



UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
UNIVERSITY OF PRETORIA
YUNIBESITHI YA PRETORIA

Denkleiers • Leading Minds • Dikgopolo tša Dihalefi

BS, DVM, PhD,
DACVPM
Professeur au
Department des
Études de
Production Animale

Co-Editeur-en-Chef
de la *Médecine
Vétérinaire
Preventive* à
l'Université de
Pretoria



Geoffrey T. Fosgate

GF-TADs

**Atelier de formation sur l'évaluation des risques liés à la
FIEVRE APHTEUSE**

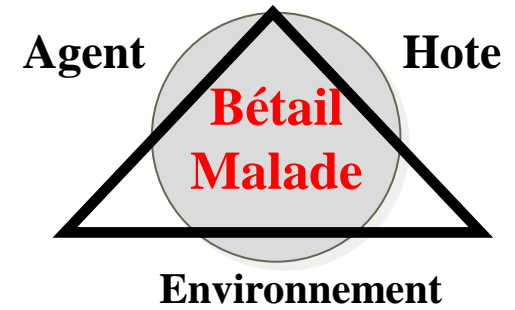
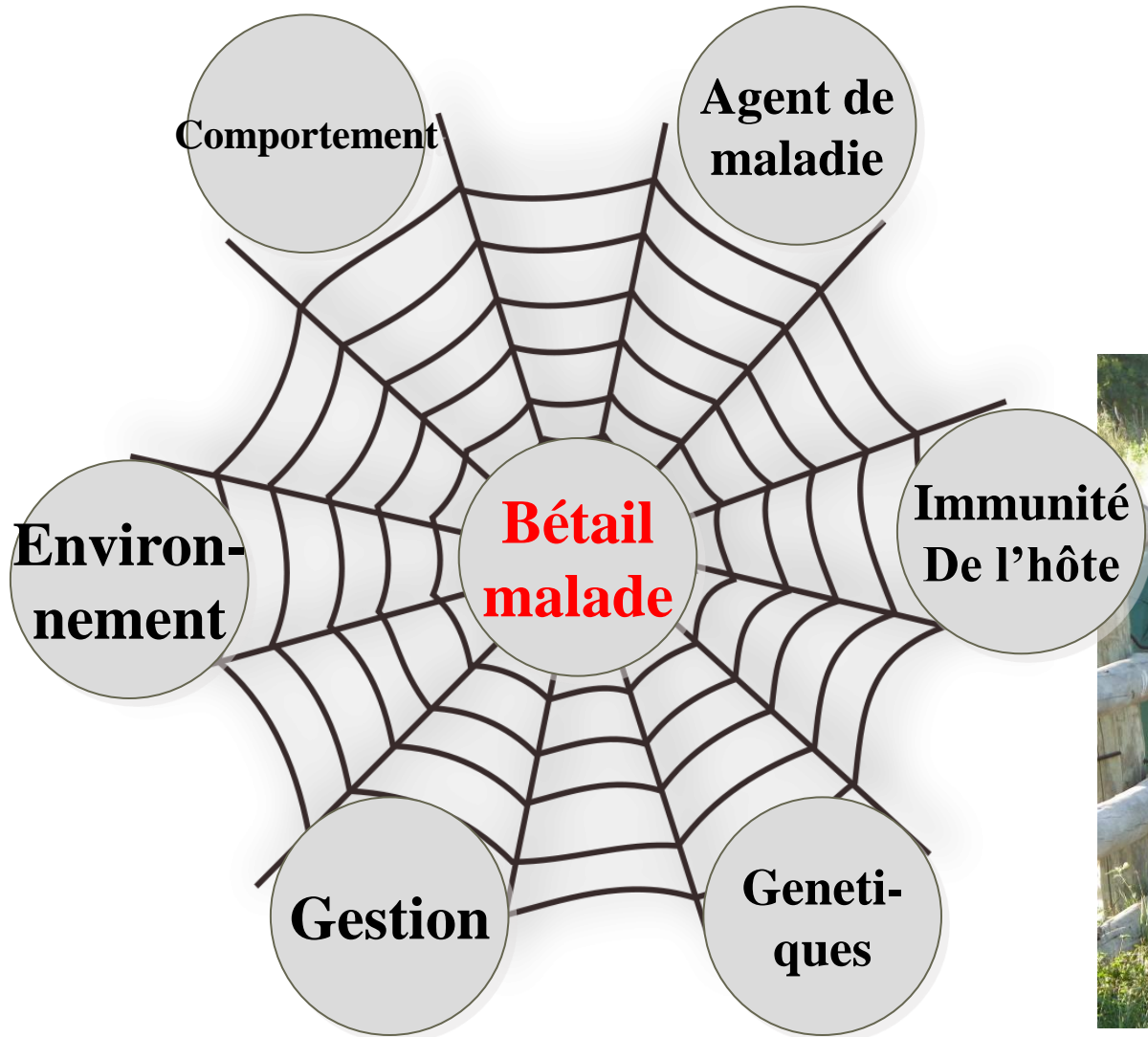
Johannesburg, Afrique du sud 19-21 Septembre 2023

Mesures d'association

- **Note d'épidémiologie**
Association contre les effets
- **Mesures d'association**
 - **Difference de risque**
 - **Efficacité du vaccin**
 - **Ratio de risque**
 - **Rapport de cotes**
- **Signification statistique**
- **Exercice d'opinion d'expert**



Epidemiologie



Objectif de l'épidémiologie

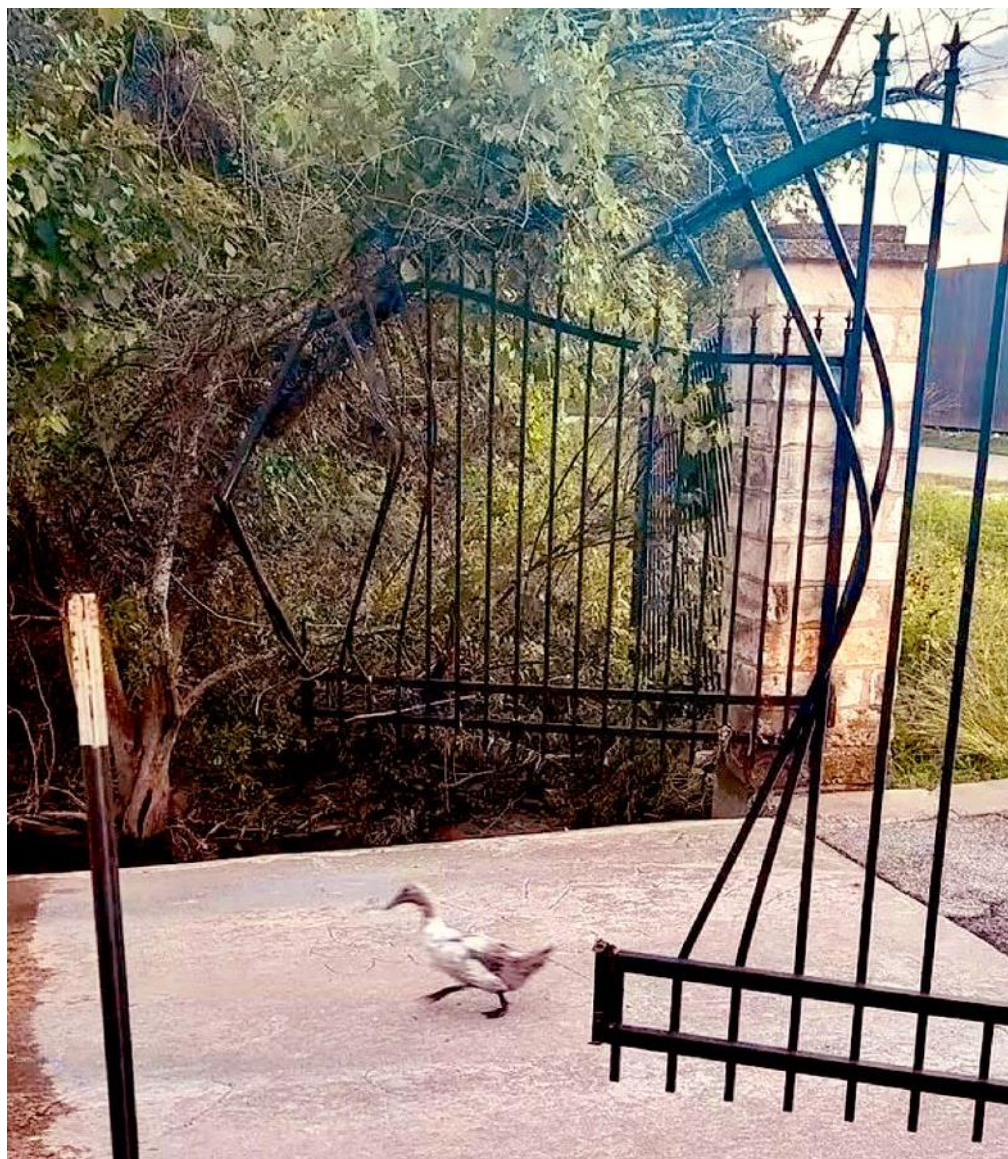
- **Determine l'ampleur de la maladies dans les populations**
- **Étudier l'histoire naturelle et le pronostique lié à la maladie**
- **Identifier les causes et les indicateurs des resultats de santé**
- **Evaluer les facteurs preventifs et therapeutiques**
- **Recueillir les données quantitatives comme fondement de politiques publiques**



<http://furballcottagenarrative.blogspot.com/>

http://bojack.org/2006/05/breaking_news_bird_flu_outbrea.html

Corrélation/causalité



DOES PIZZA PROTECT AGAINST CANCER?

Silvano GALLUS^{1*}, Cristina BOSETTI¹, Eva NEGRI¹, Renato TALAMINI², Maurizio MONTELLA³, Ettore CONTI⁴, Silvia FRANCESCHI⁵ and Carlo LA VECCHIA^{1,6}

¹Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri," Milan, Italy

²Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN), Italy

³Istituto Tumori "Fondazione Pascale," Cappella dei Cangiani, Naples, Italy

⁴Istituto "Regina Elena" per lo Studio e la Cura dei Tumori, Rome, Italy

⁵International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

⁶Istituto di Statistica Medica e Biometria, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

We analyzed the potential role of pizza on cancer risk, using data from an integrated network of case-control studies conducted in Italy between 1991 and 2000. Cancer sites were: oral cavity and pharynx (598 cases), esophagus (304 cases), larynx (446 cases), colon (1,225 cases) and rectum (728 cases). Controls were 4,999 patients admitted for acute, non-neoplastic conditions to the same hospital network as cases. Odds ratios for regular pizza consumers were 0.66 (95% confidence interval, CI = 0.47–0.93) for oral and pharyngeal cancer, 0.41 (95% CI = 0.25–0.69) for esophageal, 0.82 (95% CI = 0.56–1.19) for laryngeal, 0.74 (95% CI = 0.61–0.89) for colon and 0.93 (95% CI = 0.75–1.17) for rectal cancer. Pizza appears therefore to be a favorable indicator of risk for digestive tract neoplasms in this population.

© 2003 Wiley-Liss, Inc.

Key words: digestive tract cancers; lycopene; pizza; risk factors

Pizza is one of the best known and most widespread Italian foods, and it is said to be the most common generic commercial sign of Italy worldwide. Investigating and quantifying any potential role of pizza on cancer risk seems to be a curious issue, but may well have interesting implications in respect to dietary advice in Italy as well as elsewhere.

Limited and inconclusive information is available on the potential influence of pizza, however, as a food item or as an indicator of any specific dietary pattern, on cancer risk. An inverse trend in risk with increasing number of portions of pizza was observed for prostate cancer in the U.S. Health Professionals Follow-Up Study.^{1,2} In a case-control study from southern Italy on 132 cases of colorectal cancer, the odds ratio (OR) for frequent consumption of pizza was 0.89 (95% confidence interval, CI = 0.51–1.53).³

We analyzed data from a large and integrated network of case-control studies conducted in Italy, including detailed information on pizza eating as well as on a large number of potential confounding factors.

MATERIAL AND METHODS

Case-control studies on digestive tract and laryngeal neoplasms have been conducted between 1991 and 2000 in various regions of northern, central and southern Italy.^{4–7} Our analysis included 598 patients (512 men, 86 women) with incident, histologically confirmed cancer of the oral cavity and pharynx, 304 (275 men, 29 women) with squamous-cell oesophageal cancer, 460 (415 men, 45 women) with cancer of the larynx, 1,225 (688 men, 537 women) of the colon and 728 (437 men, 291 women) of the rectum. The comparison group included 4,999 patients (2,724 men, 2,275 women) admitted to the same hospital network as cases for acute, non-neoplastic diseases. Twenty-five percent of controls were admitted for traumas, 30% for other non-traumatic orthopaedic conditions, 18% for acute surgical disorders and 27% for miscellaneous other illnesses. Response rate was more than 95% for both cases and controls.

All subjects were interviewed using a standard questionnaire, including information on socio-demographic factors and lifestyle habits, such as tobacco smoking and alcohol consumption. Sub-

jects' usual diet before diagnosis (or hospital admission) was investigated using a validated 78-item food frequency questionnaire^{8–9} that included a specific question on pizza. For the present analyses, pizza eating was classified in 3 categories: non eaters (<1 portion of pizza/month), occasional eaters (1–3 portions/month) and regular eaters (1 portion of pizza or more/week).

OR and the corresponding 95% CI, for subsequent levels of pizza eating were derived by unconditional multiple logistic regression models, including terms for age, gender, study center, education, alcohol and tobacco consumption, energy intake, body mass index and for colon and rectum, a measure of physical activity.

RESULTS

Table I shows the distribution of cases and controls according to pizza consumption and the corresponding multivariate ORs. Compared to non-pizza-consumers, the multivariate ORs for pizza eaters (≥ 1 portion/month) were 0.73 for oral cavity and pharynx, 0.53 for esophagus, 0.85 for larynx, 0.81 for colon and 0.88 for rectum. Corresponding ORs for regular pizza eaters (≥ 1 portion/week) were 0.66 for oral and pharyngeal, 0.41 for oesophageal, 0.82 for laryngeal, 0.74 for colon and 0.93 for rectal cancer. The trends in risk were significant for oral and pharyngeal, esophageal and colon cancers.

No appreciable difference was found according to gender for colorectal cancer, the ORs of pizza consumers being 0.78 (95% CI: 0.65–0.94) in men and 0.82 (95% CI: 0.66–1.02) in women for colon cancer, and 0.91 (95% CI: 0.73–1.14) and 0.82 (95% CI: 0.63–1.08) respectively for rectal cancer (not shown in Table I). The data were inadequate to analyze women only for upper digestive and respiratory tract neoplasms.

DISCUSSION

The findings of this uniquely large and integrated series of case-control studies from Italy suggest that pizza eating is a favorable indicator of risk for digestive tract neoplasms. In contrast, major sources of refined carbohydrates in Italy, mainly bread and pasta, were directly associated with the risk of colorectal

Grant sponsor: Italian Association for Cancer Research and the Italian League Against Cancer.

*Correspondence to: Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri," Via Eritrea, 62, 20157-Milan, Italy. Fax: +39-02 33200231. E-mail: gallus@marionegri.it

Received 18 March 2003; Revised 5 May 2003; Accepted 20 May 2003

DOI 10.1002/ijc.11382

La pizza protège-t-elle du cancer?
Silvano Gallus, Cristina Bosetti, Eva Negri, Renato Talamini, Maurizio Montella, Ettore Conti, Silvia Franceschi, Carlo La Vecchia
International Journal of Cancer
2003; Volume 107, Issue 2
Pages 283–284
<https://doi.org/10.1002/ijc.11382>

Association/effet

Table I. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for various Neoplasms¹ According to Pizza Consumption in Italy 1991–2000

Cancer	Pizza eaters			OR (95% CI) ²			χ^2 trend (p) ⁴
	Non	Occasional ³	Regular ³	Occasional ³	Regular ³	All eaters	
Oral cavity and pharynx	310	213	75	0.76 (0.60–0.95)	0.66 (0.47–0.93)	0.73 (0.59–0.91)	7.92 (0.005)
Oesophagus	175	105	24	0.57 (0.42–0.78)	0.41 (0.25–0.69)	0.53 (0.39–0.72)	17.46 (<0.001)
Larynx	236	167	57	0.86 (0.66–1.11)	0.82 (0.56–1.19)	0.85 (0.66–1.08)	1.71 (0.191)
Colon	503	473	249	0.84 (0.72–0.97)	0.74 (0.61–0.89)	0.81 (0.70–0.93)	10.97 (0.001)
Rectum	301	260	167	0.85 (0.71–1.02)	0.93 (0.75–1.17)	0.88 (0.74–1.04)	0.74 (0.390)
Controls	1,836	2,016	1,147	—	—	—	—

Association/effet

- **Les études épidémiologiques mesurent les associations**
 - **Relations mathématiques entre deux variables**
 - **Corrélation entre une exposition et la maladie**
 - **Corrélation \neq causalité; seul un petit sous-ensemble d'associations corrélées sera causal**
- **Une relation causale se produit lorsqu'un changement dans une variable "affecte" directement les résultats dans une autre**
- **L'épidémiologie est utilisée pour étudier les effets au niveau de la population et il est pratiquement impossible de "regarder sous les draps" pour voir le mécanisme causal**
- **Les données sont imparfaites et les gens interprètent les données sur la base des croyances préconçues**
- **Si vous commencez de manger plus de pizza, votre risque de cancer diminuera-t-il?**

Mesures d'association

- La force d'une association(ampleur) peut indiquer la probabilité relativeT d'une veritable relation causale
- Un minimum de quatre éléments de données est requis; ces données sont fréquemment saisies dans un tableau de 2x2 pour analyse
 - Le nombre exposé qui a développé la maladie
 - Le nombre exposé qui n'a pas développé de maladie
 - Le nombre non-exposé qui a développé la maladie
 - Le nombre non-exposé qui n'a pas développé de maladie
- Les mesures qui peuvent être calculées comprennent
 - Difference de risque (mesure de l'“impact”)
 - Ratio de risque (RR)
 - Ratio de prevalence (RP)
 - Rapports de cotes (RC)

Difference de risque

- La difference de deux risques (probabilités)
- Souvent appelé risque attribuable (RA)
- Les valeurs variant entre -1 et 1 avec 0 étant la valeur nulle
- Calculée comme: $[a / (a+b)] - [c / (c+d)]$
- A utiliser uniquement lorsque la conception de l'étude permet les calculs de probabilité.
- Interprété comme "quelle part du risque total dans le groupe exposé peut être attribué à l'exposition elle-même"
- $RD = (75/475) - (25/525) = 0.11$



		<u>Pancreatite</u>		
		Oui	Non	
Surpoids	Oui	75 (a)	400 (b)	475
	No n	25 (c)	500 (d)	525
		100	900	1000

Effacité du vaccin

- La fraction (ou pourcentage) des maladies qu'on pourrait prévenir dans le groupe non-vacciné à travers la vaccination
- $VE_{\%} = \frac{(IC \text{ dans le groupe non-vacciné} - IC \text{ dans le groupe vacciné})}{IC \text{ dans les non-vaccinés}}$
- Incidence cumulative (non-vacciné) = $3 / 5 = 0.6$
- Incidence cumulative (vacciné) = $1 / 9 = 0.11$
- $VE_{\%} = (0.6 - 0.11) / 0.6 = 0.81$ or 81% d'efficacité



FIÈVRE APHTEUSE

		Yes	No	
Vaccin	Exp +	1	8	9
	Exp -	3	2	5
		4	10	14

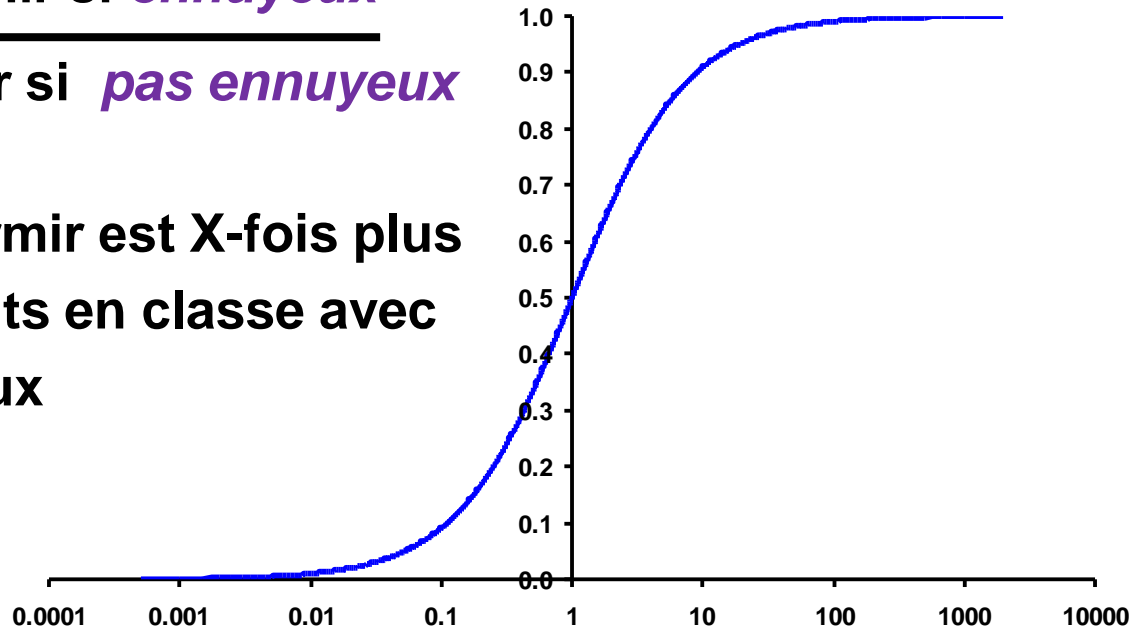
Ratio de risque (RR)

- Également appelé risque relatif (RR)
- Le rapport de 2 risques (probabilités)
- Les valeurs vont de 0 à l'infini avec 1 étant la valeur "nulle"
- L'échelle est asymétrique autour de 1
- Interprété comme "combien de fois de plus est-il probable de s'endormir en classe, si le professeur est ennuyeux?"

Probabilité de s'endormir si *ennuyeux*

Probabilité de s'endormir si *pas ennuyeux*

- La probabilité de s'endormir est X-fois plus grandes pour les étudiants en classe avec des professeurs ennuyeux



Rapport de risque (RR)



		<u>Se sont endormis</u>		
		Oui	Non	
Professeur	Oui	25 (a)	35 (b)	60
ennuyeux	Non	5 (c)	35 (d)	40
		30	70	100

- Calculé comme: $[a / (a+b)] / [c / (c+d)]$
- Utiliser uniquement lorsque la conception de l'étude permet le calcul de probabilités
- Ennuyeux doit être défini (et mesuré) indépendamment du fait que les étudiants s'endorment ou pas en classe (!)
- $RR = (25/60) / (5/40) = 3.33$

Rapport de prevalence (RP)



		<u>Pyjamas</u>		
		Oui	Non	
Professeur ennuyeux	Oui	25 (a)	35 (b)	60
	Non	5 (c)	35 (d)	40
		30	70	100

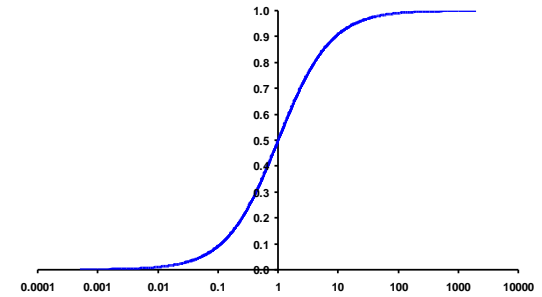
- Calculé de la même façon que le RR: $[a / (a+b)] / [c / (c+d)]$
- Approprié pour une analyse de données des études transversales
- Interprétation: “La prevalence des étudiants portant des pyjamas est X-fois plus élevée dans la classe d’un professeur ennuyeux”
- La prevalence est une proportion, mais *pas* une probabilité

Rapport de cotes (RC)

- Le rapport de 2 cotes
- Les valeurs vont de 0 à l'infini, avec 1 étant la valeur "nulle"
- L'échelle est asymétrique autour de 1
- Interprété comme " combien de fois de plus est-il probable de s'endormir en classe si si le professeur est ennuyeux?"

Chance de s'endormir si *ennuyeux*

chance de s'endormir si *pas ennuyeux*



- Les chances de s'endormir sont X-fois plus élevées pour les étudiants en classe avec des professeurs ennuyeux
- Les mesures d'association pour les études de cas-témoins parce qu'il n'est pas possible d'estimer directement les risques à partir de telles études

Odds ratio (OR)

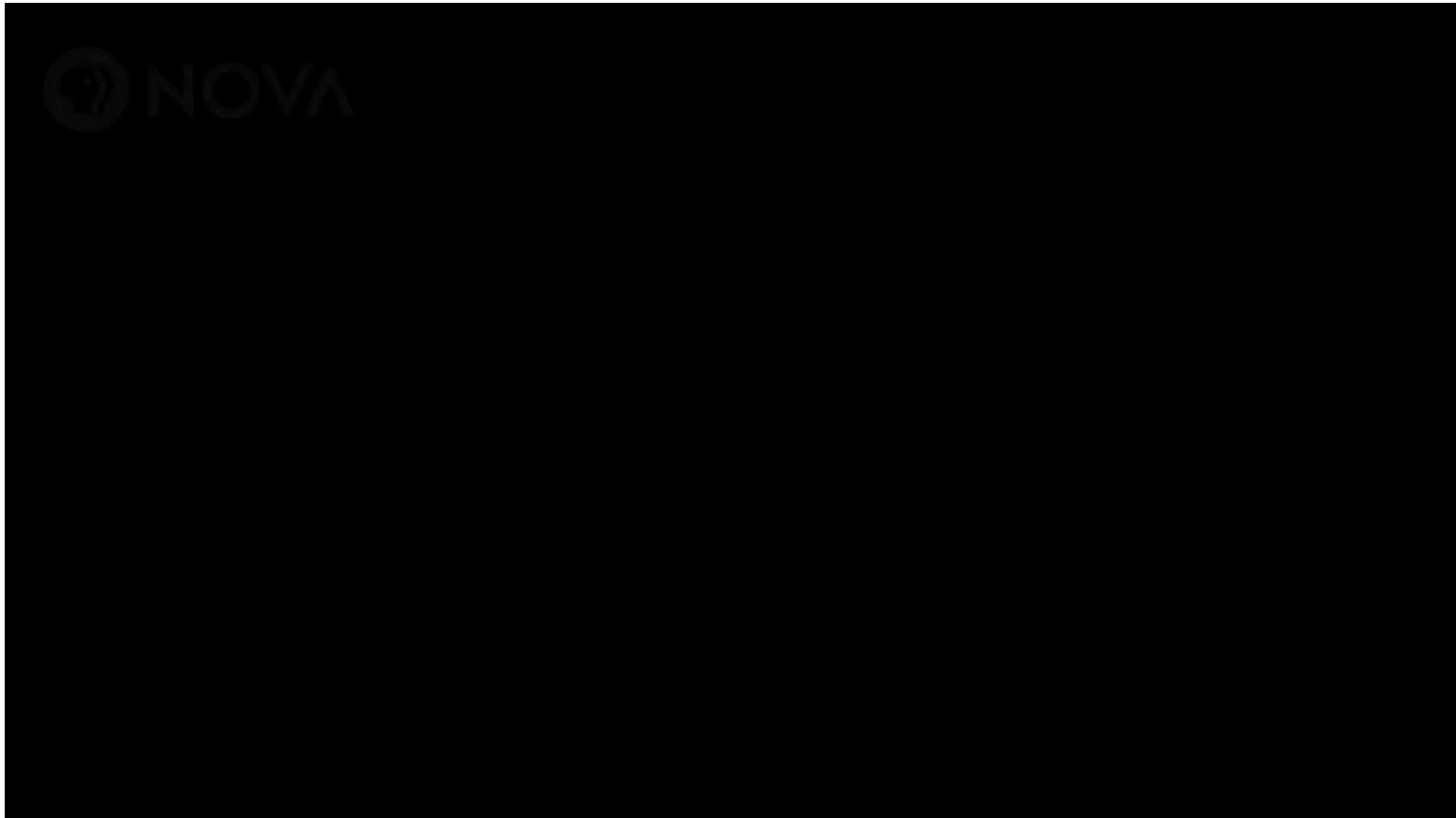


		<u>Se sont endormis</u>		
		Cas	Contrôle	
Professeur	Oui	40 (a)	20 (b)	60
ennuyeux	Non	10 (c)	30 (d)	40
		50	50	100

<http://i2.cdn.turner.com/cnn/dam/assets/120815025533-dull-and-boring-story-top.jpg>

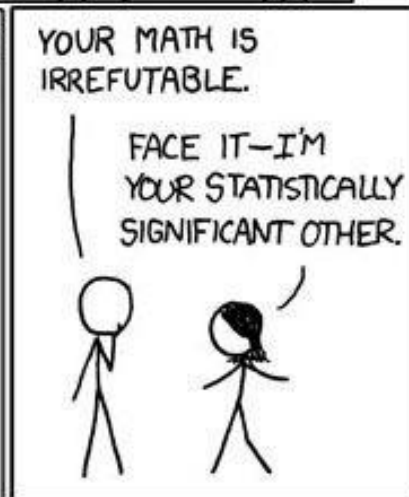
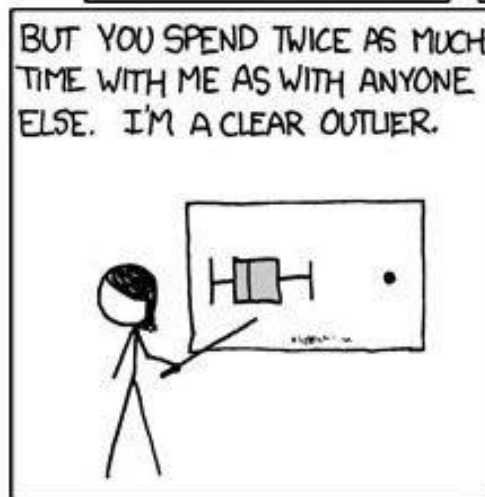
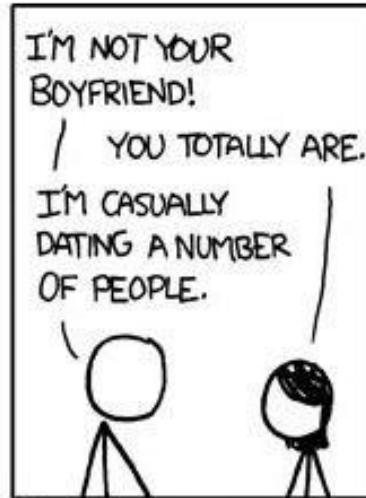
- Calculé comme: $[a/b] / [c/d]$; $[a/c] / [b/d]$ -ou- $[a*d] / [c*b]$
- Lorsque le resultat est rare dans la population source (la règle empirique est 5% ou moins) il s'agit alors d'une bonne approximation pour le risqué relatif
 - $a / (a + b) \approx a / b$ lorsque a est petit par rapport à b (dans la population source)
 - $c / (c + d) \approx c / d$ lorsque c est petit par rapport à d
- Le OU est mathématiquement le même, quelle que soit la façon don't il est calculé et seule l'interprétation théorique varie

La valeur P



Associations significatives

Evalu8shun

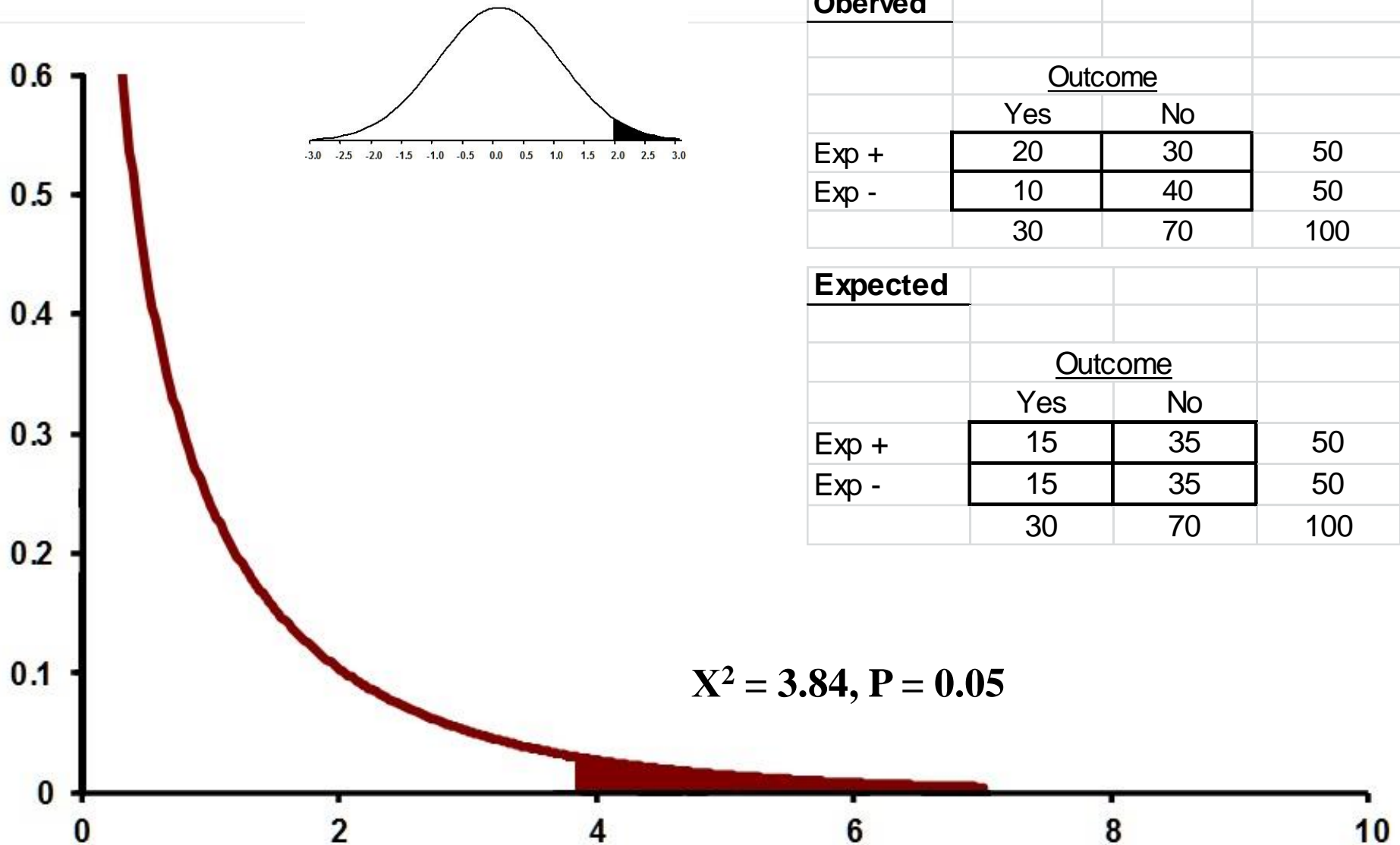


- Une valeur P est la probabilité d'observer les données actuelles ou plus extreme lorsqu'il n'y a pas d'association
- Les valeurs P qui sont élevées correspondent à "pas d'association" ou pas d'effet
- De petites valeurs P suggère une vraie association et sont considérées "significatives" quand $P < 0,05$
- Le but est de fournir un critère objectif qui ne varie pas d'un individu à l'autre

XX

Adapted by Kistler Kreatives with permission form xkcd.com

Distribution de Chi-carré

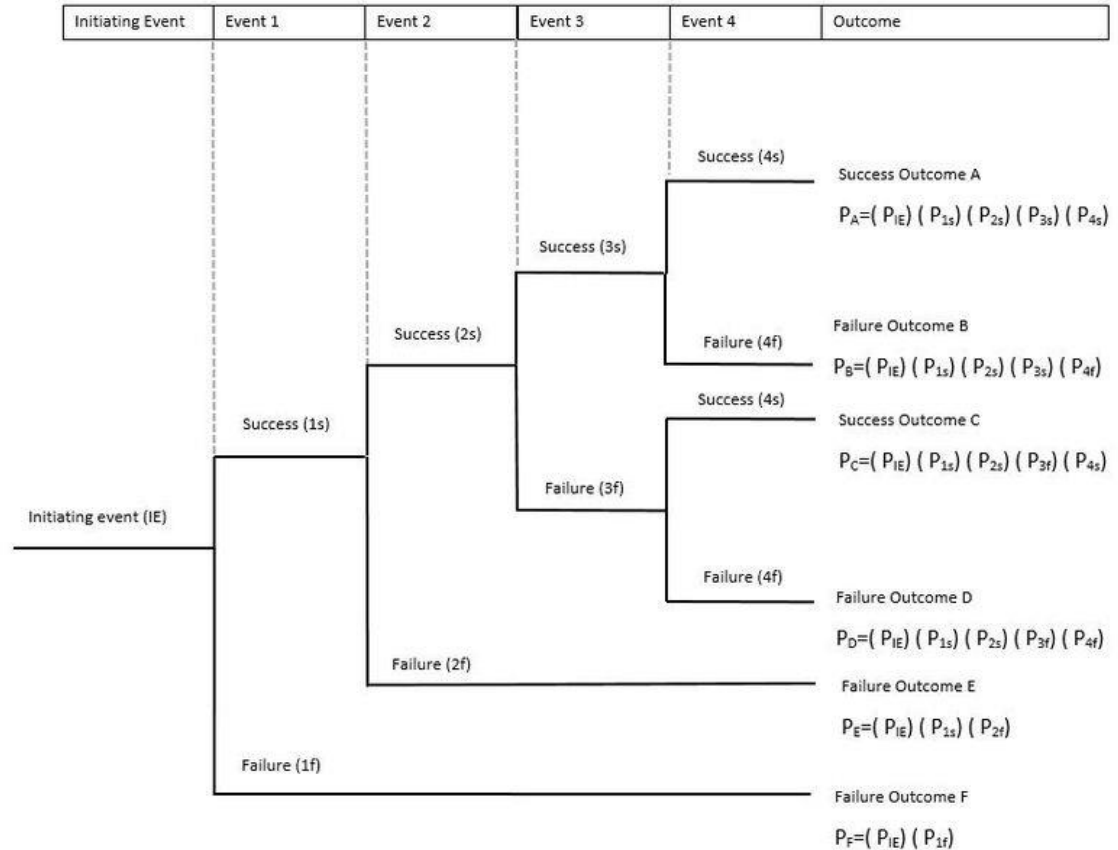


Sollicitation d'opinion d'expert

- Les études épidémiologiques recueillent des données les effets et risques de maladies
- Les données ne sont pas souvent disponibles lors de la réalisation des évaluations de risques
- Les probabilités ne peuvent donc pas être estimées directement et doivent être générées à partir d'opinion d'expert
- Peut-être générée à travers:
 - La méthode Delphi – un processus utilisé pour parvenir à une opinion ou décision de groupe, en interrogeant un panel d'experts. Les experts répondent à une série de questionnaires, et les réponses sont regroupées et partagées avec le groupe après chaque série.
 - Entretien personnel
 - Questionnaire en ligne, par courrier
 - Extractio et synthèse des informations de la littérature – méta analyse
- Doit tenir compte de l'incertitude en modélisant à l'aide de distributions

Evaluation quantitative

- Le structure mathématique du problème doit être définie
- Tous les entrants doivent être quantifiés
 - Fixe
 - Stochastique
- Déclaration du niveau de risque acceptable
- Un exemple pourrait être une probabilité de moins de 1 sur un million
- Peut être basé sur extrapolation à partir des études en laboratoire

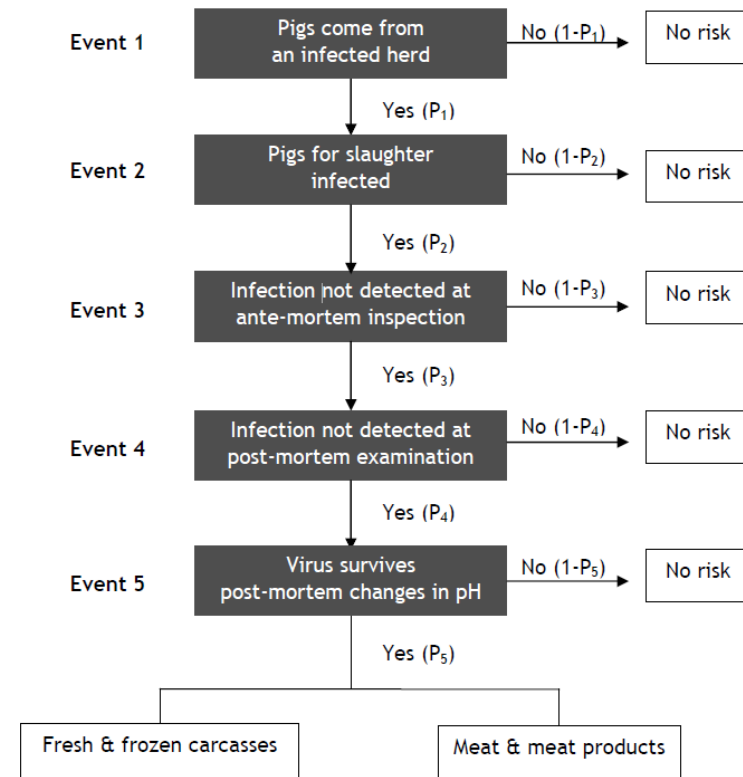


http://en.wikipedia.org/wiki/File:Event_Tree_Diagram.JPG

Evaluation Quantitative

- La structure mathématique du problème doit être définie
- Tous les entrants doivent être quantifiés
 - Fixe
 - Stochastique
- Déclaration du niveau acceptable de risque
- un exemple pourrait être une probabilité de moins de 1 sur un million
- Peut être basé sur extrapolation Can be based on extrapolation à partir d'études en laboratoire

FIG 1: Scenario pathway for the risk of contaminating pork with FMD virus

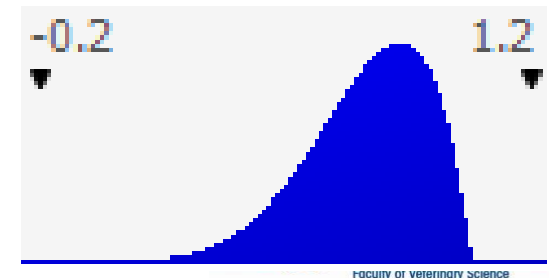


Evaluation de risqué liée à la fièvre aphteuse (FMD)
Idans le porc provenant d'animaux vaccinés
E. LOPEZ, A. DEKKER, M. NIELEN





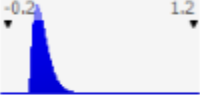


Opinion d'expert

- Quantité de virus dans le muscle affecté
- La baisse de pH attendues dans les microlésions de la fièvre aphteuse par rapport à la masse musculaire environnante (par exemple une baisse de 50% donnerait un pH = 6, si le reste du muscle tombait à un pH = 5)
- Masse de tissu musculaire affecté dans chaque lésion individuelle
- Nombre de lésions par carcasse affecté
- Probabilité qu'un animal affecté va développer de telles lésions

- **Meilleures estimation:**
- **Sûr à 95% qu'il est inférieur à:**
- **Sûr à 95% qu'il est supérieur à:**



Incertitude de modélisation

Input	Function	Density	Mean	Minimum	Maximum
Number of cattle within quarantine per cycle	Normal(147,26.6)		96.8	$-\infty$	$+\infty$
Biosecurity at quarantine station (camps, double fence)	Beta(5.3,2)		0.73	0	1
Basic reproductive number for subclinical cattle	Exponential(1)		1	0	$+\infty$
Effect of ante and post-mortem inspection	Beta(5.6,30)		0.16	0	1
Trimmings (probability of LN)	Beta(2.3, 23)		0.09	0	1
Concentration of FMDV (PFU/g) in LN	Normal(5, 1.8)		5.0	$-\infty$	$+\infty$
Dose/infection constant; 'r'	Normal(4.1,1.8)		4.1	$-\infty$	$+\infty$

Sollicitation d'opinion d'expert

	Population bovine	Proximité a une reserve de chasse	Population humaine	Proximité a un reseau routier	Proximité a une rivière	Correspondance de vaccin	Couverture de vaccin	Interval de vaccination	Inspection du bétail	Mouvement autorise du bétail dans un village / emplacement	Mouvement autorisé du bétail a l'extérieur d'un village / emplacement
Population bovine											
Proximité a une réserve de chasse											
Population humaine											
Proximité a un réseau routier											
Proximité a des rivières											
Correspondance de vaccin											
Couverture de vaccination											
Intervalle de vaccination											
Inspection du bétail											
Mouvement autorise du bétail dans le village / emplacement											
Mouvement autorisé du bétail a l'extérieur d'un village / emplacement											

Sollicitation d'opinion d'expert

	Population bovine	Proximité à une réserve de chasse	Population humaine	Proximité a un réseau routier	Proximité a des rivières	Correspondance de vaccin	Couverture de vaccination	Interval de vaccination	Inspection du bétail	Mouvement autorise du bétail dans un village / emplacement	Mouvement autorisé du bétail a l'extérieur d'un village / emplacement
Population bovine											
Proximité a une réserve de chasse											
Population humaine	Plus important				Equivalent	Moins Important					
	Extrêmement	Très fortement	Fortement	Modérément		Modérément	Fortement	Très fortement	Extrêmement		
	16 : 1	8 : 1	4 : 1	2 : 1	1 : 1	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16		
Proximité a un réseau routier											
Proximité a des rivières											
Correspondance de vaccin											
Couverture de vaccination											
Intervalle de vaccination											
Inspection du bétail											
Mouvement autorise du bétail dans un village / emplacement											
Mouvement autorisé du bétail a l'extérieur d'un village / emplacement											



Merci !



World Organisation
for Animal Health
Founded as OIE



UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
UNIVERSITY OF PRETORIA
YUNIBESITHI YA PRETORIA
Faculty of Veterinary Science