

Modèles linéaires généralisés

Mesures d'association entre variables qualitatives

Eléments de correction

Exercice 1 : Anomalie du tube neural

1. Facteur étudié : administration d'acide folique ou d'un placebo. Critère de jugement (ou de résultat) : développement d'une anomalie du tube neural. Etude de cohorte : lors de l'inclusion de l'étude, les patientes ne présentent pas le critère de jugement (les enfants ne sont pas nés) ; le facteur étudié est relevé (ici, le facteur étudié n'est pas observé, mais imposé par la randomisation), puis les patientes sont suivies dans le temps pour recueillir le critère de jugement au moment de la naissance. La proportion d'anomalies du tube neural n'est pas fixée par le design de l'étude.
2. Une étude de cohorte permet d'estimer les risques et odds d'anomalie, et de quantifier les associations par un risque relatif ou un odds ratio (également par la différence de risques entre les deux bras, et le nombre de sujets à traiter). Pour des raisons de facilité d'interprétation des résultats, le risque relatif va être privilégié.
3. Les risques d'anomalie sont estimés par les proportions d'enfants avec anomalie du tube neural dans chaque bras de l'étude.

$$\hat{R}_{acide\,folique} = 10/300 \simeq 0.033 \quad \hat{R}_{placebo} = 20/265 \simeq 0.075$$

4. Les risques sont estimés par des proportions. Leur comparaison revient à tester l'égalité de deux proportions, ce qui peut être réalisé à l'aide du test `prop.test`, qui suppose que la différence de proportions suit asymptotiquement une loi normale. On utilise ici le test sans correction de continuité (`correct = F`).

```
> resultats = matrix(nrow = 2, ncol = 2, c(20, 10, 245, 290))
> prop.test(resultats, correct = F)

2-sample test for equality of proportions without continuity correction

data: resultats
X-squared = 4.9693, df = 1, p-value = 0.0258
alternative hypothesis: two.sided
95 percent confidence interval:
 0.004401447 0.079875282
sample estimates:
 prop 1      prop 2 
0.07547170 0.03333333
```

Les risques d'anomalie du tube neural sont statistiquement différents entre les deux bras de l'étude (au risque d'erreur 5 %).

La comparaison des risques entre les deux bras revient à tester l'existence d'une association entre l'événement " a développé une anomalie du tube neural " et l'événement " a reçu de l'acide folique ". Le fait que les risques soient

égaux dans les deux bras de l'étude revient à dire que les deux événements sont indépendants. L'association entre les deux événements peut être testée par un test du χ^2 , dont l'hypothèse nulle est : " les deux événements sont indépendants ". Le test est effectué ici sans correction de continuité.

```
> chi2 = chisq.test(resultats, correct = F)
> chi2

Pearson's Chi-squared test

data: resultats
X-squared = 4.9693, df = 1, p-value = 0.0258
```

La p-value du test du χ^2 est identique à celle du test de l'égalité des proportions; de fait, la statistique du test du χ^2 est égale au carré de la statistique du test de comparaison des proportions.

Lorsqu'au moins un des effectifs attendus sous l'hypothèse d'absence d'association entre les événements du tableau de contingence est inférieur à 5, le test du χ^2 n'est pas valide, et il faut lui préférer le test de Fisher.

```
> fisher.test(resultats)

Fisher's Exact Test for Count Data

data: resultats
p-value = 0.03712
alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
95 percent confidence interval:
 1.032810 5.769313
sample estimates:
odds ratio
 2.363819
```

La p-value est proche de celle du test du χ^2 ; de fait, les effectifs attendus dans les cases du tableau de contingence sont relativement élevés, et les tests donnent des résultats proches.

5.

$$\widehat{RR} = \frac{\hat{R}_{acidefolique}}{\hat{R}_{placebo}} \simeq 0.44$$

Intervalle de confiance à 95 % par la méthode de Miettinen :

$$IC_{95\%}(\widehat{RR}) = \widehat{RR}^{(1 \pm z_{1-\alpha/2}/\sqrt{\chi^2})} \simeq 0.44^{(1 \pm 1.96 \times 2.23)} \simeq [0.215, 0.906]$$

Attention, il faut prendre la statistique du test du χ^2 non corrigé (option `correct = F`).

Intervalle de confiance à 95 % par la méthode Delta (attention à reconstruire le tableau de contingence dans le même ordre que le cours) :

$$\text{Var}(\ln(\widehat{RR})) = c/(a \times m_1) + d/(b \times m_0) = 290/(10 \times 300) + 245/(20 \times 265) \simeq 0.143$$

$$IC_{95\%}(\widehat{RR}) = \exp\left(\ln(\widehat{RR}) \pm z_{1-\alpha/2} \sqrt{\text{Var}(\ln(\widehat{RR}))}\right) \simeq \exp(-0.817 \pm 1.96 \times 0.378) \simeq [0.211, 0.927]$$

```
> RR = (10/300)/(20/265)
> RR
[1] 0.4416667
> # IC Miettinen
> RR^(1+ c(1.96, -1.96)/sqrt(chi2$statistic))
[1] 0.2153015 0.9060290
> # IC par methode delta
> var_lnRR = 290/(10 * 300) + 245/(20 * 265)
> exp(log(RR) + c(-1.96, 1.96) * sqrt(var_lnRR))
[1] 0.2105350 0.9265416
```

Le risque d'anomalie du tube neural est 2.26 fois ($1/0.44$, prendre l'inverse lorsqu'un RR est inférieur à 1 pour faciliter l'interprétation du résultat) plus élevé dans le bras placebo que dans le bras acide folique. Le risque relatif est statistiquement différent de 1 (les intervalles de confiance du risque relatif excluent 1). Ainsi, l'administration d'acide folique est un facteur statistiquement protecteur du risque d'anomalie. L'estimation de l'odds ratio est tout de même assez imprécise, au vu de la largeur de l'intervalle de confiance. Les deux méthodes de construction de l'intervalle de confiance donnent des résultats assez similaires.

6.

$$\widehat{DR} = \hat{R}_{acidefolique} - \hat{R}_{placebo} = -0.042$$

La différence de risque est négative, indiquant bien que l'administration d'acide folique est un facteur protecteur. Sur l'échelle additive, l'ampleur d'effet paraît moins élevée (différence de risque d'environ 5 %), alors qu'elle paraît élevée sur l'échelle multiplicative (2 fois plus élevée). Ceci vient du fait que les risques dans les deux groupes sont faibles. D'où l'intérêt ici d'une différence de risque relative :

$$\widehat{DRR} = \widehat{DR} / \hat{R}_{placebo} = -0.558$$

Ramenée à un risque dans le bras placebo de l'ordre de 7 %, une différence de risque de 5 % est élevée (différence relative de risque de l'ordre de 50 %).

Bilan : il faut faire attention à l'échelle dans laquelle les résultats sont exprimés.

7. Le risque dans le bras acide folique est de 3.33 %. Sur 100 femmes traitées, on a en moyenne 3.33 enfants avec une anomalie. Le risque dans le bras placebo est de 7.55 %. Sur 100 femmes sous placebo, on a en moyenne 7.55 enfants avec une anomalie. Ainsi, traiter 100 femmes permet d'éviter en moyenne $7.55 - 3.33 = 4.22$ cas d'anomalie. Pour éviter 1 cas d'anomalie, il faut traiter $1/(7.55 - 3.33) \simeq 23.7$ femmes. Ceci correspond au "number to treat". Plus il est élevé, moins le traitement est efficace.

Exercice 2 : Cancer de l'œsophage

- Facteur étudié : consommation d'alcool. Critère de résultat : cancer de l'œsophage. Etude cas-témoins : les patients sont sélectionnés en fonction de leur statut vis-à-vis du critère de résultat, puis on leur demande de se rappeler de leur exposition au facteur étudié par le passé. La proportion de patients avec cancer de l'œsophage n'est pas représentative de la proportion en population générale (les cancers sont sur-représentés).
- Dans une étude cas-témoins, le seul indicateur qui peut être utilisé pour quantifier l'association entre le facteur étudié et le critère de résultat est l'odds ratio. Attention, les odds de cancers sont calculés, mais ne s'interprètent pas. L'odds ratio s'interprète car il s'obtient en réalité indirectement à partir des odds d'exposition, qui sont interprétables dans une étude cas-témoins.
- Hypothèse nulle : pas d'association entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'œsophage.

```
> resultats = matrix(nrow = 2, ncol = 2, c(96, 104, 109, 666))
> chi2.marginal = chisq.test(resultats, correct = F)
> chi2.marginal
      Pearson's Chi-squared test
```

```
data: resultats
X-squared = 110.2554, df = 1, p-value < 2.2e-16
```

L'association entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'œsophage est statistiquement significative, au risque d'erreur 5 %.

4.

$$\widehat{Odds}_{alcool+} = 96/109 \simeq 0.881 \quad \widehat{Odds}_{alcool-} = 104/666 \simeq 0.156$$

Attention, les odds de maladie ne s'interprètent pas dans une étude cas-témoins.

$$\widehat{OR} = \frac{\widehat{Odds}_{alcohol+}}{\widehat{Odds}_{alcohol-}} \simeq 5.64$$

Intervalle de confiance à 95 % par la méthode de Miettinen :

$$IC_{95\%}(\widehat{OR}) = \widehat{OR}^{(1 \pm z_{1-\alpha/2}/\sqrt{\chi^2})} \simeq 5.64^{(1 \pm 1.96\sqrt{(110.25)})} \simeq [4.084, 7.790]$$

Attention à prendre la statistique du test du χ^2 non corrigé.

Intervalle de confiance à 95 % par la méthode Delta :

$$\text{Var}(\ln(\widehat{OR})) = 1/a + 1/b + 1/c + 1/d \simeq 0.031$$

$$IC_{95\%}(\widehat{OR}) = \exp \left(\ln(\widehat{OR}) \pm z_{1-\alpha/2} \times \sqrt{\text{Var}(\widehat{OR})} \right) \simeq \exp \left(\ln(5.64) \pm 1.96\sqrt{(0.031)} \right) \simeq [4.00, 7.952]$$

L'odds (et non le risque) de cancer de l'œsophage est multiplié par 5 pour un individu avec consommation d'alcool élevée. L'odds ratio est statistiquement différent de 1 (l'intervalle de confiance à 95 % exclut 1). La consommation d'alcool est donc un facteur statistiquement aggravant. Les estimations d'OR sont relativement précises (intervalles de confiances peu larges) ; les deux méthodes de calcul conduisent à des résultats proches.

```
> OR.marginal = (resultats[1,1] * resultats[2,2]) / (resultats[2,1] * resultats[1,2])
> OR.marginal
[1] 5.640085
> # IC Miettinen
> OR.marginal^(1+ c(-1.96, 1.96)/sqrt(chi2.marginal$statistic))
[1] 4.083655 7.789726
> # IC par la methode Delta
> var_lnORmarginal = sum(1/(as.vector(resultats)))
> var_lnORmarginal
[1] 0.03070786
> exp(log(OR.marginal) + c(-1.96, 1.96) * sqrt(var_lnORmarginal))
[1] 4.000564 7.951518
```

```
5. > resultats.age = matrix(nrow = 2, ncol = 2, c(144, 56, 303, 472))
> resultats.tabac = matrix(nrow = 2, ncol = 2, c(64, 136, 150, 625))
> chisq.test(resultats.age, correct = F)
Pearson's Chi-squared test

data: resultats.age
X-squared = 69.3221, df = 1, p-value < 2.2e-16
> chisq.test(resultats.tabac, correct = F)
Pearson's Chi-squared test

data: resultats.tabac
X-squared = 14.8384, df = 1, p-value = 0.0001171
```

L'association entre l'âge et la survenue de cancer est statistiquement significative ; les individus âgés ont un odds de cancer multiplié par 4 par rapport aux plus jeunes, l'âge est donc un facteur délétère (et ce statistiquement, puisque l'IC exclut 1).

L'association entre le tabac et la survenue de cancer est statistiquement significative ; les individus fumeurs ont un odds de cancer multiplié par 1.96 par rapport aux non fumeurs (ou moins fumeurs), le tabac est donc également un facteur délétère (et ce statistiquement, puisque l'IC exclut 1).

L'alcool semble avoir l'effet le plus fort (OR de 5), puis vient l'âge (OR de 4), et enfin le tabac (OR = 1.96). Attention, ces résultats sont en partie liés aux catégories de consommation d'alcool, de tabac et d'âge qui ont été constituées.

6. Saisie des données :

```
> resultats.glob = array(data = c(19, 15, 47, 324, 11, 11, 17, 84, 47, 55, 39, 215, 19, 23, 6, 43), dim = c(2,2,4))
> resultats.glob
, , 1

      [,1] [,2]
[1,]   19   47
[2,]   15  324

, , 2

      [,1] [,2]
[1,]   11   17
[2,]   11   84

, , 3

      [,1] [,2]
[1,]   47   39
[2,]   55  215

, , 4

      [,1] [,2]
[1,]   19    6
[2,]   23   43
```

Réalisation du test du χ^2 dans chaque strate.

```
> noms = c("T-J", "T+J", "T-A", "T+A")
> chi2.strates.pvalue = vector(le = 4)
> chi2.strates.statistic = vector(le = 4)
> OR.strates = vector(le = 4)
> borne.sup.OR.strates = vector(le = 4)
> borne.inf.OR.strates = vector(le = 4)
> poids.OR.MH = vector(le = 4)
> var_lnORstrates = vector(le = 4)
> E.a.strates = vector(le = 4)
> Var.a.strates = vector(le = 4)
> chi2.strates.statistic.corrige = vector(le = 4)
> for(i in 1:4)
+ {
+   chi2.strate = chisq.test(resultats.glob[, , i], correct = F)
+   chi2.strates.pvalue[i] = chi2.strate$p.value
+   chi2.strates.statistic[i] = chi2.strate$statistic
+   OR.strates[i] = (resultats.glob[1, 1, i] * resultats.glob[2, 2, i]) /
+   (resultats.glob[2, 1, i] * resultats.glob[1, 2, i])
+   poids.OR.MH[i] = (resultats.glob[2, 1, i] * resultats.glob[1, 2, i]) / sum(resultats.glob[, , i])
+   var_lnORstrates[i] = sum(1/as.vector(resultats.glob[, , i]))
+   borne.sup.OR.strates[i] = exp(log(OR.strates[i]) + 1.96 * sqrt(var_lnORstrates[i]))
+   borne.inf.OR.strates[i] = exp(log(OR.strates[i]) - 1.96 * sqrt(var_lnORstrates[i]))
+   E.a.strates[i] = sum(resultats.glob[1, , i]) *
+   sum(resultats.glob[, 1, i]) / sum(resultats.glob[, , i])
+   ni = sum(resultats.glob[, , i])
+   Var.a.strates[i] = sum(resultats.glob[1, , i]) *
+   sum(resultats.glob[2, , i]) * sum(resultats.glob[, 1, i]) *
+   sum(resultats.glob[, 2, i]) / (ni^2*(ni-1))
+   chi2.strates.statistic.corrige[i] = chisq.test(resultats.glob[, , i],
+   correct = T)$statistic
+ }
> res = rbind.data.frame(chi2.strates.statistic, chi2.strates.pvalue, OR.strates, borne.inf.OR.strates,
+ borne.sup.OR.strates, E.a.strates, Var.a.strates ,poids.OR.MH, var_lnORstrates)
> names(res) = noms
> rownames(res) = c("statistique", "p-value", "OR", "IC OR inf", "IC OR sup", "E(ai)", "Var(ai)",
+ "poids OR MH", "var ln(OR)")
> res
```

	T-J	T+J	T-A	T+A
statistique	4.263938e+01	1.130354e+01	3.749558e+01	1.235525e+01
p-value	6.582067e-11	7.735954e-04	9.162056e-10	4.397475e-04
OR	8.731915e+00	4.941176e+00	4.710956e+00	5.920290e+00
IC OR inf	4.154085e+00	1.845269e+00	2.807370e+00	2.075368e+00
IC OR sup	1.835454e+01	1.323126e+01	7.905300e+00	1.688849e+01
E(ai)	5.540741e+00	5.008130e+00	2.464045e+01	1.153846e+01
Var(ai)	4.258975e+00	3.202253e+00	1.337112e+01	4.556213e+00
poids OR MH	1.740741e+00	1.520325e+00	6.025281e+00	1.516484e+00
var ln(OR)	1.436613e-01	2.525465e-01	6.975060e-02	2.860323e-01

L'association est statistiquement significative dans chacune des strates (p-value inférieure à 5 % dans chaque cas). Les odds ratio par strate varient de 4.7 à 8.7 pour la classe des non fumeurs et jeunes (contre 5.6 pour l'OR marginal). Tous les intervalles de confiance excluent 1 (ce qui est cohérent par rapport à la conclusion des tests

du χ^2 . L'effet de l'alcool est donc bien délétère dans chaque strate. Mais les intervalles de confiance sont très larges, d'où une grande incertitude dans les estimations.

7. Pour pouvoir calculer un odds ratio ajusté sur la combinaison âge/tabac, il faut s'assurer que l'OR est homogène d'une strate à l'autre (il n'y aurait pas de sens de calculer un OR moyen d'effets délétères dans certaines strates, et protecteurs dans d'autres). Ceci revient à tester s'il existe une interaction entre la consommation d'alcool et la catégorie âge/tabac sur la survenue de cancer (effet de l'alcool sur la survenue de cancer variable d'une catégorie âge/tabac à l'autre). Deux tests sont possibles.

▷ Premier test : test de Zelen

Le test de Zelen est le moins puissant (qui a le potentiel le plus faible à mettre en évidence une interaction).

Le test de Zelen nécessite de calculer le χ^2 de Mantel-Haenzel :

$$\chi_{MH}^2 = \frac{(\sum_i a_i - E(a_i))^2}{\sum_i \text{Var}(a_i)} \simeq 95.62$$

```
> chi2.mh = (sum(resultats.glob[1, 1, ] - E.a.strates))^2/(sum(Var.a.strates))
> chi2.mh
[1] 95.62384
```

Sous l'hypothèse d'absence d'interaction, la statistique de Zelen ($Z = (\sum_i \chi_{strate_i}^2) - \chi_{MH}^2$) suit une loi du χ^2 à $s - 1$ degrés de liberté (s étant le nombre de strates).

En réalité, lorsque les effectifs sont faibles dans certaines strates, il est préférable d'utiliser les tests du χ^2 intégrant la correction de continuité de Yates, et de calculer la statistique du χ^2 de Mantel-Haenzel intégrant la correction de continuité (non vu en cours). La statistique du χ^2 de Mantel-Haenzel avec correction de continuité peut-être obtenue à partir de la fonction `mantelhaen.test`.

```
> Z = sum(chi2.strates.statistic.corrige)-mantelhaen.test(resultats.glob, correct = T)$statistic
> Z
Mantel-Haenszel X-squared
1.925267
> 1 - pchisq(Z, 3)
Mantel-Haenszel X-squared
0.5880617
```

Le test de Zelen n'est pas statistiquement significatif. Les OR par strates sont donc homogènes. On est sur un cas limite où la statistique de Zelen calculée avec des χ^2 sans correction de continuité conduirait à un test d'interaction statistiquement significatif.

▷ Deuxième test : test de Breslow et Day

Il est nécessaire de charger la fonction `breslowday.test`.

```
> breslowday.test(resultats.glob)
      OR      Stat      df      pvalue
5.6400847 1.8848396 3.0000000 0.5966491
```

Le test de Breslow et Day n'est pas significatif; l'effet de l'alcool sur la survenue de cancer serait donc homogène d'une strate à l'autre.

8. ▷ Première méthode

Odds ratio ajusté de Mantel-Haenzel (moyenne pondérée des OR par strate, la pondération étant fonction de la quantité d'individus par strate) :

$$\widehat{OR}_{MH} = \frac{\sum_i OR_{strate_i} \times b_i c_i / n_i}{\sum_i b_i c_i / n_i} \simeq 5.56$$

$$IC_{95\%}(\widehat{OR}_{MH}) = \widehat{OR}_{MH}^{(1 \pm z_{1-\alpha/2} / \sqrt{\chi_{MH}^2})} = 5.56^{(1 \pm 1.96 / \sqrt{95.62})} \simeq [3.94, 7.84]$$

```
> OR.MH = sum(OR.strates * poids.OR.MH)/sum(poids.OR.MH)
> OR.MH
[1] 5.561047
> #IC
> OR.MH^(1+ c(-1.96, 1.96)/sqrt(chi2.mh))
[1] 3.942769 7.843535
```

A noter que l'on peut obtenir cet odds ratio (ainsi que le χ^2 de Mantel-Haenzel) directement à partir de la fonction `mantelhaen.test`. Mais il faut auquel cas effectuer les calculs sans correction de continuité.

```
> mantelhaen.test(resultats.glob, correct = F)
      Mantel-Haenszel chi-squared test without continuity correction

data:  resultats.glob
Mantel-Haenszel X-squared = 95.6238, df = 1, p-value < 2.2e-16
alternative hypothesis: true common odds ratio is not equal to 1
95 percent confidence interval:
 3.850326 8.031851
sample estimates:
common odds ratio
 5.561047
```

▷ Deuxième méthode

Calcul de l'OR ajusté sur l'échelle des logarithmes, comme une moyenne pondérée des logarithmes d'OR par strate.

$$\ln(\widehat{OR}_a) = \frac{\sum_i \omega_i \ln(OR_{strate_i})}{\sum_i \omega_i} \quad \omega_i = \frac{1}{\text{Var}(\ln(OR_{strate_i}))}$$

$$\widehat{OR}_a = \exp(\ln(\widehat{OR}_a)) \simeq \exp(1.734) \simeq 5.66$$

Intervalle de confiance

$$IC_{95\%}(\widehat{OR}_a) = \exp\left(\ln(\ln(\widehat{OR}_a)) \pm z_{1-\alpha/2} \times \sqrt{\text{Var}(\ln(\widehat{OR}_a))}\right) \quad \text{Var}(\ln(\widehat{OR}_a)) = \frac{1}{\sum_i \omega_i}$$

$$\text{Var}(\ln(\widehat{OR}_a)) \simeq 0.035 \quad IC_{95\%}(\widehat{OR}_a) \simeq \exp(\ln(5.66) \pm 1.96\sqrt{0.035}) \simeq [3.93, 8.16]$$

```
> OR.Delta = exp( sum(log(OR.strates)/var_lnORstrates)/sum(1/var_lnORstrates) )
> OR.Delta
[1] 5.661191
> #IC
> exp( log(OR.Delta) + c(-1.96, 1.96) * sqrt( 1/( sum(1/var_lnORstrates) ) ) )
[1] 3.927935 8.159269
```

▷ Discussion

Selon la méthode de calcul, on obtient un odds ratio ajusté de 5.56 ou 5.66. A **combinaison de classe d'âge et de consommation de tabac comparable**, un individu avec une consommation d'alcool élevée a un odds de cancer 5.6 fois plus élevé qu'un individu ayant une consommation nulle ou faible (contrairement à l'odds ratio marginal qui ne tient pas compte des classes d'âge et de consommation de tabac). L'effet de l'alcool ajusté sur l'âge et le tabac est significatif (IC excluent la valeur 1), et toujours délétère. L'odds ratio ajusté est proche de l'odds ratio marginal.

Exercice 3 : Décès des suites d'un infarctus du myocarde

1. Etude de cohorte. Facteur étudié : sexe. Critère de résultat : décès dans la semaine suivant l'infarctus du myocarde.

2. Il existe une association statistiquement significative entre le sexe et le risque de décès. Les femmes ont un risque de décès 1.93 fois plus élevé (effet délétère, statistiquement significatif).
3. L'association entre la classe d'âge et le risque de décès est statistiquement significative. Le risque de décès augmente avec la classe d'âge (risque de décès de 2 % pour les moins de 62 ans, de 9 % pour les 62-75 ans, et de 17 % pour les plus de 75 ans).
4. Le risque relatif par classe d'âge est plus faible que le risque relatif marginal (entre 1.1 et 1.3, contre 1.93 en marginal). Ajusté sur la classe d'âge, les femmes ont un risque de décès toujours supérieur à celui des hommes, mais l'écart est plus faible. De plus, les risques relatifs ne sont plus statistiquement différents de 1 car les IC incluent la valeur 1. Ajusté sur la classe d'âge, l'effet du sexe n'est donc plus statistiquement significatif.
5. Le test de Breslow et Day est non significatif. Il n'y a pas d'interaction entre le sexe et la classe d'âge sur le risque de décès. Le risque relatif de décès entre les femmes et les hommes est donc homogène d'une classe d'âge à l'autre. Il est possible de calculer un risque relatif de décès entre femmes et hommes ajusté sur la classe d'âge.
6. Ajusté sur la classe d'âge (à classe d'âge comparable), le risque de décès des femmes est égal à 1.16 fois celui des hommes, mais ce risque relatif n'est pas statistiquement différent de 1. Il n'y a donc pas de surplus de risque de décès des femmes par rapport aux hommes lorsqu'ils sont comparés à classe d'âge égale.
7. On constate que les femmes étaient plus âgées que les hommes au moment de l'infarctus du myocarde. Or plus les individus sont âgés, plus leur risque de décès est élevé. Ainsi, le risque relatif global des femmes par rapport aux hommes mesure à la fois l'effet du sexe et l'effet de l'âge, et sur-estime l'effet propre du sexe. La classe d'âge est un facteur de confusion dans l'analyse de la relation entre le sexe et le risque de décès. A classe d'âge comparable, on mesure l'effet " propre " du sexe, qui n'est plus statistiquement significatif.