

LA PERCEPTION CAUSALE

Dr. N. Chabni, Pr. K. Meguenni

Objectifs du cours

- Définir le concept de l'association et causalité ;
- Donner les critères de causalité entre un facteur et une maladie

Plan du cours

- Interpréter les résultants d'une enquête étiologique en terme de causalité
- Argumenter avec le maximum de présomption le lien observé entre une exposition et la survenue d'une maladie

- I. Introduction
- II. Intérêt d'établir une relation causale
- III. Définition d'une association
- IV. Les étapes dans l'établissement d'une relation causale
- V. Critères de confirmation d'une inférence Causale
- VI. Systèmes de classification de la plausibilité d'une relation causale

I. Introduction

La perception causale et l'inférence spontanées constituent une partie de notre effort de compréhension du monde qui nous entoure dans la vie quotidienne.

En général, les explications causales tentent de répondre aux questions « **pourquoi** » et « **comment** » concernant les causes relatives aux effets, ainsi qu'aux relations entre les deux.

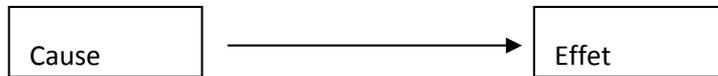
Le raisonnement : c'est une suite d'arguments, de proposition liées les uns aux autres, en particuliers selon les principes logiques et organiser de manière à aboutir à une conclusion.

Il existe plusieurs modes de raisonnement : le raisonnement déductif, le raisonnement inductif, le raisonnement analogique, le raisonnement par opposition et le raisonnement causal.

Le raisonnement causal :

Ce type de raisonnement obéit à la logique suivante « **une cause produit un effet précis** » ou bien « **à un effet précis est associé une seule cause** ». C'est un

raisonnement généralement mobilisé pour expliquer clairement les causes en sciences, en logique et dans la vie courante. C'est le plus évident, c'est celui qui satisfait le plus facilement la compréhension.



II. Intérêt d'établir une relation causale

Dans le domaine médical, l'intérêt d'établir une relation de causalité est de :

1. Comprendre les facteurs déterminants de l'apparition, de la distribution et des conséquences d'une maladie ;
2. Identifier les maillons dans la chaîne de causalité susceptibles de répondre positivement à une intervention au moyen de programmes généraux ou spécifiques ;
et
3. Apprécier les résultats et l'impact des programmes d'intervention au regard des moyens mis en œuvre, autrement dit, faire une évaluation causale.

III. Définition d'une association

On dit qu'une association existe entre deux variables lorsqu'un changement d'une variable est concomitant ou coïncide avec le changement de l'autre variable. On parle aussi de covariation ou de corrélation. Une association ou covariation peut être positive ou négative, et aussi proportionnelle ou non proportionnelle.

Une association est dite causale lorsqu'on peut prouver qu'un changement de la variable indépendante (exposition) produit (induit, a pour résultat, conduit à, détermine ou cause) un changement de la variable dépendante (maladie). D'une façon plus appropriée, on dit qu'une relation causale existe lorsque l'exposition fait partie de la cause de la maladie, ce qui souligne l'éventualité de la présence de causes multiples.

IV. Les étapes dans l'établissement de la causalité :

Les stratégies épidémiologiques sont habituellement évaluées en fonction de leur capacité à fonder des inférences causales.

Cependant il faut souligner que l'inférence causale ne doit être pratiquée qu'après avoir satisfait à certaines exigences liées à deux questions essentielles :

- Existe-t-il réellement une association ?
- Si l'association existe, est-il vraisemblable qu'elle soit causale ?

Les exigences relatives à l'inférence causale ont pour but d'exclure une association non causale et de s'assurer de l'existence d'une association causale vraisemblable. Ces exigences sont:

1. L'association existe réellement et elle est statistiquement significative.

Ceci impose les faits suivants :

a. L'association n'est pas due au hasard ; ceci est confirmé par des tests statistiques de signification qui peuvent être appliqués à la différence entre les fréquences de la maladie (variable dépendante) parmi les patients exposés et non exposés au facteur de risque (variable indépendante).

Les tests peuvent aussi être appliqués au risque relatif de la maladie dans les deux groupes ou au coefficient de corrélation.

b. L'association existe au niveau individuel et elle n'est pas basée seulement sur une association mesurée au niveau écologique, c'est-à-dire lorsque l'unité géographique est seul utilisé comme unité d'observation. La possibilité d'une erreur écologique empêche de pratiquer l'inférence causale au niveau individuel.

c. L'association n'est pas basée sur une analyse du numérateur, c'est-à-dire la distribution en pourcentage des cas (la variable dépendante), mais basée sur les taux rapportés réellement à la population en calculant le risque relatif ou OR.

2. L'association n'est pas falsifiée, c'est-à-dire elle n'est pas due à des biais.

Cette association falsifiée peut être de trois types :

- due à des biais de sélection
- due à des biais d'information ou de mesure
- due à des biais de confusion.

3. Les critères de confirmation de la causalité sont satisfaits.

Même si une association statistique existe effectivement et qu'elle n'est pas due à des biais, on ne peut pratiquer d'inférence causale avec confiance, si on ne respecte pas les critères de confirmation de la causalité. Ces critères sont relatifs aux qualités

spécifiques de l'association entre le facteur de risque et la maladie. Ce sont : la force de l'association, le gradient biologique, la séquence temporelle, la cohérence, la plausibilité biologique, la spécificité, la constance et la preuve expérimentale.

V. Critères de confirmation d'une inférence causale

Après avoir établi statistiquement l'association et avoir éliminé les sources de biais (c'est-à-dire avoir établi que l'association n'est pas falsifiée), il faut satisfaire à d'autres critères spécifiques pour confirmer l'inférence causale.

Cette démarche est compliquée par le fait que les études épidémiologiques sont le plus souvent de nature observationnelle (études de cohorte et études cas-témoins par exemple) et non expérimentale. À ce sujet, il faut toutefois noter que même les résultats des études expérimentales (les essais randomisés par exemple) peuvent être incohérents entre les différentes études ou se prêter à des interprétations divergentes alors que la nature non-expérimentale d'une discipline n'empêche pas à l'inverse des avancées scientifiques importantes. En pratique, la démarche retenue est fondée sur un ensemble de critères dont la confrontation permet de juger du degré de plausibilité d'une relation causale. Ces critères sont examinés un à un et leur synthèse permet de progresser dans l'établissement d'un jugement global de plausibilité.

Les critères couramment utilisés sont les critères proposés par Hill (1965). Ces critères sont au nombre de neuf. Les cinq premiers caractérisent la nature de l'association entre le facteur d'exposition considéré et le risque de la maladie étudiée en fonction des résultats d'études épidémiologiques. Les quatre derniers concernent la mise en perspective des résultats des études épidémiologiques. On peut noter que certaines versions de ces critères n'en considèrent que sept en omettant les deux derniers critères parmi le second groupe voire six en regroupant les deux premiers critères de ce second groupe.

1. Critères caractérisant la nature de l'association

Parmi ces cinq critères, les quatre premiers concernent les résultats des études épidémiologiques individuelles. Ils peuvent donc être vérifiés dans certaines études

sans l'être dans d'autres. Ils peuvent également concerner la synthèse d'études épidémiologiques sous forme de méta-analyses. Le cinquième critère (reproductibilité) provient de la confrontation des résultats des différentes études épidémiologiques.

1.1. **Force de l'association**

La force de l'association est quantifiée par les mesures d'association que constituent le risque relatif et l'odds ratio par exemple. Elle est d'autant plus élevée que ces mesures prennent des valeurs estimées importantes dans les études épidémiologiques. Dans ce contexte, une association quantitativement forte est moins susceptible d'être expliquée par des biais qu'une association faible.

1.2. **Relation dose-effet**

Ce critère, alternativement dénommé « gradient biologique », consiste en la présence d'une relation monotone entre le niveau d'exposition au facteur considéré (ou « dose ») et le risque de développer la maladie étudiée (ou « effet »). On parle également parfois de tendance monotone pour dénommer une telle relation. Ce critère est en général considéré comme un critère fort de causalité dans la mesure où l'on s'attend à ce qu'une exposition croissante expose à des lésions tissulaires plus importantes favorisant d'autant plus le processus pathologique.

1.3. **Temporalité de l'association** Ce critère se réfère simplement au fait que la cause, c'est-à-dire l'exposition, doit précéder l'effet, c'est-à-dire l'apparition de la maladie. L'établissement de cette relation temporelle étant indispensable pour envisager une relation causale, ce critère est un critère nécessaire à la causalité. En revanche, ce n'est pas un critère suffisant.

1.4. **Spécificité de l'association**

Ce critère signifie qu'une cause doit conduire à un seul effet, c'est-à-dire qu'à une exposition de nature causale ne doit être associée qu'une seule maladie causée par l'exposition. La justification de son inclusion comme critère de causalité serait qu'il suggère l'existence d'un mécanisme propre à la maladie étudiée, ce qui est en faveur d'une relation causale. Toutefois, ce critère est extrêmement critiquable et ne semble

pas être un critère approprié de causalité même s'il est régulièrement cité comme tel. D'ailleurs, Hill (1965) a émis lui-même de nombreuses réserves quant à l'utilisation de ce critère. En pratique, les exemples d'expositions qui peuvent être causales pour plusieurs maladies sont nombreux, à commencer par le tabagisme.

1.5. Reproductibilité des résultats de l'association

Ce critère se réfère à la réplication dans plusieurs études de l'observation de l'association considérée entre facteur d'exposition et maladie. Ce critère est d'autant plus fort que ces études ont été réalisées dans des populations ou contextes différents. Ce critère est généralement considéré comme un critère fort de causalité. Toutefois, il ne constitue pas un critère nécessaire. En effet, des résultats différents entre les études peuvent provenir de différences méthodologiques voire de la simple variabilité aléatoire entre les études.

2. **Critères contextuels** Les quatre derniers critères concernent les connaissances biologiques sur l'association considérée.

2.1. Plausibilité biologique de l'association

Ce critère détermine si l'association considérée est cohérente par rapport aux connaissances biologiques générales. Ce critère est habituellement considéré comme un critère fort de causalité car une association de nature causale doit forcément reposer sur des mécanismes biologiques. Toutefois, il ne s'agit pas d'un critère nécessaire de causalité car l'absence de connaissance biologique pertinente à un sujet donné peut n'être que temporaire et refléter seulement l'état présent des connaissances scientifiques. À l'inverse, la plausibilité biologique n'est pas un critère suffisant de causalité car l'élucidation de mécanismes biologiques à partir d'études in vitro ou d'études animales par exemple n'est pas nécessairement transposable in vivo chez l'homme.

2.2. Cohérence biologique

Ce critère est vérifié quand l'interprétation causale de l'association considérée ne se retrouve pas en contradiction avec les connaissances disponibles concernant spécifiquement l'histoire naturelle et la biologie de la maladie. Il est très proche du critère précédent et n'en est parfois pas distingué. Toutefois, il s'agit ici de confronter l'interprétation causale de l'association aux connaissances effectivement disponibles sur la maladie plutôt qu'aux connaissances biologiques générales comme pour le critère précédent. Cependant, il est parfois délicat de juger avec acuité de l'existence d'une telle contradiction et ce jugement peut lui-même évoluer avec les connaissances disponibles.

2.3. Présence de données expérimentales

Ce critère apparaît mal défini par Hill (1965). Il peut recouvrir l'existence de données expérimentales biologiques ou animales mais aussi de données concernant les effets de l'élimination d'une exposition délétère dans une population. L'existence de données expérimentales à proprement parler concernant les effets d'expositions chez l'homme est rare. De telles données existent parfois dans les essais d'intervention qui ont pour but de vérifier certaines hypothèses telles que l'intérêt d'une politique de prévention donnée (par exemple, une supplémentation vitaminique). Quoi qu'il en soit, ce critère n'est ni nécessaire ni suffisant pour affirmer la causalité.

➤ Analogie

Il s'agit de l'analogie par rapport à d'autres relations causales et à leurs mécanismes. Ce critère n'est ni nécessaire ni suffisant. Il est considéré comme un critère faible de causalité du fait de sa subjectivité importante et est parfois purement et simplement omis de la liste des critères de causalité comme le critère précédent (Kleinbaum et coll., 1982).

Au total, l'utilisation des critères de Hill pour déterminer la nature causale d'une association est très délicate. Seuls cinq critères sont généralement considérés comme forts : la force de l'association, l'existence d'une relation dose-effet monotone, la reproductibilité de l'association, la plausibilité et la cohérence biologiques qui sont parfois confondues. Aucun de ces critères n'est suffisant que ce soit individuellement

ou en association. Seule la temporalité de l'association est nécessaire à la causalité. La cohérence biologique peut aussi être considérée comme nécessaire avec quelques réserves cependant (voir plus haut). Selon certains auteurs, l'utilisation même de critères de causalité est vaine voire contre-productive (Lanes et Poole, 1984). Hill lui-même était très sceptique quant à l'utilisation de ses critères. Cependant, ces critères peuvent procurer une aide dans la tâche complexe qui consiste à évaluer la plausibilité de la nature causale d'une association en fournissant une grille d'évaluation.

VI. Systèmes de classification de la plausibilité d'une relation causale

Afin d'aboutir à des propositions concrètes en terme de mesures de prévention et en dépit des difficultés soulignées ci-dessus, des systèmes de classification du degré de plausibilité de la nature causale d'une association ont été proposés et sont couramment utilisés en pratique. Ces systèmes intègrent des éléments proches des critères de Hill. Les deux plus connus concernent le domaine du cancer et sont celui du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) qui dépend de l'Organisation mondiale de la santé (<http://www-cie.iarc.fr/>) et celui de l'« Environmental protection agency » aux États-Unis (United States environmental protection agency, 1999). Par exemple, le CIRC réunit régulièrement des experts pour juger des natures cancérigènes ou non de l'exposition à des substances de toute nature présentes dans l'environnement et publie des monographies pour rendre compte de cette évaluation. Les données chez l'homme et l'animal sont prises en compte afin d'aboutir à une évaluation globale pour chaque substance et à une classification en cinq niveaux de plausibilité de la nature cancérigène d'une substance chez l'homme :

Groupe 1 : substance cancérigène ; groupe 2A : substance probablement cancérigène ; groupe 2B : substance possiblement cancérigène ; groupe 3 : substance inclassifiable ; groupe 4 : substance probablement non cancérigène.

Conclusion

En conclusion, l'établissement d'une relation causale est utile à la fois dans un but cognitif et afin de proposer des politiques de prévention en santé publique. Il s'agit cependant d'une tâche extrêmement complexe. Les critères de causalité de Hill constituent une aide dans l'évaluation de la nature causale d'une association malgré leurs nombreuses limites et l'impossibilité d'aboutir à une conclusion formelle. Des systèmes de classification d'expositions selon le degré de plausibilité d'une association causale dont les éléments s'inspirent des critères de Hill ont été formalisés et sont utilisés en pratique.

Références bibliographiques

1. HILL AB. The environment and disease : association or causation ? Proceed R Soc Med 1965, 58 : 295-300.
2. Bonita.R, Beaglehole. R,Kjellstrom.T. Elements d'épidémiologie.2ème Ed. Genève: OMS. 2010; 244p.

Webographie

1. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/129/?sequence=11>
2. <http://www.risque-sanitaire.fr/2015/06/connaitre-les-criteres-de-causalite-epidemiologique.html>