence.

		Cas	Témoins	
Granulés	oui	15	9	
	non	8	15	
		23	24	

- $(8 \times 9) / (15 \times 15) = 0,32$ **33**
 - $(15 \times 15) / (8 \times 9) = 3,1$ **31**
 - $(15/23) / (9/24) = 1,74$ **34**
- (15) **22** OUI, c'est théoriquement possible et légitime. Il s'agirait, bien sûr, d'une enquête de type exposés/non exposés. Cependant :

Avez-vous une idée de la fréquence de cette maladie au sein de la population féline mâle ? Si la maladie est rare, imaginez le nombre de chats à introduire dans chacun des deux groupes, afin d'avoir, à la fin de l'étude un nombre suffisant de cas pour pouvoir conclure !

Par ailleurs, cette étude devrait, probablement, durer plusieurs années. Alors, on peut, peut-

- être, faire autrement, plus vite et moins cher.
- (30) **23** C'est vrai. Les résultats sont tels qu'il n'est pas possible de rejeter l'hypothèse nulle, le risque de se tromper étant supérieur à 5 p. cent.
- Cette étude, qui ne permet pas de conclure, aura été inutile..... **27**
 - Il faudrait recommencer une autre étude, avec le même nombre total de sujets, mais en modifiant les critères de choix..... **29**
 - Il faudrait compléter cette étude en y introduisant des cas et des témoins supplémentaires..... **37**
 - Il faudrait refaire une autre étude, avec les mêmes critères de choix, mais en augmentant le nombre total de sujets..... **38**
- (30) **24** C'est vrai que l'on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle, mais ce n'est pas par comparaison entre valeurs du χ^2 et de l'odds ratio.
- (15) **25** OUI, c'est sans doute la meilleure solution, compte tenu du coût et de la durée des enquêtes. Celle-ci correspondrait à une enquête cas/témoins.
- Il me faut alors préciser les modalités du choix des chats et déterminer leur nombre.
- En ce qui concerne le nombre, le facteur limitant est d'ordre financier (temps de l'étude, disponibilité, coût des déplacements...). En considérant que le coût moyen est le même pour introduire dans l'enquête un chat malade ou un chat témoin, les moyens disponibles permettent de prendre en compte 50 chats.
- Il vaut mieux prendre 40 chats atteints de lithiase urinaire et 10 chats témoins..... **6**
 - Il vaut mieux prendre 25 chats atteints de lithiase urinaire et 25 chats témoins..... **10**
 - Il vaut mieux prendre 10 chats atteints de lithiase urinaire et 40 chats témoins..... **16**
- (15) **26** OUI, ça permettrait de savoir si ces pourcentages de chats mâles atteints de lithiase urinaire et consommant des granulés sont voisins du 82 p. cent établi sur les 118 cas de l'étude citée, mais c'est tout. Ça ne permettrait pas pour autant d'établir le niveau d'une éventuelle association entre granulés et lithiase urinaire.
- (23) **27** NON, c'est un jugement bien sévère. Elle ne permet pas de conclure en toute certitude pour le moment, mais on peut, peut-être, aller plus loin ?
- (17) **28** NON, 1,75 (65 p. cent/37 p. cent) n'est pas le risque relatif. En fait, c'est le ratio des fréquences d'exposition dans les deux groupes, cas et témoins. Mais ça n'est ni le risque relatif, ni l'odds ratio. Alors ?
- (23) **29** NON. D'une part, il n'y a pas de raison évidente pour modifier les critères de choix. D'autre part, il serait dommage de « perdre » le travail déjà accompli. Alors ?
- (20) **30** OUI, bien sûr. On va donc calculer le χ^2 . Il est de 3,6 pour un degré de liberté.
- On ne peut donc pas rejeter l'hypothèse nulle, puisque la valeur trouvée est inférieure à la valeur de 3,84 correspondant à un risque d'erreur de 5 p. cent (que les résultats soient simplement dus aux fluctuations d'échantillonnage)..... **23**
 - On ne peut donc pas rejeter l'hypothèse nulle, puisque la valeur trouvée (3,6) est supérieure à celle de l'odds ratio (3)..... **24**
 - On peut rejeter l'hypothèse nulle puisque la valeur trouvée est inférieure à la valeur de 3,84 correspondant à un risque d'erreur de 5 p. cent (que les résultats soient simplement dus aux fluctuations d'échantillonnage)..... **40**
- (21) **31** OUI. L'odds ratio dans cette étude est de l'ordre de 3 (au sein d'une fourchette).
- Cet odds ratio de l'ordre de 3 signifie que :

- Les chats mâles atteints de lithiase urinaire mangent en moyenne 3 fois plus de granulés que les chats mâles non atteints..... **18**
 - Il y a environ trois fois plus de chats mâles atteints de lithiase urinaire qui mangent des granulés que de chats mâles atteints qui n'en mangent pas..... **19**
 - Il y a environ trois fois plus de risque d'être atteint de lithiase urinaire pour un chat mâle qui mange des granulés par rapport à un chat mâle qui n'en mange pas..... **20**
- (17) **32** Ce n'est pas grave et c'est réversible.
- (21) **33** NON. Ça c'est l'odds ratio de l'absence de consommation de granulés !
- (21) **34** NON, ce n'est pas l'odds ratio (c'est-à-dire le ratio des cotes ou odds), mais le ratio des fréquences (l'odds de la consommation de granulé pour les cas est de 15/8, et la fréquence de cette consommation est de 15/23. Ce n'est pas la même chose).
- (20) **35** En êtes-vous bien sûr ?
Ne confondez-vous pas « force de l'association » et « différence significative » ?
- (20) **36** Effectivement, on ne peut pas éliminer le risque lié au hasard, mais, que vient faire là un odds ratio de 3,84 ?
Ne confondriez-vous pas avec la valeur du χ^2 pour un degré de liberté, qui est bien de 3,84 pour un risque d'erreur de 5 p. cent ?
- (23) **37** OUI, c'est certainement la bonne formule. C'est d'ailleurs celle qui a été retenue, en introduisant 15 cas et 15 témoins supplémentaires. Au total, sur 38 chats malades, 24 recevaient des granulés et sur 39 chats témoins, 14.
Ces résultats conduisent à un odds ratio de 3,1 et un χ^2 de 5,72.
A partir de ces résultats, il est possible d'affirmer :
- Le rôle de la distribution de granulés dans l'apparition de la lithiase urinaire du chat mâle..... **39**
 - Que la distribution de granulés est responsable de l'apparition d'environ 76 p. cent des cas de lithiase urinaire chez les chats mâles (3,1 cas pour des chats recevant des granulés pour 1 cas chez des chats n'en recevant pas, soit 3,1/4,1)..... **42**
 - L'existence d'une association entre consommation de granulés et lithiase urinaire chez le chat mâle..... **41**
- (23) **38** OUI, rien ne s'y oppose, sauf au plan financier. On peut donc faire mieux et obtenir une réponse en dépensant moins.
- (37) **39** NON. Il ne faut pas confondre association statistique et relation causale.
- (30) **40** NON, vous êtes dans l'erreur, et à 100 p. cent .
- (37) **41** OUI. On peut conclure que l'étude effectuée démontre cette association statistique pour la population étudiée. Idéalement, la relation causale se démontre dans des conditions expérimentales. Dans des conditions d'observation, il faut s'efforcer de satisfaire aux critères de Hill (cf. page 458), en particulier la reproductibilité dans des zones et des populations différentes, ainsi que l'effet de la suppression du facteur de risque. Vous avez terminé.
- (37) **42** NON, la relation causale n'est pas démontrée (par ailleurs, tout dépend de la proportion de chats qui consomment des granulés par rapport à ceux qui n'en consomment pas). Il ne faut pas confondre association statistique et relation causale.



☺ Si vous avez atteint la fin du chemin sans une seule erreur, c'est **très bien** !

☺ Si vous vous êtes trompé(e) une seule fois, c'est **bien**.

☹ Si vous vous êtes trompé(e) plusieurs fois, vous avez bien fait de faire cet exercice : vous en aviez besoin !