



# Les différentes Etudes en épidémiologie

Pr M. Mrabet

5AM/FMPR/MS/2016-2017

# Objectifs

1. Définir enquête descriptive, enquête étiologique, enquête d'intervention
2. Définir et distinguer étude expérimentale et étude observationnelle
3. Restituer le principe des enquêtes transversales, citer les avantages et les limites
4. Distinguer enquête de cohorte et enquête cas- témoins
5. Restituer le principe des enquêtes cas-témoins, citer les avantages et les limites
6. Restituer le principe des enquêtes de cohorte, citer les avantages et les limites
7. Définir, calculer et interpréter le taux d'incidence, le risque relatif, l'excès de risque, la fraction étiologique du risque chez les exposés et la fraction du risque attribuable dans la population à partir d'exemples simples
8. Définir , calculer et interpréter l'odds ratio à partir d'un exemple simple

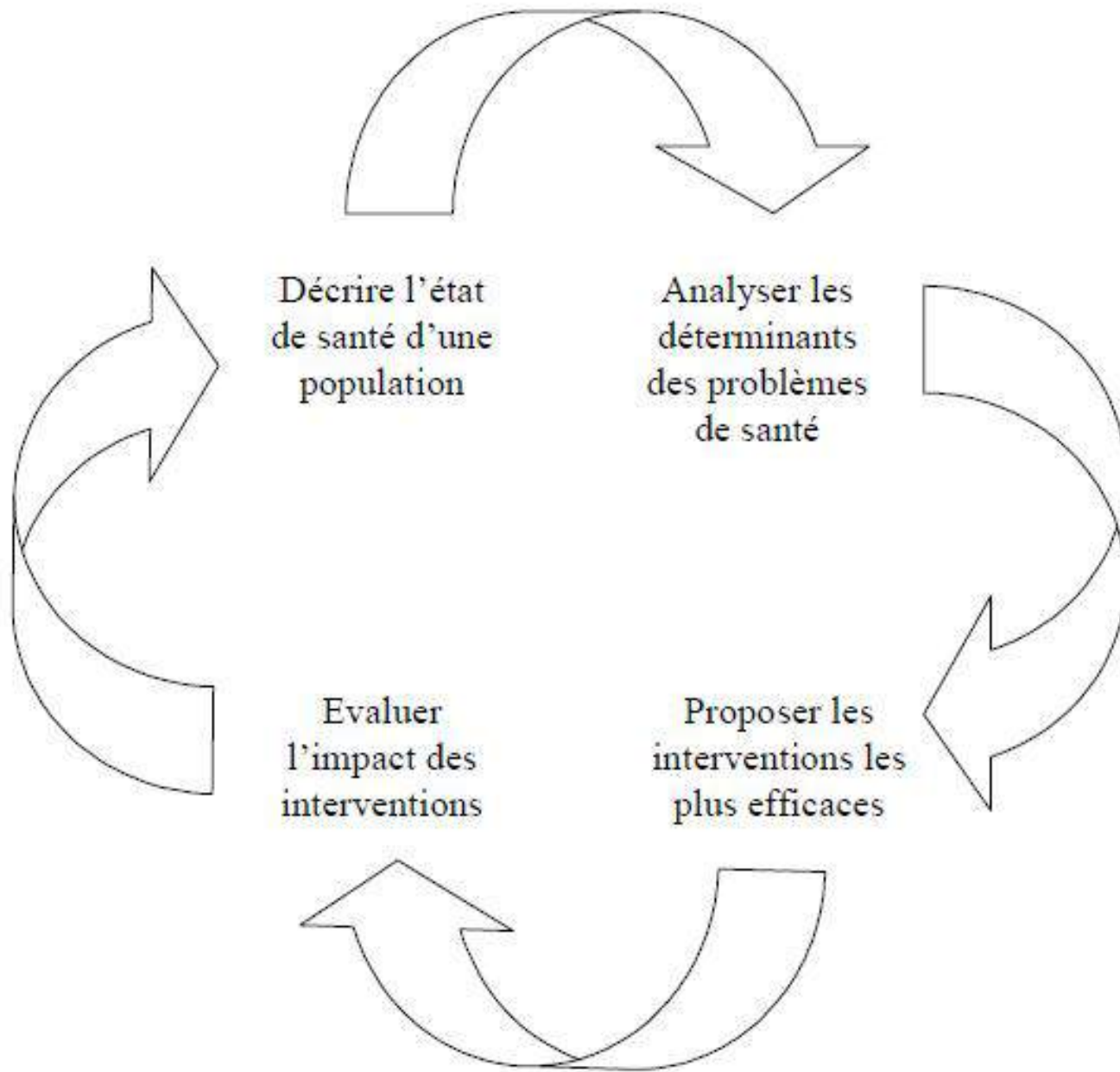
# Définition et champ de l'épidémiologie

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

- ***Distribution :***
- ***Problèmes de santé :***
- ***Déterminants:***
- ***Populations humaines :***
- ***Prévention :***

# Formulation de la question en épidémiologie

1. *Quelle est l'importance d'un problème de santé dans une population donnée ? Quoi ?*
  - **l'épidémiologie descriptive.**
2. *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.**
3. *Quelle est l'action de santé la plus efficace pour traiter ou prévenir un problème de santé ? Comment ?*
  - **l'épidémiologie d'évaluation.**



**Cycle de l'épidémiologie**

# Schémas d'études (enquête) en épidémiologie

## Eude épidémiologique :

Opération de recherche et collecte  
d'information puis d'analyse  
statistique des données recueillies  
Résoudre une (des) question(s) de  
recherche bien définie(s)

## Classification des études selon différents critères:

- ✓ Procédure:  
Observation ou Expérimentation
- ✓ Finalité:  
Descriptive, étiologique, évaluative
- ✓ Chronologie:  
Rétrospective ou Prospective
- ✓ Chronologie et finalité
- ✓ Mode d'échantillonnage...

# Étude

Descriptive

Analytique

➤ Étude d'individus

- cas

- série de cas

➤ Étude transversale

➤ Étude longitudinale

➤ Étude corrélationnelle

Observation

Expérimentale

Cohorte

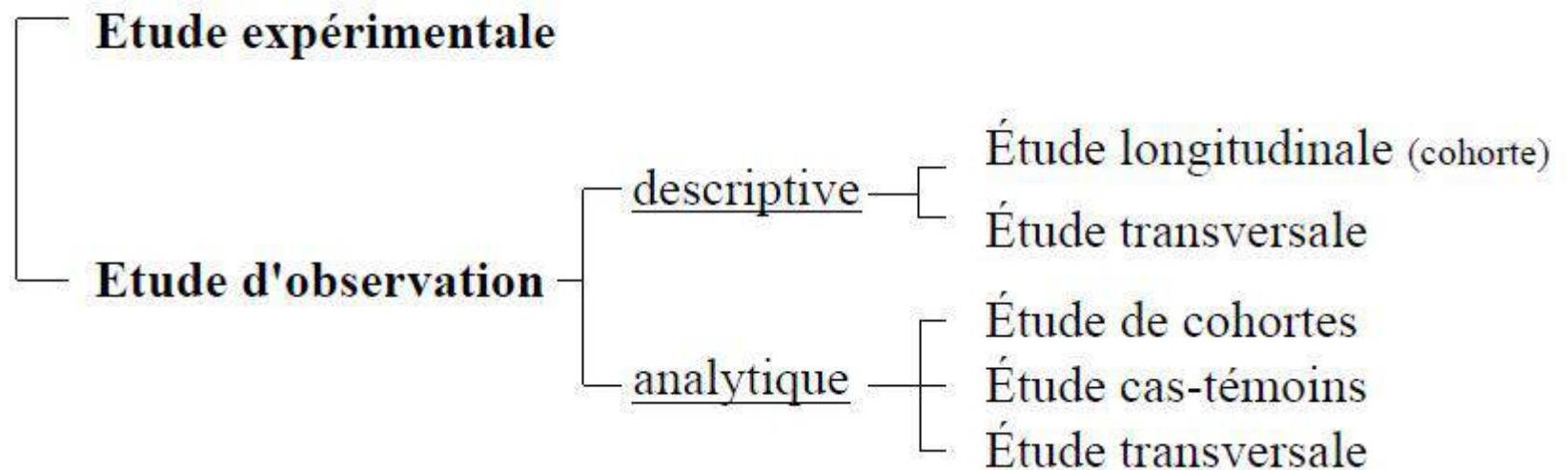
cas-témoins

# Les études d'observation

- ✓ L'exposition résulte du choix personnel de l'individu, de son origine, de son milieu de vie ou de son travail... l'équipe réalise la recherche « observe » la réalité, sans intervenir sur les conditions d'exposition des sujets étudiés
- ✓ Intervention de l'observateur dans le choix de la population étudiée
- ✓ Éventuellement tirage au sort (des sujets à observer) pour être représentatif de la population CIBLE



# Schémas d'études « design »



# Classification selon la finalité

## ➤ A visée descriptive

- Décrire des phénomènes et leur répartition géographique et temporelle
- Enquêtes transversales/cohorte
  - Ex: **statistique de mortalité, morbidité, incidence des maladies**

## ➤ A visée étiologique

- Mise en évidence et validation des facteurs de risque
- Enquêtes exposés-non exposés, cas -témoins
  - Ex : **facteurs de risque de cancer**

## ➤ A visée évaluative

- Apprécier l'efficacité d'interventions d'origine humaine sur les maladies
- Transversales/ cohorte/ cas-témoins
  - Ex: **effet préventif des vaccinations**

# Classification selon la chronologie

## ➤ Transversale

- Étude portant sur les sujets présents au moment de l'enquête  
Ex: prévalence des hépatites C au 6/3/2015

## ➤ Rétrospective

- Commence après le diagnostic de la maladie: recherche des expositions dans le passé  
Ex: cas-témoins

## ➤ Prospective (longitudinale)

- Suivi d'une cohorte=ensemble de sujets choisis selon des critères définis et suivis dans une enquête longitudinale (suivi au cours du temps)  
Ex: suivi pendant 10 ans d'une cohorte d'enfants nés en 2010 pour évaluer leur croissance

## ➤ Permanente

- Observation d'un phénomène pendant une durée « infinie »  
Ex : registre des cancers

# Classification selon mode de sélection

## ➤ Exhaustives

- **Concernant toute la population**

- **Ex: statistique de mortalité**

Grands nb de sujets: investigations limités, qualité de l'information médiocre

## ➤ Par sondage

- **Echantillon extrait par sondage de la population**

- **Avantages**

- **Cout moindre car effectif moindre**
- **Qualité meilleure avec plus d'investigations**

- **Inconvénients:**

- **Estimation fonction de la taille de l'échantillon**
- **Nécessite une bonne représentativité de l'échantillon**

# Les études transversales (cross sectional study)

sélection des sujets  
et  
recueil des informations :  
*exposé/non exposé ?*  
*malade/non malade ?*



Groupe  
de  
sujets



début de l'étude

Schéma général d'une étude Transversale

- **Champ d'application:**
  - Epidémiologie descriptive : étude spécifique en l'absence de registre
- **Principe:**
  - Etude portant sur les sujets de la population « **présents au moment de l'enquête** » : pas de sélection sur l'exposition, ni sur la maladie
  - L'échantillon est issu d'une population sans être sélectionné sur l'exposition (cohorte) ni sur la maladie (cas-témoins)
  - Recueil des informations une **seule fois** au moment de l'enquête **Mais** l'interrogatoire peut porter sur les expositions ou maladies passées

Ex: prévalence de l'HTA, diabète ...

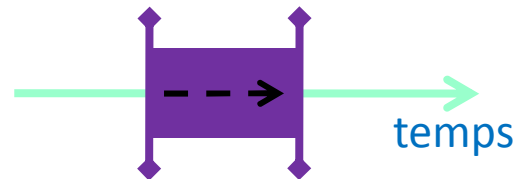
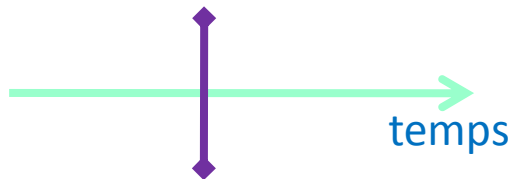
# Les études transversales

## Mesurer:

- Nombre de cas prévalent
- Nombre "d'exposés" et "non exposés"

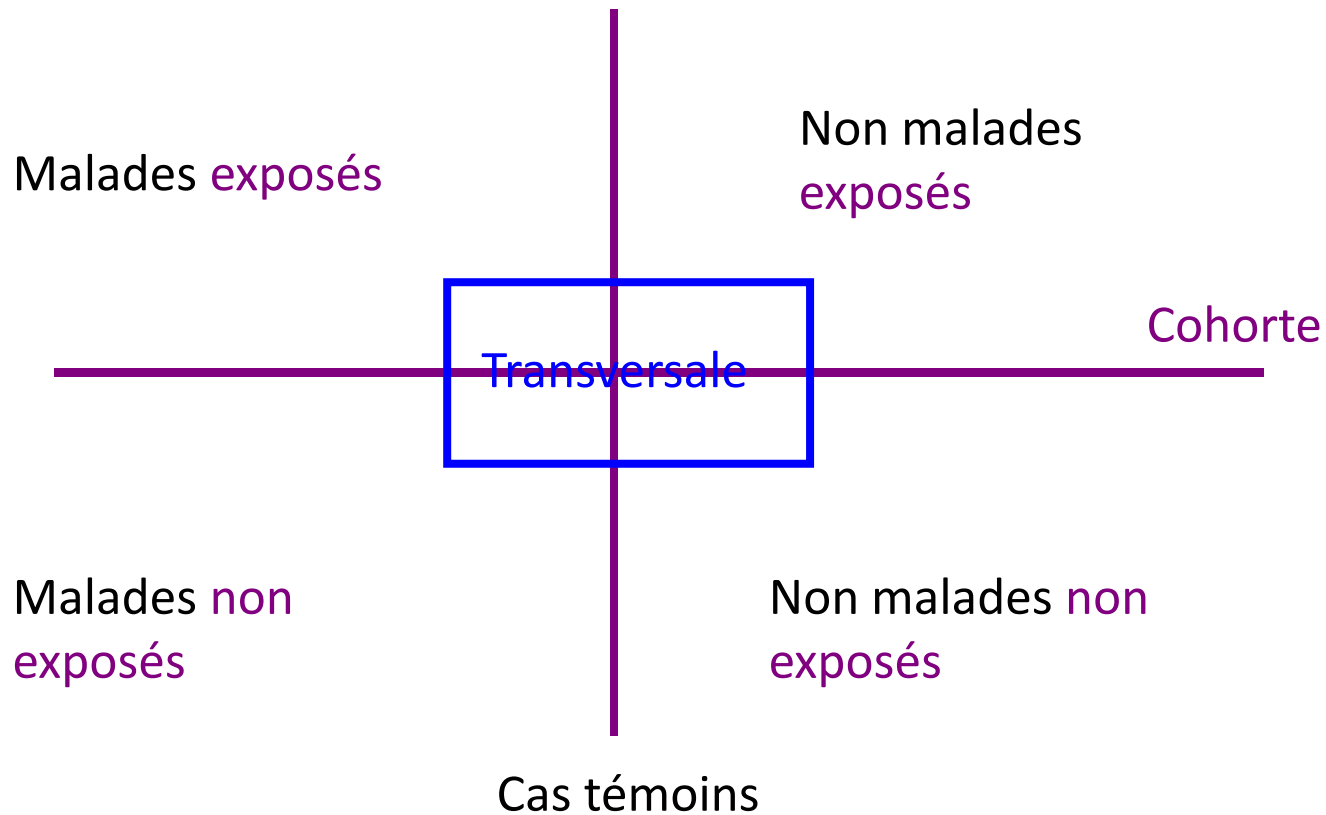


Temps de pause  
plus long mais pas  
de suivi



**Sans référence au passé et sans suivis dans le futur**

# Les études transversales



# Les études transversales

## ➤ Caractérisées par :

- ✓ Le type de recrutement

Plus que par le type d'informations recueillies

- ✓ Un point à un moment donné (flash)

Déroulement sur période brève

- ✓ Pathologies chroniques ou récurrentes

- ✓ Expositions peu variables dans le temps

L'information recueillie concerne l'existence d'une exposition et de la maladie au moment de l'enquête



# Les études transversales

- **Objectifs:**
  - Essentiellement descriptif : importance du choix de la population source et de la représentativité de l'échantillon: Evaluation de la fréquence d'une exposition ou d'une pathologie ou la distribution d'un paramètre de santé
  - Parfois étiologique : l'épidémiologie analytique: soulever des hypothèses étiologiques en comparant la prévalence de l'événement chez les sujets exposés et les sujets non exposés  
Exposition et maladie plus souvent associées que ne le voudrait le Hazard
  - ✓ **Modalités:**
    - ✓ Population étudiée: Exhaustive, Echantillon
    - ✓ Répétition possible  
sur échantillons différents: étude de la variation d'un phénomène au cours du temps
- Ex prévalence des IN

# Les études transversales

- **Objectifs**

- ✓ Parfois étiologique : l'épidémiologie analytique: soulever des hypothèses étiologiques en comparant la prévalence de l'événement chez les sujets exposés et les sujets non exposés

- Recueil d'information transversal et rétrospectif

Ex: malformation congénitale et prise médicamenteuse

## ➤ Étude transversale à visée étiologique

✓ **Objectif principal:** Etudier l'association

Représentativité non obligatoire

Population source: Fréquence de l'événement et de l'exposition

## Les études transversales à visée descriptive:

importance du choix de la population source et de la représentativité de l'échantillon: Evaluation de la fréquence d'une exposition ou d'une pathologie ou la distribution d'un paramètre de santé

# Définition des populations

- **Cible** : population à laquelle les résultats devraient s'appliquer
- **Source** : population dont est extrait l'échantillon

# Définition des populations

✓ **Nombre de sujets nécessaire:**

## Fonction de

- la prévalence/moyenne attendue
- Le risque de première espèce  $\alpha$
- La précision avec laquelle on veut estimer la prévalence du phénomène étudié.

Epi Info

Livres de statistiques

# Recueil des données

- ✓ **Importance+++**: qualité des résultats
- ✓ **Standardisé** → reproductibilité, fiabilité
- ✓ **Définitions**: événement/exposition:
  - Précise, objective
- ✓ **Même opérateur**: effets examinateur!!
- ✓ **Questionnaire validé**, enquêteur bien formé
- ✓ **Examen clinique**
- ✓ **Explorations complémentaires**

# Analyse statistique et Interprétation des résultats

## ➤ Présentation des résultats (indicateurs)

- Prévalence + intervalle de confiance
- Taux de prévalence
  
- dans chacun des groupes étudiés si étude à visé étiologique



# Analyse statistique et Interprétation des résultats

Tableau de contingence dans une étude transversale.

	Malades	Non malades	Total
Exposés	a	b	$E_1$
Non exposés	c	d	$E_0$
Total	$M_1$	$M_0$	T

Estimation de la prévalence de la maladie dans une étude transversale.

	Groupe exposé	Groupe non exposé
Prévalence	$P_1 = a/E_1$	$P_0 = c/E_0$

# Analyse statistique et Interprétation des résultats

- Mesures d'association

- Rapport des prévalences :  $RP = \frac{P_1}{P_0}$

- Intervalle confiance : RP

RP= 3    IC 95% : [1,5 - 5];    (1,5 > 1) → Risque élevé

RP= 0,3    IC 95% : [0,1 - 0,6];    (0,6 < 1) → Facteur Protecteur

RP= 4    IC 95% : [0,5 - 10]

→ ni Fact. de risque

→ ni Fact. Protecteur

# AVANTAGES ET LIMITES

## ➤ Intérêts:

- ✓ Facile à mettre en œuvre
- ✓ Estimation de la prévalence
- ✓ Génèrent les hypothèses étiologiques
- ✓ Préambule à une autre enquête

## ➤ Limites:

- ✓ Pas d'estimation d'incidence
- ✓ Pas de prise en compte de la chronologie: Interprétation difficile des liens observés entre maladie et expositions
- ✓ Observation des seuls cas du moment : Possibilité de biais de sélection
  - Exclusion de patients absents au moment de l'enquête : pb si le fait d'être absent le jour de l'enquête est lié au phénomène étudié

Ex : Etude en milieu professionnel : Pathologie arrêt ou modification d'activité sous-estimation du rôle des facteurs professionnels, Sous-estimation de la prévalence car sujets actifs en meilleure santé que la population

# Conclusion

- Enquêtes adaptées avant tout à l'épidémiologie descriptive, mesure de prévalence
- Importance du choix de la population source
- Prudence dans l'interprétation causale des associations observées, nécessité d'enquêtes plus appropriées

# Les études descriptives

- Les études d'individus :
  - Cas
  - Série de cas
- Les études transversales = prévalence
- Les études corrélationnelles = écologiques

## **2. Description épidémiologique des cas de maladie**

**Approche descriptive, il faut recueillir des données sur le nombre de cas et sur la répartition de la maladie dans la pp en fonction de certains caractéristiques spécifiques des individus( age, sexe, niveau d'instruction, consommation tabac, religion, profession, catégorie sociale, état civil, santé , personnalité) en fonction lieu rural, urbain , local, régional, national, international) temporel (épidémique, saisonnier, cyclique , séculaire) une description peut porter aussi sur des caractéristiques familiales: rang de naissance, nombre d'enfants, taille de la famille, âge maternel, espacement des naissances, composition de la famille**

### 3. Les séries de cas

Ce type d'étude est basé sur les comptes-rendus d'une série de cas de pathologie donnée ou d'une série de cas traités, sans affectation spécifique d'un groupe témoin, On ne considère que le nombre de cas de la maladie (numérateur), qui ne doit pas servir pour une évaluation de risque. Dénominateur dans le calcul est toujours le nombre de cas de la série est non pas de la pp à risque.

Ex: Pneumonie à *pneumocystis carinii* chez cinq hommes jeunes homosexuels à Los Angeles



SIDA

Cependant: conclusions non généralisables

vérification des hypothèses par groupes de comparaison

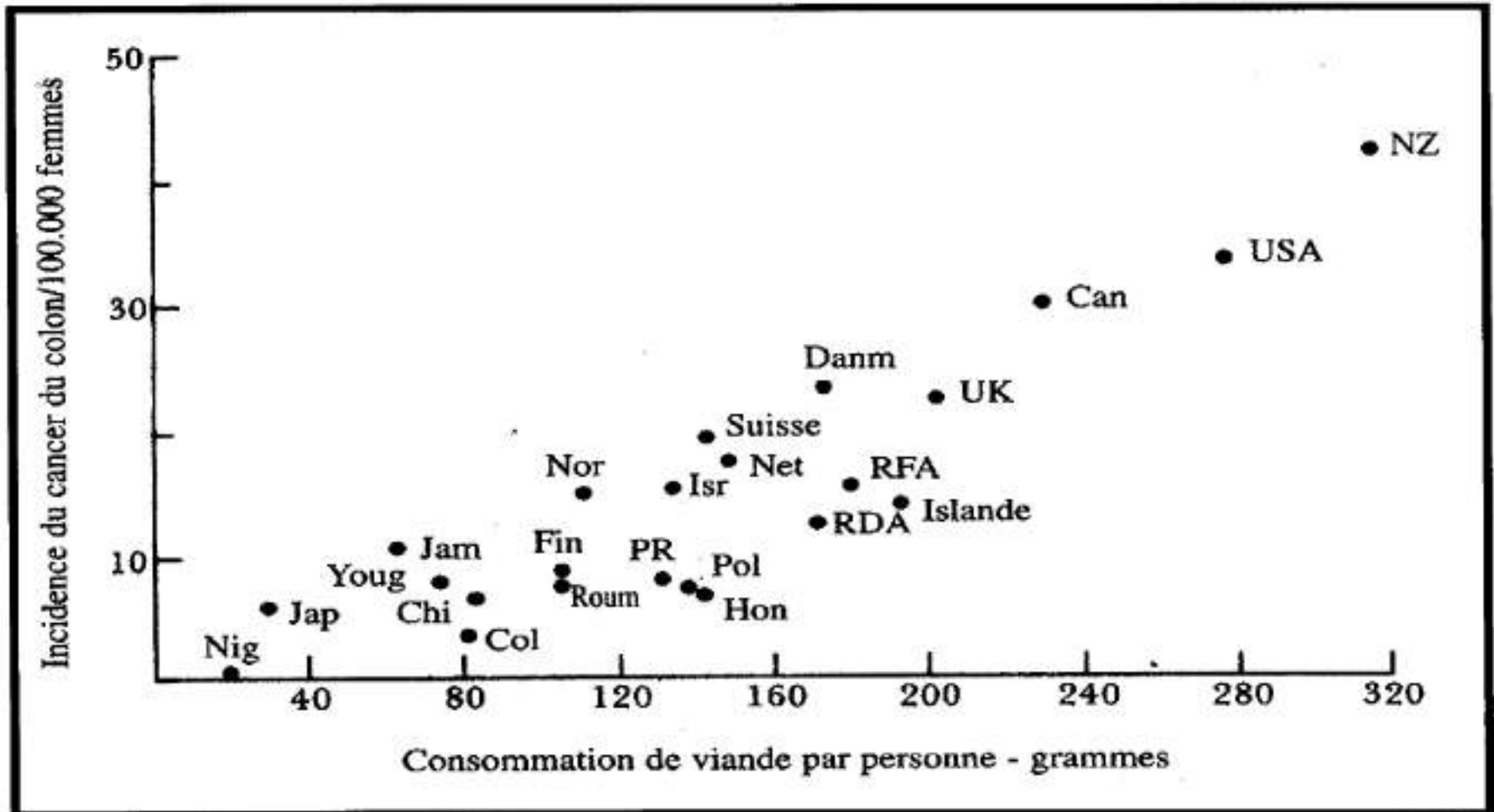
## 4- Les études écologique ou corrélacionnelle:

- Etudient l'association entre variations d'indicateurs collectifs d'exposition et de santé lorsque l'on ne peut disposer données Individuelles, lorsque l'unité d'observation est un agrégat.
- Donc ne tenant 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 (CO<sub>2</sub>, ozone...) et mortalités (à partir données hospitalières)

nécessité d'études analytiques chez les individus



## 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 refernece to dietary practices. Int. J. Cancer 15 : 617, 1975).*

## 5. Diagnostic ou évaluation des besoins d'une communauté

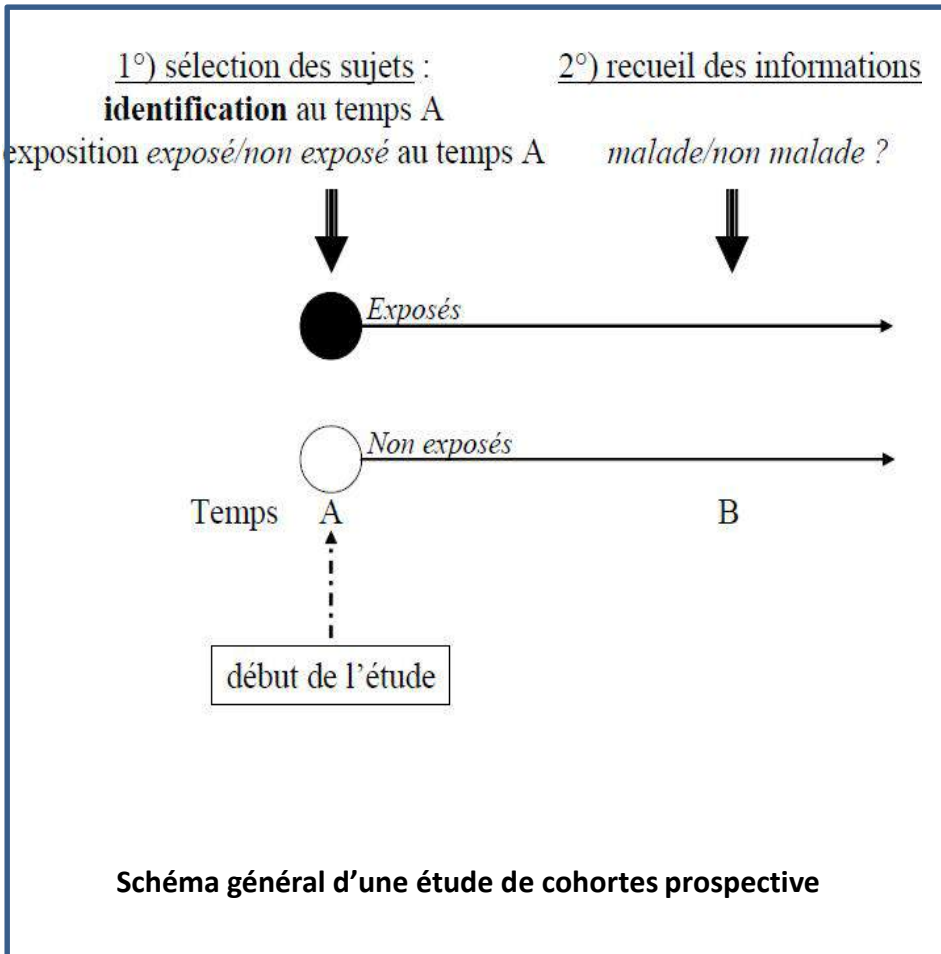
Ce type d'étude nécessite la collecte des données sur la situation actuelle concernant les problèmes sanitaires, programmes de santé, progrès réalisés, contraintes, couches sociales, forces vives, noyaux de résistance ou de forte prévalence ou groupes particulièrement exposés. Son but est d'identifier les besoins et de fournir les données de base qui orienteront les études complémentaires ou les actions à mener

# Les études de cohortes

- **Champ d'application:**
  - **visée étiologique** : étude **idéale** pour déterminer le rôle d'un facteur de risque

- **Principe**

- ✓ Etude prospective = **Suivi des patients**
  - Expositions et état de **santé mesurés plusieurs fois pour chaque sujet à des dates successives**
  - Seuls les sujets **non atteints de la pathologie étudiée sont inclus +++**
- ✓ **Deux groupes définis par rapport au facteur étudié**
  - groupe **exposé**
  - groupe **non exposé**
- ✓ Rechercher la survenue de nouveaux cas de la maladie étudiée
- ✓ **Comparer la fréquence des nouveaux cas entre exposés et non exposés**



Ex: lien entre leucémie et radiations ionisantes

# Quand choisir une étude de cohorte?

- Lorsque l'**exposition est rare**, ou concerne un groupe restreint de la population
- Pour les **pathologies fréquentes**
- Pour explorer systématiquement **toutes les conséquences** de l'exposition à un facteur
- Établir clairement la **séquence chronologique** entre l'exposition et ses effets éventuels

# Nombre de sujets nécessaire

Dépend de :

- L'incidence de l'événement d'intérêt chez les sujets non exposés
- Risque relatif attendu
- Risque d'erreur (hasard)
- Rapport entre le nombre de sujets exposés et le nombre de sujets non exposés

# Critères d'inclusion

- **L'Absence de la maladie:** vérifier avant de confirmer l'inclusion +++
- Critères relatifs à cette **exposition** : nature précise, niveau, ancienneté minimum
- La **possibilité d'un suivi ultérieur** est un critère déterminant.
- La possibilité d'obtenir une information exhaustive et exacte sur toutes les personnes incluses

# Choix du groupe de référence

- Les sujets ne doivent pas être exposés à la caractéristique étudiée
- En dehors de l'exposition à la caractéristique étudiée, ils doivent être en tous points **comparables aux sujets du groupe exposé**



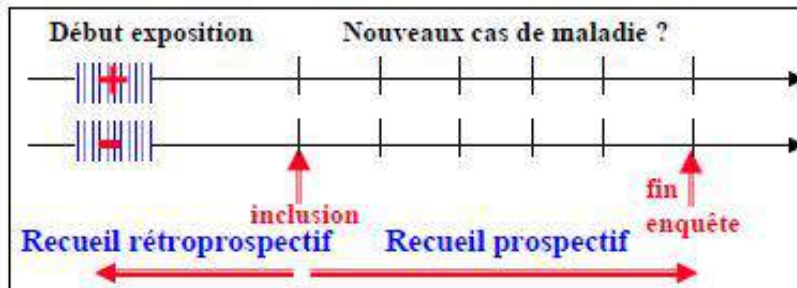
- Ils doivent avoir les mêmes caractéristiques socio-démographiques, professionnelles et vis-à-vis d'autres expositions,
- Ils doivent pouvoir être suivis de la même manière que les sujets exposés (mêmes méthodes, même durée)
- Ils doivent être à risque de développer la maladie

## Sources de sujets pour le groupe de référence

- De la **population générale** ou d'un échantillon issu de la population générale (listes électorales, d'abonnés au téléphone.)
- D'un groupe appartenant à un univers défini, **proche** de celui du groupe exposé (milieu scolaire ou professionnel)

# Les études de cohortes

## Modalités de recueil de données : cohorte historico-prospective



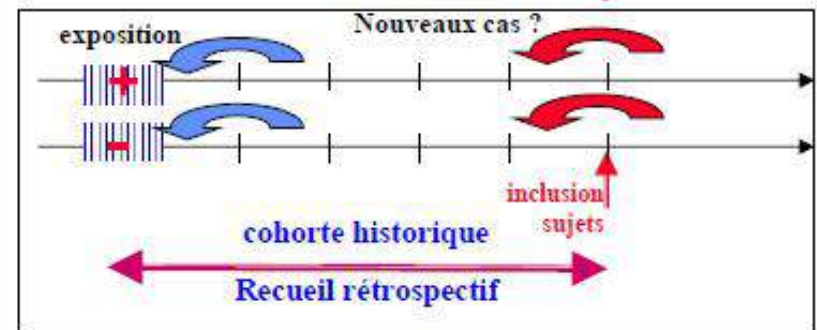
*Ex : Lien entre infection virale en début grossesse et malformation chez l'enfant à la naissance*

*Interrogatoire des femmes au 3ème mois sur les éventuelles infections des 3 premiers mois (rétrospectif)*

*Suivi des mères chaque mois du 4ème mois de grossesse jusqu'à l'accouchement puis recherche de malformations chez les enfants en péri-natal*

19

## Modalités de recueil de données : cohorte historique



*Ex : Etude du lien entre exposition à des substances toxiques et survenue d'un cancer dans une entreprise à partir de l'enregistrement de l'exposition et des pathologies sur une période définie (visite systématique annuelle de médecine du travail)*

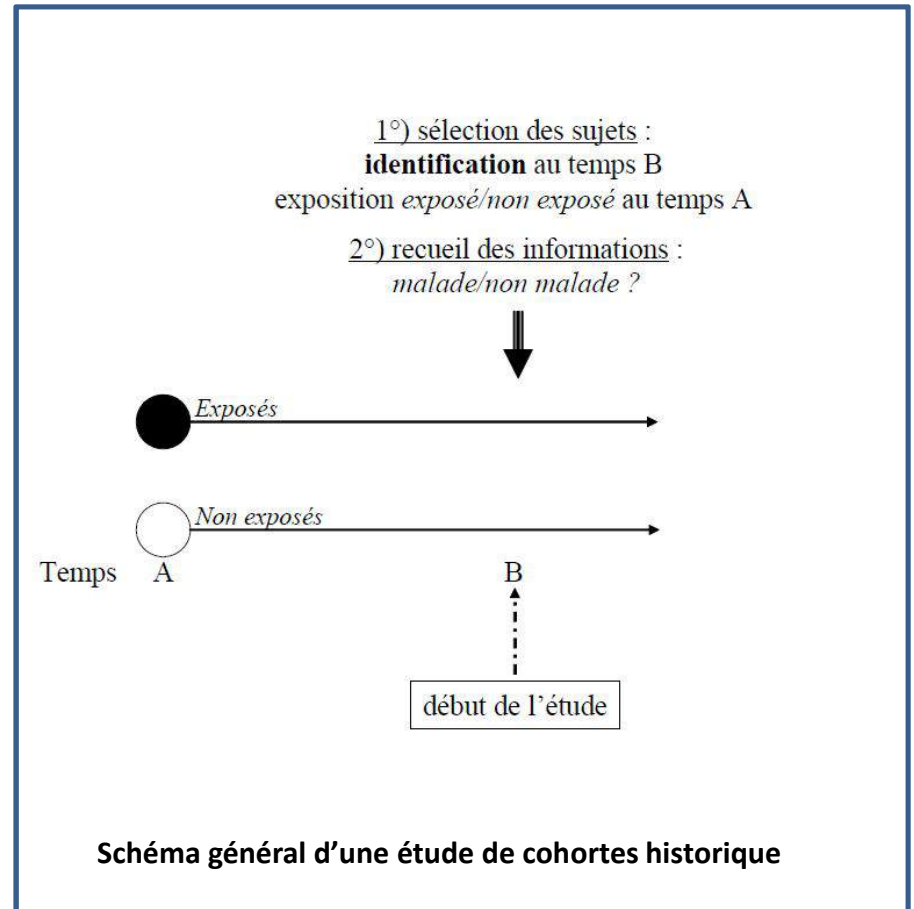


**cohorte historique réalisable uniquement si recueil systématique de l'exposition et de l'état de santé**

20

# Cohorte historique

**Ex: cohorte historique:  
travailleurs d'une usine  
exposés à un toxique  
(amiante)**



## ***Estimation du risque relatif et du risque absolu***

- L'étude de cohorte ***permet le calcul du risque absolu*** de la maladie dans chacun des groupes de niveau d'exposition
- D'où ***estimation directe du risque relatif***

# Les études de cohortes: Mesure d'association

		Malade	Non malade	
Exposé E		a	b	a+b
Non Exposé $\bar{E}$		c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

✓ Estimer l'incidence de la maladie

- dans population suivie

$$I = (a+c)/(a+b+c+d)$$

- chez les exposés

$$I_E = P(M/E) = a/(a+b)$$

- chez les non-exposés

$$I_{\bar{E}} = P(M/\bar{E}) = c/(c+d)$$

✓ Calcul du risque relatif (RR)

$$RR = \frac{\text{prob} (M/E)}{\text{prob} (M/\bar{E})} = \frac{a/a+b}{c/c+d} = \frac{I_E}{I_{\bar{E}}}$$

25

➤ RR de la maladie chez les exposés par rapport aux non exposés

## FORCE DE L'ASSOCIATION ENTRE LE FACTEUR ET LA MALADIE

- si RR = 1 PAS DE LIEN ENTRE FACTEUR ET MALADIE

- si RR > 1 FACTEUR DE RISQUE (nuisible pour la santé)

- si RR < 1 FACTEUR PROTECTEUR

Intervalle de confiance à 95% du RR  
s'il contient la valeur 1, le facteur n'est pas statistiquement lié à la maladie

26



### ➤ Indicateurs (3)

		Malade	Non malade	
Exposé	E	a	b	a+b
Non Exposé	$\bar{E}$	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

- ✓ **Risque attribuable (RA) ou Excès de risque :**

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

- ✓ **Proportion de cas attribuable à l'exposition (PRA) :** proportion de cas qui seraient évités si l'exposition au facteur était supprimée

Si  $p_E$  = fréquence de l'exposition au facteur dans la population

$$PRA = \frac{p_E(RR - 1)}{1 + p_E(RR - 1)} = \frac{p_E(RR - 1)}{p_E RR + (1 - p_E)}$$

27

### ➤ Indicateurs (3)

		Malade	Non malade	
Exposé	E	a	b	a+b
Non Exposé	$\bar{E}$	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

- ✓ **Fraction étiologique**

= proportion de cas attribuables à l'exposition parmi les exposés

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

Même formule que PRA avec  $p_E = 1 = 100\%$  :

$$PRA = \frac{p_E(RR - 1)}{1 + p_E(RR - 1)}$$

avec  $p_E$  = fréquence de l'exposition dans la pop

28

## ➤ Exemple

✓ *Quelle est le risque d'avoir un cancer du poumon dans l'année ?*

▪ Incidence du cancer du poumon *chez les fumeurs :*

0,96 pour 1000 personnes et par an

▪ Incidence cancer du poumon chez *non fumeurs :*

0,07 pour 1000 personnes et par an

✓ « *Excès de risque* » de cancer poumon chez les fumeurs ?

- RR
- RA
- PRA
- FE

## ➤ Exemple

✓ Risque relatif

$$RR = \frac{I_E}{I_{\bar{E}}} = 0,96 / 0,07 = 13,7$$

~ 14 fois plus de risque d'avoir un K poumon si on est fumeur, par rapport à un non-fumeur

✓ Risque attribuable

$$RA = I_F - I_{\bar{F}} = 0,96 - 0,07 = 0,89$$

~ l'incidence des cancers du poumon attribuables au tabac est d'environ 9 pour 10 000 habitants et par an



## ➤ Exemple

- ✓ Proportion de risque attribuable

$$PRA = \frac{p_E(RR - 1)}{p_E RR + (1 - p_E)}$$

$$PRA = \frac{0,2(13,7 - 1)}{(0,2 \times 13,7) + (1 - 0,2)} = 0,718$$

~ 72 % des cancers du poumon sont attribuables au tabac

- ✓ Fraction étiologique

$$FE = \frac{RR - 1}{RR} = \frac{13,7 - 1}{13,7} = 0,927$$

~ chez les fumeurs :  
93 % des cancers du poumon sont attribuables au tabac

31

## ➤ Intérêt des indicateurs

- ✓ Aide à la planification sanitaire

- RA
- FA  Nombre
- FE

- ✓ Impact d'un facteur de risque : prévention

- RR  Intensité lien E - M

32

## Complémentarité des deux indicateurs : RR et RA

### ➤ Exemple

	Mortalité/10 <sup>5</sup> /an	
	KC poumon	Maladie coronar.
F=gros fumeurs	166	599
F̄=non fumeurs	7	422

➤ RR cancer poumon =  $166/7 = 23.7$

➤ RR mal. Coro. =  $599/422 = 1.4$

Le risque lié au tabac est plus fort pour le cancer du poumon que pour la maladie Coronarienne

- ✓ RA kc poumon =  $166-7 = 159 / 10^5$
- ✓ RA mal. Cor =  $599-422 = 177 / 10^5$

le tabac cause chaque année 159 décès par kc du poumon pour 100 000 pers.

le tabac cause chaque année 177 décès par mal. Coron pour 100 000 pers.

En terme de Santé Publique, le rôle du tabac est aussi important pour la maladie coronarienne que pour le cancer du poumon car il entraîne environ le même nb de décès chaque année

En revanche, le tabac expose plus au risque de cancer du poumon qu'au risque de maladie coronarienne

## ➤ Avantages

- ✓ Estimation des taux d'incidence, RR, RA
- ✓ Etude simultanée de **plusieurs pathologies** liées au **même facteur** de risque
- ✓ Meilleure qualité des données
  - mesure plus fine de l'exposition
  - peu de données manquantes
- ✓ Pas de biais de sélection / exposition

## ➤ Inconvénients

- ✓ Coût élevé (**surtout si incidence maladie faible**)
  - études longues
  - logistique lourde ← grand nbre de sujets
- ✓ Biais ← durée longue
  - perdus de vue
  - changement des expositions au cours du tps
  - modification des critères diagnostiques ou de surveillance
- ✓ **Non adaptées aux maladies rares**

# CONCLUSION

- Question de recherche précise et unique: préalable
- Schéma d'étude adapté
  - Descriptif
  - Analytique

# Les études cas-témoins

Exposition



Maladie

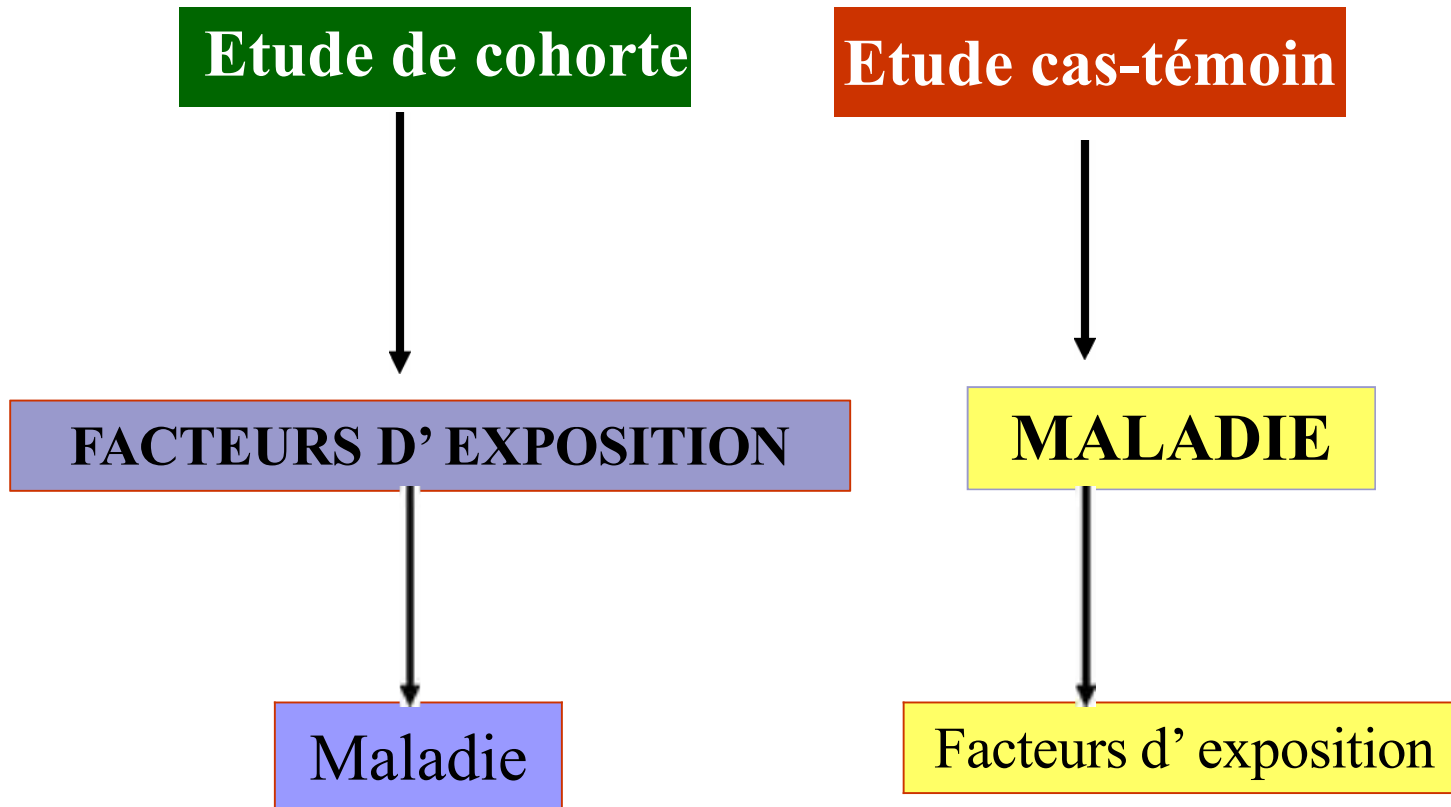
**Question:** Relation entre papilloma virus et Kc du col utérin?

**Question:** Relation entre hypovitaminose D et ostéoporose?

**Question:** Relation entre Tabac et Kc pulmonaire

**Question:** eostro-progestatifs et thrombose?

# Sélection des sujets



	<b>Kc pulmonaire +</b>	<b>Kc pulmonaire -</b>
<b>Tabac +</b>	1400	600
<b>Tabac -</b>	500	1300

**Cas-témoins**

**Etude de cohorte**

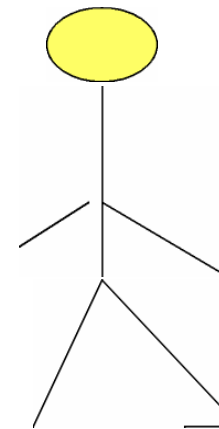
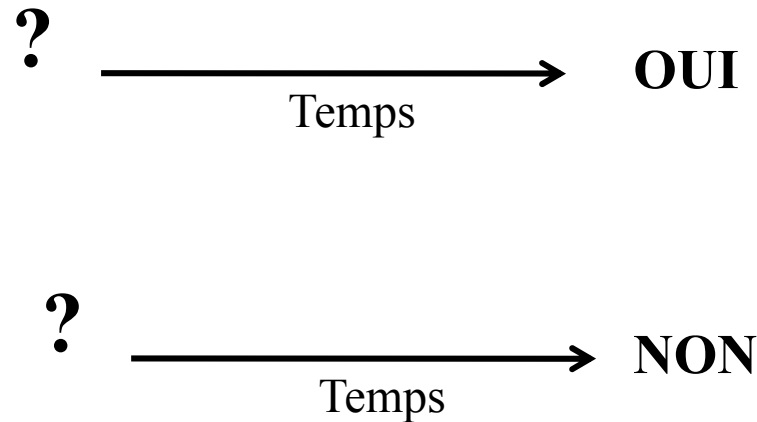


# Principe des études cas-témoins

Etudes de nature **rétrospective**

**Facteurs de risque**

**Maladie**



**Chercheur**

# Principe des études cas-témoins

- Comparer la fréquence de l'exposition antérieure chez les cas et les témoins
- Mettre en évidence une association entre une exposition et une maladie.

# Les études cas-témoins

## ➤ Champ d'application

- ✓ Pour des hypothèses nouvelles sur des facteurs de risque, si l'exposition avant la maladie peut être reconstituée
- ✓ Adaptée aux maladies rares++

## ➤ Principe

- ✓ Constitution de 2 groupes différents par la maladie (=variable 'contrôlée')
  - groupe malade = **cas**
  - groupe non malade = **témoin** (représentatif de la population d'où sont issus les cas)
- ✓ Recherche d'exposition antérieure au début de la maladie
- ✓ Comparer la fréquence (et l'intensité) des expositions entre cas et témoins : permet d'approximer le Risque Relatif

37

## ➤ Définition des cas

- ✓ Définition précise de la maladie ou de l'atteinte faisant l'objet de l'étude
- ✓ Préciser :
  - Le délai entre date d'apparition de la maladie et date d'inclusion dans l'étude (surtout si faible durée de survie)
  - Stade d'évolution ...
- ✓ Prendre si possible des mesures objectives comme critères diagnostiques
- ✓ Préciser le lieu et la période du recrutement des cas

38

# Nombre de sujets nécessaire

## Dépend de:

- La fréquence relative de l'exposition dans le groupe témoin
- La force d'association recherchée entre l'exposition et l'événement concerné
- Le risque d'erreur
- Le nombre de témoins par cas
- Les possibilités logistiques et financières

## *Remarques :*

- \* Plus le risque que l'on veut détecter est grand, moins il faut de sujets et inversement
- \* Si le nombre de cas est suffisant, un témoin par cas suffit
- \* Si les cas sont rares ou coûteux à obtenir on peut augmenter le nombre de témoins par cas (max 4, au-delà pas de gain de puissance)

# Sélection des cas

## 1- sélection des cas:

- Définir la maladie : critères de diagnostic
- Définition précise
- Critères objectifs et standardisés

Exemple: Relation entre ostéoporose et activité physique:

### Critères d'inclusion stricts:

Femmes, ostéoporotique (ostéodensitométrie)  
ménopause depuis 1 an.

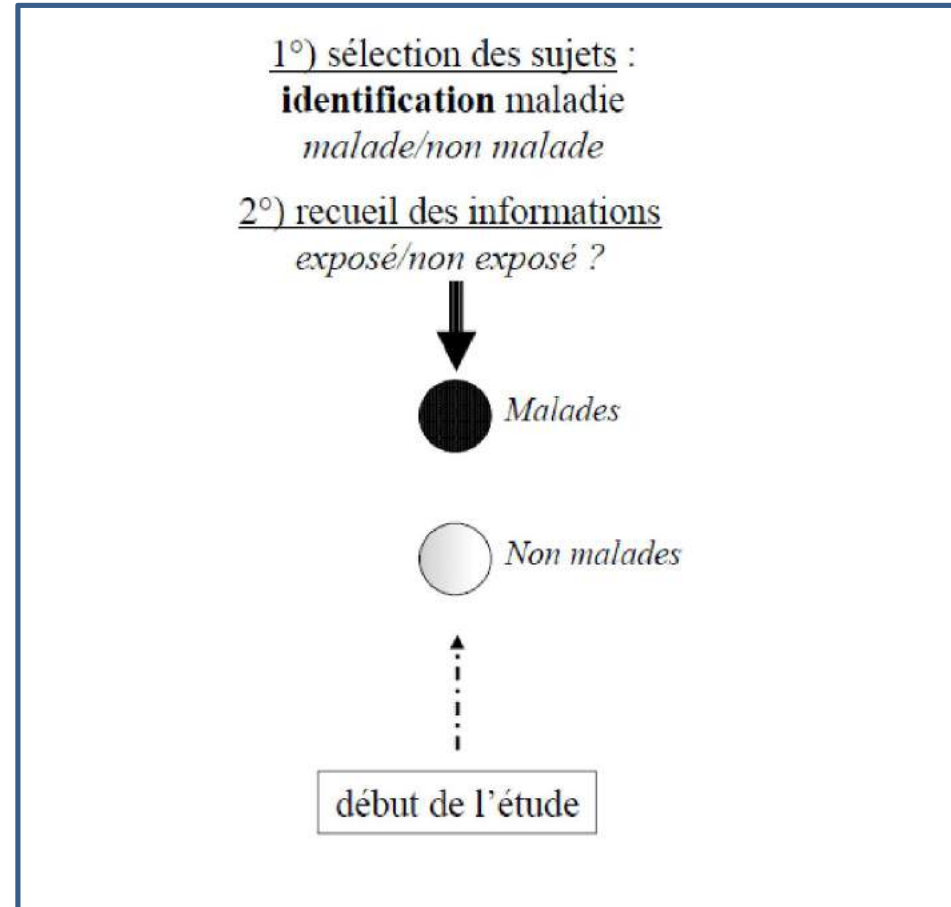
### Critères d'exclusion:

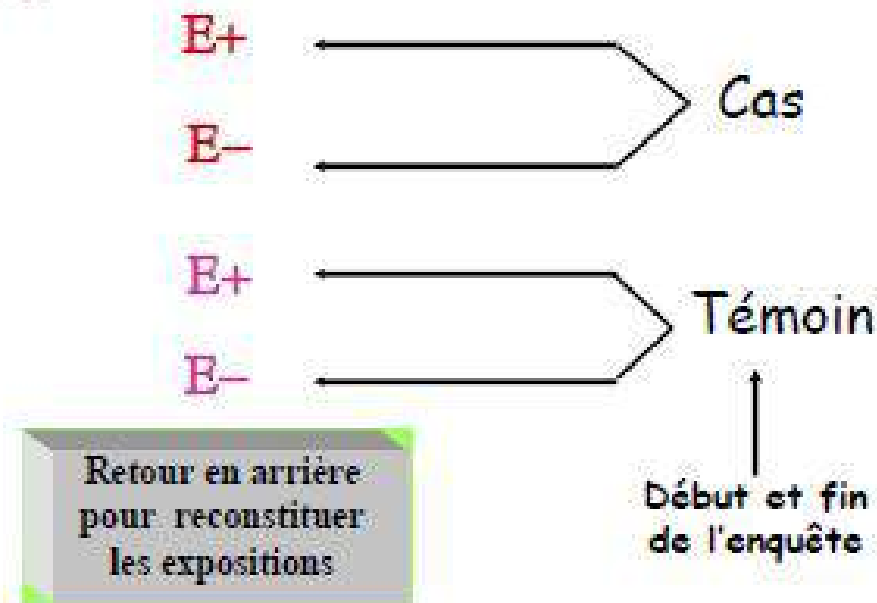
Traitements ou pathologies influençant la DMO

# Les études cas-témoins

## Choix des témoins

- ✓ Groupe de référence : donne la fréquence de base de l'exposition
- ✓ Doivent être représentatifs de la population dont sont issus les cas
  - **Population générale** si cas représentatifs de l'ensemble des cas de la population
    - ❖ témoins randomisés dans la population (liste de numéros de téléphone, liste électorale, liste d'assurance maladie...)
  - **Milieu hospitalier**
    - ❖ *Avantages* : facilement accessibles, plus coopératifs, contactés de la même façon que les cas
    - ❖ *Inconvénients* : malades, plus de F de risque que la population générale, peuvent avoir des facteurs de risque communs avec ceux de la maladie étudiée





## ➤ Modalités du recueil des données

### ✓ Enquêtes rétrospectives

- Interroger les cas et les témoins sur l'ensemble des expositions antérieures supposées avoir un rôle dans la genèse de la maladie

➔ Rechercher **LES** facteurs de risque d' **UNE** maladie

## ➤ Exemple

### ✓ Etude des facteurs de risque d'infarctus du 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 même sexe

➔ Les **facteurs de risque** suivants sont recherchés dans les 2 groupes

- Tabac (nombre, ancienneté...)
- HTA (mesure de la TA)
- Hypercholestérolémie (dosage)
- Obésité ( $IMC = \text{Poids} / \text{taille}^2$ )
- Sédentarité (Score d'activité)
- Niveau de stress (échelle anxiété ...)



	cas	témoins
avec facteur	a	b
sans facteur	c	d
	a+c	b+d

## ➤ Indicateurs

### ✓ taux d'exposition

- chez cas =  $P(F/M) = a/(a+c)$
- chez témoins =  $P(F/\text{non } M) = b/(b+d)$

### ✓ L'incidence de la maladie ne peut être estimée donc le RR ne peut être calculé

### ✓ Estimation du RR par un paramètre qui correspond au « rapport des cotes » :

$$\text{Odds Ratio} = \text{OR}$$

	cas	témoins
avec facteur	a	b
sans facteur	c	d
	a+c	b+d

## ➤ Indicateurs

### ✓ Calcul de l'ODDS RATIO

- bonne approximation du risque relatif si maladie rare dans la population

$$OR = \frac{P_{E1} / (1 - P_{E1})}{P_{E0} / (1 - P_{E0})} = \frac{ad}{bc}$$

$P_{E1}$  et  $P_{E0}$  sont les fréquences de l'exposition chez les malades et les non malades

## ➤ **Avantages**

### ✓ **Adaptée**

- aux maladies rares
- aux maladies dont le délai entre exposition et apparition de la maladie est long

### ✓ **coût plus faible / études de cohortes**

## ➤ **Inconvénients (enquêtes rétrospectives)**

### ✓ **impossible d'estimer l'incidence**

- approximation du RR par l'OR

### ✓ **choix des témoins difficile**

- représentatifs de la pop sinon sur ou sous estimation du facteur  
(biais de sélection)

### ✓ **biais d'information**

- exposition parfois anciennes (données manquantes, mémorisation, subjectivité de l'enquêteur)

# Conclusion

- Première étape pour identifier les **facteurs de risque multiples** et des **maladies rares**
- Outil de recherche **valable** permettant de fournir des **réponses rapides** à des **hypothèses épidémiologiques particulières**

## Choix du type d'étude en fonction des objectifs

<b>Etude prospectives</b>	<b>Etude rétrospectives</b>
<b>Si:</b> hypothèses formulées	<b>Si:</b> Hypothèses nouvelles
Exposition à mesurer précisément (biologie ou clinique)	Exposition facile à connaître avant l'apparition de la maladie
Maladie fréquente	Maladie rare
Délai court E-M	Délai long E-M
<b>Mais:</b> problème de suivi	<b>Mais:</b> biais d'échantillonnage
Résultats tardif	Résultats plus rapides difficiles à interpréter

Certaines contraintes sont limitatives: une maladie rare ne peut être étudiée en prospectif, d'autres sont à discuter au cas par cas (selon l'exposition étudiée, la latence..)

# Les types d'étude

Augmentation niveau de preuve

## Essais cliniques randomisés contrôlés (RCT)

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 »

## Etudes de cohorte

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 différer pour d'autres facteurs que la variable d'intérêt

## Etudes cas-témoins

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.

## Séries de cas ou « case report »

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.

## Synthèses de la littérature

Sont généralement 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.

## 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

## Recommandations de pratique

Ce sont des rapports rédigés pour aide 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.

## Principaux schémas d'études adaptés aux objectifs des études cliniques ou épidémiologiques

Objectif	Schémas acceptables*
Evaluer la fiabilité d'un test diagnostique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparaison des résultats du test soumis expérimentalement à des sources de variation</li> <li>• Comparaison des résultats du test soumis expérimentalement à une seule source de variation</li> </ul>
Evaluer la validité d'un test diagnostique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparaison des résultats du test évalué avec ceux d'un test de référence (étude de cohorte ou cas-témoins)</li> <li>• Aucun autre schéma</li> </ul>
Evaluer l'effet d'une action thérapeutique ou préventive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essai randomisé</li> <li>• Etude de cohorte</li> <li>• Etude cas-témoins</li> </ul>
Evaluer l'effet d'un facteur de risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etude de cohorte</li> <li>• Etude cas-témoins</li> <li>• Etude transversale</li> </ul>
Evaluer l'effet d'un facteur pronostique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etude de cohorte</li> <li>• Etude cas-témoins†</li> </ul>
Générer des hypothèses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous schémas ci-dessus</li> <li>• Série de cas</li> </ul>