



Item20-Interprétation d'une enquête épidémiologique.

Objectifs CNCI		
- Discuter et interpréter les résultats des principaux types d'enquête épidémiologique.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Aucune	- Observationnel: descriptif / analytique - Cohorte: exposition / prospectif / RR - Cas/témoin: maladie / rétrospectif / OR - $RR = i(F+)/i(F-) = a/(a+b) / c/(c+d)$ - OR = cote cas/témoin = $[a/c] / [b/d]$ - Biais: sélection / classement / confusion - Appariement / stratification / restriction - Critères de causalité (Bradford-Hill)	- Observationnel \neq descriptif - Non significatif \neq éliminer - Lien statistique et non causal - RR/OR par rapport à l'IC95 - Stratification \neq ajustement

Généralités

Définitions

- **Epidémiologie**: étude des maladies à l'échelle d'une population: description / facteurs
- **Population source**: population dans laquelle a été prélevé l'échantillon
- **Population cible**: population à laquelle on souhait extrapoler les résultats

Classification des études épidémiologiques

- **Epidémiologie interventionnelle (expérimentale)**
 - = toute enquête où l'attribution de l'exposition est contrôlée par l'investigateur
 - **Essais semi-expérimentaux**: évaluation d'un programme de prévention (PP°)
 - **Etudes « avant / après »** = comparaison du même groupe avant et après le PP°
 - **Etudes « ici / ailleurs »** = comparaison de 2 groupes ayant suivi ou pas le PP°
- **Epidémiologie observationnelle (+++)**
 - = toute enquête où l'exposition au facteur étudié ne dépend pas de l'investigateur
 - !! Remarque: permettent d'établir un lien statistique **mais** pas causal (**A savoir !**)
 - **Enquêtes descriptives**
 - Objectif = description de l'état de santé d'une population donnée
 - **Etudes transversales descriptives**: calcul de la **prévalence** (hors exposition)
 - **Etudes de cohorte descriptives**: calcul de l'**incidence** et mortalité
 - **Enquêtes analytiques**
 - Objectif = étudier le lien entre une maladie et une exposition à un facteur
 - **Etudes de cohorte**: calcul d'un risque relatif (**RR**)
 - **Etudes cas-témoin**: calcul d'un odds ratio (**OR**)

Choix du type d'étude +++

		Etudes de cohorte	Etudes cas-témoins
Critères de choix	contexte	facteur unique maladies multiples	maladie unique facteurs multiples
	maladie	fréquente	rare
	exposition	rare	fréquente
	biais	perdus de vue	mémorisation et sélection

	durée / coût	long / coût élevé	courte / coût moindre
	niveau de preuve	Niveau 2 (grade B)	Niveau 3 (grade C)
	groupes	exposés vs. non-exposés	cas vs. témoins
Protocole	critère de sélection	exposition	maladie
	chronologie	prospectif	rétrospectif
	comparaison	incidence de la maladie	côtes d'exposition au facteur
	résultat	risque relatif	odds ratio

- **En pratique, avantages/inconvénients**
 - **Etudes cas-témoins**
 - **avantages:** maladie rare / plusieurs facteurs étudiés / durée courte / coût faible
 - **inconvénients:** biais de sélection et mémorisation / niveau de preuve faible (3-C)
 - **Etudes de cohorte**
 - **avantages:** exposition rare / plusieurs maladies étudiées / niveau de preuve élevé / estime l'incidence et le RR / moins de biais de sélection / chronologie exposition-maladie
 - **inconvénient:** biais d'attrition (perdus de vue) / durée longue / coût élevé / peu adapté aux maladies rares / étude d'une seule exposition en général

Types d'enquêtes épidémiologiques

Etudes de cohorte

- **Objectif**
 - Rechercher un lien entre la survenue d'une maladie et l'exposition à un facteur
 - **!! distinguer au sein des études de cohorte**
 - **cohorte descriptive:** déterminer l'incidence d'une maladie sans étude de facteur
 - **cohorte analytique:** rechercher un lien entre la survenue d'une maladie (M) et l'exposition à un facteur (F) = étude exposés-non exposés
- **Réalisation**
 - Sélection des groupes en fonction de l'exposition / tous sont sains au début +++
 - Suivi et comparaison de l'**incidence** de la maladie (ou évènement) entre les groupes
 - **!! Remarque: l'inclusion des sujets dans les groupes peut**
 - se faire au début du suivi = cohorte prospective
 - être reconstitué a posteriori = cohorte historique (« rétrospective »)
- **Résultat**
 - **Dresser le tableau de contingence**

	M+	M-
exposés	a	b
non-exposés	c	d

- **Calculer l'incidence de la maladie par rapport à l'exposition**
 - $i(F+) = a / (a+b)$ et $i(F-) = c / (c+d)$
 - Remarque: on appellera i le taux d'attaque (TA) si épidémie (cf [Surveillance des maladies infectieuses transmissibles.](#))
- **Déterminer le risque relatif (RR) = rapport des incidences**
 - $RR = i(F+) / i(F-) = p(M+/F+) / p(M+/F-)$
 - **RR = [a/(a+b)] / [c/(c+d)]**
- **Interprétation**
 - **Si RR = 1**
 - Relation entre la survenue de la maladie et l'exposition non démontrée
 - **!!** mais ne signifie pas qu'elle n'existe pas (cf biais, etc) (**A savoir !**)
 - **Si RR > 1**
 - Les sujets exposés ont plus de **risque** d'avoir la maladie: F = facteur de **risque**
 - Un RR de 1.2 correspond à une multiplication du risque par 1.2 (+ 20%)
 - **Si RR < 1**
 - Les sujets exposés ont moins de risque d'avoir la maladie: F = facteur **protecteur**
 - Un RR de 0.6 correspond à une multiplication par 0.6 = réduction de 40%
- **!! Remarque**
 - Faire intervalle de confiance (IC) de RR à 95% (RR incluant 95% de la pop)
 - le RR ne sera significatif que si $|RR| > [IC]$ et que l'**IC ne comprend pas 1** (**A savoir !**)

Etudes cas-témoins

- **Objectif:** rechercher un lien entre:
 - le fait d'avoir une maladie (M)
 - l'exposition antérieure à un facteur (F)
- **Réalisation**
 - Sélection des groupes en fonction de la maladie: cas (M+) et témoins (M-)
 - Pas de suivi: recherche rétrospective de l'exposition au facteur pour chacun
 - Comparaison de la **fréquence d'exposition** entre les deux groupes
 - **Remarque:**
 - pour isoler l'effet du facteur, témoins et cas doivent être identiques sauf // F
 - méthode de choix des témoins cruciale: par appariement ou stratification
- **Résultat**
 - **Dresser le tableau de contingence**

	cas	témoins
F+	a	b
F-	c	d

- **Calculer de la cote d'exposition** par rapport à la maladie
 - cote (cas) = a/c ; cote (témoins) = b/d
- **Déterminer l'odds ratio (OR) = rapport des cotes d'exposition**
 - $OR = \text{cote (cas)} / \text{cote (témoins)}$
 - **OR = $[a/c] / [b/d]$** (= ad/bc : rapport des diagonales)
- **Interprétation**
 - **Si OR = 1**
 - Les sujets M+ (cas) n'ont pas été plus exposés au facteur que les témoins
 - **Si OR > 1**
 - Les sujets M+ (cas) ont été plus exposés au facteur: F = facteur de **risque**
 - Si OR = 1.2: les malades sont en moyenne 20% plus exposés que les sains
 - **Si OR < 1**
 - Les sujets sains (témoins) ont été plus exposés: F = facteur **protecteur**
- **Remarques**
 - Toujours analyser l'OR par rapport à l'IC à 95% pour la significativité (idem RR)
 - On dit qu'il y a « interaction » entre 2 facteurs si leur effet conjoint est synergique
 - $\rightarrow OR (F1 + F2) > OR (F1) \times OR (F2)$

Etudes transversales

- **Objectif**
 - Déterminer la prévalence d'une maladie selon un facteur à un moment donné
 - !! études **descriptives** et non analytiques (\neq exposés-non exposés / cas-témoins)
- **Réalisation**
 - Choix d'un seul échantillon représentatif de la population cible
 - Puis détermination de la prévalence de la maladie dans exposés / non-exposés
 - Remarque: pas de suivi: juste un « instantané » de la population **à un moment t**
- **Interprétation**
 - !! Ne démontre aucun lien causal (comme toute étude épidémiologique)
 - Rapide et facile mais biais (sélection +++): niveau de preuve = 4

Interprétation et sources d'erreurs

Fluctuation d'échantillonnage

- = variabilité due au hasard entre les différents échantillons étudiés
- Entraîne une différence entre valeurs observées dans échantillon et population cible
- Inhérente au principe même d'échantillonnage donc à toute étude épidémiologique +++
- Mesure de la fluctuation = variance ou écart-type
- Pour diminuer la fluctuation = augmenter la taille de l'échantillon !

Biais +++

- Biais = erreur systématique entraînant un écart entre valeurs estimées et réelles (cf [La méthodologie de la recherche expérimentale et clinique](#)).
- **Biais de sélection**
 - **Définition**
 - Biais liés à la façon de choisir et/ou de suivre l'échantillon

- Surviennent au moment d'inclure les sujets dans l'étude / groupe
- Conséquence = non-représentativité de l'échantillon → extrapolation impossible
- Exemples
 - **biais de recrutement**
 - si la probabilité d'inclusion dans l'étude est liée au facteur étudié
 - Ex: témoins travailleurs (car forcément en meilleure santé que les cas)
 - **biais d'auto-sélection**
 - si décision d'inclusion est due à la décision du patient
 - Ex: recrutement par volontariat (non représentatif de la population générale)
 - **biais de survie sélective**
 - si sujets admis malgré la probabilité de décès pendant l'étude
 - Ex: cohortes sur SIDA phase terminale, sur tous les cancers...
 - **biais des « perdus de vue »**
 - = sujets inclus dans cohorte puis non retrouvés à la fin
 - Toujours vérifier nombre de sujets inclus // sujets analysés
 - **biais de sélection des témoins**
 - !! le principal biais dans toute étude cas-témoin
 - Les témoins doivent être représentatifs de la population des cas + + +
- Moyens de contrôle
 - Randomisation pour la constitution des groupes
 - Choix des témoins par appariement / stratification
 - Définition stricte des critères d'inclusion et d'exclusion
- Biais de classement
 - Définition
 - Biais liés à la façon de mesurer le facteur étudié ou la maladie
 - Surviennent au moment de recueillir les données
 - **Remarque:** biais de classement = biais d'évaluation = biais de mesure
 - Exemples
 - **Biais de subjectivité de l'enquêteur** = réponses suggérées ou interprétées
 - Ex: connaissance du statut du malade par l'enquêteur (!! ≠ clinicien)
 - **Biais de mémorisation (si recueil déclaratif par interrogatoire + + +)**
 - !! 2nd biais principal des études cas-témoins (avec sélection des témoins)
 - Ex: un cas se souvient mieux du facteur de risque que le témoin
 - **Biais de jugement**
 - Ex: classer un cas dans groupe exposé parce qu'on sait qu'il est malade
 - **Biais liés au mode d'évaluation**
 - Ex: dossiers médicaux incomplets dans une cohorte historique
 - Moyens de contrôle
 - Recueil par questionnaires standardisés et validés
 - Enquêteurs en aveugle
 - Formation des enquêteurs
 - Etude de variabilité inter-enquêteurs
- Biais de confusion
 - Définition
 - Dû à une variable liée à la fois au facteur et à la maladie (facteur de confusion)
 - Exemples
 - **Lien entre la caféine et le cancer du poumon..**
 - ..sachant qu'on prend le café en même temps qu'on fume une cigarette
 - → association statistique retrouvée bien que non lié = facteur de confusion
 - Moyens de contrôle
 - **a priori**
 - **Appariement:** identifier les facteurs potentiels et appairer les patients
 - **Stratification:** division de la population en strates selon ces facteurs
 - **Restriction:** ne pas inclure ceux qui présentent le facteur de confusion
 - **Randomisation:** seulement dans le cadre d'une étude expérimentale
 - **a posteriori**
 - **Ajustement:** analyse multivariée sur les facteurs de confusion
- Causalité**
 - !! OR et RR ne sont qu'une **association statistique** → ne prouve **pas la causalité (A savoir !)**
 - Pour conclure à la causalité, il faut faire une étude expérimentale (difficile pour un FdR)...
 - **Donc causalité estimée par association de critères (Bradford-Hill) + + + (9)**
 - Force de l'association (RR ou OR élevés)
 - Reproductibilité (plusieurs études concordantes)

- Chronologie (exposition avant la maladie)
- Spécificité de l'association (1 cause = 1 effet)
- Relation dose-réponse (risque ↑ si dose d'exposition ↑)
- Plausibilité biologique (support théorique concordant)
- Cohérence externe (concorde avec état des connaissances)
- Evidence expérimentale (si on retire le facteur: on retire la maladie)
- Analogie (avec d'autres facteurs ou maladies similaires)

Synthèse pour questions fermées

1 définition de l'Odd Ratio ?

- Rapport des côtes d'exposition: $OR = \text{cote (cas)} / \text{cote (témoins)}$

1 type de biais de sélection prépondérant dans les études cas-témoins ?

- Biais de sélection des témoins (appariement pour le contrer)

9 critères qui permettent d'estimer la causalité (entre exposition et maladie) ?

- Force de l'association (RR ou OR élevés)
- Reproductibilité (plusieurs études concordantes)
- Chronologie (exposition avant la maladie)
- Spécificité de l'association (1 cause = 1 effet)
- Relation dose-réponse (risque ↑ si dose d'exposition ↑)
- Plausibilité biologique (support théorique concordant)
- Cohérence externe (concorde avec état des connaissances)
- Evidence expérimentale (si on retire le facteur: on retire la maladie)
- Analogie (avec d'autres facteurs ou maladies similaires)