



Mesures de la fréquence et du risque d'une maladie ou d'un événement d'intérêt en santé

[Measures of frequency and risk for a disease or health event]

Paulina R. Lopez

L'étude des facteurs de risque est à la base de la recherche en santé; par ce fait elle occupe une large place dans les publications scientifiques. Afin de favoriser l'interprétation des mesures qui conduisent au calcul du risque, cet article aborde premièrement, l'étude de la fréquence d'une maladie, d'un événement ou d'une condition qui n'est pas nécessairement une maladie mais qui affecte la santé de la population. Il examine ensuite les principales mesures du risque lié à un facteur. Cet article prétend être un outil pour mieux comprendre l'importance et la pertinence de mesures qui permettent de dimensionner, comparer, surveiller et prédire des phénomènes divers (Platt, 1997; Bouyer *et al.*, 2009).

Prévalence et incidence

En épidémiologie, la fréquence peut être étudiée à travers deux importantes mesures : la prévalence et l'incidence.

La prévalence

La prévalence est le nombre de cas d'une maladie ou d'un événement ou une condition (de santé) présent dans un espace et temps donné (par exemple : naissances annuelles par région/pays, accidents de la route mensuels pour une région). C'est un indicateur d'existence ou de "stock", car elle considère tous les cas présents (nouveaux ou anciens). La prévalence est utile pour mesurer l'existence de maladies chroniques dans la population. Les études utilisées à cet effet sont souvent de type transversal. Ceci permet d'extraire des indicateurs de santé dans des groupes spécifiques; par exemple, la prévalence de taux de cholestérol élevé dans une population spécifique, la myopie dans la population d'écoliers du cycle primaire dans une zone rurale ou encore le taux d'obésité chez les femmes enceintes dans les différents groupes ethniques d'une région.

La prévalence peut s'exprimer en valeur absolue à un moment précis (prévalence ponctuelle) ou au cours d'une période déterminée (prévalence de période). C'est à partir de cette dernière que l'on construit le taux.

Le taux est un quotient qui est composé d'un événement de santé figurant au numérateur et des unités ou personnes exposées à cet événement durant la même période et lieu figurant au dénominateur. Pour mieux l'interpréter, ce quotient s'amplifie par un multiple de 10 selon le cas. Il convient de noter que les taux sont des indicateurs de risque et donc fournissent une information plus utile (Forzy, 2009).

$$\text{Taux de prévalence} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de cas d'une maladie au moment du recueil des données}}{\text{Population totale au moment du recueil des données}} * k$$

K est un facteur d'amplification du quotient. Il peut être égal à 100, 1.000, 10.000 ou 100.000, selon la fréquence de la condition étudiée. Ainsi, par exemple, le taux de césariennes ou de prématurité est mesuré /100, de mortalité périnatale /1000 et de mortalité maternelle /100.000.

L'incidence

C'est le nombre de nouveaux cas d'une maladie ou condition d'intérêt en santé, dans un espace et temps donné. C'est un indicateur de flux. Il indique la vitesse à laquelle de nouveaux cas apparaissent. L'incidence peut aussi être exprimée en valeur absolue ou en taux (Jamal *et al.*, 1988). A l'échelle de la population, on utilise le taux d'incidence mesuré durant une année.

$$\text{Taux d'incidence} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de nouveaux cas d'une maladie pendant une année}}{\text{Population estimée au 30 juin de l'année observée}} * k$$

Dans le cadre d'une étude prospective, le taux d'incidence correspond au nombre de nouveaux cas de la maladie qui se présentent durant la période de suivi. Cet indicateur se rapporte au risque de développer la maladie dans cette période de temps.

$$\text{Incidence} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de nouveaux cas d'une maladie dans une période déterminée}}{\text{Population totale durant la période}} * k$$

Exemple n°1. Il a été observé que l'administration orale d'acide folique pendant le premier trimestre de la grossesse diminue le taux de malformations fœtales du tube neural (MRC Vitamin Study Research Group, 1991;

Lassi *et al.*, 2013). Le Tableau 1 donne les résultats d'une étude d'évaluation de cette mesure préventive faite sur un échantillon de 2500 femmes enceintes (données fictives).

Tableau 1 - Consommation d'acide folique au cours du premier trimestre de la grossesse et présence ou absence de malformation du tube neural (MTN) chez le nouveau-né

	MTN présent	MTN absent	Total
Sans acide folique	6	501	507
Avec acide folique	10	1983	1993
Total	16	2484	2500

Dans cet exemple, on peut considérer que le groupe exposé à un plus haut risque est le groupe qui n'a pas reçu d'acide folique. Les malades sont les nouveau-nés avec une malformation du tube neural.

Avec les données disponibles, il est possible d'extraire les fréquences suivantes:

- fréquence d'exposition dans le groupe étudié:

$$\frac{507}{2500} = 0,2028 * 1000$$

fréquence de la maladie dans le groupe étudié:

$$\frac{16}{2500} = 0,0064 * 1000$$

L'interprétation et l'approximation des résultats à des valeurs absolues montrent que sur 1000 femmes étudiées, il existe 203 exposées et 6 nouveau-nés malades.

On peut extraire aussi:

- la fréquence de l'exposition chez les nouveau-nés atteints (6/16)
- la fréquence de l'exposition chez les nouveau-nés en bonne santé (501/2484)
- la fréquence de la maladie chez les exposés (6/507)
- la fréquence de la maladie chez les non exposés (10/1983)
- la fréquence des nouveau-nés en bonne santé, des non exposés, etc.

Les types de risque

Le Risque Absolu

Le risque absolu est la probabilité de développer une maladie (ou souffrir un événement) sur une période de temps donné. A partir du Tableau 1, en calculant la probabilité de développer une malformation du tube neural chez les fœtus exposés, (à l'absence de traitement avec

acide folique) on obtient le Risque Absolu des exposés (f_1).

$$(f_1) = \frac{10}{1993} = 0,0050$$

En calculant la probabilité du développement d'une malformation du tube neural chez les sujets non exposés, on obtient le Risque Absolu des non exposés (f_0)

$$(f_0) = \frac{6}{507} = 0,0118$$

On observe ici que les exposés ont plus de probabilité de devenir malades que les non exposés. Cependant, cette observation n'est pas nécessairement concluante; il faut encore obtenir une mesure relative qui pondère les deux risques. Ce concept est celui du Risque Relatif. Il est basé sur la comparaison des deux groupes, afin de permettre d'évaluer le sens et la magnitude d'une différence quand celle-ci est présente.

Le Risque Relatif (RR)

Le risque relatif (RR) est le rapport (quotient entre deux quantités différentes et de nature différente) entre la probabilité que la maladie se produise au cours d'une période de temps donné chez les exposés au facteur et la probabilité que la maladie se produise chez les non exposés au facteur au cours de la même période de temps. Ce rapport est aussi appelé Ratio d'incidence

$$RR = \frac{f_1}{f_0}$$

où f_1 est la probabilité de la maladie (ici la condition de MTN) chez les exposés et f_0 est la probabilité de la condition chez les non exposés.

En appliquant cela à l'exemple n°1, on obtient un risque relatif

$$RR = \frac{0,0118}{0,0050} = 2,4$$

Cela signifie que la probabilité de trouver des enfants avec des malformations du tube neural est multipliée par 2,4 chez les mères qui n'ont pas reçu un supplément d'acide folique pendant la grossesse.

Il s'ensuit que:

- quand les deux fréquences sont égales, le RR est égal à 1; cela veut dire que la présence du facteur ne modifie pas la probabilité d'occurrence de la maladie;
- quand f_1 est plus grand, le RR sera plus grand que 1 et indique combien la probabilité de la maladie est plus grande chez les exposés par rapport aux non exposés. Ceci indique qu'il s'agit d'un facteur de risque qui aug-

mente la probabilité de devenir malade;

- inversement, si f_1 est plus petit, le RR sera plus petit que 1 et indique combien la probabilité de devenir malade est plus petite chez les exposés par rapport aux non exposés. Ceci signifie que le facteur étudié est un facteur protecteur parce qu'il diminue la probabilité de devenir malade.

Le RR est calculé seulement dans les études de cohorte qui renseignent sur le taux d'incidence. Les études de cas et témoins ne permettent pas d'extraire le taux d'incidence, principalement parce qu'on travaille avec des cas présents et parce que le nombre de personnes atteintes par la condition/maladie est prédéterminé par le chercheur et ne tient donc pas compte de la vraie fréquence de la maladie dans la population

Fraction de risque attribuable (RA)

Dans certains cas il est intéressant de connaître la proportion des cas de la condition/maladie attribuable à l'exposition au facteur de risque à l'échelle de la population (RA). Elle est appelée aussi la Fraction Etiologique de Risque (FER) ou

$$RA = \frac{PE(RR - 1)}{PE(RR - 1) + 1} * 100$$

Où PE est la proportion des sujets exposés dans la population. Il faut noter ici que la multiplication par 100 n'est valable que lorsque le facteur d'exposition est un facteur de risque supérieur à 1 ($RR > 1$).

Il est important de considérer que le RA a un sens seulement si le rapport entre le facteur et la maladie répond aux principaux critères de causalité, comme c'est le cas de certains facteurs d'exposition largement prouvés, par exemple: habitude tabagique et retard de croissance intra-utérin, diabète gestationnel et macrosomie, tabagisme et cancer du poumon, exposition aux silicates et silicose, radiations ionisantes et leucémie, etc.

Dans ce cas le RA indique le pourcentage de la maladie qui peut être éliminé si le facteur d'exposition est supprimé. A partir de cela, la condition de réussite dépend de la possibilité de supprimer le facteur dans la population étudiée à travers des politiques de prévention.

En terme d'évaluation des politiques de santé publique d'un pays, cette mesure permet d'effectuer des estimations des conditions épidémiologiques futures par rapport au résultat de la prévention d'une condition/maladie ou problème de santé spécifique, par exemple, vaccin contre la rubéole et diminution de la cécité associée à la rubéole congénitale, diminution de la consommation excessive d'alcool et morbidité hépatique, ou usage des préservatifs et incidence du VIH.

Odds Ratios (OR)

Il s'agit d'une autre mesure utilisée pour apprécier l'importance relative entre deux risques; c'est un rapport de disparité. L'Odds Ratio est aussi appelé rapport des chances ou rapport des cotes, la cote étant un rapport qui a comme numérateur le nombre de fois qu'un événement a eu lieu et comme dénominateur le nombre de fois que le même événement n'a pas eu lieu.

L'Odds Ratio mesure la force de la disparité d'exposition des malades par rapport aux non malades. Autrement dit, il mesure la cote relative d'avoir le facteur de risque si la condition/maladie est présente, divisé par la cote relative d'avoir le facteur de risque si la condition/maladie n'est pas présente.

L'OR est une approximation du RR dans les études transversales et études de cas témoin. C'est pour cela qu'il est aussi appelé Risque Relatif Estimé ou Risque Relatif Rapproché. Sa valeur est toujours plus grande que celle du risque relatif, mais elle est proche de celui-ci quand la fréquence de la condition/maladie dans le groupe des non exposés est faible.

L'intérêt de l'Odds Ratio est qu'il s'agit d'une mesure utile et valable de la force d'association. De plus, il peut être calculé dans des études rétrospectives, transversales et longitudinales. Il est très utilisé dans la recherche en épidémiologie avec des analyses multivariées de type régression logistique (Forzy, 2009).

Exemple n°2. Une étude a eu comme objectif de mesurer la prévalence sur une période de cinq ans, de maladies respiratoires dans une grande usine de vêtements où la majorité des travailleurs sont des femmes. Rétrospectivement, sur un échantillon aléatoire de 5.236 femmes âgées de plus de 30 ans, l'étude a exploré les facteurs de risque associés aux maladies respiratoires et analysé l'influence de l'exposition au travail entre autres facteurs qui pourraient expliquer ce type de maladie (contact soutenu et/ou fréquent avec des substances allergènes et polluants pendant les trois dernières années), antécédents des maladies respiratoires pendant l'enfance, l'usage du tabac et le lieu de résidence entre autres. Les résultats du tableau 2 montrent la distribution de la bronchite chronique selon l'exposition au travail (données fictives).

Tableau 2 - Bronchite chronique selon exposition au travail chez des femmes âgées de plus de 30 ans.

	Avec bronchite chronique	Sans bronchite chronique	Total
Avec exposition au travail	67	1504	1571
Sans exposition au travail	38	3627	3665
Total	105	5131	5236

L'OR est donc calculé comme suit :

$$OR = \frac{f_1}{1-f_1} / \frac{f_0}{1-f_0}$$

si f_1 est le Risque Absolu des exposés, soit

$$\frac{67}{1571} = 0,0426$$

et f_0 est le Risque Absolu des non exposés, soit

$$\frac{38}{3665} = 0,0104$$

La formule de l'OR équivaut au quotient des produits des fréquences diagonales du tableau de contingence, soit

$$OR = \frac{a * d}{c * b} = \frac{67 * 3627}{38 * 1504} = \frac{243009}{57152} = 4,25$$

L'OR est supérieur à 1, ce qui signifie que l'antécédent d'exposition au travail est 4,25 fois plus fréquent chez les femmes atteintes de bronchite chronique dans la population étudiée.

Le RR mesure l'importance du facteur d'exposition en terme de la probabilité de devenir malade alors que l'OR mesure l'importance de la présence du facteur d'exposition en présence de la maladie.

Intervalle de confiance du Risque Relatif et de l'Odds Ratio

Face à la valeur obtenue du rapport de disparité, la question qui se pose est de savoir à quel point le résultat trouvé est probable. Ce résultat peut-il être expliqué par les variations attendues des différentes valeurs trouvées dans chaque échantillon? Pour répondre à cette question, il faut construire un intervalle de confiance (CI) pour la valeur de l'OR dans la population. L'intérêt se trouve dans les limites de son intervalle de confiance.

Interprétation des mesures d'association et de risque

Si les limites de l'intervalle incluent des valeurs plus grandes que 1, il s'ensuit que la condition étudiée est un facteur de risque et, dans ce cas, sa présence augmente le risque de la maladie.

Si les limites de l'intervalle incluent des valeurs plus petites que 1, il s'ensuit que la condition étudiée est un facteur protecteur et, en tant que tel, sa présence diminue le risque de la maladie.

Si les limites de l'intervalle incluent la valeur 1, il s'ensuit que la condition étudiée n'est ni un facteur de risque ni un facteur protecteur et, dans ce cas, sa présence n'est pas associée à la présence de la maladie.

L'article de Di Renzo *et al.* (2011) considère clairement les limites des intervalles utilisés pour sélectionner les facteurs de risque de prématurité dans la population maternelle italienne.

Applicabilité de l'identification des facteurs de risque

Il est important de retenir que la détermination d'un facteur de risque commence par déterminer qu'il existe une association statistique entre sa présence et celle d'une maladie ou problème de santé. Par exemple, l'absence de repos pendant la grossesse augmente le risque d'accoucher d'un enfant de faible poids. Pour établir l'exclusivité de cette association, il faut considérer d'autres variables qui pourraient intervenir dans l'association trouvée. Dans notre exemple, il faudrait tenir compte de l'usage du tabac (qui participe aussi du risque d'accoucher d'un enfant de faible poids de naissance), mais aussi des facteurs génétiques (parents de faible poids et/ou taille, ethnie des parents etc.). Les analyses multivariées sont celles qui permettent de mesurer le risque en tenant compte de plusieurs variables à la fois. Si l'association se maintient suite à ces analyses, la mesure du risque est dite ajustée (OR ajusté) et son identification peut contribuer à améliorer les stratégies de prévention d'une maladie ou d'un phénomène problématique pour la santé. Le tableau 3 montre l'OR brut et ajusté (par caractéristiques sociodémographiques maternelles) pendant trois périodes spécifiques au Chili. Ces résultats ont permis d'observer une augmentation significative du taux de naissance prématurée pendant cette période (Lopez & Breart, 2013).

Tableau 3 – Odds ratios bruts et ajustés^(a) pour les naissances prématurées^(b) par période - Chili, total de naissances vivantes, 1991-2008

Période	1991-1995	1996-2000	2000-2008
OR		OR [CI 95%]	OR [CI 95%]
OR brut	Référence	1.07 [1.06, 1.08]	1.3 [1.28,1.31]
OR ajusté	Référence	1.06 [1.05, 1.07]	1.26 [1.25,1.28]

^aLes OR brut ont été ajustés par âge maternel, parité, statut marital, avec $p < 0.001$ pour Chi² de Wald

^bNaissance prématurée < 37 semaines d'âge gestationnel.

Les actions de prévention peuvent s'orienter, selon le cas, à la suppression ou à la diminution du risque donné par la présence du facteur. Par exemple, agir sur le facteur de risque d'absence de suivi prénatal par le biais

d'un accès universel à ce suivi afin de supprimer ou diminuer le risque de multiples problèmes qui pourraient être identifiés dans le cadre de consultations prénatales; par exemple : l'anémie pendant la grossesse, la prise de poids déficiente ou excessive, etc. Par ailleurs, il existe des situations où la présence du facteur n'est pas modifiable; il s'agit donc de facteurs immutables; c'est le cas des antécédents obstétricaux (avortements répétés, césariennes, accouchements prématurés, par exemple). Ces facteurs augmentent le risque d'accouchement prématuré. Dans ces cas, il n'est pas possible d'agir directement sur le facteur de risque, mais une surveillance accrue s'impose comme mesure de prévention.

Références

- Bouyer J, Hémon D, Cordier S, Derriennic F, Stücker I, Stengel B & Clavel J (2009). *Épidémiologie: principes et méthodes quantitatives*. C, Cachan, Val de Marne.
- Di Renzo GC, Giardina I, Rosati A, Clerici G, Torricelli M, Petraglia F & Italian Preterm Network Study G (2011). Maternal risk factors for preterm birth: a country-based population analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 159, 342-346.
- Forzy G (2009). *Manuel de statistiques*. Paris, Ellipses.
- Jamal A, Allard R & Loslier G (1988). *Dictionnaire d'épidémiologie*. St-Hyacinthe, Paris, Edisem-Maloine.
- Lassi ZS, Salam RA, Haider BA & Bhutta ZA (2013). Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD006896.
- Lopez PO & Breart G (2013). Sociodemographic characteristics of mother's population and risk of preterm birth in Chile. *Reprod Health*, 10, 26.
- MRC Vitamin Study Research Group (1991). Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*, 338, 131-137.
- Platt RW (1997). Logistic regression and odds ratios. *Injury Prevention*, 3, 294.
- Paulina Lopez
Sage-femme, MSc, PhD Santé Publique, Epidémiologie
Escuela de Obstetricia y Puericultura
Universidad de Valparaíso
Chili