



# LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Kadir MY

## Objectifs pédagogiques du cours

- Savoir distinguer une étude descriptive d'une étude étiologique
- Décrire la structure d'une étude analytique et déterminer les indicateurs de mesures adéquats
- Décrire la structure d'une étude cas témoins et déterminer les paramètres adéquats
- Connaître les caractéristiques d'une étude transversale et déterminer les paramètres de mesures
- Connaître la notion de biais

## Généralités :

1/ Faire la part des choses de ce qu'est RECHERCHE OU PAS RECHERCHE à partir de 02 exemples :

### Exemple 1:

➤ Yazid a rédigé un rapport sur le mouvement du personnel hospitalier :

Recherche /NON

➤ Yazid a élaboré un rapport technique de recommandations de la pratique des soins à partir d'une revue de littérature

Recherche /NON

➤ Yazid a inventorié le nombre de consultations au PU en consultant le registre des consultations

Recherche /NON

### Exemple 2

➤ Mounir a été interpellé par les soignants pour une augmentation des cas de diarrhées colligées au Niveau des consultations

➤ Mounir demandé aux personnels soignants les informations nécessaires en vue d'identifier les facteurs à l'origine du problème

➤ Mounir a identifié alors le problème et émet des hypothèses

➤ Mounir a élaboré une grille de collecte des informations recueillis auprès des patients et des soignants

➤ Mounir a analysé les données obtenues ,a interprété les résultats à la lumière des hypothèses et a tiré ses conclusions.

Recherche /oui

### Ainsi L'attitude de Mounir est

➤ Mis en place une série d'étapes ordonnées et donc systématiques

➤ utilise une méthode scientifique qui a consisté à Enquêter d'atteindre des conclusions

➤ Deux caractéristiques importantes de la recherche : une procédure ou processus ordonné systématique qui suit une méthode scientifique d'investigation.

## 2/Qu'est-ce que la connaissance scientifique ?

La connaissance scientifique

❖ est une connaissance organisée, soumise à des règles et des principes méthodologiques, à laquelle nous ne pouvons accéder sans suivre ces principes et y adhérer

❖ Elle abouti à un savoir fondé sur l'interprétation de la société qui s'appuie sur des preuves et des données matérielles et objectives dans un cadre théorique spécifique.

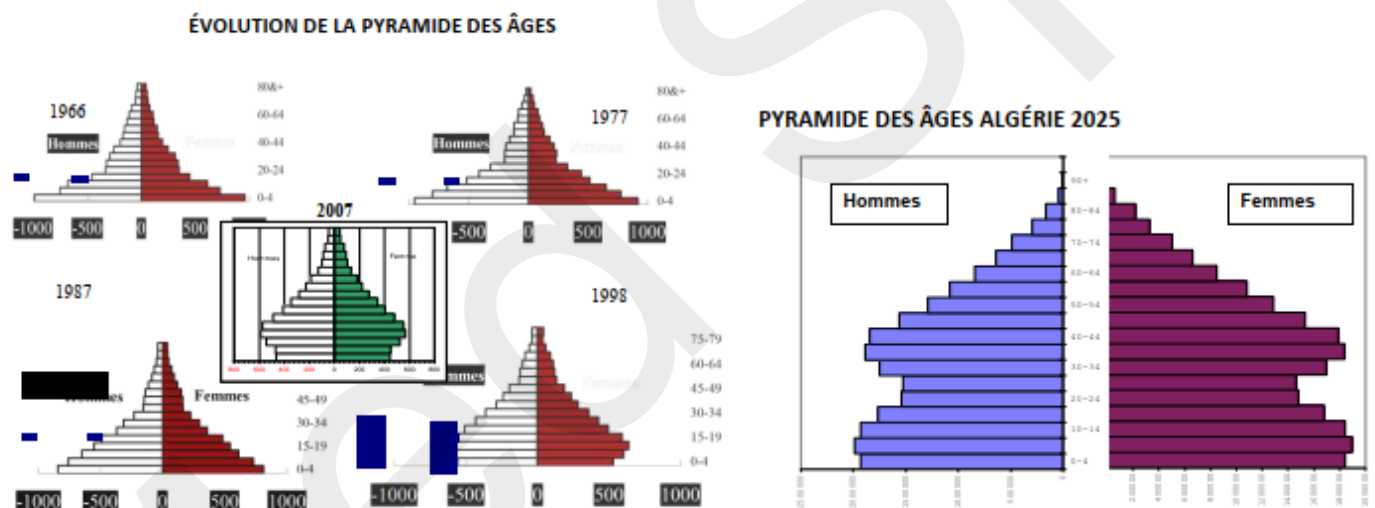
## I, Introduction

Qu'est-ce que la recherche ?

- ❖ La recherche scientifique est un processus dynamique ou une démarche rationnelle qui permet d'examiner des phénomènes, des problèmes à résoudre, et d'obtenir des réponses précises à partir d'investigations
- ❖ Ce processus se caractérise par le fait qu'il est systématique et rigoureux et conduit à l'acquisition de nouvelles connaissances.
- ❖ Les fonctions de la recherche sont de décrire, d'expliquer, de comprendre, de contrôler, de prédire des faits, des phénomènes et des conduites.

### La recherche épidémiologique

- procède par différents types d'enquêtes ou d'études épidémiologiques
- Les études en épidémiologie peuvent se diviser en 02 grandes catégories : les études non expérimentales et les études expérimentales.
- Population, on entend l'ensemble des individus visés par l'étude du point de vue de l'observateur, une population est statique ou dynamique
  - ❑ Par statique on comprend un état considéré sans référence à l'évolution dans le temps, par dynamique on comprend l'idée de mouvement donc de changement dans le temps,
  - ❑ Pour être admis dans la population de l'étude, un individu doit satisfaire un certain nombre de critères spécifiés par exemple, pour l'âge, le sexe, le lieu de résidence
  - ❑ Une population dynamique peut être soit fermée, soit ouverte.



### Formulation de la question en épidémiologie

- Quelle est l'importance d'un problème de santé dans une population donnée ?  
Quoi ? l'épidémiologie descriptive
- Quelle est la cause d'une maladie (et plus généralement d'un événement) ou quels sont ses facteurs de risque ?  
Pourquoi ? l'épidémiologie étiologique ou analytique.
- Quelle est l'action de santé la plus efficace pour traiter ou prévenir un problème de santé ?  
Comment ? l'épidémiologie d'évaluation.

### Cycle de la recherche épidémiologique

- ❖ Décrire l'état de santé d'une population
- ❖ Analyser les déterminants des problèmes de santé
- ❖ Proposer les interventions les plus efficaces
- ❖ Évaluer l'impact des interventions

## II, Classification des études épidémiologiques

On peut classer LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES selon leurs objectifs, la procédure employée ou la méthode employée, la population étudiée, la chronologie ou bien encore selon la durée de l'Enquête.

### 1 . Selon les Objectifs

- les enquêtes descriptives : description du phénomène de santé (fréquence, répartition des Maladies)
- Les enquêtes analytiques (étiologiques) : recherche d'un lien de causalité entre un facteur et une maladie.
- Les enquêtes expérimentales, consistent en l'évaluation d'une thérapeutique (essai thérapeutique) ou d'un programme de santé publique (campagnes de vaccination, dépistage...)

### 2. Selon la méthode employée

- les études d'observation consistent en l'observation de l'apparition d'un phénomène de morbide ou mortalité dans une population
- Les études d'intervention consistent en l'intervention sur la population en choisissant d'exposer ou non des personnes à une nouvelle politique de santé

### 3, Selon la population étudiée

- Les études exhaustives portent sur la totalité de la population de l'étude
- Les études par échantillonnage portent sur une partie de la population source

### 4, Selon la durée de l'enquête

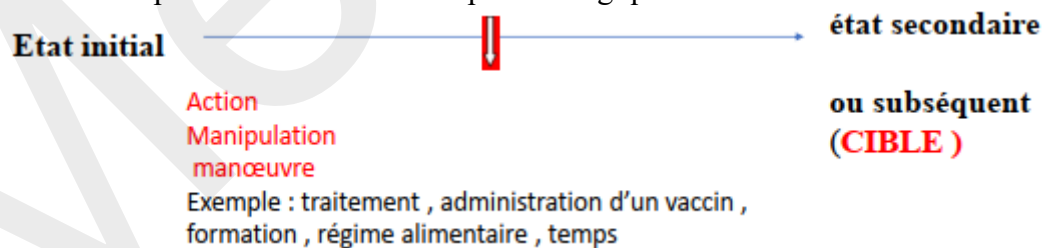
- les études transversales portent sur une investigation de courte durée et permettent d'avoir une photographie de la population à un moment donné du temps. On les désigne par études de prévalence
- les études longitudinales portent sur une investigation répétée, prolongée sur une période de temps et permettent des études d'incidence.

### 5, Selon la Chronologie

- les études prospectives portent sur le suivi d'une population sur laquelle se produit des phénomènes de santé (les phénomènes sont non présents en début de suivi)
- les études rétrospectives portent sur la collection et analyses des données sur des événements déjà réalisés en début d'enquête.

## III, Enquêtes épidémiologiques

La STRUCTURE de tout protocole de recherche épidémiologique est schématisée comme suit :



La CIBLE d'une étude est l'intérêt principal d'une étude ou bien peut être définie comme la variable que l'on se propose de mesurer ou de quantifier

### A. Etude épidémiologique descriptive

Une étude épidémiologique descriptive implique

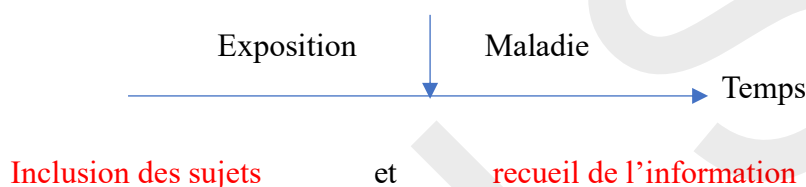
- l'absence d'un groupe de comparaison
- n'implique qu'un seul groupe de sujets soumis à l'effet d'une manœuvre
- Par opposition à une étude analytique implique obligatoirement un groupe de sujets soumis à une manœuvre et un autre groupe non soumis à la manœuvre, à comparer.
- Décrire l'État de santé des populations (prévalence, incidence)

- d'appréhender l'ampleur des phénomènes de santé et d'en surveiller l'évolution.
- Dresser le profil épidémiologique d'un phénomène en répondant à 03 questions :
  - Chez qui le phénomène observé est apparu ? caractères de personnes (âge, sexe, poids, couleur des yeux, groupe sanguin, taille)
  - Ou le phénomène observé est apparu ? caractères de lieu (ville, urbain, rural, quartier)
  - Quand le phénomène observé est apparu ? caractères de temps (hiver, automne, cyclique, nocturne, diurne)
- l'étude descriptive permet de définir les 03 caractères de personnes, lieu et temps

## 1. les études transversales

- Ce sont des études de prévalence, n'impliquent pas le déroulement du temps et réalisées à un moment donné du temps.
- Sur un échantillon représentatif de la population source / cible la population de l'étude, on réalise une enquête de courte durée et on recueille d'une manière simultanée l'information sur la maladie, l'exposition au facteur d'exposition donc l'état initial, la manœuvre, l'état secondaire sont autant de cibles concomitantes.
- Donner une photographie de la maladie à un moment précis
- L'indicateur de mesure dans ce type d'étude est le taux de prévalence
- Elles permettent des comparaisons géographiques (répétition des enquêtes à différents endroits) et chronologiques (répétition à différents moments)

### ➤ Principe de l'enquête transversale



Remarque: parfois seul le recrutement des sujets est transversal, le recueil de l'information peut concerner des événements présents ou passés

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> <li>• réalisation simple, rapide et facile</li> <li>• faible coût</li> <li>• Mesures de la prévalence</li> <li>• pas de perdu de vue</li> <li>• maladies fréquentes, maladies d'évolution longue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de mesure de l'incidence</li> <li>• Pas d'évolution temporelle.</li> <li>• peu adapté aux maladies rares, de courte durée</li> <li>• présence de biais de sélection (échantillon représentatif)</li> <li>• faible niveau de preuve scientifique (niveau 4HAS)</li> </ul>

## 2, Enquêtes longitudinales (étude de cohorte descriptive)

- Objectifs : étude des tendances évolutives au sein d'une population.
- Études se caractérisant par des investigations répétées, prolongées dans le temps, dans une population définie.
- Permet de calculer l'incidence cumulée d'une pathologie dans une population dynamique ouverte ou dynamique fermée (études de tendance)

## B. Etudes épidémiologiques analytiques

- Permettent d'étudier les causes des maladies et de rechercher un lien de causalité (association entre un facteur et la maladie, un lien statistique entre un facteur et une maladie)
- Suit une démarche scientifique, rigoureuse en 03 étapes :
  - ❖ Formuler des hypothèses.
  - ❖ Réaliser l'enquête (comparaison de 2 groupes des sujets)
  - ❖ Interpréter les résultats

## B.1, Etude « Cas-Témoins »

- Ce sont des études de comparaison entre 02 groupes de sujets : groupe de cas (malades) et un groupe de témoins (non malades, ayant une maladie autre que celle de l'étude).
- La comparaison se fait sur l'importance de l'exposition au FDR étudié
- Le but est de déterminer l'existence d'une association entre la présence du facteur de risque et l'apparition de la maladie de l'étude.
- C'est toujours une étude rétrospective



- Définie par une **structure d'une étude cas –témoins**

	Cas	Témoins
Sujets exposés	a	b
Sujets non exposés	c	d
Total	C1	C0

- Définie par une mesure d'association d'une étude cas témoins Odds ratio (rapport de cotes ) = rapport de 02 cotes d'exposition chez les cas et les témoins = cote d'exposition chez les cas / cote d'exposition chez les témoins

$$= ad/bc = OR$$

- ❖ Odds Ratio est un chiffre pur , sans unité
- ❖ Si  $OR = 1$  pas de relation mise en évidence entre la présence d'un facteur et l'apparition de la maladie.
- ❖ Si  $OR > 1$  le facteur est bien un facteur de risque
- ❖ la fréquence du facteur de risque potentiel est supérieure chez les malades donc les sujets exposés ont (OR) fois plus de risque de développer la maladie
- ❖ Si  $OR < 1$  le facteur est un facteur protecteur

$$\text{Cote d'exposition chez les cas} = \frac{\text{Proportion des cas exposés}}{\text{Proportion des cas non exposés}} = \frac{a/a+c}{c/a+c}$$

$$\text{Cote d'exposition chez les témoins} = \frac{\text{proportion des témoins exposes}}{\text{proportion des témoins non exposes}}$$

$$= b/b+d / d/b+d$$

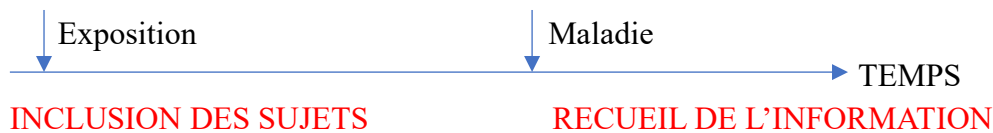
$$= b/d$$

Retenir :

- ✓ Dans une étude Cas-Témoins la cible de l'étude est l'exposition au FDR avec ses 02 modalités (exposé /non exposé)
- ✓ L'exposition au FDR et la survenue de la maladie sont des événements antérieurs au début de l'enquête
- ✓ Les témoins sont des individus qui n'ont pas la maladie de l'étude mais une autre maladie
- ✓ On sélectionne les sujets sur la base de leur statut malade/non malade et l'observation remonte dans le temps – à posteriori –c'est à dire de la maladie vers l'exposition (rétrospective)

## B ,2. Etudes de cohorte (enquêtes exposés/non exposés)

- Ce sont des études de comparaison entre 02 groupes de sujets :un groupe de sujets exposes au FDR et un groupe de non exposes au FDR
- Les sujets des 02 groupes sont suivis pendant une période d'observation ou de suivi pour observer la survenue de la maladie .
- La comparaison entre les 02 groupes se fait sur l'importance de la fréquence de la maladie dans le groupe exposé et le groupe non exposé au cours de la période de suivi
- Elles peuvent être prospectives ou rétrospectives,
- Les sujets sont inclus au moment de l'exposition puis suivis dans le temps (pour recueillir l'information concernant la survenue éventuelle de la maladie)



- Définie par une structure de l'étude de cohorte

	Malades	Non Malades	
Exposés	a	b	L1
Non exposés	c	d	L0

- On détermine la mesure d'association adéquate : Risque Relatif = RR

RR= rapport de 02 taux d'incidence de maladie chez les E+ et E-

= Taux de maladie qd E+ / Taux de maladie qd E-

= a/LI / b/L0

- Si RR=1 pas de relation mise en évidence entre l'exposition au facteur et la Survenue de la maladie

Si RR>1 le facteur est bien un facteur de risque, la fréquence de la maladie est supérieure chez les sujets exposés, les sujets exposés ont RR fois plus de risque de développer la maladie.

Si RR <1 le facteur est un facteur protecteur, la fréquence de la maladie est plus faible chez les E+ que chez les E-.

Retenir :

❖ le mot cohorte signifie un ensemble d'individus définis selon les mêmes caractéristiques et admis en observation au même moment

❖ La cible d'une étude de cohorte est la survenue de la maladie ( celle-ci n'est pas présente à l'état initial ).

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"><li>- Adapté aux expositions rares (on connaît initialement les sujets exposés).</li><li>- Possibilité d'étude de plusieurs maladies en même temps.</li><li>- Mesure possible de l'incidence, de la prévalence et du risque relatif.</li><li>- Bon niveau de preuve:2 (présomption scientifique)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Longue et coûteuse (moins dans les enquêtes rétrospectives).</li><li>- Nombre élevé de sujets.</li><li>- Problème des perdus de vue (biais de sélection).</li><li>- Peu adapté aux maladies rares</li><li>- étude d'une seule exposition en général</li></ul>

## C, Etudes expérimentales

- Par expérimentation, on comprend que l'attribution de l'exposition est contrôlée par l'expérimentateur qui détermine les sujets qui seront ou non exposés au cours de l'enquête

▪ L'épidémiologie expérimentale permet d'évaluer les résultats d'actions et interventions de santé publique et d'identifier, parmi plusieurs, le programme de santé (vaccination, dépistage...) ou la thérapeutique la plus optimale

▪ **Réalisation :**

❖ Constitution de 2 groupes comparables randomisation)

- 1 groupe avec le nouveau médicament ou bénéficiant du programme de santé publique.

- 1 groupe avec un médicament standard (ou placebo) ou ne bénéficiant pas du programme de santé publique)

❖ Comparaison des résultats dans chaque groupe.

Exemples : Essais thérapeutiques (essais clinique de phases III)

## **D, Enquêtes quasi expérimentales**

Permettent d'évaluer des programmes de santé publique ou des pratiques médicales, on distingue :

➤ Etudes avant /après : comparent la fréquence de l'événement étudié dans un groupe de sujets avant et après la mise en place de l'intervention

➤ Etudes ici /ailleurs : comparent la fréquence de l'événement entre des sites où les sujets reçoivent l'intervention ( ici ) et des sites où l'intervention n'est pas pratiquée.

➤ Etudes avant/ après à comparer avec groupe témoin

## **Niveau de preuve scientifique selon les types d'étude (pour complément d'information et de connaissances)**

### **1. Essais cliniques randomisés contrôlés (RCT) ( niveau 1 )**

Projets soigneusement planifiés qui étudient l'effet d'une thérapeutique ou d'un test sur des patients. Leur méthodologie minimise les biais et permet la comparaison entre groupes (avec et sans intervention). La preuve pour les problèmes de diagnostic est trouvée dans les essais prospectifs qui compare les tests avec un test de référence ou « gold standard »

### **2. Etudes de cohorte (niveau 2)**

La preuve d'une étiologie est habituellement trouvée dans les études de cohorte qui prennent en compte une grande population et suit les patients qui sont soumis à une exposition particulière ou reçoivent un traitement particulier de façon chronique et qui les compare avec un autre groupe qui n'est pas soumis aux conditions étudiées. Les études de cohorte sont moins fiables que les RCT, parce que les groupes peuvent être différents pour d'autres facteurs que la variable d'intérêt

### **3. Etudes cas-témoins ( niveau 3)**

Les études cas-témoins sont des études dans lesquelles les patients atteints d'une pathologie sont comparés avec des personnes qui n'en sont pas atteints. Ces études sont souvent moins fiables que les deux précédents types d'études, parce que l'existence d'une association statistique ne signifie pas qu'un facteur soit nécessairement la cause de l'autre

### **4. Séries de cas ou « case report » ( niveau 4 )**

Cela consiste à une collection de rapports sur le traitement d'un ou de plusieurs patients isolés. Ce sont des études descriptives sans groupe contrôle pour comparer les résultats, qui n'ont aucune validité scientifique

### **5. Synthèses de la littérature**

Centrées sur un thème clinique et répondent à une question spécifique. Des synthèses méthodiques de la littérature sont conduites pour identifier les études avec une méthodologie parlante. Ces études sont revues, évaluées et résumées selon des critères prédéfinis

### **6. Méta-analyses**

Poussent l'analyse des revues systématiques une étape plus loin en utilisant des techniques statistiques qui résument les résultats de plusieurs études et combinent leurs résultats en une estimation unique

### **7. Recommandations de pratique**

Ce sont des rapports rédigés pour aider le praticien et le patient à prendre des décisions appropriées dans des situations cliniques précises. Les lignes directrices revoient et évaluent le niveau de preuve et rendent des recommandations explicites pour la pratique



## IV, Biais et fluctuations d'échantillonnage, sources d'erreur

Dans les enquêtes épidémiologiques existent de nombreuses sources d'erreur qui peuvent altérer la qualité du résultat et son interprétabilité

### ❖ Fluctuations d'échantillonnage

- Ce sont des sources d'erreur inhérentes aux statistiques (toute valeur observée est différente d'un échantillon à un autre)
- Entraîne un écart entre la valeur observée et la valeur réelle (en population générale)
- Elles diminuent avec l'augmentation de la taille de l'échantillon

### ❖ Biais

- Erreurs systématiques et aléatoires
- Peuvent entraîner un écart entre la valeur estimée (échantillon) et la valeur réelle (population cible ou source)
- Ne sont pas modifiés par la taille de l'échantillon

### ❖ types de biais : peuvent être secondaires

☐ Au mode de sélection des sujets lors de la constitution de l'échantillon ou les groupes de sujets (Biais de sélection)

☐ A la mesure de l'information lors des mesures des phénomènes étudiés (biais de classement)

☐ A l'interprétation des résultats par l'influence d'un tiers facteur (biais de confusion).

Conséquence : Ces biais peuvent créer une réaction ou une liaison entre un FDR et M donnant sous estimation ou une surestimation.

### ❖ Ils doivent être systématiquement :

☐ évités lors de l'élaboration du protocole

☐ identifiés tout au long de l'étude. à chaque étape (protocole, recueil des données, analyse)

☐ pris en compte dans l'analyse et l'interprétation des résultats

### ❖ Exemples de principaux biais de sélection:

- Biais de recrutement : recrutement soumis à des préférences inconscientes (un homme va. par exemple, avoir tendance à interroger principalement de Jeunes femmes)
- Biais d'auto-sélection : résulte du choix du sujet (enquêtes sur personnes qui se portent volontaires, plus motivées que les autres, celles-ci ne représentant pas la population générale)
- Effet du travailleur sain (Healthy worker effect) la population active n'est pas représentative de la population générale (les actifs sont a priori en meilleure santé) .
- Biais de non-réponse: les sujets ne répondant pas aux enquêtes (refus ou non retrouvés) ne présentent pas a priori les caractéristiques que la population générale.
- Biais de perdus de vue: sujets inclus initialement une étude d'une prospective et perdu au cours du temps (perte sélective d'une partie de l'échantillon)

### ❖ Exemple de Biais de classement (ou de mesure, ou d'information)

• Biais lors de la mesure des données recueillies (erreurs dans la mesure du phénomène de santé étudié).  
Dépendant de la méthode de mesure de l'exposition ou de la maladie.

▪ Biais de mémorisation le cas (malade) se souvient plus facilement de l'exposition à un facteur qu'un témoin (fréquent dans les enquêtes rétrospectives); le cas est décédé, la famille aura plus de difficulté à se souvenir de l'exposition à un facteur de risque.

▪ Biais de déclaration : les sujets peuvent mentir ou omettre certaines choses

▪ Biais d'interrogation : les enquêteurs doivent garder une attitude "neutre" et ne pas influencer (de façon inconsciente) les réponses des personnes interrogées, c'est un biais de subjectivité de l'enquêteur.

▪ Biais de comportement : les patients peuvent modifier leurs comportements vis-à-vis d'un facteur de risque au cours de l'enquête (en l'augmentant ou le diminuant de façon non prévisible)-par exemple arrêt du tabac, consommation d'alcool de novo.



### ❖ Exemple de biais de confusion

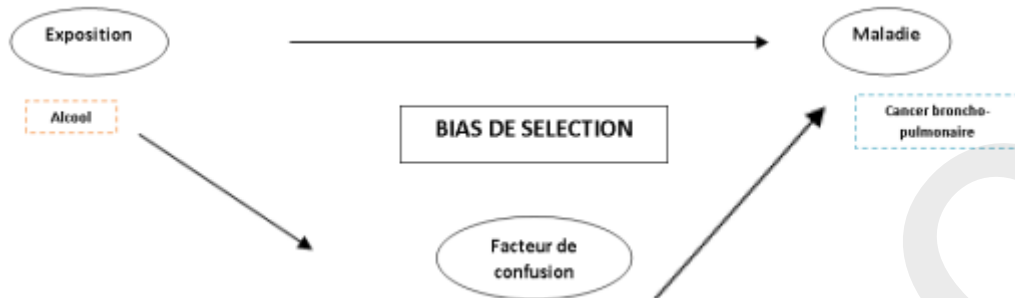
- Présence d'un facteur de confusion, tiers facteur faussant la mesure de l'association entre un facteur de risque et une maladie.
- Le facteur de confusion est lié à la maladie et à l'exposition.

Exemple:

-Observation d'un lien entre la consommation d'alcool et le cancer broncho-pulmonaire.

- Le tabac est ici un facteur de confusion car :

- lien entre l'exposition et le facteur de confusion : tabac et alcool se consomment souvent conjointement.



### Quiz

Exo : En vue d'identifier d'éventuels facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique on a étudié la relation entre la consommation d'antiinflammatoires et la survenue d'une néphropathie interstitielle dans la population de Batna. une étude a porté sur 470 sujets masculins, âgés de plus de 65 ans ,recrutés en 1985 et suivis pendant 15 ans jusqu' à l'apparition d'une IRC .

Cette étude épidémiologique est :

- A- une étude cas-témoins.
- B- une étude de cohortes (exposés non-exposés) rétrospective.
- C- une étude de cohortes (exposés non-exposés) prospective.
- D- une étude transversale.
- E- les propositions A, B, C, D sont fausses.

A- une étude cas-témoins.

**Faux** : les sujets sont recrutés sur leur niveau d'exposition CAI (dans une enquête cas témoins, les sujets sont recrutés sur leur statut malade versus indemne de la maladie étudiée)

B- une étude de cohortes (exposés non-exposés) rétrospective.

**Faux** : les sujets sont recrutés en 1985, leur niveau d'exposition est recueilli en 1985 et ils sont suivis pendant 15 ans, jusqu'à apparition d'une IRC.

Rétrospectif : l'information sur l'exposition est recueillie après la survenue de l'événement de santé

C- une étude de cohortes (exposés non-exposés) prospective.

**Vrai** : il s'agit :

- d'une étude de cohortes : à l'inclusion, les sujets partagent la caractéristique commune d'être masculins, âgés de plus de 65 ans en 1985, et exposés à un niveau de consommation AI (rare ,quotidien)
- d'une étude prospective : L'information sur l'exposition est recueillie avant la survenue de l'événement de santé

D- une étude transversale.

**Faux** : les sujets sont recrutés sur leur niveau d'exposition CAI et suivis pendant 15 ans, de 1985 à 2000.

### Conclusion ,

- Les EE, permettent l'étude de la fréquence et des déterminants des maladies et de comportements de santé
- La démarche des EE passe par la formulation d'une question claire (objectif) et l'élaboration d'un protocole d'étude

- Les études observationnelles peuvent être descriptives (décrire l'état de santé et ses déterminants) ou analytiques (recherche étiologique ou identifier le ou les facteurs de risque)
- Les types EE se distinguent par leurs objectifs, mode de recrutement des sujets, le choix des sujets, le mode de recueil des données, le paramètre étudié
- L'existence des biais ou erreur pouvant sur estimer un paramètre ou le sous-estimer et par conséquent rendre une étude ininterprétable

## **Bibliographie**

- M, Jenicek, Epidémiologie Principes techniques Applications
- T, Ancelle, Statistique Epidémiologie 2011
- J, Labarier Epidémiologie étiologique 2010-2011
- P, M, Bernard, Mesures statistiques en épidémiologie 1987
- J, Drucker Epidémiologie d'intervention 1992
- Santé publique, collège universitaire des enseignants de santé publique 2016, 2017, 2018, 3ème Edition
- A, Benzaouha Principes d'épidémiologie, OPU 2015
- J, Faillie, Enquête de cohorte étiologique, 2012-2013