

Lecture Critique d'Article

Lazovich et al. Indoor tanning and risk of melanoma: a case-control study in a highly exposed population
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 June ; 19(6): 1557–1568

ETUDE CAS - TÉMOINS

05 Décembre 2019

Christelle ELIAS

Assistant Hospitalo-Universitaire

HCL, GH Nord, Hôpital Croix-Rousse

christelle.elias@chu-lyon.fr



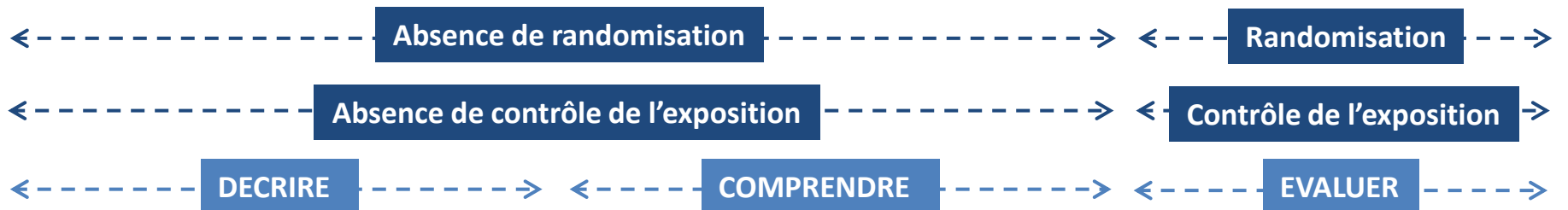
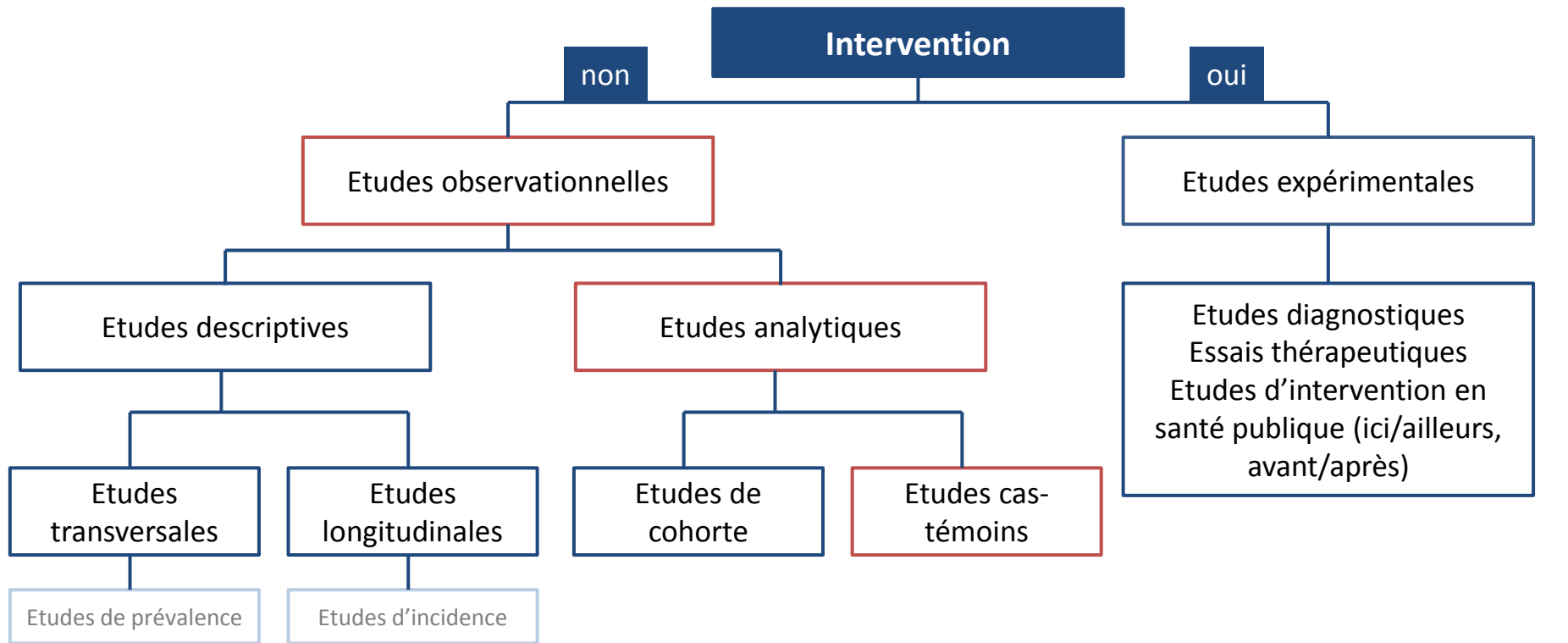
QCM 1

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) décrit (décrivent) le type d'étude ?

- A. Descriptive
- B. Analytique
- C. Observationnelle
- D. Transversale
- E. Expérimentale

Réponses : B, C

Études épidémiologiques



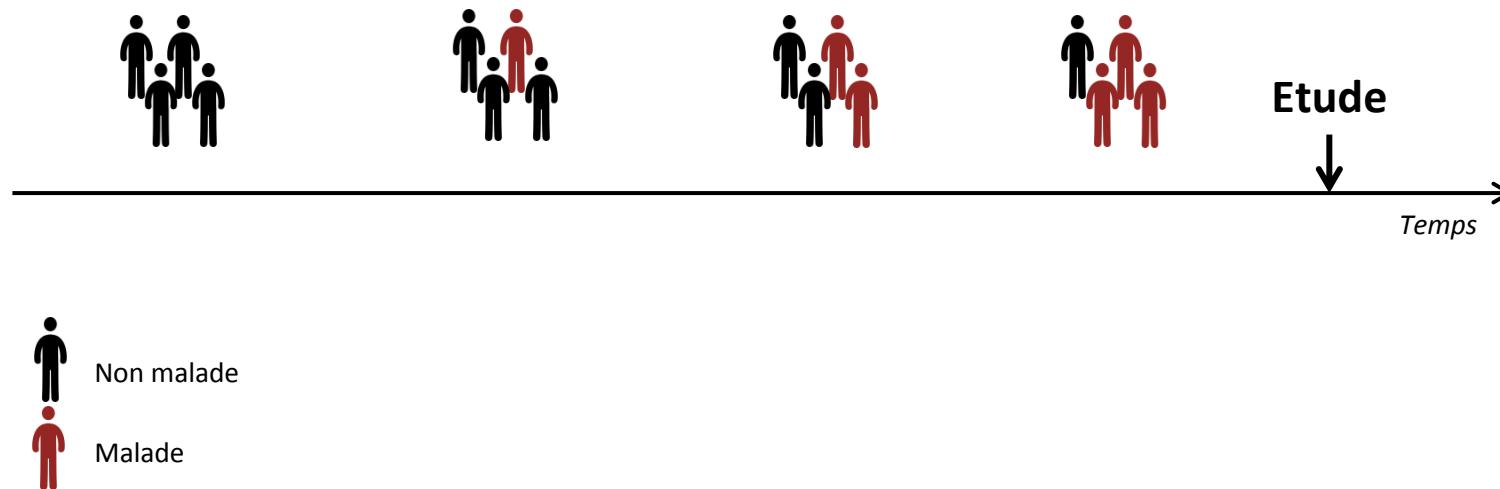
Quel est l'état de santé de la population ?

Quels sont les déterminants de santé ?

L'intervention est-elle efficace ?

DESIGN ÉTUDE CAS-TÉMOINS

- Etude **malade/non malade**
 - Sélection d'individus en fonction de leur statut par rapport à la maladie étudiée
 - Comparaison de la fréquence d'exposition à un facteur de risque chez les cas et chez les témoins
- **Rétrospective**



QCM 2

Quel(s) est (étaient) l'(es) objectif(s) de cette étude ?

- A. Etudier le bronzage en cabine comme éventuel facteur de risque de mélanome
- B. Evaluer l'incidence des mélanomes dans le Minnesota
- C. Evaluer la prévalence d'utilisation des cabines UV dans le Minnesota
- D. Etudier le type de cabine UV utilisé comme éventuel facteur de risque de mélanome
- E. Etudier le pronostic des mélanomes dans le Minnesota

Réponses : A, D

OBJECTIFS

- Etude de l'association entre le **risque de développer un mélanome** après une **exposition en cabine UV**
 - Confirmer la relation dose-effet
 - Étude du risque de mélanome selon
 - La fréquence d'utilisation des cabines UV
 - Le nombre d'années d'utilisation des cabines UV
 - L'âge de début d'utilisation des cabines UV
 - Le type de cabine UV
 - La période d'utilisation (distinction entre UVB et UVA)

QCM 3

Comment les auteurs justifient-ils l'intérêt de cette étude ?

- A. Forte présence des cabines UV aux Etats-Unis
- B. Augmentation de l'incidence des mélanomes aux Etats-Unis
- C. Précédentes études sur le lien entre cabines UV et mélanome ayant des limites méthodologiques
- D. Prévalence élevée d'utilisation des cabines UV dans le Minnesota
- E. Prévalence élevée de mélanomes dans le Minnesota

Réponses : A, B, C, D

JUSTIFICATION DE L'ETUDE

- Augmentation de la prévalence des mélanomes aux Etats-Unis chez les caucasiens entre 1997 et 2006
- Prévalence importante d'utilisateurs de cabines UV (dans le Minnesota)
- Augmentation de l'incidence des mélanomes chez les Caucasiens
- Etudes précédentes présentant des limites méthodologiques
- Peu de données sur l'association entre l'augmentation du risque de mélanome et l'utilisation fréquente des cabines UV
- Information le risque de mélanome selon le type de cabine UV
- Peu d'études épidémiologiques concluantes montrant des résultats par type de cabine ou par période spécifique

QCM 4

Concernant le mode de sélection des cas de l'étude :

- A. Les cas étaient issus du registre des cancers du Minnesota
- B. Tous les cas prévalents de mélanome dans le Minnesota étaient inclus
- C. Tous les mélanomes diagnostiqués entre juillet 2004 et décembre 2007 étaient éligibles
- D. La permission des médecins était recherchée avant de contacter leur(s) patient(s)
- E. La limite d'âge supérieure des cas a été fixée afin de prendre en compte le délai de latence de développement du mélanome

Réponses : A, D

CAS ELIGIBLES

- Tous les individus :
 - Présents dans le registre de surveillance des cancers sur l'état de Minnesota
 - Présentant un mélanome invasif cutané, tout type histologique diagnostiqué entre Juillet 2004 et Décembre 2007
 - Agés entre 25 et 59 ans
 - Limite inférieure à 25 ans pour pallier au délai de latence d'apparition du mélanome
 - Limite supérieurs à 59 ans car la prévalence des mélanomes décroît avec l'âge
 - Disposant du permis de conduire ou d'une carte d'identification d'état
 - Parlant anglais et disposant d'un numéro de téléphone

SÉLECTION DES CAS (1/3)

- Cas = groupe de sujets atteints de la maladie étudiée
- Définition de la maladie d'intérêt :
 - Maladie homogène
 - Cancer de l'utérus : facteurs de risque très différents selon qu'il s'agit du col ou du corps
 - Maladies congénitales : étiologies très variées
 - Choix d'une définition
 - Privilégier les critères internationaux : OMS

SÉLECTION DES CAS (2/3)

- Recrutement à partir d'un (ou plusieurs) hôpital (aux) (*hospital-based*)
 - Patients avec la maladie qui ont été traités dans un hôpital particulier pendant une période particulière
- Recrutement à partir d'une population définie (*population-based*)
 - Toutes les personnes issues de la population générale diagnostiquées avec la maladie (ou un échantillon aléatoire) à un moment donné ou pendant une période de temps donnée
 - Préférable car limite les biais de sélection associés à une population hospitalière
 - Inclusion de toutes les formes de la maladies (pas seulement les plus avancées)
 - Plus complexes logistiquement

SÉLECTION DES CAS (3/3)

- Importance de la chronologie : Exposition → Maladie
- Inclusion de cas nouvellement diagnostiqués dans une période de temps spécifique = **cas incidents**
- Ne doivent pas nécessairement être représentatifs de l'ensemble des cas de la maladie
 - Privilégier la validité (bonne qualité de l'information recueillie) à la généralisabilité
- Si les cas sont sélectionnés dans une population particulière alors les témoins doivent provenir de la même population sélectionnée

QCM 5

Concernant le mode de sélection des témoins de l'étude :

- A. L'inclusion des témoins nécessite des critères similaires aux cas hormis le fait d'être un témoin
- B. Les témoins et les cas ont été appariés sur l'âge et le sexe
- C. Les témoins devaient posséder une voiture
- D. Les témoins étaient issus de la population générale
- E. Les témoins avaient une consultation dermatologique afin de vérifier l'absence de mélanome

Réponses : A, B, D

TEMOINS

- Tous les individus :
 - Issus à partir d'un échantillon aléatoire de la liste du permis de conduire de l'état du Minnesota
 - Parlant anglais et disposant d'un numéro de téléphone
 - Appariement 1:1 :
 - sur l'âge (catégorie de 5 ans)
 - le sexe

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Témoins = groupe de sujets **indemnes de la maladie** étudiée et représentatifs de la population dont sont issus les cas
- Estimation de la prévalence de l'exposition dans la population source qui a donné naissance aux cas
- Risque de base de développer la maladie identique chez les cas et les témoins, indépendamment de l'exposition que l'on étudie
- Mêmes critères de sélection et/ou d'exclusion qui s'appliquent aux cas doivent aussi s'appliquer aux témoins (et inversement)

SÉLECTION DES TÉMOINS

« Les témoins auraient été des cas dans notre étude s'ils avaient développé la maladie d'intérêt »

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Quels témoins ?
- A prendre en compte pour le choix des témoins :
 - Caractéristiques et origine des cas
 - Possibilité d'obtenir la même qualité d'information sur les expositions
 - Économiques et logistiques

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Témoins choisis dans le même hôpital que les cas :
 - Faciles à identifier et en nombre suffisant
 - Plus à même de se souvenir de leurs antécédents médicaux que les sujets bien portants et plus à même à coopérer (moins de refus de participation)
 - Même parcours que les cas pour finir dans cet hôpital

 - Sont en moins bonne santé que la « population générale » (fument et boivent), et utilisent plus de contraceptifs oraux.
 - Peuvent avoir suivi un parcours très différent pour finir dans cet hôpital si service prestigieux...
 - Ne doivent pas avoir été hospitalisés pour une maladie qui partage des facteurs de risque avec la maladie étudiée (ex: patients avec bronchite pour une étude sur le rôle du tabac dans le cancer de la vessie).
 - Ne doivent pas avoir été hospitalisés pour une maladie pour laquelle on a pu leur demander de modifier leurs habitudes pour des expositions associées à la maladie d'intérêt (ex: diminuer le café après ulcère de l'estomac).
 - Ne doivent pas être des individus en bonne santé (venus pour un programme de dépistage par exemple). Sont le plus souvent d'un statut socio-économique différent, sont « health conscious ».

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Témoins issus de la population générale:
 - Grâce aux registres de population, annuaires téléphoniques, listes électorales, ...
 - Mais parfois problématiques car:
 - Enquêtes plus lourdes logistiquement et plus coûteuses.
 - Risque de non participation important (sujets absents, refus) et parfois associé à des biais (les sujets restés à domicile sont moins bien portants).
 - Qualité d'information sur les expositions moins bonnes car moins d'effort pour se remémorer les expositions anciennes par rapport à une population hospitalisée.

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Témoins issus de l'entourage:
 - Il peut s'agir de voisins, famille, conjoints, amis.
 - Généralement en bonne santé, et plus coopératifs que des sujets tirés au hasard.
 - Se rapprochent également de la population source des cas pour des facteurs difficiles à appréhender comme le statut socio-économique, le groupe ethnique, les facteurs génétiques (famille)...
 - Mais peuvent également être « trop » proches des cas pour des expositions d'intérêt: nourriture, tabagisme,...

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Combien de témoins?
 - Idéalement 1 cas pour 1 témoin
 - Si témoins faciles à inclure, on peut augmenter le ratio jusque 4 témoins pour 1 cas
 - Peu de gain de puissance pour un ratio $>$ à 4 témoins par cas
 - Si toute une population est éligible en tant que témoins => échantillon aléatoire

SÉLECTION DES TÉMOINS

- Appariement
 - sélection de témoin identique au cas pour un facteur de confusion potentiel
 - Permet d'éliminer l'effet de confusion de ce(s) facteur(s)
 - Comparabilité des groupes
- Ici : sexe et âge (groupe d'âge de 5 ans)

QCM 6

Concernant le recueil des données :

- A. Le recueil des données se faisait exclusivement par questionnaire auto-administré
- B. Les données concernant les expositions sont toujours recueillies par un professionnel de santé au cours d'un examen
- C. Le recueil des données étaient mixtes : questionnaires auto-administrés et téléphone
- D. Les informations ont été collectées en insu du statut de cas ou de témoins
- E. Le mode de recueil des expositions peut entraîner un biais de mémoire

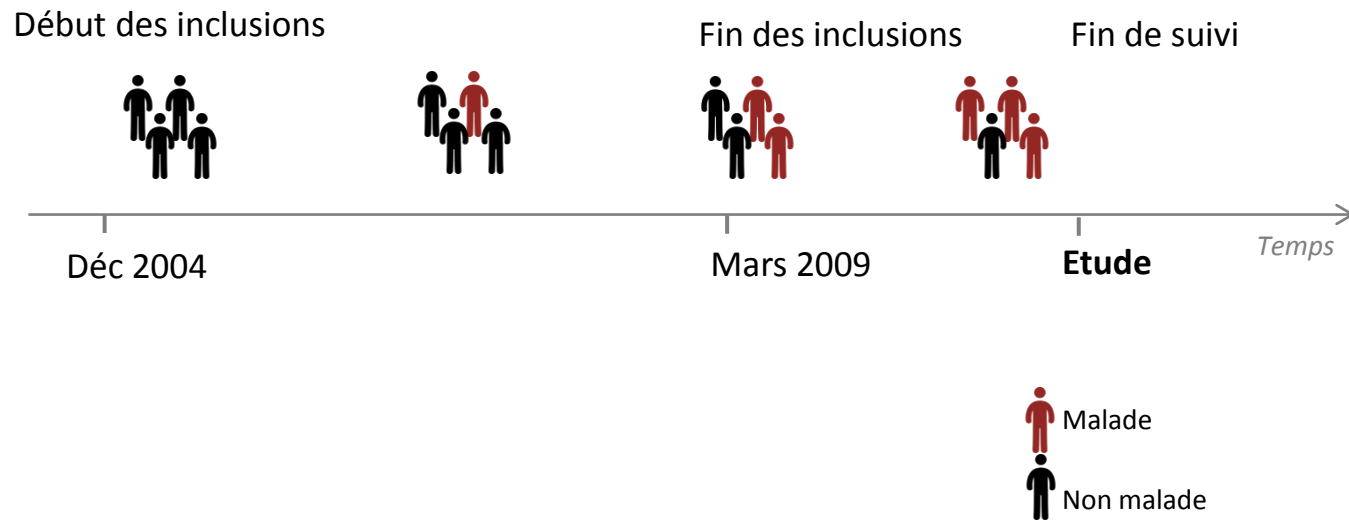
Réponses : C, E

RECUEIL DES DONNEES

- Lettre d'invitation de participation à l'étude
- Suivi d'un coup de fil téléphonique pour participer à l'étude
- Questionnaire pré-testé
- Administré par l'individu (déclaratif)
- Suivi d'un interview téléphonique détaillé d'1 heure
- Caractéristiques socio-démographiques, type de cabines, fréquence d'utilisation, apparition de brûlures...

SUIVI DES SUJETS

- Entre Décembre 2004 et Mars 2009
- Date d'inclusion :
 - **Cas** : Date de diagnostic = date d'origine
 - **Témoins** : date d'envoi lettre invitation – durée moyenne entre diagnostic et sortie de l'étude



MESURE DE LA MALADIE

- Sources multiples :
 - Certificat de décès
 - Registres d'hôpitaux
 - Registres de médecins
 - Registres des anatomo-pathologistes

MESURE DE L'EXPOSITION

- Sources:
 - À partir des sujets eux-mêmes:
 - Entretiens
 - Questionnaires postés
 - À partir des proches (conjoint, mère)
 - À partir des dossiers médicaux
- Période d'exposition:
 - Complexe, car où commencer (induction) et où l'arrêter
- Doit être la même pour cas et témoins, sinon possibilité de biais d'information

QCM 7

Concernant les biais :

- A. Les auteurs ont réalisé des études annexes pour évaluer les biais de sélection et de mémoire
- B. Le biais de mémoire a été évalué auprès des personnes ayant refusé de participer à l'étude
- C. Le biais de sélection a été évalué en demandant aux participants s'ils avaient parlé avec leur médecin avant l'étude
- D. Un interrogatoire standardisé permet de limiter les biais de classement
- E. Un biais de classement peut être contrôlé *a posteriori*

Réponses : A, D

BIAIS (1/5)

- **Erreur systématique** dans l'estimation de la mesure de l'association
 - Peuvent masquer, renforcer voire créer une liaison entre un facteur et une maladie
- Fluctuations d'échantillonnage : erreurs aléatoires, de direction imprévisible, réduites quand l'effectif augmente
 - Imprécision prise en compte dans l'expression des résultats : intervalle de confiance, jugement de signification
- Au moment de l'interprétation d'une étude, les biais doivent être évoqués et discutés.
- La méthodologie des études doit limiter la survenue de biais car ils ne peuvent être identifiés ou corrigés au moment de l'analyse.

BIAIS DE SÉLECTION (2/5)

- Résulte du choix de l'échantillon au sein de la population source
- Relation entre l'exposition et la maladie observée pour les individus qui ont participé à l'étude différente de celle qui aurait été observée chez des sujets éligibles mais non inclus
 - ex : taux de réponse bas et inégaux chez les cas et les témoins
- Peut être observé :
 - Témoins représentatifs des non-malades de la population source d'où sont issus les cas
 - Sélection des cas et des témoins sans connaître leurs expositions
 - Comparaison des caractéristiques des personnes ayant refusé/exclues aux personnes incluses

BIAIS DE CLASSEMENT (3/5)

- Erreurs de mesure sur l'exposition ou la maladie
- Biais d'information si questionnaire sur l'exposition
- Non différentiel : même erreur dans les 2 groupes
 - ex : Instrument mal étalonné
 - sous-estimation de l'association entre l'exposition et la maladie
- Différentiel : erreur de mesure différente entre les cas et les témoins
 - ex : enquêteur connaissant le statut cas ou témoins des personnes interrogées
 - modification de l'association de façon imprévisible
- Peut être minimisé :
 - Interrogatoire standardisé
 - Enquêteurs en insu du statut cas ou témoins

BIAIS DE CLASSEMENT (4/5)

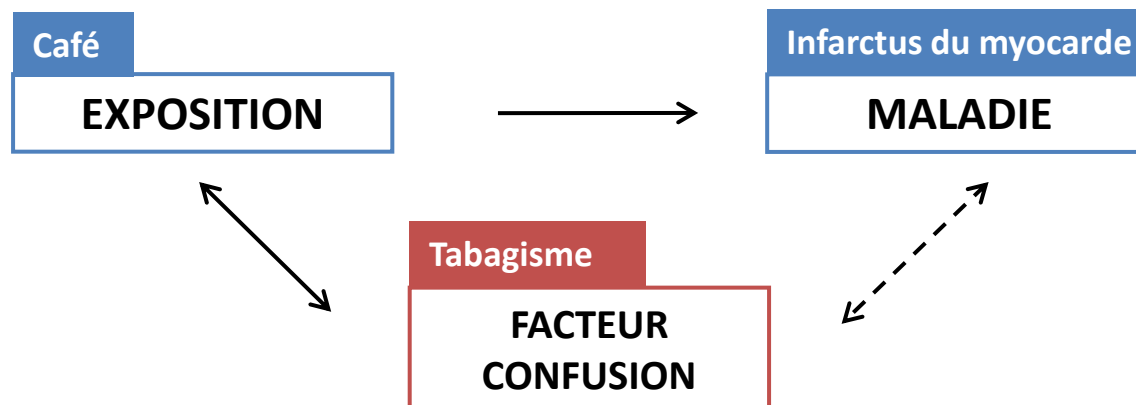
- Biais de mémorisation (recall bias) : les malades se souviennent différemment des expositions comparés aux témoins
- Peut être minimisé :
 - Si l'exposition est mesurée grâce à des informations recueillies dans les registres avant le diagnostic de la maladie
 - Quand le malade ne connaît pas encore son diagnostic au moment où l'interrogatoire a eu lieu
 - Quand l'enquêteur ne connaît pas le statut cas/témoin de la personne interrogée.

BIAIS DE CONFUSION (5/5)

- Résulte de l'influence de tiers facteurs sur l'association entre l'exposition et la maladie
- Un facteur de confusion est associé à l'exposition et au facteur de risque de la maladie, indépendamment de l'exposition étudiée

- Peut être minimisé :

- Appariement
- Analyses stratifiées et/ou multivariées : analyse de l'effet d'une exposition en prenant en compte l'effet des autres facteurs



QCM 8

Concernant les analyses statistiques :

- A. Le nombre de sujets nécessaires a été calculé
- B. L'Odds-Ratio permet de quantifier l'association entre l'exposition et la maladie
- C. La significativité des Odds-Ratio ne peut se faire sans les valeurs de p-value
- D. Dans l'analyse multivariée, les Odds-Ratio ont été ajustés sur les facteurs de risque connus de mélanome
- E. Le risque α de conclure à tort à une différence est fixé a priori

Réponses : B, D, E

ANALYSES STATISTIQUES

Exposition

Cabines UV

?



Maladie

Mélanome

MESURE D'ASSOCIATION - ODDS-RATIO (OR)

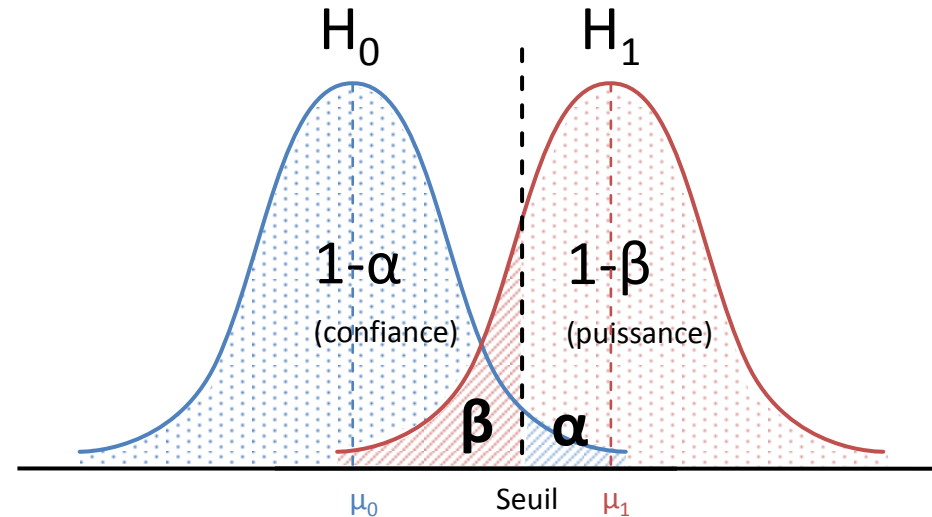
- **Odds-Ratio (OR)** : permet de quantifier l'association entre l'exposition et la maladie
- Rapport du ratio d'exposition chez les malades (a/c) et du ratio d'exposition chez les non malades (b/d)
- L'OR peut être accompagné de 2 indicateurs de significativité :
 - Intervalle de confiance à 95%
 - *p-value*

		Maladie		Total
		+	-	
Expo	+	a	b	a+b
	-	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

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

ANALYSES STATISTIQUES

- **Risque α** = risque de conclure à tort à une différence
- **Risque β** = risque de conclure à tort à l'absence de différence
 - Lié à la puissance de l'étude (probabilité de mettre en évidence une différence qui existe) :
puissance = $1 - \beta$
- Nombre de sujets nécessaires :
 - Risque α
 - Puissance
 - OR minimum
 - Proportion attendue de témoins exposés



H_0 : Absence de différence significative
 H_1 : Différence significative

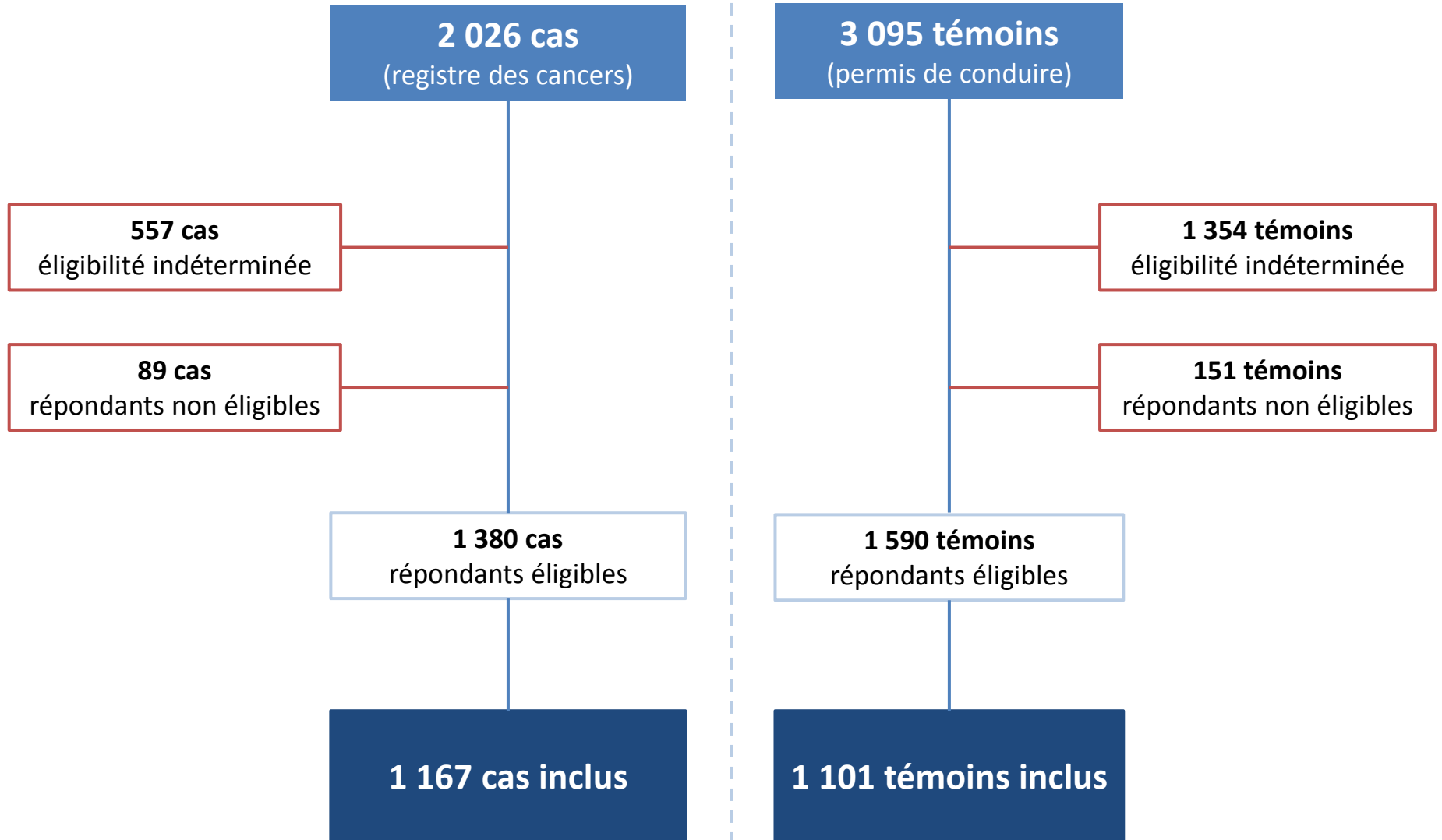
QCM 9

Concernant la population éligible/incluse dans l'étude (Tableau 1) :

- A. Les critères d'éligibilité n'ont pas pu être déterminés pour 27,5% des cas et 43,7% des témoins
- B. Au total, 1167 cas et 1101 témoins étaient éligibles pour l'étude
- C. Un antécédent de mélanome guérie était un critère de non inclusion uniquement chez les cas.
- D. Le fait de ne pas parler anglais était un critère d'exclusion
- E. 68,1% des mélanomes inscrits au registre des cancers étaient éligibles pour l'étude

Réponses : A, D, E

INCLUSIONS



QCM 10

Parmi les propositions suivantes concernant le Tableau 2, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A. Le tableau 2 compare les cas et les témoins selon les facteurs de risque connus de mélanome
- B. Le tableau 2 présente des Odds-Ratio ajusté sur le sexe et l'âge
- C. Un revenu inférieur à 60 000 \$ est associé à un risque moindre de mélanome
- D. Aucune association n'est retrouvée entre l'exposition solaire liée à un emploi et le risque de mélanome
- E. Pour la couleur des yeux, la catégorie de référence était « yeux verts »

Réponses : A, C, D

TABLEAU 2 - COMPARAISON CAS - TEMOINS

Table 2. Comparison of cases and controls in the Skin Health Study

Characteristic	Cases <i>n</i> (%)	Controls <i>n</i> (%)	Crude OR (95% CI)
Age (y)			
25-29	76 (6.5)	68 (6.2)	1.03 (0.72-1.46)
30-39	198 (17.0)	193 (17.5)	0.94 (0.75-1.20)
40-49	407 (34.9)	393 (35.7)	0.95 (0.79-1.15)
50-59	486 (41.6)	447 (40.6)	1.00
Gender			
Male	468 (40.1)	445 (40.4)	0.99 (0.83-1.17)
Female	699 (59.9)	656 (59.6)	1.00
Income			
<\$60,000	348 (29.8)	373 (33.9)	0.82 (0.69-0.98)
\$60,000+	798 (68.4)	703 (63.9)	1.00
Missing	21 (1.8)	25 (2.2)	
Completed college			
No	612 (52.4)	610 (55.4)	0.88 (0.75-1.04)
Yes	555 (47.6)	489 (44.4)	1.00
Missing	0 (0.0)	2 (0.2)	
Eye color			
Gray/blue	529 (45.3)	445 (40.4)	1.46 (1.18-1.82)
Green	175 (15.0)	142 (12.9)	1.52 (1.14-2.01)
Hazel	237 (20.3)	236 (21.4)	1.24 (0.96-1.59)
Brown	226 (19.4)	278 (25.3)	1.00
Natural hair color			
Red	120 (10.3)	46 (4.2)	3.53 (2.43-5.12)
Blonde	362 (31.0)	226 (20.5)	2.17 (1.73-2.72)
Light brown	396 (33.9)	438 (39.8)	1.22 (1.00-1.50)
Dark brown/black	289 (24.8)	391 (35.5)	1.00

TABLEAU 2 - COMPARAISON CAS - TEMOINS

Table 2. Comparison of cases and controls in the Skin Health Study (Cont'd)

Characteristic	Cases <i>n</i> (%)	Controls <i>n</i> (%)	Crude OR (95% CI)
Lifetime routine sun exposure (h)			
High	372 (31.9)	382 (34.7)	0.85 (0.70-1.05)
Medium	390 (33.4)	365 (33.1)	0.94 (0.77-1.15)
Low	399 (34.2)	350 (31.8)	1.00
Missing	6 (0.5)	4 (0.4)	
Lifetime sun exposure from outdoor activities (h)			
High	388 (33.2)	367 (33.3)	0.95 (0.78-1.16)
Medium	378 (32.4)	377 (34.2)	0.90 (0.74-1.10)
Low	397 (34.0)	357 (32.5)	1.00
Missing	4 (0.4)	0 (0.0)	
Lifetime sun exposure from outdoor jobs (h)			
High	210 (18.0)	232 (21.1)	0.84 (0.68-1.04)
Low	262 (22.5)	225 (20.4)	1.08 (0.88-1.33)
None	689 (59.0)	640 (58.1)	1.00
Missing	6 (0.5)	4 (0.4)	
Mean lifetime sunscreen use			
High	405 (34.7)	351 (31.9)	1.31 (1.07-1.61)
Medium	409 (35.0)	349 (31.7)	1.34 (1.09-1.63)
Low	352 (30.2)	401 (36.4)	1.00
Missing	1 (0.1)	0 (0.0)	
Lifetime number of burns from sun (lasting more than 1 d)			
>5	739 (63.3)	595 (54.0)	2.56 (1.67-3.93)
3-5	224 (19.2)	215 (19.5)	2.15 (1.36-3.39)
1-2	168 (14.4)	221 (20.0)	1.57 (0.99-2.49)
None	33 (2.8)	68 (6.3)	1.00
Missing	3 (0.3)	2 (0.2)	

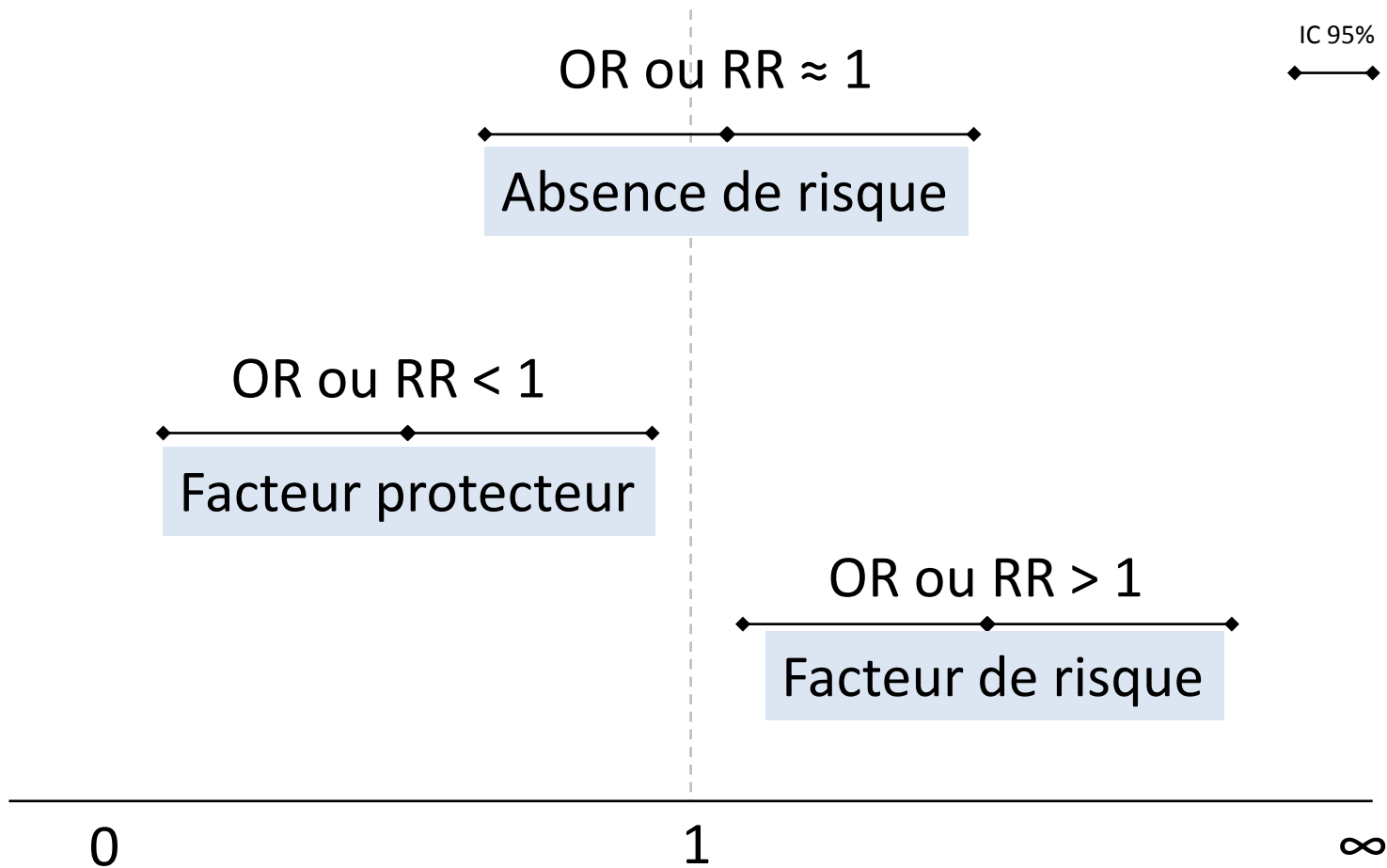
QCM 11

Parmi les propositions suivantes concernant le Tableau 3, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A. La population de référence est représentée par les témoins n'ayant jamais utilisé les cabines UV
- B. L'utilisation des cabines UV augmente le risque de mélanome de 74%
- C. L'intervalle de confiance à 95% permet d'interpréter l'Odds-Ratio
- D. Un résultat est dit significatif quand l'intervalle de confiance exclue la valeur 0
- E. L'association entre cabine UV et mélanome reste significative quel que soit l'âge d'initiation

Réponses : B, C, E

Mesure d'association



QCM 12

Parmi les propositions suivantes concernant le Tableau 3, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A. Il existe un effet dose-réponse entre la fréquence d'utilisation des cabines UV et le risque de mélanome
- B. L'effet dose-réponse est confirmé par les p-trend (p de tendance)
- C. L'effet dose-réponse est un critère de validation externe des études
- D. Les personnes utilisant les cabines UV plus jeunes sont plus susceptibles aux mélanomes
- E. Les personnes ayant des coups de soleil pendant une séance d'UV ont un risque de mélanome multiplié par 2,28 comparé à ceux n'ayant pas de coup de soleil pendant leur séance d'UV

Réponses : A, B

TABLEAU 3 — ASSOCIATION ENTRE BRONZAGE ET RISQUE DE MÉLANOME

Table 3. The association between indoor tanning history with melanoma risk (Skin Health Study)

Indoor tanning	Cases	Controls	Age- and gender- adjusted OR (95% CI)	Multivariate adjusted OR* (95% CI)
	n (%)	n (%)		
Never used	433 (37.1)	538 (48.9)	1.00	1.00
Ever used	734 (62.9)	563 (51.1)	1.81 (1.51-2.21)	1.74 (1.42-2.14)
Frequency of use (h)				
1-9	322 (27.6)	289 (26.2)	1.58 (1.28-1.96)	1.46 (1.15-1.85)
10-19	74 (6.3)	66 (6.0)	1.62 (1.12-2.34)	1.81 (1.21-2.70)
20-49	129 (11.1)	90 (8.2)	2.10 (1.53-2.88)	2.18 (1.54-3.08)
50+	200 (17.1)	95 (8.6)	3.27 (2.42-4.41)	3.18 (2.28-4.43)
<i>P</i> trend			<0.0001	<0.0001
Frequency of use, sessions				
≤10	149 (12.8)	141 (12.8)	1.47 (1.12-1.93)	1.34 (1.00-1.81)
11-24	130 (11.1)	100 (9.1)	1.84 (1.36-2.48)	1.80 (1.30-2.49)
25-100	173 (14.8)	147 (13.4)	1.71 (1.30-2.23)	1.68 (1.25-2.26)
>100	275 (23.6)	154 (14.0)	2.71 (2.08-3.51)	2.72 (2.04-3.63)
<i>P</i> trend			0.0005	0.0002
Age at initiation (y)				
<18	209 (17.9)	161 (14.6)	2.18 (1.62-2.94)	1.85 (1.33-2.57)
18-24	175 (15.0)	125 (11.4)	2.14 (1.60-2.85)	1.91 (1.39-2.62)
25-34	150 (12.9)	143 (13.0)	1.43 (1.09-1.87)	1.46 (1.09-1.97)
35+	199 (17.1)	134 (12.1)	1.79 (1.38-2.33)	1.83 (1.37-2.43)
<i>P</i> trend			0.37	0.68

NOTE: Frequency totals for indoor tanning measures might not add up to 100% due to missing values.

*Adjusted for age, gender, eye color, natural hair color, skin color, freckles, moles, income, education, family history of melanoma, routine sun exposure, outdoor activity sun exposure, outdoor job exposure, mean sunscreen use, and number of lifetime painful sunburns; an additional 16 cases and 12 controls were excluded because the number of missing values was too small to be included as its own category.

TABLEAU 3 — ASSOCIATION ENTRE BRONZAGE ET RISQUE DE MÉLANOME

Table 3. The association between indoor tanning history with melanoma risk (Skin Health Study)

Indoor tanning	Cases <i>n</i> (%)	Controls <i>n</i> (%)	Age- and gender- adjusted OR (95% CI)	Multivariate adjusted OR* (95% CI)
Duration of use (y)				
1	123 (10.5)	110 (10.0)	1.52 (1.13-2.03)	1.47 (1.06-2.02)
2-5	236 (20.2)	194 (17.6)	1.74 (1.36-2.21)	1.64 (1.26-2.15)
6-9	124 (10.6)	95 (8.6)	1.93 (1.41-2.64)	1.85 (1.31-2.61)
10+	245 (21.0)	146 (13.3)	2.47 (1.90-3.21)	2.45 (1.83-3.28)
<i>P</i> trend			0.0036	0.006
Burns from indoor tanning				
No	476 (40.8)	410 (37.2)	1.60 (1.32-1.95)	1.59 (1.28-1.97)
Yes	258 (22.1)	153 (13.9)	2.60 (2.00-3.39)	2.28 (1.71-3.04)
Number of times burned, indoor tanning				
1	62 (5.3)	37 (3.4)	2.46 (1.59-3.82)	2.40 (1.49-3.87)
2	53 (4.5)	41 (3.7)	1.99 (1.28-3.10)	1.83 (1.13-2.99)
3-5	70 (6.0)	46 (4.2)	2.42 (1.60-3.66)	2.05 (1.31-3.20)
>5	72 (6.2)	29 (2.6)	4.04 (2.52-6.49)	3.12 (1.86-5.23)
<i>P</i> trend			0.0001	0.01
Burns from sun after indoor tanning				
No	536 (45.9)	435 (39.5)	1.71 (1.41-2.08)	1.67 (1.35-2.07)
Yes	195 (16.7)	127 (11.5)	2.19 (1.67-2.88)	2.00 (1.48-2.70)

NOTE: Frequency totals for indoor tanning measures might not add up to 100% due to missing values.

*Adjusted for age, gender, eye color, natural hair color, skin color, freckles, moles, income, education, family history of melanoma, routine sun exposure, outdoor activity sun exposure, outdoor job exposure, mean sunscreen use, and number of lifetime painful sunburns; an additional 16 cases and 12 controls were excluded because the number of missing values was too small to be included as its own category.

CRITÈRES DE CAUSALITÉ

Internes à l'étude	
Séquence dans le temps	L'exposition précède la maladie
Force de l'association	Plus la force d'association est grande, moins l'association est susceptible d'être expliquée par des facteurs de confusion
Spécificité de l'association	L'exposition étudiée est présente chez tous les malades (ou presque) et seulement chez eux, et pour cette seule maladie
Relation dose-effet	Plus l'exposition augmente, plus on a de chance de développer la maladie
Cohérence interne	Méthodologie (design) et prise en compte des biais
Externes à l'étude	
Constance de l'association	Reproductibilité dans diverses situations (différentes périodes, régions, populations)
Plausibilité biologique	Existence d'un mécanisme d'action de l'exposition sur la maladie
Cohérence externe	Reproductibilité des résultats
Preuves expérimentales	Une intervention visant à réduire le FR doit faire diminuer l'incidence de la maladie (Expérimentale animale)
Analogie	Exposition analogue et maladie analogue

QCM 13

Concernant les autres résultats présentés :

- A. Les machines récentes (après 1990) présentaient moins de risque de mélanome
- B. Tous les types de machines utilisées étaient associés à un risque de mélanome augmenté
- C. Un effet dose-réponse était retrouvé quel que soit le site du mélanome
- D. Après stratification sur le sexe, l'effet dose réponse quel que soit le site de mélanome était maintenu
- E. Les femmes utilisant les cabines UV avaient moins de risque de mélanomes sur la tête et le cou que les hommes

Réponses : B, C

Tableau 4 – Association entre bronzage et type et période d'utilisation

Table 4. Association between indoor tanning device types and period of indoor tanning use and the likelihood of melanoma (Skin Health Study)

Indoor tanning	Cases	Controls	Age- and gender- adjusted OR (95% CI)	Multivariate adjusted OR* (95% CI)
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		
Never used	433 (37.1)	538 (48.9)	1.00	1.00
Ever used device				
Conventional	697 (59.7)	535 (48.6)	1.83 (1.51-2.21)	1.76 (1.43-2.17)
High speed/high intensity	200 (17.1)	118 (10.7)	2.72 (1.99-3.70)	2.86 (2.03-4.03)
High pressure	55 (4.7)	25 (2.3)	3.79 (2.22-6.49)	4.44 (2.45-8.02)
Sun lamp	108 (9.3)	79 (7.2)	1.88 (1.34-2.63)	1.85 (1.27-2.70)
Periods of use				
Before 1990	135 (11.6)	96 (8.7)	1.85 (1.37-2.49)	1.63 (1.18-2.27)
After 1990	269 (23.1)	223 (20.3)	1.72 (1.36-2.19)	1.78 (1.37-2.32)
Both periods	327 (28.0)	235 (21.3)	1.94 (1.55-2.44)	1.83 (1.42-2.36)
Adjusted for no. of years used				
Before 1990			1.76 (1.30-2.38)	1.53 (1.09-2.13)
After 1990			1.51 (1.61-1.95)	1.51 (1.14-2.01)
Both periods			1.33 (0.96-1.84)	1.15 (0.81-1.64)

NOTE: Frequency totals for indoor tanning measures might not add up to 100% due to missing values.

*Adjusted for age, gender, eye color, natural hair color, skin color, freckles, moles, income, education, family history of melanoma, routine sun exposure, outdoor activity sun exposure, outdoor job exposure, mean sunscreen use, and number of lifetime painful sunburns; an additional 16 cases and 12 controls were excluded because the number of missing values was too small to be included as its own category.

QCM 14

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A. La conclusion de l'étude est que l'utilisation des cabines UV est un facteur de risque de mélanome
- B. La conclusion de l'étude est en accord avec le titre de l'article
- C. Les résultats pourront être généralisés à l'ensemble des états des Etats-Unis
- D. Les auteurs ont comparé leurs résultats avec ceux d'autres études
- E. L'association entre l'utilisation des cabines UV et le risque de mélanome étant similaire chez les participants et les non participants, un éventuel biais de sélection peut être écarté avec certitude

Réponses : A, B, D

POPULATION D'ÉTUDE

Population cible

Population ayant motivé l'organisation de l'enquête

Population source

Population d'où a été extrait l'échantillon lors de la réalisation pratique de l'enquête

Echantillon

Echantillon de population à partir duquel on calcule la mesure d'association entre l'exposition et la maladie



Généralisation des résultats



Inférence statistique

QCM 15

Concernant les études cas-témoins :

- A. Elles présentent un niveau de preuve 2
- B. Elles ne permettent l'analyse que d'un seul facteur de risque, ici l'utilisation des cabines UV
- C. La séquence exposition-maladie est difficile à établir
- D. Elles sont adaptées à l'analyse des maladies à incubation longue
- E. Elles permettent l'étude de plusieurs maladies

Réponses : C, D

NIVEAUX DE PREUVE (HAS)

Grade des recommandations	Niveau de preuve fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de forte puissance- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés- Analyse de décision fondée sur des études bien menées
B Présomption scientifique	Niveau 2 <ul style="list-style-type: none">- Essais comparatifs randomisés de faible puissance- Etudes comparatives non randomisées bien menées- Études de cohortes
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 <ul style="list-style-type: none">- Etudes cas-témoins Niveau 4 <ul style="list-style-type: none">- Études comparatives comportant des biais importants- Études rétrospectives- Séries de cas- Études épidémiologiques descriptives (transversales, longitudinales)

AVANTAGES/INCONVÉNIENTS



- Appropriées pour les maladies rares
- Appropriées pour les maladies à incubation longue
- Plusieurs facteurs d'exposition peuvent être étudiés pour une même maladie
- Nécessitent moins de sujets et sont moins coûteuses comparées aux études de cohorte



- Non adaptées pour les expositions rares (sauf si communes parmi les cas)
- Ne permettent pas de calculer des taux d'incidence pour exposés et non exposés
- Difficulté dans le choix du groupe témoin:
 - Non représentatif de la population source dont sont originaires les cas (biais de sélection)
 - Difficulté dans la mesure de l'exposition:
 - Au mieux: manque de précision
 - Au pire: biais d'information

REFERENCES

- Lazovich et al. Indoor tanning and risk of melanoma: a case-control study in a highly exposed population *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 June ; 19(6): 1557–1568

Cas témoins nichée dans une cohorte

- Nested-case control study
- Point de départ :
 - étude de cohorte traditionnelle prospective
 - permettant d'identifier des cas incidents
- 2^{ème} temps :
 - Cas incidents comparés à un sous-échantillon/sous-population de non-cas (témoins) sélectionnés dans la cohorte
- Avantages : Précision de certaines analyses et de l'estimation du RR, réduction des biais (sélection et information) et des coûts liés au recueil des covariables,

Cas témoins nichée dans une cohorte

