

DFGSM2

Les études cas-témoins



Pr Philippe Vanhems, Dr Cédric Dananché

Service d'Hygiène Hospitalière, Epidémiologie, Infectiovigilance et Prévention,
Hospices Civils de Lyon

Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI)

Philippe.vanhems@chu-lyon.fr - cedric.dananche@chu-lyon.fr

19/09/2025

UE1 – Santé Publique et LCA

OBJECTIFS

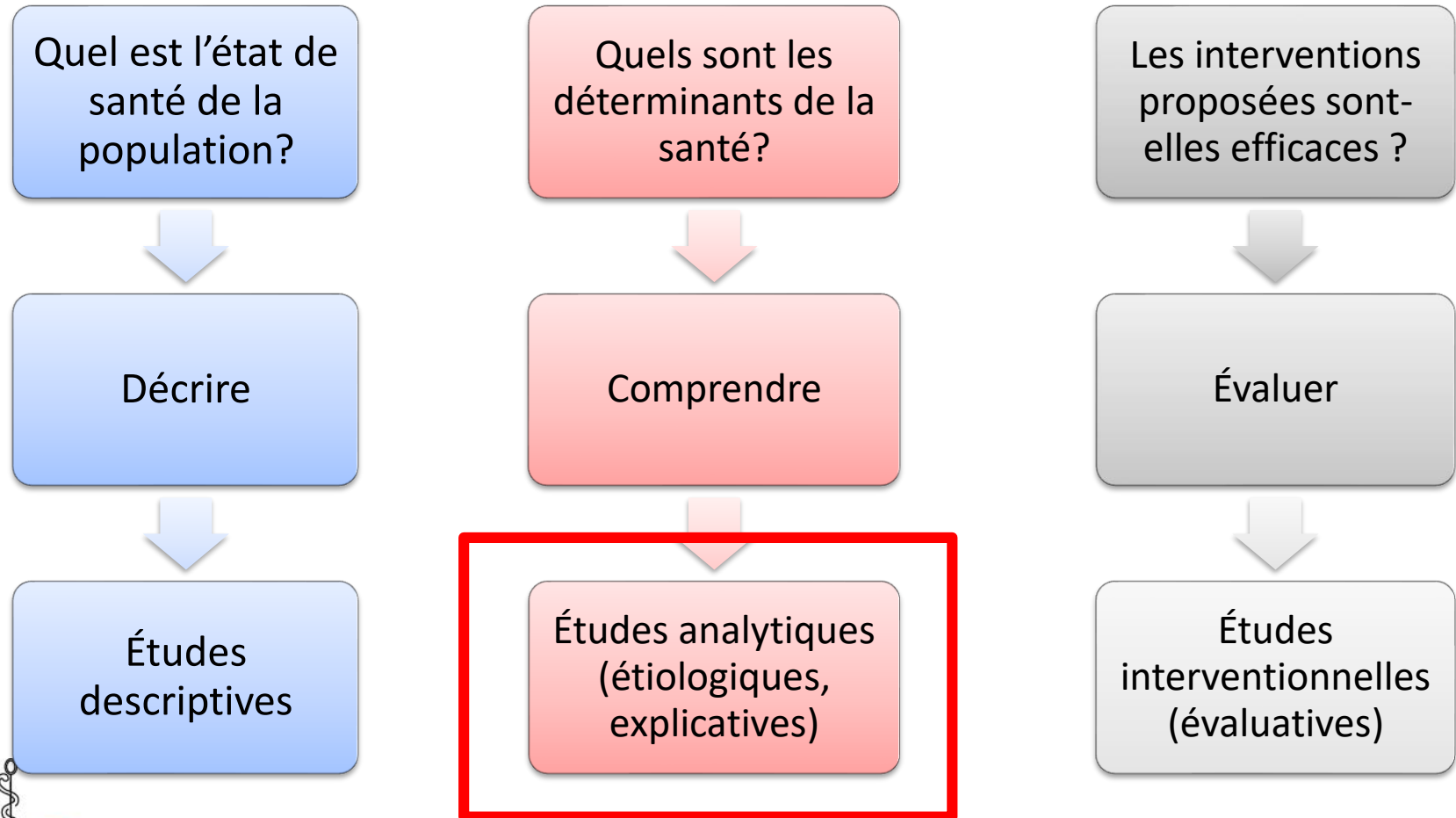
- Savoir **reconnaître** une étude cas-témoins = connaître la méthodologie
- Connaître les **critères de choix** d'une étude cas-témoins = les **avantages et inconvénients**
 - Dans une situation donnée, pouvoir argumenter la possibilité de réalisation ou non d'une étude cas-témoins
- Connaître les **spécificités** d'une étude cas-témoins (biais, analyses, validité, ...)

PLAN

- Connaissances des **différents types d'études**
- Les études cas-témoins : **généralités**
- Les études cas-témoins : **exemple**
- **Critères de choix** : avantages et inconvénients
- Calcul du **nombre de sujets** nécessaires
- Les **biais et limites** des études cas-témoins
- Conclusion

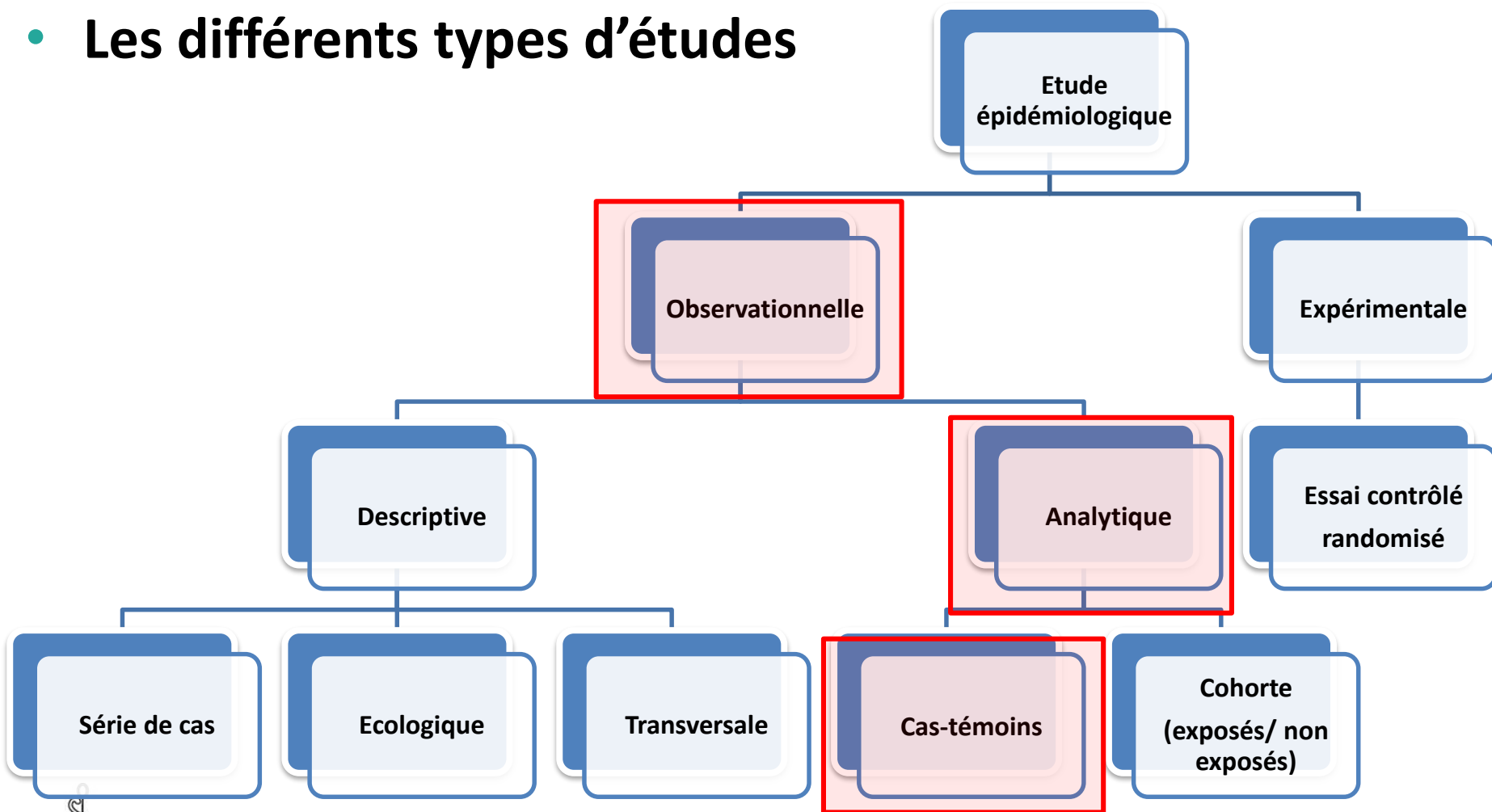
CONNAISSANCES ANTERIEURES

- **Les différents types d'études**



CONNAISSANCES /TYPES d'ETUDES

- Les différents types d'études



LES ÉTUDES ANALYTIQUES

- = études **explicatives, étiologiques**
- **Objectif** : déterminer les **liens d'association** entre un **facteur d'exposition** et un **événement** de santé
 - En vue d'établir **un lien de causalité (reprendre pour information les liens de causalité)**
- Il s'agira de rassembler un groupe d'individus pour lesquels il va falloir savoir
 - Si le risque de présenter une maladie (ou événement de santé) est différent
 - Selon que ces individus ont été exposés ou non à un agent (ou un facteur/déterminant) particulier

LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS

- Études observationnelles
- Deux groupes constitués : un de malades, un de non-malades
 - Groupe 1 : patients malades = les cas
 - Groupe 2 : personnes non-malades = les témoins
 - Ils sont déjà malades ou non-malades lors de la constitution des groupes
- Comparaison de la proportion de personnes qui ont été exposées à un facteur entre les 2 groupes = **Résultat**
 - Exposition antérieure à la maladie = études toujours rétrospectives
- Les cas peuvent être
 - **Cas prévalents** : malades au moment de la mise en place de l'enquête
 - **Cas incidents** : surviennent après la mise en place de l'enquête



LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS : GÉNÉRALITÉS

Inclusion des patients
Statut cas ou témoins **connu**

Recherche de la présence ou non
de l'exposition dans le passé



Facteur de
risque/
déterminant :
Présent ou
absent



Maladie
présente : cas



Maladie absente : témoin



LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS

- Contraceptifs oraux et risque de thrombose
- Cas cliniques : femme jeune + contraceptifs
 - ↑ Mortalité et hospitalisation pour pathologies thrombo-emboliques et
 - ↑ Utilisation des contraceptifs oraux
- Etude analytique cas-témoins : hypothèse vérifiée

LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS : EXEMPLE



ELSEVIER
MASSON

Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 55 (2007) 107–112

Revue d'Épidémiologie
et de Santé Publique
Epidemiology and Public Health

Article original

Risque d'hépatite C lié à des pratiques traditionnelles :
une étude cas témoins à Ho-Chi-Minh-Ville, Vietnam

Risk of hepatitis C related to traditional medicine:
a case control study in Ho Chi Minh City, Vietnam

Y. Ngo^{a,b}, S. Maugat^c, Q.T. Duong^b, T.N.H. Nguyen^d, P. Astagneau^{a,c,*}



LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS : EXEMPLE

Recherche de la présence ou non de l'exposition dans le passé

Inclusion des patients
Statut cas ou témoins **connu**



Maladie présente :
cas infectés par le VHC



Maladie absente : personne
non infectée par le VHC



LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS : EXEMPLE

Comparaison de proportions mais quelle est **l'augmentation du risque d'être infecté par l'hépatite C en cas d'exposition à des ventouses scarifiées comparée à l'absence d'exposition?**

Tableau 3


Comparaison de l'exposition aux facteurs de risque communautaires chez les cas (VHC+) et les témoins (VHC-)

| | Cas (%) nbre = 80 | Témoins (%) nbre = 240 | <i>p</i> |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------|
| Utilisation de drogues intraveineuse | 27 (21) | 25 (10) | <0,001 |
| Acupuncture | 18 (22) | 17 (7) | <0,001 |
| Ventouses scarifiées ^a | 23 (30) | 21 (9) | <0,001 |
| Partage d'objets de toilette | 55 (69) | 145 (60) | 0,16 |
| Tatouages | 25 (31) | 32 (13) | <0,001 |
| Piercing | 15 (19) | 37 (15) | 0,47 |
| <i>Être praticien</i> | | | |
| de santé | 2 (2) | 1 (0,4) | 0,31 |
| du tatouage | 1 (1) | 0 (0) | 0,56 |
| de piercing | 5 (6) | 6 (2) | 0,21 |
| des ventouses scarifiées | 8 (10) | 4 (2) | <0,001 |

^a Données disponibles sur 77 cas et 230 témoins.



LA MESURE DU RISQUE

- **Étude cas-témoins** : calcul de l'**odds-ratio (OR)** 
rapport de cotes
- **Cote** : Ratio de la probabilité de survenue d'un événement (p) sur la probabilité de non-survenue de cet événement ($1-p$)
- **L'odds-ratio est un rapport de cotes : odds d'exposition chez les malades sur odds d'exposition chez les non-malades**

C'est une **approximation** du risque relatif calculé dans les études de cohortes

LA MESURE DU RISQUE

| | Malades (cas) | Non malades (témoins) |
|-------------|------------------|--------------------------|
| Exposés | a | b |
| Non exposés | c | d |



$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Tableau de contingence

Interprétation : modèle multiplicatif

« Il existe x fois plus de risques développer la maladie chez les exposés que chez les non-exposés »

LES ÉTUDES CAS-TÉMOINS : EXEMPLE

Comparaison de proportions mais quelle est **l'augmentation du risque d'être** infecté par l'hépatite C en cas d'exposition à des ventouses scarifiées comparée à l'absence d'exposition

$$OR = \frac{23 \times 219}{57 \times 21} = 4,2$$

Tableau 3

Comparaison de l'exposition aux facteurs de risque communautaires chez les cas (VHC+) et les témoins (VHC-)

| | Cas (%) nbre = 80 | Témoins (%) nbre = 240 | <i>p</i> |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------|
| Utilisation de drogues intraveineuse | 27 (21) | 25 (10) | <0,001 |
| Acupuncture | 18 (22) | 17 (7) | <0,001 |
| Ventouses scarifiées ^a | 23 (30) | 21 (9) | <0,001 |
| Partage d'objets de toilette | 55 (69) | 145 (60) | 0,16 |
| Tatouages | 25 (31) | 32 (13) | <0,001 |
| Piercing | 15 (19) | 37 (15) | 0,47 |

| | Malades (cas) | Non malades (témoins) |
|--------------------|-----------------|-----------------------|
| Exposés | 23 | 21 |
| Non exposés | 80-23=57 | 240-21=219 |

LA MESURE DU RISQUE



Interprétation :

- $OR = 1$: pas de lien entre exposition et maladie
- $OR > 1$: l'exposition est un facteur de risque [>1 à $+\infty$]
- $OR < 1$: l'exposition est un facteur protecteur [0 à <1]

Attention car l'OR est une **estimation** à partir de l'échantillon, à interpréter avec un **intervalle de confiance à 95%**

Si IC 95% contient la valeur 1 : risque/test non-significatif

Si IC 95% ne contient pas la valeur 1 : risque/test significatif

| | M⁺ | M⁻ | |
|----------------------|----------------------|----------------------|-----|
| E⁺ | 70 | 30 | 100 |
| E⁻ | 30 | 70 | 100 |
| | 100 | 100 | |

$$OR = \frac{4900}{900} = 5,44$$



| | M⁺ | M⁻ | |
|----------------------|----------------------|----------------------|-----|
| E⁺ | 50 | 50 | 100 |
| E⁻ | 50 | 50 | 100 |
| | 100 | 100 | |

$$\text{OR} = \frac{2500}{2500} = 1$$



| | M⁺ | M⁻ | |
|----------------------|----------------------|----------------------|-----|
| E⁺ | 30 | 70 | 100 |
| E⁻ | 70 | 30 | 100 |
| | 100 | 100 | |

$$\text{OR} = \frac{900}{4900} = 0,18$$



| | | Event | |
|----------|-----|-------|----|
| | | Yes | No |
| Exposure | Yes | a | b |
| | No | c | d |



Odds Ratio = $\frac{\text{odds of the event in exposed group}}{\text{odds of the event in non-exposed group}}$

$$\text{Odds Ratio} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

$$\text{Upper 95\% CI} = e^{[\ln(\text{OR}) + 1.96 \sqrt{(1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d)}]}$$

$$\text{Lower 95\% CI} = e^{[\ln(\text{OR}) - 1.96 \sqrt{(1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d)}]}$$

CRITÈRES DE CHOIX - Etude Cas-Témoins

| Avantages  | Inconvénients  |
|--|---|
| <p>Maladie rare</p> <p>Incubation longue</p> <p>Effectifs de cas et de témoins restreints</p> <p>Pas de suivi des personnes</p> <p>Rapidité de l'étude (épidémies)</p> <p>Coût faible</p> <p>Étude de plusieurs expositions</p> | <p>Mesure d'une proportion d'exposés dans chaque groupe, « odds ratio » : ne permet pas le calcul de l'incidence ou de la prévalence de la maladie</p> <p>Difficulté de choix des témoins</p> <p>Mesure des expositions antérieures difficiles</p> <p>Difficulté parfois d'affirmer la séquence temporelle</p> <p>Une seule maladie/événement est étudié</p> <p>Peu adaptée aux expositions rares</p> |

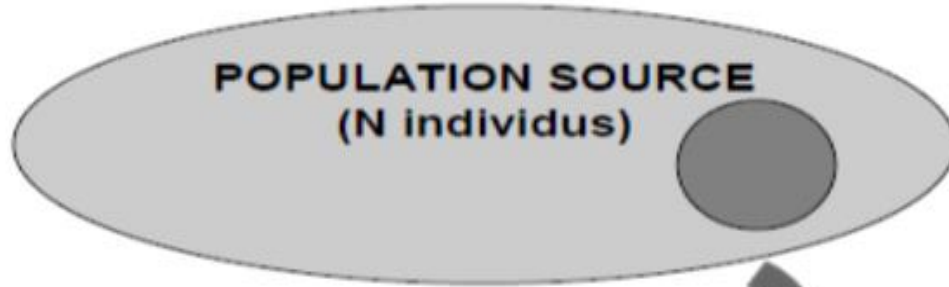


LES BIAIS : RAPPELS

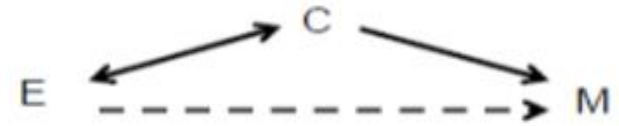


→ Erreurs **systematiques**

Biais provoqué par un facteur de confusion interagissant avec le facteur de risque étudié dans l'étude du lien entre ce facteur et la maladie.



Biais de confusion



Inclusion + Suivi

Biais de sélection

ECHANTILLON
(n individus)

Recueil de l'information

Analyse

Biais de classement

| | | |
|----|----|----|
| | M+ | M- |
| E+ | a | b |
| E- | c | d |

Biais dans la constitution de l'échantillon, qui va se retrouver non représentatif de la population générale pour des facteurs liés au problème étudié (d'où le biais)

Biais dans la mesure du facteur de risque ou dans la certitude de la maladie

PRINCIPAUX BIAIS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOINS

- Plutôt nombreux / **étude de cohorte (niveau de preuve inférieur)**
- Biais de **sélection importants**
 - Biais **d'admission** = biais de Berkson
 - cas non représentatifs de la population des cas, ou les témoins ne sont pas représentatifs de la population des témoins
 - Exemple : Recherche d'un lien entre DIU et salpingite, en incluant des cas hospitalisés. Si les généralistes renvoient plus que les autres les femmes présentant une salpingite et ayant DIU vers les services d'urgences, elles seront sur-représentées (les cas inclus auront plus fréquemment un DIU que l'ensemble des cas de salpingite réellement observé) : **l'OR sera donc supérieur à la réalité**



PRINCIPAUX BIAIS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOINS

- Biais de **classement importants**
 - Biais d'enquêteur
 - Si l'enquêteur connaît le statut cas ou témoins
 - Biais de mesure
 - En cas de faux positifs / faux négatifs
 - Si le questionnaire n'est pas standardisé
 - **Biais de mémorisation +++**
 - Les cas se souviennent mieux des expositions que les témoins
- Biais de **confusion**
- Biais de **temporalité** = biais protopathique
 - Existe si en réalité l'exposition a débuté **après** la maladie, et non avant



PRINCIPAUX BIAIS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOINS

– Biais de non-réponse

- Les témoins répondent moins souvent que les cas

– Biais de survie sélective

- Seuls les cas présentant des caractéristiques particulières sont inclus (notamment si cas prévalents)

– Et d'autres ...

PRINCIPAUX BIAIS D'UNE ÉTUDE CAS-TÉMOINS

– Attention à la sélection des témoins !

- Les témoins doivent être représentatifs de la population d'où proviennent les cas
- **Témoins hospitalisés** : études moins onéreuses, patients plus coopérants, moins de biais de mémoire et de biais de non-réponse, mais risque augmenté de biais de sélection et de confusion
- **Témoins de population (=communautaires)** : recrutement plus difficile : par téléphone, courrier, liste électorales, membres de la famille, voisins, etc. Globalement meilleurs témoins car moins sélectionnés ... mais plus de biais de mémorisation, de non-réponse ... : résultats plus valides

Particularité des maladies infectieuses:

Cas : infection à germe résistant aux antibiotiques

Témoins ?

Infectés à germe sensible?

Non infectés?

Les 2 groupes de témoins?

Cela va dépendre des questions/hypothèses

LIMITATION DES BIAIS DE CONFUSION



- **Restriction**
 - Restriction de l'analyse à un sous-groupe de la population
- **Stratification**
 - Analyse par sous-groupes
- **Analyses multivariées (régressions ...)**
 - Techniques statistiques permettant de prendre en compte plus facteurs de confusion simultanément
- **Appariement : spécifique aux études cas-témoins**
 - Il est important que les cas soient représentatifs de la population de malades
 - Les témoins doivent être représentatifs de la population d'où proviennent les cas
 - Les deux groupes doivent être relativement similaires → pour cela on réalise souvent un **appariement**



APPARIEMENT : PRINCIPE

- Pour chaque cas inclus on choisit un ou plusieurs témoins **identiques pour le facteur de confusion : « contrôle » du facteur de confusion** ; utilisé de façon partielle sur 1 ou 2 facteurs de confusion (âge, sexe souvent)
- Permet de diminuer le nombre de témoins nécessaires
- Un sur-appariement diminue la puissance des tests

| Cas | | Témoins |
|-------------------------|-------------------|-------------------------|
| | « Paires » | |
| Âge | ↔ | Âge |
| Sexe | ↔ | Sexe |
| Niveau socio-économique | | Niveau socio-économique |
| Lieu d'habitation | | Lieu d'habitation |
| Tabagisme | | Tabagisme |
| Consommation d'alcool | | Consommation d'alcool |
| Hypertension | | Hypertension |

CALCUL DU NOMBRE DE SUJETS NÉCESSAIRES

- Dépend de **différents paramètres**:
 - Risques d'erreur de première et deuxième espèce
 - Pourcentage d'exposés : fréquence de la population d'exposés dans la population
 - L'odds ratio attendu : augmentation de la probabilité d'avoir la maladie quand on est exposé
 - L'incidence a peu d'influence. On considère le taux comme une bonne estimation
- Il existe des formules de calcul
 - **En 2 mots : plus l'effet est minime entre cas et témoins, plus l'effectif nécessaire sera important pour détecter cet effet.**

CONCLUSION

- Réalisée après une étude descriptive pour **tester une hypothèse**
- **N'est pas suffisante à elle-seule** : nécessite la réalisation d'études supplémentaires (cohortes, méta-analyses ...)
- **Ne démontre pas la causalité** entre une exposition et un événement
 - Pour cela, il faut respecter les **critères de Bradford-Hill**



Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research



[Website translation help](#)

[Home](#) [About us](#) [Library](#) [Toolkits](#) [Courses & events](#) [News](#) [Blog](#) [Librarian Network](#) [Contact](#)

Your one-stop-shop for writing and publishing high-impact health research

find reporting guidelines | improve your writing | join our courses | run your own training course | enhance your peer review | implement guidelines



Library for health research reporting

The Library contains a comprehensive searchable database of reporting guidelines and also links to other resources relevant to research reporting.



[Search for reporting guidelines](#)



[Not sure which reporting guideline to use?](#)



[Reporting guidelines under development](#)



[Visit the library for more resources](#)



Reporting guidelines for main study types

| | | |
|---|-------------------------|----------------------------|
| Randomised trials | CONSORT | Extensions |
| Observational studies | STROBE | Extensions |
| Systematic reviews | PRISMA | Extensions |
| Study protocols | SPIRIT | PRISMA-P |
| Diagnostic/prognostic studies | STARD | TRIPOD |
| Case reports | CARE | Extensions |
| Clinical practice guidelines | AGREE | RIGHT |
| Qualitative research | SRQR | COREQ |
| Animal pre-clinical studies | ARRIVE | |
| Quality improvement studies | SQUIRE | Extensions |
| Economic evaluations | CHEERS | |



or-network.org/category/events/upcoming-events/

per ici pour rechercher

Qualité des études cas-témoins

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; **STROBE** Initiative.

The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies.

[J Clin Epidemiol. 2008 Apr](#);61(4):344-9. PMID: 18313558

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative.

The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies.

[Lancet. 2007 Oct 20](#);370(9596):1453-7. PMID: 18064739

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative.

The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies.

[Epidemiology. 2007 Nov](#);18(6):800-4. PMID: 18049194



A RETENIR

- Toujours rétrospectives
- 2 groupes sont formés : 1 de personnes malades (cas), 1 de non-malades (témoins)
- Calcul des odds ratios
- Il existe différents critères pour choisir entre étude cas-témoins et cohorte
- Les études cas-témoins présentent plus de biais que les études de cohortes et un niveau de preuve scientifique inférieur
- L'appariement est un des moyens pour réduire le biais de confusion



MOTS EN ANGLAIS

- **Case-control study** : étude cas-témoins
- **Matching** : appariement
- **Odds ratio** : rapport de cotes
- **Outcome** : événement de santé
- **Recall bias** : biais de mémorisation



REFERENCES

- Collège Universitaire des Enseignants de Santé Publique, Santé Publique, 3^{ème} édition, Masson, 2015
- Czernichow P, Épidémiologie, Masson, 2001
- Schulz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. Lancet. 2002 Feb 2;359(9304):431-4.

Des questions ?

Philippe.vanhems@chu-lyon.fr

cedric.dananche@chu-lyon.fr

