

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° 354

**THÈSE**  
**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention : D.E.S. Santé publique

PAR

**PORTÉ Louisa**

**Née le 8 janvier 1989 à Rueil Malmaison (92)**

---

**Les biais dans les études d'épidémiologie environnementale**

---

Président de thèse : Erik-André SAULEAU, Professeur

Directeur de thèse : Nicolas MEYER, Professeur

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° 354

**THÈSE**  
**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention : D.E.S. Santé publique

PAR

**PORTÉ Louisa**

**Née le 8 janvier 1989 à Rueil Malmaison (92)**

---

**Les biais dans les études d'épidémiologie environnementale**

---

Président de thèse : Erik-André SAULEAU, Professeur

Directeur de thèse : Nicolas MEYER, Professeur



NOM et Prénom	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GASTELAIN Vincent P0327	NRP6 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipointon Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHARPE Nabil P0329	NRP6 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire - médecine vasculaire Option - chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0112 / P0172	NRP6 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie 3 / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0328	NRP6 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPOT Anna P0330	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETO Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD NEU Marie-Pierre P0341	NRP6 CS	- Pôle de Biologie Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0344	NRP6 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR Service d'Anesthésiologie - Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicole M016 / P0211	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou- CETO Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0345	NRP6 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0348	RPS CS	- Pôle de Pathologie thoracique Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0357	NRP6 CS	- Pôle Tête et Cou - CETO Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0349	RPS CS	- Pôle Tête et Cou - CETO Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0195	RPS NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale (option gynécologie-obstétrique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0354	NRP6 CS	- Pôle de Biologie Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP6 NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0353	NRP6 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sylvie P0178	NRP6 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FALKREMER Samira P0360	NRP6 CS	- Pôle de Biologie Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie   Hôpital Hospitaliers Option Bactériologie-Virologie biologique
FATOT François P0216	NRP6 NCS	- Pôle de Pathologie digestive, hépatique et de la transplantation Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0352	NRP6 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Mathias P0368	NRP6 NCS	- Pôle d'Urologie-Hématologie Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie / Transfusion Option - Hématologie
GALLIX Benoit P0314	NCS	- IRL - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANDI Alphon P0362	RPS CS	- Pôle d'Imagerie Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0321	NRP6 NCS	- Pôle d'Imagerie Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0363	NRP6 NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	56.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0364	NRP6 CS	- Pôle de Pathologie thoracique Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0320	NRP6 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire - médecine vasculaire/ Option - chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0365	NRP6 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0366	NRP6 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie P0367	NRP6 CS	- Pôle de Santé publique et santé au travail Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0368	NRP6 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANGMANN Yves P0373	RPS NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option - Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0202	NRP6 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales/ Centre antipointon Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0375	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETO Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERALE Alessio P0194	NRP6 NCS	- Pôle d'Imagerie Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0186	RPS CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation Institut Universitaire de Réadaptation / CAmencoux	45.05 Médecine Physique et Réadaptation
JALIHAC Benoit P0378	NRP6 CS	- Pôle de Biologie Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option - Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDRIER Nathalie P0379	NRP6 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0381	NRP6 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0381	RPS CS	- Pôle de Gériatrie Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Roman P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0126	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0067	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie Service Imagerie II - Neuro-radiologie Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0075	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie III/HP)	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0083	RPE NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE TONGIO Laurence P0093	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANS Hervé P0092	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0097	RPE CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation aortale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0100	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSIMIER Jean-Marc P0	RPE CS	• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	52.00 Sciences biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie Service de Dermatologie / Hôpital Civil	55.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPE NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur Service de Chirurgie de la Main - BOS Main / Hôp. de Hautepierre	56.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0092	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (Option : Cancérologie)
MARK Mahul P0096	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBCM	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique Unité de Sérologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laure P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion (Option Hématologie Biologique)
MAZZUCOTTI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0029	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPE CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU SMUR Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alan M0063 / P0223	NRP6 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Farid P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoisson Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MCNASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacologie-pharmacologie Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPE NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Irzic Jacques P0113	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (Option Radiothérapie biologique)
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPE CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PALLARD Catherine P0108	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie - Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence (Option : Médecine d'urgence)

NOM et Prénoms	CS	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Sylvain P0117	NRP6 NCS	- Pôle Hépatologie de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CCP	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0204	NRP6 NCS	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale Hautepiém	48.01 Anesthésiologie - réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0122	NRP6 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFINED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0183	NRP6 CS	- Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepiém	49.02 Neurochirurgie
Pr PAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marc P0126	NRP6 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatologie-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICUT Hervé P0127	NRP6 NCS	- Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAN Benoît M009 / P0204	NRP6 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0188	NRP6 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepiém	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	- Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B. - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0113	NRP6 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amaud P0183	NRP6 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BILARD Caroline P0225	NRP6 NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepiém	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0125	NRP6 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	48.04 Pédopsychiatrie / Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETO - Serv. d'Otite-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatologie-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SEILIA Jean P0148	NRP6 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFINED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepiém	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	- Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepiém	48.01 Neurologie
VELLON Franck P0155	NRP6 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VEITTE Denis P0157	NRP6 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFINED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VEJILHET Pierre P0158	NRP6 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	48.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOKEL Thomas P0160	NRP6 CS	- Pôle de Génétique - Serv. de soins de suite et réadaptation génétique/Hôp.Robertson	51.01 Option : Génétique et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	55.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe R007	NRP6 NCS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP</li> <li>- Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU</li> </ul>	53.02 - Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie R001	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pôle Tête et Cou</li> <li>- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	49.01 - Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM - Plateau technique de microbiologie  
 \* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Csp: Chef de service per interim CSp: Chef de service provisoire (un an)  
 CU : Chef d'unité fonctionnelle  
 P6 : Pôle RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)  
 Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef-ortie de service) Dir. : Directeur  
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017  
 (2) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017  
 (3) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (3) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017  
 (4) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (4) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins palliatifs / NHC</li> </ul>	48.05 Médecine palliative
HÄBERSEITZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pôle Hépatogastro</li> <li>- Service de Gastro-Entérologie - NHC</li> </ul>	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC</li> </ul>	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pôle Tête-Cou</li> <li>- Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur / HP</li> </ul>	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
MOU	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation
	ADRI Arnaud MO01		- Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS
	Mme ANTONI Delphine MO10		- Pôle d'imagerie - Service de Radiobiologie / ICANS
	Mme AYME DIETRICH Estelle MO17		- Pôle de Parasitologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine
	Mme BAÏNGA LANA Valérie MO09		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
	BLONDET Cyriel MO04		- Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS
	BOUTIERES Olivier MO02		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP
	Mme BRU Valérie MO14		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine
	Mme BRUNO Caroline MO12		- Pôle d'imagerie - Service de médecine nucléaire et Imagerie moléculaire / ICANS
	CARRIATO Raphaël MO13		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil
	CAZZATO Hubert MO13		- Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventive / NHC
	Mme CEBULA Hélène MO14		- Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP
	CERLINE Jocelyn MO12		- Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale intégrative / ISIMC
	CHARRIER Thomas MO13		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil
	CHOCQUET Philippe MO14		- Pôle d'imagerie - UFR237 - Imagerie Pédiatrique / HP
	CLERE-JEHL Raphaël MO12		- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipain - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre
	Mme CORDEANU Elena Mihaela MO18		- Pôle d'ortopédie médico-chirurgicale Cartho-essence - Ser. des Maladies vasculaires HTA-Pharmacologie clinique / NHC
	DAU YOUSSEF Ahmed Nassim MO17		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC
	DELORME Jean Baptiste MO10		- Pôle des Pathologies digestives, hépatique et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP
	DEVYS Didier MO14		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil
	Mme DIKRELAJCKER Vera MO13		- Pôle Tête et Cou - CE1D - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre
	DOLLE Pascal MO01		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC
	Mme ENACHE Irina MO14		- Pôle de Pathologie Invasives - Service de Physiologie et d'explorations fonctionnelles / ISIMC
	Mme FARUSUA JAGAMON Audrey MO04		- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine
	FELTEN Renaud MO12		- Pôle Tête et Cou - CE1D - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - MCS / Hôpital de Hautepierre
	FRISSETTI Doris MO05	CS	- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté
	FOUCHER Jack MO07		- Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil
	GANTNER Florent MO12		- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut de Virologie) / PTM HUS et Faculté
	GES Vincent MO14		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC
	GRELLON Antoine MO13		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Radiobiologie / PTM HUS et Faculté
	GUERINIER MO02		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP
	GUERFFROY Aurélien MO12		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC
	Mme HARSAN RASIEL Laura MO13		- Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS
	HUBBLE Fabrice MO03		- Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC
	KASTNER Philippe MO09		- Pôle de Biologie - Département Génétique fonctionnelle et conseil / ISIMC
	Mme KEMMEL Valérie MO03		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP
	KOCH Guillaume MO12		- Institut d'Anatomie normale / Faculté de Médecine
	Mme KURSKY PACINI Agnès MO14		- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Gémeaux
	Mme LAMOUR Valérie MO04		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP
	Mme LANNES Béatrice MO04		- Pôle de Biologie - Institut d'histologie / Faculté de Médecine - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre
	LAVALX Thomas MO04		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP
			Sous-section du Conseil National des Universités
			43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
			47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
			48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
			47.04 Génétique (option biologique)
			43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
			44.01 Biochimie et biologie moléculaire
			45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
			43.01 Biophysique et médecine nucléaire
			47.05 Immunologie
			43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
			49.02 Neurochirurgie
			47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
			47.02 Immunologie (option biologique)
			43.01 Biophysique et médecine nucléaire
			48.02 Réanimation
			51.04 Option : Médecine vasculaire
			44.01 Biochimie et biologie moléculaire
			53.02 Chirurgie générale
			47.04 Génétique (option biologique)
			49.01 Neurologie
			44.01 Biochimie et biologie moléculaire
			44.02 Physiologie
			48.03 Médecine légale et droit de la santé
			49.04 Thérapeutique, Médecine de la denture, Audiologie
			45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
			44.02 Physiologie (option clinique)
			45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
			47.05 Immunologie (option clinique)
			45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
			44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
			47.05 Immunologie (option clinique)
			43.01 Biophysique et médecine nucléaire
			43.01 Biophysique et médecine nucléaire
			47.04 Génétique (option biologique)
			44.01 Biochimie et biologie moléculaire
			42.01 Anatomie (option clinique)
			49.05 Médecine Physique et Réadaptation
			44.01 Biochimie et biologie moléculaire
			42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
			44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	C3*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENDORMAND Cédric M1103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	55.03 Dermatologie-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M1115		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepiere	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0049		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIOUET Laurent M0047		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepiere et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ep. GUNTHER M0049	C3	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic prénatalitaire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0045		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.54 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M1127		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepiere	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (option Clinique)
Mme NGURRY Nathalie M0011		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du Travail/HC	45.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0054		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.54 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Laurie M0135		* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepiere	47.54 Génétique (type clinique)
PREVOOT Gilles M0057		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0056		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0055		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M1141		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M1121		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepiere	47.01 Hématologie, transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M1106		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme DABOU Alina M0066		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M1122		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.54 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0065		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M1123		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepiere	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christèle M0069		* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepiere	52.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emile M1142		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0068		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepiere	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie Biologique - Hôpital de Hautepiere	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M1124		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0072		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0073		* Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.02 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOGZYC Anane ep. MARCANTONI M1116		* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepiere	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian (H06)

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72 Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

### B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr RESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANGRE Lionel	ICLIEE UMR7357 - Equipe MRE / Faculté de Médecine	69	Neurosciences
Mme THOMAS Martine	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianne M092	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. CITES Jean-Luc	M104	Médecine générale (01.09.2012)
Pr Ass. CIRIG BERTHOU Anne	M101	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUELLOU Philippe	M103	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HLD Philippe	M102	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. SOUGEHE Fabien	M107	Médecine générale (01.09.2014)

### C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dr CHAMBE Juliette	M108	SS.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		SS.03 Médecine générale

### C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2018 au 31.08.2019)
Dr GANSELME Anne-Esberth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

## D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

### D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M105	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme CANDAS Peggy	M106	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SEBENDOUR Maria-Noëlle	M107	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M108	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTER Suzanne	M109	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTREJC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de nutritionne combinés / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'hématologie Service d'Oncologie Médicale / ICANE
Mme Des GÉRARD Bénédicte	• Pôle de Biologie Laboratoire de Diagnostic Génétique / Necker Hôpital Civil
Mme Des GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie Service de Pharmacie-Biochimie / Necker Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie Service de Soins de suite de longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertess
Mme Des LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU7 - Médecine Intensive et Réanimation Partenaire d'accès aux soins de santé - La Brasserie (PASS)
Dr LEEBENRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Necker Hôpital Civil
Mme Des LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCC de Strasbourg
Mme Des MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertess
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au Travail Service de Santé Publique - CHU / Hôpital Civil
Mme Des PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) UCSA
Dr PRIRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCC
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO «Le bras d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Necker Hôpital Civil
Mme Des RONDE OUSTEAU/ Cecile	• Pôle Locales Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Des RONDIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique Centre Clinico-Biologique d'AMP / CMCC
Dr TCHOMAKEM Denvar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Des WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU7 - Médecine Intensive et Réanimation SAMU

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- de droit et à vie (membres de l'Institut)  
CHAMBERN Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)  
MANDEL Jean-Louis (Généraliste et biologie moléculaire et cellulaire)
- pour trois ans (à partir 2019 au 31 mars 2022)  
Mme STEIB Annelise (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- pour trois ans (à partir septembre 2019 au 31 août 2022)  
DUFOUR Patrick (Cardiologie clinique)  
NISAND Pascal (Gynécologie-obstétrique)  
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)  
Mme QUOIR Elisabeth (Pneumologie)
- pour trois ans (à partir septembre 2020 au 31 août 2023)  
BELLECO Jean-Pierre (Service de Pathologie)  
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)  
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)  
KOFFERSCHMITT Jacques (Organes médico-chirurgicales Adultes)
- pour trois ans (à partir septembre 2021 au 31 août 2024)  
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)  
DEMUNSCHE Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)  
HEBBECHT Pascal (Hématologie)  
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rein)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. BOLLER Luc CNU-31 (ICAD (I) du 2009 - 30.03.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.03.2015-30.03.2021)

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Pr GIBROW Dominique	(2019-2020)
Pr HINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MARTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONDIERES Catherine	(2019-2020)

(\* 4 années au maximum)

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie générale) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABY Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et Traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.23	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BARREIS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.10
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.98	LEVY Jean-Marie (Pédiatrie) / 01.10.95
BALMANN Henri (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LORDONNET Jean (Physiologie) / 01.09.16
BERGERAT Jean-Pierre (Cardiologie) / 01.01.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Général) / 01.09.18	MALLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.09
BENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MATTE Michel (Biochimie et Biol. Moléculaire) / 01.09.18
BLOCKE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MADEL Jean-Louis (Général) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.98	MANDON Patrick (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BERGER Kelly (Histologie) / 01.09.20	MANZ Jean-Michel (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURLAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.18
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.18
BRECHENWAGNER Claude (Cardiologie) / 01.07.09	MARX Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.20
BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEISSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pharmacologie) / 01.10.98	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.18
BURSTEIN Claude (Psychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Mathématiques, Informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au Travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.97
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.28
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.28
CHELLY Jasmalédine (Diagnostic génétique) / 01.09.28	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 01.10.15	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
COLLAUD Maurice (Neurologie) / 01.09.09	Mme FAULT Gabrielle (Pharmacologie) / 01.09.11
COFFRAX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.18
CONSTANTINESCO Annet (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DRETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastro-entérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUCLUX Bernard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.18	RUMPFER Yves (Biol. Développement) / 01.09.10
DUPREYON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réan.) / 01.09.13	SANDRER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.28
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.18	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLENDER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.09.11
ZERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiologie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.97
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	SICH Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GLUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Général) / 01.09.09
HILPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.98	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HELI Ernst (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.09
HELI Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Cyril (Réanimation médicale) / 01.09.08
JACOMIN Didier (Virologie) / 09.09.17	TORGO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Aude (Gynécologie-Obstétrique) / 24.09.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VAUTHIER/US Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.15
KARH Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.16	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KERRI Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.08	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WATTEL Arnaud (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.09.98	WILM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK André (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.98
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFFM-SABEL Nicole (Anatomie) / 01.09.98
KUNZMANN Francis (Général) / 01.09.07	

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.25.26 - Fax : 03.88.25.25.18 ou 03.88.25.34.57

## HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- HEC : Nouvel Hôpital Civil - 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.87.88
- HC : Hôpital Civil - 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.88
- HP : Hôpital de Hautepierre - Avenue Moltke - B.P. 40 - F - 67096 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.88.00
- Hôpital de La Robertsau - 88, rue Himmertich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.65.11
- Hôpital de l'Erasme - 15, rue Cronach - 67280 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.87.88

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 18, rue Louis Pasteur - BP 126 - Schiltheim - F - 67207 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.82.88.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédicale et de la Main - 11, avenue Baumert - B.P. 36 - F - 67403 Blainvilliers Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Spielmann - BP N°38 - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 5, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

URC - Institut Universitaire de Réadaptation Clermont - CHU de Strasbourg et UGE-CAM (Unité pour la Gestion des Etablissements des Cliniques d'Assurance Maladie) :

46 boulevard Clermont - 67382 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## Serment d'Hippocrate

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

## Remerciements

Aux membres du Jury

### [Au Professeur Nicolas Meyer](#)

Je vous remercie pour m'avoir confié ce sujet de thèse et avoir accepté de le diriger. Un grand merci pour vos multiples relectures et vos commentaires éclairés qui m'ont aidés dans ma réflexion pour l'écriture de ce manuscrit.

### [Au Professeur Erick André Sauleau](#)

Je vous remercie pour avoir accepté la direction du jury de thèse. Merci également pour votre aide précieuse avec celle de Marie Mielcareck pour mon travail de mémoire de Master 2 sur l'impact du bruit sur les événements coronaires.

### [Au Professeur Frederick Mauny](#)

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Merci pour vos cours pour l'unité d'enseignement sur l'environnement et la santé publique.

### [Au Docteur Thibault Mutel](#)

Je vous remercie pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Merci pour m'avoir transmis votre passion pour l'exercice de la prévention et promotion de la santé au sein de la Ville de Strasbourg.

## Table des matières

Table des Abréviations .....	15
I. Introduction.....	16
A/ Concepts clés .....	16
1. Les études d'épidémiologie environnementale .....	16
2. Les biais. ....	22
B/ Objectif .....	24
II. Méthode : Mise en évidence des biais dans les études d'épidémiologie dans la littérature scientifique, choix des articles étudiés.....	25
A/ Les biais dans la littérature .....	26
1. Les biais de sélection .....	26
2. Les biais de mesure.....	33
3. Les biais de confusion.....	36
B/ Choix des articles .....	37
III. Résultats : Tableau d'analyse d'une sélection d'études : Synthèse du tableau (en annexe).....	38
A/ Études cas témoins et cohorte .....	38
B/ Études transversales.....	40
C/ Métaanalyses.....	42
D/ Études écologiques et approches cartographiques .....	43
IV. Discussion : Comment limiter les biais ? .....	44
A/Limiter les biais de sélection.....	44
B/ Limiter les biais de classement .....	46
C/ Limiter les biais de confusion .....	47
D/ Forces et limites.....	48
1. Élaboration des recommandations .....	48
2. Points forts et points faibles.....	49
V. Fiches de synthèse, Recommandations .....	51
A/ Pour toutes les études, des pistes pour limiter les biais : .....	51
B/ Études cas témoins et cohortes.....	53
C/ Études transversales : .....	54
D/ Métaanalyses.....	55
E/ Études écologiques et approches cartographiques :.....	56
VI. Conclusion .....	57
Bibliographie.....	60
Annexes .....	62
Tableau d'analyse des études .....	62
Grilles de lecture .....	93

## Table des Abréviations

AVC	
Accident Vasculaire Cérébral.....	23
CHU	
Centre Hospitalier Universitaire.....	27
dB	
décibels A .....	39
HTA	
Hypertension Artérielle .....	39
IDM	
Infarctus Du Myocarde.....	23
IMC	
Indice de Masse Corporelle .....	39, 66, 67, 73, 75
OR	
Odds Ratio .....	32, 33
RR	
Risque Relatif.....	32, 85
SSE	
Statut Socio-Economique .....	39

## I. Introduction

### A/ Concepts clés

#### 1. Les études d'épidémiologie environnementale

Qu'est-ce que l'épidémiologie ? Le mot épidémiologie provient du grec épi = « au-dessus » ou « parmi », démos = « peuple » ou « district », logos = « mot » ou « discours ». Il s'agit donc d'étudier ce qui tombe sur le peuple, les épidémies. Selon la définition de Last (1), l'épidémiologie est une science de l'observation, c'est « l'étude de la distribution et des déterminants des événements relatifs à la santé au sein de populations spécifiques, et l'application de cette étude au contrôle des problèmes de santé ».

L'épidémiologie a pour objectif général d'appréhender les problèmes de santé dans les populations et leurs déterminants. Dans ce cadre, un de ses buts est l'étude de l'impact des facteurs comportementaux, professionnels et environnementaux sur la santé. Une étude épidémiologique vise ainsi à analyser les facteurs qui influencent la fréquence ou la distribution de maladies et d'autres phénomènes de santé dans les populations exposées à ces facteurs. Son objectif est de tenter d'établir une association entre l'exposition à certaines substances et la survenue de maladies. La détermination de l'incidence (fréquence d'apparition des nouveaux cas) et la répartition d'une maladie donnée (selon l'âge, le sexe ou la profession par exemple) peut fournir des renseignements sur ses causes. Grâce à l'épidémiologie on peut déterminer si un groupe donné de personnes souffre à un niveau anormalement élevé de la maladie, en comparaison de la population générale ou d'un groupe témoin.

L'épidémiologie environnementale est un outil central pour quantifier le fardeau des maladies dues aux facteurs environnementaux et identifier des stratégies de prévention. C'est une

approche observationnelle, analytique et évaluative qui caractérise l'effet des facteurs environnementaux sur la santé humaine.

Commençons par un petit rappel historique, des situations d'expositions à un agent environnemental entraînant des effets « majeurs » sur la santé de la population ont pu être documentés précocement. En 1847, Ignace Semmelweis médecin obstétricien austro-hongrois compare les accouchements effectués par les sages femmes et les étudiants en médecine. Ces derniers sont plus à risque de provoquer une fièvre puerpérale chez les mères. Il émet l'hypothèse qu'une bactérie serait transportée en l'absence d'hygiène via les mains et les instruments des soignants pendant l'accouchement. Par la suite la désinfection grâce à l'utilisation des hypochlorites par les médecins pour le lavage des mains avant les accouchements fait chuter la mortalité. Plus tard en 1854 John Snow mène une étude épidémiologique lors de l'épidémie de choléra à Londres, après laquelle, grâce à la comparaison de la fréquence des maladies dans les quartiers en fonction de la desserte des différents réseaux d'eau ; Il conclut que la transmission du choléra se fait via un agent transmissible véhiculé par l'eau (2). Au XXème siècle un autre exemple est bien connu : en 1952 l'épisode dénommé « smog » ayant eu lieu à Londres (ou en français « la grande fumée »). Durant trois jours un nuage particulièrement dense a recouvert la capitale britannique. Les recherches retrouvèrent plus tard un accroissement de la mortalité prématuré par causes pulmonaires (12 000 cas) (3) due à un excès de pollution atmosphérique provoqué notamment par la combustion des poêles à charbon à la suite d'un épisode de grand froid, par les émissions des transports et les fumées des usines alimentées également au charbon .

On distingue classiquement trois branches de l'épidémiologie qui représentent les trois temps d'une action de santé publique. L'épidémiologie descriptive, l'épidémiologie explicative ou analytique et l'épidémiologie évaluative. C'est-à-dire que l'on décrit tout d'abord les problèmes de santé dans la population générale puis on cherche à en comprendre les causes ou les facteurs de risques et à agir sur eux. Enfin on évalue les résultats obtenus lors des deux premières étapes.

L'épidémiologie descriptive étudie la fréquence et la répartition des problèmes de santé dans la population. L'épidémiologie analytique ou explicative cherche à établir l'existence ou non d'une relation causale entre un facteur et une maladie. Si le facteur de risque est associé statistiquement à la maladie c'est au moins un facteur de risque ou de protection de la maladie. On décrit classiquement trois types d'enquêtes explicatives : les enquêtes de cohorte (en général prospectives), les enquêtes cas/témoins (en général rétrospectives) et les enquêtes transversales (à un instant t). On y trouve également les métaanalyses qui combinent les résultats de plusieurs études indépendantes sur un même problème de santé. Enfin l'épidémiologie évaluative tend à évaluer les actions de santé publique (campagnes de prévention, action de dépistage...) et à comparer les différentes stratégies et leur efficacité afin d'aider à la décision et améliorer la qualité des soins.

L'épidémiologie environnementale est une discipline transversale entre l'écologie (science qui étudie l'interaction des êtres vivants entre eux et avec leur milieu) et la médecine. Elle cherche à comprendre comment les modifications environnementales, notamment celles créées par les activités humaines, influent sur la santé et elle s'intéresse donc aux relations écologiques entre les facteurs de pathogénicité, les populations cibles et l'environnement. Aussi appelée éco-épidémiologie elle cherche avec un travail collaboratif (y compris avec les personnes exposées ou malades ou les personnes impliquées) des solutions nouvelles pour limiter les impacts sanitaires des grands changements environnementaux qui semblent le plus souvent ou du moins actuellement d'origine anthropique. Elle étudie la répartition dans l'espace et dans le temps des déterminants écologiques des événements de santé dans les populations et ou les écosystèmes afin de mieux apprécier la réalité et l'ampleur de l'impact sanitaire des facteurs environnementaux biologiques, physiques ou chimiques. Cette discipline est donc nécessairement pluridisciplinaire et peut intégrer aussi bien la médecine humaine que vétérinaire ou avoir des applications phytosanitaires ou dans le domaine de l'équilibre des écosystèmes ou de la qualité de l'environnement. Elle cherche à cerner l'ensemble des causes et organismes en interaction participant directement ou indirectement à

l'expression d'une maladie dans un contexte environnemental donnée. Cette science vise à comprendre ou suivre les facteurs environnementaux expliquant, permettant et/ou favorisant la maladie. Elle s'appuie sur des moyens de biosurveillance (ou bioindicateurs), des compétences environnementales et des études et enquêtes qui confrontent la description d'un état sanitaire d'un ensemble d'individus à différents indicateurs environnementaux et/ou sociodémographiques.

L'épidémiologie environnementale est une des variantes de l'épidémiologie analytique : elle étudie les causes possibles des maladies et est basée sur l'observation de l'environnement. Le but est de mesurer l'association entre une maladie et des facteurs de risque environnementaux en tenant compte des facteurs de confusion tels les caractéristiques intrinsèques des populations (alimentation, état de santé, facteurs de risques cardiovasculaires, niveau socio-économique...).

Actuellement les expositions environnementales sont le plus souvent associées à des risques relatifs « faibles » (l'augmentation de risque au sein de la population reste inférieure à 2). Cependant bien que ces risques soient « faibles » numériquement ils peuvent représenter un impact important en terme de mortalité<sup>1</sup> ou de morbidité<sup>2</sup> si une part importante de la population est exposée dans le cas de la pollution urbaine par exemple (4). En effet pour apprécier l'ampleur d'un problème de santé publique et discuter de sa priorité relative il faut tenir compte de trois paramètres : la valeur du risque relatif, la valeur du risque de base dans la population et la fréquence de l'exposition au facteur considéré. Cette notion de « risque faible » fait appel à trois caractéristiques des relations entre exposition à des agents de l'environnement et maladie.

- Une origine multifactorielle : une population est exposée simultanément à plusieurs déterminants d'une même maladie. Par exemple l'exposition au radon est synergique du tabagisme pour entraîner un cancer du poumon.
- Un délai de latence souvent important entre l'exposition et la survenue de la maladie

---

<sup>1</sup> Mortalité : nombre annuel de décès dans une population.

<sup>2</sup> Morbidité : ensemble des effets d'une maladie entraînant des effets délétères et durables.

- Des difficultés à estimer les expositions de la population qui sont souvent faibles et multiples.

D'autre part un facteur de l'environnement agira de manière différente en fonction des caractéristiques particulières des personnes. On comprend ainsi que l'étude de ces relations est soumise à de fortes contraintes méthodologiques. Actuellement pour parler des interactions entre notre génome et l'ensemble de nos expositions environnementales au cours de la vie on parle d'Exposome.

L'épidémiologie est une science de l'observation, et il est très rare que les études épidémiologiques puissent respecter les critères de comparabilité de deux populations tels que ceux rencontrés dans les essais randomisés. En effet en épidémiologie il n'est pas éthique d'affecter une « exposition potentiellement nocive » de façon aléatoire à un groupe de personnes. En conséquence, ces études sont par nature potentiellement affectées par des « biais » modifiant les résultats et c'est le savoir-faire de l'épidémiologiste qui permettra de réaliser des études crédibles et d'interpréter les résultats en fonction des faiblesses de l'étude. C'est aussi pour cela que l'on sera d'autant plus convaincu de la réalité d'une association entre un facteur de risque et une maladie si celle-ci est retrouvée avec la même force dans des populations différentes, par des études utilisant des protocoles différents. Ainsi en épidémiologie analytique les 9 critères de Hills prennent toute leur place. En effet, en épidémiologie environnementale la précision statistique n'est pas synonyme de validité et laisse une grande place au jugement scientifique. Cependant parmi les 9 critères de Hills énoncés ci-après, aucun à lui seul n'affirme ou infirme la causalité de l'association :

- Force de l'association (valeur élevée de l'Odds Ratio ou du Risque Relatif).
- Constance de l'association : déjà observée dans d'autres populations, lieux, circonstances et périodes.
- Spécificité de l'association : une cause donnée entraîne un effet donné.
- Temporalité de l'association surtout pour les maladies à développement long (l'exposition précède la maladie, avec un certain degré de latence).

- Présence d'une relation dose-réponse : une dose plus importante entraîne un plus grand effet.
- Plausibilité biologique de l'association (avec un mécanisme physiopathologique).
- Cohérence de l'association : résultat non conflictuel avec les connaissances.
- Preuve expérimentale chez l'homme ou l'animal.
- Analogie : pour des expositions ou des résultats analogues un effet a déjà été observé.

Parmi les études d'épidémiologie environnementale nous retrouvons également les études écologiques. Une étude écologique utilise des données agrégées au niveau d'une population plutôt que des données collectées auprès de chaque individu (par exemple un taux de mortalité au sein d'une population plutôt que le décès d'un individu dont on connaît certaines caractéristiques). Son objectif est de déterminer les variations de fréquence d'une maladie dans l'espace (étude géographique) ou dans le temps (étude temporelle) et de mettre en correspondance ces variations globales avec des facteurs environnementaux, essentiellement à des fins de veille sanitaire. Par exemple, une étude qui consisterait à suivre, en un même lieu (une ville par exemple), l'évolution du taux d'exposition d'une population à des facteurs environnementaux (comme des polluants atmosphériques) et à la mettre en relation avec l'évolution du nombre de nouveaux cas d'un événement de santé est une étude écologique. La notion de taux permet de prendre en compte à la fois l'évolution démographique de la population et la possibilité de standardiser, par exemple sur l'âge ou la structure de la population. L'étude par série chronologique est un exemple particulier d'étude écologique où l'on observe l'évolution au cours du temps d'un phénomène, dans le but de décrire, expliquer puis prévoir ce phénomène dans le futur. On dispose ainsi d'observations à des dates différentes, c'est à dire d'une suite de valeurs numériques indicées par le temps. On peut songer par exemple à l'évolution du nombre de voyageurs utilisant le train, à l'accroissement relatif mensuel de l'indice des prix ou à l'occurrence d'un phénomène naturel (comme le nombre de taches

solaires), ou en médecine à la surveillance hebdomadaire des cas de grippe saisonnière dans une région.

Le schéma classique d'évaluation du risque se décompose en quatre étapes : l'identification du danger, l'évaluation des expositions, l'estimation de la relation dose/réponse et la caractérisation du risque. Les études qui mettent en évidence les corrélations entre pollution et état de santé se multiplient. Cependant, ces relations ne sont pas simples à observer en raison de l'existence de nombreux facteurs de confusion et de la difficulté d'obtenir des mesures fiables et d'étudier des populations de taille suffisante (5). L'épidémiologie environnementale traite le plus souvent de risques liés à de faibles expositions. On relève souvent des études contradictoires et des résultats faussement positifs. Parmi les causes de discordance peuvent être relevées l'absence de prise en compte des incertitudes sur les expositions aux facteurs de risques suspectés ou leurs facteurs de confusion (en particulier dans les études cas témoins ou rétrospectives), la multiplication sans précaution des tests statistiques et la présence de biais non contrôlables tels les biais d'anamnèse. Une grande force de l'épidémiologie est de recueillir des données parfois de manière systématique sur des effectifs qui peuvent être considérables. Cela permet de lisser des particularités individuelles ; il en résulte des études dont la grandeur de la population étudiée est élevée avec par conséquent des résultats potentiellement forts en terme de santé publique (6). L'étude des expositions environnementales est ainsi parmi les plus difficiles à mesurer et interpréter.

## 2. Les biais.

Un biais se distingue d'une erreur laquelle se produit de façon aléatoire. Selon le dictionnaire d'épidémiologie de Last, le biais se définit comme une « déviation des résultats ou des interférences par rapport à la vérité » (7). Une erreur est dite aléatoire lorsqu'elle est liée aux fluctuations d'échantillonnage. Les biais sont des erreurs méthodologiques ayant pour conséquence de produire systématiquement des estimations supérieures ou inférieures à la valeur réelle des paramètres étudiés. Si l'on reproduit une étude exactement de la même manière, l'erreur aléatoire serait

toujours présente mais pourrait s'exprimer différemment alors que le biais lui serait toujours du même ordre. Cela conduit à une sous-estimation ou une surestimation de la force de l'association entre le facteur de risque et la maladie. Ils sont indépendants de la taille de l'échantillon. Un biais entraîne des problèmes de validité externe c'est-à-dire pour la généralisation des résultats et/ou de validité interne au sein de l'étude elle-même. Le concept de biais est fondamental en épidémiologie dans le sens où il est à la fois l'instrument principal pour critiquer la validité d'une étude épidémiologique mais aussi un moyen pour en améliorer la méthodologie et ainsi permettre la progression de la science. Ainsi l'histoire de l'épidémiologie est indissociable de la notion de biais (8). Les biais ne sont pas corrigibles à posteriori, il faut donc consacrer suffisamment de temps à la réflexion lors de la conception du protocole de l'étude afin d'envisager tous les biais possibles inhérents au thème et à la méthode d'enquête choisie. Enfin une des difficultés méthodologiques liées aux biais est que par définition, l'ampleur du biais n'est pas connue.

Classiquement dans les articles médicaux trois types de biais sont à distinguer.

Les biais de sélection : ils sont à prendre en compte dès l'écriture du protocole. En présence d'un biais de sélection, la population source (sélectionnée pour l'étude) n'est pas représentative de la population cible (visée par l'étude). Il est dû à une sélection différentielle des cas et/ou des témoins, ce qui produit une distorsion dans la mesure de l'association ou de l'effet.

Les biais de mesure : ils entraînent un mauvais classement des sujets dans l'un ou l'autre groupe. Selon les études ils peuvent aussi s'appeler biais d'information, d'observation ou de classement (9).

Les biais de confusion quant à eux sont la conséquence de la présence d'un facteur de confusion ou tiers facteur qui perturbe l'association entre l'exposition étudiée et la maladie. Le facteur de confusion interagit avec le facteur de risque étudié et la maladie, c'est un facteur associé à la fois à l'exposition d'intérêt et au critère de jugement étudié sans être une conséquence de l'exposition. Ils peuvent être pris en compte au moment de la conception de l'étude et/ou pendant

l'analyse statistique des résultats. Si le facteur de confusion est identifié avant le début de l'étude on utilise des méthodes d'appariement ; s'il l'est après le début de l'étude, lors de l'analyse statistique, on réalise alors un ajustement sur ces facteurs ou des analyses stratifiées.

## B/ Objectif

Ainsi ce manuscrit vient s'intéresser aux études d'épidémiologie environnementale. Il explore les biais spécifiques de ces études, leur éventuelle récurrence et fréquence dans la littérature consacrée à l'épidémiologie environnementale. Il recherche si certaines études présentent plus de biais ou plus fréquemment certains types de biais notamment en raison du type d'étude ou du plan expérimental adopté. Il présente les types de biais par type d'étude. Dans un second temps un corpus d'études est analysé avec référencement des biais relatifs à ce type d'étude. Afin de ne pas se disperser parmi les nombreuses études traitant d'épidémiologie environnementales, le thème des effets de l'environnement notamment bruit et/ou pollution sur le système cardiovasculaire a été choisi. En particulier l'impact du bruit sur les infarctus (IDM) et de la pollution sur les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC).

En Première partie, sont rapportés des biais déjà discutés dans la littérature scientifique.

Ensuite en deuxième partie, des études sont analysés selon un schéma précis : auteur et date de publication, type d'étude et population, objectif de l'étude, résultats, biais de l'étude.

Enfin en troisième partie, dans la discussion une synthèse du travail est réalisée ainsi qu'une ébauche de solution pour éviter ou minimiser ces biais.

## II. Méthode : Mise en évidence des biais dans les études d'épidémiologie dans la littérature scientifique, choix des articles étudiés

L'étude de l'effet possible des facteurs environnementaux sur la santé passe par trois étapes principales : a) démontrer qu'il existe une association entre l'exposition au facteur considéré et la survenue de la maladie ; b) démontrer que cette association est causale ; c) évaluer le bénéfice pour la santé que représenterait l'élimination (ou la diminution) de l'exposition au facteur environnemental étudié (10).

Le début des études d'épidémiologie environnementale suit le plus souvent un des deux chemins principaux :

- Le premier part d'un mécanisme physiopathologique identifié, ou d'extrapolation d'exposition faibles pour des effets connus pour des expositions fortes (exemple du tabagisme passif). On peut ainsi quantifier un excès de risque et la proportion de malades pouvant être évités si l'on supprime cet effet.
- Le second est celui de l'alerte épidémiologique. Notamment lors d'une catastrophe environnementale par exemple lors de l'incendie de Notre Dame, on peut rechercher un surrisque de pathologies dues au plomb. Ou selon le chemin inverse, les systèmes d'information modernes peuvent détecter l'augmentation de la morbidité ou de la mortalité au sein d'une population. On cherche ensuite le facteur causal puis l'on estime un risque attribuable à ce facteur.

Les différentes sous classes de biais présentes au sein des trois grands types de biais seront détaillées ci-après.

## A/ Les biais dans la littérature

### 1. Les biais de sélection

Les biais de sélection résultent de la façon dont les sujets ont été inclus dans l'étude et ont été suivis. Ils interviennent au moment de la constitution de l'échantillon. Les biais de sélection sont induits par une sélection préférentielle des sujets à comparer, qui n'est pas indépendante de leur statut malade/témoin ou exposé/non exposé.

Le biais de sélection aboutit à un manque de représentativité de l'échantillon d'étude (population source) par rapport à la population cible. L'échantillon constitué pour l'étude diffère de cette dernière par certains caractères, pouvant être liés au phénomène étudié. Ce biais doit être prévenu lors de l'écriture du protocole de l'étude, avant la phase de recrutement des sujets. Il induit une erreur ou distorsion dans l'estimation d'un risque (prévalence, incidence, sensibilité) ou dans la mesure d'une association (Risque Relatif, Odds Ratio) lorsque la sélection est liée à un facteur lui-même associé à l'exposition et/ou la maladie.

Dans les biais de sélection on retrouve différents biais.

- Le biais du délai d'attente, il se produit si le dépistage augmente le « temps de survie perçu » sans affecter l'évolution de la maladie. Le biais lié au délai d'apparition est un type de biais de sélection et peut affecter l'interprétation du taux de survie, en donnant l'impression que les personnes survivent plus longtemps à la maladie. C'est en réalité le dépistage qui a eu lieu plus tôt chez ces personnes, mais l'évolution de la maladie reste la même. Par exemple pour un cancer si le dépistage est réalisé plus tôt du fait de l'étude, cela peut augmenter artificiellement le taux de survie à 5 ans, même dans les cas où l'évolution du cancer est la même que chez les personnes diagnostiquées plus tard.

- Le biais de durée (ou biais de longueur), est une surestimation de la durée de survie due à l'excès relatif de cas détectés pour une maladie dont l'évolution est lente et asymptomatique, alors que les cas à évolution rapide sont détectés après l'apparition des symptômes. Il s'agit d'une forme de biais

de sélection, une distorsion statistique des résultats qui peut conduire à des conclusions incorrectes sur des données factuelles. Cela provient du fait que la même maladie progresse à des vitesses différentes suivant les personnes. Les formes lentes des maladies avec une phase asymptomatique sont généralement moins virulentes que les maladies à évolution rapide. Le biais de longueur d'intervalle est souvent discuté dans le contexte des avantages du dépistage du cancer, et il peut donner l'impression que le dépistage entraîne de meilleurs résultats alors qu'il n'a en réalité aucun effet. Les tumeurs à croissance rapide ont généralement une phase asymptomatique plus courte que les tumeurs à croissance plus lente. Il y a donc une période plus courte pendant laquelle le cancer est présent dans l'organisme (et pourrait donc être détecté par le dépistage) mais pas encore assez important pour provoquer des symptômes, ce qui inciterait le patient à consulter un médecin et à être diagnostiqué sans dépistage.

- Le biais d'anamnèse, a lieu durant l'interrogatoire (qui apporte des données essentiellement subjectives) des cas ou/et des témoins, l'exposition peut être surestimée (notamment pour les expositions involontaires) avec des études faussement positives ou sous-estimée (expositions volontaires) avec un risque de faux négatifs. Il intervient également quand la question est posée différemment ou avec une différence de fréquence entre les cas et les témoins.

- Le biais de volontariat, dans une enquête basée sur une participation via le volontariat, les personnes répondantes seront le plus souvent les personnes qui se sentent les plus concernées par le problème. Cela aura tendance à surestimer le résultat. Les personnes volontaires sont souvent différentes de celles qui décident de ne pas participer à l'étude.

Exemple : Une étude porte sur les conséquences à long terme de l'alcoolisation fœtale. Les enfants, nés de mères alcoolodépendantes au cours de la grossesse, sont inclus à partir du jour de leur naissance et sont suivis tous les 6 mois pendant les 5 premières années de vie afin d'observer leur développement psycho-comportemental. Les femmes qui vont accepter de participer à cette étude, peuvent avoir des caractéristiques différentes de celles qui vont refuser : meilleur insertion sociale,

catégorie socio professionnelle plus élevée, plus âgées, nombre d'enfants moins élevé, moindre exposition à l'alcool....

- Le biais de survie sélective (ou biais d'échantillonnage, biais d'incidence-prévalence), peut être présent lorsqu'une étude ne concerne que les sujets ayant survécu à une maladie de létalité élevée et que la survie dépend d'un des facteurs d'exposition étudiés. Il peut également survenir du fait que les malades asymptomatiques et ceux ayant présenté des épisodes asymptomatiques de maladie ou de courte durée sont moins susceptibles d'être enrôlés dans l'étude.

Exemple : Une étude cherche à décrire les caractéristiques des personnes, admises aux urgences du Centre hospitalier universitaire (CHU) à la suite d'une noyade. Seules les personnes ayant survécu vont pouvoir être admises aux urgences et être interrogées. Les personnes décédant de noyade ne vont pas pouvoir être interrogées et leurs caractéristiques recueillies. Ces dernières peuvent éventuellement différer des caractéristiques des personnes ayant survécu (âge, alcoolisation, antécédents médicaux...).

- Le biais du travailleurs sain (« healthy worker effect »), les sujets exerçant une activité professionnelle ont souvent une meilleure santé que celle de la population générale. En effet, les travailleurs ont passé deux étapes de sélection : ils ont franchi l'étape de « l'embauche » (la recherche d'un emploi et le recrutement se font parmi des personnes en bonne santé) et sont capables d'exercer une activité professionnelle (la sortie précoce du monde professionnel se fait plutôt en cas de mauvais état de santé). Les travailleurs sont donc généralement en meilleure santé que la population générale. Dans une entreprise, où les sujets sont exposés à certaines substances particulières, seuls ceux ne présentant pas de facteurs de risque vont être embauchés et seuls ceux ayant une certaine « résistance » aux conditions de travail vont rester dans l'entreprise : les personnes ayant développé des troubles/symptômes auront tendance à quitter leur emploi.

- Le biais de recrutement, apparait lorsque la probabilité que les sujets soient inclus dans l'étude est liée à un ou plusieurs des facteur(s) étudié(s). En particulier lorsque les sujets sont recrutés dans des établissements de soins (hôpital, clinique, cabinet médical...).

- Le biais d'admission ou biais de Berkson, est décrit pour la première fois en 1946 pour les études cas témoins (11). Il se produit lorsque la probabilité d'hospitalisation des cas et des témoins diffère et que cela est également influencé par l'exposition avec par exemple une surreprésentation des hospitalisés exposés.

- Le biais de migration ou biais de « perdus de vue », est lié au fait que des participants dans une étude prospective l'abandonnent avant son terme et ne peuvent être retrouvés. Le phénomène est d'autant plus fréquent que la période d'observation est longue (déménagements, décès... sont plus probables). Ce biais survient quand les motifs de perdus de vue sont liés au résultat.

- Le biais d'attribution, survient quand les sujets ne sont pas répartis de façon aléatoire entre les deux groupes.

- Le biais d'attrition, il est dû à des différences entre les groupes initiaux et finaux liées à des sorties d'essai ou interruption de traitement ou de suivi.

- Le biais de risques concurrents, intervient lorsqu'un ou plusieurs éléments s'excluent mutuellement, l'un d'entre eux entrant en concurrence avec l'autre dans l'analyse des risques. Cela est plus fréquent lorsqu'il s'agit de causes de décès : comme toute personne ne meurt qu'une fois le risque pour une cause spécifique de décès peut être affecté par une cause antérieure. Par exemple une mort précoce par le SIDA peut produire une diminution de la mortalité par insuffisance hépatique chez les utilisateurs de drogues parentérales. Une bonne analyse de cette question doit prendre en compte les causes concurrentes de décès, par exemple en estimant la probabilité de décès par une cause spécifique si les autres risques sont supprimés (12).

- Le biais lié à l'accès aux soins, lorsque les patients admis dans une institution ne représentent pas les cas de la communauté. Cela peut être dû à l'institution elle-même si l'admission est déterminée par l'intérêt du personnel de santé sur un certain type de cas (biais de popularité), aux patients si ceux-ci sont attirés par le prestige de certains médecins (biais centripète), à l'organisation des soins de santé si elle est organisée en niveau croissants de complexité (soins primaires, secondaires et tertiaires) et que les cas « difficiles » sont dirigés vers les soins tertiaires (biais du filtre d'orientation), d'un réseau de causes si les patients pour des raisons culturelles, géographiques ou économiques présentent un degrés d'accès différent à un établissement (biais d'accès au diagnostic/ traitement).

- Le biais du spectre, intervient dans l'évaluation de la validité d'un test diagnostique. Il se produit lorsque les chercheurs ont recours à un test diagnostique, et que ceux-ci n'ont inclus que les test « clairs » ou « certains », qui ne représentent pas l'ensemble du spectre de la maladie ou/et les sujets témoins ne représentent pas les conditions dans lesquels un diagnostic différentiel devrait être effectué. La sensibilité et la spécificité du test diagnostique se retrouvent augmentées. Un cas particulier est le biais de diagnostic de pureté, lors de la sélection d'une maladie ceux qui présentent d'autres maladies sont exclus et l'échantillon final ne représente pas les cas d'origine (13).

- Le biais de sélection de traitement des survivants, dans les études d'observation les patients qui vivent plus longtemps ont plus de probabilité de recevoir un certain type de traitement. Une analyse rétrospective peut donc retrouver une association entre ce traitement et la survie (14).

- Le biais d'exclusion, survient lorsque les témoins présentant des conditions liées à l'exposition sont exclus, alors que les cas présentant ces maladies comme comorbidités sont maintenus dans l'étude (15).

- Le biais d'inclusion, survient dans les études cas témoins en milieu hospitalier lorsqu'une ou plusieurs conditions sont liées à l'exposition. La fréquence d'exposition est supérieure à celle attendue dans le groupe de référence (16).

- Le biais d'appariement, qu'il soit individuel ou de fréquence, il induit un biais de sélection. Il sera contrôlé par une analyse appropriée : analyse appariée dans les études avec appariement individuel et ajustement des variables utilisées pour l'appariement de fréquence. Il y a sur-appariement lorsque les chercheurs procèdent à un appariement par une variable non fondatrice (associée à l'exposition mais pas à la maladie) et peut sous-estimer une association (17) .

-Le biais du contrôle relatif, on a supposé que la corrélation du statut d'exposition entre les cas et leurs contrôles relatifs était la même pour tous les cas, ce qui peut conduire à des estimations biaisées entre l'exposition et la maladie. Dans une étude appariée avec une analyse appariée il n'y a pas de biais si les risques de maladie induits par l'exposition sont constants dans le temps.

- Le manque de précision de la base de sondage, un biais courant est l'échantillonnage non aléatoire : il est évident que cette procédure de sélection peut donner un échantillon non représentatif dans lequel l'estimation du paramètre diffère de la population cible (12). Un cas particulier de ce biais est l'échantillonnage aléatoire par téléphone : excluant certains ménages de l'échantillon, il produit ainsi un biais de couverture. Dans les pays développés les différences entre les participants et les personnes non incluses dans l'étude sont généralement peu importantes, mais il n'en est pas de même dans les pays en voie de développement.

- Le biais de citation, ou de publication dans les revues systématiques et les métaanalyses qui se concentrent uniquement sur les rapports publiés, les biais de sélection les plus importants sont ceux liés à la couverture. Les articles les plus fréquemment cités sont plus facilement trouvés et inclus dans les revues systématiques et métaanalyses (18). La citation est étroitement liée au facteur d'impact du journal publié. Dans de nombreux domaines la citation est liée à la signification statistique (19). Il concerne une association qui est produite lorsque les rapports publiés ne représentent pas les études réalisées sur cette association. Plusieurs facteurs influencent la publication, les plus importants étant la signification statistique, la taille de l'étude, le financement, le prestige et la qualité de l'étude (20)

-Le biais de diffusion, associé à l'ensemble du processus de publication depuis la recherche d'information (y compris le biais de la langue) jusqu'à la façon dont les résultats sont rapportés (21).

-Le biais d'analyse post hoc, les activités de recherche de données sont à l'origine de questions post hoc et d'analyses de sous-groupes avec des résultats trompeurs (12).

- Le biais de détection, dans les études cas témoins si l'exposition influence le diagnostic de la maladie. L'exposition peut déclencher la recherche de la maladie, par exemple des lésions anales augmentent la recherche et le diagnostic de cancer de l'anus. L'exposition peut produire un symptôme/signe qui favorise le diagnostic (biais de signal de détection, de démasquage), ou un état bénin cliniquement proche de la maladie (biais de mimétisme). Dans d'autres modèles (tels que les études de cohorte) le biais de détection est un biais d'information (22).

Pendant la mise en œuvre de l'étude : les trois biais les plus courants à cette étape sont les pertes de suivi, les informations manquantes dans l'analyse multivariée et les biais de non-réponse.

- Les pertes ou abandons au suivi, s'observent dans les études de cohorte expérimentale lorsque les pertes de suivi ou les retraits de l'étude sont inégaux, la validité des résultats statistiques pouvant en être affectée.

- Les informations manquantes dans l'analyse multivariée, interviennent lorsque l'on sélectionne les enregistrements avec des informations complètes sur les variables incluses dans le modèle. Si les participants avec des informations complètes ne représentent pas la population cible cela peut introduire un biais de sélection. Ce biais est particulièrement prégnant dans les études rétrospectives qui utilisent des données provenant du dossier clinique. Les dossiers sont souvent mal remplis limitant leur usage dans les études rétrospectives et les patients qui ont des données complètes sont ceux qui restent plus longtemps à l'hôpital et/ou ont des maladies plus graves.

- Le biais de non-réponse, survient quand le fait de ne pas répondre est différent entre les patients et les témoins ou entre les exposés et les non-exposés. Souvent les patients et les témoins ne

répondent pas avec la même fréquence. Particulièrement représenté lorsqu'un test de dépistage est évalué dans la population générale. Il est dû au droit de refus des personnes participant à une enquête. Les personnes ne répondant pas à l'enquête peuvent présenter des caractéristiques différentes des répondants. Le bénéfice de l'intervention sera faussement augmenté. Il faudra obtenir des informations sur les non-répondants.

## 2. Les biais de mesure

Ce biais peut être nommé biais de classement, biais d'information ou biais de mesure selon les sources. Le biais d'information provient d'une erreur de classification des sujets, qui peut affecter aussi bien l'exposition que la maladie ou tout autre critère de jugement ou variable recueillie au cours de l'étude. L'erreur de classification peut résulter d'un instrument de mesure défectueux ou d'un cadre d'observation inadéquat (variation dans la façon dont les paramètres sont obtenus et recueillis selon le groupe d'appartenance du sujet). De simples erreurs aléatoires de mesure (défaut de précision) ne sont pas susceptibles d'entraîner des biais de mesure, si elles sont de même amplitude dans les groupes comparés. Ce biais conduit à classer les sujets dans le mauvais groupe.

Ce biais peut être différentiel ou non différentiel. Si l'erreur systématique de classification est identique chez les sujets malades et non malades (ou les exposés et les non exposés), le biais est dit « non différentiel », cela aura tendance à constamment sous-estimer la force de l'association. Il est différentiel, si l'erreur systématique de classification concernant l'exposition (ou la maladie) diffère entre les sujets malades et non malades (ou entre les exposés et les non exposés). En présence de biais différentiel, l'Odds Ratio (OR) ou le Risque Relatif (RR) ainsi estimé peut-être diminué ou augmenté par rapport à sa « vraie » valeur et le sens du biais est à priori non prévisible.

Exemples :

- Le biais de mémorisation (« recall bias ») ou biais de rappel, survient lorsque les souvenirs que les sujets peuvent avoir d'une exposition diffèrent d'un groupe à l'autre. Un sujet malade, aura plus

tendance à rechercher dans son passé une exposition antérieure à un facteur d'exposition potentiel qu'une personne en bonne santé et il peut donc se sentir plus concerné par l'étude. Les réponses obtenues risquent d'être erronées et l'exposition pourra donc être minimisée ou à l'inverse exagérée selon que l'on présente ou pas la maladie. Ce biais risque donc de fausser l'estimation des mesures d'association (OR). Il est essentiellement retrouvé dans les études cas témoins.

Exemple : Une enquête s'intéresse à l'exposition à certains facteurs (cancérogènes, virus...) au cours de la grossesse. Des femmes ayant mis au monde des enfants malformés et des femmes ayant eu des enfants en bonne santé sont interrogées sur leur exposition à ces facteurs de risques potentiels (médicaments par exemple) au cours de leur grossesse. Les femmes ayant eu des enfants souffrant de malformations, ont plus tendance à essayer de retrouver une exposition à un facteur de risque potentiel, à l'origine de cette malformation, contrairement aux femmes ayant eu des enfants en bonne santé qui n'y ont pas réfléchi de manière approfondie.

- Le biais de déclaration (« reporting bias »), survient lorsqu'un sujet interrogé, en particulier sur des sujets sensibles (utilisation de stupéfiants, d'alcool, relations sexuelles...) oriente inconsciemment ses réponses pour « plaire » à l'observateur ou a tendance à répondre selon les normes sociales en vigueur et donc à sur ou sous-déclarer des comportements répréhensibles par la société.

- Le biais de subjectivité de l'observateur (« observer/ interviewer bias »), Il porte de nombreuses appellations : biais d'exposition, d'enquêteur ou encore de suspicion. L'observateur lorsqu'il est informé du statut exposé/non exposé (ou malade – non malade) de la personne qu'il interroge, risque inconsciemment de suggérer les réponses données ou d'en interpréter le sens. Dans ce cas l'interview va donc être réalisée de manière systématiquement différente selon le groupe d'appartenance du sujet. Le statut de malade influence alors la recherche de l'exposition.

- Le biais de suivi, est lié à des différences de prise en charge entre le groupe traité et le groupe témoin.

- Le biais de classification erronée, apparait lorsque la sensibilité et où la spécificité de la procédure de détection de l'exposition et/ou de l'effet n'est pas parfaite. Les sujets ont alors une certaine probabilité d'être classés dans le mauvais groupe de suivi (23).

- L'erreur écologique, ce biais est produit lorsque les analyses réalisées dans une analyse écologique sont utilisées pour faire des inférences au niveau individuel. Par exemple si l'exposition et la maladie sont mesurées au niveau du groupe (la prévalence d'exposition par exemple et le risque de maladie dans chaque pays), les relations exposition-maladie peuvent être faussées par rapport à celles obtenues au niveau individuel (par exemple, le statut de l'exposition et de la maladie pour chaque sujet). L'erreur écologique peut être produite par des biais au sein du groupe (niveau individuel), tels que le biais de confusion, le biais de sélection ou le biais de classement.

- La régression à la moyenne, Il s'agit du phénomène selon lequel une variable qui représente une valeur extrême lors de sa première évaluation aura tendance à se rapprocher du centre de sa distribution lors d'une mesure ultérieure (24). En effet dans le cas précédent la valeur extrême était en fait une de simple variation aléatoire éloignée de la valeur vraie du sujet. Afin d'éviter des inférences erronées, la régression vers la moyenne doit être considérée dès le début de la conception et prise en compte lors de l'interprétation des résultats. Ce biais est à prendre en considération lorsque l'on évalue l'efficacité d'un traitement visant à réduire les niveaux élevés d'une variable (par exemple le cholestérol), lorsque les chercheurs s'intéressent à la relation entre la valeur initiale d'une variable et la variation de cette mesure dans le temps, ou encore lorsque deux méthodes de mesure sont comparées. Les moyens habituels de neutralisation de ce biais sont l'utilisation d'un groupe de référence approprié et une sélection basée sur plusieurs mesures.

- Le biais du temps de latence, induit par un temps supplémentaire de maladie produit par le diagnostic d'une maladie pendant sa période de latence. Ce biais est à prendre en compte dans l'évaluation de l'efficacité du dépistage dans lequel les cas détectés ont une durée de maladie plus longue que ceux diagnostiqués dans le groupe non dépisté.

- Le biais protopathique, survient lorsqu'une exposition est influencée par des stades précoces (subcliniques) de la maladie. Par exemple un cancer du pancréas préclinique peut produire un diabète sucré et ainsi une association entre le diabète et le cancer du pancréas peut être observée (25). Se produit également lorsqu'un agent pharmaceutique est prescrit pour une manifestation précoce d'une maladie qui n'a pas encore été diagnostiquée.

- Le biais d'ambiguïté temporelle, apparaît lorsqu'il ne peut être établi que l'exposition précède l'effet, fréquent dans les études transversales et écologiques. Ce biais peut être retrouvé lorsque l'on compare des taux de survie au cancer ou entre des centres (tels des hôpitaux) ayant des capacités de diagnostic différentes.

- Le biais de vérification, survient dans l'étude de la validité d'un test diagnostique, lorsque le résultat du test influence la décision d'effectuer ou non le test de référence (gold standard) ; typiquement si le test de référence est moins fréquemment réalisé quand le résultat du test est négatif. Le résultat du test diagnostique influe sur l'utilisation ou non de la procédure de vérification du résultat. Ce biais est aggravé lorsque les caractéristiques cliniques d'une maladie influencent les résultats du test.

- Le biais inter-évaluateur ou inter-observateur, illustre le désaccord qui peut être présent entre deux personnes qui réalisent un même test. Par exemple quand deux praticiens examinent un même patient leur diagnostic peut être différent de même que leurs décisions thérapeutiques. Une solution est l'utilisation du test du Kappa qui mesure la concordance entre les observateurs (estime leur taux d'accord et de désaccord).

### 3. Les biais de confusion

Un facteur de confusion est lié statistiquement à la fois au facteur de risque et à la maladie. La présence d'un facteur de confusion (tiers facteur) C va biaiser les mesures d'association du facteur (de risque, d'exposition) E à la maladie M (ou facteur d'intérêt). Pour qu'un tiers-facteur soit facteur de confusion, il faut :

- qu'il soit associé statistiquement à l'exposition ou la maladie indépendamment de la maladie ou de l'exposition respectivement. Cette association doit donc aussi être retrouvée chez les non exposés ou non malades.

- qu'il ne soit ni une conséquence de E, ni une conséquence de M. Il ne doit pas être une étape dans la chaîne causale entre le facteur E et la maladie M.

Sa non-prise en compte peut biaiser l'estimation des mesures d'association entre l'exposition et la maladie (RR, OR).

Les types particuliers de biais de confusion sont les suivants :

- le biais de confusion par groupe, se produit dans une étude écologique, lorsque la prévalence d'exposition de chaque communauté est corrélée au risque de maladie chez les non exposés.

- le biais de confusion par indication, se produit lorsqu'une intervention (traitement) est indiquée par un risque élevé, un mauvais pronostic ou simplement certains symptômes. Ici le facteur de confusion est le motif de diagnostic car il est lié à l'indication et constitue un facteur de risque pour la maladie.

## B/ Choix des articles

Les articles dans cette thèse sont sélectionnés à partir de ceux d'un précédent travail de mémoire de Master 2 sur le bruit et les infarctus. Son objectif était : de déterminer l'impact du bruit sur les évènements coronaires de l'Eurométropole de Strasbourg. Le but était d'essayer d'établir une corrélation entre la localisation des évènements coronaires et le bruit du réseau routier. Ensuite les articles issus des métaanalyses sélectionnées dans cette précédente recherche ont été extraits. Parmi les articles de ces métaanalyses certains étaient sélectionnés dans plusieurs métaanalyses, ils n'ont donc été analysés qu'une seule fois. Quand plusieurs articles sont issus d'une même grande étude j'ai choisi de n'en garder qu'un seul afin de ne pas surreprésenter un biais qui serait juste répété dans les différents articles mais relatif à une seule grande étude.

### III. Résultats : Tableau d'analyse d'une sélection d'études :

#### Synthèse du tableau (en annexe)

Dans cette partie le tableau réalisé en annexe est synthétisé par type d'étude et type de biais. Le tableau reprend à la fois les biais énoncés par les auteurs dans la partie discussion et des biais que j'ai retrouvé à la lecture des articles. Lorsque je cite les articles analysés dans le tableau j'ai utilisé la norme Harvard, afin de ne pas surcharger la bibliographie finale, leur référence complète se trouve en annexe après le tableau.

#### A/ Études cas témoins et cohorte

Au niveau des biais de sélection : le biais du « travailleur sain » est rapporté plusieurs fois par les auteurs dans les différentes études [Babish W, Beule B, 2005], les sujets ne supportant pas le bruit ayant tendance à déménager. Cette appellation est assimilée à l'expression utilisée dans le milieu professionnel pour les personnes en poste. Avec ici une « sélection » des personnes qui supportent le bruit et restent à la même adresse et inversement pour celles ne le tolérant pas. En effet ce biais peut être retrouvé dans toutes les études évaluant une exposition environnementale provoquant « une gêne ». Lorsque les témoins sont recrutés en hôpitaux [Willich SN, Wegscheider K, 2006] cela induit un biais d'inclusion les témoins étant différents de la population générale.

Biais de classification : l'utilisation de modèles imprécis pour l'estimation du bruit ; l'absence de prise en compte de l'isolation, de l'étage, de l'exposition des pièces, des facteurs météorologiques entraîne des imprécisions et donc des biais de mesure [Selander, Jennya, 2009], [Beelen R, Hoek G, 2009]. Un biais de subjectivité est à prévoir lors de l'utilisation de questionnaires [Babisch W, Ising H, 2003], il est préférable de confirmer les réponses par un examen clinique, des mesures objectives. En outre la mesure individuelle de l'exposition au bruit ou à la pollution est le plus souvent impossible car trop coûteuse. Un biais inter évaluateur est probable notamment si les informations médicales

sont récoltées sur les certificats de décès : qualité hétérogène selon le praticien qui remplit le certificat [Berard E, Bongard V, 2015].

Le biais de rappel peut être important : les personnes atteintes notamment d'une maladie chronique peuvent avoir tendance à sur déclarer une exposition. Les sujets ayant des problèmes de santé peuvent être plus susceptibles de donner des réponses exagérées sur leur gêne/perturbation [Babisch W, Ising H, 2003].

Lorsque la période de récolte des données d'exposition diffère de celle de l'étude cela peut entraîner des biais de mesures il faut alors vérifier que les mesures diffèrent peu d'une année sur l'autre [Beelen R, Hoek G, 2009].

Pour les études de cohortes rétrospectives les caractéristiques démographiques et cliniques n'ont parfois pas été recueillies et ne peuvent être étudiées.

Il est nécessaire de prendre en compte les pertes de suivi et leur impact sur les résultats [Stafoggia M, Cesaroni G, 2014]. De même pour le moment exact des symptômes pouvant entraîner des erreurs de classement [Yitshak Sade M, Novack V, 2015].

À noter : le plus souvent une moyenne du bruit est prise en compte, avec utilisation des décibels A (dBA) méthode partiellement appropriée pour le bruit routier et ne reflétant pas la perturbation réelle causée par les avions par exemple composée d'un petit nombre d'événements sonores de haut niveau.

Facteurs de confusion, le plus souvent de nombreux facteurs ne sont pas pris en compte : autres endroits bruyants fréquentés dont les expositions transitoires au bruit lors des trajets et loisirs.

De même la non prise en compte d'autres sources de bruit par exemple les bruits des trains, du voisinage entraîne aussi une source de biais de confusion.

Il est nécessaire de prendre en compte les facteurs de risques individuels tels les facteurs de risques cardiovasculaires (tabagisme, diabète, hypertension artérielle (HTA), Indice de Masse corporelle (IMC), activité physique) [Stafoggia M, Cesaroni G, 2014], la sensibilité au bruit, les facteurs de stress (professionnel par exemple) il faudra ajuster sur ces facteurs. De même la pollution doit être prise en compte parmi les facteurs de confusion [Selander, Jennya, 2009] car elle participe elle aussi au risque cardiovasculaire. Cependant son effet est le plus souvent indépendant du bruit, mais le plus souvent les expositions au bruit et à la pollution sont corrélées. Il est également indiqué de prendre en compte la durée de résidence à une même adresse, ce qui permet notamment de distinguer les effets à court et long terme.

Le Statut Socio-Économique (SSE) individuel est particulièrement important car celui-ci intervient à la fois sur l'état de santé mais aussi sur les équipements permettant de diminuer le bruit ou la localisation de l'habitation au sein de zones bruyantes [Qi Gan W, Hugh WD, 2012], [Eriksson C, Hilding A, 2014]. On peut par exemple utiliser le revenu annuel du quartier d'habitation pour estimer cette variable.

Limites : lors de l'estimation du bruit notamment si celui-ci est mesuré via des questionnaires en particulier pour le bruit professionnel il y a alors souvent une perte de précision. Pour les mesures le plus souvent seule une moyenne est calculée, les pics de bruits ne sont pas pris en compte. Parfois les résultats manquent de puissance dans certains sous-groupes de l'étude par manque d'effectifs.

Une étude environnementale ne peut jamais à elle seule démontrer la causalité. C'est un faisceau d'argument qui pourra appuyer cette notion (voir critères de Hill), il faut notamment confirmer les résultats par d'autres études de la littérature.

## B/ Études transversales

Biais de sélection : des faibles taux de réponse peuvent entraîner des biais de non-réponse, il est nécessaire de comparer les participants et les non participants à l'étude à la fois pour l'exposition au

bruit et la présence des facteurs cardiovasculaires [Jarup L, Babisch W, 2008], [Bodin, T, Albin M, 2009], [Yoshida, T. and Osada, Y, 1997]. Les personnes les plus gênées peuvent se sentir plus concernées avec un taux de participation plus élevé aux enquêtes. Les sujets fortement sensibilisés aux bruits routiers peuvent être amenés à déménager et l'impact du bruit serait alors sous-estimé. Ce biais peut être assimilé à celui du « travailleur sain » [Barregard L, Bonde E, 2009], [Eriksson C, Nilsson ME, 2012]. Un autre facteur important à prendre en compte est le niveau socio-économique. Celui-ci est souvent associé à l'HTA et peut être associé à l'exposition au bruit routier.

Biais de classification, ils peuvent être dus aux biais de rappel du fait de l'évaluation subjective du bruit par les sujets, il est préférable de confirmer ces données par des mesures objectives du bruit [Bodin T., Albin M, 2009], [Leon Bluhm G, Berglind N, 2007]. Une limite est la mesure par la cartographie du bruit réalisée à un instant t reflétant une moyenne annuelle par tranche de 5 ans. La plupart du temps les mesures d'isolation au sein des maisons, le niveau d'habitation et les murs anti-bruit ne sont pas pris en compte. Lorsque des informations sur le traitement des patients sont demandées ou l'état de santé notamment pour la pression artérielle une sous déclaration est possible entraînant un biais de rappel. Le mieux est de rattraper ces données par des mesures objectives de la tension artérielle ou un contrôle du dossier médical, avec un observateur en aveugle du statut des participants de même pour le poids ou les autres facteurs de risque cardiovasculaires. De même pour minimiser les biais de classification il est nécessaire de s'appuyer sur des critères standardisés bien définis pour l'exposition et la maladie.

Biais de confusion, il est nécessaire de bien prendre en compte l'ensemble des variables de contrôle tels les conditions de logement, la multiplicité des maladies, les prédispositions héréditaires, le tabagisme ou l'exposition professionnelle au bruit [Leon Bluhm G, Berglind N, 2007], [Niemann H, Bonnefoy X, 2006]. Le niveau d'audition des sujets est à prendre en compte car il peut influencer les résultats. Pour ce qui concerne le bruit lui-même il est nécessaire de prendre en compte les autres sources de bruit tel le bruit intérieur. La pollution atmosphérique peut constituer un facteur

confondant pour les maladies cardiovasculaires notamment l'HTA. En intégrant un grand nombre de sujets avec un questionnaire large et exhaustif cela permet de minimiser les biais de confusion et de sélection.

## C/ Métaanalyses

Biais de sélection, les différences de durée d'exposition au sein des études, peuvent entraîner des biais de durée. En effet les études sur les expositions longues ont tendance à observer des effets plus importants pour les pathologies cardiovasculaires chroniques telles l'HTA ou l'artériosclérose [Shin HH, Fann N, 2014].

Biais de classification, les sujets atteints d'une maladie préexistante peuvent donner des réponses exagérées sur leur gêne due au bruit entraînant un biais de rappel ainsi qu'un biais de subjectivité lorsque l'exposition est évaluée par questionnaire. Pour la mesure du bruit les résultats peuvent varier en fonction des points de coupure utilisés pour catégoriser les classes de bruit entraînant une mauvaise classification de l'exposition, les interprétations des estimations groupées s'avérant biaisées [van Kempen E. and Babisch W. 2012]. La plupart des cartes de bruit actuellement disponibles se réfèrent au niveau de bruit de la façade la plus exposée et ne tiennent pas compte de l'orientation des pièces ; elles s'appuient sur des moyennes de bruit au sein des îlots. De même pour la pollution atmosphérique le plus souvent les concentrations de pollution sont mesurées en des points fixes parfois à distance entraînant des erreurs de classification de l'exposition [Babisch W, 2014].

D'autre part, la plupart de la littérature existante est basée sur le couplage des données administratives. Ainsi le plus souvent la distinction n'est pas faite entre les différents types d'infarctus ou d'événements cardiovasculaires, cela introduit un biais de classification notamment sur le moment de survenu de l'évènement lorsque la date de décès est utilisée sans tenir compte du moment de l'évènement [Ljungman PL, Mittelman MA, 2014], [Shah AS, Lee KK, 2016].

En outre il est nécessaire d'évaluer si des patients ne sont pas susceptibles d'être inclus dans plusieurs études ou s'il existe un chevauchement temporel ou géographique entre les différentes études. Pour cela il faut accéder aux données sources de chaque étude ce qui n'est pas toujours possible.

Biais de confusion, les listes des facteurs de risques cardiovasculaires doivent être complètes. Le rôle des polluants atmosphériques sur l'association entre le bruit et les maladies cardiovasculaires doit être étudié [Shah AS, Lee KK, 2016], [Babisch W, 2014]. Dans les études sur l'exposition à long terme la prise en compte des facteurs socio-économiques est particulièrement importante [Ljungman PL, Mittelman MA, 2014]. Rappelons que les cartes de bruit se réfèrent le plus souvent au niveau de bruit de la façade la plus exposée et ne tiennent pas compte de l'orientation de la pièce.

Un manque de puissance est possible lorsque l'évaluation d'un facteur est basée sur un nombre relativement restreint d'études ou que la qualité des preuves est faible. Un manque de précision peut être présent lorsque les revues n'incluent pas une évaluation détaillée de la qualité des études [van Kempen E, Casas M, 2018].

#### D/ Études écologiques et approches cartographiques

Biais de sélection, comme précédemment on retrouve une possibilité de présence d'un biais « du travailleur sain » [Evrard A-S, Bouaoun L, 2016].

Biais de classement, ceux-ci peuvent être dus aux moyennes spatiales réalisées au niveau des ilots avec omissions possibles de certaines routes. Le plus souvent les hypothèses supposent un niveau d'exposition homogène des bâtiments cependant on sait que le bruit diminue de façon exponentielle par rapport à la distance à la source [Hanigan IC, Chaston TB, 2019], [Vaudrey B, Mielcarek M, 2020]. Il est nécessaire de dissocier le temps à la maison et au travail. Lorsque les mesures de pollution sont réalisées sur des sites fixes de surveillance cela ne peut refléter précisément les variations d'exposition personnelle en particulier pour les particules ultrafines qui ont plus grande variabilité

spatiale et une pénétration différente [Kettunen J, Lanki T, 2007]. Des erreurs de diagnostic et de codage des causes de décès peuvent entraîner des erreurs de classement [R. Grazuleviciene, J. Lekaviciute, 2004], [Kettunen J, Lanki T, 2007].

Biais de confusion, comme dans les études précédentes la prise en compte des facteurs de confusion potentiels est essentielle ; tels le tabagisme, l'indice de masse corporelle ou l'exposition professionnelle au bruit ou certains polluants [R. Grazuleviciene, J. Lekaviciute, 2004].

Manque de puissance : il intervient lorsque le nombre de personne est faible dans une catégorie d'exposition.

#### IV. Discussion : Comment limiter les biais ?

L'objectif de cette thèse était de repérer les principales sources de biais dans les études d'épidémiologie environnementale. Une analyse de la littérature a été réalisée puis un corpus d'étude est analysé avec classement des types de biais par type d'étude. 34 études ont été analysées avec au total 12 études de cohortes et cas/témoins, 10 études transversales, 7 méta-analyses et 5 études écologiques. Dans la partie précédente nous avons vu que les biais relatifs à ces études sont fréquents mais peuvent être identifiés afin de les prendre en compte lors de l'analyse.

##### A/Limiter les biais de sélection

Dans les études d'épidémiologie observationnelle les biais de sélection peuvent survenir à deux moments :

- lors de la constitution de l'échantillon (biais de volontariat, biais du travailleur sain, biais de survie sélective).
- ou en cours de suivi en particulier dans les études longitudinales (liés aux perdus de vue).

On peut donc veiller à limiter les biais à chaque étape :

Tout d'abord le ou les objectifs de l'étude doivent être clairs, précis et rédigés au préalable ; le protocole doit être le plus rigoureux possible et partagé par l'ensemble de l'équipe lors de son élaboration (26). Si l'étude est basée sur un questionnaire celui-ci doit faire l'objet d'un test préalable sur un échantillon de la population étudiée, afin de l'ajuster et le corriger si besoin, puis il sera validé avant le début de l'enquête.

Au moment de la constitution des groupes de suivi. D'une part les personnes sélectionnées doivent être représentatives de la population cible : l'échantillon des exposés et des cas doit être représentatif de l'ensemble des exposés ou cas. Il en va de même pour les non exposés ou témoins. Un des exemples du non-respect de ce principe est le biais de volontariat. On peut par exemple réaliser un échantillonnage par groupe avec répartition de la population en sous-groupes homogènes (strates). Le tirage au sort sera indépendant dans chaque strate. Il est nécessaire a posteriori de comparer les caractéristiques de l'échantillon avec celles de la population générale étudiée. Cela permettra à celui qui coordonne l'étude d'en tenir compte dans l'exploitation et l'interprétation des résultats.

D'autre part, les exposés ou cas ne doivent différer des non exposés ou témoins que sur le facteur « exposition » ou « maladie » : les deux groupes doivent être comparables sur tous les autres facteurs. Un exemple de non-respect de ce critère est le biais du « travailleur sain ». Aussi il est conseillé de ne pas commencer l'étude trop longtemps après l'exposition ou trop longtemps après le début de la maladie (entraînerait un biais de survie sélective par exemple).

En cours du suivi des groupes, des mesures doivent être prises pour limiter le nombre de perdus de vue. Par exemple, il est souhaitable de prendre des précautions vis-à-vis des personnes que l'on pense être difficiles à surveiller, de prévoir des contacts réguliers avec les sujets de l'étude et d'adopter un rythme de suivi identique dans les deux groupes. Il faut également tenir compte de la

durée d'exposition des sujets au cours du suivi, par exemple dans le calcul de l'incidence il faut prendre en compte les personnes-années pour prendre en compte les perdus de vue.

### B/ Limiter les biais de classement

Les erreurs peuvent porter sur l'exposition ou la mesure de cette exposition ou la détermination de la maladie.

- La première précaution à prendre est que l'évaluation de l'exposition ou de la maladie soit réalisée par un évaluateur qui ne connaît pas le groupe du sujet à inclure (mesure réalisée en aveugle), ce qui évite le biais de subjectivité de l'observateur. De même les sujets doivent au maximum ignorer leur groupe de suivi ou l'intervention qu'ils reçoivent.

- La maladie ou l'exposition doit être définie de manière claire, précise et reproductible (standardisée, reproductibilité inter et intra observateur). Les techniques diagnostiques utilisées pour classer les individus dans les groupes d'étude doivent être valide avec une bonne spécificité et une bonne sensibilité et être reproductibles.

- Il faut veiller à vérifier les appareils de mesure. Au maximum, il est indiqué de décrire la performance, sensibilité et spécificité des méthodes d'analyses utilisées, leur comparabilité éventuelle.

- Lorsque l'exposition est mesurée par interrogatoire celle-ci ne doit pas être trop ancienne, l'individu doit être capable de s'en souvenir. Veiller à minimiser les biais de mémorisation en choisissant des cas et des témoins dont la capacité de recours à la mémoire est comparable.

- Il est nécessaire de favoriser les questions qui se recoupent, qui portent sur un ensemble de facteurs d'exposition ou facteurs de risque. Il est aussi recommandé de recouper les réponses fournies par des données provenant d'autres sources (dossiers médicaux, géolocalisation, mesures biologiques par exemple).

- Essayer de minimiser les biais d'information en multipliant les investigations et en insistant auprès des personnes qui refusent (tout en respectant le droit de refus).
- Au maximum il faudra minimiser et rechercher les perdus de vue

### C/ Limiter les biais de confusion

Les biais de confusion peuvent être pris en compte et contrôlés au moment de la conception de l'étude et/ou au moment de l'analyse statistique des résultats par le contrôle des facteurs de confusion. Enfin pendant l'étude pour limiter l'impact de certains facteurs de confusion il est possible soit de restreindre la population d'étude (à une classe du facteur de confusion), soit de réaliser un appariement sur le/les facteur(s) de confusion entre les cas et les témoins (ou exposés, non exposés). L'appariement peut être individuel ou par strates ce qui permet d'équilibrer la distribution des facteurs de confusion entre les groupes d'étude.

#### 1- Au moment de la planification de l'étude :

Tout d'abord lors de la conception de l'étude les facteurs de confusion potentiels doivent être identifiés par une analyse approfondie de la littérature, puis figurer parmi les informations recueillies chez tous les participants de l'étude.

Une autre méthode est la création de groupes par tirage au sort (randomisation) : permet la répartition aléatoire des facteurs de confusion potentiels dans les groupes rendus comparables du fait du tirage au sort (principe de base des études expérimentales type essai contrôlé randomisé). Cependant cette méthode n'est généralement pas applicable et pas éthique en épidémiologie analytique, lorsqu'on étudie une exposition possiblement délétère pour la santé.

Enfin, l'appariement (en choisissant un ou plusieurs témoins appariés pour chaque cas) : sur les facteurs de confusion potentiels permet la répartition identique de ces derniers dans les deux groupes.

On peut également choisir un groupe contrôle ou bien utiliser un score de propension.

2- Au moment de l'analyse des données :

On peut utiliser des techniques d'ajustement ou réaliser des analyses stratifiées. L'analyse stratifiée consiste à former des strates à partir du ou des facteurs de confusion dans les deux groupes à comparer (exposés/non exposés ou cas/témoins).

L'ajustement sur un facteur de confusion vise à éliminer la liaison de celui-ci avec la maladie et le facteur de risque. Il faudra alors réaliser un ajustement des données sur le ou les facteurs de confusion : la relation entre E et M sera étudiée pour chaque valeur de C. Pour cela le statisticien a recours à l'utilisation de tests statistiques spécifiques (exemple : chi 2 de Mantel Haenzel, analyse multivariée par régression logistique ou Modèle de Cox par exemple).

Par exemple dans les études environnementales il est important de prendre en compte les facteurs socioéconomiques, de rechercher les expositions multiples ou encore d'ajuster sur le risque cardiovasculaire initial.

## D/ Forces et limites

### 1. Élaboration des recommandations

À partir de mes connaissances acquises sur les bancs des cours de Master de santé publique et des stages que j'ai réalisés, j'ai repris les différentes étapes de la constitution et réalisation d'une étude et réfléchi pour trouver des méthodes d'amélioration et de minimisation des biais à chaque étape de l'étude.

Par exemple concernant les questionnaires des études ceux-ci sont réalisés en amont des études à partir de recherche dans la littérature et de la connaissance du sujet étudié par l'investigateur et doivent être testés au préalable par d'autres personnes extérieures à l'étude. En effectuant au préalable une recherche bibliographique cela permet d'optimiser son étude à toutes les étapes en

recherchant notamment ce qui a déjà été écrit sur le sujet. De même pendant les études cas témoins il est essentiel de veiller avant, pendant et après (en en discutant dans l'étude) à la comparabilité des groupes.

## 2. Points forts et points faibles

Pour écrire ce manuscrit j'ai réalisé des recherches sur internet à partir notamment de Google Scholar et PubMed sur les biais et l'épidémiologie environnementale. J'ai essayé de me servir d'une littérature récente. Mon travail ne saurait être exhaustif mais j'ai veillé à vérifier mes sources d'informations en me renseignant sur les auteurs et en les recoupant avec d'autres sources. La littérature et les articles étaient pour la plupart en français ou en anglais. Au niveau des limites on peut évoquer le fait que je n'ai pas traité les articles dans d'autres langues que le français ou l'anglais

Pour ce qui est des articles étudiés j'ai lu et analysés les 34 études pour en faire ressortir les principaux biais. Certains articles étaient cités dans différentes métaanalyses.

Cette analyse s'intéressait aux biais retrouvés dans des articles d'épidémiologie environnementale sur les impacts du bruit et de la pollution sur le système cardiovasculaire (HTA, IDM, AVC). Ma sélection d'article était issue d'un précédent mémoire sur ce sujet. Au total 12 études de cohortes et cas/témoins ont été inclus, 10 études transversales, 7 métaanalyses et 5 études écologiques. La répartition du nombre de type d'étude tente de refléter la répartition présente dans la littérature pour les types d'étude d'épidémiologie environnementale. Les études écologiques mériteraient d'être étudiées de façon plus approfondie avec d'avantage d'articles mais l'objet de ce travail se voulait généraliste et ces études pour l'instant ne représentent qu'une faible partie de la littérature sur ce sujet bien qu'elles soient amenées à être de plus en plus nombreuses. On ne manquera pas de rappeler que ces dernières ne permettent pas d'établir un lien de causalité mais seulement d'avancer des hypothèses ou de préparer de prochaines études. Le corpus d'articles étudiés avait été sélectionné pour un précédent travail aussi les biais retrouvés parmi ces articles ne seraient être influencés par un biais de recrutement des études. Cependant la fréquence des biais n'a

pas été détaillée de manière chiffrée dans ce travail car pour de nombreux biais ceux-ci pouvaient être retrouvés dans toutes les études analysées mais leur intensité était difficilement quantifiable (notamment pour le biais du travailleur sain ou l'oubli de facteurs de confusion ceux-ci étant parfois non identifiés). Aussi le nombre relativement restreint d'étude au sein de ce travail ne peut représenter qu'une partie de la littérature sur le sujet. Néanmoins celle-ci en est une représentation réduite qui se veut la plus informative possible sur le sujet de l'impact du bruit et/ou de la pollution sur le système cardiovasculaire.

Ce qui est surtout important à comprendre par rapport aux biais est qu'ils sont inhérents à toute étude scientifique. Mais il s'agit de les anticiper au maximum puis de les discuter et exposer les techniques mises en œuvre pour les minimiser. Il est important notamment de discuter des choix effectués notamment pour la prise en compte des facteurs de confusion et comment ceux-ci affectent les résultats (exemple du SSE individuel qui peut être remplacé par les quintiles de revenu du quartier comme substitut du SSE individuel, cela étant fortement associé à l'état de santé de l'individu) [Qi Gan W, Hugh WD, 2012].

## V. Fiches de synthèse, Recommandations

### A/ Pour toutes les études, des pistes pour limiter les biais :

#### - de Sélection :

- Rédiger au préalable de façon claire et précise les objectifs de l'étude, de même pour le protocole qui doit être partagé avec l'ensemble de l'équipe lors de son élaboration.
- Les questionnaires doivent faire l'objet d'un test préalable sur un échantillon de la population.
- Lors de la constitution des groupes de suivi les personnes sélectionnées doivent être représentatives de la population cible : pour les cas, les exposés, et les témoins. Exemples : éviter le biais de volontariat en effectuant un tirage au sort, ne pas commencer l'étude trop longtemps après le début de l'exposition pour éviter le « biais du travailleur sain ». Dans tous les cas il faut comparer les participants et les non participants à l'étude.
- Au cours du suivi : limiter le nombre de perdus de vue en prévoyant des contacts réguliers avec les sujets et identiques dans les groupes. Tenir compte de la durée d'exposition des sujets, par exemple dans le calcul de l'incidence prendre en compte les personnes années.

#### - de Classement :

- Évaluation en aveugle de l'exposition ou de la maladie. De même les sujets ne doivent pas connaître leur groupe d'étude.
- L'exposition ou la maladie doit être définie de manière claire, et précise.
- Veiller à vérifier les appareils de mesure. Décrire la performance, sensibilité et spécificité des méthodes d'analyses utilisées et leur comparabilité ainsi que la reproductibilité des mesures.
- Éviter le biais de mémorisation : l'exposition ne doit pas être trop ancienne, les capacités de recours à la mémoire des cas et témoins doit être comparable. Favoriser des questions qui se

recouper. Comparer les réponses à des données d'autres sources (dossiers médicaux, mesures biologiques...).

- Éviter les biais d'information : multiplier les investigations, relancer les personnes qui ne répondent pas (en respectant le droit de refus). Rechercher les perdus de vue.

- de Confusion :

- Au moment de la planification de l'étude : identifier les facteurs de confusion par une analyse approfondie de la littérature puis les recueillir chez tous les participants de l'étude. Enfin appairer les cas et les témoins sur les facteurs de confusion.
- Au moment de l'analyse des données : ajustement des données sur les facteurs de confusion ou analyse par strate.
- Dans les études environnementales prendre en compte les facteurs socioéconomiques, l'exposition à la pollution et ajuster sur le risque cardiovasculaire initial si celui-ci intervient dans la mesure de l'objectif.

## B/ Études cas témoins et cohortes

Type de biais à rechercher et discuter

### - Sélection :

- Biais du travailleur sain avec un déménagement des sujets les plus gênés par le bruit.

### - Classification :

- Utiliser des modèles précis en essayant au maximum de prendre en compte l'étage et l'isolation au sein des maisons (ce qui apparaît ici fastidieux et donc difficilement réalisable à l'échelle d'une étude qui serait réalisée sur un grand nombre de participants).
- Lorsque les mesures d'exposition sont faites via des questionnaires il est préférable de réaliser aussi des mesures objectives pour au moins mesurer la concordance des deux mesures.
- Biais de l'évaluateur à prendre en compte lorsque les données sont récoltées via les certificats de décès par exemple.

### - Confusion :

- Essayer au maximum de prendre en compte aussi bien le bruit à la maison que celui dans les transports et les loisirs et discuter de leurs différents impacts suivant le moment de la journée et l'activité de la personne.
- Concernant les autres sources de bruit hors flux de voiture régulier tels les bruits de voisinage ils sont plus difficiles à prendre en compte car non réguliers et difficilement mesurables.
- La pollution est un facteur important à prendre en compte pour pouvoir ajuster dessus car elle participe au risque cardiovasculaire.
- Prendre en compte le SSE individuel en utilisant par exemple le revenu annuel du quartier d'habitation.

## C/ Études transversales :

Types de biais :

- Sélection :

- Le biais de non-réponse : pour le minimiser il est nécessaire de comparer les participants et les non participants aussi bien pour l'exposition que pour les facteurs de risque cardiovasculaire. De même les personnes les plus gênées auront plus tendance à participer à l'étude. Ne pas hésiter à relancer les participants en l'absence de réponse, sinon respecter le droit de refus.

- Classification :

- Biais de rappel : il est préférable de confirmer les données par des mesures objectives que ce soit pour les facteurs de risques cardiovasculaires ou l'évaluation du bruit par exemple. Pour mesurer l'exposition ou la maladie, s'appuyer sur des critères standardisés.

- Confusion :

- Intégrer un grand nombre de sujets avec un questionnaire large et exhaustif. Bien prendre en compte l'ensemble des variables de contrôle tels les conditions de logement, les maladies, le tabagisme ou l'exposition professionnelle. Prendre en compte les autres sources de bruit tel le bruit intérieur.
- La pollution est également à prendre en compte : facteur confondant notamment pour les maladies cardiovasculaires.

## D/ Métaanalyses

Types de biais :

- Sélection :

- Biais de durée en fonction de la durée d'exposition des sujets suivants les études.

- Classification :

- Biais de rappel et de subjectivité dans les études par questionnaires.
- Les points de coupure des catégories de bruit peuvent varier en fonction des études. Les cartes bruit se référant à des moyennes de bruit au sein des ilots, de même pour la pollution.
- Évaluer s'il existe un chevauchement temporel ou géographique entre les études ou si des patients sont susceptibles d'être inclus dans plusieurs études.

- Confusion :

- La liste des facteurs cardiovasculaires doit être exhaustive.
- Étudier le rôle des polluants atmosphériques sur l'association entre le bruit et les maladies cardiovasculaires.
- Prendre en compte les facteurs sociaux économiques.
  
- Pour éviter un manque de précision inclure une évaluation détaillée de la qualité des études.

## E/ Études écologiques et approches cartographiques :

Types de biais :

- Sélection :

- Le biais du travailleur sain peut être présent aussi.

- Classement :

- Les moyennes de bruit réalisées au niveau des ilots ou des bâtiments sont souvent imprécises ; de même pour les mesures de pollution.
- Essayer de dissocier le temps à la maison et au travail.
- Vérifier au maximum la validité du codage du diagnostic des causes de décès ou de l'évènement évalué.
- Manque de puissance lorsque le nombre de personne est faible pour une catégorie d'exposition ou pour un évènement.

- Confusion :

- Effectuer une analyse approfondie de la littérature puis recueillir les facteurs identifiés chez tous les participants de l'étude. Dans les études environnementales, prendre en compte les facteurs socioéconomiques, l'exposition à la pollution, les expositions professionnelles (bruit et/ou pollution) si disponibles et ajuster sur le risque cardiovasculaire initial si celui-ci intervient dans la mesure de l'objectif.

## VI. Conclusion

La validité d'une étude épidémiologique est jugée par la justesse c'est-à-dire la validité (capacité d'appréhender un phénomène) et la précision des résultats.

L'objectif de ce manuscrit était de décrire les biais présents dans les études d'épidémiologie environnementales et d'analyser leur fréquence et leur récurrence.

L'analyse de la littérature et d'une trentaine d'étude a permis d'établir un guide pour minimiser et éviter ces biais. Une synthèse générale sous forme de fiche par type d'étude et de biais a également été réalisée.

Nous pouvons ici reprendre les principaux résultats de ce travail en les énonçant par types de biais.

- Parmi les biais de sélection, le biais du travailleur sain se retrouve dans toutes les études d'épidémiologie environnementale (les personnes gênées par le bruit et/ou la pollution pouvant avoir tendance à déménager). Il faudra veiller à analyser les personnes n'ayant pas répondu à l'enquête et les comparer aux participants à l'étude. Les questionnaires d'étude doivent faire l'objet d'un test préalable sur un échantillon de la population étudiée et être validé par toute l'équipe avant le début de l'enquête. Au moment de la constitution des groupes de suivi, les personnes sélectionnées doivent être représentatives de la population cible. Les exposés ou cas ne doivent différer des non exposés ou témoins que sur le facteur « exposition » ou « maladie » : les deux groupes doivent être comparables sur tous les autres facteurs. En cours du suivi des groupes, des mesures doivent être prises pour limiter le nombre de perdus de vue, Il faut également tenir compte de la durée d'exposition des sujets au cours du suivi.
- Dans toutes les études il conviendra de limiter les biais de mémorisation en favorisant des questionnaires qui se recoupent et en comparant les réponses à des données d'autres

sources (évite le biais de rappel). L'évaluation de l'exposition ou de la maladie doit être réalisée par un évaluateur en aveugle, de même les sujets doivent autant que possible ignorer leur groupe de suivi ou l'intervention qu'ils reçoivent. La maladie ou l'exposition doit être définie de manière claire, précise et reproductible. Les techniques diagnostiques utilisées pour classer les individus dans les groupes d'étude doivent être valides, avec une bonne spécificité et une bonne sensibilité, et être reproductibles. Il faudra tenter de minimiser les biais d'information en multipliant les investigations et en insistant auprès des personnes qui refusent (tout en respectant le droit de refus). Autant que possible, il faudra tenter de minimiser et rechercher les perdus de vue.

- Concernant les biais de confusion, il apparaît nécessaire d'effectuer une analyse approfondie de la littérature puis de les recueillir chez tous les participants de l'étude. Dans les études environnementales, prendre en compte les facteurs socioéconomiques, l'exposition à la pollution et ajuster sur le risque cardiovasculaire initial si celui-ci intervient dans la mesure de l'objectif. Pour minimiser et lisser ces biais, il faudra intégrer un grand nombre de sujets avec un questionnaire large et exhaustif. Rechercher également au maximum les autres sources de bruit et distinguer les différents temps de la journée (entre sommeil, travail, loisir, trajets).

Quelle place et quels défis s'offrent à l'épidémiologie dans l'étude des interactions entre santé et environnement à l'heure où de nouvelles thématiques se font jour (interaction gènes-environnement) et où de nouvelles démarches acquièrent leurs lettres de noblesse (évaluation quantitative des risques sanitaires) (27)? Ainsi l'analyse des études d'épidémiologie a montré qu'il reste un certain nombre de défis à relever dans le développement méthodologique des schémas d'étude, d'analyse statistique et l'optimisation des mesures d'exposition.

En définitif les biais sont inhérents à toute recherche mais il s'agit surtout de les identifier et d'en discuter à chaque étape afin de les minimiser au maximum.

VU

Strasbourg, le 10 novembre 2021

Le président du jury de thèse

Professeur Erik-André Sauleau



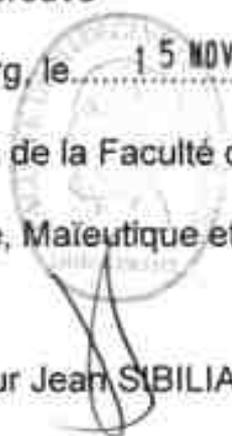
VU et approuvé

Strasbourg, le 15 NOV. 2021

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



## Bibliographie

1. Antunes JLF. A dictionary of epidemiology. *Journal of epidemiology and community health*. 1 juin 2009;63:337.
2. Hajna S, Buckeridge DL, Hanley JA. Substantiating the impact of John Snow's contributions using data deleted during the 1936 reprinting of his original essay *On the Mode of Communication of Cholera*. *International Journal of Epidemiology*. 1 déc 2015;44(6):1794-9.
3. Logan WPD. MORTALITY IN THE LONDON FOG INCIDENT, 1952. *The Lancet*. 14 févr 1953;261(6755):336-8.
4. Ledrans M. L'épidémiologie en santé environnementale un cadre méthodologique aux applications multiples étroitement lié a celui de l'évaluation des risques sanitaires. janv 2006
5. Sylvaine Cordier, *Annale des mines*, L'épidémiologie en santé environnementale, janvier 2006.pdf.
6. André Aurengo . Épidémiologie : l'ère du soupçon ?. *Environnement, Risques & Santé*. 2010;9(4):289-294. doi:10.1684/ers.2010.0357
7. Last JM, International Epidemiological Association, éditeurs. *A dictionary of epidemiology*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001. 196 p.
8. Brault PN. Le concept de biais en épidémiologie. 2017;315.
9. Nelly Agrinier - Cédric Baumann Co-Auteurs : Francis Guillemin - Damien Joly - Nathalie Thilly. *Recherche clinique et épidémiologique - Biais de classement*
10. Valleron A-J. Mise en évidence des faits et recherche des causes en épidémiologie environnementale : enjeux méthodologiques. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie*. 1 juill 2000;323(7):617-28.
11. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Int J Epidemiol*. avr 2014;43(2):511-5.
12. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1 août 2004;58(8):635-41.
13. Sackett DL. Bias in analytic research. *Journal of Chronic Diseases*. 1 janv 1979;32(1):51-63.
14. Glesby MJ, Hoover DR. Survivor treatment selection bias in observational studies: examples from the AIDS literature. *Ann Intern Med*. 1 juin 1996;124(11):999-1005.
15. Horwitz RI, Feinstein AR. Exclusion Bias and the False Relationship of Reserpine and Breast Cancer. *Archives of Internal Medicine*. 1 oct 1985;145(10):1873-5.

16. Robins J, Pike M. The validity of case-control studies with nonrandom selection of controls. *Epidemiology*. juill 1990;1(4):273-84.
17. Rothman KJ. Special Article: Writing for Epidemiology. *Epidemiology*. 1998;9(3):333-7.
18. Callaham M, Wears RL, Weber E. Journal Prestige, Publication Bias, and Other Characteristics Associated With Citation of Published Studies in Peer-Reviewed Journals. *JAMA*. 5 juin 2002;287(21):2847-50.
19. Gluud LL. Bias in Clinical Intervention Research. *American Journal of Epidemiology*. 15 mars 2006;163(6):493-501.
20. Lin L, Chu H, Murad MH, Hong C, Qu Z, Cole SR, et al. Empirical Comparison of Publication Bias Tests in Meta-Analysis. *J GEN INTERN MED*. août 2018;33(8):1260-7.
21. Song F, Eastwood A, Gilbody S, Duley L, Sutton A. Publication and Related Biases. :125.
22. Frisch M, Olsen JH, Bautz A, Melbye M. Benign Anal Lesions and the Risk of Anal Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199408043310504>. Massachusetts Medical Society; 2010
23. Haine D, Dohoo I, Dufour S. Selection and Misclassification Biases in Longitudinal Studies. *Front Vet Sci*
24. Davis CE. THE EFFECT OF REGRESSION TO THE MEAN IN EPIDEMIOLOGIC AND CLINICAL STUDIES. *American Journal of Epidemiology*. nov 1976;104(5):493-8.
25. Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Group the IPCS. Diabetes and the Risk of Pancreatic Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199407143310203>. Massachusetts Medical Society; 2010
26. Lascoumes P. Les instruments d'action publique, traceurs de changement: L'exemple des transformations de la politique française de lutte contre la pollution atmosphérique (1961-2006). *PS*. 27 févr 2008;26(2-3):73-89.
27. Ledrans M. L'épidémiologie : un outil pour la veille et la décision en santé environnementale. *Environnement, Risques & Santé*. 1 janv 2008;7(1):21-6.

## Annexes

Tableau d'analyse des études

Date, auteur	Type d'étude, population	Objectifs	Résultats	- Biais, limites, + points forts
Babisch W, Beule B, 2005	Étude cas témoins 4115 patients avec un diagnostic d'IDM.	Association entre trafic routier et risque d'IDM	OR= 1,8 augmentation du risque d'IDM pour le bruit au domicile	-Perte de précision dans l'estimation du bruit au domicile, évaluation subjective du bruit professionnel, possible effet du travailleur sain : biais de sélection
Willisch SN, Wegscheider K, 2006	Étude cas témoins 4115 patients avec un diagnostic d'IDM.	Association entre trafic routier et risque d'IDM	OR=1,46 augmentation du risque d'IDM pour le bruit ambiant.	-Pas de prise en compte des expositions transitoires au bruit (loisirs, trajets...), biais de confusion  - biais de sélection lors du recrutement des témoins dans les hôpitaux et non en population générale, non inclusion des plus de 70 ans ou IDM fatal ou habitant dans les zones rurales.
Heinonen - Guzejev M, Vuorinen HS 2007	Étude cas témoins 1495 personnes entre 31 et 88 ans	Association entre la mortalité coronarienne et la sensibilité au bruit, ainsi que la manière dont cette association est affectée par l'exposition au bruit	Mortalité cardiovasculaire (HR= 1,80, IC 95 % 1,07-3,04) significativement plus élevée chez les femmes sensibles au bruit. Chez les hommes, pas d'effets statistiques significatifs. La sensibilité au bruit peut être un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire chez les femmes.	- L'auto-évaluation de l'exposition au bruit au cours de la vie utilisée dans cette étude comprend à la fois l'exposition au bruit dans l'environnement et au travail, ainsi que l'exposition au bruit dans le cadre des loisirs.  - Biais de sélection : prévalence de l'hypertension et mortalité coronarienne plus élevées que dans la population générale. Biais de non-réponse.

		déclarée au cours de la vie.		
Selander, Jenna; 2009	Étude cas témoins 3666 participants	Rôle de l'exposition au bruit et à la pollution atmosphérique due au trafic routier dans le risque d'IDM.	L'OR ajusté pour l'infarctus du myocarde associé à l'exposition au bruit de la circulation routière à long terme de 50 dBA ou plus était de 1,12 (IC 95 % : 0,95-1,33). Dans un sous-échantillon, défini en excluant les personnes présentant une perte auditive ou une exposition au bruit provenant d'autres sources, l'OR correspondant était de 1,38 (1,11-1,71), avec une tendance positive exposition-réponse. Aucune modification importante de l'effet n'était apparente en fonction du sexe ou des facteurs de risque cardiovasculaire, y compris la pollution atmosphérique due au trafic routier.	<p>- Les estimations du risque lié au bruit de la circulation routière étaient plus élevées après l'exclusion des sujets ayant déclaré être gênés par le bruit provenant d'autres sources, principalement des chemins de fer.</p> <p>Cela suggère que l'association dans l'échantillon complet a pu être diluée en raison d'une classification erronée de l'exposition au total.</p> <p>- Des études antérieures ont suggéré une association entre pollution atmosphérique liée au trafic et l'infarctus du myocarde. Compte tenu de la forte corrélation entre la pollution de l'air et le bruit, il est plausible que l'association entre le bruit et l'infarctus du myocarde soit confondue par la pollution atmosphérique. Cependant, nos données suggèrent des effets indépendants du bruit et de la pollution de l'air sur le risque d'infarctus du myocarde, la pollution de l'air liée au trafic affectant principalement la mortalité. Il n'y avait pas de preuve solide d'une interaction entre l'exposition au bruit et la pollution atmosphérique sur le risque d'infarctus. Il convient de noter que cette analyse manquait de puissance en raison de la forte corrélation entre les deux types d'exposition.</p> <p>- la mauvaise classification de l'exposition doit être prise en compte. Certaines de nos données sur le volume du trafic routier ne couvraient pas la période pertinente, et l'exposition liée à l'étage des immeubles d'habitation n'a pas été prise en compte. Nous avons utilisé un modèle d'évaluation simplifié qui, bien</p>

que d'une validité élevée, serait moins précis que des méthodes plus détaillées.

- De plus, seule l'exposition résidentielle a été prise en compte, alors que le bruit de la circulation routière est courant dans d'autres contextes tels que les lieux de travail et les zones de loisirs. Cette imprécision dans l'évaluation de l'exposition totale au bruit du trafic routier a pu atténuer l'effet estimé. Il convient de noter qu'il n'a pas été possible de différencier les effets de l'exposition à court et à long terme.

+ évaluation longitudinale et objective de l'exposition au bruit de la circulation routière, l'évaluation précise des informations détaillées sur un certain nombre de covariables, dont la pollution de l'air et l'exposition professionnelle au bruit. L'évaluation détaillée de l'exposition au bruit du trafic routier pour toutes les adresses depuis 1970 a permis d'estimer l'exposition pour une période plus longue (22-24 ans) que dans les études longitudinales antérieures.

+ Notre évaluation de l'exposition était basée sur des informations sur l'intensité du trafic, y compris les petites routes municipales. Cela a permis d'obtenir une évaluation de l'exposition à partir de 50 dBA.

Qi Gan W, Hugh WD, 2012	Étude de cohorte 445 868 sujets	Relations entre exposition à long terme au bruit ambiant et mortalité due aux maladies coronarienne	Maladie coronaire augmentée de 9% [1-18%] après ajustement sur les co-variables notamment la pollution atmosphérique. Il existe des effets indépendants du bruit lié au trafic et de la	- L'évaluation de l'exposition a été réalisée en utilisant les codes postaux résidentiels des sujets de l'étude pour estimer l'exposition à leur domicile : peut ne pas refléter précisément l'exposition individuelle réelle car de nombreux facteurs environnementaux, tels que les carrefours des rues, la direction du vent, les murs anti-bruit et les caractéristiques spécifiques des habitations, ainsi que des
-------------------------	---------------------------------------	---	---	---

s, ainsi que les influences conjointes du bruit ambiant et de la pollution atmosphérique liée au trafic sur le risque de mortalité par coronaropathie.

pollution atmosphérique sur la mortalité due aux maladies coronariennes.

**facteurs individuels tels que la sensibilité au bruit, le temps passé à la maison, l'orientation du salon/chambre à coucher et l'exposition au bruit en milieu professionnel, peuvent affecter de manière substantielle les niveaux d'exposition individuels réels. Biais de confusion.**

**- Cohorte construite à partir de bases de données administratives de l'assurance maladie. Certains facteurs de risque cardiovasculaire individuels n'étaient pas disponibles, et n'ont donc pas pu être contrôlés dans l'analyse des données. Ajustement sur : diabète, bronchopneumopathie chronique obstructive et cardiopathie hypertensive. Ces comorbidités et les maladies coronaires partagent des facteurs de risque comportementaux communs, l'ajustement a permis de réduire l'influence des facteurs de risque non mesurés et de ces maladies. Ces conditions pourraient servir de variables intermédiaires pour les associations de la mortalité coronarienne avec le bruit et la pollution atmosphérique, l'ajustement peut entraîner une sous-estimation des effets négatifs réels. En outre, bien que le tabagisme soit le facteur de risque le plus important de mortalité coronaire, il n'affecte pas substantiellement les associations entre pollution atmosphérique par les particules fines et mortalité coronaire. De même, des études récentes ont également montré que la cigarette n'affecte pas substantiellement les associations entre bruit ambiant et événements coronariens. Biais de confusion.**

**- Le Statut Socio-économique (SSE) individuel est un facteur de confusion possible pour les associations observées.**

Comme le SSE individuel n'était pas disponible dans cette étude, les quintiles de revenu du quartier ont été utilisés comme indice de confusion, soit comme substitut du SSE individuel. Il existe des preuves que cette approche est valable pour le contrôle du SSE individuel. En outre, dans la littérature, les quintiles de revenu du quartier sont fortement associés à l'état de santé de l'individu ainsi qu'au revenu annuel du ménage, au niveau d'instruction, à l'état civil et à la consommation quotidienne de fruits et légumes. Biais de confusion.

- Le niveau de pression acoustique équivalent pondéré A, basé sur le principe de l'énergie égale sur une zone spécifique, a été calculé à partir des données de l'enquête. Cette méthode peut être appropriée pour le bruit continu, tel que le bruit de la circulation routière, mais ne peut pas refléter la perturbation réelle causée par le bruit des avions, qui est composée d'un petit nombre d'événements sonores discrets de haut niveau. Cela peut expliquer en partie l'association nulle entre le bruit des avions et la mortalité coronarienne dans cette étude. Biais de classement.

Erikson C, Hilding A, 2014	Étude prospective de cohorte 5156 participants	Effets d'une exposition prolongée au bruit des avions sur l'indice de masse corporelle (IMC), le tour de taille et le diabète de type 2. Ainsi que les effets modificateur	Le tour de taille des personnes exposées était plus important de +1,51 cm (IC 95% : 1,13 à 1,89). L'incidence cumulée du prédiabète et du diabète de type 2 était de 8% et 3%. Cette association est particulièrement forte parmi les personnes qui n'ont pas changé d'adresse de résidence	<p>- Les associations étaient plus fortes chez les femmes que chez les hommes. Cependant, d'autres études longitudinales à grande échelle sont nécessaires pour clarifier les associations spécifiques au sexe entre le bruit et les résultats métaboliques.</p> <p>- Certaines des caractéristiques individuelles ont modifié de manière significative les associations avec le bruit des avions. Un stress professionnel élevé, qui a déjà été signalé comme un modificateur d'effet possible de</p>
----------------------------	---	--	---	--

---

s de la perturbation du sommeil.	pendant la période d'étude.	<p data-bbox="922 224 1461 667"><b>l'association entre le bruit de la circulation routière et l'infarctus du myocarde, a été associé à des augmentations plus importantes de l'IMC et du tour de taille chez les participants exposés à des niveaux de bruit des avions <math>\geq 50\text{dB(A)}</math> par rapport à ceux exposés à des niveaux inférieurs. Ainsi, de multiples facteurs de stress peuvent s'ajouter à la charge de stress de l'individu de manière négative. Biais de confusion.</b></p> <p data-bbox="922 703 1461 1227"><b>- Le fait de ne pas avoir changé d'adresse au cours de la période d'étude a induit des associations plus fortes entre le bruit des avions et le prédiabète ainsi que le tour de taille, ce qui pourrait être le résultat d'une classification erronée réduite de l'exposition dans ce groupe. Malheureusement, le petit nombre de cas exposée de prédiabète et de diabète de type 2 a empêché des analyses plus détaillées de la modification de l'effet pour ces résultats. Biais de classification, perte de puissance.</b></p> <p data-bbox="922 1263 1461 1662"><b>- Cependant, un effet du sommeil sur les résultats métaboliques ne doit pas être exclu car notre évaluation des troubles du sommeil était basée sur l'auto-évaluation et était plutôt grossière. Les facteurs socio-économiques régionaux peuvent constituer de fortes sources de confusion dans les études sur les facteurs environnementaux et la santé. Biais de confusion.</b></p> <p data-bbox="922 1697 1461 1895"><b>- Manque de données objectives sur l'exposition au bruit provenant d'autres sources, comme le trafic routier, les chemins de fer et l'occupation. Manque de précision, biais de confusion.</b></p> <p data-bbox="922 1930 1461 2002"><b>- De plus, l'exposition au bruit des avions peut avoir été sous-estimée pour les</b></p>
----------------------------------	-----------------------------	---

---

hommes qui ont été suivis à partir d'un moment plus précoce, lorsque l'exposition au bruit était plus élevée, que pour les femmes. En outre, les femmes peuvent avoir été mal classées en ce qui concerne l'exposition, car l'ouverture de la troisième piste en 2003 a entraîné une augmentation du trafic aérien dans cette zone. Cependant, nous avons étudié des résultats qui se développent sur une longue période, les changements dans l'exposition au bruit survenant à la fin de la période d'étude ne devraient pas être d'une importance majeure. Étant donné qu'une seule HGPO a été réalisée, il existe une certaine incertitude dans la classification du prédiabète et du diabète de type 2. La reproductibilité d'une HGPO peut être réduite en raison de la variation de la qualité des mesures du glucose ainsi que des variations intra-individuelles.

**Biais de classement.**

+ Conception longitudinale et estimations objectives et indépendantes de l'exposition et des résultats. Les informations des questionnaires, des examens cliniques et des registres de haute qualité (pour les données au niveau régional) ont permis d'ajuster sur les facteurs de confusion individuels et contextuels potentiellement importants. Réduction des biais de confusion et de mesure.

Bérard E, Bongard V 2015	Étude de cohorte 2232 personnes	Association entre la mortalité, notamment cardiovasculaire, et les niveaux de monoxyde de carbone	L'EACO moyenne était de 11,8 ( $\pm 7,4$ ) ppm, 4,6 ( $\pm 2,5$ ) ppm, 4,3 ( $\pm 2,2$ ) ppm pour les fumeurs actuels, les anciens fumeurs et les personnes n'ayant jamais fumé ( $p < 0,001$ ). Après ajustement pour les principaux facteurs de	<p>- Manque de puissance du fait d'un petit nombre de décès d'origine cardiovasculaires (CV). Manque de puissance.</p> <p>- L'impact des niveaux initiaux élevés d'EACO sur le risque de mortalité CV chez les fumeurs peut avoir été réduit par un éventuel arrêt du tabac pendant le suivi, ce qui explique peut-être l'absence de relation significative observée entre</p>
--------------------------	---------------------------------	---	---	--

	expirés dans l'air (EACO).	risque de mortalité, le RR pour la mortalité totale était de 1,03 [IC95 % = 1,01-1,06] par unité d'augmentation de l'EACO, et de 1,04 [1,01-1,07] pour la mortalité par cancer. Les interactions entre l'EACO et le tabagisme n'étaient pas significatives.	<p><b>l'EACO et la mortalité CV, après ajustement pour le tabagisme. Biais de confusion.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence d'ajustement sur quelques facteurs de confusion potentiels, dont ceux liés au risque de cancer, non collectés dans le cadre de l'étude (antécédents familiaux de cancer du sein, expositions cancérigènes, contaminations par les hépatites virales, alimentation ou niveau de pollution atmosphérique...).</li> <li>Cependant, nous avons ajusté sur l'âge, le tabagisme et la consommation d'alcool principaux facteurs de risque pour les cancers les plus courants. Biais de confusion.</li> <li>- Évaluation des causes de décès basée sur les informations recueillies sur les certificats de décès dont la qualité peut être hétérogène, selon le praticien qui remplit le certificat. Biais de classement (imprécision de l'observateur).</li> <li>- Changements potentiels dans l'exposition au monoxyde de carbone (ou dans les facteurs de risque) au cours du suivi, car l'examen physique n'a été effectué qu'une seule fois au départ. Biais de classement.</li> <li>- Le niveau de pollution atmosphérique au monoxyde de carbone n'a pas pu être enregistré et l'instrument utilisé pour mesurer l'EACO n'était pas calibré avec le monoxyde de carbone ambiant à l'intérieur. En outre, la mesure de l'EACO peut avoir été influencée par le tabagisme passif. Biais de mesure.</li> </ul>
Evrard A-S, Lefevre M, 2016	Etude de cohorte	Association entre l'exposition au bruit des avions et la variation	<p>Concentration moyenne de cortisol au coucher significativement plus élevée pour les participants résidant dans la zone de bruit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Facteurs de confusion non pris en compte tels ceux en lien avec le stress. Biais de confusion.</li> <li>- L'exposition au bruit estimée à domicile n'est pas totalement représentative du niveau de bruit moyen auquel les sujets</li> </ul>

954 personnes	journalière du cortisol salivaire	de 55 dB(A) et plus comparativement aux sujets exposés à un niveau de bruit inférieur à 55 dB(A) ( $p=0,0002$ ). Augmentation de 16% du niveau de cortisol au coucher pour une augmentation de 10 dB(A) du niveau de bruit des avions ( $\exp(\beta)=1,16$ ; IC95%=1,06-1,27) En revanche, la concentration moyenne de cortisol au lever ne connaît pas de variation significative entre les différentes zones de bruit ( $p=0,26$ ).	<p>sont exposés au cours de la journée. Il est raisonnable de penser que ces erreurs éventuelles sont indépendantes de leur état de santé et ne remettent pas en cause les associations observées dans cette étude entre l'exposition au bruit des avions et la variation du cortisol. Biais de classement.</p> <p>- Il serait sans aucun doute préférable d'estimer l'exposition au bruit à l'intérieur des habitations, ce que peu d'études de la littérature ont fait car ceci nécessite des mesures acoustiques coûteuses qu'il est impensable de réaliser sur un grand nombre de participants. Biais de mesure.</p> <p>- Le prélèvement de cortisol s'effectuant dans la salive du matin et du soir. Les horaires de prélèvement matinaux étaient variables suivant les individus. Prise en compte en partie par la modélisation des variations horaires du cortisol. Biais de mesure.</p>	
Babisch W, Ising H, 2003	Étude de cohorte prospective 3950 hommes	Association entre gêne et perturbations dues au bruit du trafic routier et incidence de cardiopathie ischémique et incidence des maladies cardiaques ischémiques	<p>En fonction de l'item du questionnaire, OR non significatifs pour l'incidence de l'IHD allant de 0,9 à 1,4 trouvés pour les sujets fortement gênés par le bruit par rapport aux sujets moins gênés.</p> <p>Relation fortement modifiée par la prévalence de maladies chroniques préexistantes.</p> <p>L'agacement et la perturbation dus au bruit de la circulation routière sont associés à une incidence plus élevée de l'HTA.</p> <p>La prévalence de la maladie peut être un modificateur d'effet</p>	<p>- résultat surprenant : absence d'effet dans le groupe de personnes avec des problèmes de santé préexistants, pouvant être dû à la dilution de l'effet réel en raison d'un phénomène d'interaction pouvant être expliqué par un biais de rappel.</p> <p>- la présence d'une maladie chronique, peut entraîner la sur-déclaration de l'exposition (gêne/perturbation) chez les sujets ayant des problèmes de santé manifestes qui peuvent être plus susceptibles de donner des réponses exagérées sur leur gêne/perturbation causée par le bruit de la circulation lors de l'entretien sans pour autant être virtuellement stressés par le bruit. Ils peuvent avoir tendance à rendre leur environnement responsable de leur santé, dans l'espoir que les résultats de l'étude puissent influencer la politique future en</p>

important de la relation entre la gêne due au bruit et les résultats de santé.

**matière de bruit. Cela dilue l'effet statistique du bruit. Biais de rappel**

- Dans l'ensemble, il s'agit de sources de classification erronée de l'exposition qui pourraient conduire à une sous-estimation de l'effet réel de la sur-incidence de l'hyperactivité avec déficit d'attention dans l'échantillon total :

1<sup>ère</sup>ment, la gêne/perturbation due au bruit est associée à l'incidence de l'hyperactivité avec déficit d'attention (démonstré chez les hommes sans maladie préexistante) est peut-être un facteur de risque. 2<sup>ème</sup>ment, l'évaluation de la gêne/perturbation des hommes avec une maladie préexistante peut être influencées par d'autres facteurs et doit être considérées avec prudence en ce qui concerne le biais de rappel.

- biais de rappel, en particulier, peut être un problème lorsque l'exposition et/ou le résultat sont évalués sur une base subjective.

Beel en R, Hoek G 2009	Étude de cohorte 120 852 sujets	Association entre la mortalité cardiovasculaire et la fumée noire et le bruit du trafic routier à domicile	Les sujets exposés à un bruit de la circulation routière de 50 dBA ou plus (LAeq,24h) depuis 1970 avaient tendance à avoir un risque accru d'infarctus par rapport aux sujets ayant une exposition de moins de 50 dBA, avec une relation exposition-réponse suggérée. RR=1,11 (1,03-1,20)	<p>- <b>il est plausible que l'association entre le bruit et l'infarctus du myocarde soit confondue par la pollution atmosphérique. Cependant, nos données suggèrent des effets indépendants sur le risque d'IDM, la pollution de l'air liée au trafic affectant principalement la mortalité. Il n'y avait pas de preuve solide d'une interaction entre l'exposition au bruit et la pollution atmosphérique sur le risque d'infarctus. Il convient de noter que cette analyse manquait de puissance en raison de la forte corrélation entre les deux types d'exposition. Biais de confusion, manque de puissance.</b></p> <p>- la mauvaise classification de l'exposition doit être prise en compte. Certaines de nos données sur le volume du trafic</p>
------------------------	---------------------------------	--	---	---

routier ne couvraient pas la période pertinente, et la variation de l'exposition liée à l'étage des immeubles d'habitation n'a pas été prise en compte. Nous avons utilisé un modèle d'évaluation simplifié qui, bien que d'une validité élevée, serait moins précis que des méthodes plus détaillées. Les biais qui en résultent ne seraient probablement pas liés à l'issue de la maladie et conduiraient à une atténuation des estimations de l'effet. De plus, seule l'exposition résidentielle a été prise en compte, alors que le bruit de la circulation routière est courant dans d'autres contextes tels que les lieux de travail et les zones de loisirs. Cette imprécision dans l'évaluation de l'exposition totale au bruit du trafic routier a pu atténuer l'effet estimé. Il convient de noter qu'il n'a pas été possible de différencier les effets de l'exposition à court et à long terme. Biais de classement.

+ L'évaluation détaillée de l'exposition au bruit de la circulation pour toutes les adresses depuis 1970 a permis d'estimer l'exposition pour une période plus longue (22-24 ans) que dans les études longitudinales précédentes (jusqu'à 15 ans).

+ notre évaluation de l'exposition était basée sur des informations sur l'intensité du trafic, y compris les petites routes municipales. Cela a permis d'obtenir une évaluation de l'exposition à partir de 50 dBA

Stafo ggia M, Cesa roni G, 2014	Étude de cohorte prospec tive	Association entre le risque d'AVC et le niveau des PM.	Augmentation de 19% du risque d'AVC associée à chaque augmentation annuelle de 5ug/m3 en PM 2,5 de même pour les PM 10. Le	<b>- Les campagnes de mesures de la pollution atmosphérique ont été réalisées après la période de suivi de l'étude. En conséquence l'étude repose sur l'hypothèse que les données intra-cohortes de distribution spatiale de la</b>
---	---	--	--	---

---

Sur  
99 446  
particip  
ants

risque reste augmenté  
même à des niveaux  
sous les normes  
européennes.

**pollution ont peu changé au cours des 10-15 dernières années. Ce qui est confirmé par plusieurs études de la littérature. Des extrapolations des concentrations de pollution atmosphériques en tenant compte des tendances à long terme n'ont pas montrées de différences de résultats par rapport aux données originales. Manque de précision, biais de mesure. => Multiplier les sources des mesures.**

- Les données disponibles pour ajuster sur les facteurs de confusion étaient quelque peu différentes d'une cohorte à l'autre, ce qui permet d'envisager différents degrés de confusion résiduelle dans les résultats spécifiques à la cohorte. Cependant, les facteurs cardiovasculaires les plus pertinents (tabagisme, diabète ou hypertension, IMC, activité physique) étaient disponibles dans presque toutes les cohortes, ce qui rend peu probable un biais important dans les estimations d'effets dus à une confusion résiduelle. Biais de confusion.

- Pas de prise en compte de l'impact éventuel de la perte de suivi (abandon ou décès) sur les résultats. L'exposition à la pollution atmosphérique est une cause établie de mortalité, de sorte que les participants plus âgés sont susceptibles de représenter une population qui est "sélectionnée" de telle sorte que ceux qui ont subi des expositions plus élevées sont plus susceptibles des caractéristiques (génétiques ou autres) qui les placent dans une situation de moindre risque d'AVC, ce qui sous-estime la relation causale entre l'exposition et le risque d'AVC. Cependant, étant donné le faible risque relatif de l'association entre la pollution atmosphérique et la mortalité (c'est-à-dire  $HR < 1,10$  pour une augmentation de  $5\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$  des  $\text{PM}_{2,5}$  ou

---

de 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), une augmentation de 5- $\mu\text{g}/\text{m}^3$  des PM<sub>2,5</sub> ou de 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM<sub>10</sub> ou de NO<sub>2</sub>, cette sous-estimation est susceptible d'être faible. Biais de mesure, problème de précision.

+ L'évaluation de l'exposition, l'un des aspects les plus critiques de ce type d'étude, a été réalisée de manière rigoureuse avec des procédures standardisées dans toutes les zones d'étude. Précision, Mesure.

+ Liste étendue de variables disponibles pour l'ajustement des facteurs de confusion, y compris les médiateurs cardiovasculaires, l'exposition au bruit du trafic routier dans chaque résidence et l'indicateur urbain/rural utilisé pour caractériser le degré d'urbanisation de chaque zone d'étude. De plus, la modélisation statistique a été rigoureusement standardisée entre les cohortes et a permis de résoudre plusieurs problèmes méthodologiques, y compris le potentiel d'autocorrélation spatiale des résultats de l'étude, et la linéarité de la relation entre l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique et l'incidence des accidents vasculaires cérébraux. Confusion, précision.

Yitshak Sade M, Novack V, 2015	Etude de cohorte 4837 patients	Association entre l'incidence des AVC et l'exposition aux PM <10 et <2,5 $\mu\text{m}$ , dans une région désertique caractérisée par une large	L'exposition au trafic routier est associée à une forte augmentation du risque d'AVC RR= 1,11 [1,02-1,20] et 1,10 [1,00-1,21]) pour les PM <sub>10</sub> et 2,5. en particulier les AVC ischémiques à moins de 75m d'une route à fort trafic (RR= 1,22 [1,03-1,43] et 1,26	<p>- Pas d'information sur le moment exact de l'apparition des symptômes =&gt; biais de classification.</p> <p>- Pas d'ajustement sur l'effet du bruit de la circulation et des polluants atmosphériques =&gt; facteurs de confusion possibles dans l'incidence des AVC.</p> <p>- Pas de notion sur les antécédents de tabagisme : facteur de confusion possible</p> <p>- La résolution spatiale pourrait être améliorée pour l'exposition dans les lieux</p>
--------------------------------	-----------------------------------	--	--	---

		gamme de PM.	[1,04-1,51]) pour les PM 2,5 et 10.	<b>de résidence et de travail : possible biais de classement.</b>
Niemann H, Bonnfoy X 2006	Étude transversale 3382 ménages soit 8539 personnes	Relations entre les nuisances sonores et les maladies diagnostiquées	Risque chronique accru pour la santé lié aux nuisances sonores chroniques : symptômes cardiovasculaires, symptômes respiratoires, arthrite, migraine	<b>- L'analyse des données a été effectuée à l'aide d'un vaste ensemble de variables de contrôle qui a permis de tenir compte de l'influence des conditions de logement. Cependant, l'ensemble des variables de contrôle ne peut être considéré comme complet en raison de la multiplicité des maladies examinées. Des variables bien connues manquent, comme la prédisposition héréditaire ou l'exposition professionnelle au bruit. Biais de confusion</b>
Belojevic G, Saric - Tanaskovic M. 2002	Étude transversale 3622 adultes	Étudier la prévalence de l'HTA et de l'IDM fonction de l'évaluation subjective de l'exposition au bruit de la circulation et vérifier s'il existe des différences entre les sexes dans cette relation.	OR significatifs (ajustés pour l'âge, l'IMC et les habitudes tabagiques) pour l'HTA autodéclarée [1,8 (1,0-2,4 -IC 95 %), p < 0,01] et d'IDM [1,7 (1,0 - 2,9), p < 0,05] chez les sujets masculins très ou extrêmement gênés par le bruit, par rapport aux sujets pas du tout gênés. OR respectifs pour les femmes plus faibles et non statistiquement significatifs : 1,1 (0,8-1,7) et 1 (0,4 - 2,0).	<b>- l'évaluation subjective de l'exposition au bruit de la circulation peut induire un biais de rappel dû à une sur-déclaration, mais dans ce cas, la méthode qui présente le moins d'inconvénients a été choisie. Biais de classification.</b>
Belojević, G., Jakovljević	Étude transversale 2503 habitant	Relation entre bruit nocturne et HTA	Proportions d'hommes souffrant d'hypertension artérielle dans les zones bruyantes et	<b>- nous nous sommes appuyés sur des informations sur le traitement antihypertenseur comme résultat de santé. Une éventuelle sous-déclaration a été surmontée en invitant les participants</b>

2008	s de Belgrad e	calmes de 23,6 % et 17,5 % respectivement.	<b>à mesurer leur pression artérielle. Biais de rappel : biais de classification.</b>
		L'OR ajusté pour l'HTA était de 1,58 ; IC 95 % = [1,03 - 2,42] et la valeur de probabilité était de 0,038, lorsque les hommes vivant dans des rues calmes étaient pris comme catégorie de référence.	<b>- les niveaux de cholestérol, de triglycérides et de glucose sanguins n'ont pu être contrôlés en tant que facteurs de risque possibles de l'hypertension. Biais de confusion.</b>
		Cette relation n'était pas statistiquement significative pour les femmes : OR ajusté : 0,90 ; IC à 95% : 0,59- 1,38.	<b>- auto déclaration par les résidents de leur poids et de leur taille. Biais de mesure : de subjectivité</b>
			<b>- les niveaux de bruit intérieur n'ont pas été mesurés. Biais de confusion.</b>
			<b>- le niveau d'audition des sujets n'a pas été vérifié.</b>
			<b>- Pas d'évaluation de la relation dose- réponse, car pas de données obtenues sur l'exposition au bruit pour chaque adresse des sujets, de même pour les données des dosimètres personnels.</b>
			<b>- possibilité d'un effet confondant de la pollution de l'air des rues bruyantes et à fort trafic sur la pression artérielle. Dans une étude basée sur la population d'Augsbourg (Allemagne), des particules totales en suspension et de dioxyde de soufre étaient associées à une augmentation de la pression artérielle systolique.</b>
			<b>- Enfin, pas de prise en compte de l'habitation et des stratégies d'adaptation possibles. Cependant, les réactions EEG pendant le sommeil ne montrent aucun signe d'accoutumance, même après une longue période d'exposition, ce qui contribue à l'apparition d'effets chroniques sur la santé.</b>

Jarup L, Babisch W 2008	Étude transversale 4861 personnes	Évaluer les relations entre le bruit des avions ou du trafic routier à proximité des aéroports et le risque d'HTA	<p>Relations exposition-réponse significatives entre l'exposition nocturne au bruit des avions et l'exposition quotidienne moyenne au bruit du trafic routier et le risque d'HTA après ajustement des principaux facteurs de confusion.</p> <p>Pour le bruit nocturne des avions, une augmentation de 10 dB de l'exposition était associée à un OR de 1,14 IC à 95 %, [1,01-1,29]. Les relations exposition-réponse étaient similaires pour le bruit de la circulation routière et plus fortes pour les hommes avec un OR de 1,54 (IC 95 %, 0,99-2,40) dans la catégorie d'exposition la plus élevée (&gt; 65 dB ; ptrend = 0,008).</p>	- faible taux de réponse dans la plupart des pays participants. Cependant une analyse descriptive a révélé uniquement des différences mineures entre participants et non répondants dans la distribution entre les catégories d'exposition au bruit des avions. Pour le trafic routier les taux de réponse étaient plus faibles dans la catégorie d'exposition élevée. En outre pas de différence de la prévalence de l'HTA entre les participants et non répondants. Biais de sélection : de non-réponse.
Leon Bluhm G, Berglund N 2007	Etude transversale 667 sujets	Étudier l'association entre l'exposition au bruit du trafic routier résidentiel et l'hypertension dans une municipalité urbaine.	L'OR pour l'HTA ajusté pour l'âge, le tabagisme, le statut professionnel et le type de maison était de 1,38 (IC 95% = 1,06 à 1,80) par augmentation de 5 dB(A) de l'exposition au bruit. L'association semblait plus forte chez les femmes (OR 1,71 ; IC à 95 % 1,17 à	- la confusion due à de nombreux facteurs a été évaluée, notamment le tabagisme et le statut professionnel, mais une confusion résiduelle peut encore être présente, notamment en raison du bruit dans d'autres lieux, par exemple, au travail. Certains facteurs qui peuvent agir comme des facteurs de risque ne sont pas pris en compte par exemple la consommation d'alcool et l'inactivité physique, bien qu'une forte association avec l'exposition au bruit de la circulation routière résidentiel semble peu probable,

2,50) et chez les personnes qui vivaient depuis 10 ans à la même adresse (OR 1,93 ; IC 95 % 1,29 à 2,83). Les analyses des variables d'exposition catégorielles ont suggéré une relation exposition-réponse. L'association la plus forte entre l'exposition au bruit de la circulation et l'hypertension a été trouvée parmi les personnes dont l'exposition individuelle réelle, comme indiqué par le fait de ne pas avoir de fenêtres à triple vitrage, de vivre dans une vieille maison et d'avoir la fenêtre de la chambre à coucher donnant sur la rue (OR 2,47 ; IC 95 % 1,38 à 4,43).

**ce qui rend moins probable le biais dû à la confusion de tels facteurs. Biais de confusion.**

**- Dans cette étude, l'issue de la maladie était basée sur un diagnostic d'hypertension autodéclaré, ce qui pourrait être un biais de mesure. Cependant, il a été rapporté que les questionnaires auto-administrés peuvent avoir une bonne précision pour confirmer l'hypertension.**

**+ L'exposition ayant été évaluée de manière objective par des modèles de dispersion géographique ou par un opérateur aveugle au statut de la maladie, les données sur l'exposition et les résultats ont été recueillies indépendamment, ce qui rend moins probable une mauvaise classification différentielle de l'exposition ou de la maladie.**

**+ En outre, les taux de réponse élevés réduisent la possibilité que les résultats soient fortement influencés par un biais de sélection.**

Barre gard L, Bond e E 2009	Étude transver sale 1953 patients	Évaluer l'association entre l'HTA et le bruit de la circulation	L'étude montre une association positive entre le bruit du trafic routier résidentiel et l'hypertension chez les hommes OR= 1,9 (IC 95% = 1,1 à 3,5) , et une relation exposition-réponse avec un OR à 3,8 (IC 95= 1,6 à 9) pour la catégorie de bruit élevée.	<p><b>- Dans le cas de la migraine, un biais a été constaté en ce qui concerne l'âge d'apparition de la maladie, les sujets déclarant l'apparition de la migraine à un âge plus avancé que celui auquel elle s'est réellement produite. Biais de classification : biais de mémorisation.</b></p> <p><b>- Le biais de sélection ne peut être exclu, car certaines personnes peuvent déménager loin des zones fortement affectées par le trafic routier. Cependant, Si tel était le cas, l'impact du bruit sur l'hypertension serait sous-estimé. Biais de</b></p>
--	---	---	---	--

Bodin T., Albin M 2009	Étude transversale 24 238 adultes	Relation entre le bruit du trafic routier et l'HTA	Des effets d'exposition modestes (OR ≈ 1,1) ont généralement été notés dans les catégories d'exposition intermédiaires (45 -64 dB(A)). L'effet était plus prononcé à > 64 dB(A) (OR 1,45, IC 95 % 1,04 - 2,02). L'âge a modifié l'effet relatif (p = 0,018). Un effet a été observé chez les personnes d'âge moyen (40 - 59 ans) à des niveaux de bruit de 60 - 64 dB(A) (OR = 1,27, IC 95 % 1,02- 1,58)) et à > 64 dB(A) (OR = 1,91, IC 95 % 1,19 - 3,06)). Un effet a également été indiqué chez les adultes plus jeunes mais pas chez les personnes âgées. Aucune modification apparente de l'effet en fonction du sexe, du pays d'origine,	sélection assimilé au « biais du travailleur sain ».
				- le biais d'information devrait être relativement faible dans l'étude actuelle. La classification de l'exposition était objective et réalisée sans connaissance du résultat. Une limitation est que le bruit a été cartographié en 2003, alors que certains des cas d'hypertension ont été diagnostiqués bien plus tôt. Biais d'information.
				+ Les principales forces de notre étude sont le grand nombre de participants et l'exhaustivité du questionnaire, qui ont permis un contrôle détaillé des facteurs de confusion. Un questionnaire large, avec un champ d'application étendu, peut ainsi réduire les biais de sélection et d'information dans une étude à but spécifique comme la nôtre.
				- Cependant, il y avait une proportion substantielle de non-répondants. Le taux de participation était de 59 % et différentiel en fonction des facteurs socio-économiques. Un biais de sélection des estimations de l'effet se produirait si l'association entre l'exposition au bruit routier et la participation différait entre les cas d'HTA et les non-cas. Le SSE était positivement associé à l'HTA mais n'était pas fortement lié à l'exposition au bruit routier dans notre étude. Il est donc probable que la participation sélective dans notre étude a contribué à une sous-estimation de la prévalence de l'hypertension au niveau de la population, mais il n'est pas évident que l'exposition au bruit de la route était fortement associée à la participation. Biais de non-réponse.

sommeil perturbé ou économie tendue n'a été notée.

- **Le biais d'information doit également être pris en compte. Notre définition de l'hypertension peut avoir de nombreuses implications. Nous n'avons pas mesuré la pression artérielle nous-mêmes et nous nous appuyons uniquement sur l'auto déclaration. Une étude récente a conclu que pas moins de deux tiers des cas d'hypertension n'ont pas été détectés en utilisant l'auto déclaration.**

- **Notre évaluation de l'exposition au bruit routier était détaillée et basée sur des données réelles sur l'intensité du trafic pour une majorité de segments de route. Les données sur les véhicules pour les segments de route appartenant aux municipalités locales ont été incluses, ce qui est important surtout pour ceux qui vivent dans un environnement urbain. Une limitation est que nous n'avons pu faire la distinction entre les zones urbaines (surface dure) et les zones rurales (surface souple). Nous ne disposons pas de données sur les murs anti-bruit, les vitres des fenêtres et le niveau du sol, ce qui est intéressant, surtout dans les zones urbaines.**

- **La prévalence de l'hypertension dans cette étude, comme dans d'autres études basées sur des déclarations volontaires, est très probablement sous-estimée. Cependant, si la classification erronée de l'hypertension n'est pas différentielle par rapport à l'exposition au bruit de la route, les résultats sont biaisés vers la valeur nulle.**

Yoshida, T. and Osada, Y, 1997	Étude transversale 255 habitant es	Élucider les relations entre les niveaux de bruit, les symptômes	Augmentation du nombre de rapports sur les antécédents de maladies avec un bruit supérieur à 69 dBA. Pour des troubles	- <b>Biais de subjectivité : évaluation des femmes via des questionnaires, soit auto déclaration. Les femmes les plus gênées ont pu se sentir plus concernées, leur taux</b>
--------------------------------	------------------------------------	--	--	--

		liés à la santé et les antécédents médicaux déclarés, ainsi que les relations entre le bruit et la gêne, les troubles du sommeil et l'interférence avec les activités quotidiennes .	climatériques \et à un bruit supérieur à 54 dBA pour la surdit�\et les maladies cardiaques et l'hypercholestérolémie. Tous ces éléments suggèrent que le bruit peut être lié à l'état de santé des habitants vivant dans des zones où le trafic routier est important. Un niveau de bruit de 54 dBA ou 69 dBA en Leq "13h était le point critique au-dessus duquel les répondants ont indiqué des effets accrus sur la santé et les rapports de maladie augmentaient.	<b>de participation s'avérant plus élevé. Biais de sélection et de classification.</b>
Eriksen, C, Nilsson ME 2012	étude transversale 25 851 personnes	Effets cardiovasculaires de la vie à proximité de routes et voies ferrées bruyantes.	Une augmentation du risque de MCV a été suggérée chez les sujets exposés à un bruit ferroviaire $\geq 50$ dB(A) ; OR 1,55 (95%CI 1,00-2,40). Dans cette étude, ni la charge de trafic ni le bruit du trafic routier n'ont été associés aux résultats cardiovasculaires.	<p><b>- Biais « du travailleur sain » : �tude transversale qui prend en compte l'exposition à un instant t. Les personnes gênées ont pu déménager. Biais de sélection.</b></p> <p><b>- erreurs de classification : mesure du bruit de voisinage, ne prend pas en compte l'isolation ou les murs anti bruit par exemple.</b></p> <p><b>- nous avons des possibilités limitées pour contrôler les facteurs de confusion. Les données, par exemple, sur le régime alimentaire, l'indice de masse corporelle, l'activité physique et l'hérédité des maladies cardiovasculaires. Biais de confusion.</b></p> <p><b>+ grand échantillon de population, disponibilité de données modélisées de haute qualité sur la pollution atmosphérique.</b></p>
Babisch, W,	étude transversale	Niveau de bruit de la	Chez les hommes avec une forte exposition le	<b>- Les données d'incidence reposent sur très peu de cas dans les catégories de</b>

Ising H, 1993	sale de comparaison de 2 cohortes de 2518 hommes (exposition faible) et 2348 hommes pour l'exposition élevée	circulation extérieure et facteurs de risque de cardiopathie ischémique, ainsi que prévalence et incidence des cardiopathies ischémiques.	RR était 10% plus élevé pour l'IDM, 30% pour l'ischémie ECG et 20% pour la cardiopathie ischémique. RR d'environ 10% pour les maladies cardiaques majeures.  Pour les catégories de bruit plus élevées l'augmentation du risque d'IHD est relativement constante parmi les études.  OR de 1.09 [1.05-1.13] pour une augmentation de 5 dBA du bruit routier.	<p><b>bruit les plus élevées : biais de précision de mesure. Les sujets étaient répartis de manière inégale entre les différentes catégories de bruit.</b></p> <p>+ Biais de sélection peu probable en raison des taux de réponse élevés dans les échantillons totaux.</p> <p>+ Les sujets n'étaient pas conscients du bruit, ce qui a également minimisé les effets du biais de rappel.</p> <p>+ Il en va de même pour le biais d'information (de l'enquêteur), en raison des critères standardisés bien définis pour l'exposition et la maladie, y compris les techniques en aveugle et en double aveugle pour les mesures objectives</p> <p>+ Les facteurs de confusion ne peuvent jamais être entièrement identifiés. Les résultats ont été contrôlés pour un certain nombre de facteurs de confusion, y compris les facteurs standard comme l'âge, le sexe, la classe sociale, et les facteurs de risque exogènes comme le tabagisme, l'obésité et les prédispositions héréditaires</p>
Evrard A-S, Bouaoun L 2016	Étude écologique, riverains des aéroports	Association entre exposition au bruit des avions et mortalité cardiovasculaire	Augmentation du risque cardiopathie ischémique et IDM de 1,26, pour les AVC risque non significatif.	<p>+ Exhaustivité des données de mortalité : CépiciDc, méthodologie : approche écologique. Précision des données.</p> <p>-Pas de dissociation entre temps à domicile et lieu de travail, utilisation du Lden (pas de prise en compte des pics de bruit), effet du travailleur sain (sélection), association écologique et individuelle. Biais de sélection, biais de classement, manque de précision.</p>
R. Grazuleviciene, J. Lekaiciute	Étude écologique, Pendant 2ans sur 117	Explorer l'association possible entre l'incidence de l'infarctus du myocarde	L'incidence de l'infarctus du myocarde pour 1 000 personnes, ajustée en fonction de l'âge, augmente avec l'exposition au bruit.	- Erreurs de diagnostic dans les cas silencieux, les erreurs de codage ou d'autres erreurs d'écriture dans l'enregistrement des données. Cependant, ces erreurs n'étaient probablement pas liées à l'exposition résidentielle et n'ont donc pas biaisé les estimations du rapport

2004	circonscriptions électora les et l'exposition au bruit environnemental en utilisant les techniques d'information géographique (SIG)	Dans le groupe total des hommes âgés de 25 à 64 ans, l'incidence a eu tendance à augmenter de 2,07 dans la 1ère zone d'exposition (la plus faible) à 2,57 dans la 4ème zone d'exposition (la plus élevée) RR=1,33 (IC 95% = 0,76-2,32). Dans le sous-groupe des hommes âgés de 55 à 64 ans, le RR a augmenté de 92% (RR = 1,92 ; IC à 95% 1,00-3,67).	<p><b>de risque dans les catégories d'exposition au bruit. Biais de classification.</b></p> <p>- l'exposition au bruit a été estimé sur la base de mesures moyennes pour l'ensemble de la circonscription électorale, ce qui pourrait entraîner une sous-estimation des effets de l'exposition au bruit. Biais de classification.</p> <p>- limitation dans l'ajustement pour les facteurs de confusion potentiels tels que le tabagisme, l'indice de masse corporelle, l'exposition professionnelle, etc. Pris en compte de seulement 2 facteurs : le sexe et l'âge. Biais de confusion.</p> <p>- Les résultats n'étaient pas significatifs en raison du nombre plus faible d'hommes dans la catégorie d'exposition la plus élevée. Manque de puissance.</p>
Hani gan IC, Chaston TB 2019	Approche cartographique de la population de la région de Melbourne (4 millions d'habitants) Données de bruit 2011, données de décès	5% de la population est exposée à un bruit routier de plus de 55 dB. Les taux de décès par maladie cardiaque ischémique attribuables au bruit atteint jusque 5-10% pour 100 000 et dans les quartiers bruyants et extrêmement peuplés représente plus de 8% de risques excédentaires de décès par maladie cardiaque ischémique	<p><b>- Les données actuelles d'exposition au niveau des îlots sont probablement des sous-estimations des expositions aux adresses résidentielles en raison de la moyenne spatiale des îlots et de l'omission de certaines petites routes dans la modélisation et la validation du bruit. Ces méthodes reposent également sur des hypothèses de niveaux d'exposition au bruit homogènes au sein des bâtiments administratifs, alors que l'on sait que le bruit diminue exponentiellement avec la distance de la source. Manque de précision, Biais de classement.</b></p>

2011-2015	Kettunen J, Lanki T, 2007	Étude écologique 3265 décès dus à des AVC	Effets de plusieurs mesures de particules y compris les particules ultrafines (0,1 µm) sur les accidents vasculaires cérébraux.	Pendant la saison chaude, il y avait des associations positives de la mortalité par AVC avec les niveaux de particules fines de la journée en cours et de la journée précédente (2,5 µm, PM <sub>2,5</sub> ) (6,9 % ; IC 95 %, 0,8 % à 13,8 % ; et 7,4 % ; IC 95 %, 1,3 % à 13,8 % pour une augmentation interquartile de la concentration de PM <sub>2,5</sub> ) et les niveaux de particules ultrafines (8,5 % ; IC à 95 %, 1,2 à 19,1 %) et de monoxyde de carbone (8,3 % ; IC à 95 %, 0,6 à 16,6 %) de la journée précédente. Les associations pour les particules fines étaient pour la plupart indépendantes des autres polluants. Aucune association n'a été observée pendant la saison froide.	<p>- Les erreurs de diagnostic et de codage peuvent entraîner des erreurs de classification de la cause de décès, mais il existe des preuves de la validité des diagnostics d'AVC sur les registres Finlandais. Biais de classification.</p> <p>- La pollution de l'air ambiant a été utilisée sur des sites fixes de surveillance en plein air ce qui ne peut refléter parfaitement les variations de l'exposition personnelle. En particulier pour les particules ultrafines qui ont une plus grande variabilité spatiale et une pénétration différente. Par conséquent, les concentrations de particules ultrafines en extérieur, comme probablement aussi le CO, sont surtout un indicateur du mélange de pollution atmosphérique urbaine, provenant principalement du trafic. Biais de mesure : précision.</p> <p>- Le nombre de cas pour les analyses saisonnières est faible avec des intervalles de confiance larges, appelant à la prudence dans l'interprétation de ces estimations. Problème de puissance.</p>
	Vaudrey B, Mielck M, 2020	Étude analytique rétrospective sur les taux d'événements	Examiner les effets d'une exposition à court terme aux polluants atmosphériques, évalués par les concentrations	Des taux quotidiens plus élevés d'événements coronariens ont été mis en évidence lorsque les concentrations de NO <sub>2</sub> étaient mesurées au-dessus de 40 µg/m <sup>3</sup>	<p><b>Cette analyse partage les limites inhérentes à tout registre rétrospectif.</b></p> <p>- Les caractéristiques démographiques et cliniques n'ont pas pu être étudiées. Biais de classification.</p> <p>- L'événement coronarien était un critère composite qui comprenait 6 catégories,</p>

coronaires.	ns de dioxyde d'azote (NO <sub>2</sub> ), de particules PM <sub>2,5</sub> et PM <sub>10</sub> , sur les maladies coronariennes.	(1,258 (IC 95 % 1,142-1,374) vs 1,110 (IC 95 % 1,033-1,186) ; p = 0,015).	<p><b>dont l'infarctus du myocarde. Les évènements ischémiques ou non n'ont pas été individualisés. L'exposition individuelle à la pollution atmosphérique n'a pas été évaluée. Biais de mesure, manque de précision.</b></p> <p><b>- Les Facteurs confondants, qui pouvaient expliquer les variations saisonnières, comme les marqueurs inflammatoires ou les infections respiratoires concomitantes n'ont pas été étudiés. Biais de confusion : manque des facteurs.</b></p> <p><b>- Enfin, les variations possibles dans la population pendant les vacances (surtout en été) n'ont pas été prises en compte. Biais de confusion : manque de facteurs.</b></p>	
van Kempen E. and Babisch W. 2012	Méta-analyse Sur 24 études observationnelles	Établir une relation quantitative entre l'exposition au bruit du trafic routier et la prévalence de l'hypertension, et mieux comprendre les sources d'hétérogénéité entre les résultats des études	Bruit du trafic routier positivement associé à l'hypertension : OR = 1,034 [IC95 % = 1,011-1,056] pour une augmentation de 5 dB(A) du bruit moyen de la circulation routière sur 16 heures (LAeq16hr) [intervalle : 1,011-1,056] Sources importantes d'hétérogénéité : âge et sexe de la population à l'étude, façon dont l'exposition a été déterminée, et niveau de référence du bruit utilisé.	<p><b>- Les résultats de ces études pourraient être sensibles aux décisions concernant les points de coupure utilisés pour catégoriser une variable d'exposition continue comme le bruit de la circulation routière, ce qui aurait pu entraîner une mauvaise classification de l'exposition : biais de mesure</b></p> <p><b>- Biais écologique possible dû à des interactions inconnues entre l'étude de l'exposition et les co-variables.</b></p>
Babisch W, 2014	Méta-analyse 14 études	Augmentation des maladies cardiovasculaires avec	(RR)=1,08[1,04-1,13] par augmentation du Lden de 10dBA dans la plage de 52-77dBA  Aucune indication statistiquement	<p><b>- Les études ont été réalisées avec une méthodologie et une qualité d'évaluation de l'exposition des résultats différentes. L'évaluation de l'exposition et des résultats a été effectuée pour différents ensembles de co-variables. Si l'étude la plus importante est exclue, l'estimation</b></p>

		l'augmentation du bruit.	<p>significative d'hétérogénéité entre les résultats des différentes études.</p> <p>Les analyses stratifiées ont montré que le traitement du sexe, de l'âge et le seuil des niveaux de bruit avaient un impact sur les estimations de l'effet des différentes études.</p>	<p>de l'effet global n'est plus significative. Cette étude n'a pas procédé à un ajustement pour le tabagisme. Cependant, il semble peu probable qu'une différence d'environ 50% dans l'excès de risque par rapport à l'estimation globale soit due à un impact différentiel du tabagisme chez les personnes exposées et non exposées, d'autant plus que l'ajustement a été fait pour la classe sociale, qui tend à être corrélée avec le tabagisme. Biais de classement.</p> <p>- Possible biais de classement pour les routes avec un bruit faible (vers une sous-estimation du bruit).</p> <p>-La plupart des cartes de bruit actuellement disponibles se réfèrent aux niveaux de bruit de la façade la plus exposée et ne tiennent pas compte de l'orientation de la pièce : biais de mesure.</p> <p>- Le rôle des polluants atmosphériques sur l'association entre le bruit et les maladies cardiovasculaires doit être étudié plus avant et vice versa. De nouveaux critères d'évaluation, dont l'accident vasculaire cérébral, le diabète et l'obésité, ont été étudiés dans le cadre de recherches récentes sur les effets du bruit. Biais de confusion.</p>
van Kempen E, Casas M 2018	Revue systématique 61 études	Les effets de l'exposition au bruit dans l'environnement sur les systèmes cardio-métaboliques comme contribution aux directives de	La combinaison des résultats de 7 études longitudinales a révélé un risque relatif (RR) de 1,08 (IC 95 % : 1,01-1,15) par 10 dB (LDEN) pour l'association entre le bruit de la circulation routière et l'incidence des cardiopathies ischémiques.	<p>- La plupart des revues n'ont pas inclus une évaluation détaillée de la qualité des études individuelles. Manque de précision.</p> <p>- Cette revue a également abordé l'impact possible du bruit sur le système métabolique. En comparaison avec les études sur l'impact du bruit sur le système cardiovasculaire, le nombre d'études disponibles était plutôt limité. Les résultats de ces études n'étaient pas toujours cohérents. En outre, la qualité</p>

		l'OMS pour l'Europe.		<b>des preuves était plutôt faible. Manque de puissance.</b>
Ljun gman PL, Mitteleman MA, 2014	Métanalyse sur 67 études	Association entre exposition à la pollution atmosphérique au long cours et incidence de la mortalité par AVC	<p>L'exposition à la pollution de l'air à court et à long terme suggèrent des preuves cohérentes d'un risque accru d'accident ischémique et des preuves modérément cohérentes soutenant une association avec l'AVC hémorragique.</p> <p>Il existe de plus en plus de preuves suggérant que l'exposition cumulée à une pollution atmosphérique élevée pendant une période donnée peut avoir des effets négatifs sur la santé, dont l'augmentation du risque d'AVC.</p>	<p><b>- Étant donné qu'une grande partie de la littérature existante est basée sur le couplage de données administratives, une limitation importante de l'analyse de l'exposition à la pollution est la capacité restreinte de classifier et de valider des résultats spécifiques de l'AVC. Seules quelques études ont analysé séparément l'AVC ischémique et l'AVC hémorragique. De même, seule une poignée d'entre elles ont utilisé des examens approfondis des dossiers et ont jugé le diagnostic et le moment de l'apparition de l'AVC. Le biais introduit par une mauvaise classification du moment de l'accident vasculaire cérébral a révélé qu'une classification temporelle incorrecte entraînait jusqu'à 66 % de biais vers la valeur nulle particulièrement pertinent dans les études de mortalité où la date des certificats de décès est utilisée sans tenir compte du temps écoulé entre l'apparition de l'AVC et le décès. Biais de classification, manque de précision.</b></p> <p><b>- Dans les études sur l'exposition à long terme à la pollution de l'air, la capacité d'étudier les associations avec les accidents vasculaires cérébraux dépend de la validité et de la résolution de l'évaluation de l'exposition spatiale et du contrôle adéquat des facteurs de risque liés à la fois à la pollution de l'air sur le lieu de résidence et au risque d'AVC, en particulier les facteurs socio-économiques. Biais de confusion.</b></p>
Shin HH, Fann N, 2014	Métanalyse quantitative.	Association entre exposition à la pollution atmosphérique	La méta-analyse fréquentiste donne des RR= 1,06 (IC95 % = 1,00-1,13) et 1,007 (1,003-1,010) pour les	<b>- Les études à long terme et à court terme montrent toutes deux un degré limité d'asymétrie dans le diagramme en entonnoir, ce qui suggère que ces</b>

20 études	ue au long cours et court terme et incidence de la mortalité par AVC	effets à long et à court terme, respectivement. La méta-analyse bayésienne a révélé un RR=1,08 (IC 95 % = 0,96-1,26) et 1,008 (1,003-1,010) pour les effets à long terme et à court terme, respectivement, par 10 µg/m <sup>3</sup> de PM <sub>2,5</sub> .	<p><b>résultats ne sont pas fortement influencés par un biais de publication.</b></p> <p>- Le fait qu'environ 90 % des estimations à court terme proviennent d'une seule étude est une source de confusion, car elle réduit le niveau d'hétérogénéité entre les études. Cependant, la population dans cette étude était répartie sur l'ensemble des États-Unis et composée de multiples origines ethniques et était exposée à une gamme de niveaux de PM<sub>2,5</sub>. Biais de confusion, manque de puissance.</p> <p>- Les différences dans les estimations des risques regroupés pour les études à court et à long terme peuvent être attribuées à la durée de l'exposition, ainsi les études à long terme ont tendance à observer des effets beaucoup plus importants dus à la pollution atmosphérique pour les pathologies cardiovasculaires chroniques, telles que l'athérosclérose. Biais de durée, biais de sélection.</p>	
Shah AS, Lee KK, 2016	94 articles de Revue systématique et métaanalyse 6,2 millions d'évènements.	Examiner les preuves de l'association à court terme entre la pollution atmosphérique et les accidents vasculaires cérébraux.	<p>L'admission à l'hôpital pour un AVC ou la mortalité due à un AVC était associée à une augmentation des concentrations de monoxyde de carbone (risque relatif de 1,015 par 1 ppm, IC 95 % de 1,004 à 1,026), de dioxyde de soufre (1,019 par 10 ppb, 1,011 à 1,027) et de dioxyde d'azote (1,014 par 10 ppb, 1,009 à 1,019).</p> <p>Les augmentations de la concentration de PM<sub>2,5</sub> et de PM<sub>10</sub> étaient également associées à l'admission et à la mortalité (1,011 par 10</p>	<p>- Contrairement à d'autres pathologies cardiaques telles que l'infarctus du myocarde, la définition des cas d'AVC, en particulier lorsque des données administratives sont utilisées, pourrait être moins fiable. Biais de mesure : manque précision.</p> <p>- De nombreuses études ont mesuré les concentrations de la pollution de l'air dans des sites de surveillance à distance, et il est donc probable qu'il y ait un certain degré d'erreur de classification de l'exposition. Il est probable que les centres urbains fortement urbanisés connaissent non seulement des concentrations plus élevées, mais aussi des fluctuations plus importantes. Par conséquent, de telles études écologiques pourraient sous-estimer les associations</p>

			<p>µg/m<sup>3</sup> (1,011 à 1,012) et 1,003 par 10 µg/m<sup>3</sup> (1,002 à 1,004), respectivement). L'association la plus faible a été observée avec l'ozone (1,001 pour 10 ppb, 1,000 à 1,002). Les associations les plus fortes ont été observées le jour d'exposition, les effets les plus persistants étant observés pour les PM<sub>2-5</sub>.</p>	<p><b>globales rapportées pour l'AVC et la pollution atmosphérique. Biais de mesure : manque précision.</b></p> <p><b>- Nous n'avons pas eu accès aux données primaires et nous n'avons pas été en mesure de déterminer si les patients étaient inclus dans plusieurs études s'il y avait un chevauchement temporel partiel entre des mêmes lieux géographiques. Biais de mesure, manque de données.</b></p> <p><b>- Nous avons constaté une hétérogénéité (sauf pour les PM<sub>10</sub>) pour tous les polluants. Cela pourrait être dû à des différences systémiques dans les caractéristiques de base de la population sous-jacente dans les études de méta-analyse, ainsi qu'à une classification erronée de la mesure du polluant et du résultat. Notre analyse de sensibilité après l'exclusion des études présentant un risque élevé de biais, a toutefois montré des résultats similaires aux estimations de l'effet global. Biais de classement.</b></p>
Ndre pepa A, Twar della, 2011	Méta analyse Synthèse de 8 études	Association entre les nuisances sonores du trafic routier et l'HTA et les cardiopathies ischémiques	Les sujets exposés à des catégories supérieures de nuisances sonores ont une augmentation de 15,5% [2-29%] du risque d'HTA et de 7% [0,99-14%] du risque de cardiopathie ischémique	<p><b>-Bien que toutes les études incluses dans cette méta-analyse ont effectué un ajustement pour un nombre de facteurs de confusion potentiels et que toutes les estimations de risque soient ajustées, la liste des facteurs de risque cardiovasculaire incluse dans ces études est incomplète. Aucun ajustement pour les niveaux de bruit réels n'est fourni, ce qui serait contre-productif car l'ajustement du niveau de bruit en tant que prédicteur important de la gêne peut produire des résultats faussement négatifs.</b></p> <p><b>-Les sujets atteints d'une maladie préexistante peuvent également donner des réponses exagérées sur leur gêne, une modalité qui soulève la possibilité d'un</b></p>

---

**biais de rappel, limite importante des études basées sur des évaluations subjectives.**

**-Interprétation de l'estimation groupée entravée par les différentes catégories de comparaison utilisées dans les différentes études.**

**-Dans certaines études, résultat évalué de manière subjective (auto-déclarée), peut entraîner une sur déclaration, en particulier pour l'hypertension artérielle. Comme la sur déclaration est très probablement non différentielle, c'est-à-dire qu'elle n'est pas associée à l'état d'exposition, cette erreur de classification se traduirait par une quantification plus élevée.**

---

Babisch W, Beule B, Schust M, Kersten N, Ising H. Traffic noise and risk of myocardial infarction. *Epidemiology*. 2005 Jan;16(1):33-40. doi: 10.1097/01.ede.0000147104.84424.24.

Willich SN, Wegscheider K, Stallmann M, Keil T, (2006) 'Noise burden and the risk of myocardial infarction', *European Heart Journal*. Oxford Academic, 27(3), p. 276–282. doi: 10.1093/eurheartj/ehi658.

Heinonen-Guzejev M, Vuorinen HS, Mussalo-Raumaa H, Heikkilä K, Koskenvuo M, Kaprio J, (2007) The association of noise sensitivity with coronary heart and cardiovascular mortality among Finnish adults, *The Science of the Total Environment*, vol. 372, n° 2-3, p. 406 412

Selander, Jennya; Nilsson, Mats E.a,b; Bluhm, Göstaa,c; Rosenlund, Matsa,c; Lindqvist, Magnusd; Nise, Gunc; Pershagen, Görana,c Long-Term Exposure to Road Traffic Noise and Myocardial Infarction, *Epidemiology: March 2009 - Volume 20 - Issue 2 - p 272-279* doi: 10.1097/EDE.0b013e31819463bd

Qi Gan W, Hugh WD, Koehoorn M, Brauer M, Association of Long-term Exposure to Community Noise and Traffic-related Air Pollution With Coronary Heart Disease Mortality, *American Journal of Epidemiology*, Volume 175, Issue 9, <https://doi.org/10.1093/aje/kwr424>, 1 May 2012, Pages 898–906

Eriksson C, Hilding A, Pyko A, Bluhm G, Pershagen G, and Östenson C-G (2014) 'Long-Term Aircraft Noise Exposure and Body Mass Index, Waist Circumference, and Type 2 Diabetes: A Prospective Study', *Environmental Health Perspectives*. Environmental

Bérard E, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Amouyel P, Wagner A (2015) 'Expired-air carbon monoxide as a predictor of 16-year risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality', *Preventive Medicine*, 81, pp. 195–201. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.09.001.

Evrard A-S, Lefevre M, Carlier M.-C, Champelovier P, Lamberte J, Laumon B . (2016) 'Effets de l'exposition au bruit des avions sur la concentration de cortisol salivaire des riverains des aéroports en

- France', *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. (VIIe Congrès International d'Épidémiologie 'Épidémiologie et santé publique' Rennes, 7–9 septembre 2016), 64, p. S248. doi:10.1016/j.respe.2016.06.287
- Babisch W, Ising H, Gallacher JE. Health status as a potential effect modifier of the relation between noise annoyance and incidence of ischaemic heart disease. *Occup Environ Med*. 2003 Oct;60(10):739-45. doi: 10.1136/oem.60.10.739.
- Beelen R, Hoek G, Houthuijs D, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ, Armstrong B, Brunekreef B. The joint association of air pollution and noise from road traffic with cardiovascular mortality in a cohort study. *Occup Environ Med*. 2009 Apr;66(4):243-50. doi: 10.1136/oem.2008.042358. Epub 2008 Nov 18.
- Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A, Andersen ZJ, Badaloni C, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Health Perspect*. 2014. doi: 10.1289/ehp.1307301.
- Yitshak Sade M, Novack V, Ifergane G, Horev A, Kloog I. Air Pollution and Ischemic Stroke Among Young Adults. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3348-53. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010992. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26534971.
- Niemann H, Bonnefoy X, Braubach M, Hecht K, Maschke C, Rodrigues C, Robbel N. Noise-induced annoyance and morbidity results from the pan-European LARES study. *Noise Health* 2006;8:63-79
- Belojevic G, Saric-Tanaskovic M. Prevalence of Arterial Hypertension and Myocardial Infarction in Relation to Subjective Ratings of Traffic Noise Exposure. *Noise Health*. 2002;4(16):33-37.
- Belojević, G., Jakovljević, B., Stojanov, V. et al. Nighttime Road-Traffic Noise and Arterial Hypertension in an Urban Population. *Hypertens Res* 31, 775–781 (2008). <https://doi.org/10.1291/hypres.31.775>
- Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, et al. Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study [published correction appears in *Environ Health Perspect*. 2008 Jun;116(6):A241]. *Environ Health Perspect*. 2008;116(3):329-333. doi:10.1289/ehp.10775
- Leon Bluhm G, Berglind N, Nordling E, Rosenlund M. Road traffic noise and hypertension. *Occup Environ Med*. 2007;64(2):122-126. doi:10.1136/oem.2005.025866
- Barregard L, Bonde E, Ohrström E. Risk of hypertension from exposure to road traffic noise in a population-based sample. *Occup Environ Med*. 2009 Jun;66(6):410-5. doi: 10.1136/oem.2008.042804. Epub 2009 Feb 2.
- Bodin, T, Albin M, Ardö, J. et al. Road traffic noise and hypertension: results from a cross-sectional public health survey in southern Sweden. *Environ Health* 8, 38 (2009). <https://doi.org/10.1186/1476-069X-8-38>
- Yoshida, T. and Osada, Y. and Kawaguchi, T. and Hoshiyama, Y. and Yoshida, K. and Yamamoto, K, Effects of Road Traffic Noise on Inhabitants of Tokyo} ",*Journal of Sound Vibration*,1997,V 205,n°4,p 517-522,doi : 10.1006/jsvi.1997.1020
- Eriksson C, Nilsson ME, Willers SM, Gidhagen L, Bellander T, Pershagen G. Traffic noise and cardiovascular health in Sweden: The roadside study. *Noise Health* 2012;14:140-147
- Babisch W, Ising H, Elwood P-C, Sharp D-S, & Bainton D, (1993). Traffic noise and cardiovascular risk: the Caerphilly and Speedwell studies, second phase. Risk estimation, prevalence, and incidence

Evrard A-S, Bouaoun L, Champelovier P, Lamber J (2016) ‘L’exposition au bruit des avions augmente-t-elle la mortalité par maladie cardiovasculaire dans les communes riveraines des aéroports en France ?’, *Environnement, Risques and Santé*, 15(6), p. 506–514. doi: 10.1684/ers.2016.0941.

R. Grazuleviciene, J. Lekaviciute, G. Mozgeris, S. Merkevicus, J. Deikus, Traffic Noise Emissions and Myocardial Infarction Risk. *Polish Journal of Environmental Studies*. 2004;13(6):737-741.

Hanigan IC, Chaston TB, Hinze B, Dennekamp M, Jalaludin B, Kinfu Y, *et al*, A statistical downscaling approach for generating high spatial resolution health risk maps: a case study of road noise and ischemic heart disease mortality in Melbourne, Australia. *Int J Health Geogr*, déc 2019; 18(1):20 doi: 10.1186/s12942-019-0184-x

Kettunen J, Lanki T, Tiittanen P, Aalto PP, Koskentalo T, Kulmala M, Salomaa V, Pekkanen J. Associations of fine and ultrafine particulate air pollution with stroke mortality in an area of low air pollution levels. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):918-22. doi: 10.1161/01.STR.0000257999.49706.3b

Vaudrey B, Mielcarek M, Sauleau E, Meyer N, Marchandot B, Moitry M, Robellet P, Reeb T, Jesel L, Ohlmann P, Bourdrel T, Morel O. Short-Term Effects of Air Pollution on Coronary Events in Strasbourg, France—Importance of Seasonal Variations. *Medical Sciences*. 2020; 8(3):31. <https://doi.org/10.3390/medsci8030031>

van Kempen E. and Babisch W. (2012) ‘The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: a meta-analysis’, *Journal of Hypertension*, 30(6), pp. 1075–1086. doi: 10.1097/HJH.0b013e328352ac54.

Babisch W, Updated exposure-response relationship between road traffic noise and coronary heart diseases: A meta-analysis. *Noise and Health*, 2014; 16:1-9 . doi: 10.4103/1463-1741.127847

van Kempen E, Casas M, Pershagen G, and Foraster M (2018) ‘WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Cardiovascular and Metabolic Effects: A Summary’, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(2), p. 379. doi: 10.3390/ijerph15020379

Ljungman PL, Mittelman MA Ambient air pollution and Stroke. *Stroke* 2014;45:85-42

Shin HH, Fann N, Burnett RT, Cohen A, Hubbell BJ. Outdoor fine particles and nonfatal strokes: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2014 Nov;25(6):835-42. doi: 10.1097/EDE.000000000000162.

Shah AS, Lee KK, McAllister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W, Langrish JP, Newby DE, Mills NL. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015 Mar 24;350:h1295. doi: 10.1136/bmj.h1295.

Ndrepepa A, Twardella D. Relationship between noise annoyance from road traffic noise and cardiovascular diseases: A metaanalysis. *Noise Health* 2011;13:251-259

Grilles de lecture (site [www.equator-network.org](http://www.equator-network.org))

Études observationnelle : voir STROBE Statement observational studies

Études cas témoins : voir STROBE Statement case-control studies

Études de cohorte : voir STROBE Statement cohort studies

Études transversales: voir STROBE Statement cross-sectional studies

Métanalyses : voir PRISMA check list

## STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses

<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *case-control studies*

	Item No	Recommendation
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls (b) For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed (e) Describe any sensitivity analyses
<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period

Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for cases and controls.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses
<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period

Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).



## PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	



## PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	



### DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Document avec signature originale devant être joint :**  
 - à votre mémoire de D.E.S.  
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : PORTÉ Prénom : Louisa

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète. »*

Signature originale : Porté

A Strasbourg, le 10/11/2021

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

**RÉSUMÉ :**

**Introduction :** L'épidémiologie a pour objectif d'appréhender les problèmes de santé dans les populations et leurs déterminants. L'épidémiologie environnementale par une approche observationnelle, analytique et/ou évaluative essaie de caractériser l'effet des facteurs environnementaux sur la santé humaine. Un biais est une erreur méthodologique systématique entre l'estimation d'un paramètre au sein d'un échantillon et sa valeur dans la population. Ce manuscrit s'attache à rechercher les principaux biais dans les études d'épidémiologie environnementale ; en particulier dans les études traitant de l'impact du bruit et/ou de la pollution sur le système cardiovasculaire.

**Matériel et Méthodes :** Tout d'abord une recherche des biais décrits dans la littérature est réalisée, puis un corpus d'une trentaine d'étude est analysé.

**Résultats :** Un tableau d'analyse présente la recherche des biais dans ces études, celui-ci est ensuite résumé dans le texte de la thèse par type d'étude et de biais. Parmi les trois types de biais de la littérature scientifique : sélection, classification et confusion des biais spécifiques des études d'épidémiologie environnementale sont développés. La partie discussion s'attelle notamment à élucider comment éviter et/ou limiter ces biais. Puis une synthèse des différents types de biais par type d'étude (cas témoins, cohorte, transversale, métaanalyse et étude écologique) est réalisée.

**Conclusion :** Les biais méthodologiques sont inhérents à toutes les études mais ceux-ci doivent être anticipés, recherchés et discutés. La question des biais constitue un enjeu méthodologique central pour l'épidémiologie et par extension pour l'élaboration des politiques de santé publique en vue d'une démarche de prévention des facteurs de risque au sein de la population.

**Rubrique de classement :** Santé Publique

**Mots clés :** Épidémiologie environnementale  
Biais de sélection, classement, confusion  
Étude cas-témoins, de cohorte, transversale, écologique, métaanalyse

**Président :** Erick André Sauleau

**Assesseurs :** Professeur Nicolas Meyer (directeur de thèse)  
Professeur Frederick Mauny  
Docteur Thibault Mutel

**Adresse de l'auteur :** 26 rue Oberlin 67000 Strasbourg, France