

Schémas d'études (ou enquêtes) en épidémiologie

Ter Tiero Elias DAH MD, PhD
AHU Santé Publique – Option Épidémiologie
Université de Ouahigouya

Objectifs

1. Définir étude descriptive, étude étiologique, étude d'intervention
2. Définir et distinguer étude expérimentale et étude observationnelle
3. Décrire les études transversale, de cohorte, et cas-témoins
4. Décrire les avantages et limites des études transversale, de cohorte, et cas-témoins

Préambule

Epidémiologie

l'étude de la distribution des problèmes de santé et de leurs déterminants dans les populations humaines, cette étude ayant pour but la prévention

Formulation de la question en épidémiologie

- 1. Quelle est l'importance d'un problème de santé dans une population donnée ?*
 - **épidémiologie descriptive**
- 2. Quelle est la cause d'une maladie (et plus généralement d'un événement) ou quels sont ses facteurs de risque ?*
 - **épidémiologie étiologique ou analytique ou explicative**
- 3. Quelle est l'action de santé la plus efficace pour traiter ou prévenir un problème de santé ?*
 - **épidémiologie évaluative ou interventionnelle**

Préambule

La logique en épidémiologie

Question posée
(question de recherche)

Descriptive
Etiologique
Evaluative

- Déclaration qui spécifie le problème auquel l'étude épidémiologique souhaite s'attaquer
- Incertitude au sujet de quelque chose dans la population que l'on souhaite lever en menant une étude
- Élément traceur pour la formulation de l'objectif général de l'étude

Objectif général

- Formulation qui indique ce qui sera fait pour répondre à la question de recherche

Hypothèse

- Formulation de la réponse anticipée à la question de recherche

Met en place une étude selon un schéma

- Opération de conception et de recueil (ou de collecte) de données (ou informations), selon un dispositif prédéfini, d'analyse statistiques des données recueillies pour répondre à une question de recherche

Définition

Dispositif consensuellement reconnu, désigné d'avance par un chercheur ou une équipe de chercheurs pour répondre à une question de recherche posée (le plus souvent conjoncturel).

Classification

Classification des schémas d'études

Selon la finalité

- Descriptive
- Étiologique ou analytique
- *Évaluative ou d'évaluation ou interventionnelle (Ne sera pas traité dans ce cours)*

Selon le temps (chronologie d'observation ou d'intervention)

- Permanente (Ex: surveillance épidémiologique d'un évènement de santé ou de paramètre)
- Transversale (instantanée)
- Longitudinale
 - Rétrospective
 - Prospective

Selon l'attitude de l'investigateur

- Observationnelle
 - Étude de cohorte
 - Etude cas-témoins
- *Interventionnelle (Ne sera pas traitée dans ce cours)*

Une parenthèse

Expérimental, interventionnel, évaluatif

- l'équipe de recherche maîtrise toutes les conditions d'exposition des sujets
 - Qui sera exposé, à quoi, comment, quand où
 - Attribution aléatoire de l'expérience par la randomisation
 - Ex: Essai clinique (médicamenteux)
- Implications
 - Comparabilité garantie des groupes et contrôles des biais (sélection, confusion)
 - Seules les études expérimentales randomisées permettent une interprétation causale directe

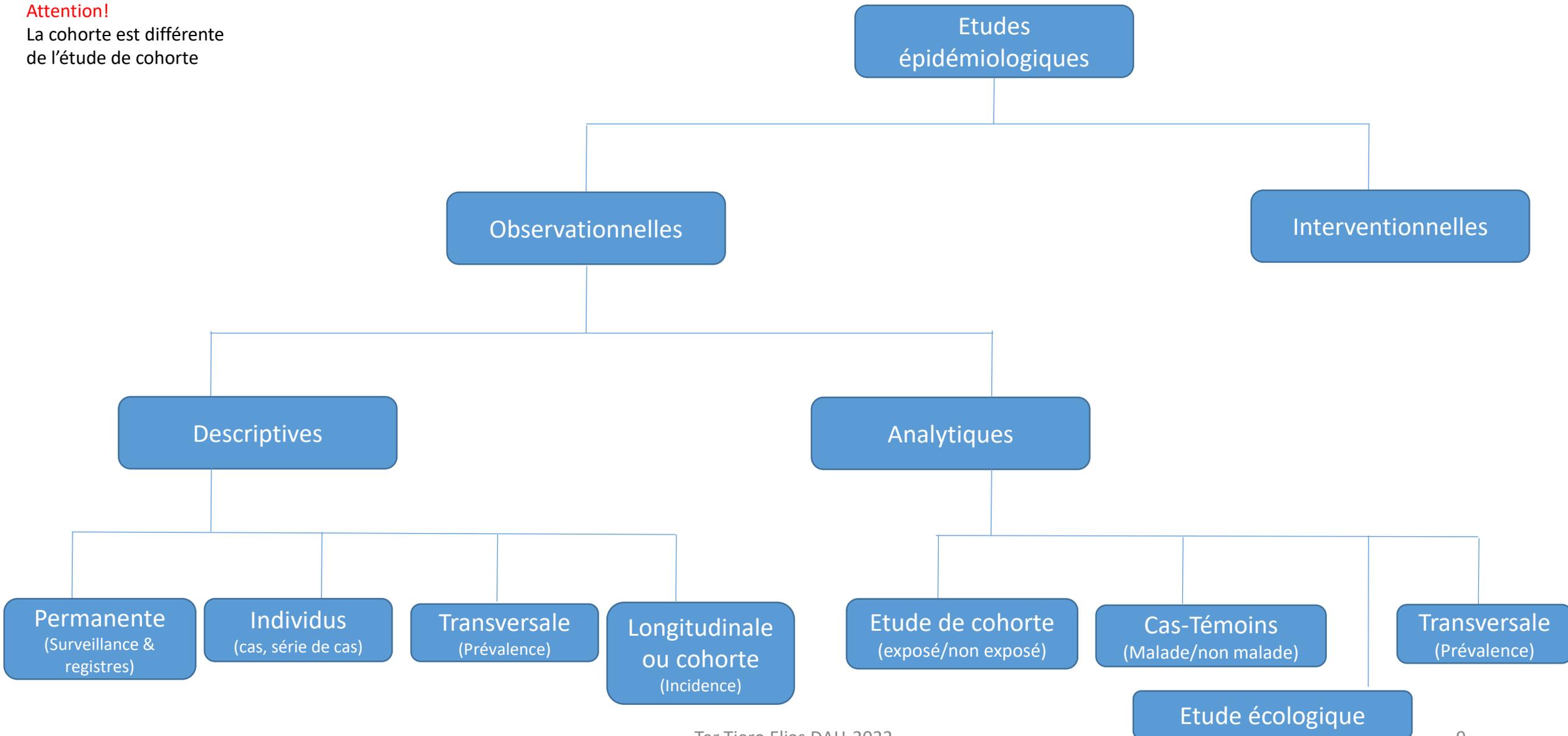
Observationnel

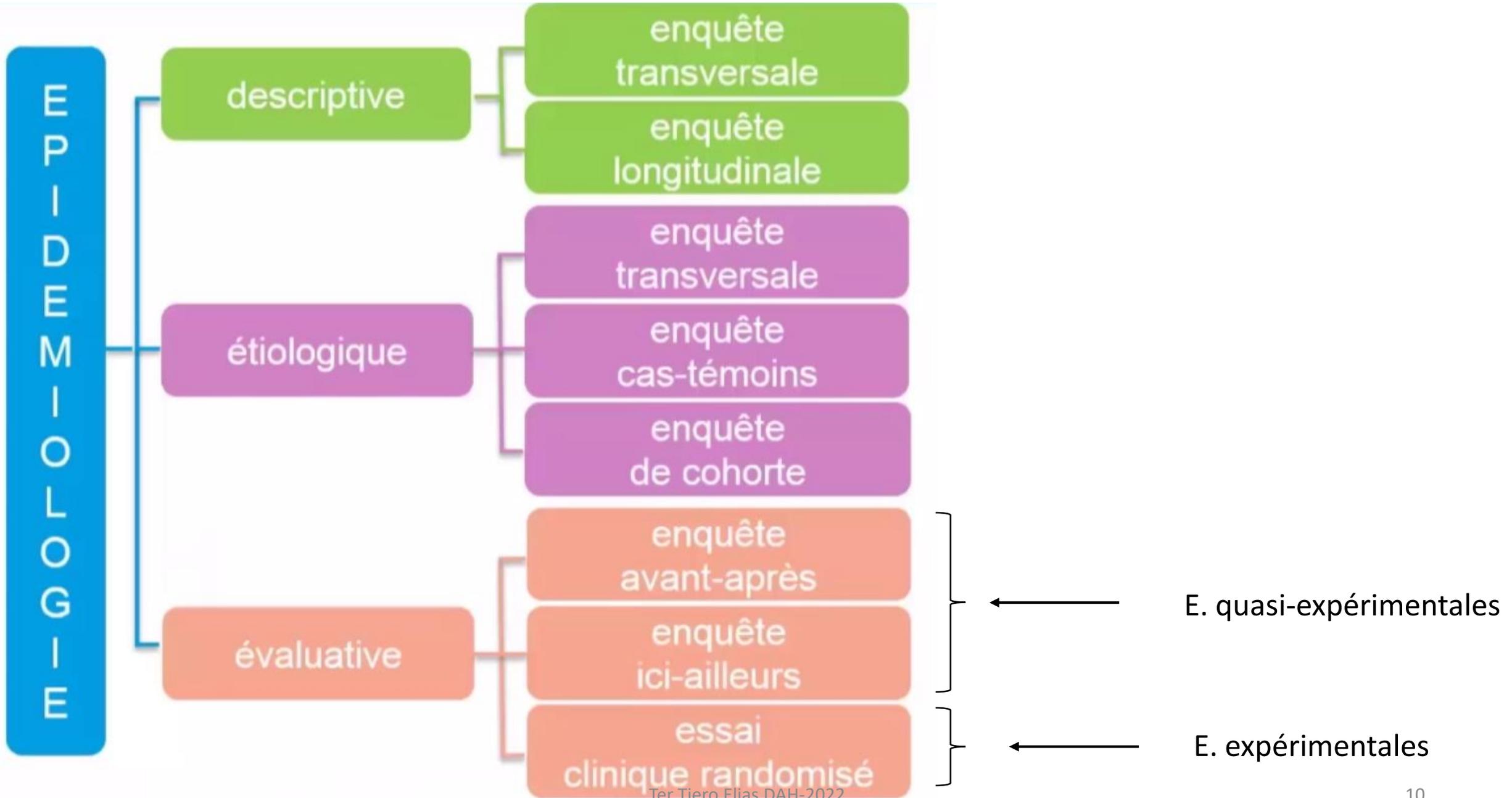
- L'équipe de recherche observe la réalité, sans intervenir sur les conditions d'exposition des sujets

Récapitulatif en combinant différents critères

Attention!

La cohorte est différente de l'étude de cohorte





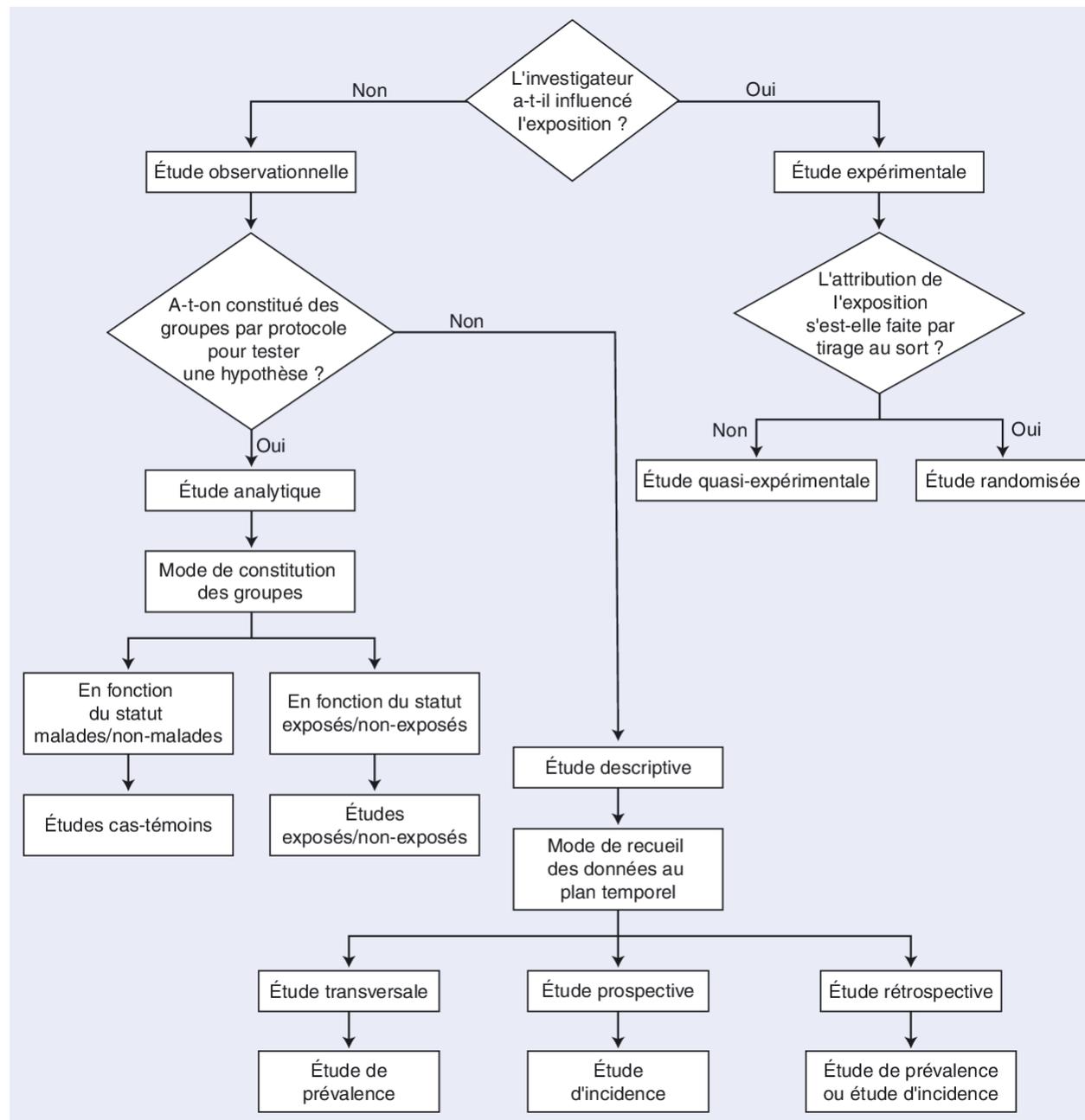
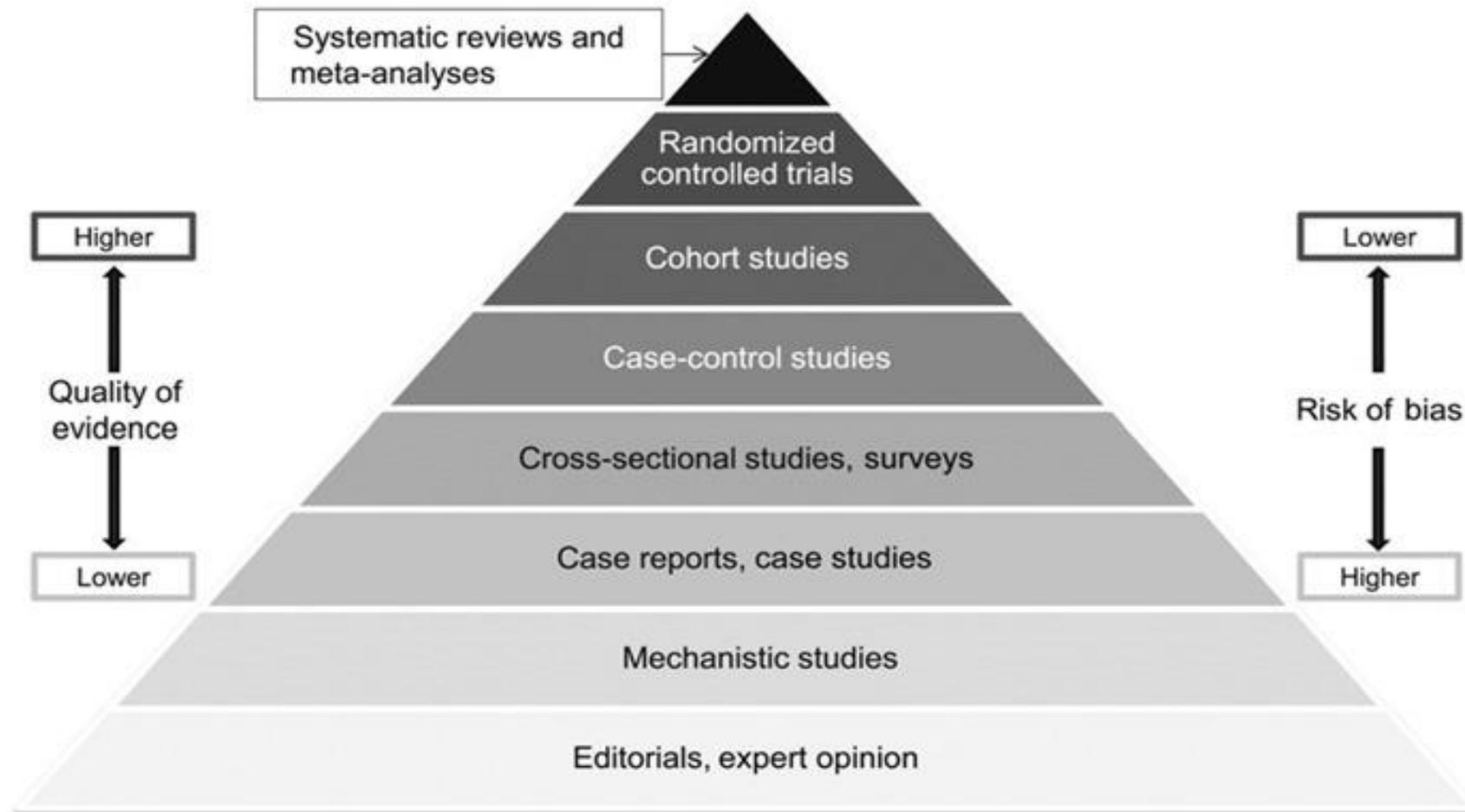


Figure 1. Arbre décisionnel. Démarche d'identification du type d'étude épidémiologique.

Robustesse & niveau de preuve

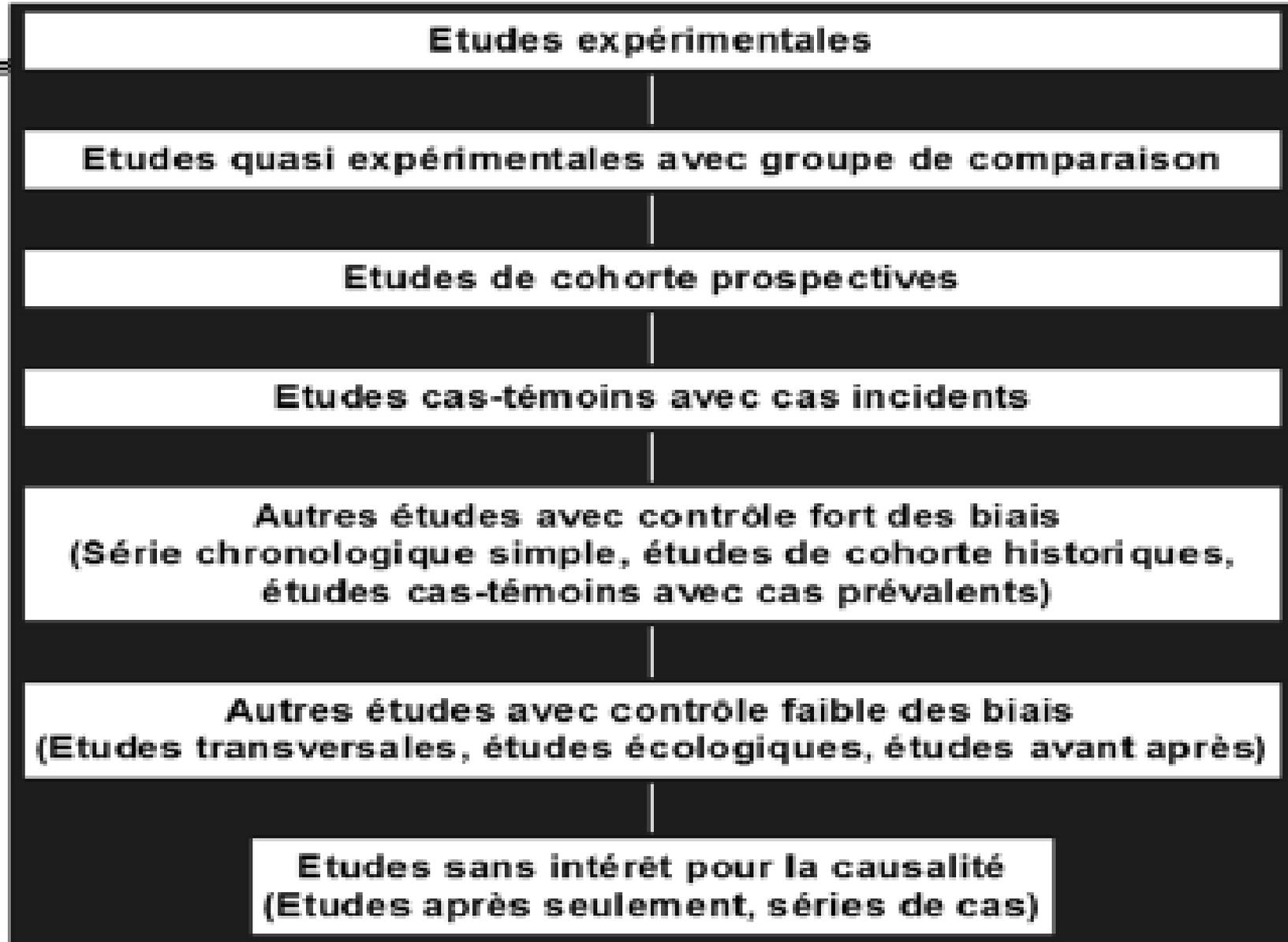
Robustesse des schémas



The traditional hierarchy of evidence-based medicine

The higher you come in the evidence-based hierarchy, the better will the inferential powers of your study become

Notion de robustesse



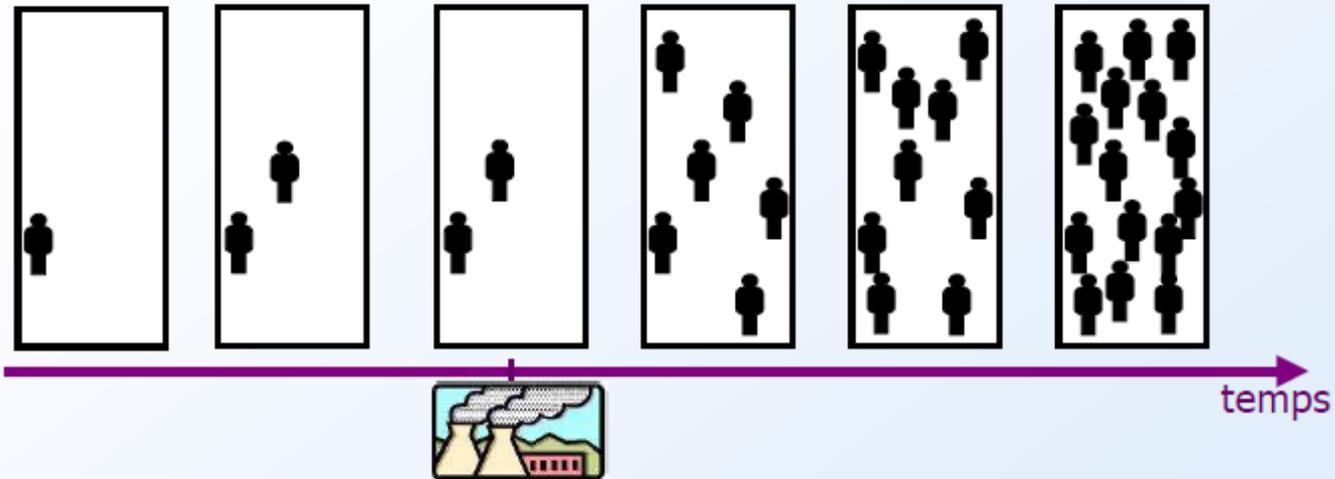
Schémas d'études observationnelles

Etude permanente

Enquête permanente



Installation d'une caméra de vidéosurveillance



- Ex : Registre des cancers
- Peu de détails / pas de groupe comparatif
 - Hypothèse (*centrale* $\hat{=}$ incidence de cancer)

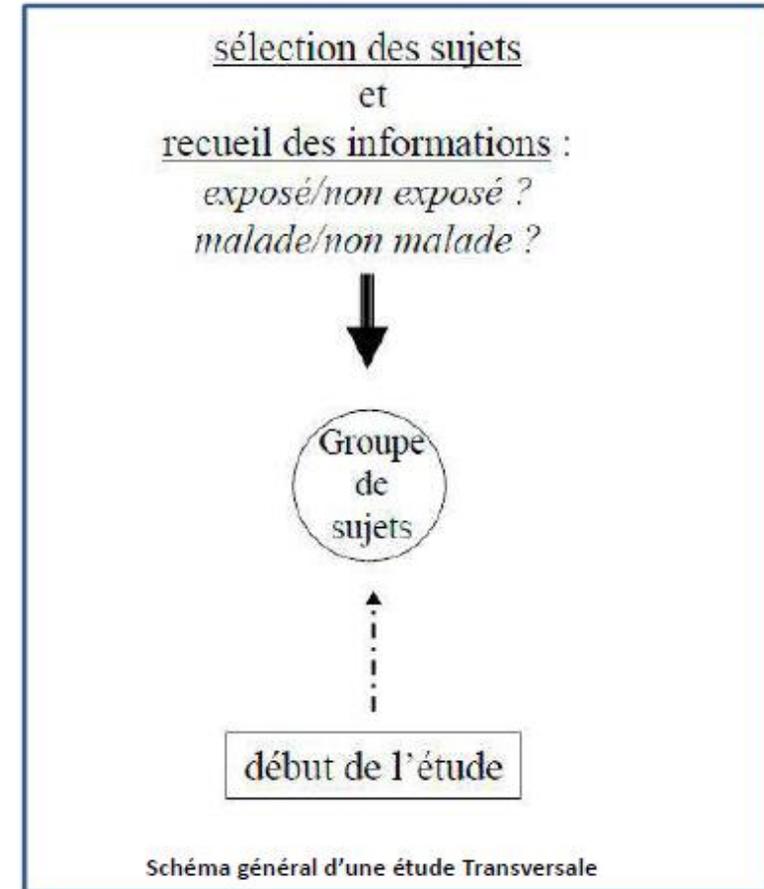
Dr Julien Mancini, LERTIM, Faculté de Médecine, Université de la Méditerranée, 2008-2009

Etude transversale (1)

(cross sectional study)

Principe

- Etudie à un moment donné le groupe de population auquel on s'intéresse et donne **une image instantanée d'une situation épidémiologique** (photographie situationnelle ou flash)
- Comporte un recueil d'information **unique** dans la population d'étude permettant de mesurer la **prévalence** de la maladie
- **Mais** le recueil de données (interrogatoire) peut autant être transversal que rétrospectif (porter sur des expositions ou maladies passées)
- Elle se déroule en général sur une période brève
- Le choix de l'échantillon d'étude ne se fait ni sur la base de l'exposition, ni sur celle de la maladie



Etude transversale (2)

(cross sectionnal study)

Ex: Prévalence de l'HTA parmi les étudiants de 6^{ème} A de Médecine

Prévalence des accidentés de la voie publique parmi les entrants aux urgences

NB: Possibilité de réaliser des enquêtes transversales répétées sur une population entièrement ou partiellement renouvelée pour avoir une vision longitudinale des phénomènes étudiés (Ex: évolutions des comportements sexuels des jeunes).

Etude transversale (3)

(cross sectionnal study)

Objectifs

- Essentiellement descriptif
 - Décrire un phénomène de santé (exposition ou pathologie) par la **mesure de la prévalence**
- Parfois étiologique
 - Etablir une association entre une exposition et l'évènement d'intérêt
 - Soulever des hypothèses étiologiques et de possibles futures études

Implications

- Réaliser un bon échantillonnage (Population source & représentativité de l'échantillon)
- Standardiser le recueil des données

Etude transversale (4)

(cross sectionnal study)

Mesures épidémiologiques

- Prévalence =
$$\frac{\text{Nombre de sujets présentant l'évènement d'intérêt}}{\text{Taille de la population d'étude (nombre de personnes susceptibles de présenter l'évènement)}}$$
- Rapport de prévalence (association)
 - A interpréter comme un risque relatif (RR)

	Malades	Non malades	Total
Exposés	a	b	E1
Non exposés	c	d	E0
Total	M1	M0	T

Prévalence chez les exposés: $P1 = a/E1$

Prévalence chez les non exposés: $P0 = c/E0$

RP: $P1/P0$

Etude transversale (5)

(cross sectionnal study)

RP	Interprétation*	Synthèse
=1	Il n'y a pas d'association entre l'exposition et la maladie	Pas d'association
> 1	L'association est positive	Facteur de risque
< 1	L'association est inverse	Facteur protecteur

NB : Le test statistique permet d'établir ou pas la signification de l'association. En général, une valeur p (p-value) < 5 % signe la significativité

Etude transversale (6)

(cross sectional study)

Mesures épidémiologiques

- Prévalence= Nombre / Taille de la population d'étude
- Rapport de prévalence (association)
 - A interpréter comme un RR

Avantages

- Rapides, facile à mettre en œuvre
- Estimation de la prévalence
- Génère des hypothèses étiologiques
- Préambule à une autre enquête

Limites

- Pas d'estimation de l'incidence
- Pas d'informations sur la séquence temporelle exposition-maladie rendant difficile l'interprétation d'un lien entre exposition et événement

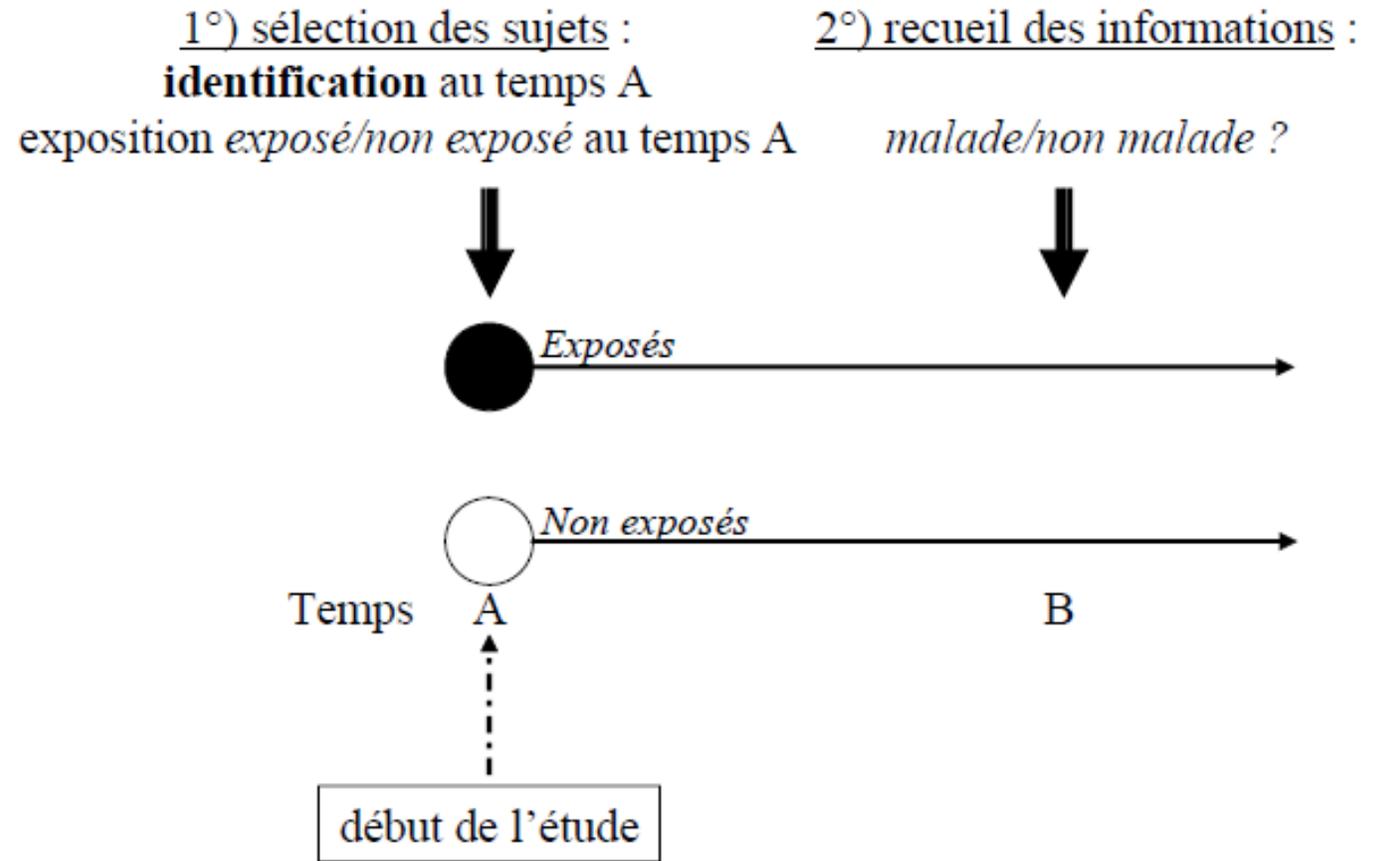
Etude de cohortes

(Exposés/Non exposés)

Principes

- Choix de sujets en fonction de leur exposition ou non au facteur étudié
- Inclusion de sujets indemnes de la pathologie (événement de santé) étudiée
- Suivi prospectif pendant un certain avec mesures régulières de l'exposition & de l'état de santé
- Comparer lors de l'analyse la fréquence des nouveaux cas (incidence) entre les exposés et les non exposés.
- Taille de la population à calculer en fonction de la question posée.

Ex: Lien entre orpaillage traditionnel et pathologie pulmonaire?

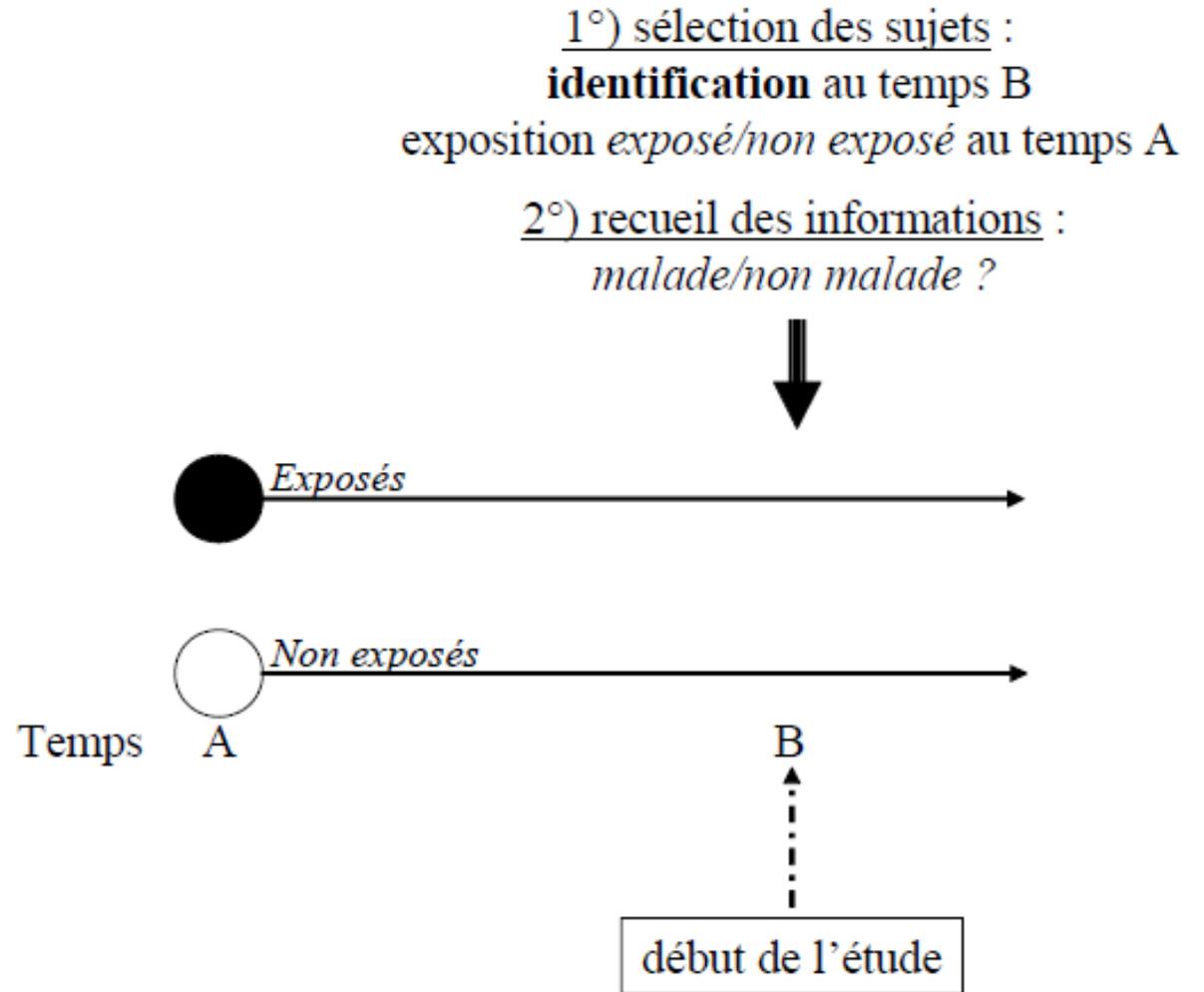


Etudes de cohortes

(Exposés/Non exposés)

Particularités

- Possibilité d'avoir un suivi rétrospectif (étude de cohorte rétrospective ou historique)
- Mais il faut privilégier autant que possible les études de cohortes prospectives
- Courant dans le cadre des études ayant des banques de matériels biologique (biothèque)



Etudes de cohortes

(Exposés/Non exposés)

Mesures épidémiologiques

- Incidence de l'évènement de santé (maladie)
- Risque relatif (RR)

	Malades	Non malades	Total
Exposés	a	b	E1
Non exposés	c	d	E0
Total	M1	M0	T

$$RR = \frac{R_1}{R_0} = \frac{a/E_1}{c/E_0}$$

RR	Interprétation*	Synthèse
=1	Il n'y a pas d'association entre l'exposition et la maladie	Pas d'association
> 1	L'association est positive Le risque de maladie est plus important chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés	Facteur de risque
< 1	L'association est inverse Le risque de maladie est moins important chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés	Facteur protecteur

NB : Le test statistique permet d'établir ou pas la signification de l'association. En général, une valeur p (p-value) < 5 % signe la significativité

Etude de cohorte

(Exposés/Non exposés)

Avantages

- Calcul du taux d'incidence de l'évènement de santé
- Séquence exposition-maladie clairement décrite (idéale pour évoquer une causalité)
- Possibilités de s'intéresser à d'autres maladies ayant le même facteur de risque
- Idéal pour l'étude des facteurs d'exposition rare

Limites

- Pas de randomisation, donc pas de comparabilité assurée: possibilités de biais
- Nécessite un suivi long (délai de latence de la maladie)
- Nécessité d'une taille d'échantillon importante, surtout si la maladie est rare
- Nécessité de bien suivre avec des perdus de vues
- Peu adapté aux maladies rares
- Coûteuses

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Principes

- Constitution de 2 groupes de comparaison en fonction de la présence ou non de la maladie
 - Groupe des malades: cas
 - Groupe des non malades: Témoins. Ils doivent être représentatifs de la population d'où sont issus les cas
- Exploration rétrospective de l'exposition
- Compare la fréquence et l'intensité des expositions entre les cas et les témoins. Cela permet de calculer le rapport de cotes, approximation du risque relatif
- Pas de mesures de l'incidence

1°) sélection des sujets :
identification maladie
malade/non malade

2°) recueil des informations
exposé/non exposé ?



Malades



Non malades



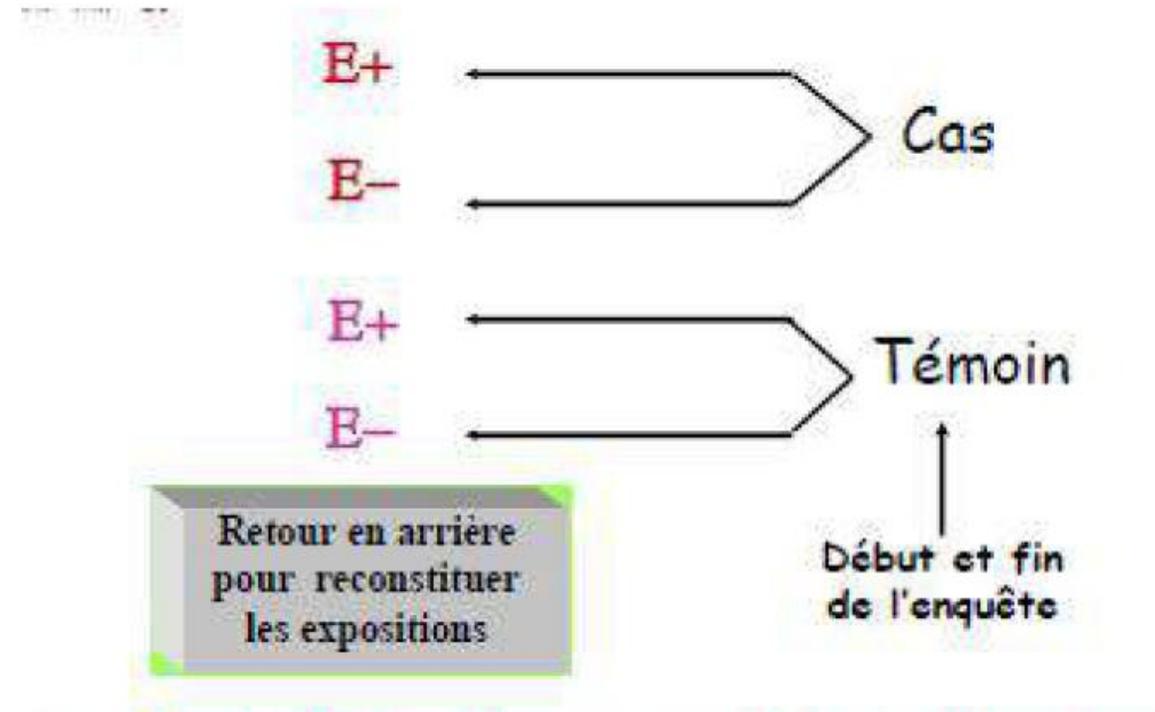
début de l'étude

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Exemple: Etude des facteurs de risque d'infarctus de myocarde (IDM)

- Comparer un groupe de patients ayant fait un IDM au cours de l'année écoulée à un groupe de sujets sans IDM du même âge et du même sexe
- Les facteurs de risque recherchés dans les 2 groupes sont:
 - Consommation de tabac
 - HTA
 - Hypercholestérolémie
 - Obésité
 - Sédentarité
 - Niveau de stress



E : Exposition

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Sélection des sujets

- Sélection des sujets selon la maladie
- Echantillon extrait de la population source
- Critères de sélection clairs et stricts

Sélection des cas

- Malades
- Représentatifs des malades
- Définition très précise du cas

Sélection des témoins

- Non malades
- Représentatifs des non malades
- Comparables aux cas (sauf pour le critère de la maladie)
- Si possible, appariement des témoins aux cas (Sexe, âge)
- Pour augmenter la puissance, si possible, apparier 1 cas pour 2 voire 3 témoins

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Mesure rétrospective de l'exposition

- Définition du début de la période de recherche
- Mesure de la survenue de l'exposition
 - définition de l'exposition
 - mesure standardisée
 - évaluation en aveugle (à l'insu du statut de cas ou témoin)
 - période suffisamment longue
- Biais de mémorisation

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Avantages

- étude possible de plusieurs facteurs de risque
- facile de poser le diagnostic du statut de malade ou de non malade
- étude possible des maladies rares
- forcément rétrospectives : études relativement courtes
- taille de l'échantillon limitée
- pas de problème de suivi
- relativement peu coûteuses

Limites

- pas de calcul du taux d'incidence de la maladie (pas de possibilité d'apprécier le risque associé à une exposition)
- séquence exposition-maladie (histoire naturelle) mal décrite à la fin de l'étude
- difficulté de sélection des groupes témoins comparables aux malades
- difficile d'estimer le statut exposé-non exposé (rétrospectif, biais de mémorisation)

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Mesures épidémiologiques

- Proportion de sujets exposés : Cas = a/M_1 ; Témoins = b/M_0
- Cote d'exposition: le rapport entre la probabilité d'être exposé et la probabilité de ne pas être exposé

	Malades	Non malades	Total
Exposés	a	b	E1
Non exposés	c	d	E0
Total	M1	M0	T

■ Rapport de cotes

* dans le groupe des cas :

$$\text{Cote d'exposition chez les cas} = CE_C = \frac{\frac{a}{M_1}}{1 - \left(\frac{a}{M_1}\right)} = \frac{\frac{a}{M_1}}{\frac{c}{M_1}} = \frac{a}{c}$$

* dans le groupe des sujets témoins :

$$\text{Cote d'exposition chez les témoins} = CE_T = \frac{\frac{b}{M_0}}{1 - \left(\frac{b}{M_0}\right)} = \frac{\frac{b}{M_0}}{\frac{d}{M_0}} = \frac{b}{d}$$

Etude cas-témoins

Malades/Non malades

Mesures épidémiologiques

- Proportion de sujets exposés : Cas = $a/M1$; Témoins = $b/M0$
- Côte d'exposition: le rapport entre la probabilité d'être exposé et la probabilité de ne pas être exposé

- Rapport de côtes

$$RC = \frac{CE_C}{CE_T} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

RC	Interprétation*	Synthèse
=1	Il n'y a pas d'association entre l'exposition et la maladie	Pas d'association
> 1	L'association est positive Le risque de maladie est plus important chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés	Facteur de risque
< 1	L'association est inverse Le risque de maladie est moins important chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés	Facteur protecteur

NB : Le test statistique permet d'établir ou pas la signification de l'association. En général, une valeur p (p-value) < 5 % signe la significativité

Récapitulatif des mesures d'association

	Kc pulmonaire +	Kc pulmonaire -	
Tabac +	1400	600	Cas-témoins ↓
Tabac -	500	1300	

Etude de cohorte →

Etude écologique ou corrélacionnelle (1)

- Etudie l'association entre variations d'indicateurs collectifs d'exposition et de santé lorsque l'on ne peut disposer de données individuelles, lorsque l'unité d'observation est un agrégat.
- Donc ne tient pas compte de l'exposition ou l'état de santé de chaque individu, mais du niveau moyen d'exposition et de l'état de santé de population (écologique)
- En règle générale le test d'hypothèse n'est pas un objectif de l'étude descriptive. Cependant un test d'hypothèse peut trouver sa place

Exemple: relation entre polluants atmosphériques (CO₂, ozone...) et mortalités (à partir données hospitalières)

nécessité d'études analytiques chez les individus

Etude écologique ou corrélacionnelle (2)

- Corrélation versus causalité : un exemple pour illustrer les 2 concepts
- Certains malades n'aiment pas se rendre à l'hôpital pour s'y faire soigner
 - Pourquoi ? La probabilité d'y décéder est élevée
 - Cependant, l'hôpital n'est la cause....
 - La cause est le plus souvent due à la maladie,

Exemple: consommation de viande et Kc du colon

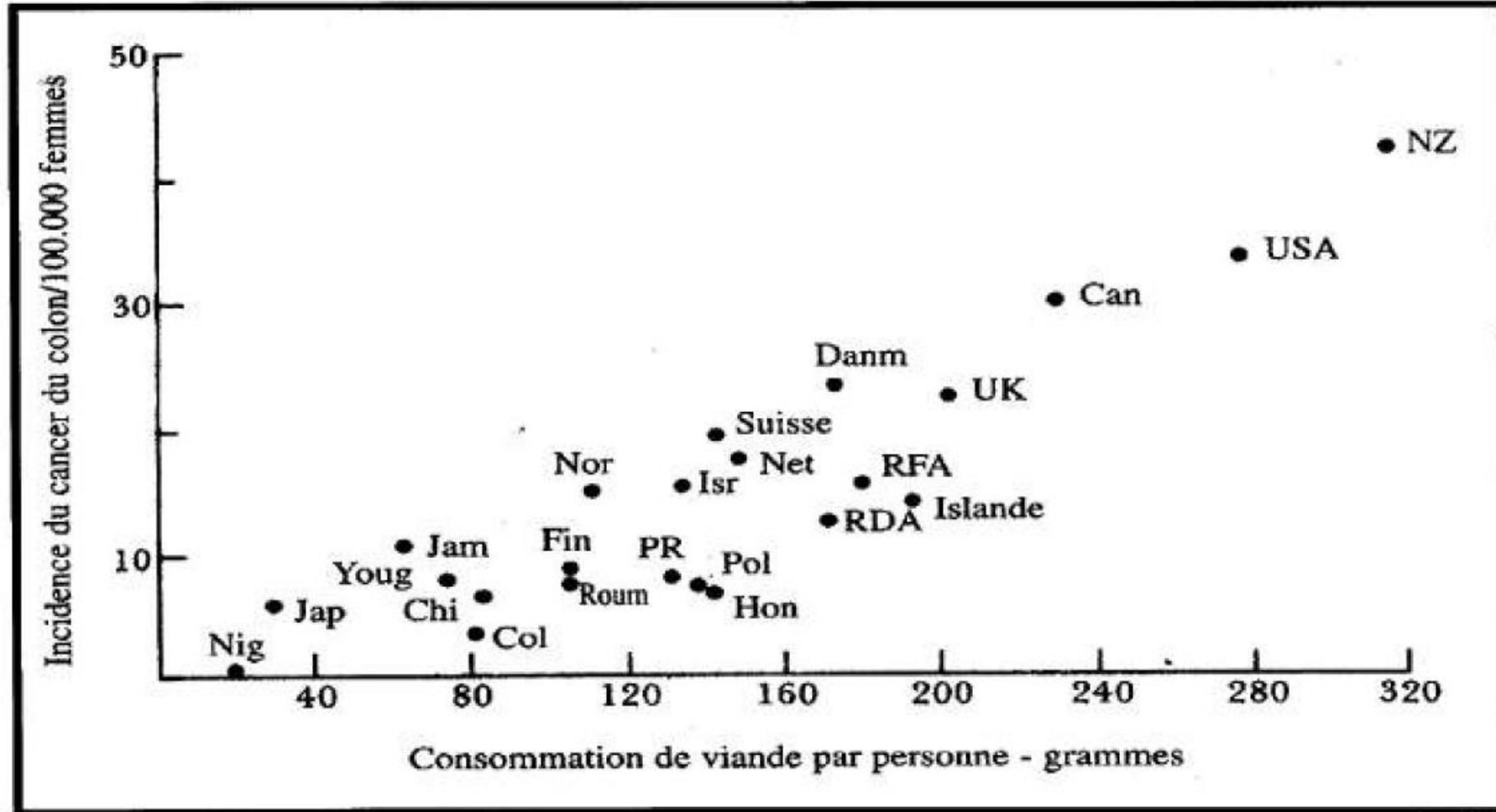


Fig. 2. Corrélation entre la consommation de viande par tête d'habitant et le cancer du côlon chez des femmes de différents pays. (d'après B.K. Armstrong et R. Doll, Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int. J. Cancer 15 : 617, 1975).

Un petit exercice

Dans une enquête épidémiologique, on interroge des malades atteints d'ulcère du duodénum et des sujets indemnes de cette pathologie quant à leurs antécédents de stress dans les mois précédents et leur consommation de tabac (déjà connu pour être un facteur de risque de l'ulcère du duodénum).

Au total, 1010 sujets ont été inclus dans l'étude, dont 367 malades. Parmi les malades, 347 avaient des antécédents de stress contre 555 parmi les sujets indemnes d'ulcère du duodénum.

1. De quel type d'étude s'agit-il ?

- a. étude expérimentale
- b. étude d'observation
- c. étude de cohortes
- d. étude cas-témoins
- e. étude transversale
- f. étude écologique

2. On compare des sujets ayant un ulcère du duodénum à des sujets sans ulcère du duodénum

- a. vrai
- b. faux

3. On compare des sujets ayant un ulcère du duodénum à des sujets ayant des antécédents de stress

- a. vrai
- b. Faux

4. On compare des sujets ayant des antécédents de stress à des sujets n'ayant pas d'antécédent de stress

- a. vrai
- b. faux

5. On compare chez les cas et les témoins la fréquence des antécédents de stress

- a. vrai
- b. Faux

6. On compare chez les exposés et les non exposés la fréquence de l'ulcère du duodénum observée après une période de suivi

- a. vrai
- b. Faux

7. Construisez le tableau de contingence correspondant.

8. Quelle est l'incidence de l'ulcère du duodénum chez les sujets soumis au stress ?

- a. 38,5%
- b. 38,5% personne-années
- c. 2,08
- d. impossible à calculer
- e. 1,66-4,55
- f. 2,75

9. Y a-t-il une liaison entre l'ulcère du duodénum et le stress ?

- a. oui si le rapport de cotes est grand
- b. oui si le risque relatif est grand
- c. si le test statistique est significatif
- d. non si le test statistique n'est pas significatif
- e. oui si le test statistique n'est pas significatif
- f. non si l'intervalle de confiance est grand

10. Quel est le risque relatif des sujets soumis à des stress par rapport aux sujets non soumis à des stress ?

- a. 38,5%
- b. 38,5% personne-années
- c. 2,08
- d. impossible à calculer
- e. 1,66-4,55
- f. 2,75

11. Quel est le rapport de cotes d'exposition ?

- a. 38,5%
- b. 38,5% personne-années
- c. 2,08
- d. impossible à calculer
- e. 1,66-4,55
- f. 2,75

12. Concluez-vous au rôle causal du stress dans la survenue de l'ulcère du duodénum ?

- a. oui car le rapport de cotes est grand
- b. oui car le test du Chi-2 est significatif
- c. non car le test du Chi-2 n'est pas significatif
- d. non car seule la vérification des critères de causalité permet de porter ce jugement
- e. non car l'intervalle de confiance est grand

Pour étudier le lien entre l'ulcère du duodénum et le stress à partir d'une autre population, il aurait été possible de proposer un autre type d'enquête épidémiologique.

13. De quel type d'enquête s'agit-il ?

- a. étude expérimentale
- b. étude d'observation
- c. étude de cohortes
- d. étude cas-témoins
- e. étude transversale
- f. étude écologique

14. On compare des sujets ayant un ulcère du duodénum à des sujets sans ulcère du duodénum

- a. vrai
- b. faux

15. On compare des sujets ayant un ulcère du duodénum à des sujets ayant des antécédents de stress

- a. vrai
- b. faux

16. On compare des sujets ayant des antécédents de stress à des sujets n'ayant pas d'antécédents de stress

- a. vrai
- b. faux

17. On compare chez les cas et les témoins la fréquence des antécédents de stress

- a. vrai
- b. Faux

18. On compare chez les exposés et les non exposés la fréquence de l'ulcère du duodénum observée après la période de suivi

- a. vrai
- b. faux

19. Quelle(s) mesure(s) d'association permet-il de calculer ?

- a. rapport de cotes d'exposition
- b. intervalle de confiance
- c. fraction de risque attribuable
- d. incidence
- e. risque relatif

Merci pour votre attention