

# **LES DIFFERENTS TYPES D'ETUDES EN EPIDEMIOLOGIE**

**Pr LEYE**

# PLAN DU COURS

## I- Objectifs

## II- Généralités sur les études en épidémiologie

### II-1-Etudes d'observation

#### A-Etudes descriptives

#### B-Etudes évaluatives

- Etudes avant-après / ici-ailleurs

#### C-Etudes étiologiques, analytiques ou explicatives

- Etude exposé-non exposés
- Etude cas témoin

### II-2-Etudes expérimentales

- Essai thérapeutique

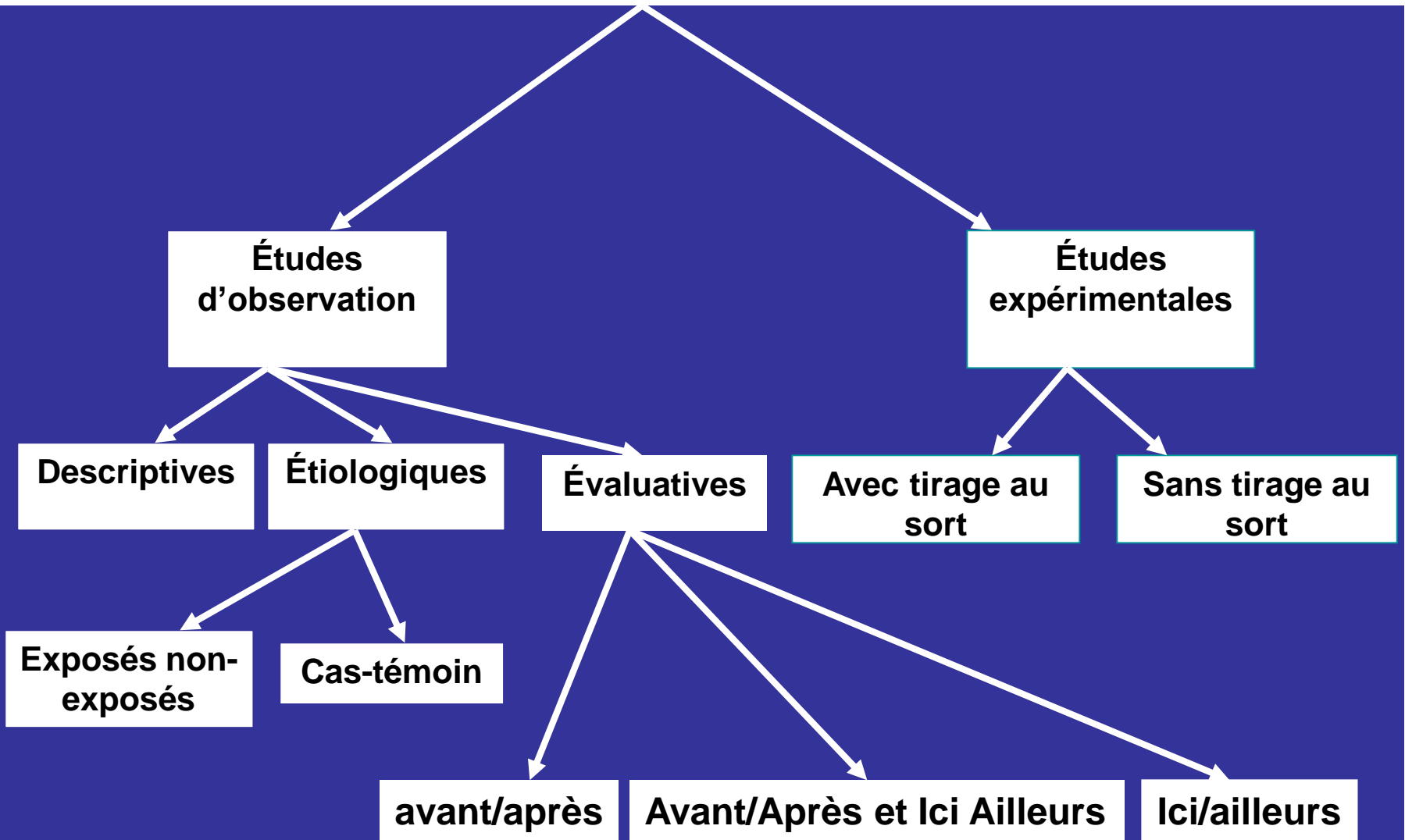
# OBJECTIFS

- Différencier les différents types d'études en épidémiologie
- Définir l'étude descriptive
- Décrire les principales étapes des études exposés-non exposés
- Déterminer les risques à calculer dans une étude exposés-non exposés
- Décrire les principales étapes des études cas témoins
- Calculer l'odds ratio études cas témoins
- Citer les principales étapes dans la réalisation d'un essai thérapeutique

# Typologie en épidémiologie(1)

- **Études expérimentales / études d'observation**
  - **Études expérimentales**
    - Observateur contrôle l'attribution de l'exposition aux sujets
    - Meilleure capacité à montrer la nature causale
  - **Études d'observation**
    - L'investigateur n'intervient pas
    - Se contente uniquement de décrire les faits
- **Études longitudinales / études transversales**
- **Étude prospectives / étude rétrospectives**

# TYPES D'ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES



# Typologie en épidémiologie (2)

## Étude longitudinale/étude transversale

- **Étude transversale**

- Étude la plus utilisée en épidémiologie
- Permet de décrire un problème de santé à un moment donné
- on fait une seule mesure lors d'une étude: c'est une photographie instantané de l'état de la situation à un moment précis dans une population
- Renseigne sur l'état de santé de la population et sur les besoins de services de santé d'une population
- La prévalence est la mesure que l'on peut utiliser dans ce genre d'étude
- Permet de mettre en évidence la possibilité de certaines associations entre les facteurs de risque et la maladie mais étant donné le caractère ponctuel dans le temps: impossible de préciser l'ordre chronologique d'apparition des facteurs et la maladie

# Typologie en épidémiologie (3)

- Étude transversale

Exposition

Maladie

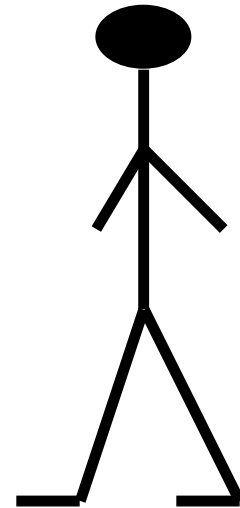
?

?



?

?



# Typologie en épidémiologie (4)

- **Étude transversale**

Exemple : Prévalence de la candidose chez les PVVIH du district Coupa

PVVIH	Candidose	Sain	Total
Oui	54	337	391
Non	50	1 459	1 509
Total	104	1 796	1 900

Prévalence candidose = 5%

Prévalence PVVIH = 21%

# Typologie en épidémiologie (5)

- **Étude longitudinale**

- On parle d'étude longitudinale lorsqu'on réalise plusieurs mesures lors d'une étude: on déroule un film

Étude transversale



Étude longitudinale



# Typologie en épidémiologie (6)

## Étude prospective/étude rétrospective

- **Étude prospective**

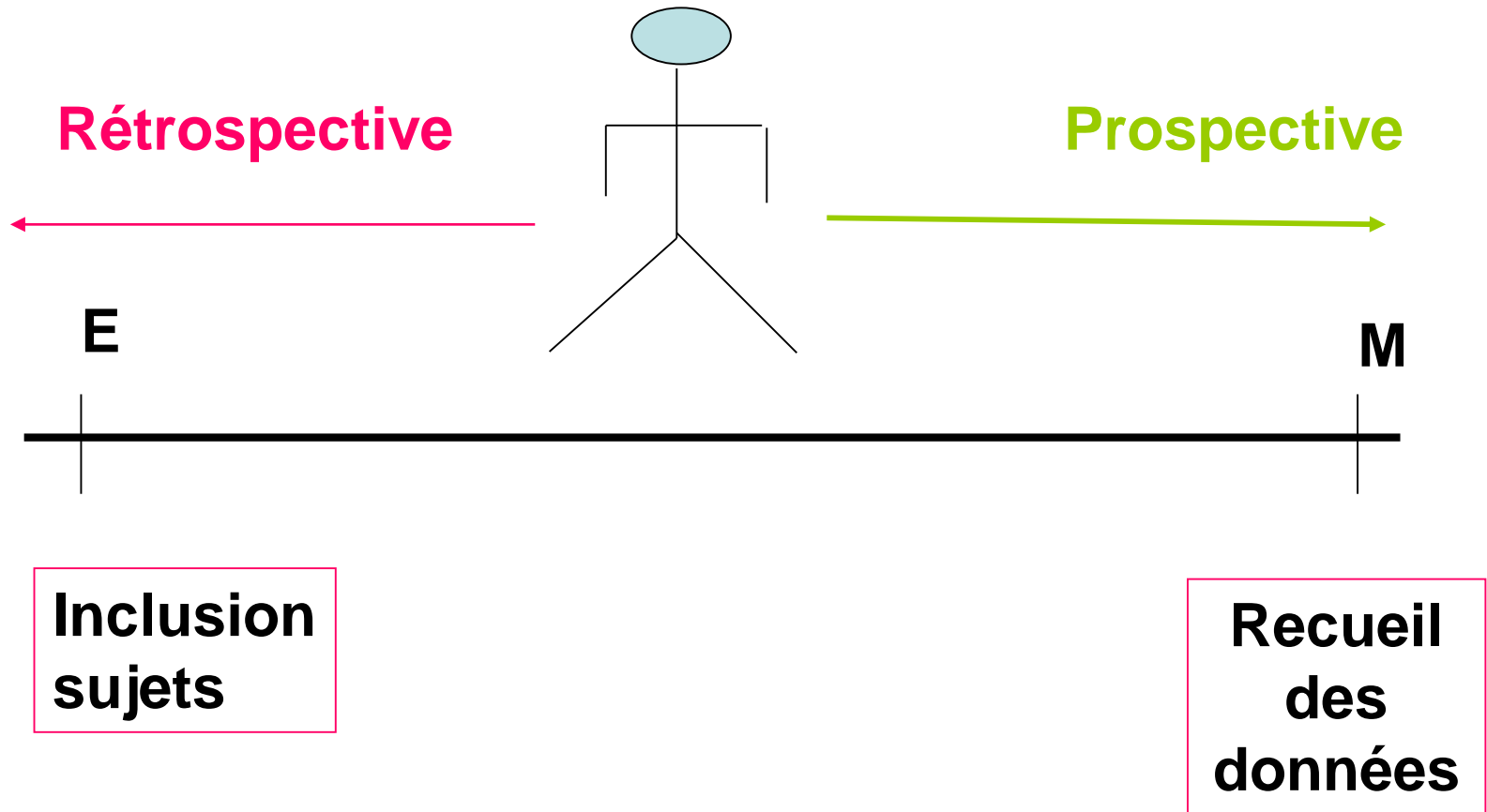
- On parle d'étude prospective lorsque le recueil porte sur des événements qui surviennent dans le futur

- **Étude rétrospective**

- On parle d'étude rétrospective lorsque le recueil porte sur des faits antérieurs

# Typologie en épidémiologie (7)

- Étude rétrospective et prospective

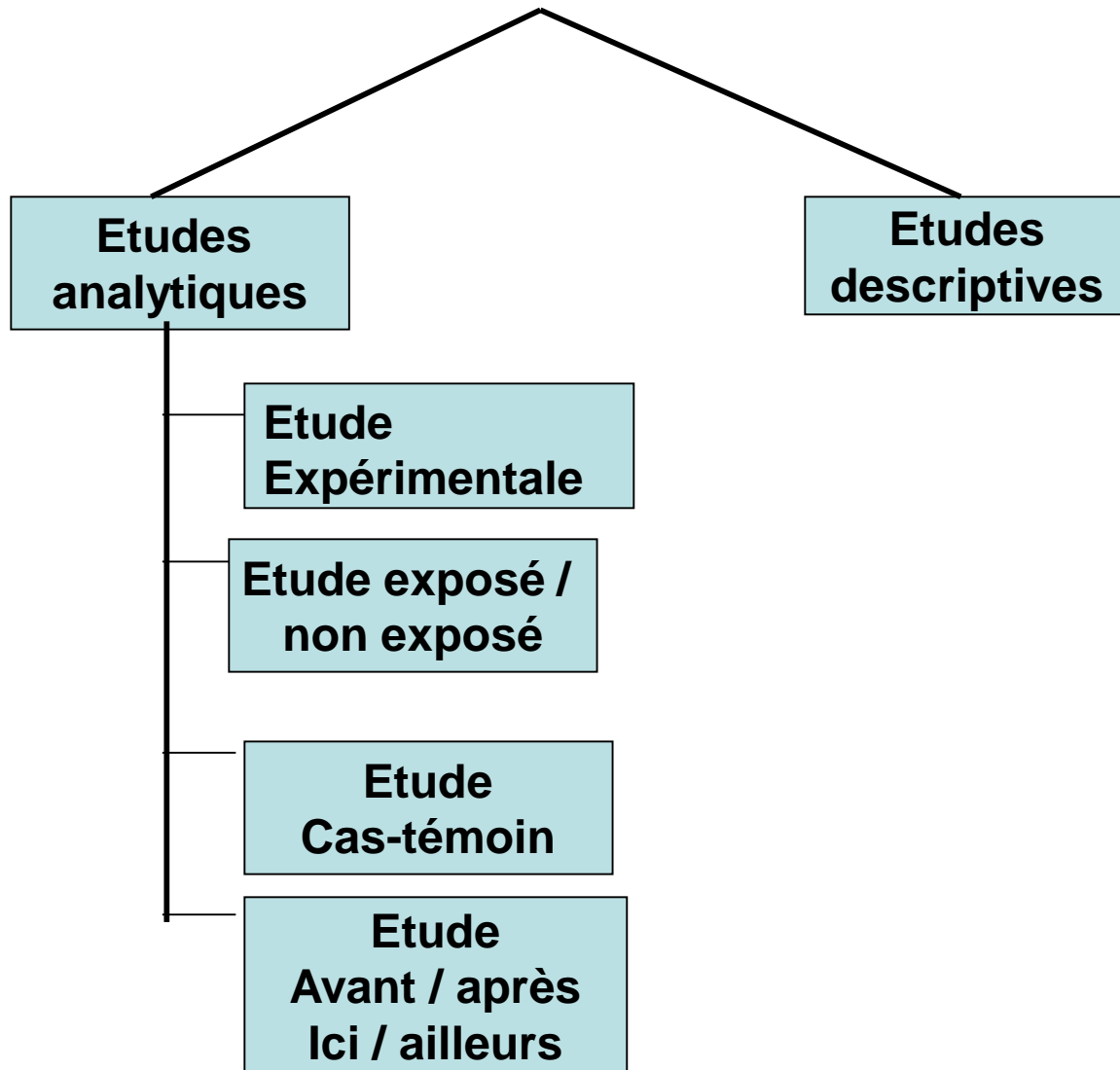


# Typologie en épidémiologie (8)

## Etude descriptive/analytique

- **Etude descriptive**
  - En terme de temps, lieu et personne
- **Etude analytique**
  - **Vise à rechercher une étiologie**
    - Expérimentale
    - Exposés-non exposés
    - Cas-témoin
    - Avant / après
    - Ici / ailleurs

# Typologie en épidémiologie (8)



# **ETUDES DESCRIPTIVES**

# Définition

- Recueil de données sur un phénomène de santé à une période donnée
- Prévalence ou incidence
- Tendances (cohorte)
- Photographie instantanée de la situation épidémiologique (transversale)
- Exhaustive ou sur échantillon

# Caractéristiques des études descriptives

- **Temps**

- distribution du problème de santé en fonction du temps

- **Lieu**

- distribution du problème de santé en fonction du lieu

- **Personne**

- distribution du problème de santé en fonction des caractéristiques des personnes

# Justification

- **Mesure l'ampleur d'un phénomène de santé:**
  - Avant la mise en place de programme de santé
  - Évaluation impact d'un programme de santé
  - Surveillance d'une maladie de façon discontinue (étude transversale)
  - Suivi de cohorte pour estimer les tendances
  - Mesure des indicateurs

**ETUDE**

**AVANT / APRES**

**ICI / AILLEURS**

# Étude avant / après

- Utilisé le plus souvent dans le cadre de l'évaluation des actions de santé
- On compare, selon le critère de santé retenu, des sujets avant et après la mise en place du programme
- La situation avant sert de référence pour évaluer l'efficacité de l'intervention
- **Difficulté de conclure**

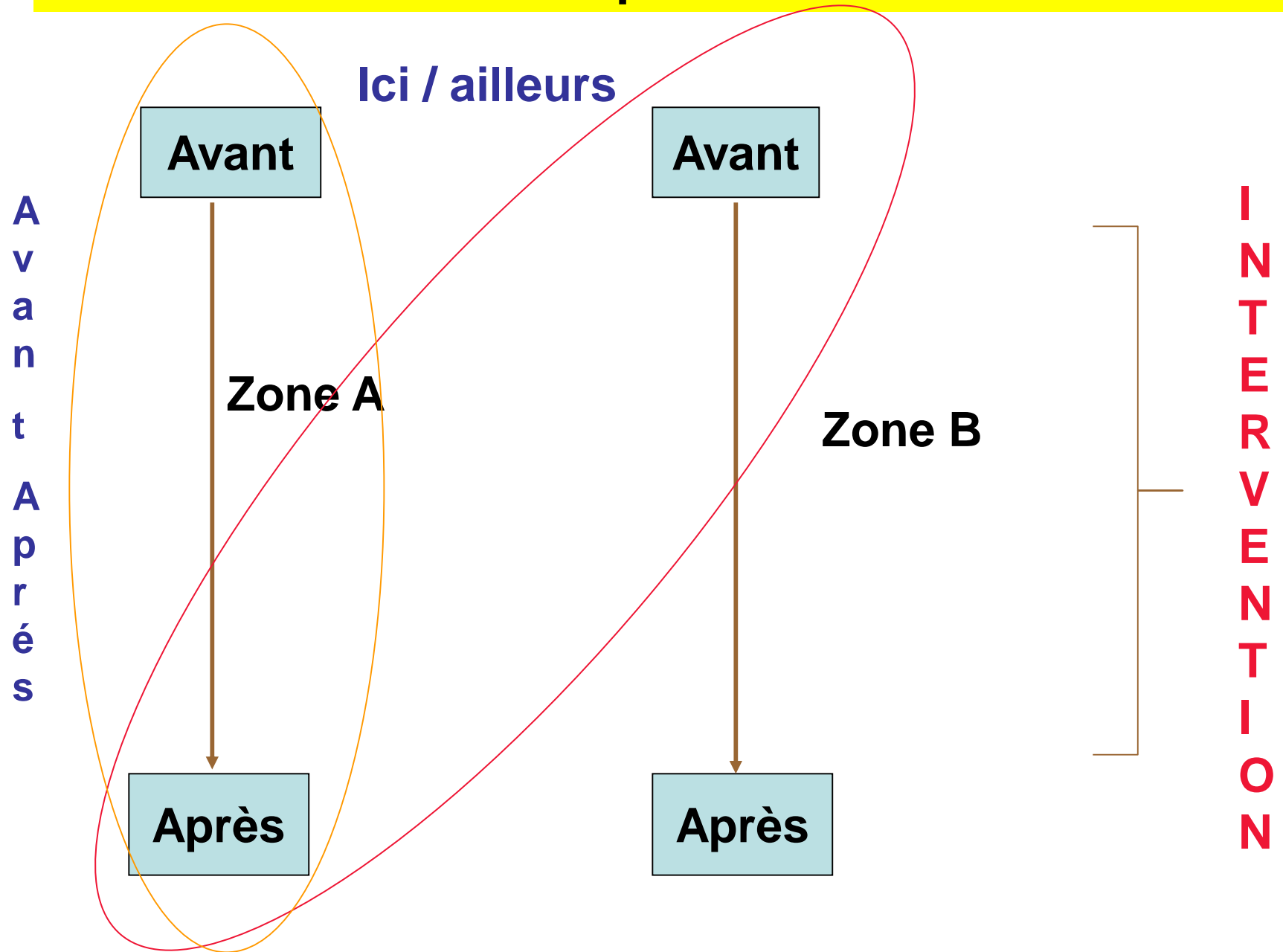
# Étude ici / ailleurs

- On compare au même moment deux communautés distinctes géographiquement
- L'une reçoit l'intervention et l'autre non
- Utilisé dans l'évaluation des actions de santé
- La difficulté d'analyse et d'interprétation réside sur la différence des populations comparées quant à des facteurs liés à la santé

# Étude avant / après et ici / ailleurs

Réalisation d'une étude avant et après l'intervention et ici et ailleurs au niveau de deux zones géographiquement distinctes.

# Étude avant \ après et ici \ ailleurs



**Étude exposés-non exposés  
ou étude de cohorte**

# Définition

Consiste à comparer la morbidité et la mortalité dans deux ou plusieurs groupes d'individus *initialement indemnes* de la maladie et définis en fonction de leur *exposition* à un facteur de risque soupçonné de cette maladie.

# Constitution de la cohorte

- Ensemble de sujets ayant vécu un **événement identique** et **suivis** ensemble dans le temps depuis la date de cette expérience
- Suivi de cohorte conçu pour **enregistrer** un ou plusieurs **événements** donnés
- Identification de la population d'étude
  - A partir d'archives (exposition professionnelle, consultation médicale)
  - Fichiers de recensement

# Constitution de la cohorte

- **Critères d'inclusion**

- Exposition clairement définie et d'un niveau suffisant

- Intensité de l'exposition variable (recherche dose / effet)

- **Cohorte fixe ou dynamique**

# Sélection du groupe de référence

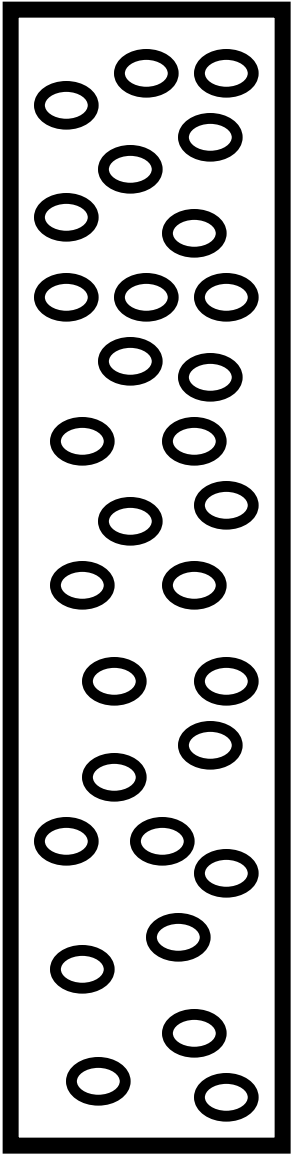
- **non exposés** : comparables aux exposés en tout point sauf en ce qui concerne l'exposition (âge, sexe, profession)
- **ne doit pas être exposé du tout**
- suivi avec les mêmes méthodes, le même soin et pendant la même durée que le groupe exposé

# Qu'est-ce qu'une cohorte ?

un groupe d'individus  
suivis pendant une  
période de temps définie

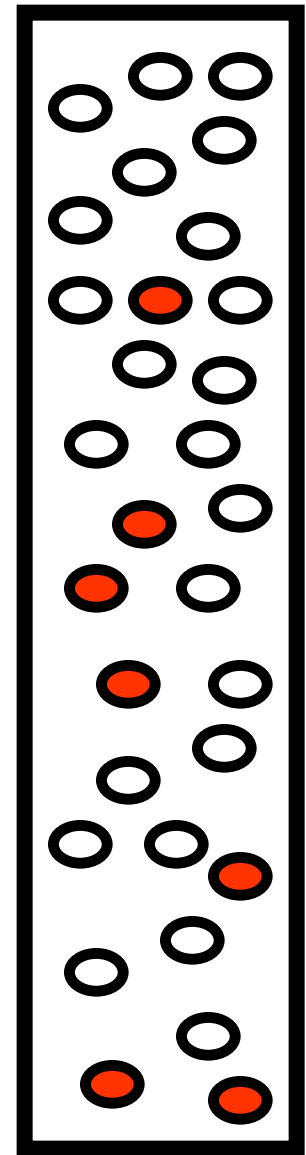


Survenue d'un événement  
par exemple une maladie



A la fin de la période de suivi, la fréquence de survenue de la maladie est calculable par :

- ✓ le taux d'incidence cumulée
- ✓ le taux d'attaque (épidémie)
- ✓ la densité d'incidence

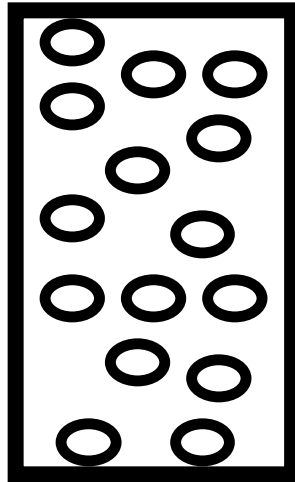
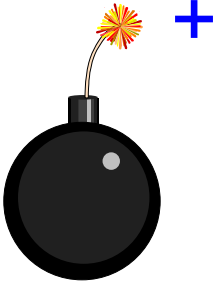


compteur temps

FIN

# Etude de cohorte (1)

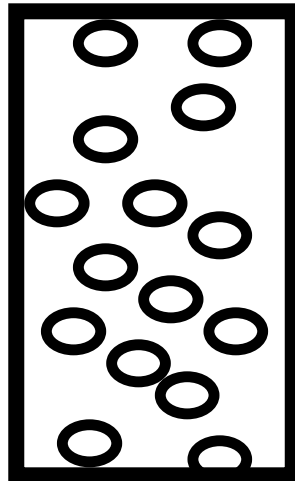
Exposition



1) Groupe exposé

Exposition

-



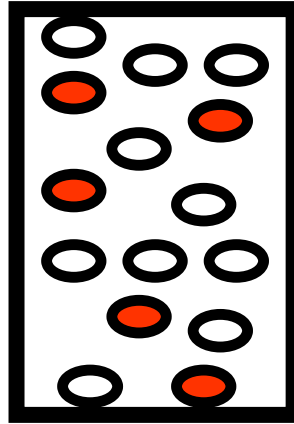
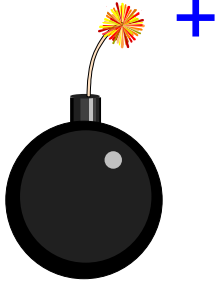
2) Groupe non exposé

compteur temps

001

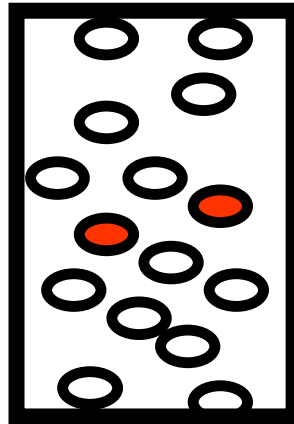
# Etude de cohorte (2)

Exposition



Exposition

-



compteur temps

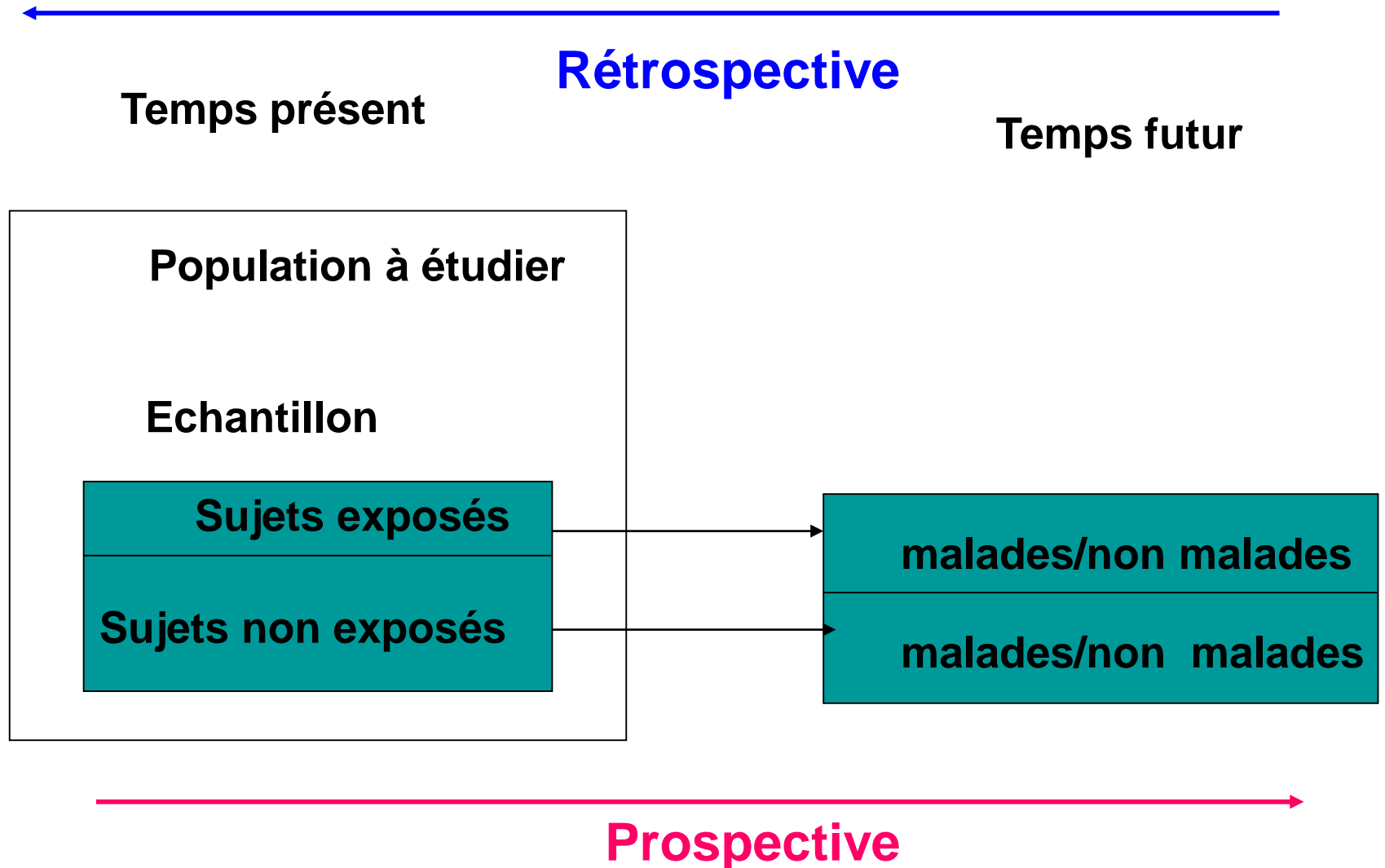
FIN

- 1) Calculer l'incidence dans les 2 groupes
- 2) Comparer les taux entre groupes

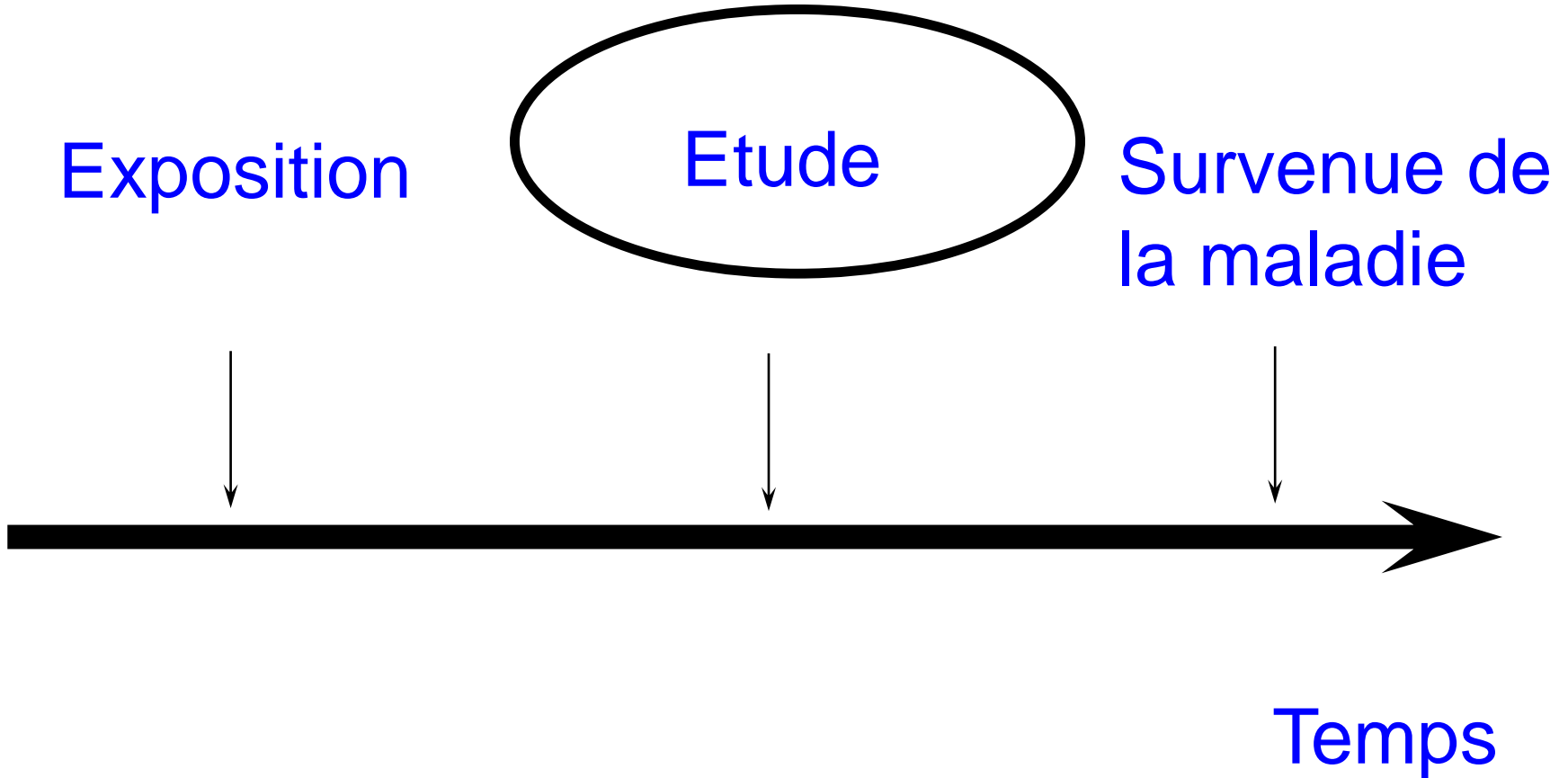
# Effectif de la cohorte et durée du suivi

- Unité de suivi = **nombre de personnes-année**
- Des périodes trop précoces ou trop tardives par rapport au temps d'induction de la maladie diluent l'exposition et diminuent la **puissance**
- Quand le suivi est long, la probabilité d'avoir des **perdus de vue** augmente

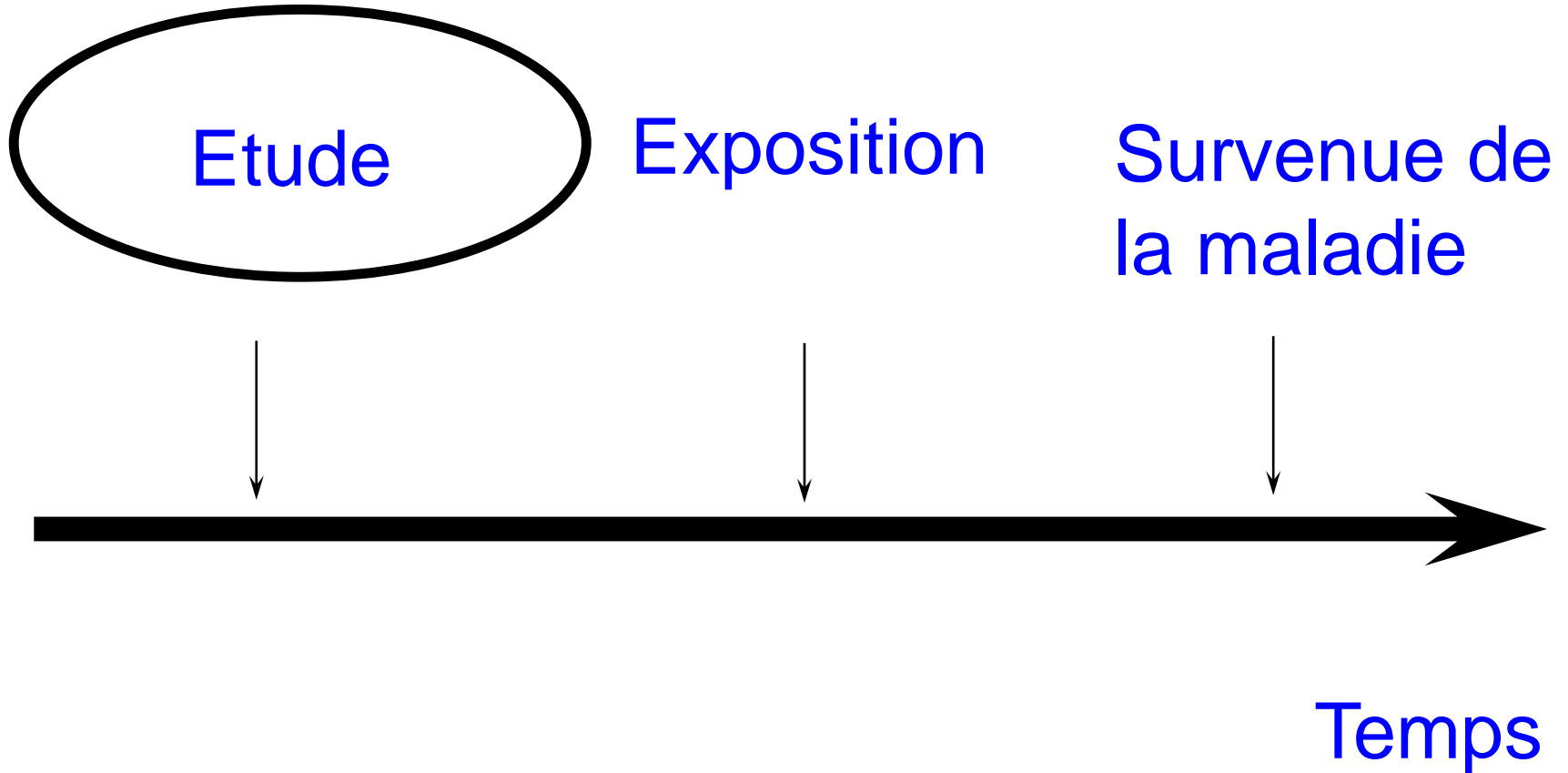
# Structure d'une étude exposés-non exposés



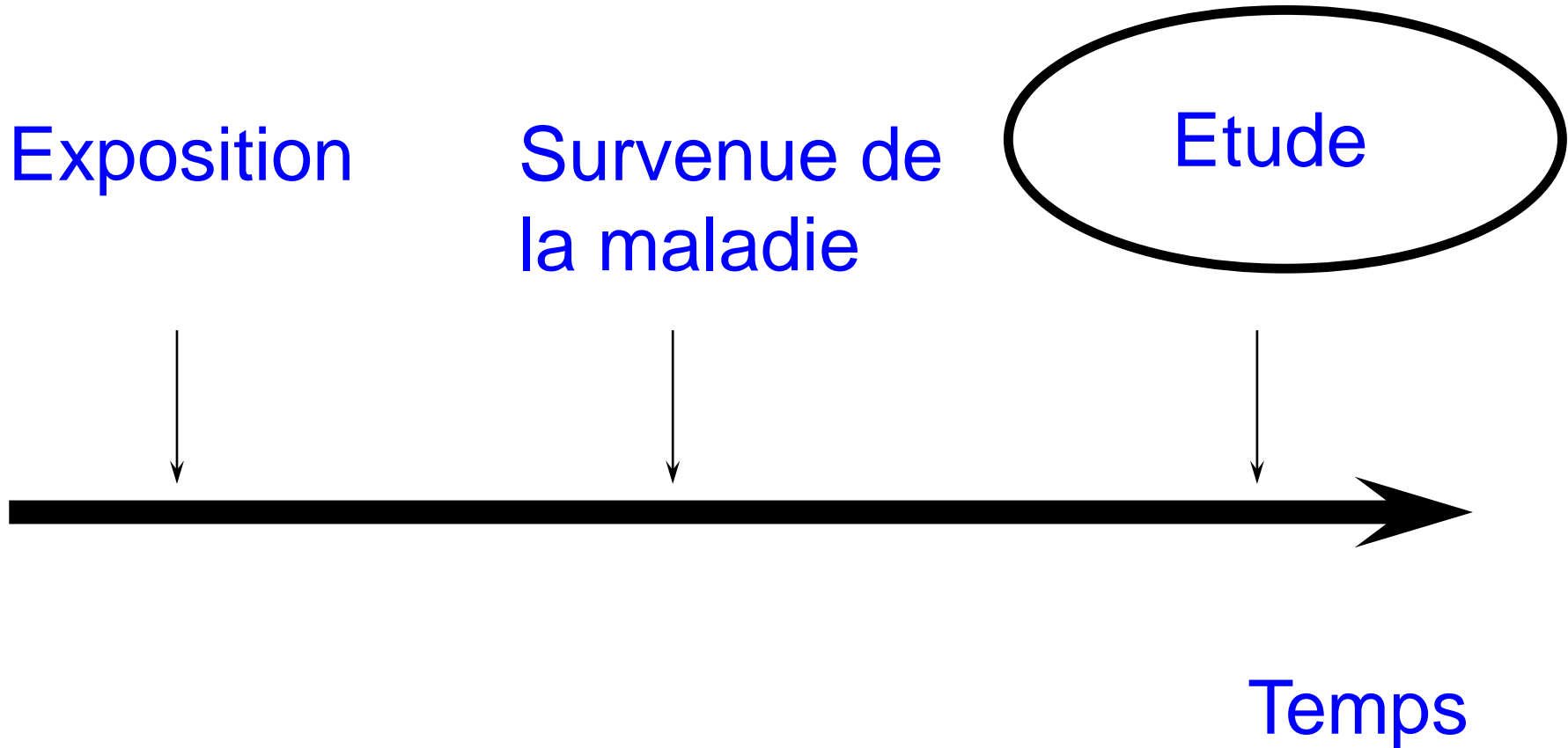
# Etude de cohorte prospective



# Etude de cohorte prospective



# Etude de cohorte rétrospective



# Erreurs potentielles

- **Variables de confusion**
  - Variables liées à l'exposition et associées à la maladie dans le groupe des non exposés
    - Ex: âge dans association tabac et cancer bronchique
- **Biais de sélection**
  - Problème de représentativité

# Erreurs potentielles

- **Biais de mauvaise classification**
  - Sur l'exposition
  - Sur la maladie
- **Biais de mesure ou d'information**

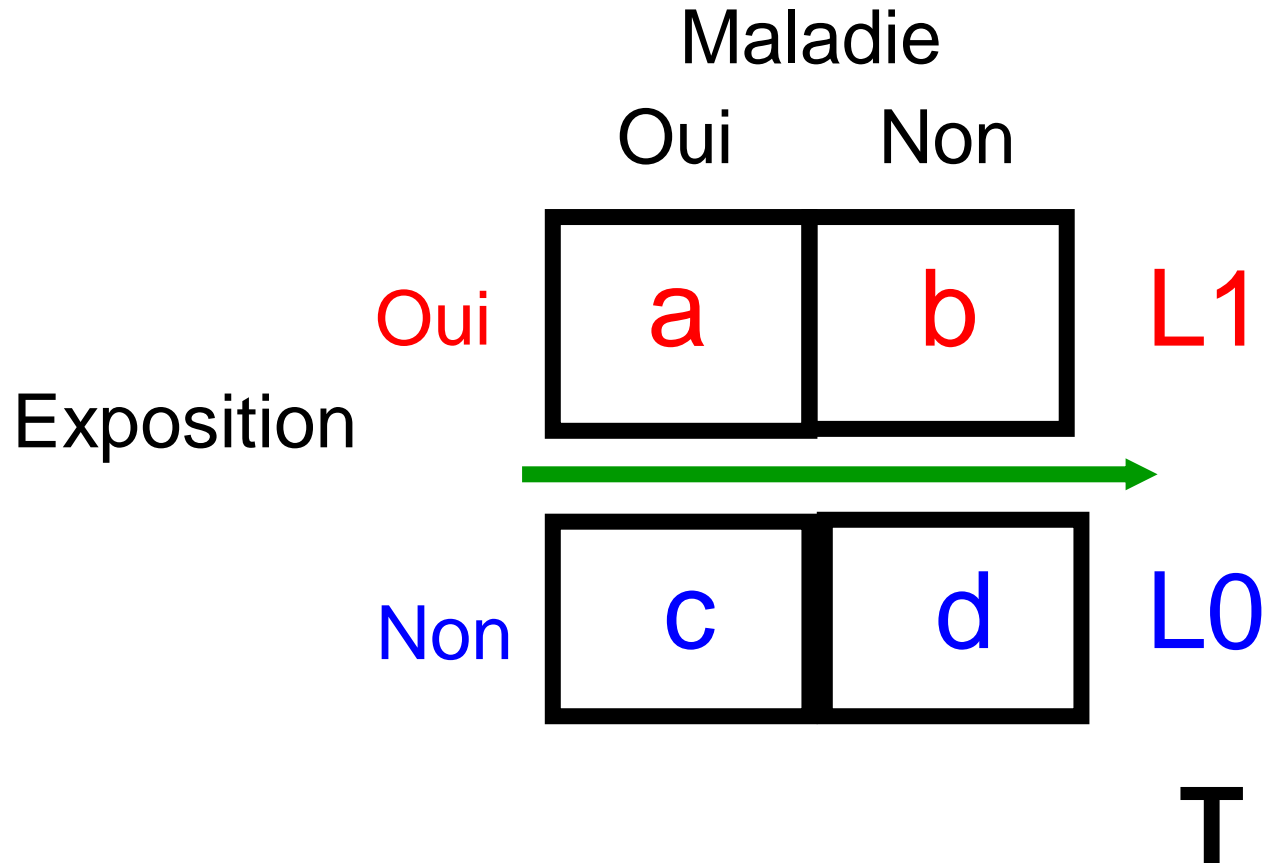
# Types de mesures de l'état de santé

- **Etude de mortalité**
  - Comparaison de la mortalité d'une cohorte exposée à celle non exposée
- **Etude de morbidité**
  - Faite à l'occasion des visites médicales

# Étude de la cohorte: mesures de la survenue de la maladie

	Malades	Non malades	
Exposés	a	b	a + b
Non exposés	c	d	c + d
	a + c	b + d	a+b+c+d

# Etude de cohorte : présentation données



# Etude de cohorte

## Que peut-on calculer ?

### 1) Taux d'incidence (ou risque)

groupe exposé :  $I_e$

non exposé :  $I_{ne}$

# Etude de cohorte

## Que peut-on calculer ?

Maladie

Oui

Non

Exposé	a	b

$$I_e = \frac{a}{a + b}$$

Non  
exposé

Non exposé	c	d

$$I_{ne} = \frac{c}{c + d}$$

# Etude de cohorte

## Comment comparer ces risques ?

1) Différence de risque :  $DR = I_e - I_{ne}$

2) Rapport de risque ou Ratio de risque  
ou Risque relatif :

$$RR = \frac{I_e}{I_{ne}}$$

# Etude de cohorte

## Risque Relatif (RR)

$$RR = \frac{I_e}{I_{ne}}$$

si  $RR = 1$  : pas d'excès de risque chez exposés  
si  $RR > 1$  : facteur de risque  
si  $RR < 1$  : facteur de protection

**RR mesure la force de l'association**

**Remarque: le RR doit être toujours entouré de son intervalle de confiance, et si 1 est dans l'intervalle de confiance, il n'y a pas de facteur de risque**

# RESUME / MESURE DANS LE COHORTE

- Incidence

$$\frac{a + c}{a + b + c + d} / an$$

- Incidence chez les exposés

$$Inc_{\text{exp}} = \frac{a}{a + b} / an$$

- Incidence chez les non-exposés

$$Inc_{\text{non}} = \frac{c}{c + d} / an$$

- Risque relatif

$$RR = \frac{Inc_{\text{exp}}}{Inc_{\text{non exp}}} = \frac{a(c + d)}{c(a + b)}$$

# Étude de la survenue de l'infection du VIH chez des jeunes toxicomanes

Toxicomanie	VIH		Taux d'incidence	Risque relatif
	Oui	Non		
Oui	17	23	42,5 %	<b>7,2</b>
Non	2	32	5,9 %	

$$RR = 42,5 / 5,9 = 7,2$$

Il y a 7,2 fois plus de risque de faire une infection à VIH chez les toxicomanes

# Avantage et inconvénients des études de cohorte

## *Avantages*

- ❑ Séquence E / M
- ❑ Calcul incidence et risque
- ❑ Études maladies fréquentes

## *Inconvénients*

- ❑ Inclusion de grand nombre de sujets
- ❑ Longues et coûteuses
- ❑ Perdus de vue

**ETUDES CAS TEMOINS**

# DEFINITION

Étude épidémiologique **analytique** d'**observation**, **transversale**, dans laquelle les sujets sont inclus sur la base de leur statut de **malades (cas)** ou de **non - malades (témoins)**, dans le but de mettre en évidence une différence entre les 2 groupes pour un facteur déterminé

# Etude Cas - Témoin

Etude de nature rétrospective

Exposition

?



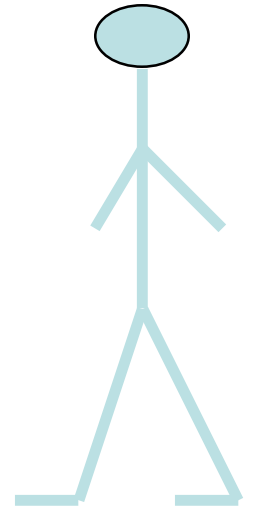
?



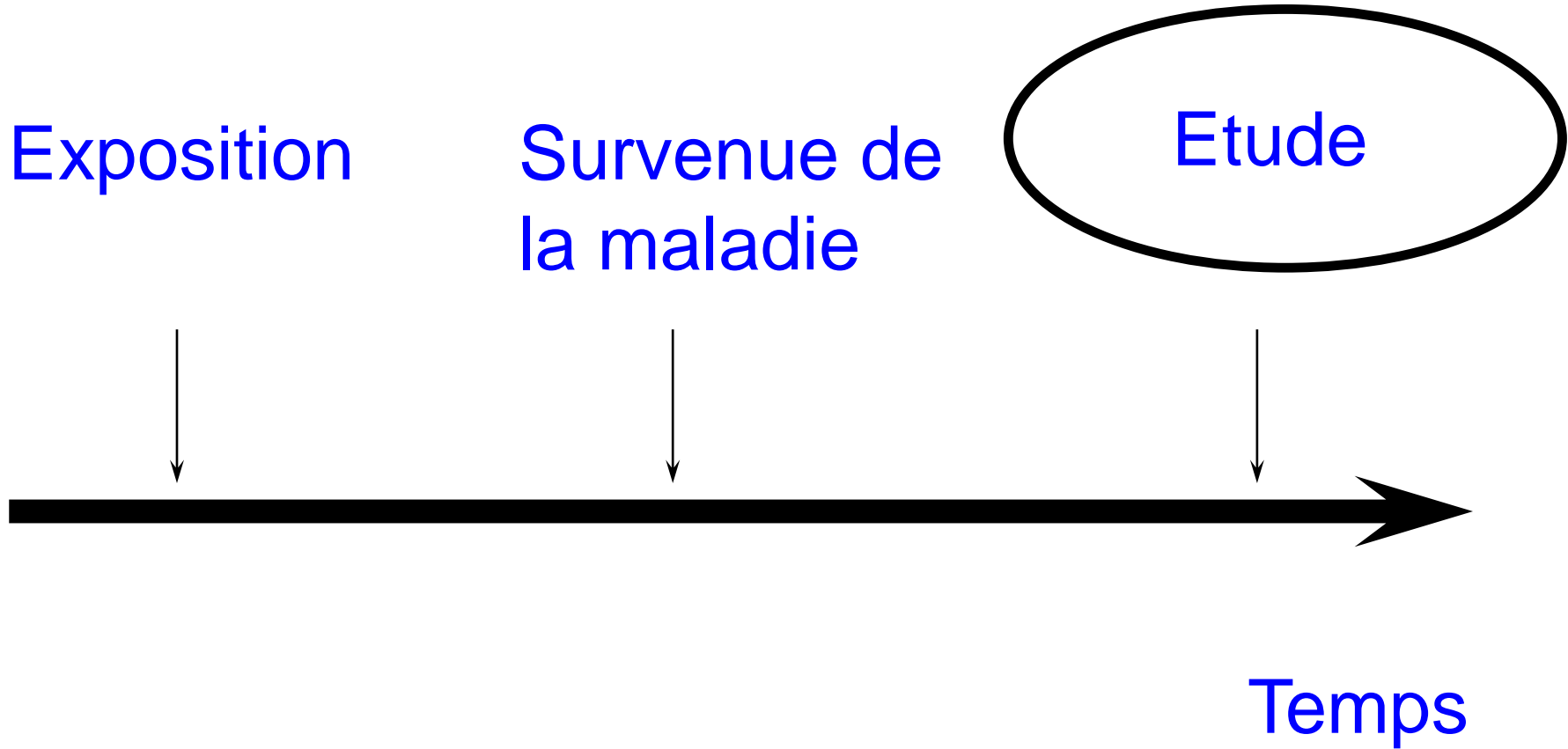
Maladie

Oui

Non



# Etude Cas - Témoin



# Justification du choix de l'enquête cas - témoins

- ✓ **Maladie rare**
- ✓ **Maladie à longue période de latence**
- ✓ **Nouveau facteur de risque**
- ✓ **pour tester des hypothèses : études exploratoires**

# Elaboration de l'étude cas-témoign

## Trois étapes particulièrement importantes

- ☞ La sélection des sujets malades
- ☞ La sélection des témoins
- ☞ La mesure des facteurs de risque suspectés

# ***Choix des cas (1)***

- **Définition de la maladie:**
  - opérationnelle,
  - reconnue scientifiquement,
  - spécifique,
  - sensible.
- **Etablir une liste de critères diagnostiques**
  - Cliniques
  - biologiques

# ***Choix des cas (2)***

- **Tester la reproductibilité et l'exactitude des critères sur un échantillon d'investigateurs**
  - **Variabilité inter-observateur**
  - **Variabilité intra-observateur**
  - **Précision des critères de mesures**

# *Choix des cas (3)*

- **Critères d'éligibilité:** critères d'inclusion et d'exclusion pour inclure des sujets susceptibles d'avoir été exposés
- **Echantillonnage dans une population bien définie:**
  - cas populationnels versus cas hospitaliers,
  - cas incidents versus cas prévalents

# Choix des témoins

- **Choix crucial**
- Critères d'inclusion et d'exclusion
- indemnes de la maladie
- Origine des témoins
  - si cas populationnels, témoins aussi
  - si cas hospitaliers, témoins hospitaliers?
- Pas plus de 4 témoins par cas
- Appariement

# Analyse des données des études cas témoins

	Cas	Témoin	
Exposé	a	b	a + b
Non exposé	c	d	c + d
	a + c	b + d	

# Cas - Témoin

## Que peut-on mesurer ?

- **Attention**

- ✓ Pas de calcul de risque
- ✓ Mais estimation du RR possible

- **Mesures pour le Cas - Témoin**

- ✓ Proportion d'exposition
- ✓ Cote d'exposition
- ✓ Rapport de cote ou Odds Ratio

# Notion de Cote ou «Odds»

probabilité survenue événement

Cote =

probabilité survenue événement opposé

probabilité survenue événement

Cote =

1 - (probabilité survenue événement)

# Mesures du risque

- Cote (odds) d'exposition parmi les cas

$$\frac{\text{Proportion de cas exposés}}{\text{Proportion de cas non exposés}} = \frac{a/(a+c)}{c/(a+c)} = \frac{a}{c}$$

- Cote (odds) d'exposition parmi les témoins

$$\frac{\text{Proportion de témoins exposés}}{\text{Proportion de témoins non exposés}} = \frac{b/(b+d)}{d/(b+d)} = \frac{b}{d}$$

# Mesures du risque

- Le rapport de cotes : odds ratio

$$\frac{\text{Cote d'exposition parmi les cas}}{\text{Cote d'exposition parmi les témoins}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

- OR est une estimation du risque relatif

# En résumé: rapport de cotes ou OR

Cote d'exposition chez cas :  $a / c$

Cote d'exposition chez témoins :  $b / d$

Rapport de Cotes (OR) :  $ad / bc$

- Si  $OR = 1$  : facteur étudié sans effet chez Cas
- Si  $OR > 1$  : facteur étudié = facteur de risque
- Si  $OR < 1$  : facteur étudié = facteur de protection

**OR mesure la force de l'association**

**Remarque: le OR doit être toujours entouré de son intervalle de confiance et si 1 est dans l'IC, pas de facteur de risque**

# Toxi-infection alimentaire collective à bord d'un aviso, Brest, 1996

	<b>Cas</b>	<b>Témoins</b>
Consommation d'espadon		
Oui	17	23
Non	2	32
Cote d'exposition	17 / 2	23 / 32

$$\text{OR} = (17 / 2) / (23 / 32) = 11,8$$

# OR est un bon estimateur du RR

- Relation mathématique entre OR et RR :

$$OR = \frac{RR (1 - F)}{1 - (RR \times F)}$$

F = Fréquence de la maladie étudiée

OR = Rapport de cote

RR = Risque relatif

# Avantage et inconvénients des études cas-témoins

## *Avantages*

- ❑ Rapidité
- ❑ Coût faible
- ❑ Réalisation plus facile

## *Inconvénients*

- ❑ Pas de mesure d'incidence
- ❑ Biais potentiels
- ❑ Informations manquantes

# **ETUDES EXPERIMENTALES**

# Définition

- On qualifie d'expérience toute étude où l'attribution de l'exposition est contrôlée par l'investigateur.
- L'expérience est dite **randomisée** si ce choix est opéré par tirage au sort
- Permet une grande puissance de l'inférence causale

# Définition

- **Expérience randomisée**
  - essai thérapeutique
- **Expérience non randomisée**
  - Évaluation des actions de santé
    - campagne de vaccination
    - comparaison de politique de santé

# **ESSAI THERAPEUTIQUE**

# Définition

- Etudes de cohorte dans lesquelles l'investigateur manipule **le facteur étudié**, par exemple une intervention thérapeutique et observe le **critère de jugement**

# Critères de jugement

- La mort
- La maladie
- Le handicap
- **Ou leur inverse**

# Réalisation d'un essai thérapeutique

- **Constitution de la cohorte d'étude**
  - Critère d'inclusion et d'exclusion
  - L'échantillonnage
- **Mesures de base**
  - Caractéristiques démographiques
  - Caractéristiques cliniques

# Réalisation d'un essai thérapeutique

- **Randomisation**
  - neutraliser des facteurs tels l'âge, sexe
- **Administration du traitement**
  - Ouvert
  - Simple insu
  - Double insu

# Réalisation d'un essai thérapeutique

- **Surveillance des patients**
  - Patient compliant ou non
- **Mesure des critères de jugement**
- **Analyse des résultats**
  - Test paramétrique ou non

# Essai thérapeutique

Sujets bons pour l'essai

Randomisation

Attribution exposition (traitement)

Exposés

Non exposés

Suivi

Guéris

Malades

Guéris

Malades

# Résumé: pour définir une étude épidémiologique

- Observation ou expérimentale ?
- Descriptive ou étiologique ou évaluative ?
- Transversale ou longitudinale (longitudinale prospective ou rétrospective) ?
- Echantillonnage représentatif: étude exposés - non exposés ou étude cas - témoins ?
- Ici/ailleurs? ; avant/après?

***MERCI DE VOTRE ATTENTION***