



HAL
open science

Les biais (facteurs) de confusion

Joachim Schüz

► **To cite this version:**

Joachim Schüz. Les biais (facteurs) de confusion : Téléphones portables et risque de gliome : effet de diverses erreurs dans l'estimation du risque de l'étude multinationale de cas-témoins Interphone. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2022, 20, pp.23-25. anses-04107832

HAL Id: anses-04107832

<https://anses.hal.science/anses-04107832>

Submitted on 26 May 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Les biais (facteurs) de confusion

Téléphones portables et risque de gliome : effet de diverses erreurs dans l'estimation du risque de l'étude multinationale de cas-témoins Interphone

Joachim SCHÜZ, IARC, Environment and Lifestyle Epidemiology Branch, Lyon

Équipes partenaires : **Rémi Béranger**, Université de Rennes 1, Irset Inserm U1085, Rennes – **Susanna Lagorio**, Department of Oncology and Molecular Medicine, Istituto superiore di sanità, Rome, Italie

Projet de recherche (de décembre 2018 à juin 2022)
– Financement : 175.174 € – Contact : schuzj@iarc.who.int

Mots-clés : téléphone mobile, risque de gliome, erreur de mesure, évaluation, simulation

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, Lyon) a classé en 2011, les champs électromagnétiques de radiofréquence (RF-EMF) comme étant possiblement cancérogènes (Groupe 2B)⁷⁷. Bien qu'à ce jour les preuves tirées de la littérature ont été jugées limitées, notamment en raison de certains résultats divergents, certaines études cas-témoins sur le sujet ont rapporté des associations positives. Les résultats de la plus grande étude cas-témoins menée (INTERPHONE⁷⁸) portant sur 13 pays différents, ont montrés une association positive entre l'utilisation du téléphone mobile et le risque de gliome – la forme plus fréquente de tumeur cérébrale – avec une augmentation de risque de 40% parmi les 10% d'utilisateurs les plus élevés de téléphone mobile. Cette étude a également montré une diminution significative

⁷⁷ International Agency for Research on Cancer (IARC). Non-ionizing radiation. Part 2, Radiofrequency electromagnetic fields. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 102, Lyon, 2013

² International Journal of Epidemiology, Volume 39, Issue 3, June 2010, Pages 675–694, <https://doi.org/10.1093/ije/dyq079> - Site internet : <https://interphone.iarc.fr/>

du risque de gliome parmi les utilisateurs faibles ou modérés ce qui a été considéré comme biologiquement peu probable et interprété comme une preuve claire de la présence de biais et de facteurs de confusion au sein de l'étude. Il est donc essentiel d'identifier les types de biais ou d'erreurs de mesure qui pourraient conduire une fonction de risque similaire afin d'obtenir une interprétation valable des résultats de cette étude.

Biais potentiel

Les principaux résultats de l'étude INTERPHONE suggèrent une relation exposition-risque en forme de « J » entre l'utilisation du téléphone mobile et le risque de gliome et en particulier, une :

- Augmentation du risque (*odds ratio*, OR > 1) de gliome parmi les plus « gros utilisateurs » de téléphones mobile⁷⁹;
- Diminution significative du risque (OR < 1) de gliome parmi les utilisateurs faibles ou modérés⁸⁰.

Toutefois, un effet protecteur de l'utilisation du téléphone mobile sur le risque de gliome parmi les utilisateurs faibles ou modérés – par rapport aux utilisateurs non-réguliers – est très peu probable d'un point de vue biologique et reflèterait donc la présence de biais et d'erreurs de mesure de l'exposition au sein de l'étude INTERPHONE.

Le participants (cas de gliome et témoins⁸¹) de l'étude INTERPHONE ont été interrogés à l'aide d'un questionnaire sur leur utilisation passée du téléphone mobile. L'autodéclaration de l'utilisation du téléphone mobile peut être biaisée. Parmi les principaux biais identifiés et discutés, figurent :

⁷⁹ OR = 1,40 ; IC (intervalle de confiance) à 95%, 1,03–1,89.

⁸⁰ OR = 0,81 ; IC (intervalle de confiance) à 95%, 0,70–0,94.

⁸¹ Témoins tirés au sort sur les listes électorales.

- **Le biais de participation (ou de sélection) :** biais de participation différentielle parmi les témoins, où l'utilisation reportée du téléphone mobile était plus importante chez les témoins participants que les non-participants à l'étude conduisant à une sur-représentation des utilisateurs ; pouvant ainsi créer une fausse association avec l'utilisation du téléphone mobile.
- **Le biais de rappel (ou de mémorisation) de l'exposition/utilisation du téléphone mobile :** Une sous-estimation de l'utilisation reportée du téléphone mobile chez les faibles utilisateurs et, à contrario, une sur-estimation de l'utilisation par les utilisateurs les plus importants ont été observées. De plus, des valeurs non plausibles (exagérées) de l'utilisation autodéclarée du téléphone mobile étaient plus fréquentes parmi les cas que les témoins, ce qui pourrait conduire, *in fine*, à une association positive fictive (pouvant suggérer d'une certaine manière l'origine à leur maladie).

Le projet de recherche : INTER-CAL

L'objectif principal de cette étude est de créer un modèle scientifiquement cohérent des divers biais et incertitudes présents dans l'étude cas-témoins INTERPHONE, afin de déterminer si les estimations de risque rapportées dans cette étude pouvaient être compatibles avec l'hypothèse d'absence d'association entre l'utilisation du téléphone mobile et le risque de gliome ; une fois les incertitudes et biais pris en compte.

Methodologie

Nous nous sommes appuyés sur des analyses de simulation de type Monte-Carlo basées sur

un modèle de « régression logistique »⁸² pour estimer le risque de gliome selon des catégories (déciles⁸³) d'utilisation du téléphone mobile. A partir des données disponibles des études de validation de l'étude cas-témoins INTERPHONE, plusieurs scénarios de biais et d'incertitudes ont été définis et examinés en comparant les données d'utilisation autodéclarées par les participants (pouvant être biaisé et supposé être sujette à erreur) à celles fournies par les opérateurs de téléphonie mobiles (supposé « vraie »).



Illustration 19 : Site Interphone, <https://interphone.iarc.fr/>

L'analyse du risque a été réalisée en générant des données de type cas-témoins - similaire à l'étude INTERPHONE - basées sur un échantillon de 3000 sujets (1000 cas et 2000 témoins) pour lequel deux estimateurs d'exposition au téléphone mobile étaient disponibles : la « vraie » exposition et celle biaisé selon le scénario considéré. Nous avons utilisé une approche hiérarchique bayésienne afin de tenir compte de l'hétérogénéité des données d'utilisation du téléphone mobile dans les pays de l'étude INTERPHONE.

Résultats

Nos résultats de simulations basés sur les scénarios les plus réalistes issus des études de validation d'INTERPHONE montrent que le

⁸² Modèle statistique.

⁸³ En statistique, un décile est chacune des 9 valeurs qui divisent un jeu de données en 10 groupes d'effectifs égaux.

modèle biaisé le plus probable est entièrement compatible avec la relation exposition-risque en forme de « J » observée dans l'étude INTERPHONE. Bien qu'une certaine incertitude résiduelle subsiste⁸⁴, les données de l'étude INTER-CAL modifient l'évaluation globale, rendant moins probable le lien de causalité entre l'utilisation intensive du téléphone mobile et un risque accru de gliome.

Néanmoins en raison des différents biais inhérents aux études cas-témoins, des études de cohortes dites « prospectives » sont une alternative attrayante, fournissant davantage de preuves solides afin de savoir si l'utilisation du téléphone portable est liée à un risque accru de cancer.

⁸⁴ Les échantillons des études de validation peuvent aussi être sujet à certains biais.