

Mesures de risque

Dr Cécile Couchoud

Mesure de l'importance d'une maladie

- Nombre absolu > charge en soins, coûts, planification..
- Mesure relative > comparaison entre différentes population
 - ◆ Mesure de risque : probabilité [0 à 1]
 - ◆ Prévalence
 - ◆ Risque
 - ◆ Mesure d'incidence : vitesse d'apparition
 - ◆ Taux d'incidence

Taux d'incidence

- Nombre de nouveaux cas par unité de temps divisé par la taille de la population « à risque »
- $TI = m$ (nombre de nouveaux cas pendant la période) / PA (nombre de personnes-années cumulés sur la période)
- Hypothèses :
 - ◆ Risque instantané constant : vitesse moyenne sur la période
 - ◆ Pas de différence systématique de risque : selon la population, le suivi...

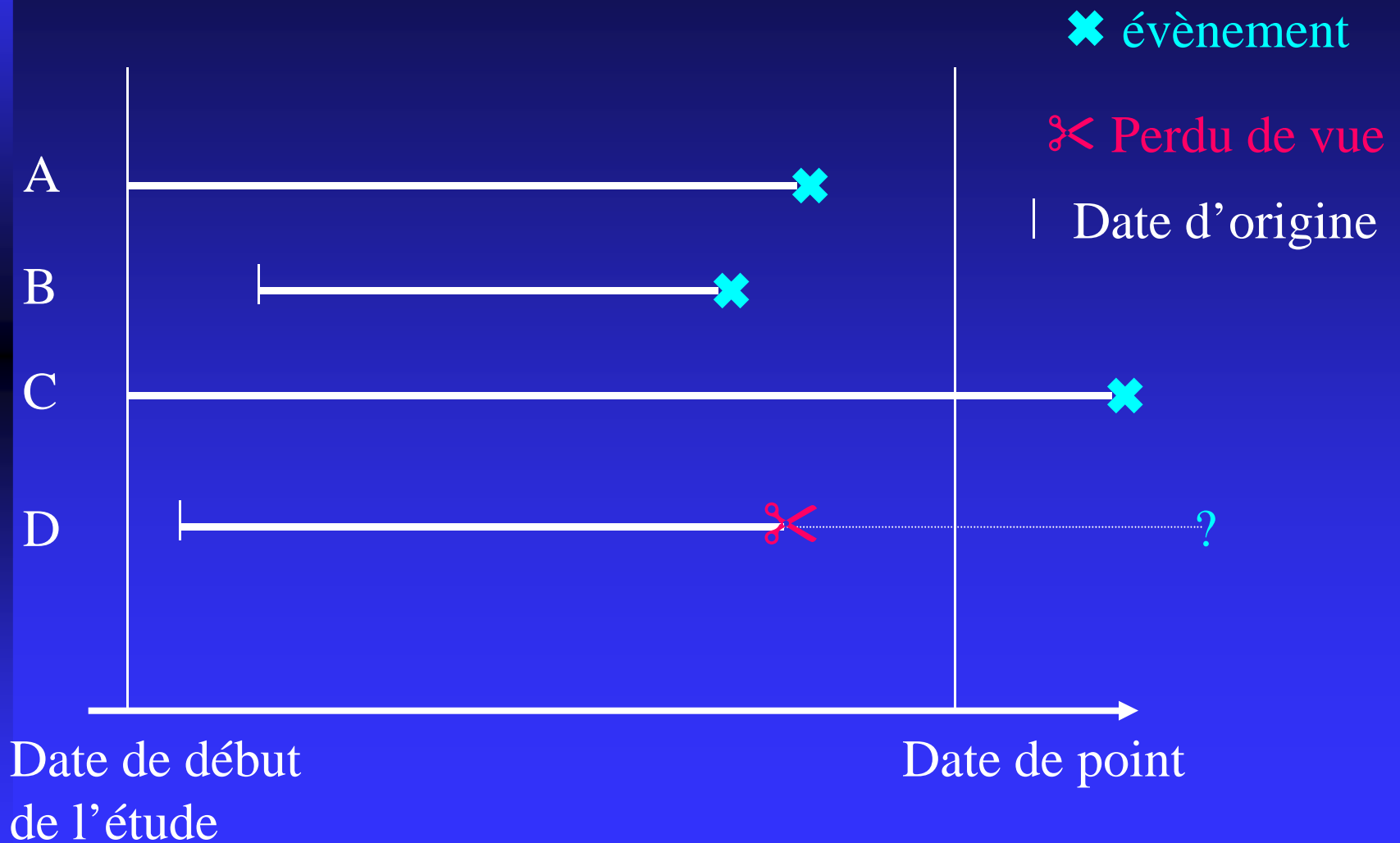
Temps de participation

- Population ouverte : constant renouvellement (entrées et sorties)
 - ◆ Ex : zone géographique
 - ◆ Effectif et caractéristiques moyennes \approx stables
- Population fermée : liste des sujets définies au départ
 - ◆ Ex : enquête de cohorte
 - ◆ Effectif en diminution au cours du temps (perdus de vue, décès, malades...)
 - ◆ Caractéristiques moyennes non stable (ex : âge)

Population ouverte

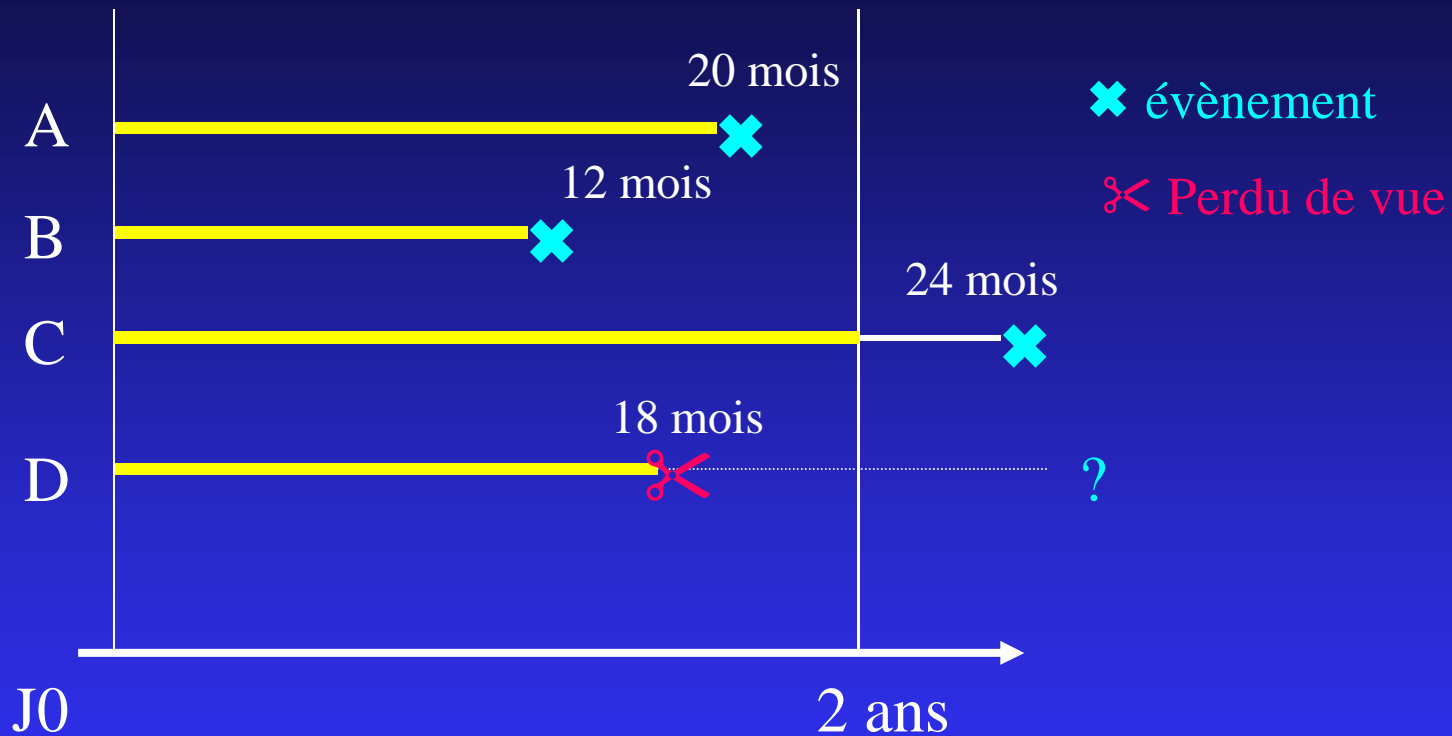
- Effectif en milieu de période
- Exemple : incidence de l'IRTT en population générale en 2006 dans 16 régions françaises (REIN)
 - ◆ Nombre de nouveau malade de l'année 2006 : 6501
 - ◆ Effectif de la population au 30 juin 2006 : 47,1 Millions
 - ◆ 1 année
 - ◆ 47,1 personnes-années
 - Incidence brute : $6501 / (47,1 * 1) = 137$ pmh

Population fermée



Voir cours sur données censurées

Calcul des personnes-années



On compte pour chaque sujet sa durée de participation (mois)
puis on cumule ces valeurs = 74 mois

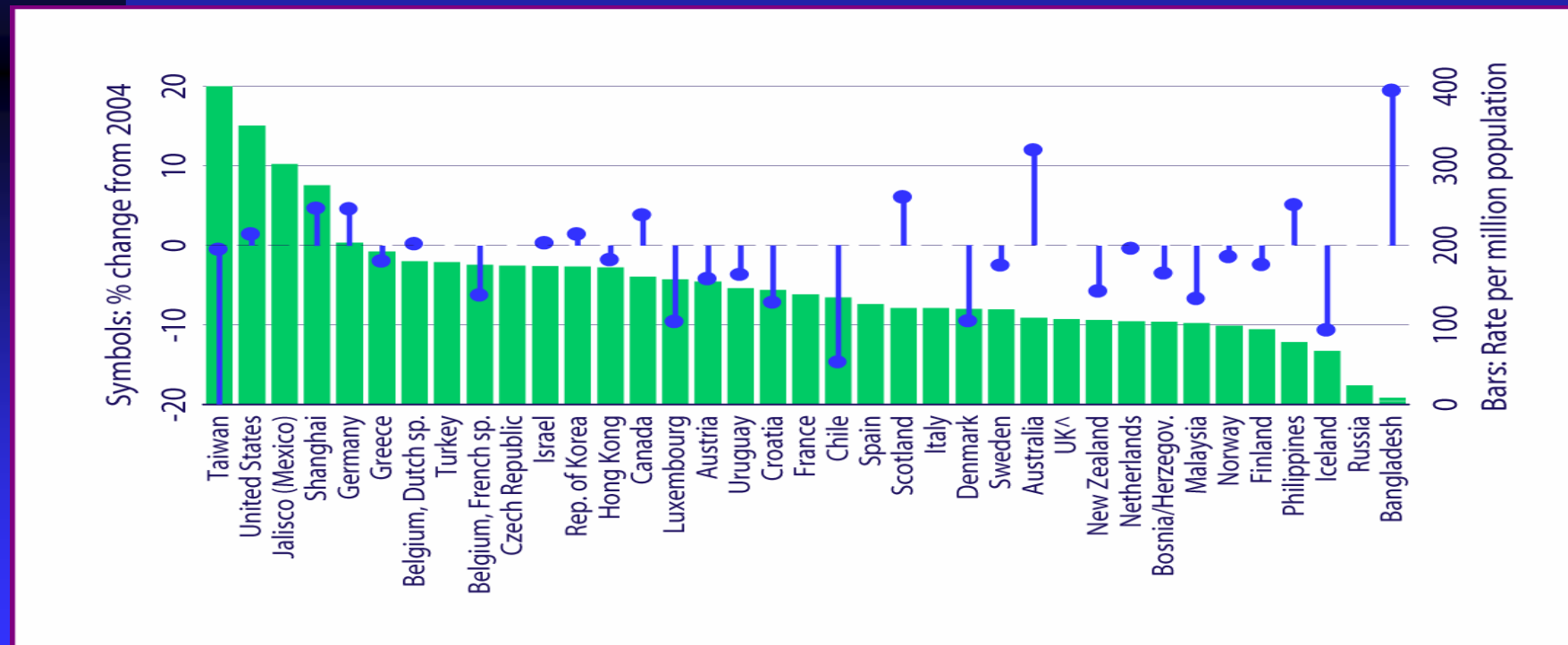
Incidence

= $2 / 74 = 0,03$ personnes-mois

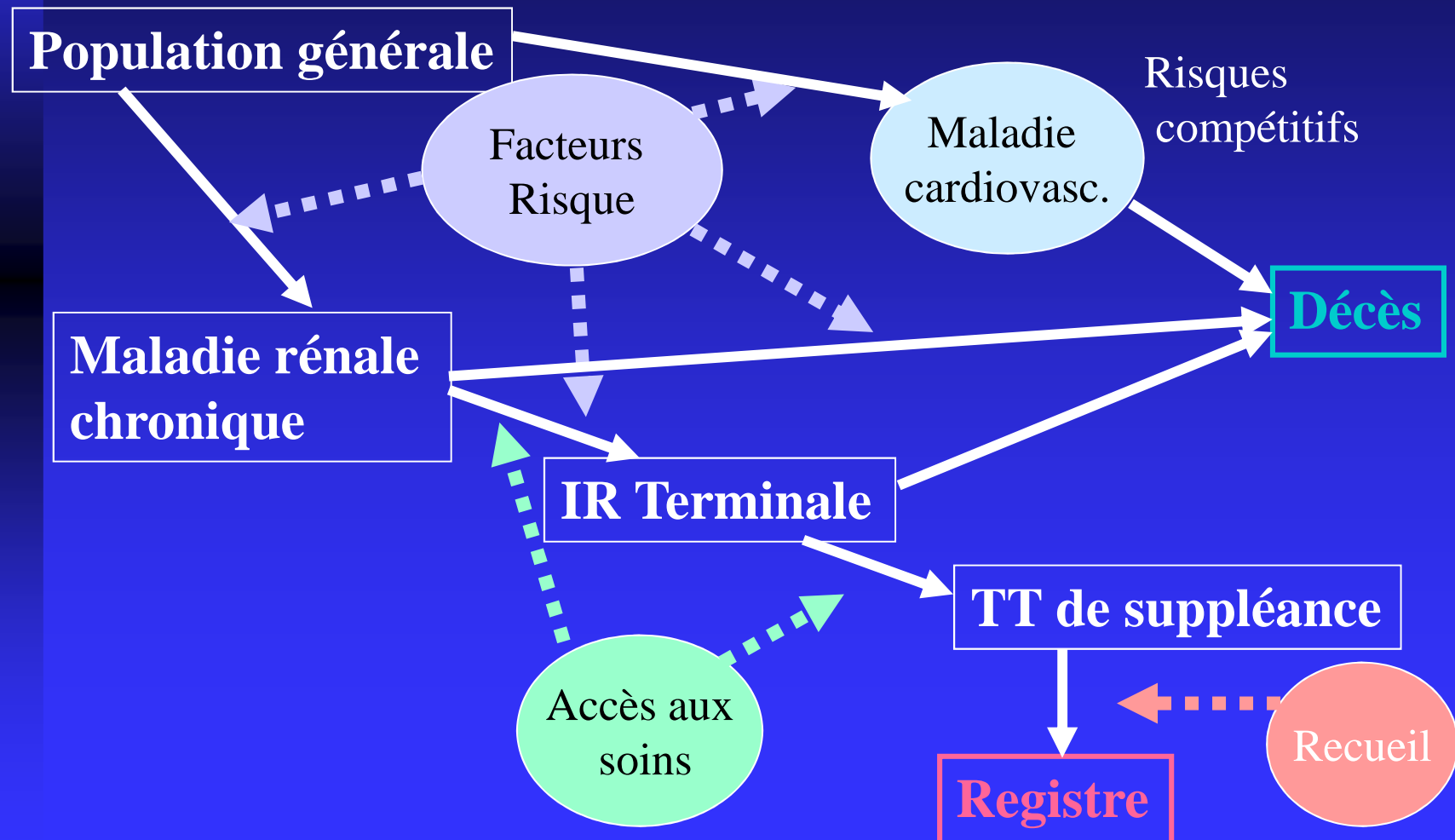
= 3 malades pour 100 personnes-mois

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale en 2005

- Nombre de nouveaux cas sur une période donnée (1 an) et dans une zone géographique donnée (par million d'habitants)



Facteurs influençant l'incidence de l'IRTT



Risque d'IRT ou de décès à 10 ans chez 3 047 individus avec MRC stade 3 (DFG 30-59 ml/min) \geq 3mois

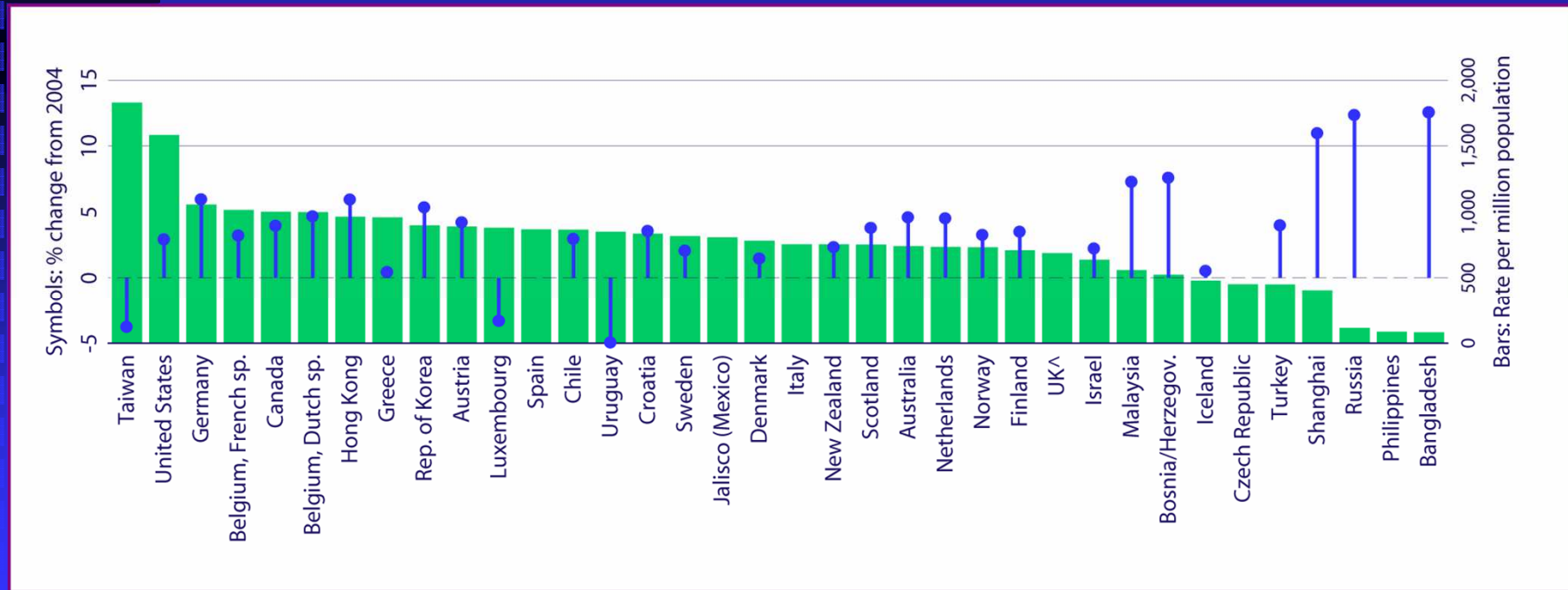
		Hommes	Femmes	Total
		%	%	%
< 60	IRT	12	4	7
	Décès	26	13	17
70-79	IRT	6	3	4
	Décès	65	40	49
\geq 79	IRT	5	1	3
	Décès	88	83	84
Total	IRT	8	3	4
	Décès	61	47	51

Prévalence

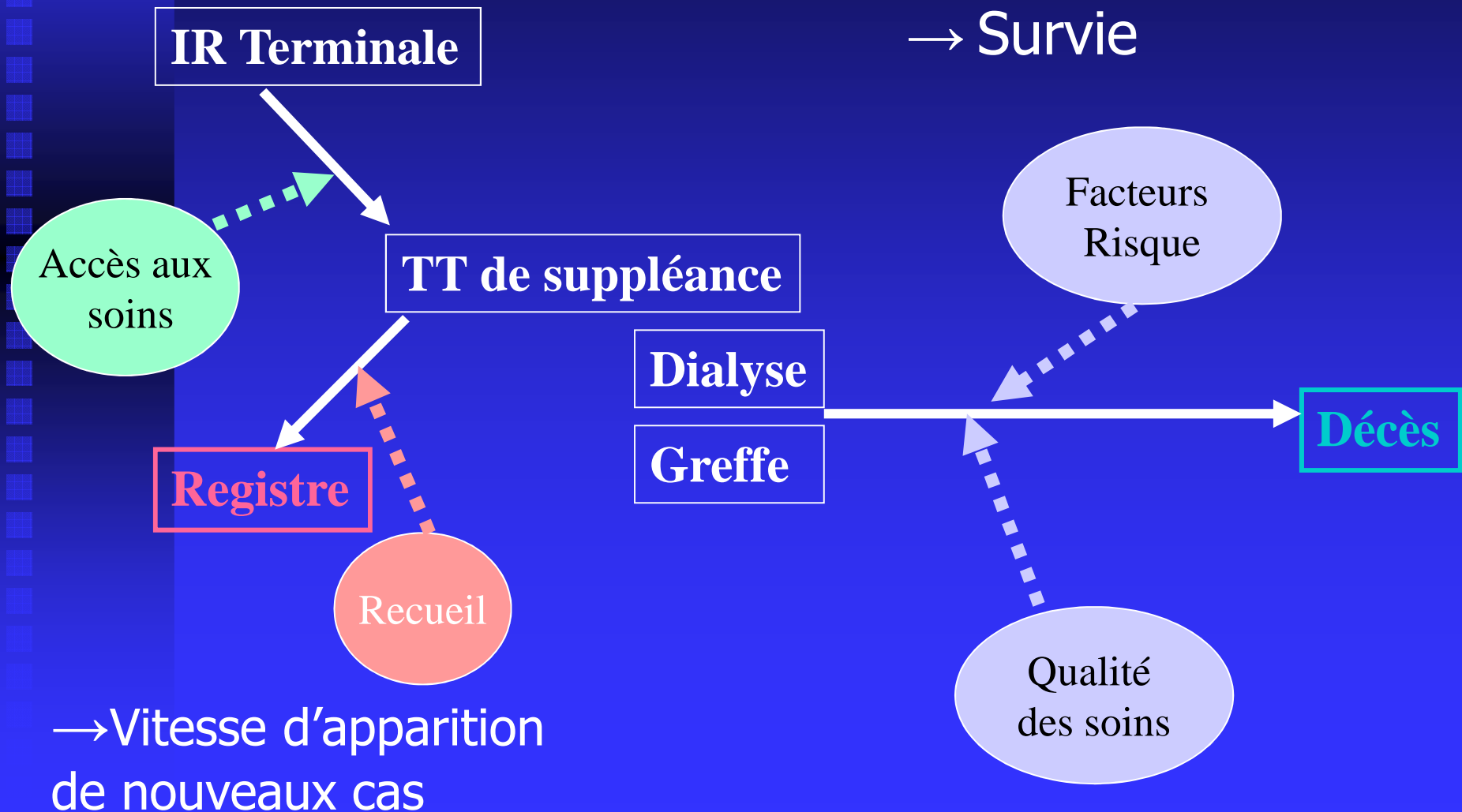
- Proportion de malades présents dans la population à un instant donné
- $P = M$ (nombre de malades) / N (nombre total de sujets : malades + non malades)
- Dépend de
 - ◆ la durée de la maladie (survie)
 - ◆ La vitesse d'apparition de nouveaux cas (incidence)

Prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale 2005

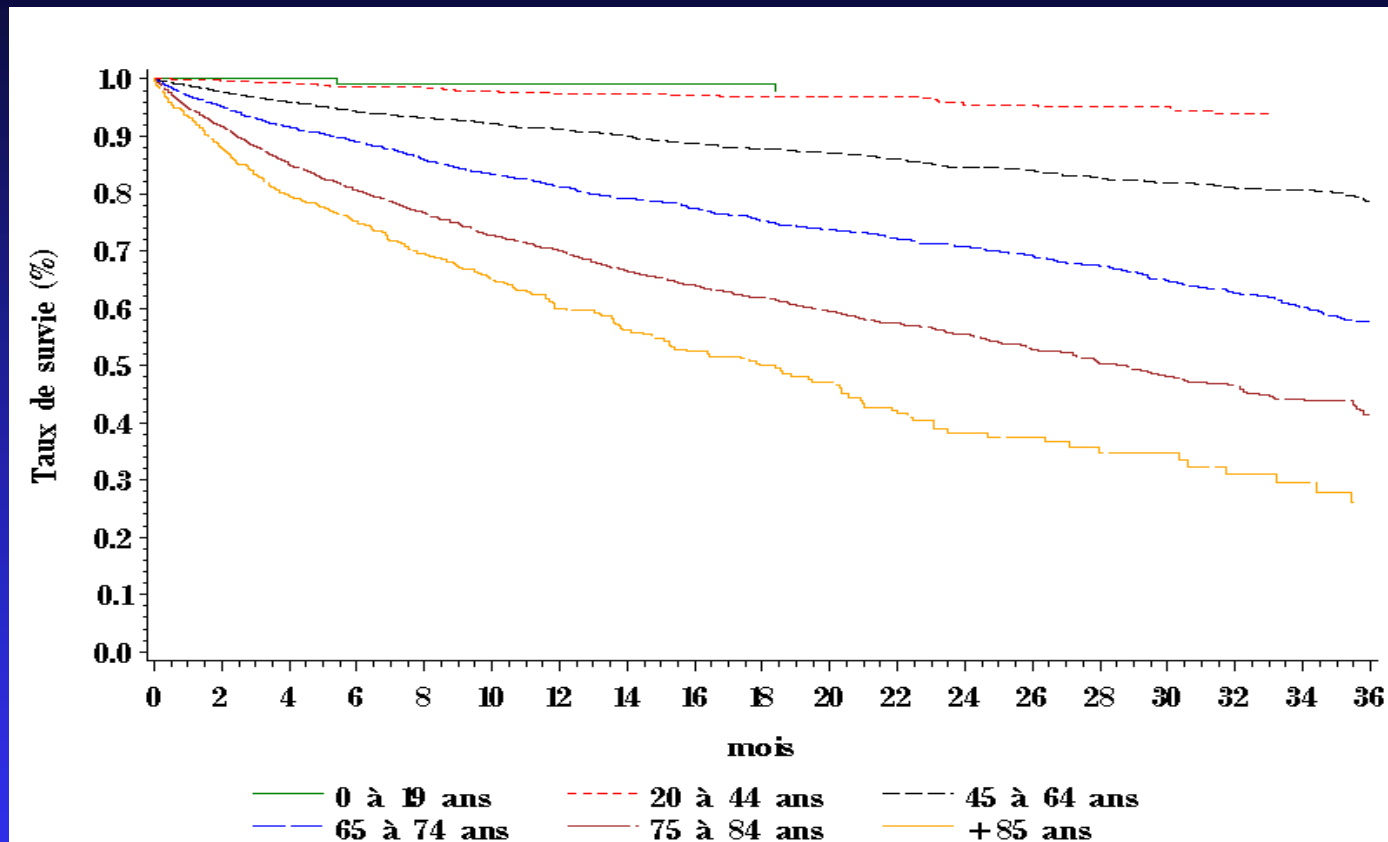
- Nombre de cas à une date donnée (31/12/2005) et dans une zone géographique donnée (par million d'habitants)



Facteurs influençant la prévalence de l'IRC terminale traitée



Survie



Age	Effectif	Survie à 12 mois	IC 95%	Survie à 24 mois	IC 95%	Survie à 36 mois	IC 95%
0-19 ans	158	99,2	97,8 100,0	97,9	94,9 100,0	97,9	94,9 100,0
20-44 ans	1169	97,5	96,5 98,5	95,3	93,7 97,0	93,4	91,1 95,8
45-64 ans	3078	91,2	90,1 92,3	84,6	83,0 86,3	78,7	76,2 81,2
65-74 ans	3203	81,1	79,6 82,6	70,6	68,6 72,7	57,6	54,4 60,7
75-84 ans	3411	69,9	68,2 71,7	55,4	53,1 57,7	41,4	38,0 44,8
Plus de 85 ans	612	59,9	55,3 64,4	38,2	32,2 44,1	26,0	18,2 33,8

Risque de maladie

- Probabilité de devenir malade durant une période
- Si taux d'incidence est constant et petit
 - ◆ $R(\Delta t)$
 - = TI (taux d'incidence) x Δt (période)
 - = $m / PA \times \Delta t$

Voir cours sur données censurées

Standardisation

- Comparaison de 2 mesures de risque entre plusieurs populations
- Tenir compte de la répartition de facteurs de risque différents dans ces 2 groupes (facteurs de confusion)
 - ◆ Ex : âge

Voir cours biais

Exemple

Classe d'âge	Nombre de sujets	Nombre de cas	Taux d'Incidence
0-20	500	5	1/100
20-60	1200	24	2/100
>60	600	18	3/100

$$TI = 47/2300 \\ = 2/100$$

Classe d'âge	Nombre de sujets	Nombre de cas	Taux d'Incidence
0-20	1500	15	1/100
20-60	1200	24	2/100
>60	400	12	3/100

$$TI = 41/3100 \\ = 1.3/100$$

Taux brut, taux spécifique

- Taux incidence brut : $TI = M / PA$
- Par classes d'âges i : $TI_i = M_i / PA_i$
 - ◆ $PA = \sum PA_i$
 - ◆ $M = \sum M_i = \sum PA_i TI_i$
- $TI = M / PA = \sum M_i / \sum PA_i = \sum w_i TI_i$
- $w_i = PA_i / \sum PA_i$ (structure d'âge de la population)
- Taux brut : moyenne des taux spécifique par âge pondérés par les w_i

Standardisation directe

- Corrige les taux d'incidence en remplaçant les w_i par ceux d'une population de référence
- Les 2 taux d'incidence sont calculés avec la même structure d'âge
 - ◆ $TI^1 = \sum w_i TI^1_i$ $TI^2 = \sum w_i TI^2_i$
- Nécessite :
 - ◆ Taux spécifiques par âge dans la population étudiée TI_i
 - ◆ La répartition par âge de la population de référence w_i

Comparaison de taux standardisés

- Rapport des 2 taux
- Comparative Morbidity Figure (CMF)
- $CMF = \sum w_i TI^1_i / \sum w_i TI^2_i$
- Intervalle de confiance
 - ◆ $Var Ln (CMF) = Var TI^1/TI^1 + Var TI^2/TI^2$

Exemple : REIN 2006

	n	Taux brut	Taux standardisé	IC 95 %	
Auvergne	153	118	101	85	117
Basse Normandie	171	118	114	96	131
Bourgogne	197	122	109	94	124
Bretagne	346	115	108	97	119
Centre	381	151	139	125	153
Champagne-Ardenne	219	164	164	143	186
Corse	35	131	117	78	156
Haute Normandie	231	127	134	117	151
Ile de France	1380	122	145	137	153
Languedoc Roussillon	441	177	158	143	173
Limousin	96	137	108	86	130
Lorraine	356	156	157	140	173
Midi-Pyrénées	375	140	124	111	136
Nord-Pas de Calais	634	158	179	165	193
Provence-Alpes-Côte d Azur	744	156	144	133	154
Rhône-Alpes	737	124	130	121	139
Total 16 régions	6496	137	138	135	142

Standardisation sur la population française métropolitaine

Standardisation indirecte

- Corrige les taux d'incidence en remplaçant les TI_i par ceux d'une population de référence
- Nombre de malades « attendus » calculés avec la structure d'âge de chaque population
 - ◆ $E^1 = \sum w_i^1 TI_i$ $E^2 = \sum w_i^2 TI_i$
- Nécessite :
 - ◆ Taux spécifiques par âge dans la population de référence TI_i
 - ◆ La répartition par âge de chaque population w_i

Standardized Incidence Ratio

(SIR) = SMR

- $SIR = M$ (nombre de malades observés) / E
(nombre de malades attendus)
- Test X^2
- Intervalle de confiance

Standardisation directe ou indirecte ?

- Indirecte : précision statistique meilleure, moins grande sensibilité aux fluctuations d'échantillonnage
- SMR si comparaison d'une cohorte à une population de référence
- CMF si comparaison de 2 populations

Longitudinal Follow-up and Outcomes Among a Population With Chronic Kidney Disease in a Large Managed Care Organization

Douglas S. Keith, MD; Gregory A. Nichols, MBA, PhD; Christina M. Gullion, PhD; Jonathan Betz Brown, MPP, PhD; David H. Smith, RPh, PhD

Background: Chronic kidney disease is the primary cause of end-stage renal disease in the United States. The purpose of this study was to understand the natural history of chronic kidney disease with regard to progression to renal replacement therapy (transplant or dialysis) and death in a representative patient population.

Methods: In 1996 we identified 27 998 patients in our health plan who had estimated glomerular filtration rates of less than 90 mL/min per 1.73 m² on 2 separate measurements at least 90 days apart. We followed up patients from the index date of the first glomerular filtration rates of less than 90 mL/min per 1.73 m² until renal replacement therapy, death, disenrollment from the health plan, or June 30, 2001. We extracted from the computerized medical records the prevalence of the following comorbidities at the index date and end point: hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, congestive heart failure, hyperlipidemia, and renal anemia.

Results: Our data showed that the rate of renal replacement therapy over the 5-year observation period was 1.1%, 1.3%, and 19.9%, respectively, for the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) stages 2, 3, and 4, but that the mortality rate was 19.5%, 24.3%, and 45.7%. Thus, death was far more common than dialysis at all stages. In addition, congestive heart failure, coronary artery disease, diabetes, and anemia were more prevalent in the patients who died but hypertension prevalence was similar across all stages.

Conclusion: Our data suggest that efforts to reduce mortality in this population should be focused on treatment and prevention of coronary artery disease, congestive heart failure, diabetes mellitus, and anemia.

Arch Intern Med. 2004;164:659-663

BASED ON CALCULATIONS FROM the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III),¹ it is estimated that 20 million adults in the United States have chronic kidney disease (CKD). In contrast, the estimated prevalence of end-stage renal disease (ESRD) in the US population is 344 000.² This suggests that less than 2% of the CKD population progresses to renal replacement therapy (RRT).

Relatively little is known about the 98% of patients with CKD who do not advance to ESRD. Recently, the National Kidney Foundation (NKF) published its Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines that provide an evidence-based definition of CKD and a framework for staging the severity of CKD.³ The objectives of the present work were to study the natural history of CKD in a large health maintenance organization (HMO) population in the context of that framework, examining the prevalence of comorbid con-

ditions associated with CKD and describing clinical outcomes (death, transplantation, and renal dialysis) over a 5½-year observation period.

METHODS

RESEARCH SETTING AND STUDY POPULATION

Participants were adult (>17 years old) members of Kaiser Permanente Northwest Division (KPND), a large not-for-profit, group-model HMO that provides comprehensive, prepaid medical coverage to approximately 20% of the metropolitan population of Portland, Ore. Subscriber demographics are representative of the area population in ethnic makeup, with non-Hispanic whites representing about 78% of the population. The remainder of the population includes African Americans, Asians/Pacific Islanders, Native Americans, and persons of Hispanic descent. More than 18% of members are Medicare-eligible (>64 years old), and 8% are Medicaid members.

Kaiser Permanente Northwest Division maintains electronic administrative and clinical

From the Division of Nephrology and Hypertension, Oregon Health and Science University (Dr Keith), the Kaiser Permanente Center for Health Research (Drs Nichols, Gullion, Brown, and Smith), and the University of Washington School of Pharmacy (Dr Smith). Dr Keith is now with McGill University. The authors have no relevant financial interest in this article.