

# **Introduction à l'analyse multivariée**

2014

**B. Branger, Epi-Sûre**



tout se passe bien, on ne l'appelle pas. Donc la mortalité et les séquelles (M) ne sont pas la conséquence de la présence de l'obstétricien (E) mais la cause.

Il en est peut-être de même du lien entre « prendre froid » (E) et apparition d'un syndrome grippal (M). Il est possible que les premiers frissons, assimilés à un coup de froid, soient le signe que la température augmente et donc que E n'est pas la cause, mais la conséquence de la maladie.

## **2. E et M évoluent ensemble sans lien**

On a observé aux Etats-Unis un lien entre la baisse de la pratique religieuse et la baisse de la tension artérielle. Il s'agit sans doute d'une évolution temporelle sans lien causal. Il en est de même du lien entre la durée du cycle lunaire (28 – 29 jours) et la durée des cycles menstruels chez la femme. On pourrait dire la même chose si on compare le taux d'incidence du SIDA en France de 1983 à 1990 avec le taux de chômage...

## **3. E et M sont liés mais c'est un autre facteur qui est cause de E et de M**

Le taux de transfert des nouveau-nés (M) dans un service de nouveau-nés est lié avec la pratique de la césarienne (E). En fait, ce n'est pas la césarienne elle-même qui est facteur de l'état de santé du bébé (qui entraîne le transfert), mais c'est le fait que l'on pratique une césarienne quand l'enfant va mal qui conditionne le transfert. D'où, si l'état du bébé est nommé B, on peut écrire  $B \rightarrow E$  et  $B \rightarrow M$ , mais il n'y a pas de lien direct entre E et M.

## **4. $E \rightarrow X \rightarrow M$**

Si on étudie le lien entre alcool et cancer du poumon, il n'y a pas de lien causal direct, car on sait que les alcooliques sont plus fumeurs. En conséquence, « alcool » (E) est lié à « tabac » (X) qui est lié au cancer du poumon.

## **5. E n'est pas une cause, mais une condition favorable à M**

Norbert Elias rapporte qu'au Moyen Age les médecins déconseillaient de prendre des bains (E) car cette pratique était liée à l'apparition de maladies (M). En fait, les bains étant publics, la promiscuité était un facteur de transmission de maladie, et donc c'est le caractère public du bain qui est facteur de maladie et non le caractère « bain » seulement.

De même, il existe un lien entre position de sommeil du nourrisson (sur le ventre) et la mort subite. Ce n'est pas une cause directe mais une prédisposition au risque d'asphyxie en cas de problème chez le nourrisson.

## **6. $E \rightarrow M \rightarrow E$**

De manière générale, les vaccinations protègent des maladies. Il en est ainsi pour la vaccination contre la rubéole qui fait baisser l'incidence de la rubéole. Cependant, on observe que la vaccination de 60 % d'une population augmente le taux d'incidence des rubéoles des femmes enceintes (avec risque de malformations des nouveau-nés). En fait, un taux de couverture de 60 % n'empêche pas le virus de circuler, mais retarde le moment de la primo-infection rubéolique qui de l'enfance auparavant survient chez de jeunes adultes non vaccinés ou vaccinés non-répondeurs. D'où, l'exposition à la vaccination (E) entraîne une baisse de la maladie (M) chez les enfants, mais que cette baisse de la

maladie augmente, chez les non-vaccinés ou les vaccinés non-répondeurs à un âge plus tardif, la fréquence du contact avec le virus.

### 7. E → M

C'est le cas que l'on retient après avoir éliminé tous les autres et passé le raisonnement selon les critères de Hill. On parle de critère de causalité.

#### CRITERES DE HILL POUR PARLER DE CAUSALITE

Un facteur, pour être en relation de **CAUSALITE**, doit être soumis à plusieurs conditions :

- (1) il doit être présent avant ou au début de la maladie,
- (2) l'association statistique doit être forte,
- (3) l'association doit être constante dans toutes les études,
- (4) l'association doit être spécifique (c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'autres facteurs de causalité),
- (5) l'association augmente avec l'exposition au facteur (dose-effet),
- (6) les données scientifiques sont cohérentes avec l'association (effet biologique connu expérimentalement par exemple).

## Les précautions de l'analyse multivariée

### Il n'y a qu'un seul facteur d'exposition

Les exemples étudiés en épidémiologie sont volontairement simples pour comprendre le lien entre un facteur d'exposition et une maladie. De plus, historiquement, Richard Doll et Austin Bradford Hill n'ont traité que du tabac pour établir un lien avec les décès par cancer du poumon. Cependant, en règle générale, il existe plusieurs facteurs en cause dans les maladies et il est rare en pratique qu'un seul facteur explique tout : soit le milieu scientifique le sait déjà (l'amiante dans le mésothéliome, la sciure de bois dans les cancers ORL, le virus d'Ebstein-Barr dans les lymphomes de Burkitt...), soit personne le sait et la découverte actuelle d'un seul facteur causal offrira le prix Nobel, à moins qu'il s'agisse d'une étude mal conduite !

En fait, même dans les exemples cités, le tabac, l'amiante... n'explique pas tout car des fumeurs ne font jamais de cancers et les exposés à l'amiante n'ont pas tous un cancer de la plèvre. De plus, dans le cas du tabac, R. Doll et AB Hill ont étudié les hommes et les femmes séparément et plusieurs seuils d'exposition au tabac ont été pris en compte. On le voit, il est rare d'avoir à étudier un seul facteur d'exposition et la règle est d'en chercher plusieurs.

### Il y a plusieurs facteurs

#### 1. Recueil des données

L'étude épidémiologique commence dans le recueil des données pour définir les facteurs à rechercher. Il faut certainement recueillir les facteurs biologiques qui peuvent toujours influencer l'apparition d'une maladie comme le sexe et l'âge (ne pas faire de classes a priori mais connaître l'âge brut). Il faut aussi tenir compte des facteurs d'exposition déjà publiés. Les autres facteurs à rechercher reposent sur l'intuition, la recherche préalable... et surtout des moyens mis en œuvre pour l'étude. En effet, en épidémiologie, on parle de « l'effet réverbère » : lorsque l'on perd ses clés la nuit dans une rue, on les recherche plus volontiers sous le réverbère parce que c'est éclairé, alors qu'a priori les clés ne sont pas plus égarées sous le réverbère qu'en dehors...

Ainsi en épidémiologie, on recherche les facteurs les plus faciles à chercher, alors que d'autres facteurs, peut-être plus pertinents, sont plus difficiles à recueillir. Dans les infections nosocomiales du site opératoire<sup>1</sup>, les enquêtes habituelles tiennent compte de la nature de l'intervention, du sexe, de l'âge, de l'état clinique du patient, de la durée de l'intervention... En fait, ces facteurs facilement recueillis sont peu modifiables et la prévention des infections ne peut pas reposer sur la modification de ces facteurs. Il faudrait recueillir des facteurs comme la qualité du lavage des mains des opérateurs, de l'asepsie au cours de l'intervention, des soins de la cicatrice... toutes choses impossibles à retenir en routine sauf à poster 24 heures sur 24 un observateur devant chaque patient...

Ainsi donc, ces réflexions préalables vont conditionner l'analyse faite après l'enquête dans la mesure où les facteurs recherchés n'épuisent pas le problème de la causalité : on peut toujours se dire qu'un facteur non recherché est peut-être plus important que ceux que l'on a trouvé...

---

<sup>1</sup> Une infection nosocomiale est une infection apparue à la suite de soins médicaux ; dans le cas des infections nosocomiales apparues après une intervention chirurgicale, il s'agit d'une infection de la cicatrice ou d'une infection plus profonde apparue dans les 30 jours après l'intervention ou 1 an en cas de prothèse.

## 2. Le lien entre les facteurs (colinéarité)

Toujours avant d'aborder l'étude statistique, il faut bien connaître les liaisons entre les facteurs retenus. Si tous les facteurs sont liés, et même tellement liés qu'ils sont semblables, l'introduction de facteurs nombreux ne changent rien à l'analyse. En effet, si deux facteurs (et c'est souvent bien plus) sont liés entre eux, l'analyse finale peut retenir un lien avec la maladie pour les deux facteurs, pour un seul des deux facteurs ou...pour aucun. De plus, un facteur peut être préalable à un autre, ou être la cause de l'autre, ou être un facteur de prévention, et alors il n'est pas anodin de retenir un facteur plutôt qu'un autre. L'analyse devra donc étudier les liens entre les variables par un coefficient de corrélation pour des variables quantitatives, d'un  $\chi^2$  pour des variables qualitatives ou d'un test de t ou d'une ANOVA pour le lien entre des variables quantitatives et qualitatives.

Dans une étude sur les transferts des nouveau-nés (la maladie est en fait un « état de santé » où un nouveau-né est soigné, non pas dans une maternité, mais dans un service de néonatalogie ou de réanimation néonatale), 35 variables ont été retenues pour essayer d'expliquer les transferts. En réalité, l'état ou la pathologie du nouveau-né n'explique pas tous les transferts (poids de naissance, terme, caractéristiques de la naissance...); des facteurs comme le nombre de personnels surveillant les nouveau-nés en maternité, la matériel nécessaire, la distance entre la maternité et le service d'accueil... peuvent avoir une influence. Or beaucoup de ces variables sont liées entre elles; finalement, quels facteurs faudra-t-il retenir ?

## 3. L'analyse univariée

Chaque facteur doit être étudié un par un pour voir s'il existe un lien entre ce facteur (E) et la maladie (M). Les résultats peuvent être présentés selon les méthodes statistiques habituelles avec le test du  $\chi^2$  s'il s'agit de pourcentages, du test de t ou d'une ANOVA s'il s'agit de variables quantitatives. Cependant, il est commode de présenter les résultats en terme de risque relatif (RR) pour les enquêtes de cohorte et d'odds ratio (OR) pour les enquêtes cas-témoins.

Cette manière de faire repose sur trois conditions :

1) **Les variables qualitatives** sont le plus souvent dichotomiques et classées en exposés et non-exposés. Cela veut dire qu'il faut regrouper des classes si elles sont plus nombreuses que deux. Sur quel principe regrouper ? Il faut que le regroupement soit plausible biologiquement, que les deux classes correspondent à ce qui est publié ou attendu...

Quelquefois, ce regroupement n'est pas souhaitable et il faut laisser le codage en plusieurs classes. Premier exemple : à la naissance, le liquide amniotique (LA) peut être teinté en raison de la souffrance du bébé ; un codage a prévu trois classes : (1) LA clair, (2) LA teinté avant le travail, (3) LA teinté pendant le travail. Un regroupement des deux classes de LA teinté est plausible. Deuxième exemple : le monitoring fœtal (MF) permet d'évaluer le rythme cardiaque du bébé ; un codage avait prévu : (1) MF normal, (2) MF anormal, (3) MF non fait. Indépendamment du fait que la définition d'un MF anormal n'est pas très consensuel (c'est un problème encore en amont de l'étude), il n'est pas possible de regrouper les classes. Il faut donc laisser 3 classes et présenter éventuellement 2 RR.

2) **Les variables quantitatives** sont transformées en classes (catégories), si possible deux classes : la détermination du seuil (cut-off en anglais) est difficile. Elle peut faire l'objet de consensus : par exemple, les gros fumeurs sont ceux qui fument 10 paquets-années ou plus, ou un prématuré est un nouveau-né de terme inférieur à 37 semaines d'aménorrhée. Cependant, en l'absence de règles admises, il est difficile de se décider parfois. Prendre un seuil « pour que ce soit significatif » n'est pas très honnête ; prendre la moyenne, la médiane peut être une solution... Dans une analyse multivariée, laisser les variables quantitatives en continu est possible mais l'hypothèse générale est que l'exposition croît LINEAIREMENT avec la maladie, ce qui n'est pas toujours le cas (il faudra le montrer ou l'infirmier).

3) **Les valeurs manquantes** sont reconnues, analysées et classées. D'abord, une bonne enquête en a le moins possible... Dans une analyse univariée, on peut les faire « ressortir » pour voir si les sujets avec valeurs manquantes se comportent comme ceux aux valeurs non manquantes... Ce n'est pas forcément le cas, car les valeurs manquantes peuvent être liées au phénomène que l'on étudie. Dans le cas du monitoring fœtal (MF), les valeurs étaient manquantes lorsque l'urgence est extrême ou, au contraire, lorsque l'accouchement se passe rapidement et bien. Plusieurs solutions sont donc proposées après avoir essayé de les diminuer par le retour aux dossiers par exemple : (1) les garder dans une classe à part, (2) éliminer les observations qui comportent des valeurs manquantes mais cela peut représenter une perte préjudiciable à l'enquête, (3) les regrouper sous conditions de plausibilité et en ayant soin de le préciser.

#### 4) Conclusion de l'analyse univariée

##### 1. Lien entre les facteurs d'exposition et la maladie

Trois cas de figure peuvent être retenus au terme de l'analyse univariée :

- des facteurs sont *significatifs* au risque de 0.05 : ces variables seront retenues dans l'analyse multivariée,
- des facteurs *ne sont pas significatifs* par exemple avec  $p > 0.20$  : ces variables ne seront pas retenues dans l'analyse ultérieure, sauf s'il s'agit de variables biologiques majeures comme l'âge ou le sexe,
- des facteurs *ne sont pas significatifs* par exemple avec  $p > 0.05$  mais  $p < 0.20$  : ces variables peuvent être retenues en première intention

##### 2. Lien entre les facteurs d'exposition entre eux

Les facteurs très liés entre eux devront faire opérer un choix de l'un ou de l'autre selon des critères complexes qui varient selon chaque étude. Le fait que le facteur puisse déboucher sur une prévention, ou une action de santé est important. Par exemple, dans une enquête sur les transferts des nouveau-nés, l'activité des maternités (en nombre de naissances/an) était liée au nombre de personnels consacrés aux nouveau-nés : il faut garder la variable « nombre de personnels » que l'on pourrait moduler plutôt que « activité de la maternité » qui est plus fixe.

#### 4. L'analyse multivariée

Les facteurs retenus sont étudiés ensemble et, fait important, ajustés les uns avec les autres, c'est-à-dire en tenant compte des liens entre eux. C'est une force de ce type d'analyse dans la mesure où les facteurs de confusion ne sont pas retenus. Les techniques statistiques sont souvent complexes malgré l'abondance de logiciels qui sont disponibles. Il est dangereux de considérer qu'une analyse multivariée est faite après avoir presser des boutons ou des icônes....

#### Les types d'analyse

Le tableau présente un schéma des analyses possibles. De manière générale, on considère une variable dépendante que l'on veut expliquer qui est la maladie ou l'état de santé, et des variables indépendantes que sont les facteurs d'exposition à la maladie.

**Tableau : Schéma des analyses multivariées possibles**

Modèle	Objectifs	Variable dépendante, aléatoire, à expliquer (Y)	Variables indépendantes, explicatives (X)	Indice	Tests
<b>Logistique</b>	Facteurs de risques	Qualitative dichotomique	Qualitatives (deux ou plusieurs classes), ou quantitatives	coef. $\beta$ Odds Ratio (OR)	$\beta/s_{\beta} > 1.96$ OR $\leftrightarrow$ 1
<b>Régression multiple</b>	Facteurs de risques	Quantitative	Quantitatives	$R^2$	$R^2 \neq 0$
<b>Analyse discriminante</b>	Facteurs de risques ou partage de la population en 2 classes	Qualitative à 2 classes (ou plus )	Quantitatives (quelques adaptations pour des qualitatives)	Facteurs significatifs; % de prédiction des bien classés	F Tableau 2 x 2
<b>Cox</b>	Facteurs pronostiques	Quantitative (censurée) et qualitative (événement)	Qualitatives, ou quantitatives	coef. $\beta$ Odds Ratio (OR)	$\beta/s_{\beta} > 1.96$ OR $\leftrightarrow$ 1
<b>Variance</b>	<b>Facteurs de risques</b>	Quantitative	Qualitatives à deux ou plusieurs classes	F de Snedecor	Table de F (ddl)
<b>Composantes principales</b>	<b>Liens entre variables</b>	Liens entre variables quantitatives			
<b>Correspondances multiples</b>	<b>Liens entre variables</b>	Liens entre variables qualitatives			

Le choix du type d'étude dépend des caractéristiques des variables et des objectifs de l'étude. Par exemple, si la maladie est codée en qualitatif dichotomique, la régression logistique (RL) est la règle, tandis que, si elle est codée en quantitatif, la régression multiple est proposée. Les études de facteurs de risques sont la RL, RM, l'analyse de variance (ANOVA) ou l'analyse discriminante (AD).



## Les logiciels possibles

**SPSS**, « **R** » et **SAS** font très bien les analyses multivariées telles que régression multiple, régression logistique, Cox, ANOVA. **SPAD** fait très bien les analyses factorielles.

A voir STATA ? SPAD pour les premières citées ?

## Principe d'analyse

Plusieurs méthodes sont possibles :

- Les variables peuvent être introduites toutes en même temps (modèle complet ou type « entrée ») et elles sont alors ajustées entre elles.
- Elles peuvent être introduites pas-à-pas en commençant par la variable avec le lien le plus fort avec la maladie (« pas-à-pas ascendant ») ou en éliminant la variable la moins liée (« pas-à-pas descendant »). Les variables liées entre elles (ou colinéaires) ne sont pas introduites. Des variables peuvent être « imposées » dans le modèle en raison de leur importance dans le champ étudié.

## Présentation des résultats

L'odds ratio est utilisée avec RL et le modèle de Cox, le  $R^2$  avec RM, un test de F avec ANOVA et AD, une classification avec AD... Des tests statistiques sont associés. Sont retenus comme significatifs les facteurs avec  $p < 0.05$  ou  $p < 0.10$

## Valeur du modèle

Tout modèle est une image de la réalité dans la mesure où des équations mathématiques simplifient la réalité que l'on ne peut appréhender que de manière lointaine. Il faut donc dans les analyses multivariées vérifier que le modèle « colle » le plus près possible à la réalité. ....

## Du lien à la causalité

Une fois retenu un type de modèle des liens entre plusieurs facteurs et la maladie, l'étude de la causalité ne dépend plus de la statistique mais de l'adéquation avec les critères de Hill.

- De la causalité à la prévention

.....

## 5. Exemple

L'étude des transferts des nouveau-nés a permis de déterminer en analyse univariée 20 variables significatives sur les 27 introduites dans un modèle logistique. Au final, 7 variables ont été retenues en tenant compte du terme de l'enfant (tableau). L'odds ratio du poids du nouveau-né est inférieur à 1 car plus le poids est grand, moins il y a de transfert. Les autres variables sont des facteurs de transfert : certaines sont des facteurs biologiques correspondant à l'état de santé du nouveau-né (pathologie, infection, Apgar à la naissance..), une autre est une variable d'offre de soins (niveau de maternité). C'est sur cette variable, liée à l'équipement en matériels et au nombre de personnels, qu'une action de santé peut être envisagée.

**Analyse univariée****1. Anamnèse prénatale**

Facteur	Oui/Non	Nombre	% de transferts	RR	IC 95%
Anamnèse infectieuse	oui	74	43.2 %	5.2	3.8 – 7.2
	non	1242	8.3 %		
Hypertension artérielle maternelle	oui	44	25 %	2.6	1.5 – 4.4
	non	1272	9.7 %		
Anamnèse totale	oui	115	35.7 %	4.6	3.3 – 6.2
	non	1201	7.08 %		

**2. Pratiques obstétricales et conditions de naissance**

Facteur	Oui/Non	Nombre	% de transferts	RR	IC 95%
Déclenchement	oui	216	11.6 %	1.2	NS
	non	948	9.8 %		
Présentation par siège	oui	68	19.1 %	2	1.2 – 3.3
	non	1203	9.8 %		
Césariennes totales	oui	218	15.6 %	1.7	1.2 – 2.4
	non	1098	9.2 %		
César. Sans travail	oui	146	11 %	1.1	NS
	non	1170	10.2 %		
César. Avec travail	oui	72	25 %	2.6	1.7 – 4.1
	non	867	9.5 %		
Anesthésie péridurale	oui	773	7.8 %	0.6	0.4 – 0.9
	non	446	12.1 %		
Forceps	oui	227	7.9 %	0.8	NS
	non	866	9.5 %		
Liquide amniotique teinté	oui	132	19.7 %	2.2	1.4 – 3.1
	non	1304	9.1 %		
Monitoring anormal	oui	74	33.8 %	4	2.7 – 5.7
	non	1172	8.5 %		

**3. Données cliniques postnatales**

Facteur	Oui/Non	Nombre	% de transferts	RR	IC 95%
Terme < 37 SA	oui	59	79.7 %	11.4	9 – 14.4
	non	1257	7 %		
Poids < 2500 g	oui	85	51.8 %	7.0	5.2 – 9.3
	non	1229	7.3 %		
Sexe	oui	664	11 %	1.1	NS
	non	652	9.6 %		
Apgar 1' < 7	oui	49	55.1 %	6.5	4.7 – 8.8
	non	1267	8.5 %		

Facteur	Oui/Non	Nombre	% de transferts	RR	IC 95%
Apgar 5' < 7	oui	18	66.7 %	7	4.9 - 10.2
	non	1297	9.5 %		
Score < 3	oui	48	43.8 %	4.9	3.4 - 7
	non	1268	9 %		
Jumeau	oui	32	35.5 %	3.6	2.2 - 6
	non	1284	9.7 %		
Frottis gastrique +	oui	33	84.3 %	10.2	8 - 12.8
	non	1283	8.3 %		
Retard croiss. intra-utérin	oui	37	32.4 %	3.4	2 - 5.5
	non	1279	9.6 %		
Pathologie néonatale	oui	167	47.9 %	10	7.4 - 13.5
	non	1149	4.8 %		

#### 4. Environnement

Facteur	Oui/Non	Nombre	% de transferts	RR	IC 95%
Indice bas de qualité (personnel et matériel)	oui	626	13.6 %	2	1.4 - 2.5
	non	690	7.2 %		
Groupe de maternités C par rapport à A	oui	301	24.3 %	7.2	4.2 - 12.5
	non	417	3.4 %		
Groupe de maternités B par rapport à A	oui	598	8 %	2.4	1.3 - 4.3
	non	3.4			
Distance proche	oui	456	19.5 %	3.6	2.6 - 5.1
	non	860	5.3 %		
Heure de naissance	oui	526	12.2 %	1.3	NS
	non	790	9 %		
Jour semaine (Dimanche/ autres)	oui	126	8.7 %	0.8	NS
	non	1190	10.4 %		

Tableau : Odds Ratio ajustés sur le terme des facteurs de transferts 135 nouveau-nés transférés par rapport à 1181 non transférés (régression logistique).

Facteurs	OR ajustés	IC à 95 %
Poids du nouveau-né (par kg)	0.3	0.1 - 0.5
Frottis gastrique positif	70.0	17.0 – 215.2
Pathologie du nouveau-né	37.0	19.2 - 77
Niveau de maternité III / I	50.5	11.3 - 22.6
Apgar 1 mn < 7	6.4	1.6 - 25.2
Anamnèse infectieuse	3.4	1.2 - 10.1

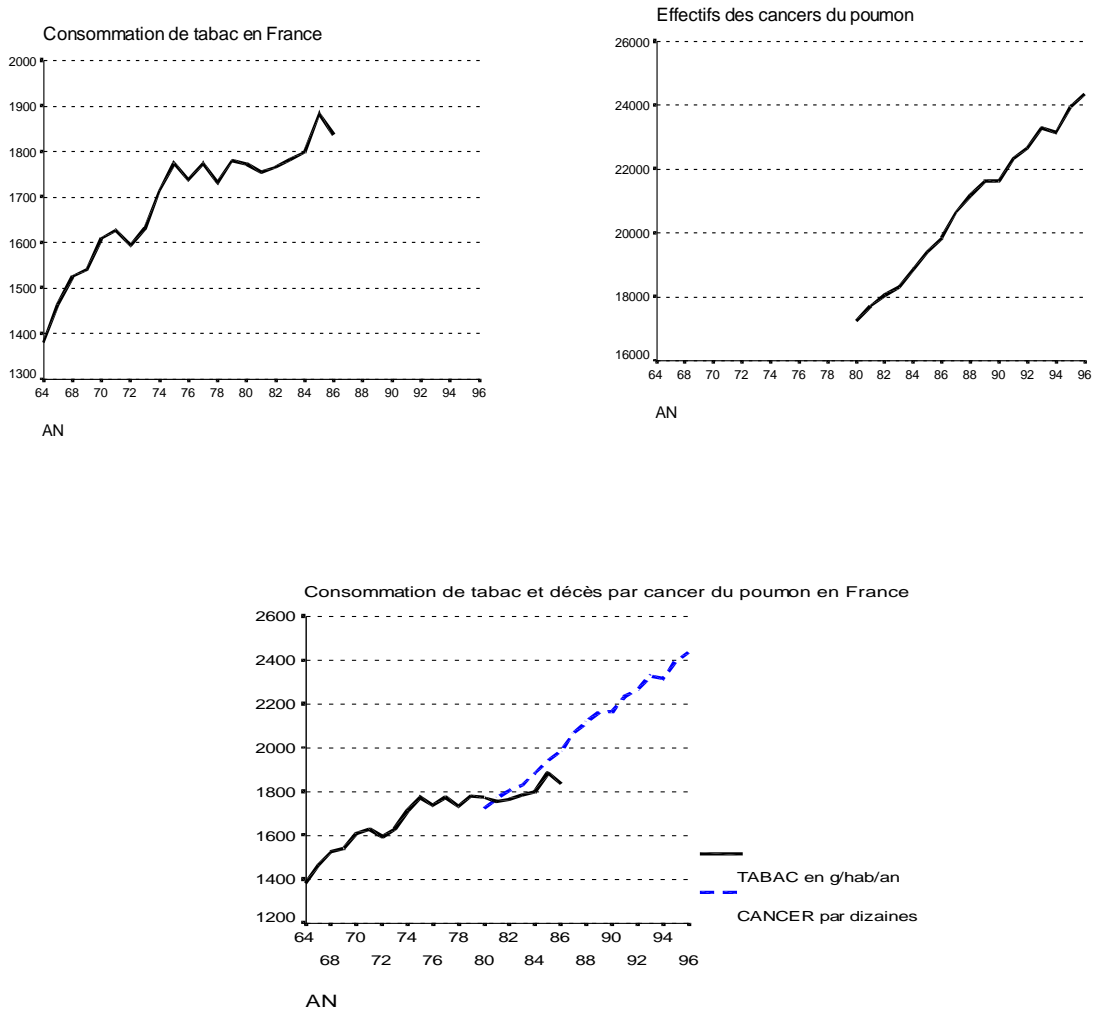
### Références

1. Morabia A. Epidémiologie causale. Ed Médecine et Hygiène, Genève, 1996, 175 pages
2. Branger B, Chaperon J, Mouzard A, Picherot G, Kerbaol M. Les transferts nouveau-nés hospitaliers des nouveau-nés dans le département de Loire-Atlantique. Rev Epidém et Santé Publ 1994; 42 : 307-14
3. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. BMJ 1950 ; 30 :739-48
4. Rogel T. Introduction impertinente à la sociologie, Editions Liris, Paris, 1999, 127 pages
5. Bouyer J, Hémon D, Cordier S et al. Epidémiologie, principes et méthodes quantitatives. Ed INSERM, Paris, 1993, 498 pages
6. Hill C, Com-Nougué C, Kramar A et al. Analyse de données de survie. Ed INSERM et Flammarion, Paris, 1990, 204 pages
7. Falissard B. Comprendre et utiliser les statistiques de la vie. Ed Masson, Paris, 1996, 314 pages
8. Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. Epidémiologie en médecine Ed Frison-Roche, Paris, 1998, 375 pages
9. Valleron AJ. Introduction à la biostatistique. Ed Masson, Paris, 1998 , 422 pages.

## Les enquêtes avant-après

- Evolution des cancers du poumon par rapport aux ventes de tabac
- Consommation de clindamycine et diarrhée à Clostridium difficile
- Dépistage des cancers de l'utérus et réduction de mortalité

Figures 3 : Consommation de tabac et décès par cancers du poumon



## Les enquêtes ici-ailleurs

- Définition des cas
- Quels dénominateurs ?
- Biais potentiels nombreux
- Exemple : cancers digestifs, maladies cardio-vasculaires (France et reste de l'Europe ou Etats-Unis), accidents de la route

**Figure 2 : Consommation de vin et mortalité par maladies cardiaques selon différents pays (1980)**

