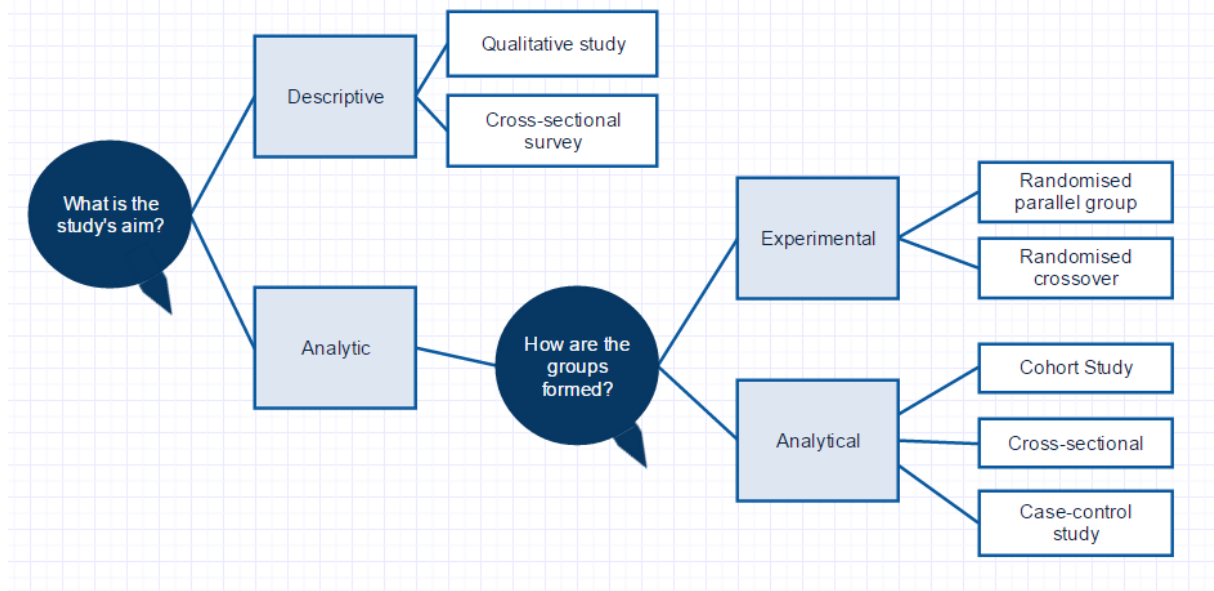


L'étude Cas-Témoin

Dans l'image ci-dessous vous verrez une façon de classer les différents types d'article. Celui qui nous intéresse plus particulièrement aujourd'hui se trouve en bas à droit.



L'étude cas-témoin a une longue histoire. Elle cherche à établir un lien entre un facteur de risque et une pathologie, et sa méthodologie est rétrospective. C'est-à-dire que les données sont recueillies après la période d'étude qui a été choisie, et on regarde ces données *a posteriori*.

L'étude qui marque peut-être le début de cette approche date de 1855. A Londres une épidémie de choléra posait d'énormes problèmes pour les habitants depuis un an, et un médecin, John Snow a enquêté sur l'origine de la maladie. En effet, il ne souscrivait pas à la théorie qui prévalait à cette époque, que les maladies étaient le fait d'un miasme ou sorte de 'mauvais air'. Dans une étude qui est l'une des premières à se servir de la cartographie, il a pu démontrer que la source de contamination était une pompe de la rue Broad Street à Soho où les habitants allaient chercher de l'eau. En enlevant la poignée de cette pompe la maladie a reculé.

Snow était également un pionnier dans le domaine de l'anesthésie, aidant à l'élaboration des principes de sécurité pour l'utilisation de l'éther diéthylique et le chloroforme, qu'il a utilisé à l'occasion des accouchements de la reine Victoria.



Figure 1: la cartographie qui montre les cas et qui identifie la source de l'épidémie

La méthodologie de l'étude cas-témoins a bénéficié ensuite des travaux fondamentaux d'une femme médecin, Janet Lane-Claypon.

Elle est née en Angleterre dans une famille aisée, et connue pour avoir produit des grands joueurs de Cricket. Elle a étudié à une faculté de médecine exclusivement féminine qui avait ouvert ses portes une vingtaine d'années auparavant. Lane-Claypon était médecin, mais surtout chercheur, et a travaillé à l'université où en 1912 elle a publié une grande étude de cohorte sur l'allaitement et la croissance des nourrissons. En 1924 elle a publié une étude cas-témoins sur les femmes et le cancer du sein, identifiant un certain nombre de facteurs de risque. Elle a démontré que la survie dépendait d'un traitement intervenant très rapidement après le diagnostic.

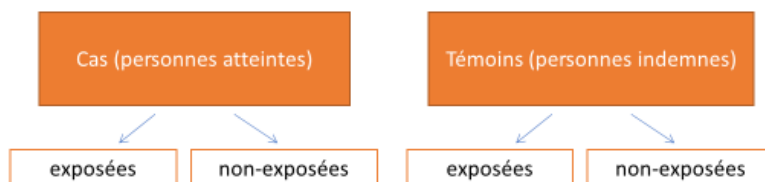


En 1950 médecine, Sir Austin Bradford-Hill (qui a développé une liste de critères portant son nom pour établir la causalité) a publié une étude avec Sir Richard Doll qui établissait le lien entre le tabac et le cancer du poumon. Doll lui-même a arrêté de fumer après ses travaux !

En 1967 Medline a fait rentrer pour la première fois le terme *case-control* dans la typologie d'études, consacrant enfin la méthodologie qui avait été développée au cours de presque 80 ans, lui conférant une reconnaissance universelle.

Etudes cas-témoins

• Sélection initiale



Les témoins peuvent être appariés, ou provenir de données d'une cohorte en fonction des variables étudiées

L'illustration ci-dessus montre comment fonctionne la méthodologie de sélection. Dans un premier temps sont identifiées les personnes atteintes de la pathologie dont il est question. Ces personnes seront ensuite divisées en deux groupes en fonction du ou des facteurs de risque qu'on souhaite étudier. Pour identifier les témoins, on peut soit utiliser des données venant d'une cohorte, soit trouver des personnes indemnes. On essaiera d'apparier les cas et témoins de façon à ce que les caractéristiques soient les plus proches possibles, pour que les conclusions puissent être les plus pertinentes possibles.

Certaines étapes sont incontournables dans la conception de ce type d'étude. Il faut en effet définir les critères diagnostiques et la source pour les cas. Ensuite on doit décider de sélectionner par incidence ou prévalence. Il est vital de s'assurer que le groupe de contrôle (les témoins) soit comparable aux cas. Enfin, il faut établir comment on prévoit de mesurer l'exposition aux facteurs de risque. On peut procéder par entretien, par questionnaire, à partir d'un dossier médical, par test ou évaluation physiologique, et souvent on aura recours à une combinaison de ces méthodes.

Quant aux facteurs de risque, il se peut que les chercheurs aient une idée très claire des variables d'intérêt, mais il n'est pas à exclure que d'autres puissent émerger en cours d'étude.

Les sources les plus fréquentes d'éléments pouvant donner lieu à des interprétations erronées, ou biais (que nous reverrons dans plus de détail par la suite) sont de trois types.

Etant donné que l'étude cas-témoin est rétrospective, les questions posées aux participants, qu'ils soient cas ou témoins, peuvent induire des erreurs dues à un dysfonctionnement de la mémoire. Par exemple, quelqu'un pourrait penser que l'exposition à tel ou tel facteur de risque coïncidait avec l'apparition de la maladie étudiée, et qu'en réalité c'était à un autre moment.

Il arrive aussi que la personne qui pose les questions puisse parfois le faire d'une manière à amener certaines réponses sans forcément être consciente de ses actions.

Les critères d'inclusion ou d'exclusion doivent être choisis avec soin pour éviter qu'ils soient liés à l'exposition au facteur de risque étudié. L'échantillon ne sera pas bien formé, et ce sera difficile d'obtenir un groupe de contrôle comparable. Rappelons que les témoins, comme les cas, doivent être représentatifs de la population au sens plus large.

Pour comprendre les résultats de ce type d'étude, on n'a pas besoin d'être un as des statistiques car le calcul est simple à effectuer comme vous voyez dans l'illustration ci-dessous :

Rapport des chances (Odds ratio)

Evalue l'association entre l'exposition et la survenue de l'événement en question

Exemple factice : étude cas-témoin de la relation entre fumer et le cancer de la gorge

	Cas	Témoins	Total
Fumeurs	60 (a)	100 (b)	160
Non-fumeurs	40 (c)	300 (d)	340
Total	100	400	500

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{60 \times 300}{40 \times 100} = 4,5$$

On peut affiner par stratification & ajustements pour d'éventuels facteurs de confusion

Dans l'exemple on voit qu'à partir des 4 groupes identifiés au début (cas exposés, cas non exposés, témoins exposés, et témoins non exposés) on arrive à calculer le rapport des chances.

Les études cas-témoins présente un certain nombre d'avantages

Pour commencer, le coût est généralement moindre que d'autres types d'études, les participants sont identifiés, et la méthodologie de recueil des données est relativement simple.

L'approche est rétrospective, et si l'étude peut porter sur une période plus ou moins long, il n'y a pas de suivi à prévoir prospectivement. Cette approche est donc utilisable lorsque le temps de latence entre l'exposition à un facteur de risque et l'apparition de la maladie est long. Son ampleur permet également son utilisation dans la recherche sur les pathologies rares, mais aussi lorsqu'on souhaite évaluer des facteurs d'exposition multiples.

Toutefois, comme nous avons remarqué, il peut y avoir des problèmes, notamment des biais fréquents. On ne peut utiliser l'étude que pour un seul résultat (*outcome*) même si les auteurs prennent en compte plusieurs facteurs de risque.

L'estimation du taux d'incidence n'est possible que lorsque l'échantillon vient de la population générale, et l'approche ne convient pas pour des facteurs d'exposition rares.

Enfin, il est difficile de calculer la séquence chronologique entre exposition et survenue, notamment à cause des problèmes liés à des imprécisions dans les souvenirs des personnes interrogées.

Pour un peu plus d'informations sur la bonne utilisation des études cas-témoins, et surtout à partir de bases de données, vous pouvez lire cet article :

Schuemie, M. J., Ryan, P. B., Man, K. K., Wong, I. C., Suchard, M. A., & Hripcsak, G. (2019). A plea to stop using the case-control design in retrospective database studies. *Statistics in medicine*, 38(22), 4199-4208.

Travail personnel

1 – Bias

Lisez l'article de Hartmann. Sur les deux premières pages vous trouverez des informations sur les catégories de biais dans la recherche, ainsi que le *confounding* ou troisième variable. Ensuite, l'auteur présente un tableau complet des différents types de biais qu'on peut rencontrer. Attention, souvent un biais peut avoir plusieurs noms, et par conséquent vous verrez peut-être d'autres termes ailleurs, mais l'essentiel est de pouvoir identifier que tel aspect d'une étude induit un risque de biais. Hartmann passe en revue les risques propres aux différents types d'études (pages 5 et 6) puis évoque les techniques pour minimiser ou éliminer les biais.

Hartman, James M., James W. Forsen Jr, Mark S. Wallace, and J. Gail Neely. "Tutorials in clinical research: part IV: recognizing and controlling bias." *The Laryngoscope* 112, no. 1 (2002): 23-31.

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à me contacter

2 – Lecture et analyse d'une étude cas-témoin

Reale, G., Russo, G. I., Di Mauro, M., Regis, F., Campisi, D., Giudice, A. L., ... & Morgia, G. (2018). Association between dietary flavonoids intake and prostate cancer risk: A case-control study in Sicily. *Complementary therapies in medicine*, 39, 14-18.

Lisez l'article d'abord, en vous assurant d'avoir tout compris. A l'aide de ce questionnaire, écrivez une évaluation de l'article (~250 mots en français ou en anglais)

<https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Case-Control-Study-Checklist-2018.pdf>

Vous pouvez travailler par groupes encore si vous le souhaitez.

Je posterai un commentaire de l'article en ligne d'ici peu.