

## 4-Les différents types d'études épidémiologiques

On distingue deux grands types d'études épidémiologiques selon que le chercheur intervient ou non pour modifier l'exposition aux facteurs de risque.

### 4.1. L'épidémiologie observationnelle

C'est la partie de l'épidémiologie dans laquelle le chercheur n'intervient pas pour modifier l'exposition. Elle regroupe deux types d'études à visée descriptive ou analytique

#### 4.1.1. L'épidémiologie descriptive

Décrit la fréquence de la répartition des problèmes de Santé dans la population définie. Elle regroupe les enquêtes transversales de prévalence et les enquêtes longitudinales d'incidence

##### 4.1.1.1. Les enquêtes transversales de prévalence

La prévalence est une mesure de l'état de santé de la population à un moment donné sans qu'il y ait de suivi, mais la répétition de la mesure est possible pour observer l'évolution de l'état de santé de la population. Elle est définie comme le nombre de cas d'une maladie dans une population au temps T/ Effectif total de la population au même instant T. C'est une proportion qui s'exprime le plus souvent en %. Elle est estimée ponctuellement ou par intervalle de confiance

- Estimation ponctuelle :

$$P = M/N$$

Avec P = la prévalence, M = le nombre malades, N = Population totale étudiée (malades + non malades)

- ou via Estimation par intervalle de confiance

**Exemple :** mesure de la prévalence de la tuberculose pour une ville qui compte 35 malades et 70000 habitants :

$$P = M/N = 35/70000 * 100 = 0.05\%$$

##### 4.1.1.2. Les enquêtes longitudinales d'incidence

Les enquêtes d'incidence consistent en un suivi prolongé avec mesures régulières dans un groupe de sujets (cohorte) sélectionné selon un critère (âge, sexe, lieu de résidence.....).

- -Mesure d'incidence de maladie (Taux d'incidence)

L'incidence de maladie est définie comme le nombre de nouveaux cas d'une maladie survenus pendant une période.

- Incidence cumulée : calculée lorsque la Population est stable pendant une période donnée ou lorsqu'on a la moyenne de la population (nombre de sujets au début + fin)/2.

$$\text{Taux d'incidence} = Ti = \frac{\text{Nb de nouveau cas pour sur période donnée}}{\text{Effectif moyen de la population à risque}}$$

**Exemple :** En 1994 au Kenya, sur 29 300 000 habitants, on a enregistré 6 100000 nouveaux cas de paludisme : soit un  $Ti = 6.1/29.3 = 20,8$  cas pour 100 habitants

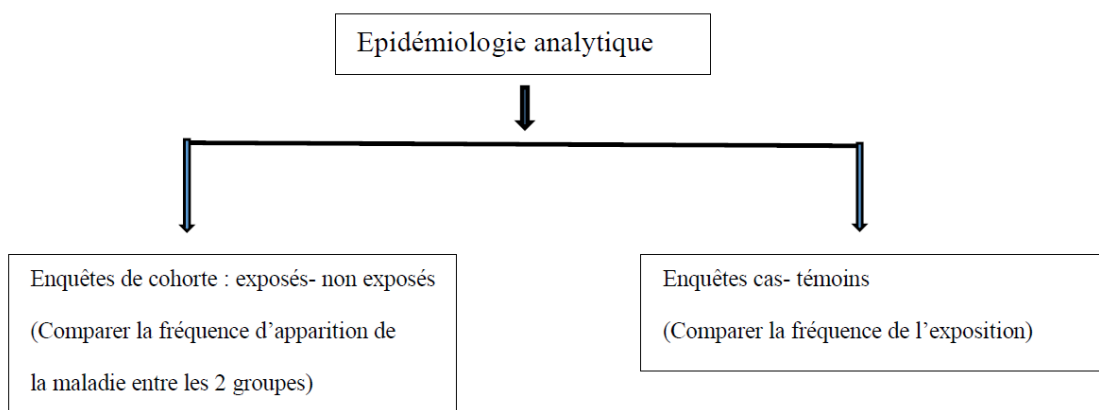
- -Mesure d'incidence de décès (Taux de mortalité)

$$\text{Taux brut de mortalité} = \frac{\text{décès}}{PT}$$

Avec décès = le nombre de décès enregistrés entre le début et la fin de l'enquête et P (moyenne des effectifs : début et fin de l'enquête)\* T (Temps de suivi). Il est tout à fait normal que le taux de mortalité soit plus élevé chez les plus de 60 ans que chez les témoins. Afin qu'on puisse comparer la mortalité dans différentes classes d'âge ou entre régions plus moins âgées l'une que l'autre, on doit procéder à une **Standardisation des mesures** d'incidence qui se fait par deux méthodes : la méthode de standardisation directe (dite méthode de la population type) et la méthode de standardisation indirecte (ou Méthode de la mortalité type).

#### 4.1.2. L'épidémiologie analytique /étiologique/explicative

C'est l'épidémiologie ayant pour objectif de rechercher les causes des problèmes de santé par analyse de l'association entre facteurs de risque et maladie. Elle regroupe 2 grands types d'enquêtes.



#### 4.1.2.1. Les enquêtes de cohorte : exposés non exposés



Ce type d'enquêtes consiste à former 2 groupes, exposés et non exposés à un facteur de risque, qui seront suivis pour une observation de la survenue de la maladie et calcul de sa fréquence entre ces deux groupes. L'indice calculé dans ce cas est le risque relatif (RR).

#### Principe

##### - Choix des sujets

- o Tous indemnes de la maladie au début de la période d'observation
- o Répartition des sujets en deux groupes : exposés et non exposés
- o Souvent sur échantillon
- o Recueil de données initiales : sur l'exposition au Facteur de Risque, sur l'absence de la maladie, sur les facteurs de confusion

- **Période d'observation** : durée variable liée au délai susceptible de s'écouler entre l'exposition au FR et la survenue de la maladie (plusieurs années voire dizaines d'années)

##### - Suivi répété des sujets pendant toute la période d'observation

- o Mesure d'éventuelles modifications d'exposition
- o Observation de l'incidence de la maladie selon les différents niveaux d'exposition

- A la fin de la période d'observation, **on dispose de toutes les données nécessaires au calcul des incidences**

- o Indicateurs obtenus : incidence chez les exposés et non exposés, risque relatif et excès de risque

Au début de l'enquête

	Malade	Non malade	Total
Exposé	?	?	$n_1$
Non exposé	?	?	$n_0$
Total	?	?	$n$

A la fin de l'enquête

	Malade	Non malade	Total
Exposé	$a$	$b$	$n_1$
Non exposé	$c$	$d$	$n_0$
Total	$a+c$	$b+d$	$n$

Indicateurs à calculer dans une enquête de cohorte

1- L'incidence

- Incidence chez les exposés =  $IE = a / a+b$
- Incidence chez les non exposés =  $IE\bar{E} = c / c+d$
- Incidence de la maladie =  $I = a+c / n$

2- Le risque relatif : C'est le rapport entre l'incidence chez les exposés et les non exposés.

$$RR = \frac{Prob(M/E)}{Prob(M/\bar{E})} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Interprétation du RR :

Si  $RR = 1$  le facteur ne constitue pas un risque.

Si  $RR < 1$  le facteur est protecteur.

Si  $RR > 1$  le facteur constitue un risque.

3- L'excès de risque (ou risque attribuable)

C'est la différence entre l'incidence chez les exposés et les non exposés. Il mesure la proportion de cas évitables si l'exposition était supprimée de la population.

$$RA = I_E - I_{\bar{E}} = Prob(M/E) - Prob(M/\bar{E}) = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

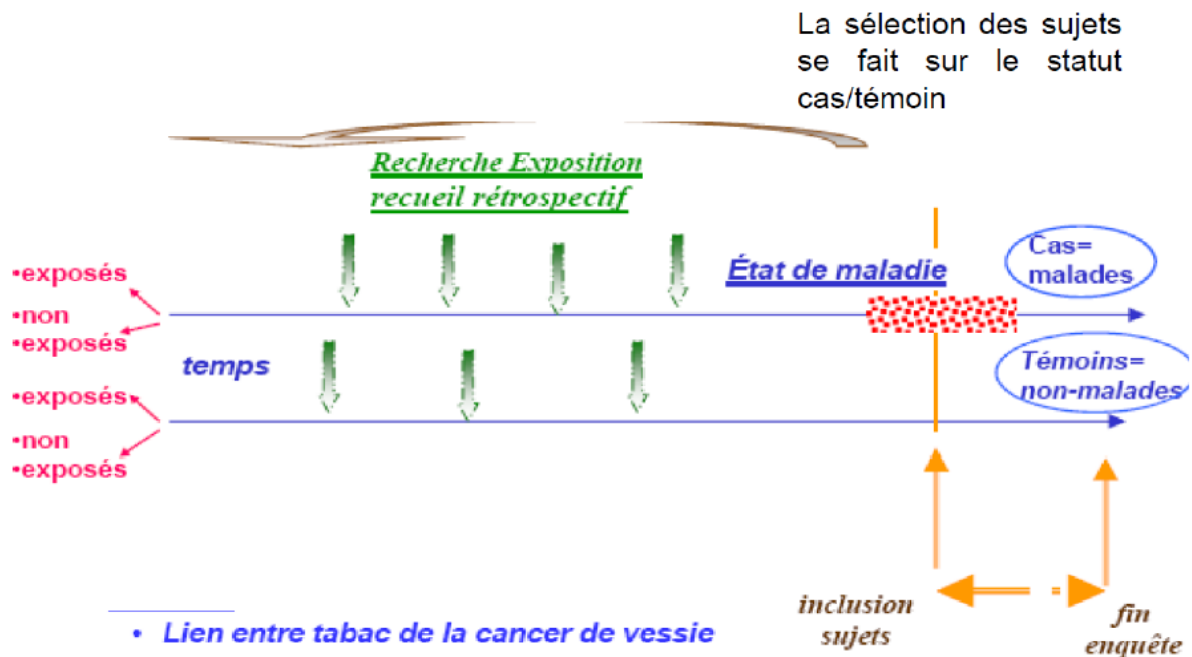
4- Fraction étiologique

C'est la proportion de cas de la maladie attribués au facteur parmi les sujets exposés

$$FE = \frac{RR-1}{RR}$$

Avantages	Inconvénients
<p>Bien adaptée pour étudier :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les risques (incidences)</li> <li>- Les expositions rares</li> <li>- Plusieurs maladies</li> <li>- La séquence exposition-maladie</li> </ul>	<p>Non adaptée pour étudier :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les maladies rares</li> <li>- Plusieurs expositions</li> </ul>
<p>Peu de biais de sélection (sauf perdus de vue)</p> <p>Peu de biais d'information</p>	<p>Coût élevé lié à la durée de l'étude</p> <p>Logistique lourde</p> <p>Longue période de latence</p>

#### 4.1.1.2 Les enquêtes cas-témoins



Ce type d'études consiste à constituer 2 groupes (malades ou atteints d'une maladie donnée et non malades n'ayant cette maladie) par tirage au sort à partir d'une liste. Il s'agit ensuite de chercher la fréquence de l'exposition dans le passé des 2 groupes (étude rétrospective).

#### Principe

##### - Choix des sujets

- o Recrutement des cas : sujets atteints de la maladie
- o Recrutement des témoins : sujets indemnes de la maladie
- o Recueil de **données rétrospectives** souvent par interrogatoire sur l'exposition au FR dans le passé (recherche de la chronologie exposition – maladie)

##### - Durée de l'étude

- o Les sujets ne sont vus qu'une fois pour recueillir les données : pas de suivi longitudinal
- o Durée nécessaire au recrutement et au recueil de données de l'ensemble des sujets

	Au présent ↓			Chercher la fréquence de l'exposition dans le passé ↓			
	Malade	Non malade	Total		Malade	Non malade	Total
E+	?	?	?	E+	a	b	a+b
E-	?	?	?	E-	c	d	c+d
Total	$m_1$	$m_0$	n	Total	$m_1=a+c$	$m_0=b+d$	n

Indicateurs à calculer dans une enquête cas-témoins :

- Odds Ratio (Rapport des cotes)

Dans le cas des études cas-témoins le risque relatif (RR) ne peut être calculé car l'incidence est inconnue dans la population, mais dans le cas des maladies rares (fréquence < 5%) on peut montrer que le RR peut être estimé par l'odds ratio (OR).

Avantages	Inconvénients
Bien adaptée pour étudier : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les maladies rares</li> <li>- Plusieurs facteurs de risque</li> </ul>	Non adaptée pour étudier : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les expositions rares</li> <li>- La séquence temporelle exposition-maladie</li> </ul>
Coût faible Logistique moins lourde Rapidité d'exécution Échantillons de taille modérée	Pas de calcul direct du RR OR biaisé si maladie fréquente dans la population Biais de sélection et d'information +++

## 4.2. L'épidémiologie expérimentale (évaluative)

L'épidémiologie expérimentale est la partie de l'épidémiologie dans laquelle le chercheur peut manipuler le facteur étudié (traitement ou intervention) dans le but d'éviter l'apparition des effets autre que l'effet d'exposition. Ce qui fait la différence avec les études épidémiologiques étiologiques. Les enquêtes expérimentales, qui se font à l'aveugle ou 10

non, avec ou sans tirage au sort, regroupent les tests diagnostiques, les essais thérapeutiques ainsi que les essais d'intervention en santé publiques.

### 4.2.1. Tests diagnostiques

On appelle **test** tout moyen d'obtenir une information utile au médecin pour l'assister dans sa démarche diagnostique face à un patient

- Peut être un signe clinique (ex: douleur abdominale)
- Le résultat d'un examen complémentaire (ex: ECG, scanner thoracique, dosage biologique...)

On mesure la **valeur informationnelle** (ou les qualités diagnostiques) d'un test :

- Pour diminuer l'incertitude
- Dans un but diagnostique

	M+	M-
Test +	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Test -	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)
Totaux	N1	N2

### Un test parfait :

- Détecte tous les cas de la maladie : FN=0, pas de Faux Négatifs
- Ne détecte que les cas de maladie : FP=0, pas de Faux Positifs

Deux types d'indicateurs du test pour la maladie sont utilisés pour évaluer la qualité d'un test diagnostique ou de dépistage :

- **Les indicateurs Intrinsèques** : Sensibilité (Se) et Spécificité (Sp)

Sensibilité (Se): Probabilité que le test soit positif si le sujet est atteint de la maladie

Taux de vrais positifs parmi les malades

Spécificité (Sp): Probabilité que le test soit négatif si le sujet n'est pas atteint de la maladie

Taux de vrais négatifs parmi les non malades

- **Les indicateurs extrinsèques** : Valeur prédictive positive (VPP) et Valeur prédictive négative (VPN).

Valeur prédictive positive (VPP) : c'est la probabilité que le sujet soit atteint de la maladie si le test est positif

Valeur prédictive négative (VPN) : c'est la probabilité que le sujet ne soit pas atteint de la maladie si le test est négatif

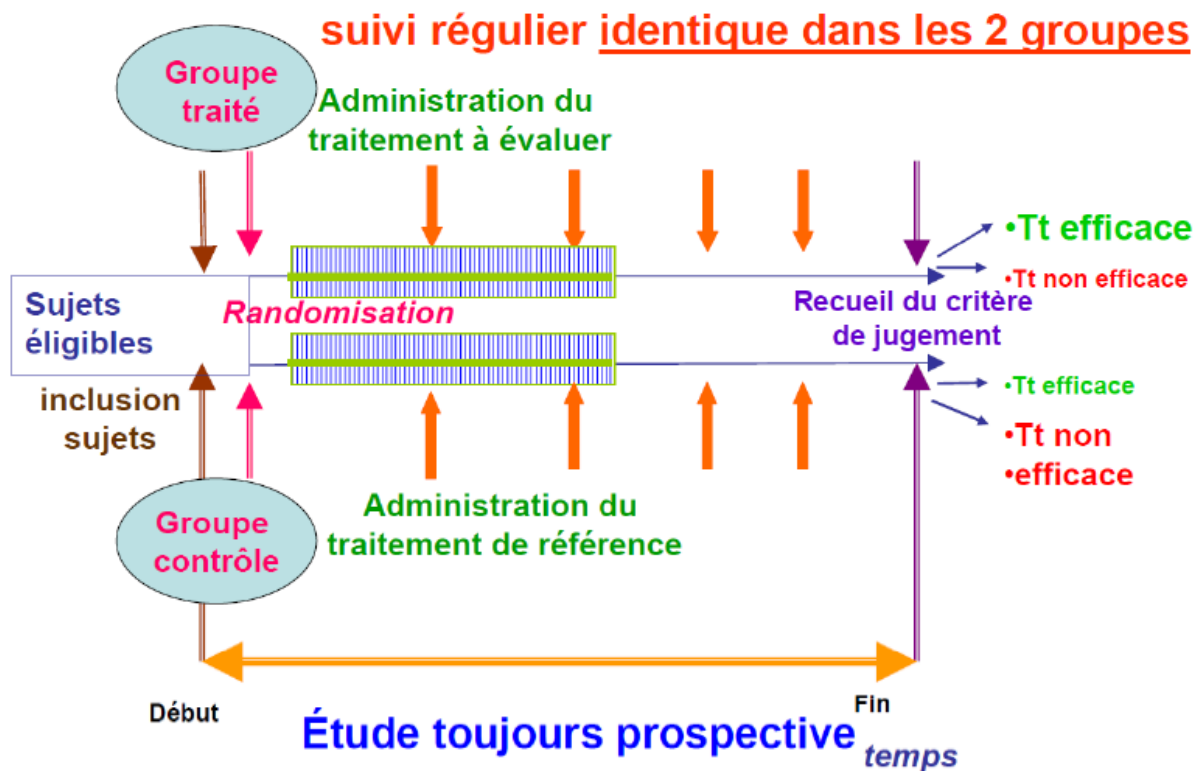
Exemple de l'utilisation de la VPN et de la VPP

- En banque du sang, il est fondamental d'avoir une bonne VPN : on ne cherche pas à diagnostiquer la maladie mais à l'éliminer pour éviter la contamination
- Dans un service spécialisé, le but est d'aboutir au diagnostic donc il est nécessaire d'avoir une bonne VPP

#### **4.2.2. Essais thérapeutiques**

Avant de tester un traitement (ou un vaccin) sur l'homme, le chercheur effectue des tests supplémentaires pour s'assurer de sa qualité, de son efficacité et de son innocuité. Pour cela, il procède par randomisation ou non selon le protocole défini, à la constitution de deux ou plusieurs groupes, recevant le traitement en question, qu'il compare à un groupe placebo. La comparaison deux à deux de tous les groupes au placebo permet de détecter la différence qui ne peut être due qu'au traitement utilisé. Le test statistique approprié permettant de faire ce type de comparaison est le test T de Student. Ce test permet de comparer aussi bien les essais cliniques que les essais d'intervention en santé publique (les études du type ici-ailleurs ou avant-après).

## Schéma d'un essai thérapeutique comparatif



### Principe

#### Toujours prospectif

##### Choix des sujets

- Tous atteints de la maladie et répondant strictement aux critères d'inclusion
- Répartition au hasard (randomisation) des sujets en deux groupes : traités par le traitement à évaluer versus traités par le traitement de référence

##### Période d'observation

Durée liée au délai susceptible de s'écouler entre le traitement et la mesure du critère d'efficacité : très variable d'un essai à l'autre

##### Suivi répété des sujets pendant toute la période d'observation

- Notification d'éventuels écarts au protocole : modifications de traitement, arrêt de traitement, prise d'autres traitements
- Recueil du critère de jugement dans chacun des deux groupes : comparaison statistique du critère de jugement entre les deux groupes (test du chi 2 si critère qualitatif, test de comparaison de moyennes si critère quantitatif)