

Correction ED LCA  
DFASM 1 Etudes Cas témoins

mercredi 12/11/2025

Julie Haesebaert – Marion Delvallée

[Julie.haesebaert@chu-lyon.fr](mailto:Julie.haesebaert@chu-lyon.fr)

[marion.delvallee@chu-lyon.fr](mailto:marion.delvallee@chu-lyon.fr)



# Correction ECN 2020

CORRECTION NON OFFICIELLE

COLLÉGIALE : ENSEIGNANTS LYON EST + LYON SUD ET UN ANCIEN  
EXTERNE

Original Article



**Risk Factors for Pancreatic Cancer in China:  
A Multicenter Case-Control Study**

Zhaoxu Zheng<sup>1</sup>, Rongshou Zheng<sup>2</sup>, Yutong He<sup>3</sup>, Xibin Sun<sup>4</sup>,  
Ning Wang<sup>5</sup>, Tianhui Chen<sup>6</sup>, and Wanqing Chen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China

<sup>2</sup>National Office for Cancer Prevention and Control, National Cancer Center, Beijing, China

<sup>3</sup>4th affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shi-Jia-Zhuang, Hebei, China

<sup>4</sup>Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, Henan, China

<sup>5</sup>Beijing Office for Cancer Prevention and Control, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing, China

<sup>6</sup>Division of Molecular Genetic Epidemiology, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

Received August 5, 2014; accepted June 17, 2015; released online October 3, 2015

# Article 2

RISK FACTORS FOR PANCREATIC CANCER IN CHINA :  
A MULTICENTER CASE-CONTROL STUDY



## Réflexes : Les points de vigilance dans les études cas témoins



Population des cas et témoins : risque de biais de **sélection** différentiel cas/témoins



Mesure exposition après maladie (rétrospective) risque de biais de **mesure** de l'exposition (biais de mémoire++) différentiel cas/témoin



Facteurs de **confusion** potentiels




Le groupe des cas est constitué indépendamment du groupe des témoins

### Les risques de biais de sélection dans les études cas-témoins

- Si le groupe témoin a un risque de base d'être exposé inférieur ou supérieur à celui des cas pour une tout autre raison que le fait qu'ils soient des cas cela peut entraîner soit une surestimation de l'OR si le risque d'être exposé des témoins est **inférieur** à celui des cas (OR= Odd d'exposition des cas/Odd d'exposition des témoins) soit une sous-estimation de l'OR si le groupe témoin a un risque d'être exposé **supérieur** à celui des cas (exemple du café et du cancer du pancréas p ex)
- Si les cas ont des caractéristiques très particulières par rapport à l'ensemble des cas (surtout si ces caractéristiques ont un rapport avec le fait d'être exposé au facteur de risque étudié)

Il est rare qu'on puisse identifier avec certitude un biais, on discute le plus souvent des risques de biais

Exemples de points de vigilance dans les études cas-témoins :

◆ **Les expositions chez les cas plus facilement rapportées que celles auxquelles ont été soumis les témoins (par cas et/ou enquêteurs) => surestimation de l'association**

◆ **Technique pour réduire ce risque :**

- ◆ **Faire le recueil des données " en aveugle ", l'enquêteur ne sait pas s'il interroge un**

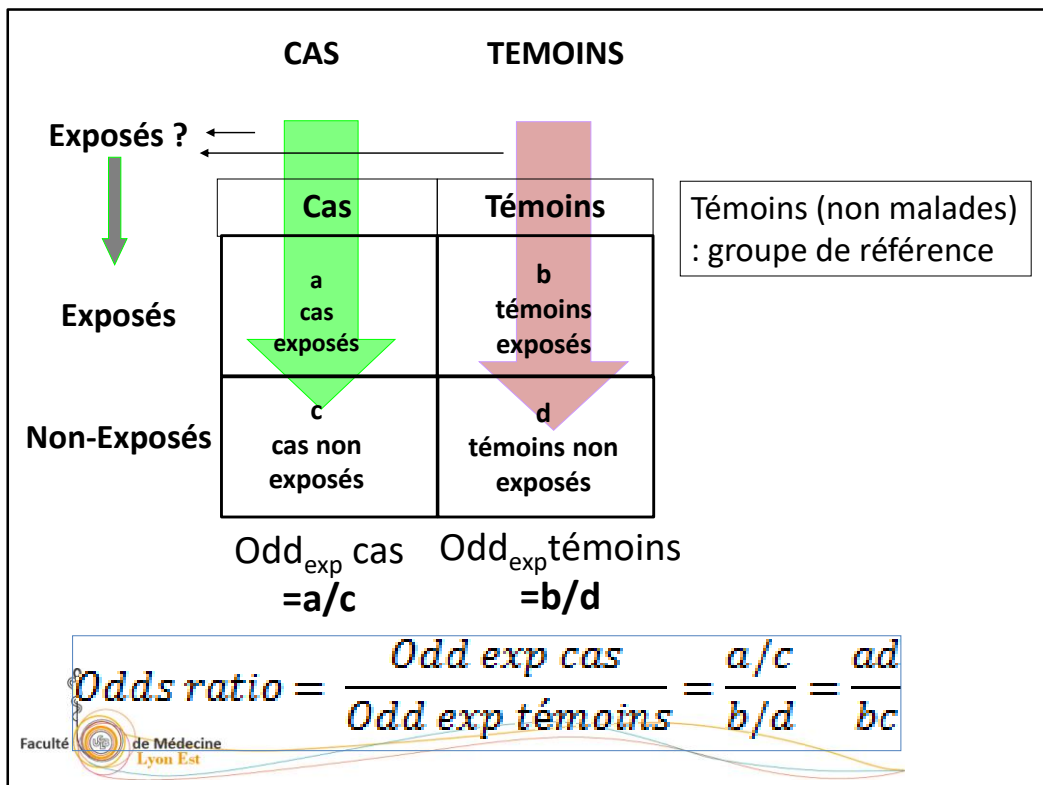
**cas ou un témoin**

◆ **Interroger sur différentes expositions**

◆ **Éviter lieux et modalités de recueil systématiquement différents entre cas et témoins**

◆ **Biais de survie sélective chez les cas si cas prévalents risque de sur-représentation des formes peu graves et peu évolutives de la maladie**

◆ **Biais de recrutement si témoins non issus de la même population que les cas (risque d'exposition systématiquement différents pour d'autres raisons)**



Rappel : dans l'étude cas-témoin le tableau 4 cases se remplit de façon verticale, l'investigateur choisit combien de participants constitue le groupe de cas et combien le groupe des témoins

## Q1 : BCDE

### Question 1 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Selon les auteurs, l'étude est justifiée par :

☐ Proposition A

la nécessité de mieux dépister le cancer du pancréas

☒ Proposition B

l'efficacité limitée des traitements curatifs du cancer du pancréas

☐ Proposition C

le pronostic du cancer du pancréas

☒ Proposition D

l'augmentation de l'incidence du cancer du pancréas

☐ Proposition E

l'existence de facteurs de risque potentiels accessibles à la prévention primaire

Réponses B C D E



#### INTRODUCTION

Pancreatic cancer has one of the highest mortality rates among malignancies, with an aggression behavior and a poor prognosis. Recently, pancreatic cancer has shown an increasing trend in incidence rates among both men and women.<sup>1,2</sup> Approximately 266 669 cases die due to pancreatic cancer per year globally, making it the eighth leading cause of cancer death.<sup>3,4</sup> Despite advances in surgery, chemotherapy, and radiotherapy, the prognosis of pancreatic cancer is still extremely poor: less than 5% of patients survive for five years after diagnosis. The crude incidence rate of pancreatic cancer in China was 7.28 cases per 100 000 people, and the incidence

A Il n'est pas question de dépistage dans cet article

B « *Despite advances in surgery, chemotherapy, and radiotherapy, the prognosis of pancreatic cancer is still extremely poor* »

« *We investigated the main risk factors of pancreatic cancer in China, which may offer a theoretical basis for pancreatic cancer prevention.* »

C. "Pancreatic cancer has one of the highest mortality rates among malignancies, with an aggression behavior and a poor prognosis"

D. « *Recently, pancreatic cancer has shown an increasing trend in incidence rates* »

E. "some risk factors, such as lifestyle, diets, obesity, and family history of pancreatitis and diabetes, appear to be associated with pancreatic cancer."

## Raisons de réalisation d'une étude

- Problème grave et/ou fréquent
- Données existantes insuffisantes car
  - Pas/peu de données
  - Données discordantes
  - Etudes présentant des limites de validité interne ou de validité externe, niveau de preuve insuffisant
- Besoin d'amélioration des connaissances sur les mécanismes



Validité interne = **justesse des résultats** obtenus dans l'étude → petit NSN/ Biais / Prise en compte des facteurs de confusion

Validité externe = généralisation, **possibilité d'appliquer les résultats de l'étude à d'autres populations ou contextes** → Contexte spécifique qui est différent de celui présenté par les autres auteurs, influencé par caractéristiques de la population, contexte de l'étude (lieu, période, conditions d'expositions), sélection des participants

## Q2 : BCD

### Question 2 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quel(s) élément(s) a (ont) conduit les auteurs à choisir un schéma d'étude "cas témoin" ?

☐ Proposition A

le taux de mortalité par cancer du pancréas est élevé

☐ Proposition B

l'incidence du cancer du pancréas est faible

☐ Proposition C

une étude cas témoin permet d'explorer plusieurs expositions simultanément

☐ Proposition D

le temps d'apparition du cancer du pancréas peut durer plusieurs années

☐ Proposition E

les études cas témoin sont moins propices aux biais que les études de cohorte

- Question de cours classique sur les avantages et inconvénients d'une étude cas-témoins vs. étude de cohorte



### Proposition A : FAUX

La proposition est vraie en elle-même mais ne constitue pas un argument pour privilégier une étude cas-témoins plutôt qu'une étude de cohorte

### Proposition B : VRAI

Lorsque l'incidence de la maladie est faible, la réalisation d'une étude de cohorte nécessiterait l'inclusion d'un nombre important de personnes. Ici, : » The crude incidence rate of pancreatic cancer in China was 7.28 cases per 100 000 people.... In 2009", donc si on voulait mener une étude de cohorte, pour avoir autant de cas de cancer de pancreas au cours du suivi que dans cette étude cas-témoin (323 cas) il faudrait suivre l'équivalent de plus de 4 millions de personnes-années

### Proposition C : VRAI

C'est une des caractéristiques du design cas-témoin avec lequel on peut étudier l'exposition à plusieurs facteurs de risque

### Proposition D : VRAI

Le délai entre l'exposition et le développement d'un cancer peut être assez long notamment quand on étudie l'effet de caractéristiques habituelles du mode de vie. Lorsque le délai entre exposition et apparition de la maladie est long, de dizaines d'années, une étude de cohorte nécessiterait un très long suivi des participants parfois infaisable

### Proposition E : FAUX

C'est l'inverse, les études cas-témoins sont PLUS propices aux biais que les études de cohorte  
c'est pourquoi elles ont un plus faible niveau de preuve

## Inconvénients des études cas témoins

### - Risques de Biais ++

- Biais de sélection différentiel des cas et/ou des témoins
- Biais de mesure différentiel de l'exposition au FDR (biais de mémoire+++ et biais d'évaluation)

- > Ces biais sont difficiles à identifier et à éliminer => faible niveau de preuve

- **Attention à la séquence temporelle** : s'assurer que l'exposition au FDR est survenue avant la maladie

- **Souvent pas de documents rétrospectifs de bonne qualité pour appuyer les données**

- **Étude limitée à une maladie (définition des cas)**

**NB cas particulier des Etudes cas-témoin nichées dans une cohorte : meilleur niveau de preuve car moins de risques de biais**



### Q3 : ABDE

#### Question 3 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Les témoins ont été sélectionnés parmi les membres de la famille de patients hospitalisés et indemnes de cancer du pancréas. Quel(s) principe(s) aurai(en)t guidé le choix de la population source des témoins ?

☐ Proposition A

des témoins sélectionnés parmi les patients hospitalisés ont une probabilité d'exposition à certains facteurs de risque étudiés plus élevée que les sujets non-hospitalisés

☐ Proposition B

des témoins sélectionnés parmi les membres de la famille des cas ont une probabilité d'exposition à certains facteurs de risque étudiés plus élevée que les sujets non-apparentés aux cas

☐ Proposition C

des témoins sélectionnés parmi les patients hospitalisés ont une probabilité de cancer du pancréas authentifié histologiquement plus élevée que les sujets non-hospitalisés

☐ Proposition D

des témoins sélectionnés en population générale chinoise ont une probabilité d'exposition à certains facteurs de risque étudiés différente de la population du bassin de recrutement de l'hôpital des cas

☐ Proposition E

des témoins sélectionnés parmi les patients hospitalisés ont une probabilité d'exposition à certains facteurs de risque étudiés plus élevée que les cas

Lire la question ainsi : les témoins ont été sélectionnés avec une méthode particulière, quelles auraient été les conséquences d'autres choix possibles de témoins ?

#### Proposition A : VRAI

Les témoins sont censés présenter une probabilité d'être exposé de « base », c'est à dire identique à la moyenne dans la population générale dont sont issus les participants à l'étude, Si les témoins avaient été des patients hospitalisés : Ils auraient plus de chances d'avoir été exposés à des FDR en lien avec leur motif d'hospitalisation → les témoins issus d'une population hospitalisés sont « sélectionnés » : ils sont différents de la population générale et présentent souvent plus de facteurs de risque que les témoins de population générale.

#### Proposition B : VRAI

Si les témoins avaient été issus de la famille des cas : Ils auraient une probabilité plus importante de présenter des facteurs d'exposition proches voire identiques à ceux des cas (ex : même mode de vie, même consommation alimentaire, alcool, tabac etc ...) donc on n'aurait aucune chance de détecter d'éventuels facteurs de risque différents entre cas et témoins puisque le niveau d'exposition serait trop semblable (ce qu'on appelle le surappariement)

#### Proposition C : FAUX

Cela dépend du service d'hospitalisation considéré, rien n'étaye cette proposition

#### Proposition D : VRAI

Etant donné la superficie du territoire chinois, les habitudes de vies et les expositions à différents

facteurs de risques sont probablement très différentes d'une région à l'autre (taux de fumeurs, alimentation, alcool, polluants environnementaux ...), Si les témoins avaient été issus de la population chinoise dans son ensemble ils auraient des habitudes de vie et des expositions différentes de celles des cas et on aurait pu attribuer à ces habitudes de vie différentes la survenue du cancer alors qu'elles sont liées à la région d'habitation

**Proposition E : FAUX**

On considère que les témoins issus d'une population hospitalisée sont « sélectionnés », ils ont une probabilité d'exposition à certains facteurs de risque étudiés supérieure à celle des témoins de population générale mais pas forcément à celle des cas

## Choix des témoins (avantages et limites théoriques)

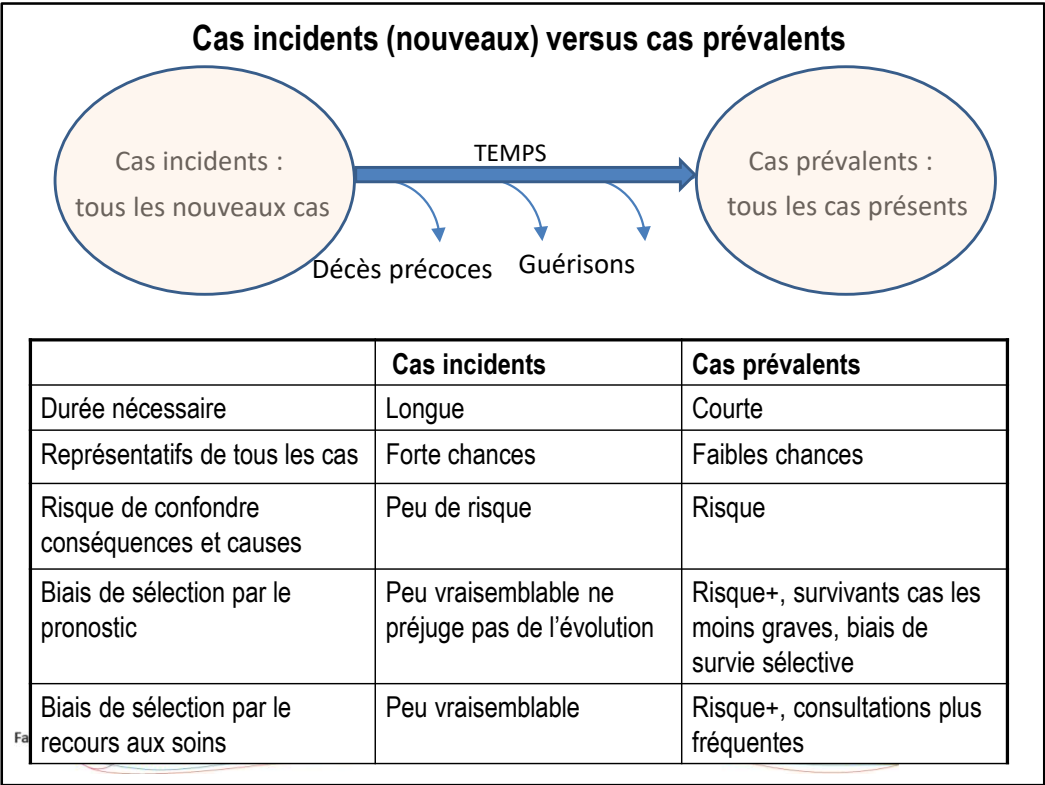
| <br><b>Témoins hospitalisés</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <br><b>Témoins en population (Tél, listes électorales, assurance maladie...)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li> accès facile</li> <li> motivation ↗</li> <li> disponibilité ↗</li> <li> taux de réponse ↗</li> <li> zone géographique = cas</li> <li> biais de sélection ↗</li> <li> surexposition possible</li> <li> généralisation des résultats ↘</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li> Accès + difficile et + coûteux</li> <li> motivation ↘</li> <li> disponibilité ↘</li> <li> taux de réponse ↘</li> <li> zone géographique ≠ cas</li> <li> biais de sélection ↘</li> <li> surexposition peu probable</li> <li> généralisation des résultats ↗</li> </ul> |



Sélection des témoins représentatifs des non-malades de la population source d'où est issu le groupe des malades étudiés ?

Cette diapositive montre les avantages et limites théoriques des témoins recrutés parmi des patients hospitalisés versus des témoins recrutés en population générale

Dans cette étude la **constitution du groupe témoins est originale: elle permet de cumuler certains avantages des témoins hospitalisés (accès facile car viennent voir leur proche à l'hôpital, motivation disponibilité et taux de réponse et zone géographique identique à celle des cas) à certains avantages des témoins e population (comme ils ne sont pas eux-mêmes hospitalisés il y a moins de risque de biais de sélection et de surexposition que les témoins hospitalisés)**



on oppose en général les cas incidents c'est-à-dire les nouveaux cas aux cas prévalents c'est-à-dire tous les cas quelle que soit leur ancienneté.

Certes ne prendre que des **cas incidents** est beaucoup plus difficile car si l'on recrute les patients dans un service médical il est évident que la proportion de nouveaux patients par rapport à l'ensemble des patients suivis régulièrement dans le service est très faible et la **période d'inclusion sera donc beaucoup plus longue.**

En revanche cela présente beaucoup d'avantages.

Le premier est que si l'on inclut tous les nouveaux cas (et seulement les nouveaux cas) il y a de fortes chances qu'ils soient représentatifs de l'ensemble des cas alors que si l'on prend tous les cas prévalents, qu'ils soient récents ou anciens, il y a un risque de biais de sélection :

- Pour les **pathologies les plus graves** il s'agit le plus souvent d'un biais de sélection par le pronostic. En effet le sous-groupe des patients les moins graves ayant une survie plus longue, ceux-ci ont plus de chances d'être inclus dans l'étude qui comportera donc une **surreprésentation de ces cas les moins graves**. c'est ce qu'on appelle le **biais de survie sélective**.
- Pour les pathologies moins graves c'est souvent l'inverse avec un biais de sélection par le recours aux soins. Si l'on considère par exemple une pathologie comme le diabète, les patients ayant les formes les plus graves avec le plus de comorbidités consulte plus souvent est la probabilité d'être inclus dans l'étude est donc plus grande que les formes moins sévères.

Exemple de biais de sélection induit par l'utilisation de cas prévalents : Il avait été décrit une association entre l'antigène HLA2 et la leucémie aiguë à partir d'une étude qui comportait des cas prévalents. Cette caractéristique génétique a été prise pour un facteur de risque de leucémie aiguë alors qu'en fait c'est au contraire un facteur de meilleur pronostic et non de risque ce qui explique qu'il soit surreprésenté parmi les personnes présentant une meilleure survie.

Enfin l'inclusion **de cas prévalents fait courir le risque de confondre causes et conséquences de la maladie**. Prenons un exemple théorique. Si on fait une étude sur la relation entre activité physique et cancer du colon on pourrait trouver chez les cas prévalents (des cas qui ont des antécédents de cancer du colon quelle que soit son ancienneté) une activité physique plus réduite et en conclure que l'activité physique réduite est une cause de cancer du colon alors que c'est à la suite de leur cancer qu'ils ont réduit leur activité et que c'est donc une conséquence et non une cause.

## Q4 : ABC

### Question 4 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Les critères d'appariement des cas et des témoins incluent :

☐ Proposition A

l'âge

☐ Proposition B

le sexe

☐ Proposition C

le comté et/ou la ville

☐ Proposition D

le cancer du pancréas

☐ Proposition E

le diabète

"Control subjects had no cancer history and were individually matched to cases with the same gender and age (within 5 years) in the same county or city"



- P. 65, colonne de gauche,  
« Study subjects »

Quand on apparie les cas et les témoins pour une caractéristique, par exemple l'âge, on les **rend identiques pour cette caractéristique** (les cas et les témoins ont le même âge) ceci permet de supprimer un possible effet de confusion lié à un tiers facteur (comme l'âge ou le sexe par ex) sur l'estimation de l'association entre exposition et maladie  
Ici l'appariement **permet de supprimer l'effet de confusion possible lié à l'âge, au sexe et à la zone géographique de résidence**

« Control subjects had no cancer history and were individually matched to cases with the same gender and age (within 5 years) in the same county or city »

Proposition D : FAUX C'est l'événement étudié, on ne peut pas appairer dessus, c'est ce qui définit les cas

Proposition E : FAUX C'est un des facteurs de risque étudiés, on ne peut pas appairer dessus. EN effet si on appariait les cas et les témoins sur le diabète, le groupe des cas et celui des témoins seraient comparables en termes de pourcentages de patient diabétiques et donc on ne pourrait pas observer une possible différence entre cas et témoins!

## Q5 : AE

### Question 5 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

A propos de l'appariement sur l'âge :

☒ Proposition A

il vise à contrôler le biais de confusion lié à la différence d'âge entre les cas et les témoins

☐ Proposition B

il permet d'augmenter la précision de l'estimation de l'odds ratio de cancer du pancréas associé à l'âge

☐ Proposition C

la qualité de l'appariement obtenu est visualisable dans les tableaux 2 à 4

☐ Proposition D

il consiste à associer à chaque cas masculin de cancer du pancréas un cas féminin de cancer du pancréas d'âge identique à +/- 5 ans

☒ Proposition E

la différence d'âge moyen observée après appariement entre les cas et les témoins s'explique par l'intervalle d'appariement de +/- 5 ans

### Proposition A : VRAI

L'appariement sert à rendre comparables les 2 groupes sur des facteurs de risque connus et/ou classiques (ici le sexe, l'âge et la commune de résidence) pour qu'ils n'interfèrent pas dans la mesure de l'association entre exposition et maladie

### Proposition B : FAUX

Justement l'appariement rend les groupes comparables en âge et donc ne permet pas d'estimer la relation qui existe entre l'âge et le cancer du pancréas. En effet on ne pourra pas mettre en évidence une possible association entre âge et cancer du pancréas dans cette étude puisqu'on a fait en sorte que les témoins et les cas aient pratiquement le même âge +/- 5 ans.

### Proposition C : FAUX

Les tableaux 2 à 4 décrivent les résultats mais ne précisent pas la qualité de l'appariement. La qualité de l'appariement est visible dans le tableau 1 dans lequel on peut voir que l'appariement a été bien fait puisque le % d'hommes et de femmes est identique et que la moyenne d'âge est pratiquement identique entre les cas et les témoins.

### Proposition D : FAUX

Il consiste à associer à chaque cas masculin de cancer du pancréas un témoin masculin exempt de cancer et d'âge identique à +/- 5 ans.

### Proposition E : VRAI

Effectivement, c'est l'hypothèse la plus probable.

**Table 1. Characteristics of 323 pancreatic cancer cases and 323 controls**

| Variables               | Cases <sup>a</sup> |        | Controls <sup>a</sup> |        | X <sup>2</sup> | P     |
|-------------------------|--------------------|--------|-----------------------|--------|----------------|-------|
|                         | n                  | %      | n                     | %      |                |       |
| <b>Center</b>           |                    |        |                       |        |                |       |
| Henan Cancer Hospital   | 110                | (34.1) | 110                   | (34.1) |                |       |
| Beijing Cancer Hospital | 105                | (32.5) | 105                   | (32.5) |                |       |
| Hebei Cancer Hospital   | 73                 | (22.6) | 73                    | (22.6) |                |       |
| CICAMS <sup>b</sup>     | 35                 | (10.8) | 35                    | (10.8) | 0.000          | 1.000 |
| <b>Sex</b>              |                    |        |                       |        |                |       |
| Male                    | 181                | (56.0) | 181                   | (56.0) |                |       |
| Female                  | 142                | (44.0) | 142                   | (44.0) | 0.000          | 1.000 |
| Age, years <sup>c</sup> | 58.7               | (11.2) | 58.0                  | (11.2) | 0.790          | 0.430 |

Control subjects had no cancer history and were individually matched to cases with the same gender and age (within 5 years) in the same county or city. The response rate was

## Prise en compte des facteurs de confusion

### APPARIEMENT : A PRIORI /

- Objectif : rendre comparables les 2 gp dès le début sur des FdR connus (pour que ceux-ci n'interfèrent plus dans la relation entre exposition et maladie)
- **Lors de la sélection** des participants, on associe chaque cas à 1 ou X témoins identiques sur les facteurs d'appariement
- Avantages
  - Limite les biais de confusion
  - Limite le biais de sélection (comparabilité groupes pour ces critères)
- Inconvénients
  - Sur-appariement rend les groupes trop comparables → on limite à 5 facteurs d'appariement
  - Infaisable si trop de facteurs
  - Ne permet pas d'étudier les facteurs d'appariement

### AJUSTEMENT : A POSTERIORI

- Objectif : étudier la relation entre exposition et critère de jugement en éliminant à posteriori l'influence des facteurs de confusion potentiels
- Lors de l'analyse : Analyse multivariée
- Avantages
  - Limite les biais de confusion
  - Possible de conclure sur l'effet d'un facteur d'ajustement indépendamment des autres facteurs

**Prendre en compte les facteurs de confusion permet d'éviter un biais de confusion lié à ces facteurs**  
 → En général inutile dans essai randomisé de taille suffisante ( la randomisation équilibre les facteurs de confusion entre les groupes comparés)

Prise en compte = éliminer l'effet possible de confusion sur l'estimation de l'OR entre Fdr et Kc pancréas

## Q6 : BCD

**Question 6 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse**

L'information sur les facteurs d'exposition :

|                                                   |                                                                   |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Proposition A            | est recueillie de manière prospective                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> Proposition B | est déclarative                                                   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Proposition C | est collectée par questionnaire                                   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Proposition D | est tributaire de la mémoire des sujets                           |
| <input type="checkbox"/> Proposition E            | porte sur la période comprise entre novembre 2011 et février 2013 |

« *self-administered questionnaire* »  
recueille des info déclarées par les participants sur leur exposition antérieure  
=> risque de biais de mémoire

### Proposition A : FAUX

Par définition une étude cas-témoin est rétrospective en ce sens que le recueil des données sur l'exposition se fait après que la maladie soit apparue.

### Proposition B : VRAI

« *self-administered questionnaire* »

### Proposition C : VRAI

« *self-administered questionnaire* »

### Proposition D : VRAI

(exemple : « *smoking period : age of starting and quitting* »)

### Proposition E : FAUX

C'est période d'inclusion (ou de recrutement) des participants dans l'étude qui va de novembre 2011 à février 2013 en revanche l'exposition étudiée porte sur la période qui précède l'inclusion des sujets puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective (pas de période exacte précisée dans l'article).

## Q7 : BD

**Question 7 - Question à choix multiple 5 propositions de reponse**

Les caractéristiques méthodologiques de l'étude ayant pu biaiser la qualité de l'information sur les habitudes alimentaires incluent :

|                          |                      |                                                                                              |  |
|--------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | <b>Proposition A</b> | l'appariement d'un témoin non-hospitalisé à chaque cas                                       |  |
| <input type="checkbox"/> | <b>Proposition B</b> | le recueil rétrospectif des habitudes alimentaires                                           |  |
| <input type="checkbox"/> | <b>Proposition C</b> | la connaissance des objectifs de l'étude par les enquêteurs en interaction avec les patients |  |
| <input type="checkbox"/> | <b>Proposition D</b> | l'évaluation grossière des habitudes alimentaires par le questionnaire d'enquête             |  |
| <input type="checkbox"/> | <b>Proposition E</b> | le contrôle de cohérence quotidien de la qualité du remplissage des questionnaires           |  |

C : discutable : biais lié à l'enquêteur ?  
Enquêteur formés peuvent ils influencer les mesures ?  
Autoquestionnaires  
The interviewers were trained on study aims, contents of the questionnaire, and interview skills

Discussion : Additionally, dietary habits and mental depression were roughly assessed using the questionnaire.

Faculté de Médecine  
Lyon Est

- C : p. 65, colonne de gauche, « Quality control »
- D : p.69, colonne de gauche, 2<sup>ème</sup> paragraphe

°≤2 times per week.  
°≥3 times per week.

L'appariement n'a pas en lui-même biaisé la qualité de l'information.

Si on entend par rétrospectif le fait que les données sur l'exposition aient été recueillies après la survenue du cancer, la réponse est VRAI car ce caractère est lié au risque de biais de **mémoire** (les témoins **se souviennent** systématiquement moins bien que les cas des expositions au facteur de risque

C'est le biais de subjectivité de l'enquêteur, qui peut induire des réponses si celui-ci connaît le statut cas/témoin de la personne interrogée, de plus les enquêteurs étaient bien informés sur les buts de l'étude ce qui peut favoriser le risque de biais de mesure (C'est un peu discutable/ambiguë ici car on nous dit par ailleurs qu'il s'agissait d'auto-questionnaires réduisant ainsi le risque de ce biais si les cas et témoins les remplissaient par eux-mêmes, cependant on nous dit aussi que les enquêteurs ont été formés aux interviews donc on peut penser que certains participants avaient besoin d'aide pour remplir le questionnaire).

L'évaluation « grossière » signifie un manque de précision et une variabilité de la mesure des habitudes alimentaires qui est donc moins précise. Ceci va s'accompagner d'erreurs de mesure donc cela va diminuer la qualité de la mesure. Néanmoins les erreurs vont a priori aller tantôt dans le sens d'une sous-estimation et tantôt dans le sens d'une sur-estimation, il n'y a pas de

raison évidente que cela constitue un biais (erreur systématique) comme cela est mentionné dans la question...

**Proposition E : FAUX**

Le contrôle de cohérence permet de vérifier les réponses au questionnaire, cela tend plutôt à réduire les biais.

## Réduire le biais de mesure

- Crainte++ = biais de mesure différentiel
  - Biais de mémoire ++
  - Biais de subjectivité de l'enquêteur (connait le statut cas ou témoin)
- Comment essayer de le réduire ?
  - Mesure standardisée, objective, validée, reproductible,
  - Mesure en insu du statut malade/non malade
  - Comité de validation ou de révision externe en insu du statut malade/ non malade
  - Complément / comparaison à une source de données externe et objective si possible

## Q8 : AE

### Question 8 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

On peut suspecter que le biais concernant l'information recueillie sur les habitudes alimentaires :

☐ Proposition A

est différentiel entre les cas et les témoins

☐ Proposition B

contribue à surestimer les odds ratios de cancer du pancréas

☐ Proposition C

est contrôlé par l'appariement des cas et des témoins

☐ Proposition D

disparaît en analyse multivariée

☒ Proposition E

a pu être amplifié par les enquêteurs



#### Proposition A : VRAI

Qu'il s'agisse d'un biais de mémoire (les témoins se souviennent moins bien que les cas de leurs expositions) ou d'un « biais de réponse attendue » qui survient lorsque les participants répondent dans le sens qu'ils perçoivent comme attendu par le médecin/l'enquêteur ou le biais de « désirabilité sociale » (« faking good ») qui survient lorsque les participants répondent dans le sens qu'ils perçoivent comme conforme aux normes sociales, il a de grandes chances d'être différentiel entre les cas et les témoins

#### Proposition B : Biais différentiel va dans les 2 sens

Le **biais de mesure le plus classique des études cas-témoins est le biais de mémoire++**. Si les cas se souviennent mieux que les témoins, ou parfois trop, d'avoir été exposés au facteur de risque, cela entraîne une surestimation de l'OR réel, cependant en fonction des situations et des facteurs de risque étudiés, on peut aussi plus rarement se trouver devant un aussi **biais de réponse attendue ou un biais de désirabilité sociale** qui peut aller dans les 2 sens selon les FDR (par exemple on va sous-estimer un comportement non « désirable socialement tel que la consommation d'alcool ou de drogues) et du coup provoquer en théorie une sous-estimation de l'OR.

#### Proposition C : FAUX

L'appariement abouti à un équilibre de certains facteurs de confusion entre les 2 groupes et évite ainsi un biais de confusion, en revanche il ne modifie en rien les biais de mesure/classement qui surviennent lors du recueil des données. **LES BIAIS DE MESURE DE L'EXPOSITION OU DU CRITERE DE JUGEMENT NE PEUVENT EN AUCUN CAS ETRE AMELIORES**

## PAR L'APPARIEMENT

### Proposition D : FAUX

L'analyse multivariée permet de réaliser un « ajustement » pour les facteurs de confusion lors de l'analyse statistique afin de réduire les risques de biais de confusion, en revanche elle ne modifie en rien les biais de mesure/classement qui surviennent lors du recueil des données. **LES BIAIS DE MESURE DE L'EXPOSITION OU DU CRITERE DE JUGEMENT NE PEUVENT EN AUCUN CAS ETRE AMELIORES PAR L'AJUSTEMENT**

### Proposition E : plutôt VRAI

Le biais de subjectivité de l'enquêteur est un biais de classement différentiel classique dans les études cas-témoins (l'enquêteur plus ou moins inconsciemment oriente les réponses dans le sens attendu dans l'étude)

Néanmoins ce qui est discutable dans cette étude est qu'on nous parle d'auto-questionnaire qui sont donc censés être remplis par les patients sans intervention des enquêteurs (mais ce dernier point n'est pas précisé),,,

## Q9 : B

### Question 9 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

D'après le tableau 2, quel(s) argument(s) va (vont) à l'encontre d'une association statistiquement significative entre la pression psychologique au travail (mental pressure) et le risque de cancer du pancréas en analyse multivariée ?

☐ Proposition A

l'estimation ponctuelle de l'odds ratio ajusté (1,32) est comprise entre les bornes de son intervalle de confiance à 95 % (0,73 à 2,39)

☒ Proposition B

les bornes de l'intervalle de confiance à 95 % (0,73 à 2,39) de l'odds ratio ajusté incluent la valeur neutre 1,00

☐ Proposition C

le pourcentage de cas rapportant une pression psychologique au travail est négatif

☐ Proposition D

l'estimation ponctuelle de l'odds ratio ajusté de cancer du pancréas est égale à 1,00 pour les sujets sans pression psychologique au travail

☐ Proposition E

seulement 16,9 % des patients subissant une pression psychologique au travail ont développé un cancer du pancréas



### Proposition A : FAUX

Cette question n'a pas de sens, en effet, l'estimation ponctuelle de l'odds ratio ajusté est forcément incluse dans les bornes de son intervalle de confiance (puisque celui-ci est calculé à partir de l'OR), et cela ne va pas à l'encontre d'une association statistiquement significative. C'est le fait qu'il y ait 1 dans l'intervalle de confiance qui va à l'encontre d'une association statistiquement significative

### Proposition B : VRAI

L'association n'est pas statistiquement significative lorsque l'IC 95 % contient la valeur 1.

### Proposition C : FAUX

Ce n'est pas possible, il ne s'agit pas du signe « - » mais probablement de tirets qui ont été mis dans le tableau malencontreusement!,,

### Proposition D : FAUX

Les sujets sans pression psychologique au travail constituent la catégorie de référence, ce n'est pas une estimation ponctuelle. L'odds ratio est calculé pour les sujets avec pression psychologique au travail ; comparativement aux sujets sans pression psychologique au travail. Cela ne va pas à l'encontre d'une association statistiquement significative.

### Proposition E : FAUX

D'après le Tableau 2, 16,9 % des cas de cancer du pancréas subissaient une pression psychologique au travail (heureusement ce n'est pas 16% des personnes avec pression

psychologique qui ont développé un cancer du pancréas!)

## Mesure de l'association entre FDR et CJ

- **Les mesures d'association :**

- Risque Relatif (CJ binaire)
- Odds Ratio (CJ binaire)
- Hazard Ratio (CJ dépendant du temps)
- Différence moyenne de risque (CJ quantitatif)
- $\beta$  Coefficient de régression (CJ quantitatif)

-> toujours accompagnés de leur IC95%

La force de l'association entre FDR et critère de jugement se mesure par la grandeur du RR, de l'OR, du HR, de la DR ou du coefficient de régression

Dans une étude CAS-TEMOIN LA FORCE DE L'ASSOCIATION ENTRE FDR ET CJ NE PEUT ETRE MESUREE QUE PAR L'OR

Risque de base  
Maladie  
étudiée

## L'OR est-il une bonne estimation du RR?

- lorsque la **prévalence de la maladie dans la population cible est faible (<10%) l'OR est un bon estimateur du RR**, surtout si le RR est peu élevé

**Tableau 3-1 Valeurs de l'odds ratio en fonction du risque relatif (RR) et du risque de maladie chez les sujets non exposés ( $R_0$ )**

| $R_0$ | Valeur du Risque Relatif |       |      |       |       |       |
|-------|--------------------------|-------|------|-------|-------|-------|
|       | 2                        | 3     | 4    | 6     | 8     | 10    |
| 0,001 | 2,002                    | 3,006 | 4,01 | 6,03  | 8,06  | 10,09 |
| 0,01  | 2,02                     | 3,06  | 4,13 | 6,32  | 8,61  | 11,00 |
| 0,02  | 2,04                     | 3,13  | 4,26 | 6,68  | 9,33  | 12,25 |
| 0,03  | 2,06                     | 3,20  | 4,41 | 7,10  | 10,21 | 13,86 |
| 0,04  | 2,09                     | 3,27  | 4,57 | 7,58  | 11,29 | 16,00 |
| 0,05  | 2,11                     | 3,35  | 4,75 | 8,14  | 12,67 | 19,00 |
| 0,06  | 2,14                     | 3,44  | 4,95 | 8,81  | 14,46 | 23,50 |
| 0,07  | 2,16                     | 3,53  | 5,17 | 9,62  | 16,91 | 31,00 |
| 0,08  | 2,19                     | 3,63  | 5,41 | 10,62 | 20,44 | 56,00 |
| 0,09  | 2,22                     | 3,74  | 5,69 | 11,87 | 26,00 | 91,00 |
| 0,10  | 2,25                     | 3,86  | 6,00 | 13,50 | 36,00 | ∞     |

Valeur de  
l'OR  
correspon  
dant

Dans le cas du cancer du pancréas dont le risque de base en population est  $<1/10.000$  et l'OR maximum associé aux Fdr est de 3, l'OR est une bonne estimation du RR

## Q10 : BE

### Question 10 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Dans cette étude, les expositions indépendamment associées à un risque augmenté de cancer du pancréas incluent :

☐ Proposition A

la consommation d'alcool

☒ Proposition B

les antécédents familiaux de cancer du pancréas

☐ Proposition C

la lithiase biliaire (gallstone)

☐ Proposition D

la consommation de cornichons au vinaigre (pickles)

☒ Proposition E

l'indice de masse corporelle supérieur ou égal à  $24 \text{ kg/m}^2$

On attend ici des variables qui sont statistiquement significatives en analyse multivariée (tableaux 2, 3 et 4)

Tableaux 2, 3 et 4

<sup>a</sup>Adjusted for age, sex, race, and residential areas.

<sup>b</sup>Adjusted for age, sex, race, residential areas, smoking, tea drinking, mental pressure, family history of pancreatic cancer, BMI, diabetes, gallstone, pickle consumption, and vegetable consumption.

| Risk factors                               | Cases |       | Controls |       | Crude OR<br>(95% CI) | Adjusted OR1<br>(95% CI) <sup>a</sup> | Adjusted OR2<br>(95% CI) <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------|-------|-------|----------|-------|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                                            | n     | (%)   | n        | (%)   |                      |                                       |                                       |
| <u>Alcohol consumption</u>                 |       |       |          |       |                      |                                       |                                       |
| No                                         | 272   | -84.2 | 274      | -84.8 | 1.00 (reference)     | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| Yes                                        | 51    | -15.8 | 49       | -15.2 | 1.07 (0.65-1.76)     | 1.18 (0.70-1.99)                      | 1.22 (0.60-2.48)                      |
| <u>Family history of pancreatic cancer</u> |       |       |          |       |                      |                                       |                                       |
| No                                         | 312   | -96.6 | 320      | -99.1 | 1.00 (reference)     | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| Yes                                        | 11    | -3.4  | 3        | -0.9  | 3.67 (1.02-13.14)    | 4.04 (1.08-15.07)                     | 1.23 (1.11-3.70)                      |
| <u>BMI</u>                                 |       |       |          |       |                      |                                       |                                       |
| <24.0                                      | 197   | -61.0 | 230      | -71.2 | 1.00 (reference)     | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| ≥24.0                                      | 126   | -39.0 | 93       | -28.8 | 1.67 (1.18-2.38)     | 1.78 (1.23-2.58)                      | 1.77 (1.22-2.57)                      |
| <u>Gallstone</u>                           |       |       |          |       |                      |                                       |                                       |
| No                                         | 274   | -95.1 | 300      | -98.4 | 1.00 (reference)     | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| Yes                                        | 14    | -4.9  | 5        | -1.6  | 2.80 (1.01-7.77)     | 2.58 (0.89-7.44)                      | 2.68 (0.65-11.07)                     |
| <u>Pickles</u>                             |       |       |          |       |                      |                                       |                                       |
| No                                         | 312   | -96.6 | 320      | -99.1 | 1.00 (reference)     | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| Yes                                        | 11    | -3.4  | 3        | -0.9  | 3.67 (1.02-13.14)    | 1.59 (0.99-2.57)                      | 0.99 (0.39-1.68)                      |

## Analyses statistiques : modèles de régression

- Analyse univariée
  - Brut = crude, unadjusted OR
  - Analyse des facteurs explicatifs un à un
- Analyse multivariée
  - Ajusté = adjusted OR
  - Prise en compte de facteurs de confusion potentiels connus ou suspectés (bien mesurés ? tous pris en compte??)

**Modèle de régression:**

**Y = Probabilité de la survenue du critère de jugement (Kc pancréas)**

= Variable à **expliquer** / **dépendante**

**X = Variable explicative / indépendante** = facteur de risque + facteurs de confusion

**Modèle de régression univarié**

$$Y = aX$$

**X = facteur de risque**  
**a : poids de X pour expliquer Y**

**exp<sup>a</sup> = OR**

**Modèle de régression multivarié**

$$Y = aX + a_1X_1 + a_2X_2$$

**X = facteur de risque,  $X_1$  et  $X_2$  = facteurs de confusion**  
**a : poids de X pour expliquer Y indépendamment de  $X_1$  et de  $X_2$**   
 **$a_1$  : poids de  $X_1$  pour expliquer Y indépendamment de X et de  $X_2$**   
 **$a_2$  : poids de  $X_2$  pour expliquer Y indépendamment de X et de  $X_1$**

## Q11 : AE

### Question 11 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Les arguments en faveur d'une relation causale entre le tabagisme et le cancer du pancréas incluent :

☒ Proposition A

la persistance d'une association statistiquement significative en analyse multivariée

☐ Proposition B

l'ajustement sur tous les facteurs de confusion potentiels

☐ Proposition C

l'existence d'une relation croissante entre le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et le risque de cancer du pancréas

☐ Proposition D

la spécificité de la relation entre le tabagisme et le risque de cancer du pancréas

☒ Proposition E

la cohérence avec les résultats d'études antérieures



| Risk factors       | Crude OR<br>(95% CI)     | Adjusted OR1<br>(95% CI) <sup>a</sup> | Adjusted OR2<br>(95% CI) <sup>b</sup> |
|--------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Smoking            |                          |                                       |                                       |
| No                 | 1.00 (reference)         | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| Yes                | <b>1.50 (1.01–2.24)</b>  | <b>1.64 (1.08–2.48)</b>               | <b>1.78 (1.02–3.10)</b>               |
| Cigarettes per day |                          |                                       |                                       |
| <20                | 1.00 (reference)         | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| 20–29              | <b>2.04 (1.04–4.02)</b>  | <b>1.97 (1.03–4.01)</b>               | 1.55 (0.73–3.31)                      |
| ≥30                | <b>3.67 (1.07–12.66)</b> | <b>3.85 (1.09–13.59)</b>              | 1.94 (0.52–7.36)                      |
| Pack-years         |                          |                                       |                                       |
| ≤20                | 1.00 (reference)         | 1.00 (reference)                      | 1.00 (reference)                      |
| >20                | <b>1.48 (1.03–2.13)</b>  | <b>1.45 (1.01–2.09)</b>               | 1.39 (0.86–2.23)                      |

#### Proposition A : VRAI

Ne fait pas partie stricto sensu des critères de Hill, mais le fait que l'association soit toujours statistiquement significative après ajustement pour les facteurs de confusion est la 1<sup>re</sup> étape obligatoire avant d'évoquer une relation causale.

#### Proposition B : FAUX

On ne peut JAMAIS affirmer dans une étude d'observation qu'on a ajusté pour TOUS les facteurs de confusion potentiels

#### Proposition C : FAUX

La relation dose-effet est un des critères de Bradford Hill en faveur d'une relation causale MAIS ici bien que les OR aient tendance à augmenter par rapport à la référence (OR1 1/1.97/3.85, et OR2: 1/1.55/1.94),

pour les OR1 on ne dispose pas des résultats du test du chi-deux tendance (« p trend ») et comme les IC95% se chevauchent on ne peut pas conclure à un effet-dose significatif, pour les OR2, ils ne sont carrément pas significatifs puisque l'IC95% contient 1

#### Proposition D : FAUX

La spécificité de la relation entre le facteur de risque étudié et la maladie est un critère en faveur d'une relation causale, mais le tabac est associé à de nombreuses maladies, il n'existe donc pas ici de spécificité de relation entre tabagisme et cancer du pancréas.

**Proposition E : VRAI**

La cohérence de l'association dans différentes études (cohérence externe) est aussi un critère de présomption de causalité de Bradford-Hill. Ici les auteurs citent des études qui ont déjà mis en évidence une association entre tabac et cancer du pancréas



### Jugement de présomption de causalité (critères de Hill)

**Nature causale** relation FDR-maladie **non démontrée par étude observationnelle**  
=> **critères décrits par Hill**

#### **Critères internes**

- Force de l'association = **Risque relatif / Odds Ratio élevé**
- Relation "**dose-effet**" entre exposition et maladie +++
- **Chronologie** (FDR précède survenue de la maladie)

#### **Critères externes à l'étude (bibliographie)**

- **Concordance** avec les résultats d'autres études (Cohérence externe)
- **Plausibilité** biologique (mécanismes d'actions connus)
- **Spécificité** (+/-) relation exposition <-> maladie
- Concordance **expérimentations** in vitro ou chez l'animal
- > **incidence de maladie si exposition supprimée ou réduite**

La critère chronologie peut être un problème dans les études cas-témoins par exemple ici, le diabète peut aussi bien être une conséquence du cancer du pancréas qu'un facteur de risque

## Q12 : ABCE

### Question 12 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quel(s) mécanisme(s) pourrai(en)t expliquer l'association observée entre le diabète et le risque augmenté de pancréas ?

- ☐ Proposition A  
un dysfonctionnement des cellules endocrines des îlots de Langerhans serait impliqué dans le développement d'adénocarcinome pancréatique
- ☐ Proposition B  
le diabète serait une complication du cancer du pancréas
- ☐ Proposition C  
l'existence de facteurs de confusion résiduels qui ne sont pas pris en compte dans l'analyse multivariée
- ☐ Proposition D  
le traitement antidiabétique oral par metformine augmenterait le risque de cancer du pancréas
- ☐ Proposition E  
un biais dans le recueil de l'information sur le diabète

A. The link between diabetes and pancreatic adenocarcinoma, may be due to abnormal islet cell function

B. Diabetes may be a cause and also a complication of pancreatic cancer

Therefore, potential reverse causality should be cautiously considered when assessing the association of diabetes with pancreatic cancer

D. many studies have reported that use of metformin is associated with decreased risk of pancreatic malignancy



P. 68, colonne de gauche, dernier paragraphe puis la suite

### Proposition A : VRAI

« which may be due to abnormal islet cell function »

### Proposition B : VRAI

« because diabetes could be a sequela of pancreatic cancer »

### Proposition C : VRAI

Ce critère n'est pas mentionné dans l'article, mais il n'est pas possible de l'exclure, **on ne peut JAMAIS être certain que tous les facteurs de confusion potentiels ont été pris en compte**

### Proposition D : FAUX

« metformin is associated with decreased risk pancreatic malignancy »

### Proposition E : VRAI

Ce critère n'est pas mentionné dans l'article, mais il n'est pas possible de l'exclure car on ne sait pas si un diabète a été systématiquement recherché chez les témoins, et si oui, on ne sait pas de quelle façon (simple questionnaire? Dosage glycémie? (probablement pas) etc...) , **on ne peut JAMAIS être certain qu'il n'y a pas de biais de mesure de l'exposition**

## Q13 : CE

### Question 13 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quel(s) élément(s) limite(nt) les possibilités d'extrapolation des résultats de cette étude à la population française ?

☐ Proposition A

le schéma d'étude cas témoin

☐ Proposition B

le recrutement des cas dans des hôpitaux

☒ Proposition C

la proportion d'agriculteurs dans l'échantillon

☐ Proposition D

les modalités de recueil de l'information sur les expositions étudiées

☒ Proposition E

l'ethnie majoritaire des participants

- Extrapolation = validité externe
- Population étudiée est-elle représentative de la population cible ?
- Localisation : étude multicentrique ? Centre surspécialisé ? Pays différent ?



Cette question est en lien avec l'extrapolabilité c'est-à-dire avec la Validité Externe (généralisabilité)

#### Proposition A : FAUX

Influe sur le risque de biais (validité interne) mais n'influe pas sur la validité externe

#### Proposition B : FAUX

Cela pourrait être vrai avec une pathologie plus bénigne pour laquelle seuls les cas graves sont hospitalisés. Dans le cas présent, tous les cas de cancer du pancréas sont pris en charge à l'hôpital en France donc cela ne devrait pas être un problème

#### Proposition C : VRAI

Cette proportion est différente de la proportion d'agriculteurs en France et contribue donc à diminuer la Validité Externe/l'extrapolabilité (populations non comparables)

#### Proposition D : FAUX

Influe sur le risque de biais (validité interne) mais n'influe pas sur la validité externe

#### Proposition E : VRAI

Cette ethnie est probablement très peu représentée en France qui contribue donc à diminuer l'extrapolabilité des résultats aux contextes français

## Q14 : E

### Question 14 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quelle(s) est (sont) l'(les) implication(s) des résultats de cette étude en termes de messages de prévention du cancer du pancréas ?

☐ Proposition A

le tabagisme doit être limité à 20 paquets-années

☐ Proposition B

le diabète doit être traité préférentiellement par metformine

☐ Proposition C

un dépistage tomodensiométrique annuel doit être proposé aux sujets ayant un antécédent familial de cancer du pancréas

☐ Proposition D

on peut rassurer les consommateurs sur l'innocuité de l'alcool vis-à-vis du risque de cancer du pancréas

☒ Proposition E

les données disponibles sont de niveau de preuve scientifique insuffisant pour préconiser une consommation régulière de thé.

Faculté de médecine  
Lyon Est

#### Proposition A : FAUX

Les résultats ne permettent pas d'évaluer le risque de cancer du pancréas pour des consommations de tabac <20 paquets-années (classe de référence).

#### Proposition B : FAUX

L'étude n'évaluait pas l'association entre consommation de metformine et cancer du pancréas.

#### Proposition C : FAUX

Bien que les antécédents familiaux de cancer du pancréas soient un facteur de risque de cancer du pancréas, les résultats ne permettent pas de préconiser une telle stratégie. Pour répondre à cette question il faudrait mener une étude spécifique comparant dans un essai randomisé les avantages et les inconvénients d'une stratégie de dépistage par tomodensitométrie annuelle versus pas de dépistage systématique chez les sujets ayant des ATCD familiaux de cancer du pancréas

#### Proposition D : FAUX

Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre consommation d'alcool et cancer du pancréas dans l'étude, mais cela peut être dû à des biais, notamment à des biais de mesure des consommations d'alcool (le nombre de sujets déclarant une consommation d'alcool est d'ailleurs extrêmement faible,,,biais de désirabilité sociale?). La possibilité qu'il existe en réalité une association ne peut donc pas être exclue.

#### Proposition E : VRAI

la consommation de thé est associée de façon statistiquement significative à une réduction du risque de cancer du pancréas ( $OR_2=0.49$  (0.25–0.84) mais la relation causale n'est pas établie et cette association doit être étayée par d'autres études, afin de vérifier qu'elle ne provient pas d'un biais de confusion ou d'un biais de classement.

## Q15 : BE

### Question 15 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quel(s) serait(en)t l'(les) obstacle(s) à la mise en place d'un essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité d'une supplémentation quotidienne en thé pour la prévention primaire du cancer du pancréas ?

☐ Proposition A

l'effet protecteur du thé est controversé dans la survenue du cancer du pancréas

☒ Proposition B

l'incidence du cancer du pancréas est faible

☐ Proposition C

cet essai clinique ne serait pas éthique car le rôle protecteur de la consommation de thé est prouvé

☐ Proposition D

il serait impossible de rendre la consommation de thé aveugle

☒ Proposition E

le temps d'apparition du cancer du pancréas dure plusieurs années

### Proposition A : FAUX

Les études sont discordantes avec des études en faveur d'un effet protecteur du thé et des études non concluantes, ce serait plutôt un élément qui justifierait la mise en place d'un essai. Si il y avait discordances avec des études montrant un effet néfastes du thé un essai clinique ne serait pas éthique. Ce n'est pas un élément qui empêche de faire un ECR, c'est un élément qui au contraire nécessite de faire des études supplémentaires.

### Proposition B : VRAI

La faible incidence du cancer du pancréas est un obstacle (7/100.000/an) car il faudrait inclure un nombre gigantesque de patients dans l'essai pour observer la survenue de quelques cas.

### Proposition C : FAUX

Le rôle protecteur de la consommation de thé n'est pas prouvé par une étude observationnelle qui met en évidence une association significative mais dont il est difficile d'estimer la le lien de causalité

### Proposition D : FAUX?

Est-il possible de faire un placebo avec une autre boisson ...?

### Proposition E : VRAI

Le délai important entre le début de l'exposition et l'apparition du cancer du pancréas est un obstacle car il faudrait attendre plusieurs années avant d'observer la survenue de cas.