

Glossaire

Le glossaire a été validé par le Collège Universitaire des Enseignants de Santé Publique (Professeur Damien Jolly, Dr Marion Albouy-Llaty, Professeur Joël Ankri, Professeur Pascal Auquier, Professeur Sylvie Bastuji-Garin, Docteur François Chapuis, Professeur Pierre Czernichow, Professeur Patrice François, Professeur Francis Guillemin, Professeur José Labarère, Professeur Pierre Lombrail).

Les termes suivis d'un # sont définis mais ne sont pas à retenir par l'étudiant en raison de leur complexité.

Les termes suivis d'une * renvoient à un mot du glossaire.

A

Ajustement adjustment

Technique d'analyse dans une enquête épidémiologique, visant à prendre en compte a posteriori l'effet d'un facteur de confusion* potentiel dans la relation entre l'exposition et la maladie étudiée. L'ajustement consiste à estimer les relations brutes entre l'exposition et la maladie étudiées pour chaque niveau du facteur de confusion (analyse à niveau constant de ce facteur), puis à les analyser conjointement pour neutraliser l'effet du facteur de confusion.

Exemple : l'âge, le sexe, la catégorie socioprofessionnelle sont très souvent liés à la survenue de la plupart des maladies et représentent donc des facteurs de confusion potentiels.

Aléatoire random

Dont la survenue dépend du hasard. Cette notion est utilisée dans deux contextes :

- dans une étude descriptive, un échantillon aléatoire est constitué par tirage au sort d'individus à partir de la population source ; ce tirage au sort doit permettre à l'échantillon d'être représentatif de cette population ;
- dans une étude expérimentale (essai clinique), l'allocation aléatoire d'un traitement ou d'une intervention est obtenue par tirage au sort et permet de constituer des groupes de caractéristiques similaires en moyenne, dont l'un reçoit le traitement ou l'action, et l'autre pas ; on admet que les groupes de sujets tirés au sort sont similaires pour tous les facteurs connus ou inconnus, qui pourraient influencer le critère de jugement que l'on mesure ; souvent, cette similitude des groupes est vérifiée lors de l'analyse des résultats, mais elle ne doit pas faire l'objet de test statistique.

Alpha : voir Risque alpha, risque d'erreur de première espèce

Analyse analysis

Utilisation de données recueillies dans une étude et production de résultats pertinents permettant de répondre à l'objectif poursuivi. Le type d'analyse doit être prévu a priori dans le protocole de l'étude (plan d'analyse). Elle prendra en compte l'objectif poursuivi, les critères de jugement utilisés et d'autres variables, appelées covariables, en particulier les facteurs de confusion* qui peuvent interférer avec ces critères de jugement. Le plan expérimental et le type de variables analysées (qualitatives [nominales ou ordinales] ou quantitatives) conditionnent le choix des tests utilisés pour cette analyse.

Analyse bivariée bivariate analysis

Cas particulier d'une analyse multivariée*, portant sur deux variables, l'une explicative, l'autre à expliquer.

Analyse de covariance (ANCOVA) analysis of covariance

Famille d'analyse multivariée* qui concerne les situations dans lesquelles on cherche à expliquer une variable dépendante quantitative (continue, gaussienne) par des variables indépendantes (explicatives) dont certaines sont catégorielles (c'est-à-dire nominales ou ordinales) et d'autres quantitatives. Les tests statistiques sont fondés sur le calcul du ratio de la variance* entre groupes sur la variance intra-groupe.

Analyse de sensibilité sensitivity analysis

Analyse portant, en général, sur une sous-population particulière ou sur un critère de jugement plus sévère pour confirmer ou infirmer un résultat ou une conclusion. Ce genre d'analyse permet ainsi d'explorer aussi l'hétérogénéité de la population étudiée et la constance de l'association observée (c'est-à-dire la robustesse du résultat).

Analyse de variance (ANOVA) variance analysis

Famille de tests statistiques unis ou multivariés* qui concerne les situations dans lesquelles on cherche à expliquer une variable dépendante quantitative (continue, gaussienne) par une ou plusieurs variables indépendantes (explicatives) catégorielles (c'est-à-dire nominales ou ordinales). Cette analyse est fondée sur le calcul du ratio de la variance entre groupes sur la variance intra-groupe.

Analyse en intention de traiter**intention to treat analysis**

Dans une étude expérimentale, l'analyse en intention de traiter consiste à analyser tous les sujets inclus en fonction du groupe dans lequel ils ont été randomisés, quel que soit le traitement qu'ils aient effectivement reçu. Cela signifie que les sujets ayant arrêté le traitement en cours d'essai ou ayant reçu un autre traitement sont néanmoins analysés dans leur groupe de randomisation* initial. L'analyse en intention de traiter est la seule stratégie d'analyse non biaisée des critères d'efficacité dans les essais dits comparatifs ou de supériorité.

Analyse intermédiaire**interim analysis**

Analyse effectuée en cours d'essai avant que tous les sujets prévus initialement dans le protocole aient été recrutés et/ou avant la fin de la période de suivi initialement prévue. Elle peut permettre d'interrompre l'essai avant son terme si une différence significative est observée entre les groupes. Les objectifs peuvent être de détecter, au plus tôt, le bénéfice (arrêt pour efficacité) ou un éventuel effet délétère (arrêt pour toxicité), ou encore de prédire que l'étude ne pourra pas aboutir (arrêt pour inefficacité ou futilité). Elles doivent être prévues dans le protocole initial et nécessitent une méthodologie spécifique avec, en particulier, des seuils de significativité plus petits pour tenir compte du nombre d'analyses réalisées et donc a priori un plus grand nombre de sujets à inclure.

Analyse multivariée (multifactorielle)**mutivariable analysis, multivariate analysis**

Dans les études épidémiologiques, méthode d'analyse réalisant un ajustement simultané sur plusieurs facteurs de confusion*. *Exemple* : l'analyse multivariée est fondée sur l'utilisation de modèles statistiques dont les plus couramment utilisés sont la régression linéaire, ou l'analyse de variance, en cas de variable dépendante quantitative, la régression logistique en cas de variable dépendante qualitative (souvent binaire) ou le modèle de Cox en cas de variable à expliquer, une variable dépendante du temps (par exemple, un état [vivant, décédé ou censuré] pour un temps de participation donné).

Analyse par sous-groupe**subgroup analysis**

Technique d'analyse consistant, dans un essai, à reproduire l'analyse globale, réalisée pour l'ensemble des sujets inclus, au sein de sous-ensembles de ces sujets pour y rechercher une éventuelle efficacité d'un traitement ou d'une intervention. Ce type d'analyse est erroné s'il n'a pas été prévu explicitement initialement dans le protocole ou bien s'il ne résulte pas de la mise en évidence préalable d'une interaction. En effet, la multiplication des tests statistiques peut conduire à trouver des différences significatives dans certains sous-groupes par le seul fait de la multiplication des tests qui ne respecte plus le seuil de risque alpha* fixé initialement pour l'inter-

prétation, même s'il n'existe pas de différence entre traitements.

Analyse per-protocole**per-protocol analysis**

Dans une étude expérimentale, l'analyse per-protocole consiste à analyser seulement les sujets ayant effectivement reçu le traitement selon les modalités prévues, correspondant au groupe dans lequel ils ont été randomisés. Cela signifie que les sujets ayant arrêté le traitement en cours d'essai ou ayant reçu un autre traitement sont exclus de l'analyse per-protocole. L'analyse per-protocole des critères d'efficacité doit être évitée dans les essais dits de supériorité : elle tend à biaiser les résultats de l'essai car la comparabilité initiale des groupes n'est plus assurée, en occultant le fait que les arrêts de traitement en cours d'essais peuvent être liés au traitement testé (effets indésirables), ce qui privilégie le traitement testé. En revanche, l'analyse per-protocole est la stratégie d'analyse à privilégier pour les critères de tolérance dans les essais dits de supériorité et pour les critères d'efficacité dans les essais d'équivalence et de non-infériorité.

Analyse univariée**univariate analysis**

Analyse statistique consistant à tester successivement la relation entre une variable dépendante (à expliquer : la maladie étudiée) et plusieurs variables indépendantes (explicatives : les expositions étudiées) prises une à une. L'analyse univariée permet d'identifier parmi les expositions étudiées celles qui sont associées de manière brute avec la maladie et d'estimer les *odds ratios* (ou les risques relatifs) bruts correspondants.

Appariement, appairer**matching, to match**

Dans une étude épidémiologique, technique qui consiste à contrôler a priori ou a posteriori un (ou plusieurs) facteur(s) de confusion potentiel(s) en formant des paires (ou des triplets ou des *n*-uplets) homogènes pour ce facteur de confusion. *Exemple* : si l'on considère le tabac comme facteur de confusion dans une étude cas-témoins, on appairera à chaque cas fumeur un témoin fumeur. Inversement, on appairera à chaque cas non-fumeur un témoin non-fumeur. Au final, les deux groupes appariés sont identiques pour le ou les facteurs d'appariement. L'effet du facteur d'appariement ne peut plus être analysé.

Association (de variables)**association (of variables)**

Lien statistique observé dans une étude entre deux variables telles que les variations des valeurs de l'une sont liées aux variations des valeurs de l'autre. Démontrer une association n'est pas suffisant pour conclure à la causalité*.

Attrition**attrition**

Il s'agit d'un biais de sélection. Dans les essais cliniques, l'attrition désigne le fait que des sujets rando-

misés aient été écartés de l'analyse. Les sujets inclus mais non analysés correspondent soit à des perdus de vue, soit à des données manquantes, ce qui rend dans les deux cas le critère de jugement manquant. Cette attrition peut être liée à l'un des traitements ou à l'une des interventions étudié(e)s, constituant ainsi un biais de sélection différentiel.

Aveugle, insu

blind

Technique qui permet de maintenir la comparabilité des groupes tout au long d'une étude expérimentale. L'essai est réalisé en double aveugle si le malade et le médecin ignorent tous deux la nature du traitement administré, en simple aveugle si seul le malade ignore la nature de son traitement. La réalisation d'un essai en aveugle nécessite que les stratégies ou traitements soient indiscernables. S'il s'avère impossible de réaliser une administration des traitements en aveugle, il est primordial que l'évaluation du critère de jugement soit effectuée par un tiers qui ignore le traitement administré à chaque sujet (observateur aveugle). Le biostatisticien qui fait l'analyse reste, le plus souvent possible, dans l'ignorance de la réalité des groupes de traitements, pour garder un maximum d'objectivité — dans ce cas, on ne parle pas de simple aveugle.

B

Bêta : voir Risque bêta, erreur de deuxième espèce

Biais

bias

Erreur systématique dans l'estimation d'un paramètre*, liée au mode de sélection des sujets inclus (biais de sélection), liée aux mesures (biais de classement, d'information, etc.) ou liée à l'interprétation (facteur de confusion, analyse, etc.), qui fausse les résultats par rapport à la réalité. Le biais est à distinguer des fluctuations aléatoires d'échantillonnage qui correspondent à des erreurs dues au hasard (imprécision) dans l'estimation d'un paramètre*. Contrairement aux erreurs aléatoires quasi inévitables — aucun outil de mesure n'est parfait —, les erreurs systématiques concentrées dans un groupe particulier doivent être évitées ou limitées, sans quoi elles se reproduiront à chaque fois que l'étude sera reproduite.

Biais de classement

classification bias

Il s'agit d'un biais de mesure. Erreur différentielle dans la mesure d'une caractéristique (présence d'un facteur de risque potentiel) ou d'un état de santé (malade ou non) des sujets inclus dans une étude. Cette erreur ne se fait pas au hasard mais de façon systématique, c'est-à-dire toujours dans le sens d'une sur- ou d'une sous-estimation dans un groupe ou un sous-groupe de sujets.

Biais de confusion

confounding bias

Il s'agit d'un biais d'interprétation. Situation définie par l'existence d'un facteur de confusion* dans une

enquête étiologique (ou pronostique), c'est-à-dire un facteur lié à la fois avec le facteur de risque (ou pronostique) étudié et la maladie étudiée. Cette situation peut conduire à des conclusions erronées lorsque l'échantillonnage des groupes ou l'analyse des données n'en tient pas compte. *Exemple* : lorsque l'on étudie le lien entre le sexe et la mortalité par cancer du sein, on trouve un plus mauvais pronostic chez les hommes. En fait le grade de ces cancers est plus souvent élevé chez les hommes, et le grade est évidemment lié à la mortalité. Le grade est donc un facteur de confusion dans l'étude de l'association sexe et mortalité par cancer du sein. La liaison apparente observée sans précaution entre sexe et mortalité s'explique par un biais de confusion (dû au grade).

Biais de mémorisation

memorization bias

Il s'agit d'un biais de mesure ou d'information. Il apparaît notamment dans les études cas-témoins lorsque la qualité des données recueillies sur l'exposition varie selon le statut de cas ou de témoin. Les cas ont parfois des souvenirs plus (ou moins) précis que les témoins qui sur-estiment (ou sous-estiment) leur exposition.

Biais de sélection

selection bias

Dans les études descriptives, biais dans la constitution de l'échantillon, qui va se retrouver non représentatif de la population dont il est extrait, pour des facteurs liés au problème étudié. Dans les études étiologiques ou expérimentales, erreur différentielle survenant dans la constitution des groupes.

Exemple : biais lié « aux travailleurs sains » (voir Effet travailleur sain). Il s'agit d'un cas particulier de biais de sélection. Le biais lié « aux travailleurs sains » (*healthy worker effect*) désigne la réduction de risque de décès chez les travailleurs comparativement à celui estimé en population générale. En effet, une population de travailleurs a en moyenne un meilleur état de santé que la population générale. Cela résulte de mécanismes de sélection (inaptitude au poste à l'embauche ou changement de poste, voire départ de l'entreprise après l'embauche) ou d'auto-sélection (décision des sujets eux-mêmes).

Bilatéral (test)

two-tailed test

Qui prend comme hypothèse alternative l'existence d'une différence dont le sens n'est pas connu a priori. Un test statistique est bilatéral si l'on suppose qu'il existe une différence, dans un sens ou l'autre. *Exemple* : si l'on teste un médicament A contre B, un test bilatéral recherchera une différence entre A et B dans un sens ou l'autre.

Bonferroni (procédure de)*

Bonferroni procedure

Lorsque, dans une étude, on multiplie les tests statistiques, on augmente le risque d'observer par hasard une différence significative au seuil de signification choisi, alors que cette différence n'existe pas (effet du

hasard). La procédure (ou correction) de Bonferroni est une méthode de calcul qui permet de conclure avec un risque alpha maîtrisé. De nombreuses autres procédures ont été proposées.

C

Causalité

causality, cause-effect relationship

On parle de causalité lorsque l'effet observé résulte bien du facteur étudié. Dans les études expérimentales bien conduites, on admet la causalité des liaisons observées au risque alpha consenti. Dans les études non expérimentales, pour qu'un facteur soit considéré comme causal, il doit être significativement lié au phénomène de santé étudié (maladie) avec plusieurs des arguments suivants (critères de Hill) :

- arguments internes à l'étude : séquence temporelle (la cause précède l'effet), force de l'association (« grandeur » du risque), et maîtrise des biais de mesure, relation effet-dose (plus on est exposé au risque, plus la maladie est fréquente), et maîtrise des biais et facteurs de confusion ;
- arguments externes à l'étude : cohérence avec la littérature (la relation est retrouvée dans d'autres études), plausibilité biologique ou physiologique, et existence d'une preuve expérimentale (la relation a pu être mise en évidence dans des modèles expérimentaux).

Censure

sensor

Absence d'information sur l'événement étudié, chez des sujets, dans une étude longitudinale. Ces sujets sont dits censurés lorsque l'événement n'est pas encore observé à la date de point. Cette situation s'observe en cas :

- de perdus de vue dont on connaît l'état à une certaine date antérieure à la date de point (date de fin d'étude) ;
- de sujets toujours suivis mais n'ayant pas présenté l'événement considéré comme critère de jugement (décès, rechute, complications...) à la fin de l'étude (exclus-vivants).

Elle entraîne donc un biais de mesure ou d'information.

Clause d'ambivalence

principle of equipoise

Tout sujet inclus dans une étude avec allocation aléatoire des traitements (ou des stratégies thérapeutiques, de dépistage) doit pouvoir recevoir indifféremment chacune des interventions étudiées (absence de contre-indication).

Exemple : le respect de la clause d'ambivalence évite d'exclure secondairement après randomisation* des sujets dont on sait qu'ils ne pourront pas recevoir l'un des deux traitements. Exclure des sujets après tirage au sort pourrait nuire à la comparabilité des groupes et introduire un biais dans la comparaison.

Clause d'ignorance

ignorance of the treatment assignment

Fait de ne pas révéler à un patient le médicament qu'il va recevoir dans un essai thérapeutique, et pour un médecin qui inclut un patient dans un essai, de ne pas savoir quel traitement ce patient va recevoir. Sinon l'inclusion des patients dans l'essai risque d'être influencée par la conviction intime du médecin de l'efficacité de l'un ou l'autre traitement réellement efficace. Le tirage au sort respecte la clause d'ignorance. Lorsque la clause d'ignorance n'est pas respectée, il peut y avoir un biais de non-inclusion (biais de sélection).

Coefficient de corrélation

correlation coefficient

Mesure de l'importance (la force) d'une association linéaire entre deux variables quantitatives différentes. Ce coefficient varie entre -1 et $+1$. Une valeur nulle signifie l'absence de lien.

Exemple : lien entre le poids et la taille.

Coefficient de détermination (multiple) (R^2)

coefficient of determination, denoted R^2 and pronounced « R-squared »

Dans une régression simple ou multiple, part de variance de la variable expliquée (dépendante) attribuable à la variable ou à l'ensemble des variables explicatives (indépendantes) comprises dans le modèle. Ce coefficient varie entre 0 et 1 et s'exprime souvent en %.

Coefficient de variation (CV)

Coefficient of variation

Indicateur de dispersion d'une variable, consistant en le rapport de l'écart-type observé sur la moyenne arithmétique observée. On l'exprime souvent en %.

Coefficient Kappa#

Kappa coefficient

Le coefficient Kappa mesure l'agrément (ou la concordance) entre deux observateurs pour un critère qualitatif en prenant en compte la concordance qui aurait été observée par le simple fait du hasard. La concordance est d'autant plus élevée que la valeur du coefficient Kappa se rapproche de 1. *Exemple* : mesure la concordance entre deux observateurs différents interprétant les mêmes radiographies.

Cohorte : voir aussi Étude épidémiologique

cohort

Groupe de sujets suivis dans le temps, ayant en commun initialement un événement ou une caractéristique semblable. Les cohortes peuvent servir de support à différents types d'études épidémiologiques. *Exemples* :

- génération, définie par une même année de naissance ;
- corps de métier (les salariés d'une usine, cohorte des médecins britanniques) ;
- sujets ayant subi une exposition particulière (sujets greffés rénaux, sujets irradiés à Hiroshima ou Nagasaki) ;
- sujets porteurs d'une caractéristique génétique (trisomie 21) ;
- sujets réunis sur une base géographique (cohorte des habitants de Framingham suivis depuis 1948).

Comité d'éthique**ethics committee**

Groupe composé de médecins, de juristes, de philosophes, d'usagers, etc. Il donne son avis sur des questions d'éthique d'ordre général ou particulier.

Exemples : peut-on faire de la recherche sur les embryons congelés surnuméraires ? une femme peut-elle commencer une grossesse avec les spermatozoïdes congelés de son mari défunt ? etc.

Comité de protection des personnes (CPP)

Comité regroupant des médecins, des personnes qualifiées dans le domaine social ou éthique ou juridique et des usagers. En France, les CPP donnent des avis motivés préalablement à toute recherche biomédicale. Ils s'assurent du respect de protection des participants (information, consentement, etc.), de la pertinence de la recherche et de la satisfaction requise de l'évaluation du rapport bénéfice-risque. Un avis défavorable interdit la mise en place de la recherche avec, toutefois, un recours possible.

Comparabilité des groupes**comparability of comparison groups**

C'est la répartition homogène des caractéristiques des sujets à l'inclusion entre les groupes comparés. C'est un des critères de qualité dans les études comparatives. Dans les études expérimentales, la randomisation* permet a priori de constituer des groupes comparables, et l'aveugle, de maintenir la comparabilité. Dans les études analytiques, l'appariement peut permettre de constituer des groupes comparables.

Consentement éclairé**informed consent**

Document écrit spécifiant les modalités de la recherche et les risques encourus par un patient, signé par lui, et dans lequel il est impérativement spécifié que le malade a le droit d'arrêter à tout moment de participer à l'étude sans conséquence pour la poursuite des soins, dans le cadre d'une étude de recherche clinique soumise à la loi de recherche sur la personne humaine (Loi Jardé). Le médecin investigateur doit donc expliquer à chaque sujet éligible clairement et simplement les avantages et inconvénients de sa participation à l'essai, et garde le consentement signé dans le dossier du patient, les autres étant conservés dans le dossier de l'étude.

Courbe de survie : voir Survie (courbe de)

survival curve, survivor function

Courbe de survie actuarielle : voir Survie (courbe de)#

life table curve

Courbe de survie de Kaplan-Meier : voir Survie (courbe de)

product limit estimate of survival**Courbe ROC****receiver operating characteristic curve**

Les courbes ROC permettent d'étudier les variations de la spécificité et de la sensibilité d'un test pour différentes valeurs du seuil de discrimination entre test positif et test négatif (c'est-à-dire entre présumés

malades et présumés non malades). Le terme de courbe ROC peut être envisagé comme une courbe de caractéristiques d'efficacité.

Cox (modèle de)**Cox regression, or proportional hazard regression**

Modèle d'analyse multivariée, employé pour l'étude des données de survie lorsque la variable dépendante est temporelle. Il permet, pour chacun des facteurs étudiés, d'estimer un équivalent de risque relatif de survenue de l'événement (*hazard ratio*, ou rapport des risques instantanés) — c'est-à-dire décès, rechute. Ce modèle est très utilisé, notamment en cancérologie.

Critère de jugement**outcome**

Critère qui permet d'évaluer l'effet du traitement dans une étude expérimentale. Le critère de jugement principal doit être cohérent avec l'objectif de l'étude, et permet le calcul du nombre de sujets nécessaire.

Critère de jugement objectif**objective outcome**

Un critère objectif est un critère dont la réalité s'impose à l'esprit indépendamment de toute interprétation, qui ne fait pas intervenir d'éléments affectifs ou de facteurs personnels dans le jugement (le dosage d'un élément biologique, par exemple).

Critère de jugement subjectif**subjective outcome**

Un critère subjectif est un critère qui a trait au sujet (à la personne) étudié(e), qui relève du sujet défini comme être pensant, comme conscience individuelle, par opposition à objectif. Se dit d'une manifestation morbide qui n'est perçue que par le malade (la douleur, par exemple).

Critère de substitution#**surrogate endpoint**

Un critère de substitution est un critère de jugement, davantage compatible avec les délais et les effectifs habituellement requis que ne le serait le critère d'intérêt principal — critère de jugement que l'on aurait aimé utiliser (mortalité, par exemple). Un critère de substitution n'est envisageable que s'il est fortement corrélé au critère d'intérêt principal et qu'il repose sur un rationnel physiopathologique; en cas de corrélation moindre, on parle de critère intermédiaire. *Exemple* : dans les essais cliniques de cancérologie, les promoteurs sont parfois tentés de substituer à la durée de survie un critère de régression tumorale sous l'hypothèse que les sujets répondant bien au traitement (forte régression tumorale) auront des délais de survie en moyenne plus longs.

Cross-over**essai croisé**

Étude expérimentale où le sujet est pris comme son propre témoin (par opposition à l'essai sur *groupes parallèles**). Un groupe de sujets reçoit le traitement A puis le traitement B; l'autre groupe de sujets reçoit le traitement B puis le traitement A. La séquence d'allocation

des traitements est déterminée par tirage au sort. Les méthodes d'analyses sont spécifiques. Ce type d'essai est indiqué lorsqu'il y a une forte variabilité individuelle (par exemple pour tester l'efficacité d'un somnifère, d'un antalgique, l'utilisation de crème solaire, etc.).

D

Date d'origine de survie : voir Survie (date d'origine) commencement date

Date de point de survie : voir Survie (date de point) point date

Date des dernières nouvelles de survie : voir Survie (date des dernières nouvelles)

date of last contact

Degré de signification : voir Signification statistique significance level

Délai ou temps de participation : voir Survie (délai ou temps de participation)

survival time

Densité d'incidence

incidence density

Nombre de nouveaux cas d'une maladie, survenus au cours d'une période donnée, rapporté au nombre d'unités personne-temps exposées au risque dans la population. *Exemple* : si trois patients ont été porteurs d'un cathéter pendant respectivement 12, 14 et 10 jours, et que seulement l'un d'entre eux a développé une infection sur cathéter au 9^e jour (celui qui a gardé son cathéter 10 jours), la densité d'incidence est de 1 sur 36 (= 12 + 14 + 10) personne-jours.

Dépistage

screening

Identification présomptive d'une maladie pour laquelle il existe un traitement, chez des sujets asymptomatiques, chez qui il est licite de procéder à des explorations plus ou moins invasives et coûteuses qui confirmeront ou infirmeront le diagnostic.

Diagramme de flux

flow chart

Représentation graphique synthétique de la population de l'étude et de l'ensemble des sous-groupes de sujets soumis aux différentes analyses, ainsi que des perdus de vue et des exclus.

Différence de risque (DR) : voir Réduction absolue du risque

Dose-effet (relation dose-effet)

dose-response relationship

Il existe une relation dose-effet en épidémiologie lorsque le risque de survenue d'un phénomène de santé, lié à un facteur, varie en fonction de l'intensité de l'exposition — c'est-à-dire plus l'exposition est grande, plus l'incidence du phénomène étudié est élevée. En ce qui concerne les médicaments, il existe une relation dose-effet lorsque l'effet du médicament augmente en fonction de la progression de la dose reçue, c'est-à-dire lorsque l'OR de la relation

entre exposition et effet augmente avec la dose reçue. Cette tendance à l'augmentation est confirmée par un test de tendance significatif. Cette relation peut être de formes diverses : linéaire, exponentielle, etc.

Double aveugle (insu) : voir Essai en double aveugle double blind

Double placebo : voir Effet placebo

double placebo

Dans un essai thérapeutique, les deux médicaments comparés (A et B) doivent être identiques sur le plan de la présentation galénique et du mode d'administration (nombre de prises, voie d'administration). Lorsque cela n'est pas possible, il faut prévoir que les patients recevant A prennent aussi un placebo de B ; et que les patients recevant B prennent aussi un placebo de A.

E

Écart au protocole

protocol deviation

Ensemble de situations où le protocole n'a pas été suivi scrupuleusement. Il faut les mentionner lors de la restitution des résultats et dire comment ils ont été pris en compte dans l'analyse, en expliquant quelles influences peuvent avoir eu ces écarts sur les résultats observés.

Écart-type

standard deviation

C'est une mesure de dispersion qui représente la différence entre deux valeurs dont l'une est la moyenne. La racine carrée de la variance.

Écart-type de la moyenne

standard error of mean

L'écart-type d'une distribution divisé par la racine carrée du nombre d'observations.

Échantillon

sample

Sous-ensemble d'une population source. L'échantillon est représentatif pour un caractère, si ce caractère se distribue de manière similaire dans l'échantillon et dans la population source. Un échantillon, de taille conséquente (loi des grands nombres), tiré au sort est supposé représentatif (on fait confiance au hasard). La difficulté d'identification de la population source, qui doit être la plus proche possible de la population cible*, rend difficile le tirage au sort d'un échantillon.

Effet carry-over (anglicisme)

carry-over effect

Poursuite de l'effet d'un médicament (ou d'une intervention) après son arrêt, et dépendant de la demi-vie du médicament (ou de la nature et de la durée d'effet de l'intervention). *Exemple* : dans un essai thérapeutique, lorsqu'un sujet prend un médicament et qu'il n'interrompt pas assez tôt la prise du médicament, l'effet de celui-ci peut se poursuivre et interférer avec le nouveau médicament testé.

Effet nocebo**nocebo effect**

Effet négatif de la prise d'un médicament (ou d'une intervention) qui n'est pas liée aux propriétés physico-chimiques de la molécule, mais au fait même que l'on prend un traitement ou que l'on reçoit l'intervention (effet psychologique) : *voir aussi* Effet placebo.

Effet placebo**placebo effect**

Effet positif de la prise d'un médicament (ou d'une intervention) qui n'est pas liée aux propriétés physico-chimiques de la molécule, mais au fait même que l'on prend un traitement ou que l'on reçoit l'intervention (effet psychologique) : *voir aussi* Effet nocebo.

Effet travailleur sain**healthy worker effect**

Les personnes qui travaillent doivent être en un relatif bon état de santé pour continuer à être capable de travailler; ils ont donc un risque de survenue de maladie ou de décès plus faible que la population générale. Cet effet peut masquer les résultats d'une enquête portant sur l'exposition à des risques professionnels : en effet, si l'exposition provoque une maladie aboutissant à l'arrêt du travail, ces personnes peuvent être exclues de la population de travailleurs étudiés.

Éligibilité : *voir* Sujets éligibles

eligibility**Épidémie****epidemy**

Augmentation de la fréquence d'une maladie dans une population donnée et à un moment donné, par rapport à ce qui serait attendu en situation normale.

Épidémiologie**epidemiology**

Discipline scientifique qui étudie la distribution des problèmes de santé et leurs déterminants. Cette discipline étudie la distribution dans le temps et dans l'espace, de problèmes de santé ou de leurs déterminants au sein des populations, et étudie les associations entre ces problèmes de santé et leurs déterminants potentiels.

Épidémiologie analytique (ou étiologique) : *voir*

Étude épidémiologique

analytical epidemiology

Épidémiologie clinique : *voir* Épidémiologie

clinical epidemiology

Application des méthodes épidémiologiques aux populations de malades pour étudier les situations de pratique clinique courante : diagnostic, thérapeutique, pronostic, etc.

Épidémiologie descriptive : *voir* Étude épidémiologique

descriptive epidemiology

Épidémiologie évaluative : *voir* Épidémiologie

evaluative epidemiology

Domaine de l'épidémiologie cherchant à estimer et quantifier l'impact d'une action (programme d'édu-

cation, campagne de dépistage, modalités thérapeutiques) sur l'état de santé d'une population. L'épidémiologie évaluative repose sur la mise en place d'étude épidémiologique pouvant répondre à différents schémas. Elle fait appel aux schémas d'études observationnels, expérimentaux ou quasi expérimentaux.

Épidémiologie d'intervention : *voir* Épidémiologie interventionnel epidemiology

Épidémiologie tournée vers l'action de terrain, et pratiquée dans le domaine de la santé, touchant en particulier à la détection et la surveillance des phénomènes épidémiques. L'épidémiologie d'intervention repose sur la mise en place d'étude épidémiologique pouvant répondre à différents schémas. *Exemples* : mise en place d'une campagne de vaccination, campagne de prévention, action d'éducation à la santé.

Équilibré (tirage au sort/randomisation/allocation aléatoire)

balanced

Modalité de randomisation définie dans le protocole d'un essai clinique, dont l'objectif est d'obtenir un équilibre entre les groupes de sujets inclus en termes d'effectifs ou de caractéristiques. La randomisation* par bloc permet d'équilibrer le nombre de sujets dans les différents groupes, une randomisation par bloc de six assure que, tous les six sujets, il y en aura trois dans chaque groupe. Cette randomisation par bloc permet d'obtenir une puissance statistique maximale pour un effectif donné. La stratification* permet d'équilibrer les groupes comparés au sein de strates. Dans les essais cliniques on réalise généralement une stratification sur le centre, ce qui permet d'avoir un nombre à peu près semblable de sujets dans chacun des groupes au sein de chaque centre.

Équivalence/non-infériorité

equivalence/non-inferiority

Stratégie d'étude permettant de démontrer que deux traitements sont équivalents ou qu'un des deux traitements n'est pas inférieur à l'autre. La méthodologie est différente des essais classiques dits « essais d'efficacité » — dans les essais classiques, on cherche à mettre en évidence une différence. Ces essais sont utilisés, par exemple, pour les désescalades thérapeutiques, lorsque l'on veut montrer que le nouveau traitement a moins d'effets secondaires, mais est presque aussi efficace que le traitement de référence. Ce type d'essais nécessite une stratégie adaptée, des hypothèses et des tests statistiques particuliers.

Erreur aléatoire

random error

Lors de l'observation d'une variable dans un échantillon de sujets issus d'une population, l'erreur aléatoire est l'écart observé entre chaque valeur observée et la vraie valeur (inconnue) de la variable dans la population. Cet écart est lié au hasard de l'échantillonnage. L'erreur aléatoire représente la dispersion des observations autour de la vraie valeur inconnue

généralement estimée par la moyenne. Elle est prise en compte par les tests statistiques. Elle est opposée à l'erreur systématique*.

Erreur systématique : voir Biais

systematic error

Espérance de vie à la naissance[#]

life expectancy at birth

C'est la durée moyenne de vie qu'on observerait au sein d'une génération fictive à laquelle on applique les taux de mortalité spécifiques par tranche d'âge observés une année donnée. Ainsi, sur cette génération fictive, on calcule le nombre de personnes décédées avant un an, puis chez les survivants ceux décédés avant deux ans, etc. On obtient ainsi la durée de vie théorique qu'auraient eue les membres de cette génération fictive. La moyenne des durées de vie théoriques calculées ainsi est appelée l'espérance de vie. Cet indicateur est souvent utilisé pour comparer des populations différentes ou pour suivre l'évolution de la mortalité dans le temps au sein d'une population.

Espérance de vie à un âge donné[#]

life expectancy at a given age

C'est l'âge moyen au décès qu'aurait une génération fictive de personnes ayant atteint ou dépassé un âge donné auxquelles on aurait appliqué les taux de mortalité spécifiques par tranches d'âge des personnes qui sont décédées une année donnée. Elle se calcule par la méthode des quotients de mortalité. C'est un indicateur de mortalité du moment. Elle est fréquemment et abusivement présentée comme le nombre d'années qui reste à vivre aux personnes d'un âge donné.

Essai contrôlé

controlled trial

Formulation équivalente à « essai thérapeutique* », soulignant le fait que dans ces études expérimentales, la répartition de l'intervention (par exemple, un traitement) à évaluer est déterminée par l'investigateur (qui la contrôle par la randomisation*). On utilise parfois la terminologie contrôlée en faisant référence à l'existence d'un comparateur (groupe témoin dit contrôle).

Essai d'efficacité

effectiveness trial

Type d'essai clinique* dont l'objectif est de démontrer que le traitement étudié donne des résultats supérieurs à ceux d'un placebo ou du traitement de référence. Le plus souvent ces essais s'intéressent également à la tolérance du traitement nouveau. Ce type d'essai contrôlé* se distingue des essais de non-infériorité* (ou équivalence).

Essai de phase I'

phase I

« Études de la première administration chez l'homme. » Études effectuées pour évaluer la sûreté, la tolérance et la toxicité, des médicaments, des dispositifs ou des techniques diagnostiques, thérapeutiques

ou prophylactiques chez les sujets le plus souvent en bonne santé (nombre restreint de volontaires sains) sans chercher à en évaluer le bénéfice. En cancérologie ces essais sont parfois réalisés chez des malades. Ces essais cherchent à estimer :

- la posologie entraînant les premiers effets indésirables;
- la posologie entraînant les premiers effets pharmacodynamiques.

Cette phase sert aussi à étudier la cinétique du produit et à calculer les doses qui seront administrées aux malades en phase II*.

Essai de phase II'

phase II

« Étude de l'efficacité pharmacologique. » Essai thérapeutique* ayant pour but d'étudier chez des malades volontaires l'efficacité pharmacologique d'un nouveau médicament et de déterminer la dose optimale à utiliser pour les essais de phase III. Au cours de cette phase, l'étude pharmacocinétique peut être approfondie dans des populations particulières (par exemple, chez des malades insuffisants rénaux).

Essai de phase III'

phase III

« Étude de l'efficacité thérapeutique. » Essai thérapeutique* ayant pour but d'évaluer l'efficacité* d'un nouveau traitement en le comparant à un placebo* ou au traitement de référence; la comparaison peut être réalisée en termes de supériorité ou de non-infériorité; on recherche la dose pour laquelle le rapport efficacité/tolérance du nouveau traitement est le meilleur, et on définit le schéma posologique. C'est après la conduite de ces essais qu'un dossier pourra être soumis par l'industriel à la commission d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Essai de phase IV'

phase IV

« Étude après mise sur le marché. » Toute étude, expérimentale ou d'observation, réalisée sur un médicament après sa commercialisation. Il s'agit principalement d'études de pharmacovigilance, visant à évaluer dans la vraie vie, l'existence et la fréquence des événements indésirables, ou de préciser les conditions d'utilisation réelle d'un nouveau médicament. Un autre objectif peut être d'évaluer l'efficacité d'un médicament dans une nouvelle indication, pour laquelle il n'a pas encore été autorisé par l'autorisation de mise sur le marché.

Essai de prévention : voir Étude épidémiologique

prevention trial

Essai en double aveugle

double blind clinical trial

Essai thérapeutique contrôlé* au cours duquel ni le patient ni le médecin investigateur ne connaissent le traitement pris par le patient (nouveau traitement à évaluer, placebo ou traitement de référence). Cela permet de minimiser l'influence de l'effet placebo* et les biais de mesure liés à la subjectivité du médecin sur

la mesure du critère de jugement. Le double aveugle permet de maintenir la comparabilité des groupes étudiés tout au long de l'étude. Ce double aveugle doit être complété par une adjudication en aveugle des événements (critère de jugement); l'association double insu et adjudication aveugle était autrefois appelée triple aveugle. *Syn.* : essai en double insu.

Essai en simple aveugle

single blind trial

Essai contrôlé au cours duquel le patient ne connaît pas le traitement qu'il reçoit. Le médecin connaît le traitement que chaque patient reçoit. Cela permet normalement de neutraliser les effets placebo et nocebo. *Syn.* : essai en simple insu.

Essai ouvert

open (label) trial

Essai contrôlé* dans lequel les patients inclus et les investigateurs ont connaissance du traitement prescrit (nouveau traitement à évaluer, traitement de référence). Ce type d'essai est parfois le seul réalisable, par exemple pour comparer une technique invasive à un médicament; il doit alors impérativement être complété par une adjudication en aveugle des événements (observateur aveugle qui mesure le critère de jugement). Ces essais sont parfois réalisés sur un petit groupe de patients : étude pilote, pour évaluer la faisabilité d'un essai comparatif ultérieur à plus grande échelle.

Essai séquentiel

sequential trial

Modalité particulière d'essai contrôlé* dans lequel l'analyse statistique est effectuée périodiquement (tous les n sujets), au fur et à mesure de l'inclusion et de la mesure du critère de jugement chez les patients inclus. Ce type d'analyse permet de démontrer l'efficacité d'un traitement, le cas échéant, avant d'avoir inclus et suivi tous les patients dont le nombre est nécessaire dans un essai classique, tout en maîtrisant les risques d'erreurs statistiques de première espèce (liés aux comparaisons répétées) et de seconde espèce (liés au nombre plus faible des patients sur lequel portent les comparaisons). Elle nécessite une méthodologie particulière qui doit être prévue dans le protocole.

Essai thérapeutique, essai clinique, essai contrôlé : voir aussi Étude épidémiologique

clinical trial

Étude épidémiologique de type expérimental visant à mesurer les effets d'une ou plusieurs thérapeutiques (ou stratégies thérapeutiques ou de dépistage ou d'interventions) appliquées à un ou plusieurs groupes de sujets. Ces études reposent sur la randomisation* de l'intervention étudiée entre les groupes assurant la comparabilité initiale. En l'absence de biais, ces études permettent d'établir un jugement de causalité si la comparabilité entre les groupes est maintenue pendant l'étude et qu'une différence significative est mise en évidence sur le critère de jugement principal. On utilise aussi parfois le terme d'essai clinique; les essais cliniques ne sont pas toujours randomisés.

Estimation

estimate

Lorsque l'on ignore la vraie valeur d'un paramètre dans la population, on cherche à l'approcher (à l'estimer) à partir de valeurs observées dans un échantillon (estimation ponctuelle). En raison des fluctuations d'échantillonnage, l'estimation peut différer selon les échantillons même s'ils proviennent bien de la même population; pour connaître le degré de précision de l'estimation, on calcule sa variance ou, plus souvent, son intervalle de confiance*. Une bonne estimation doit être exacte (c'est-à-dire sans biais*) et précise (c'est-à-dire caractérisée par un intervalle de confiance* peu étendu).

Étude (ou enquête) cas-témoins : voir aussi Étude épidémiologique

case-control study

C'est une enquête étiologique ou analytique dans laquelle l'inclusion des sujets se fait selon leur statut vis-à-vis de la maladie. L'association entre les expositions et la maladie étudiée est quantifiée par l'*odds ratio** et son intervalle de confiance*. Lorsque la maladie étudiée est rare, c'est parfois le type d'étude le plus adapté.

Étude coût-bénéfice#

cost-benefit analysis

Études médico-économiques dont l'objectif est de déterminer si une nouvelle stratégie de santé dégage un bénéfice net pour la société. L'analyse coût-bénéfice se distingue donc de l'analyse coût-efficacité en ce qu'elle implique que tous les coûts et toutes les conséquences de la stratégie évaluée soient exprimés en termes monétaires. Cependant, la valorisation monétaire des résultats de santé pose de nombreux problèmes, surtout s'agissant des effets non marchands.

Étude coût-efficacité#

cost-effectiveness analysis

Étude médico-économique comparant le coût monétaire de différentes actions de santé à leur efficacité respective en termes de santé, exprimée en unités physiques comme des années de vie gagnées, des nombres de maladies évitées, etc. Les études coût-efficacité sont utilisées lorsque l'on cherche à déterminer la stratégie qui dégagera une efficacité maximale pour un coût donné ou, inversement, lorsque l'on cherche à atteindre un objectif médical donné au moindre coût. L'efficacité est mesurée par un indicateur de résultat clinique ou un indicateur objectif d'état de santé. Elles permettent également d'apporter une information au décideur sur le supplément d'efficacité obtenu au travers d'un supplément de coût.

Étude coût-utilité#

cost-utility analysis

Étude médico-économique comparant le coût monétaire d'une action et ses conséquences, exprimées en termes de santé sous forme qualitative : l'utilité. La notion de qualité de vie ou de survie ajustée sur la

qualité de vie trouve sa place dans ce type d'étude. Ces enquêtes sont difficiles car elles agrègent un critère d'efficacité et une mesure de qualité de cette efficacité. Les études coût-utilité constituent une généralisation des études du type coût-efficacité concernant le résultat obtenu. Son intérêt théorique est de pouvoir disposer d'un indicateur synthétique de résultat. Cette analyse nécessite de connaître les préférences des patients. L'analyse coût-utilité est particulièrement utilisée lorsque les impacts sur la survie et/ou la qualité de vie sont des critères importants pour juger des résultats des effets des stratégies de santé.

Étude de minimisation de coût#
cost-minimization (analysis) study

Étude médico-économique comparant les coûts de plusieurs actions médicales qui ne diffèrent que par les coûts qu'elles mettent en œuvre. Lorsque deux stratégies ont la même efficacité thérapeutique, les mêmes conséquences (médicales et sociales pour le patient), mais des coûts différents, on recherche la stratégie la moins chère. Certains nient l'existence des études de minimisation de coûts, en arguant du fait que les hypothèses qu'elles impliquent (même efficacité, même utilité, etc.) ne sont jamais réunies dans la réalité. Elles sont aussi appelées études coût-coût et ne constituent en fait qu'un cas particulier des études coût-efficacité.

Étude (ou enquête) de cohorte : voir Cohorte, Étude épidémiologique
cohort study

Étude (ou enquête) épidémiologique
epidemiologic study

Les études menées en épidémiologie répondent à trois principaux objectifs. 1. Étudier la distribution d'un phénomène de santé au sein d'une population : étude d'épidémiologie descriptive. Ces études reposent sur un mode de recueil de l'information soit transversal (étude de prévalence) soit longitudinal (étude d'incidence). Une étude d'incidence appliquée aux décès survenant au sein d'une cohorte de sujets est appelée étude de survie. 2. Étudier les liens pouvant exister entre un facteur d'intérêt (variable étudiée, en particulier variable d'exposition) et un phénomène de santé : étude d'épidémiologie explicative. Ce type d'étude suppose la comparaison d'au moins deux groupes. Selon que le facteur considéré chez un sujet donné est maîtrisable ou non (attribution par tirage au sort, randomisation), deux types d'études explicatives peuvent être distingués : a. si l'attribution du facteur est maîtrisée, l'étude est qualifiée d'étude épidémiologique expérimentale. Le facteur étudié est le plus souvent un médicament, on parle alors d'essai thérapeutique, ou une stratégie médicale (intervention chirurgicale), on parle alors d'essai clinique expérimental. Lorsque le facteur étudié est une action de prévention à évaluer, on parle parfois d'essai expérimental de prévention ; b. si l'attribution du facteur n'est pas maîtrisée, l'étude

est qualifiée d'étude d'épidémiologie analytique ou étiologique. Dans ce cas, les groupes comparés sont définis soit à partir de l'exposition au facteur d'intérêt (étude exposés-non exposés), soit à partir du statut par rapport au phénomène de santé étudié (étude cas-témoins). 3. Étudier les propriétés d'un test de dépistage ou d'un examen diagnostique comme la sensibilité, spécificité, valeurs prédictives : étude épidémiologique d'établissement de la valeur diagnostique ou étude diagnostique.

Étude (ou enquête) exposés-non exposés : voir aussi Étude épidémiologique

exposed-unexposed cohort study

C'est une enquête étiologique ou analytique. Le lien entre l'exposition(s) et la maladie(s) est estimé par le risque relatif et son intervalle de confiance. On peut aussi calculer un *odds ratio* avec les mêmes restrictions que pour l'enquête de cohorte.

Événement

event, outcome

Situation qui survient au cours de l'étude : guérison, aggravation de la maladie (décompensation, hémorragie, etc.), rechute, décès.

Exactitude

accuracy

Capacité pour un test à donner une valeur mesurée, en moyenne proche de la vraie valeur qu'elle est censée mesurer : sans erreur systématique ou sans biais.

Exclusion (critère d'exclusion) : voir aussi Inclusion, Non-inclusion

exclusion criteria

Caractéristique précisée par un protocole d'étude qui définit les individus (patients) qui seront exclus de l'étude, après y avoir été inclus. Les critères d'inclusion et les critères de non-inclusion sont précisés dans le protocole : les patients respectant ces critères peuvent participer à l'étude. Cependant, tous ne pourront pas être suivis jusqu'à la fin de l'étude, et certains devront être exclus du fait par exemple de la survenue d'un événement indésirable grave.

F

Facteur d'exposition

exposition factor

Facteur auquel certains sujets sont exposés et qu'on étudie généralement pour déterminer s'il est facteur de risque de maladie. *Exemples* : exposition à l'amiante, exposition aux colorants, etc.

Facteur de confusion : voir Biais de confusion

confounding variable

Facteur lié à la fois à la survenue d'une maladie étudiée et à l'exposition étudiée conduisant à un biais dans l'interprétation de la relation entre l'exposition et la maladie. *Exemple* : le tabac est facteur de risque coronaire. Les fumeurs consomment davantage de café que les non-fumeurs. Une étude pourrait mettre en évidence une relation entre café

et maladie coronaire alors qu'à tabagisme égal il n'en est rien.

Facteur de risque

risk factor

Facteur associé à une augmentation ou à une diminution du risque de maladie. Si le risque diminue, on parle de facteur protecteur. Il faut distinguer le facteur de risque (qui est défini par une relation statistiquement significative entre ce facteur et la maladie) du facteur causal (qui en plus d'être un facteur de risque répond aux critères de causalité*).

Facteur pronostique

prognostic factor

Facteur associé à l'évolution d'une maladie et qui entraîne plus rapidement une complication ou un décès. Il peut être nécessaire, dans l'analyse d'un essai thérapeutique (en particulier), d'ajuster sur les facteurs pronostiques connus si le critère de jugement est l'évolution de la maladie (par exemple, décès).

Fraction étiologique du risque chez les exposés

attributable risk fraction

Différence relative d'incidence entre exposés et non exposés. Soient I_{exp} et I_{nexp} les incidences chez les exposés et les non exposés :

$$FE = \frac{(I_{\text{exp}} - I_{\text{nexp}})}{I_{\text{exp}}} \times 100 = \frac{(RR - 1)}{RR}$$

Interprétation : Chez les exposés, FE % de la maladie qui est liée à l'exposition.

Fraction étiologique du risque dans la population générale (% de risque attribuable ou risque attribuable dans la population)

population attributable risk percentage

Le risque attribuable est une mesure de l'impact d'un facteur de risque sur une maladie donnée dans la population ; il ne doit être estimé que si la relation est supposée causale.

$$RA = \frac{f(RR - 1)}{(f(RR - 1) + 1)}$$

f étant la fréquence d'exposition dans la population générale.

Interprétation : Si RA = 0,20, alors 20 % des cas de maladie sont attribuables à l'exposition et seraient évités si l'exposition était arrêtée.

Fréquence

frequency

Effectif de sujets présentant une caractéristique, rapporté à l'effectif de la population dont ces sujets sont issus. En épidémiologie descriptive, on utilise deux indicateurs : l'incidence (taux, densité) et la prévalence*.

G

Gold standard

référence (for)

Méthode de mesure ou test diagnostique qu'on utilise comme référence — même si aucune mesure ni aucun test ne sont parfaits. Dans une démarche de mesure d'état de santé, c'est la mesure qui permet d'affirmer le niveau d'état de santé. Dans une démarche diagnostique, c'est l'examen que l'on considère comme référence pour classer la population étudiée en malades et en non malades.

Groupe contrôle : voir Groupe témoin

Groupes parallèles

parallel groups

Dans un essai thérapeutique, répartition des sujets inclus dans deux ou plusieurs groupes suivis en parallèle et comparés entre eux. *Exemple* : le groupe qui reçoit le nouveau médicament et le groupe qui reçoit le médicament de référence ou le placebo.

Groupe témoin (groupe contrôle)

control group

Dans un essai thérapeutique, groupe qui reçoit le médicament de référence ou le placebo, par opposition au groupe qui reçoit le nouveau médicament dans un essai thérapeutique contrôlé sur des groupes parallèles. Le groupe témoin est généralement constitué de patients issus de la randomisation* (inclus dans l'essai au même moment que le groupe expérimental), etc. « Groupe contrôle » est un anglicisme, on dit plutôt *groupe témoin*. Dans une étude cas-témoins, c'est le groupe de sujets indemnes de la maladie étudiée, par opposition aux cas.

H

Hazard ratio : voir Cox (modèle de)

rapport des risques instantanés

Hypothèse

hypothesis

Proposition (ou supposition) faisant l'objet d'une étude ou d'un test statistique en vue de la confirmer ou de l'infirmier.

Hypothèse d'un test statistique

test hypothesis

Le test statistique cherche à départager le choix entre deux hypothèses, l'une appelée hypothèse nulle (H0) et l'autre hypothèse alternative (H1). Dans un essai thérapeutique, H0 traduit l'absence de différence entre les effets des traitements étudiés. L'hypothèse H1, celle que l'on cherche à démontrer : l'effet des traitements est différent sur le critère de jugement étudié. Le test statistique est construit pour calculer une probabilité de rejet de H0.

Hypothèse du biais maximum

maximum bias hypothesis

Hypothèse dans laquelle on choisit de se situer, au moment de l'analyse, dans la situation la plus

défavorable au facteur étudié (traitement ou facteur de risque), pour arriver à conclure à une différence. Si l'on met en évidence une différence, d'une part on est sûr qu'elle existe, et d'autre part qu'elle est plus importante que celle observée. *Exemple* : dans le cadre d'un essai thérapeutique où le critère de jugement principal serait la mortalité, l'hypothèse du biais maximum consisterait à considérer les perdus de vue du groupe traité comme décédés et les perdus de vue du groupe contrôle comme survivants.

I

Imputation de données manquantes

missing data replacement

La problématique des données manquantes est très répandue dans les problèmes statistiques et nécessite une approche particulière : les ignorer peut entraîner, outre une perte de précision, de forts biais dans les modèles d'analyse utilisés. Des méthodes statistiques plus ou moins élaborées sont donc très souvent utilisées afin de les compléter pour ne pas perdre trop de sujets dans l'analyse.

Incidence (taux d')

incidence rate

Nombre de nouveaux cas survenus dans une population durant une période de temps déterminée rapporté à la population moyenne à risque d'être malade durant cette même période. Ce taux* est un indicateur de morbidité qui mesure la « production » de malades.

Inclusion (critères d')

inclusion criteria

Ensemble de critères qui définissent de façon précise les patients qui peuvent entrer dans une étude. Ces critères précisent en particulier les caractéristiques des patients et de la maladie.

Indépendance

independence

Deux événements sont indépendants si la survenue de l'un n'influe pas sur la probabilité de survenue de l'autre.

Indicateur de santé

health indicator

Variable qui décrit l'état de santé d'une population ou d'un individu. Les indicateurs de santé permettent de décrire l'état de santé d'une population, de surveiller l'état de santé, d'effectuer des comparaisons temporelles et spatiales ou d'évaluer des actions de santé publique. En fonction du but recherché, de très nombreux indicateurs peuvent être utilisés. On distingue principalement les indicateurs démographiques (espérance de vie*, taux de fécondité par âge...), les indicateurs de mortalité (*mortality indicators*) (taux brut de mortalité, taux spécifique, taux standardisé, taux de mortalité proportionnel) et les indicateurs de morbidité (*morbidity indicators*) (taux d'incidence, taux de prévalence).

Inférence

inference

L'inférence statistique consiste à déduire une vérité générale sur une population cible à partir de données observées sur un échantillon de cette population. C'est un mode de raisonnement qui conduit à déduire un fait (par exemple, présence d'une maladie) à partir d'autres faits (par exemple, présence de symptômes).

Insu : voir Aveugle

Intention de traiter : voir Analyse en intention de traiter
intention to treat analysis

Interaction

interaction

Phénomène caractérisé par le fait que l'effet d'un facteur de risque est modifié en intensité (interaction quantitative) ou inversé (interaction qualitative) en fonction de l'action conjointe d'un ou plusieurs autres facteurs de risque.

Intervalle de confiance

confidence interval

Intervalle (ou fourchette) de valeurs qui encadre une estimation. Lorsque l'on parle d'un intervalle de confiance à 95 %, la probabilité que la vraie valeur du paramètre estimé soit comprise dans cet intervalle est 0,95.

Interventionnel (étude interventionnelle)

interventional (study)

Qualifie une étude mise en place pour apprécier le rôle d'une action (action de prévention, dépistage, médicament, etc.). Les études interventionnelles* sont souvent des études expérimentales. Les études comparant une même population avant et après (avant-après) une action ou dans deux lieux différents (ici-ailleurs) sont des études interventionnelles parfois appelées quasi expérimentales. La différence entre étude expérimentale et étude quasi expérimentale réside en la présence ou l'absence de randomisation.

L

Liaison (entre variables) : voir Association

Link

Log-rank (test du) : voir Survie (comparaison de deux courbes de survie)

comparison of survival distributions, log-rank test

Loi de recherche sur la personne humaine

Loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Cette loi définit les conditions qui permettent d'effectuer de la recherche biomédicale, en particulier la nécessité que la recherche soit menée par un médecin ayant suffisamment d'expérience, la nécessité du consentement éclairé du patient, sa réalisation dans un lieu autorisé, la désignation d'un investigateur principal, du promoteur et la nécessité d'une déclaration par le promoteur à une autorité compétente (ANSM) et d'un passage devant un Comité de protection des personnes (CPP*). Aujourd'hui, la recherche en France est régie

par la Loi Jardé, relative aux recherches impliquant la personne humaine.

Longitudinal (étude longitudinale)

longitudinal (study)

Qualifie une étude se déroulant sur une période de temps donnée (un mois, une année...). Ce type de recueil est le support des études d'incidence et s'oppose au mode de recueil transversal.

M

Médiane

median

La valeur considérée comme le milieu des observations lorsque les données ont été ordonnées de la plus faible valeur observée à la plus élevée. Valeur de la variable telle que 50 % des observations lui soient inférieures et 50 % supérieures. La médiane est plus robuste aux valeurs extrêmes que la moyenne arithmétique. Dans une distribution normale, la moyenne, la médiane et le mode sont confondus.

Médiane de survie : voir Survie (médiane de)

median survival time

Mesure d'association : voir Odds ratio, Risque relatif

measure of association

Mesure d'association brute

Crude measure of association

Mesure d'association estimée, en général, en analyse bivariée, qui ne tient donc pas compte des facteurs d'interaction ou de confusion potentiels. Il s'agit du RR brut, d'un OR brut, d'un HR brut ou d'un β brut.

Mesure d'association ajustée

Adjusted measure of association

Mesure d'association estimée, en général, au sein d'un modèle d'analyse multivariée, qui prend donc en compte des facteurs de confusion potentiels, l'analyse multivariée permettant l'ajustement. Il s'agit du RR ajusté, d'un OR ajusté, d'un HR ajusté ou d'un β ajusté.

Méta-analyse

meta-analysis

Méthode utilisée en médecine pour obtenir une analyse commune des résultats de toutes les études scientifiques disponibles, publiées ou non, sur un sujet donné, afin de fournir une évaluation objective et quantitative de la réponse à cette question, et pour essayer d'aboutir à une conclusion statistiquement plus robuste.

Mode

mode

Valeur la plus fréquemment observée dans la distribution d'une variable qualitative ou quantitative regroupée en classes (c'est-à-dire la valeur avec le plus grand nombre d'observations). Une distribution peut avoir plusieurs modes.

Modèle

model

Représentation simplifiée d'un phénomène ou d'un processus dans un but explicatif ou prédictif.

Modèle prédictif

prediction model

Modèle mathématique complet avec ses coefficients, utilisé en statistique pour prédire la survenue d'un événement d'intérêt particulier, en fonction de la présence ou non d'une variété de facteurs explicatifs.

Modificateur d'effet : voir Interaction

Variable qui modifie l'association entre deux autres variables, qui induit une interaction. *Exemple* : l'exposition à l'amiante augmente plus le risque de cancer du poumon chez les fumeurs que chez les non-fumeurs; le fait de fumer modifie donc les effets de l'exposition à l'amiante en ce qui concerne le risque de développer un cancer du poumon. Il existe une interaction entre tabac et amiante.

Moyenne arithmétique

mean

Indice de position très fréquemment utilisé pour une variable quantitative (poids, pression artérielle...), appelé souvent moyenne sans préciser « arithmétique ». La moyenne est la somme de toutes les valeurs observées divisée par le nombre total d'observations.

Multicentrique (étude)

multicenter (study)

Qualifie une étude se déroulant dans plusieurs centres à la fois. Cela permet d'augmenter les capacités de recrutement des patients à inclure dans l'essai et d'accroître la validité externe des résultats observés. Les essais multicentriques sont intéressants à réaliser lorsque la fréquence de la maladie est faible. Lors de l'analyse des résultats, il faut tenir compte de l'effet « centre » — malgré un protocole commun, il est possible que les patients pris en charge diffèrent légèrement d'un centre à l'autre.

Multivarié

multivariable

Méthodes d'analyses statistiques permettant de prendre en compte simultanément plusieurs variables afin de déterminer le rôle propre de chaque facteur et/ou de construire un modèle prédictif. Les plus fréquemment utilisés sont la régression logistique* (qui fournit un ORa ; a pour ajusté), le modèle de Cox* (qui fournit un HRa) et la régression linéaire multiple* (qui fournit un bêta ajusté : β a). *Exemple* : on veut étudier la qualité de vie d'un groupe de malades en tenant compte de la sévérité de la pathologie mais également de l'âge, du statut socioprofessionnel, de l'environnement.

N

Nombre de sujets nécessaires

number of patients needed

Dans un essai thérapeutique ou une étude d'épidémiologie analytique, nombre de sujets qui permettra de mettre en évidence une différence minimale escomptée ou un risque relatif attendu. Ce nombre est calculé a

priori; il est lié à des facteurs déterminés par l'expérimentateur, le risque alpha, le risque bêta, la formulation uni- ou bilatérale du test statistique, la différence minimale cliniquement intéressante (Δ) que l'on souhaite mettre en évidence, et à la variabilité du critère de jugement (σ^2). Dans une étude descriptive ou un sondage, nombre de sujets qui permettra d'estimer une fréquence avec une précision voulue. Ce nombre est calculé a priori; il est lié au risque alpha et la précision que l'on souhaite. Le nombre de patients inclus tient compte non seulement du nombre de sujets nécessaires mais en plus des éventuels perdus de vue. Il est donc généralement supérieur au nombre de sujets nécessaires.

Nombre de sujets nécessaires à traiter : voir Différence de risque

number needed to treat (NNT)

Il s'agit du nombre moyen de sujets qu'il est nécessaire de traiter pour éviter un événement grave ou une complication (le critère de jugement de l'essai concerné).

$$NNT = \frac{1}{DR} = \frac{1}{r_1 - r_0} = \frac{1}{ARR}$$

Remarque : lorsque l'on dit qu'il faut traiter douze sujets pour éviter un décès à un an, cela ne signifie pas qu'un seul sujet survivra un an de plus. Il s'agit d'une moyenne : chaque sujet peut survivre en moyenne un mois de plus...

Nombre de sujets nécessaires pour observer un effet délétère[#]

number needed to harm (NNH)

Il s'agit de l'extension du NNT aux effets délétères. Il s'agit du nombre moyen de sujets traités « pour » observer un effet indésirable et se calcule de la même manière que le NNT.

Non-infériorité : voir Équivalence

Non-inferiority

Non-inclusion (critères de) : voir Inclusion, Exclusion
Liste de critères faisant que les patients ne peuvent pas être inclus dans une étude ou un essai. *Exemple* : femmes enceintes.

O

Observance

observance

Comportement des patients consistant à prendre leur traitement conformément à ce qui est décrit dans le protocole. Il peut être nécessaire de s'en assurer en demandant au patient de ramener les boîtes vides ou par des mesures de marqueurs biologiques dans le sang ou les urines.

Observateur aveugle

blind observer, blind assessment

Dans un essai thérapeutique, investigateur tiers (ou groupe d'investigateurs autres) qui ne connaît pas le traitement reçu par le patient et qui mesure le critère

de jugement dans un but d'objectivité. Ce recours à un observateur aveugle répond au souci de minimiser les biais de mesure possibles. Il est utilisé dans les essais ouverts (méthode PROBE, *prospective randomized open blinded evaluation*).

Observationnel (étude observationnelle)

observational (observational study)

Qualifie une étude mise en place pour observer les événements sur une population d'étude. Les études descriptives et les études analytiques sont par nature observationnelles. Les études observationnelles s'opposent aux études interventionnelles dans le fait que l'investigateur ne contrôle pas le(s) facteur(s) d'exposition.

Odds ratio

rapport des cotes

La cote (*odds*) est un ratio (numérateur et dénominateur disjoints) dont le numérateur est le nombre de fois où un événement survient, et le dénominateur le nombre de fois où cet événement ne survient pas. Il est utilisé dans les jeux et les paris. L'*odds ratio* (OR) est le rapport de deux *odds* : celui estimé chez les sujets exposés sur celui estimé chez les sujets non exposés.

	Malades	Non-malades	
Exposés	a	b	a + b
Non exposés	c	d	c + d
	a + c	b + d	N

La cote de la maladie chez les exposés est a/b , la cote chez les non exposés est c/d , donc le rapport des cotes est le rapport

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

Lorsqu'il est estimé dans un échantillon où la prévalence de l'affection est faible (prévalence < 10 %), l'OR est un bon estimateur du risque relatif* (RR). La valeur de l'OR doit s'interpréter avec son intervalle de confiance.

Outcome : voir Critère de jugement, Événement

P

p (valeur de) : voir Degré de signification. Syn. : petit p

p-value

Paramètre

parameter

Un paramètre statistique est une fonction définie sur les valeurs numériques d'une population. Il s'agit donc d'une valeur représentative qui permet de se représenter la réalité. Les paramètres statistiques sont utiles dans la mesure où il est difficile de travailler avec une grande quantité de données individuelles d'une population. Ces paramètres permettent d'obtenir un panorama général de la population, d'en résumer

l'information et de réaliser des comparaisons et/ou des prévisions. *Exemples* : % de personnes présentant un événement, taux d'incidence d'un événement, moyenne ou variance d'une variable quantitative, quartiles, médiane, etc.

Per-protocole : voir Analyse per-protocole

Perdu de vue

lost to follow-up

Dans une étude de cohorte ou un essai clinique, sujet ou patient qui n'est pas suivi sur la totalité de la période prévue par le protocole. De ce fait, la situation de ce sujet (ou patient) à la fin de la période n'est pas connue (absence de maladie ou guérison, complications ou événements indésirables). Cette situation constitue le principal biais de sélection* dans ces études. Ces perdus de vue peuvent être censurés* au moment où ils sont perdus de vue afin d'être pris en compte dans l'analyse.

Personne-temps

person-time

Unité de temps pendant laquelle une personne est observée sur cet intervalle particulier, ou bien deux personnes pour la moitié de cet intervalle, ou bien quatre pour le quart de cet intervalle et ainsi de suite... Le nombre de personnes-années est très utilisé en épidémiologie, en particulier pour estimer des densités d'incidence. Le nombre de personnes-années correspond au cumul des durées de participation de chaque personne, ainsi une incidence de 15 pour 1 000 personnes-années signifie que 15 nouveaux cas sont survenus sur une population de 1 000 personnes suivies un an, ou 500 personnes suivies deux ans, ou 250 suivies quatre ans... Le principe est le même que celui de l'estimation de l'exposition tabagique par le calcul des paquets-années.

Petit p : voir Signification statistique

Plan factoriel 2 × 2

Plan d'une étude qui permet d'analyser l'efficacité de deux médicaments en même temps (deux essais thérapeutiques en un seul). Les sujets sont randomisés entre quatre groupes, traitement A + placebo de B, traitement B + placebo de A, placebo de A + placebo de B, traitement A + traitement B. Chaque traitement est comparé à l'ensemble des sujets ne prenant pas ce traitement, et on analyse l'effet de la prise des deux médicaments en même temps (synergie, antagonisme, etc.) par rapport aux effets des médicaments pris isolément.

Population

population

Ensemble des unités, le plus souvent des personnes, qui constituent le groupe d'intérêt auquel on veut généraliser les conclusions de l'étude épidémiologique. On peut parler aussi de groupe ou structure (par exemple, services hospitaliers, école). Ces unités sont regroupées par des critères d'appartenance précis. Exemples : population des femmes enceintes de

la Marne en septembre 2001 : l'unité statistique est la femme enceinte. Sur des séries appariées, l'unité statistique est la paire (ou le *n*-uplet).

Population cible

target population

Population à laquelle les résultats d'une étude pourront a priori être étendus. *Exemple* : on fait une enquête sur la durée de vie des insuffisants rénaux. Un échantillon est tiré au sort parmi les malades d'un CHU. A priori les résultats de l'étude seront généralisables à l'ensemble des insuffisants rénaux de France traités dans les CHU ayant le même niveau de spécialisation et de recrutement, après avoir discuté l'existence d'éventuels biais.

Population source

source population

Population au sein de laquelle l'échantillon a été tiré. Il est souhaitable que la population source soit la plus proche possible de la population cible.

Précision

precision

Capacité pour un instrument ou un test à fournir la même valeur ou des valeurs très proches lorsque les mesures sont répétées. Lors de l'estimation* de la valeur d'un paramètre dans une population, la précision de l'estimation est donnée par l'intervalle de confiance* ; pour une valeur donnée du paramètre*, l'intervalle est d'autant plus grand que la précision est faible.

Prévalence

prevalence

La prévalence est la proportion de personnes atteintes d'une maladie dans une population donnée à un instant donné :

$$P = \frac{M}{N}$$

M désignant le nombre de malades, N désignant l'effectif de la population.

Il existe un lien entre prévalence, incidence et durée moyenne de la maladie. Sous certaines conditions, dont le fait d'avoir une population stable (taux d'incidence et durée de la maladie constants), on peut faire l'approximation : Prévalence = Incidence × Durée moyenne de la maladie.

Prévention

prevention

« Ensemble des mesures visant à éviter ou à réduire le nombre ou la gravité des maladies ou accidents » (OMS).

Prévention primaire

primary prevention

Ensemble des mesures ayant pour but de lutter contre l'apparition de nouveaux cas. On diminue l'incidence. *Exemple* : éducation pour une meilleure alimentation afin de lutter contre les maladies cardiovasculaires

Prévention secondaire**secondary prevention**

Ensemble des mesures ayant pour but de diminuer le nombre de malades donc de diminuer la durée de l'état morbide. Elle vise à réduire la prévalence. Le dépistage et le traitement sont des actions de prévention secondaire (visant à diminuer la prévalence, la durée d'évolution). *Exemple* : l'acide acétylsalicylique en post-accident vasculaire cérébral est une prévention secondaire.

Prévention tertiaire**tertiary prevention**

Ensemble de mesures ayant pour but de diminuer le nombre d'incapacités et leurs conséquences sociales suite à une maladie dans une population. *Exemple* : la rééducation post-accident vasculaire cérébral, l'éducation thérapeutique du patient

Probabilité**probability**

Vraisemblance de survenue d'un événement généralement exprimée comme une proportion de ceux qui subissent l'événement parmi ceux qui courent le risque de le subir.

Probabilité a priori (d'une maladie)**prior probability**

La probabilité qu'une maladie particulière soit présente chez un individu donné compte tenu de ses caractéristiques et de son environnement. Elle est fondée sur une prévalence estimée de cette maladie en présence des mêmes signes ou du même environnement avant qu'un test diagnostique ne soit réalisé. *Syn.* : probabilité primaire, probabilité pré-test.

Probabilité a posteriori (d'une maladie)**posterior probability**

Estimation révisée de la probabilité d'une maladie particulière chez un individu donné par la connaissance du résultat d'un test diagnostique. *Syn.* : probabilité révisée, probabilité secondaire, probabilité post-test.

Pronostique (étude pronostique)**pronostic (study)**

Qualifie une étude mise en place pour étudier la valeur pronostique d'un facteur d'intérêt. Les études d'épidémiologie analytique sont des études pronostiques, mais cette terminologie est plus souvent réservée aux études menées au sein d'une cohorte de patient suivie de façon prospective.

Prospectif (enregistrement)**prospective (recording)**

Modèle de recueil au cours du temps des données relatives à un phénomène de santé. Il suppose au moins deux points de mesure à des temps différents chez le même sujet. Les événements de santé sont enregistrés dans l'ordre chronologique dans lequel ils surviennent. Les études reposant sur un mode de recueil prospectif sont dites études prospectives. *Exemple* : les données concernant l'exposition sont enregistrées avant celles concernant la maladie.

Protocole**protocol**

Document très planifié qui justifie la réalisation de l'étude et définit précisément les objectifs, les moyens et les méthodes mis en œuvre pour répondre à une question de recherche (protocole d'un essai, protocole d'une enquête, etc.).

Puissance**power**

Pour un test statistique, c'est la probabilité de conclure à l'existence d'une différence si elle existe réellement. C'est le complément à 1 du risque bêta (de deuxième espèce). Elle augmente avec le nombre de sujets inclus dans l'étude. Elle est fixée a priori. Elle peut être recalculée à la fin de l'étude, en fonction du nombre de sujets qui ont effectivement participé à l'étude.

R**Randomisation (allocation aléatoire)****randomization**

Tirage au sort des sujets permettant une répartition au hasard, aléatoire, des sujets dans deux ou plusieurs groupes. Cette technique est le meilleur moyen simple d'avoir des groupes comparables.

Rapport de vraisemblance d'un examen**likelihood ratio**

Les rapports de vraisemblance sont des indices qui facilitent le calcul de la probabilité a posteriori (post-test) de maladie connaissant les résultats d'un test diagnostique. Ils correspondent, pour un résultat d'examen donné, au rapport de la probabilité d'être malade sur la probabilité de ne pas l'être. Il varie donc selon que le résultat de l'examen diagnostique est positif ou négatif. Le rapport de vraisemblance d'un test positif est :

$$RVP = \frac{p(\text{test} + / M +)}{p(\text{test} + / M -)} = \frac{Se}{1 - Sp}$$

le rapport Sensibilité/(1 – Spécificité).

Le rapport de vraisemblance d'un test négatif est :

$$RVN = \frac{p(\text{test} - / M +)}{p(\text{test} - / M -)} = \frac{1 - Se}{Sp}$$

le rapport (1 – Sensibilité)/Spécificité.

Plus le rapport de vraisemblance d'un test positif est élevé, plus ce test permet de confirmer la maladie. Plus le rapport de vraisemblance d'un test négatif est petit, plus ce test permet d'exclure la maladie.

Rapport des cotes : voir Odds ratio**Odds ratio****Ratio****ratio**

Rapport entre deux effectifs disjoints, le numérateur n'étant pas inclus dans le dénominateur. *Exemple* :

le sex-ratio, rapport du nombre d'hommes sur le nombre de femmes.

Ratio d'incidence standardisé

SIR (standard incidence ratio)

Rapport entre un nombre de nouveaux cas de maladie observée dans une population et le nombre de cas attendu — en se fondant sur le taux de la population générale ou d'une population de référence.

Ratio de mortalité standardisé

SMR (standard mortality ratio)

Rapport entre un nombre de décès observé dans une population et le nombre de décès attendu — en se fondant sur le taux de mortalité de la population générale ou d'une population de référence.

Réduction absolue du risque (différence de risque, bénéfice absolu)

absolute reduction risk, risk difference, absolute benefit

Dans un essai thérapeutique, la réduction absolue du risque, encore appelée différence de risque, est la différence entre le risque de survenue d'un événement, en règle générale fâcheux, en l'absence de traitement (r_0) et le risque sous traitement (r_1) :

$$DR = r_1 - r_0 = ARR$$

Lorsque le traitement n'a aucun effet, la DR est nulle. Un effet bénéfique se traduit par une DR positive. Un effet délétère entraîne une DR négative.

Exemple : soient $r_1 = 0,10$ et $r_0 = 0,15$; $RAR = r_1 - r_0 = -0,05 = -5\%$, ce qui signifie que le traitement évite la survenue de 5 événements pour 100 sujets traités.

Réduction relative du risque (RRR)

relative risk reduction

La réduction relative du risque est la différence entre les taux d'incidence chez les non exposés et d'incidence chez les exposés en épidémiologie (ou risque sans traitement et sous traitement dans les essais) rapportée au risque de base (incidence chez les non exposés ou risque du groupe sans traitement). Elle apporte la même information que le risque relatif puisqu'elle est égale à $1 - RR$.

Régression linéaire

linear regression

La régression linéaire est un modèle statistique permettant de tester la relation entre une variable dépendante (Y , variable à expliquer) et une ou plusieurs variables explicatives (X_i). La régression linéaire est utilisée lorsque la variable à expliquer (Y) est quantitative ; les variables X_i sont quantitatives mais peuvent être parfois qualitatives. On établit une équation de la forme $Y = aX + bZ + \dots + \text{Constante}$. On parlera de régression linéaire simple lorsque l'on ne s'intéresse qu'à une variable explicative et de régression multiple lorsque plusieurs variables explicatives sont analysées, qu'il s'agisse de mesurer leur effet propre ou d'ajuster* dessus. *Exemple* : le poids est lié à la taille et au sexe : $\text{Poids} = \alpha \times \text{Taille} + \beta \times \text{Sexe} + \text{Constante}$.

Régression logistique

logistic regression, (binary logistic regression), (polytomous nominal logistic regression), (polytomous ordinal regression)

La régression logistique est un modèle statistique utilisé lorsque la variable à expliquer (Y) est qualitative dichotomique ou binaire (malade/non malade), les variables explicatives X_i pouvant être qualitatives ou quantitatives. Elle est polychotomique ordinale* à plus de deux modalités, ou polychotomique nominale* si la variable à expliquer est nominale à plus de deux modalités (en règle rarement plus de trois modalités). La régression logistique multivariée est utilisée soit pour estimer le rôle d'un facteur en prenant en compte d'autres facteurs de risque, soit pour prédire la probabilité de survenue d'un événement en fonction de différents paramètres. Si l'on considère l'événement mortalité cardiovasculaire (DC_{CV}), l'équation est de la forme Probabilité de (DC_{CV}) = $\text{Exp}^u / (1 + \text{Exp}^u)$ avec $u = b_0 + (b_1 \times \text{Sexe}) + (b_2 \times \text{Âge}) + (b_3 \times \text{Tabagisme}) + (\dots)$. b_1, b_2, b_3 sont les coefficients dont l'exponentielle donne l'*odds ratio*, par exemple : $OR_{\text{sexe}} = \text{Exp}(b_1)$. Elle permet ainsi l'estimation du risque sous la forme d'*odds ratios* ajustés pour chacune des variables explicatives du modèle.

Régression vers la moyenne

regression toward the mean

Phénomène statistique qui survient lorsque l'on s'intéresse à des sujets sélectionnés parce qu'ils présentaient des valeurs extrêmes (supérieures ou inférieures à un seuil) du paramètre d'intérêt. Lors d'une deuxième mesure, leurs valeurs risquent d'être plus proches de la moyenne simplement du fait de la variabilité individuelle. On risque de conclure à l'efficacité du traitement alors qu'il ne s'agit que d'un phénomène statistique.

Répartition aléatoire : voir Aléatoire

Représentatif

representative

Qualifie un échantillon par rapport à un caractère si ce caractère se distribue de manière similaire dans l'échantillon et dans la population dont il est issu. Un échantillon tiré au sort est a priori représentatif de l'ensemble des caractères de la population source.

Rétrospectif

retrospective

Modèle de recueil au cours du temps des données relatives à un phénomène de santé. Il suppose au moins deux points de mesure à des temps différents chez le même sujet. Les critères de jugement (exposition des cas ou témoins, phénomène morbide dans les enquêtes descriptives ou dans les enquêtes de cohorte) sont enregistrés a posteriori à distance de leur survenue.

Risque

risk

Probabilité de survenue d'un événement pendant une période déterminée.

Risque absolu**absolute risk**

Risque de survenue d'un événement (en général fâcheux : décès, maladie, complication...) chez une personne donnée pendant un intervalle de temps déterminé en fonction de la connaissance des facteurs de risque auquel il est exposé. Dans un essai thérapeutique, lorsque l'on considère le risque de survenue du critère de jugement dans le groupe traité et dans le groupe placebo, il s'agit de risques absolus. En épidémiologie, l'incidence chez les exposés et chez les non exposés est également un risque absolu.

Risque alpha**alpha risk**

Probabilité de conclure à tort à une différence dans un test statistique alors que cette différence n'existe pas dans la réalité (« vraie vie »). Lorsque l'on fait un test statistique, le logiciel donne le résultat du test mais surtout le « p », ou degré de signification. Le risque maximal d'erreur considéré comme acceptable est le seuil de signification. Classiquement, le risque d'erreur socialement et scientifiquement accepté est inférieur à 5 %. Donc si $p < 0,05$, on a moins de 5 % de chance de se tromper en concluant à une différence : on dit que la différence est significative.

Risque bêta**beta risk**

Probabilité de ne pas conclure à une différence alors que cette différence existe. Ce risque n'a de signification qu'en fonction de la différence que l'on souhaite mettre en évidence. C'est le complémentaire à 1 de la puissance. Dans une étude, on fixe la puissance que l'on veut obtenir pour calculer le nombre de sujets nécessaire pour mettre en évidence la différence minimale cliniquement intéressante. On choisit souvent une puissance de 85 à 90 %, donc un risque bêta de 20 à 5 %.

Risque de deuxième espèce : voir Risque bêta

type II error

Risque de première espèce, risque d'erreur : voir Risque alpha

type I error**Risque relatif****relative risk**

Le risque relatif est un indicateur qui permet d'estimer l'ampleur de l'association entre un facteur d'exposition et un événement (survenue d'une maladie, décès...). C'est le rapport entre l'incidence chez les exposés et l'incidence chez les non exposés. Sur un tableau de contingence, on peut définir :

	Malades	Non malades	
Exposés	a	b	a + b
Non exposés	c	d	c + d
	a + c	b + d	N

Incidence chez les exposés : $I_E = a/(a + b)$

Incidence chez les non exposés : $I_{NE} = c/(c + d)$

$$\frac{a}{(a + b)}$$

La quantité $\frac{a}{(a + b)} / \frac{c}{(c + d)}$ est appelée risque relatif RR.

Son interprétation est simple : les exposés ont RR fois plus de risque de développer la maladie que les non exposés. Un risque relatif supérieur à 1 signifie que l'exposition augmente le risque (facteur de risque); un risque inférieur à 1 signifie que l'exposition diminue le risque (facteur protecteur). Il doit être interprété avec son intervalle de confiance : le RR est significatif si l'intervalle de confiance ne comporte pas la valeur 1. Dans une enquête cas-témoins, on ne connaît pas le risque de survenue de la maladie chez les exposés ni chez les non exposés, donc on ne peut pas calculer de RR. L'*odds ratio** est une estimation indirecte du risque relatif dans les enquêtes cas-témoins, lorsque la maladie est rare dans la population. Sinon l'*odds ratio* surestime le risque relatif lorsque la maladie est fréquente dans la population.

S**Sensibilité****sensitivity**

Probabilité que le résultat d'un test (ou signe) soit positif (T+) parmi les malades (M+) : $p(T+ \text{ si } M+)$.

	M+	M-	
Test +	VP	FP	Nb T+
Test -	FN	VN	Nb T-
	Nb M+	Nb M-	N

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

Sensibilité :

avec : VP, vrais positifs; VN, vrais négatifs; FP, faux positifs; FN, faux négatifs.

Signification statistique**significance level**

Probabilité a posteriori (désignée par p) d'observer des résultats aussi éloignés de l'hypothèse nulle que ceux que l'on observe, c'est-à-dire conviction que le résultat observé n'est pas lié au seul hasard. Elle est généralement fondée sur une valeur de p inférieure à 0,05. Le degré de signification indique la confiance que l'on a dans la relation mais en aucun cas la force de l'association.

Simple aveugle**simple blind**

Se dit d'un essai thérapeutique où le patient, et seulement lui, reste dans l'ignorance du traitement qui lui est administré.

Spécificité**specificity**

Probabilité que le résultat d'un test (ou signe) soit négatif (T-) parmi les non malades (M-) : $p(T- \text{ si } M-)$.

	M+	M-	
Test +	VP	FP	Nb T+
Test -	FN	VN	Nb T-
	Nb M+	Nb M-	N

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

Spécificité :

avec :VP, vrais positifs; VN, vrais négatifs; FP, faux positifs; FN, faux négatifs.

Standardisation**standardisation**

Méthode d'analyse prenant en compte un facteur de confusion lors de la comparaison d'un indicateur de santé entre deux populations différentes. *Exemple* : la mortalité par cancer dans des populations peut être différente uniquement parce qu'elles n'ont pas la même structure d'âge ; on effectue donc une standardisation sur l'âge.

Standardisation directe**direct standardization**

Pondération des taux d'incidence (ou de mortalité) par la répartition du caractère pour lequel on standardise (par exemple, l'âge) dans une population choisie comme référence. L'OMS publie des «populations types», la population mondiale OMS 2003 est la référence actuelle. C'est la méthode de la population type. En pratique, on applique les taux d'incidence spécifiques par âge des populations étudiées à la population de référence et on répond à la question «Quelle serait la mortalité des populations étudiées si leur structure d'âge était celle de la population de référence?» Ces taux standardisés* (voir Taux comparatifs) peuvent être comparés par l'indice de morbidité (mortalité) comparatif (CMF, *comparative morbidity figure*).

Standardisation indirecte**indirect standardization**

Population témoin qui va fournir des mesures pour chaque niveau du facteur pour lequel on standardise (par exemple, mortalité par classe d'âge). Ces mesures serviront d'effectif attendu pour la population à étudier. C'est la méthode de la mortalité type. Cette méthode ne permet pas d'estimer une incidence (ou mortalité) standardisée mais permet de tester s'il existe une sur- ou sous-mortalité par le SMR (ratio de mortalité standardisé*) ou le SIR (ratio d'incidence standardisé*).

Stratification**stratification**

Répartition d'un échantillon en sous-groupes, appelés strates, en fonction d'une ou plusieurs caractéristiques

d'intérêt. Ainsi, au sein de chaque strate, les individus sont homogènes pour cette ou ces caractéristique(s). On peut pousser la stratification à l'extrême en constituant des sous-groupes de deux sujets, ce qui revient à les appairer.

Sujet censuré : voir Survie (sujet censuré)

censored patient**Sujets éligibles****eligible patients**

Un sujet est dit éligible dans le cadre d'une étude de recherche clinique, à partir du moment où l'ensemble de ses caractéristiques répond d'une part à l'ensemble des critères d'inclusion et, d'autre part, à l'ensemble des critères de non-inclusion définis dans le protocole de l'étude.

Survie (analyse multivariée) : voir Cox (modèle de multivariate survival analysis

Survie (comparaison de deux courbes de survie, test du log-rank)

comparison of survival distributions, log-rank test

C'est le test statistique le plus courant permettant la comparaison de deux courbes de survie. De nombreux autres tests en sont dérivés et sont utilisés (Wilcoxon, Savage, Tarone-Ware).

Survie (courbe de)

survival curve, survivor function

Représentation graphique d'un taux de survie en fonction du temps. On rencontre principalement :

- les courbes de survie de Kaplan-Meier, avec un aspect en marches d'escalier de hauteurs inégales, où chaque décès ou plusieurs décès simultanés représente(nt) la verticale d'une marche (la hauteur de la marche étant proportionnelle au nombre de décès survenus);
- les courbes de survie actuarielle, avec un aspect de courbe formée de segments de droite reliant des points situés à intervalles réguliers au cours du temps (semaines, mois...). Elles font l'hypothèse de la probabilité uniforme des censures et des décès sur chaque intervalle.

Elles peuvent être présentées de manière décroissante ou croissante selon qu'on parle de vie ou de décès, donnant des images en miroir. L'utilisation de ces méthodes suppose que le risque de décès soit constant pendant toute la durée de l'étude. La notion de survie est extensible à tout événement qualitatif binaire non récurrent autre que le décès; c'est la notion de survie : on peut citer, en cancérologie, l'apparition d'une récurrence ou l'apparition d'une métastase.

Survie (date d'origine)

commencement date

La date d'origine, dans une étude de survie, représente pour chaque patient sa date d'entrée dans l'étude (date de début d'observation), par exemple la date de diagnostic anatomo-pathologique de son cancer.

Survie (date de point)**point date**

La date de point, dans une étude de survie, représente la date à laquelle on a décidé de faire le bilan de l'état de l'ensemble des malades inclus dans l'étude. Elle est unique pour l'ensemble des malades.

Survie (date des dernières nouvelles)**date of last contact**

La date des dernières nouvelles, dans une étude de survie, représente, pour chaque patient, ou bien la date de survenue de l'événement (décès par exemple) ou bien la dernière date pour laquelle on dispose de renseignements concernant un patient en vie (si l'événement étudié est le décès) ou, plus généralement, chez qui l'événement n'est pas survenu.

Survie (délai ou temps de participation)**survival time**

Le délai de participation, dans une étude de survie, représente le délai entre la date des dernières nouvelles et la date d'origine.

Survie (fonction de)**survivor function**

On appelle fonction de survie, notée souvent $S(t)$, la fonction définie par : $S(t)$ = Probabilité que le délai de survenue de l'événement d'intérêt (le plus souvent un décès) à compter de l'instant de référence soit supérieur à un temps donné. Sa représentation graphique s'appelle courbe de survie*.

Survie (médiane de)**median survival time**

Délai de survie pour lequel on observe une mortalité de 50 % de la population de sujets inclus dans l'étude.

Survie (recul)**follow-up**

Le recul d'un patient, dans une étude de survie, représente le délai écoulé entre la date d'origine et la date de point. Les reculs minimum et maximum d'une série de sujets participants à une étude, définissent donc « l'ancienneté » de la série.

Survie (sujet censuré)**censored patient**

Un sujet est dit censuré à droite, dans deux situations de mécanismes différents :

- lorsqu'il est considéré comme perdu de vue (*lost to follow up*), si l'on ne connaît pas son état à la date de point, mais si l'on sait qu'il était encore vivant à une date antérieure, définie comme date des dernières nouvelles ;
- lorsqu'il est considéré comme exclu-vivant (*non response before the end of the study, withdrawn*), c'est-à-dire lorsque l'on dispose de son état (vivant ou mort, événement ou pas) à une date des dernières nouvelles postérieure à la date choisie comme date de point. Dans ce cas, sa participation à l'étude ne sera étudiée qu'entre sa date d'origine et la date de point.

Survie (taux de survie à un temps donné)**survival rate**

Le taux de survie est l'effectif de sujets survivants à un temps donné, rapporté à l'effectif de la cohorte étudiée. La fonction de survie permet d'estimer la probabilité de survie en tenant compte du temps de participation et des censures.

Synergie**synergy**

Un effet synergique, de deux facteurs ou plus, sur un individu ou sur une population, est un effet qui est plus grand que la somme des deux effets séparés de chacun des facteurs pris isolément. C'est une interaction*.

T**Taille ou ampleur de l'effet****effect size**

La taille d'effet peut faire référence à la différence brute entre les moyennes des groupes étudiés, ou taille d'effet absolue, aussi bien qu'à des mesures d'effet standardisées, calculées pour transformer l'effet en une échelle facilement compréhensible. La taille d'effet absolu est utile lorsque les variables à l'étude ont une signification intrinsèque (par exemple, le nombre d'heures de sommeil). Les indices de taille d'effet calculés sont également utiles lorsque les mesures n'ont pas de signification intrinsèque, telles que par exemple des nombres sur une échelle de Likert. Les tailles d'effet calculées peuvent également comparer quantitativement les résultats de différentes études et sont donc couramment utilisées dans les méta-analyses.

Taux**rate**

Rapport constitué d'un numérateur représenté par le nombre d'individus porteurs d'un attribut ou vivant un événement dans une population susceptible de présenter l'attribut ou de vivre l'événement en question (en général à un moment ou durant une période donnée). L'effectif de cette population constitue le dénominateur du taux. Les numérateurs et dénominateurs sont dénombrés dans la même période. Proportion dans laquelle le numérateur est une partie du dénominateur, observée au cours d'une même période de temps. Un taux est donc un nombre sans unité.

Taux brut**crude rate**

Taux dont le numérateur et le dénominateur sont le résultat brut du dénombrement des attributs ou événements pour le numérateur, et de la population concernée pour le dénominateur dans la période de temps. *Exemple* : taux de patients répondeurs à une chimiothérapie, taux de participation à une enquête, etc.

Taux de survie à un temps donné : voir Survie (taux de survie à un temps donné)

Taux spécifique**specific rate**

Taux réalisés dans une population spécifique.
Exemple : Taux de mortalité par âge = Nombre de décès sur une période donnée dans une tranche d'âge rapporté à l'effectif moyen de la tranche d'âge sur la même période.

Taux standardisé : voir Standardisation
standardized rate

Taux recalculé, pour l'âge par exemple, par rapport à une population de référence dont la composition est constante. La comparaison des taux bruts n'est valablement possible que lorsque les populations où ils ont été calculés sont comparables, en particulier pour l'âge et pour le sexe, ce qui n'est jamais le cas. Cette procédure autorise les comparaisons, l'effet de l'âge ayant ainsi été contrôlé.

Technique d'échantillonnage
sampling technique

Mode d'obtention de l'échantillon. Pour avoir un échantillon représentatif, la méthode la plus simple est le tirage au sort (sondage aléatoire). La taille de l'échantillon est primordiale car elle conditionne la précision des estimations sur cet échantillon.

Temps de participation ou délai de survie : voir Survie (délai ou temps de participation)

Test du CHI carré (chi-2 ou khi-2 ou χ^2)

Chi-square test of independence

Test statistique utilisé pour rechercher l'existence d'un lien entre des variables qualitatives (ou discrètes) pouvant être organisées dans un tableau de contingence, par exemple pour comparer la fréquence d'exposition entre des cas et des témoins.

Test bilatéral

two-tailed test

Test statistique pour lequel on prend comme hypothèse alternative l'existence d'une différence, indifféremment dans un sens ou l'autre. *Exemple* : si l'on teste un médicament A contre B, un test bilatéral recherchera l'existence d'une certaine différence delta entre A et B, mais sans se préoccuper du signe de delta. Remarque : la valeur d'épsilon, seuil pour une significativité à 0,05, dans le cadre de tests bilatéraux de 1,960, alors que dans le cadre de tests unilatéraux, elle est de 1,645.

Test unilatéral

one-tailed test

Test statistique pour lequel on prend comme hypothèse alternative l'existence d'une différence dont le sens est spécifié avant la réalisation du test. *Exemple* : si l'on teste un médicament A contre placebo, un test unilatéral supposera que A ne peut pas être inférieur ou égal au placebo. La seule chose intéressante à montrer est la supériorité du nouveau traitement. Remarque : la valeur epsilon, seuil pour une significativité à 0,05 dans le cadre d'un test uni-

latéral, est de 1,645 et non de 1,960 comme classiquement en cas de tests bilatéraux.

Tolérance : voir Essai d'efficacité

Tolerance

Transversal (étude transversale)

transversal (transversal study)

Qualifie une étude permettant de recueillir à un temps donné pour chaque sujet une information relative à un phénomène de santé. Il suppose donc un point unique de recueil des données chez le même sujet, même si le recrutement des sujets peut s'étaler dans le temps (un jour, un mois...). Ce type de recueil est le support des études de prévalence. Ce mode de recueil s'oppose au mode de recueil longitudinal.

U

Unité statistique

unit of observation

Unité de recueil des données, sur laquelle seront constitués le fichier et l'analyse effectuée : en règle générale, un enregistrement par unité. *Exemple* : l'unité statistique est le plus souvent le sujet, mais c'est parfois une paire de sujets lorsqu'il s'agit de sujets appariés (faisant partie de la même paire), voire une grappe de sujets (*cluster*) : ensemble des enfants d'une même classe, ensemble des malades hospitalisés dans un même service.

V

Valeur aberrante

outlier

Valeur extrême d'une variable quantitative, très écartée du reste de la distribution (en « queue » de distribution), généralement considérée comme inhabituelle ou largement déviante. La présence de telles valeurs peut sensiblement affecter le calcul de la moyenne d'un échantillon. En leur présence, on préférera l'utilisation de mesures ne dépendant pas des valeurs extrêmes, médiane, ou de tests non paramétriques.

Valeur globale d'un test

accuracy

Proportion de patients correctement classés en malades et non malades par ce test.

	M+	M-	
Test +	VP	FP	Nb T+
Test -	FN	VN	Nb T-
	Nb M+	Nb M-	N

$$VG = \frac{VP + VN}{N}$$

Valeur globale :

avec : VP, vrais positifs; VN, vrais négatifs; FP, faux positifs; FN, faux négatifs.

Valeur prédictive négative

predictive negative value

Probabilité que le sujet soit non malade si le résultat d'un test est négatif = $p(M- \text{ si } T-)$.

	M+	M-	
Test +	VP	FP	Nb T+
Test -	FN	VN	Nb T-
	Nb M+	Nb M-	N

$$V\text{PN} = \frac{VN}{VN + FN}$$

Valeur prédictive négative :

avec : VP, vrais positifs; VN, vrais négatifs; FP, faux positifs; FN, faux négatifs.

Valeur prédictive positive

predictive positive value

Probabilité que le sujet soit malade si le résultat d'un test est positif = $p(M+ \text{ si } T+)$.

	M+	M-	
Test +	VP	FP	Nb T+
Test -	FN	VN	Nb T-
	Nb M+	Nb M-	N

$$V\text{PP} = \frac{VP}{VP + FP}$$

Valeur prédictive positive :

avec : VP, vrais positifs; VN, vrais négatifs; FP, faux positifs; FN, faux négatifs. NB : les valeurs prédictives dépendent de la prévalence de la maladie (probabilité a priori), c'est pourquoi on préfère utiliser les rapports de vraisemblance pour estimer les probabilités a posteriori.

Validité externe

external validity

C'est l'ensemble des caractéristiques d'une recherche portant sur un échantillon, qui permet de généraliser ses conclusions à l'ensemble de la population cible (extrapolation), compte tenu des données scientifiques actuelles (cohérence externe).

Validité interne

internal validity

L'analyse de la validité interne cherche à repérer les limites méthodologiques de l'étude et analyse les biais potentiels : sélection, mesures, analyse (voir Biais de sélection, Biais de classement, Analyse).

Variabilité inter-observateurs

inter-observer variability

Variabilité observée entre différents observateurs réalisant les mêmes mesures. *Exemples* : interprétation des mêmes radiographies par plusieurs radiologues, mesure de la glycémie au même moment sur les mêmes patients par différents appareils...

Variabilité intra-observateur

intra-observer variability

Variabilité observée entre plusieurs mesures faites par le même observateur à différents moments (mesures répétées).

Variable

variable

Attribut ou phénomène qui présente différentes valeurs, les variables peuvent être quantitatives (comme l'âge, le nombre de cigarettes fumées, la glycémie, etc.) ou qualitatives (comme le sexe, l'origine ethnique ou la présence ou non d'une anomalie donnée). Ces caractéristiques sont mesurées en cours d'étude. Les variables quantitatives sont soit continues, soit discrètes, soit temporelles (c'est-à-dire représentant le temps ou des périodes). Les variables qualitatives sont binaire, ordinale ou nominale. Le type de variable choisie comme variable dépendante (ou à expliquer) conditionne le modèle d'analyse statistique à utiliser.

Variable dépendante (ou variable à expliquer)

dependant variable

Variable privilégiée dont les valeurs dépendent de l'influence des autres variables (indépendantes). En règle générale, c'est un critère de jugement, un critère de classement ou un critère de devenir (outcome).

Variable indépendante (ou variable explicative)

independant variable

Variable dont les variations influencent une variable dépendante (phénomène ou événement étudié).

Variance

variance

Mesure de la dispersion d'une variable (mesurant une caractéristique des individus) dans un échantillon ou une population, par rapport à la valeur centrale. C'est la somme des carrés des écarts à la moyenne, divisée par le nombre d'observations moins un. La variance est égale au carré de l'écart-type*.