
Modèles linéaires généralisés

Mesures d'association entre variables qualitatives

Exercice 1 : Anomalie du tube neural

L'anomalie du tube neural est une malformation congénitale du système nerveux central et des structures adjacentes, liée à un défaut de fermeture du tube neural durant le premier trimestre de grossesse. Un essai clinique de prévention est mené pour évaluer le bénéfice d'administrer de l'acide folique durant la grossesse. Les femmes de cette étude sont randomisées entre un bras acide folique et un bras placebo. A la naissance, on évalue la présence d'anomalie du tube neural. Les résultats de l'essai clinique sont présentés dans le tableau suivant :

	Anomalie	Pas d'anomalie	Total
Placebo	20	245	265
Acide folique	10	290	300
Total	30	535	565

1. Définissez le type d'étude, le critère de jugement et le facteur étudié.
2. Quels types d'indicateurs peuvent être utilisés pour quantifier l'association entre l'administration d'acide folique et le développement d'anomalie du tube neural ?
3. Estimez les risques d'anomalie dans les deux bras de l'étude.
4. Comparez les risques d'anomalie entre les deux bras. Vous définirez l'hypothèse nulle du test.
5. Estimez le risque relatif d'anomalie entre le bras acide folique et le bras placebo, avec son intervalle de confiance à 95 %. Formulez le résultat.
6. Estimez la différence de risque entre le bras acide folique et le bras placebo.
7. Estimez le nombre de patientes à traiter pour éviter un cas d'anomalie (number to treat).

Exercice 2 : Cancer de l'œsophage

En Bretagne, 200 hommes ont eu un diagnostic de cancer de l'œsophage dans un hôpital régional de l'Ille et Vilaine entre janvier 1972 et avril 1974. Un échantillon de 775 hommes adultes issus des listes électorales constituent les témoins. Une fois inclus dans l'étude, leur exposition à l'alcool par le passé a été évaluée, avec deux catégories : 80 g ou plus d'alcool par jour, et moins de 80 g d'alcool par jour. On s'intéresse à l'association entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'œsophage.

1. Définissez le type d'étude, le critère de jugement et le facteur étudié.
2. Quels types d'indicateurs peuvent être utilisés pour quantifier l'association entre la consommation d'alcool et le développement d'un cancer de l'œsophage ?

3. Les résultats de l'étude sont retranscrits dans le tableau suivant :

	Cancer	Pas de cancer	Total
alcool \geq 80 g/j	96	109	205
alcool $<$ 80 g/j	104	666	770
Total	200	775	975

Testez l'association entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'œsophage.

4. Estimez l'odds ratio de cancer entre les bras \geq 80 g/j et $<$ 80 g/j d'alcool, avec son intervalle de confiance à 95 %.
5. L'étude évalue, en objectif secondaire, l'effet de l'âge (en deux catégories : moins de 55 ans et plus de 55 ans), et de la consommation de tabac (en deux catégories : moins de 20 g par jour, et plus de 20 g) sur la survenue d'un cancer de l'œsophage. Les tableaux suivants retranscrivent ces résultats :

	Cancer	Pas de cancer	Total
age \geq 55	144	303	447
age $<$ 55	56	472	528
Total	200	775	975

OR = 4.01, IC 95 % : [2.89, 5.56]

	Cancer	Pas de cancer	Total
tabac \geq 20 g/j	64	150	214
tabac $<$ 20 g/j	136	625	761
Total	200	775	975

OR = 1.96, IC 95 % : [1.39, 2.77]

Testez l'association entre l'âge et la survenue d'un cancer de l'œsophage d'une part, et celle entre la consommation de tabac et la survenue du cancer. Que pouvez-vous déduire des résultats présentés ?

6. On s'intéresse maintenant à l'association entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'œsophage par strates définies par la combinaison tabac et âge (T+J : tabac \geq 20 g/j, âge $<$ 55 ans, T-J tabac $<$ 20 g/j, âge $<$ 55 ans, T+A : tabac \geq 20 g/j, âge \geq 55 ans, T-A tabac $<$ 20 g/j, âge \geq 55 ans). Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

T-J	Cancer	Pas de cancer	Total
alcool \geq 80 g/j	19	47	66
alcool $<$ 80 g/j	15	324	339
Total	34	371	405

T+J	Cancer	Pas de cancer	Total
alcool \geq 80 g/j	11	17	28
alcool $<$ 80 g/j	11	84	95
Total	22	101	123

T-A	Cancer	Pas de cancer	Total
alcool \geq 80 g/j	47	39	86
alcool $<$ 80 g/j	55	215	270
Total	102	254	356

T+A	Cancer	Pas de cancer	Total
alcool \geq 80 g/j	19	6	25
alcool $<$ 80 g/j	23	43	66
Total	42	49	91

Testez et quantifiez l'association entre la consommation d'alcool et la survenue d'un cancer de l'œsophage dans chacune des strates. Comment évoluent les odds ratio par strates par rapport à l'odds ratio marginal ?

7. Est-il possible de calculer un odds ratio de cancer entre les deux niveaux d'alcool ajusté sur la combinaison catégorisée d'âge / catégories de tabac ?
8. Estimez l'odds ratio de cancer entre les deux niveaux d'alcool ajusté sur la combinaison catégorie d'âge / catégorie de tabac, et son intervalle de confiance à 95 %. Comment s'interprète l'odds ratio ajusté ? Comparez l'odds ratio ajusté par rapport à l'odds ratio marginal.

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

Une étude a été réalisée chez 2519 patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde dans trois départements de la région Rhône-Alpes. Elle avait pour but de rechercher des facteurs de risque de décès dans la semaine suivant l'infarctus, entre autre, d'évaluer l'effet du sexe. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau suivant :

	décès	vivant
femme	117	684
homme	130	1588

1. Définissez le type d'étude, le critère de jugement, et le facteur étudié.
2. La p-value du test du χ^2 est de $3.5 \cdot 10^{-8}$. Le risque relatif de décès entre les femmes et les hommes est estimé à 1.93, IC 95 % : [1.52, 2.44]. Que peut-on en déduire sur l'effet du sexe sur le risque de décès dans la semaine suivant l'infarctus ?

3. Le tableau suivant croise l'information sur le décès et la classe d'âge.

	décès	vivant
≤ 62 ans	15	792
62 -75 ans	80	770
> 75 ans	152	710

La p-value du test du χ^2 est de $2.2 \cdot 10^{-16}$. Existe-t-il un lien entre l'âge et le risque de décès ? Si oui, dans quel sens ?

4. Les tableaux suivants croisent l'information sur le décès et le sexe par classe d'âge, avec en dessous le risque relatif de décès entre les femmes et les hommes par classe :

≤ 62 ans	décès	vivant	62 - 75 ans	décès	vivant	> 75 ans	décès	vivant
femme	2	90	femme	25	194	femme	90	400
homme	13	702	homme	55	576	homme	62	310

RR = 1.20, IC 95 % : [0.27, 5.21] RR = 1.31, IC 95 % : [0.84, 2.05] RR = 1.10, IC 95 % : [0.82, 1.48]

Que peut-on en déduire sur l'effet du sexe sur le risque de décès par classe d'âge ?

5. Le test de Breslow et Day donne une p-value de 0.818. Est-il possible de calculer un odds ratio de décès entre femmes et hommes ajusté sur la classe d'âge ?
6. Le risque relatif de décès entre femmes et hommes ajusté sur la classe d'âge est estimé à 1.16, IC 95 % : [0.91, 1.48]. Que peut-on en déduire concernant l'effet du sexe sur le risque de décès des suites de l'infarctus du myocarde ?
7. Le tableau suivant croise l'information sur le sexe et la classe d'âge au moment de l'infarctus du myocarde :

	homme	femme
≤ 62 ans	715	92
62 -75 ans	631	219
> 75 ans	372	490

En quoi ce tableau explique-t-il les résultats précédents ?