

Slide 1

Épidémiologie
enquêtes épidémiologiques et sondages

Dr Joseph Kakhaleh
UNIVERSITE LIBANAISE

Santé Publique et épidémiologie 1

Slide 2

Rappel : le cycle de l'épidémiologie

- **Épidémiologie descriptive**
décrire l'état de santé d'une population
- **Épidémiologie analytique**
analyser les déterminants des problèmes de santé
- **Épidémiologie évaluative**
évaluer l'impact des interventions
L'objectif étant de proposer les interventions les plus efficaces

Santé Publique et épidémiologie 2

Slide 3

Objectifs de l'épidémiologie descriptive 1/2

- La première étape de toute enquête épidémiologique
- Permet de répondre aux deux questions suivantes
 - quelles sont les caractéristiques de la population étudiée ?
 - quelle est l'importance d'un problème de santé dans cette population ?

Santé Publique et épidémiologie 3

Slide 4

Objectifs de l'épidémiologie descriptive 2/2

- Importance d'un problème de santé dans une population
 - quelle fréquence ?
 - quelle évolution ?
 - dans le temps
 - dans l'espace

Santé Publique et épidémiologie

4

Slide 5

Sources des données (1)

- A partir de quelles données peut-on décrire l'état de santé d'une population ?
- Données de surveillance recueillies de façon continue
 - statistiques nationales de décès ; certificats de santé des enfants ; registres de morbidité ; maladies à déclaration obligatoires...
 - cf. cours sur la surveillance épidémiologique *Deux exemples évoqués dans ce cours*

Santé Publique et épidémiologie

5

Slide 6

Sources des données (2)

- Données recueillies par le biais d'enquêtes spécifiques
 - pour répondre à une question spécifique. Exemple : quelle est la prévalence du VIH à Abidjan en Côte d'Ivoire ? *Exercice fait en cours sur cette question (diapo suivante)*
 - il existe différents types d'enquêtes

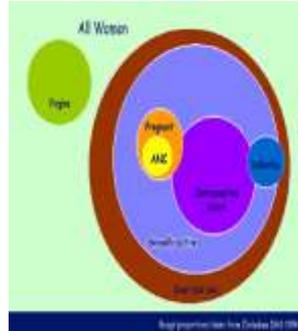
Santé Publique et épidémiologie

6

Slide 7

Sources des données (3)

- Quelle est la prévalence du VIH à Abidjan en Côte d'Ivoire ?
 - seule population qui consulte un système de santé sans être malade : les femmes enceintes
 - sur ou sous estime-t-on la prévalence ?



Slide 8

Exemple de source d'information de données de mortalité (1)

- Données de mortalité
 - qualité des données variable : sous et sur déclaration
 - délais importants avant publication
 - néanmoins utile pour détecter des tendances, des épidémies

Santé Publique et épidémiologie

8

Slide 9

Exemple de source d'information de données de mortalité (2)

- Exemple de données de mortalité
 - nombreuses informations épidémiologiques tirées des statistiques américaines de décès
 - accessibles sur le site du *National Center for Health Statistics* (NCHS) : <http://www.cdc.gov/nchs/nvss.htm> (National Vital Statistics system)

Santé Publique et épidémiologie

9

Slide 10

Exemple de source d'information de données de mortalité (3)

4. National Vital Statistics Reports, Vol. 33, No. 15, February 25, 2005

National Vital Statistics Reports FSP CDC

Table B. Deaths and death rates for 2003 and age-adjusted death rates and percent changes in age-adjusted rates from 2002 to 2003 for the 15 leading causes of death in 2003: United States, final 2002 and preliminary 2003

(Data are based on a corrected file of records received from the States. Rates are per 100,000 population; age-adjusted rates per 100,000 U.S. standard population based on the year 2000 standard; see "Technical Notes." For explanation of separate preceding causes of death rates, see "Technical Notes." Figures for 2003 are based on preliminary data furnished by the several states; no categories may not add to totals.)

Rank*	Cause of death (based on the International Classification of Diseases, tenth revision, ICD-10)	Number	Age-adjusted death rate		Percent change
			2002	2003	
1	All causes	2,481,000	840.4	851.2	+1.7
2	Diseases of heart	888,483 (I00-I09)	294.4	292.1	-0.8
3	Malignant neoplasms	600,027 (C00-C27)	204.6	199.9	-2.3
4	Cerebrovascular diseases	493,490 (I60-I69)	164.3	163.3	-0.6
5	Chronic lower respiratory diseases	490,447 (J40-J47)	163.3	163.3	0.0
6	Accidents (unintentional injuries)	391,936 (V00-V99)	132.3	136.1	+2.9
7	Diabetes mellitus	273,414 (E10-E14)	91.9	92.4	+0.5
8	Influenza and pneumonia	270,230 (J09-J18)	90.7	92.8	+2.3
9	Alzheimer's disease	232,829 (F00-F03)	78.3	78.3	0.0
10	Hepatitis, cystic fibrosis and emphysema	200,487 (J40-J47, K80-K83, K91)	67.1	67.1	0.0
11	Septicemia	180,241 (A00-A09)	60.7	60.7	0.0
12	Intentional self-harm (suicide)	170,000 (S00-S09)	56.7	56.7	0.0
13	Chronic liver disease and cirrhosis	167,970 (K70-K73)	56.3	56.3	0.0
14	Essential (primary) hypertension and hypertensive heart disease	161,620 (I10-I13)	53.9	53.9	0.0
15	Parkinson's disease	150,321 (G10-G12)	50.1	50.1	0.0
16	Prostate cancer	147,000 (C60)	49.0	49.0	0.0
17	All other causes	412,200	138.0	138.0	0.0

*Deaths are categorized and sequenced based on number of deaths, not "technical notes"

Santé Publique et épidémiologie 10

Slide 11

Exemple de source d'information de données de morbidité (1)

- Réseaux sentinelles
 - réseaux de médecins généralistes volontaires soit environ 1% des généralistes
 - objectif : repérer le début et le développement d'une épidémie, l'exhaustivité n'est pas recherchée
 - pour certaines maladies transmissibles : grippe, diarrhée, varicelle...

BECQUET Renaud - ISPED - Bordeaux

11

Slide 12

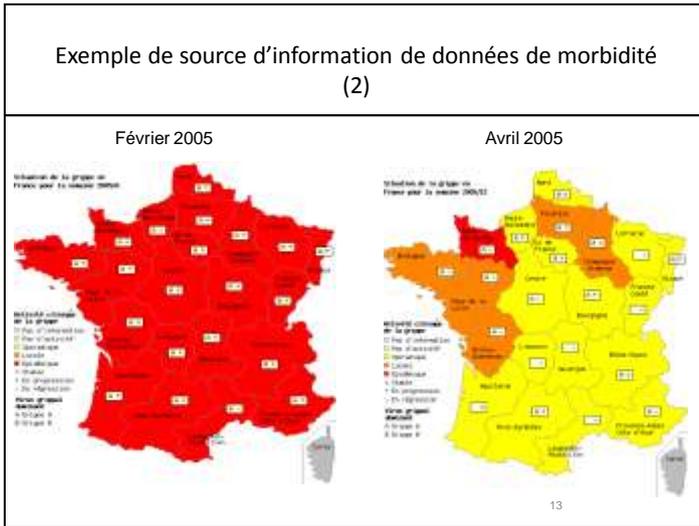
Exemple de source d'information de données de morbidité (1)

- Un exemple de réseau : le GROG Groupe Régional d'Observation de la Grippe
 - détection précoce de la circulation des virus grippaux
 - détermination du début de l'épidémie de grippe et de son évolution régionale et nationale
 - surveillance des caractéristiques antigéniques des virus grippaux et de l'adéquation de la composition vaccinale

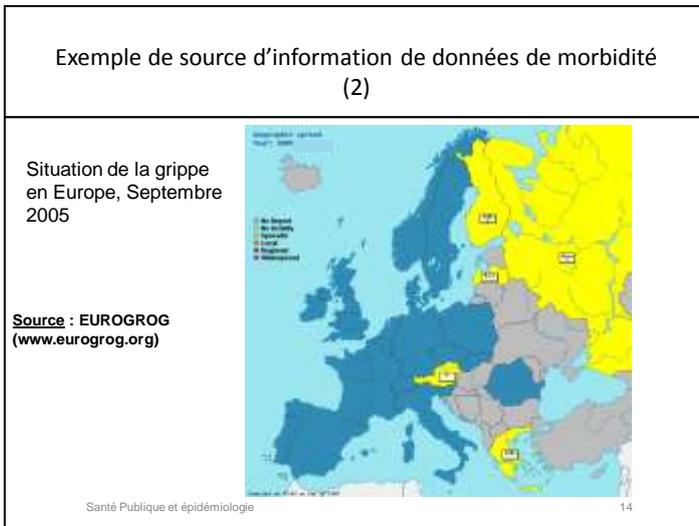
Santé Publique et épidémiologie

12

Slide 13



Slide 14



Slide 15

Quelles enquêtes épidémiologiques peut-on spécifiquement réaliser ?

Santé Publique et épidémiologie

15

Slide 16

Objectif de l'enquête épidémiologique

- Pour apprécier l'impact réel d'un problème supposé important (descriptif)
- Pour rechercher les causes d'un problème de santé (analytique)
- Pour évaluer une action préventive ou curative (évaluatif)

16

Slide 17

Typologie des enquêtes épidémiologiques

- On peut classer les enquêtes selon leur schéma d'étude
- Étude expérimentale
- non expérimentale *ou* enquête d'observation
 - à visée descriptive
 - étude longitudinale
 - étude transversale
 - à visée analytique ou étiologique
 - étude de cohorte
 - étude cas-témoins
 - étude transversale

17

Slide 18

Distinction études expérimentales / non expérimentales

- Approche expérimentale (étude expérimentale)
 - contrôle du facteur d'exposition
 - randomisation (tirage au sort) et suivi des groupes
 - exemple : recherche clinique, évaluation de campagne de prévention

Santé Publique et épidémiologie

18

Slide 19

Distinction études expérimentales / non expérimentales

- Approche observationnelle (étude non expérimentale)
 - observation de la réalité, sans intervention sur les conditions d'exposition
 - observation de la relation entre survenue de la maladie et exposition

Santé Publique et épidémiologie

19

Slide 20

Les études expérimentales (1)

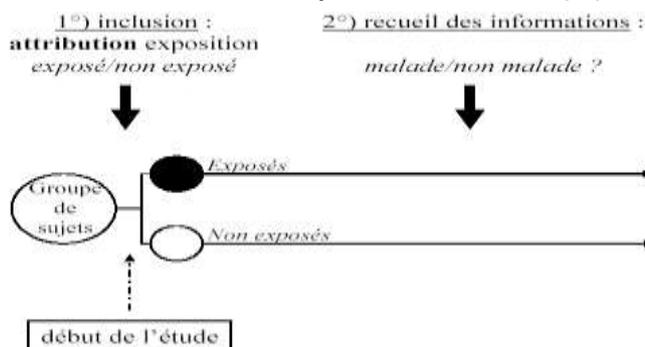
- Maîtrise des conditions d'exposition des sujets
 - l'expérimentateur décide de qui sera exposé à quoi, comment quand et où
 - affectation des sujets à un des groupes se fait par tirage au sort
 - intérêt de la randomisation : groupes comparés ne diffèrent que par un seul caractère : l'exposition

Santé Publique et épidémiologie

20

Slide 21

Les études expérimentales (2)



Santé Publique et épidémiologie

21

Slide 22

Les études expérimentales (4)

- Exemples d'utilisation
 - efficacité et tolérance d'un traitement médical (essai clinique de phase 3)
 - efficacité de campagnes de prévention, de dépistage

Santé Publique et épidémiologie

22

Slide 23

Les études expérimentales (5)

- Avantages et limites d'utilisation
 - intérêt de la randomisation : groupes comparés ne diffèrent que par un seul caractère : l'exposition
 - seules les études expérimentales randomisées permettent une interprétation causale directe (cf. cours épidémiologie analytique)

Santé Publique et épidémiologie

23

Slide 24

Les études expérimentales (6)

- Avantages et limites d'utilisation
 - approche pas toujours envisageable pour des raisons d'ordre éthique
 - exposition potentiellement dangereuse
 - utilisation d'un placebo ou d'un traitement de référence : exemple historique de l'utilisation de régimes courts d'antirétroviraux pour prévenir la prévention de la transmission mère-enfant en Afrique

Santé Publique et épidémiologie

24

Slide 25

Études non expérimentales :

distinction études descriptives / études étiologiques

- Distinction le plus souvent arbitraire
 - études étiologiques débutent par une phase descriptive
 - études descriptives aident à la formulation d'hypothèses qui seront ensuite analysées dans des études étiologiques

Santé Publique et épidémiologie

25

Slide 26

Études non expérimentales :

distinction études descriptives / études étiologiques

- Épidémiologie descriptive
 - sujets suivis ponctuellement : étude transversale
 - facile, peu coûteuse, permet de mesurer une prévalence
 - sujets suivis au cours du temps : étude longitudinale
 - plus complexe et plus coûteuse, permet de mesurer une incidence
 - il existe également des études transversales répétées

Santé Publique et épidémiologie

26

Slide 27

Études non expérimentales :

distinction études descriptives / études étiologiques

- Épidémiologie analytique : études de cohorte, cas témoin, transversales

Santé Publique et épidémiologie

27

Slide 28

Les études de cohorte (1)

- Au moins 2 groupes de sujets comparés : exposés / non exposés à la caractéristique étudiée
 - sujets ne présentant pas initialement l'événement étudié
 - suivi prospectif des individus
 - détection des cas dans chaque groupe
 - comparaison de l'incidence de l'événement entre les groupes

Santé Publique et épidémiologie

28

Slide 29

Les études de cohorte (1)

- Attention : exposition non contrôlée par le chercheur
 - à l'inverse d'une étude expérimentale
 - il existe des méthodes statistique pour minimiser ce phénomène et tenir compte des différences entre les groupes : ajustement sur les facteurs de confusion potentiels

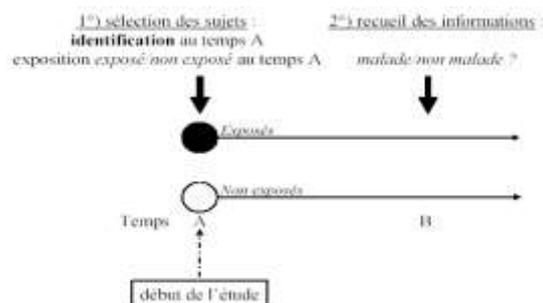
Santé Publique et épidémiologie

29

Slide 30

Les études de cohorte (2)

Schéma d'une étude de cohorte prospective



Santé Publique et épidémiologie

30

Slide 31

Les études de cohorte (3)

Schéma d'une étude de cohorte rétrospective *ou* historique

1^o sélection des sujets :
identification au temps B
 exposition exposé / non exposé au temps A

2^o recueil des informations :
 maladie / non maladie

Attention : recueil des données sur l'exposition moins fiable et moins précis que dans le cadre d'une enquête prospective

Santé Publique et épidémiologie 31

Slide 32

Les études de cohorte (4)

32

Slide 33

Les études de cohorte (5)

- Avantages
 - calcul du taux d'incidence de la maladie (apprécier le risque associé à une exposition)
 - séquence exposition-maladie (histoire naturelle) clairement décrite à la fin de l'étude (si temps de suivi suffisamment long)
 - l'enquête peut s'intéresser à d'autres maladies dont le facteur de risque est le même
 - permet d'apprécier la relation dose-effet
 - étude de facteurs d'exposition rares

33

Slide 34

Les études de cohorte (5)

- Contraintes
 - pas de randomisation possible
 - a priori, pas de comparabilité des groupes : biais et facteurs de confusion
 - prospectives : suivi très long (délai de latence de la maladie)
 - taille de l'échantillon importante surtout si maladie rare
 - étude de maladies rares nécessite taille très importante
 - problèmes de suivi dans une cohorte prospective (perdus de vue)
 - coûteuses

34

Slide 35

Les études cas-témoins (1)

- Sujets présentant l'événement (les cas) et sujets ne le présentant pas (les témoins)
 - comparaison des deux groupes pour leur exposition antérieure à une caractéristique donnée : exploration rétrospective de l'exposition
 - ces études ne permettent pas de calculer l'incidence de l'événement : le nombre de cas et de témoins a été fixé par le chercheur
 - cf. cours d'épidémiologie analytique

35

Slide 36

Les études cas-témoins (1)

- Mesure de la survenue de l'exposition
 - définition de l'exposition
 - mesure standardisée
 - évaluation en aveugle (à l'insu du statut de cas ou témoin)
 - période suffisamment longue

36

Slide 37

Les études cas-témoins (2)

Schéma d'une
étude cas-témoïn

1^{er} sélection des sujets :
identification maladie
malade/non malade

2^{es} recueil des informations
exposé/non exposé ?



● Malades

○ Non malades

debut de l'étude

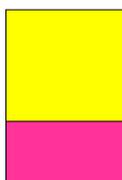
Santé Publique et épidémiologie

37

Slide 38

Les études cas-témoins (3)

Cas



Nombre
d'exposés ?

Témoins



Nombre
d'exposés ?

38

Slide 39

Les études cas-témoins (4)

- Sélection des sujets
 - sélection des sujets selon la maladie
 - échantillon extrait de la population source
 - critères de sélection clairs et stricts
- Sélection des cas
 - malades
 - représentatifs des malades
 - définition du cas très précise

Santé Publique et épidémiologie

39

Slide 40

Les études cas-témoins (5)

- Sélection des témoins
 - non malades
 - représentatifs des personnes non malades
 - doivent être comparables aux cas (sauf critère maladie)
 - en pratique, très difficile (par exemple, ils doivent pouvoir accéder aux filières de soins identiques de celles où les cas ont été sélectionnés)
 - appariement des témoins aux cas possible : sur le sexe, l'âge, ou d'autres critères

40

Slide 41

Les études cas-témoins (6)

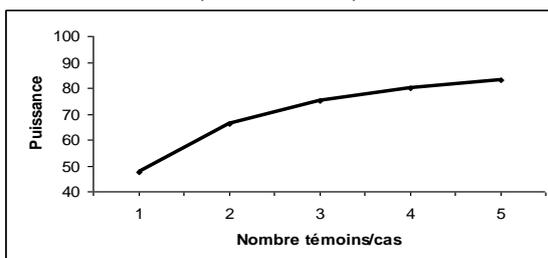
- Taille de l'échantillon : dépend de la question posée
 - pour le même nombre de cas, la puissance de l'étude augmente si on augmente le nombre de témoins jusqu'à 3 témoins par cas
 - notion de coût à prendre en compte
 - exemple : pour 100 cas, si l'on augmente le nombre de témoins

41

Slide 42

Les études cas-témoins (7)

- Taille de l'échantillon : dépend de la question posée
 - pour le même nombre de cas, la puissance de l'étude augmente si on augmente le nombre de témoins jusqu'à 3 témoins par cas
 - notion de coût à prendre en compte



Slide 43

Les études cas-témoins (8)

- Avantages
 - étude possible de plusieurs facteurs de risque
 - facile de poser le diagnostic du statut de malade ou de non malade
 - étude possible des maladies rares
 - forcément rétrospectives : études relativement courtes
 - taille de l'échantillon limitée
 - pas de problème de suivi
 - relativement peu coûteuses

Santé Publique et épidémiologie

43

Slide 44

Les études cas-témoins (9)

- Inconvénients
 - pas de calcul du taux d'incidence de la maladie (pas de possibilité d'apprécier le risque associé à une exposition)
 - séquence exposition-maladie (histoire naturelle) mal décrite à la fin de l'étude
 - difficulté de sélection des groupes témoins comparables aux malades
 - difficile d'estimer le statut exposé-non exposé (rétrospectif, biais de mémorisation)

Santé Publique et épidémiologie

44

Slide 45

Les études transversales (1)

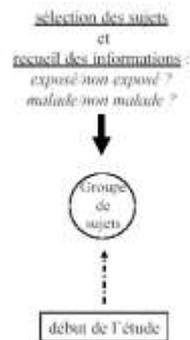
- Mesure d'un ensemble de caractéristiques au même moment chez les individus d'une population donnée
 - sélection des sujets par leur appartenance à une population (indépendamment de leur statut vis à vis de l'exposition ou de la maladie)
 - échantillon représentatif de la population
 - essentiellement à visée descriptive
 - résultats difficilement interprétables car on mesure en même temps l'exposition à une caractéristique et la présence de la maladie

45

Slide 46

Les études transversales (2)

Schéma d'une étude transversale



46

Slide 47

Les études transversales (3)

- Avantages
 - rapides
 - utilisées comme première approche d'un problème
- Inconvénients
 - peu informatives sur la séquence temporelle exposition-maladie
 - impossible de suggérer une relation de cause à effet
 - pas de mesure d'incidence de la maladie

47

Slide 48

Les sondages

Santé Publique et épidémiologie

48

Slide 49

Principe des sondages (1)

- Collecte des données exhaustive
 - travail sur l'ensemble de la population
 - situation exceptionnelle en sciences de la vie
 - sauf si c'est l'objectif (recensement)
 - ou si la population d'étude est limitée (exemple : virus Ebola)

Santé Publique et épidémiologie

49

Slide 50

Principe des sondages (2)

- En pratique, recueil de données sur un groupe limité, sélectionné à l'intérieur d'une population
 - **échantillonnage** : opération consistant à identifier un sous groupe d'individus dans une population afin d'y recueillir des données statistiques
 - **échantillon** : groupe d'individus qui a été sélectionné
 - **sondage** : méthode utilisée pour échantillonner

Santé Publique et épidémiologie

50

Slide 51

Principe des sondages (3)

- Échantillonnage
 - économie de moyens financiers et logistiques
 - flou dans la mesure, imprécision
- Objectif du travail sur un échantillon : extrapoler les données observées à l'ensemble de la population
 - paramètres mesurés sur l'échantillon sont des estimateurs des vraies valeurs inconnues dans la population (moyenne, variance, écart-type, proportion)
 - il suffit d'une très faible partie de la population pour être capable de la caractériser

51

Slide 52

Principe des sondages (4)

- Qualité primordiale d'un échantillon : être représentatif de la population qu'il décrit

échantillon = image réduite mais fidèle de la population

Santé Publique et épidémiologie

52

Slide 53

Deux types de sondages (1)

- Notion de biais de sélection
- Pour ne pas avoir un échantillon biaisé
 - tirer au sort dans l'ensemble de la population d'étude les individus de l'échantillon : randomisation
 - le fait d'être sélectionné dans l'échantillon est indépendant des caractéristiques de l'individu, sa sélection n'est due qu'au hasard

Santé Publique et épidémiologie

Slide 54

Deux types de sondages (2)

- Sondages aléatoires : chaque individu de la population a une même probabilité connue et différente de 0 d'appartenir à l'échantillon
- Sondages empiriques *ou* non aléatoires : un choix s'exerce sur le terrain en fonction de règles préalables

Santé Publique et épidémiologie

Slide 55

Sondages aléatoires

- Différents types
 - sondage aléatoire simple *ou* élémentaire
 - sondage systématique
 - sondage à plusieurs degrés
 - sondage en grappe
 - sondage stratifié
- Principaux avantages
- calcul d'une marge d'erreur sur les résultats obtenus
 - protection contre une sélection biaisée

Slide 56

Sondage élémentaire

- Principe de la loterie : numérotation de chaque sujet de la population d'étude
 - base de sondage : liste numérotée
 - N : taille de la population ; n: taille désirée de l'échantillon
 - Chaque individu à la même probabilité d'être sélectionné : n/N

Santé Publique et épidémiologie

Slide 57

Sondage élémentaire

- Tirage avec remise – tirage sans remise
- En pratique
 - il faut la liste nominale de tous les individus de la population
 - tirage au sort : à la main (chapeau), table de nombre au hasard, logiciel informatique

Santé Publique et épidémiologie

57

Slide 58

Table de nombre au hasard

Slide 59

Utilisation d'une table de nombre au hasard

- Déterminer à l'avance
 - le point de départ (1^{ère} colonne 3^{ème} ligne)
 - le cheminement (horizontal, vertical, oblique à gauche ou à droite)
 - le nombre de chiffres et leur position (3 premiers chiffres de chaque nombre)
- Réaliser le tirage

10374	81242	54237
63345	80164	13827
57668	07422	79168
67015	68827	99891
36283	79784	30025

3 premiers chiffres

Santé Publique et épidémiologie 59

Slide 60

Sondage systématique

- Principe
 - il faut que les individus soient classés suivant un ordre quelconque
 - ne nécessite pas la numérotation des individus de la population
 - détermination d'un pas de sondage : N/n
 - tirer au sort le premier individu entre 1 et N/n puis sélection des suivants par intervalles fixes

Santé Publique et épidémiologie 60

Slide 61

Sondage systématique

- Tirage au sort de 5 dossiers sur 100 numérotés de 1 à 100
 - détermine pas de sondage : $100/5 = 20$
 - tirage au hasard du premier dossier (entre 1 et 20) : par exemple 12
 - dossiers tirés au hasard : 12, 32, 52, 72, 92

Santé Publique et épidémiologie

61

Slide 62

Sondage à plusieurs degrés

- Principe
 - partition de la population en groupes (unités primaires) puis éventuellement en sous groupes d'unités secondaires
 - puis tirage au sort élémentaire ou systématique

Santé Publique et épidémiologie

62

Slide 63

Sondage à plusieurs degrés

- Avantage et limites
 - base de sondage détaillée pas nécessaire : économie de moyens
 - mais perte de précision : la dispersion de la variable est-elle la même entre les groupes sélectionnés ?
 - introduction d'un biais : l'effet de grappe : variance intra-groupe faible et variance inter-groupe élevée
 - calcul des estimateurs plus complexe

Santé Publique et épidémiologie

63

Slide 64

Sondage en grappes (1)

- Grappe : groupe d'unités de la population répartie en lieu (maison, groupe de maison, service hospitalier)
- Principe
 - tirage au sort des grappes et examen de tous les individus la constituant
 - lorsqu'on ne dispose pas de la base de sondage permettant de faire l'ultime sondage dans le dernier degrés

64

Slide 65

Sondage en grappes (2)

- Avantages et limites
 - possible en l'absence de liste d'unité
 - réduction des déplacements
 - mais effet grappe
 - manque de précision
 - calcul des estimateurs plus complexe

Santé Publique et épidémiologie

65

Slide 66

Sondage stratifié

- Une strate est une section transversale de la population (subdivision géographique ou économique, âge, sexe)
- Principe
 - découpage de la population en strate
 - dans chaque strate effectuer un sondage aléatoire
- Avantage et limite
 - améliore la précision des estimations
 - méthode d'estimation plus complexes

66

Slide 67

Sondages non aléatoires ou empiriques

- Le volontariat
 - les individus se sélectionnent d'eux-mêmes
 - utile en phase exploratoire mais biais de sélection très important

Santé Publique et épidémiologie

67

Slide 68

Sondages non aléatoires ou empiriques (2)

- Méthode des quotas
 - connaissance de la distribution dans la population étudiée (sexe, âge, catégorie socio-professionnelle)
 - on donne à chaque enquêteur un plan de travail qui lui impose le respect de certaines proportions au sein des personnes qu'il interrogera
 - avantage : ne nécessite pas de base de sondage mais seulement des informations statistiques sur la population
 - limite : liberté laissée à l'enquêteur de choisir des sujets (biais majeur)

Santé Publique et épidémiologie

Slide 69

Quelle taille d'échantillon ? (1)

- Nécessite de
 - connaître une approximation du caractère étudié
 - définir un degré de précision
- Exemple : nombre de sujet nécessaire pour estimer un taux avec une précision définie

$$n = \frac{\varepsilon^2 p(1-p)}{i^2}$$

ε : écart-réduit (1,96 pour un risque à 5%)

p : prévalence estimée

i : précision

Santé Publique et épidémiologie

69

Slide 70

Quelle taille d'échantillon ? (2)

- Enquête sur les helminthiases intestinales en milieu scolaire
 - prévalence estimée : 40%
 - ϵ : 1,96
 - précision souhaitée : +/- 5%

Santé Publique et épidémiologie

70

Slide 71

Quelle taille d'échantillon ? (2)

- Enquête sur les helminthiases intestinales en milieu scolaire
 - prévalence estimée : 40%
 - ϵ : 1,96
 - précision souhaitée : +/- 5%

n = 368

$$n = \frac{1,96^2 * 0,40 * 0,60}{0,05^2}$$

Santé Publique et épidémiologie

71

Slide 72

Erreurs lors des sondages (1)

- Erreur de couverture
 - trop grand écart entre la population cible et la population source
- Erreur de non réponse
 - non réponses partielles ou intégrales
 - écart entre comportements des répondants et des non-répondants (biais)
 - méthodes de correction
 - méthode de Hansen qui examine le profil des non répondants
 - méthode des relances successives

72

Slide 73

Erreurs lors des sondages (2)

- Erreur d'échantillonnage
- Erreur de mesure
 - effet opérateur (induction des réponses)
 - effets répondants (désir de valorisation...)
 - effets instruments (questionnaire mal rédigé)

73

Slide 74

Les études d'observation en épidémiologie



Joseph Kahhaleh, MD,MPH
Université Libanaise

Slide 75

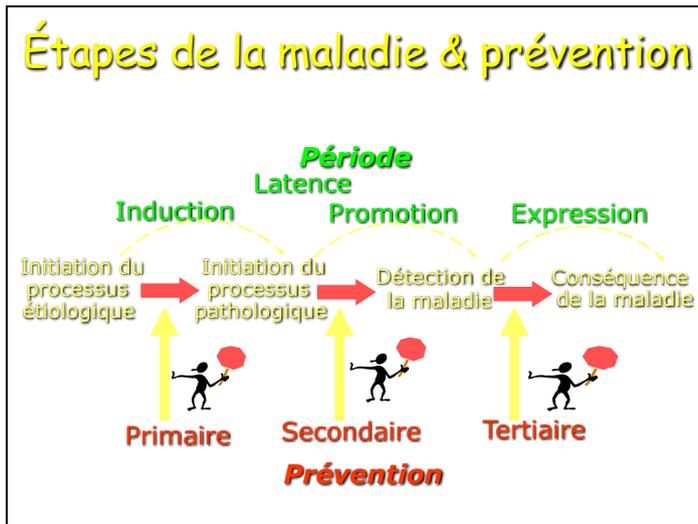
Objectifs immédiats

- Distinguer les types d'étude épidémiologique
- Comprendre les avantages et inconvénients de chaque type d'étude
- Associer chaque type d'étude à un type de mesure et de conclusion épidémiologique

Slide 76

Objectifs à long terme

- Être capable de reconnaître le type d'étude employé lors de la lecture d'articles scientifiques
- Être capable de juger de l'utilisation appropriée de mesures d'association selon le type d'étude employé dans ces articles



Avant de décrire les études d'observation en épidémiologie, il est important de comprendre les étapes qui sont impliquées dans le développement de la maladie.

Il existe 3 principales périodes: induction, promotion et expression.

Période de latence [latency period]: période entre l'exposition à la toute première cause de la maladie et la détection (le diagnostic) de celle-ci. Il s'agit de la période généralement étudiée puisque le moment d'initiation du processus pathologique est rarement connu. Dans le domaine de l'épidémiologie des maladies infectieuses, cette période est parfois qualifiée de période d'incubation. La période de latence inclut les périodes d'induction et de promotion.

Période d'expression [expression period]: période entre le moment du diagnostic et la conséquence de la maladie. Il faudra évidemment bien définir ce que l'on entend par conséquence de la maladie pour l'étudier convenablement (si l'issue est la mort...il n'y aura pas trop de problème...). Cette période est parfois qualifiée de durée de la maladie.

Prévention primaire [primary prevention]

Buts:

- Prévenir ou retarder la survenue [outcome] d'une nouvelle maladie.
- Comprendre les causes de la maladie: Recherche **ÉTIOLOGIQUE** (analytique)
- Recherche de l'impact des interventions de prévention.

RÉDUIRE LE TAUX D'INCIDENCE

Exemple: Est-ce que couvrir les contenants d'eau dans les bidonvilles de la région de Maracay au Vénézuéla permet de diminuer le taux d'incidence de l'infection avec la dengue?

Prévention secondaire [secondary prevention]

Buts:

- Détection précoce de la maladie et traitement (dépistage [screening], "case finding")
- Améliorer le pronostic du cas dépisté
- Diminuer la durée de la maladie

DIMINUER la PRÉVALENCE

Exemple: Le dépistage de lésions vaginales avec le test PAP permet-il de réduire la prévalence de carcinomes cervicaux?

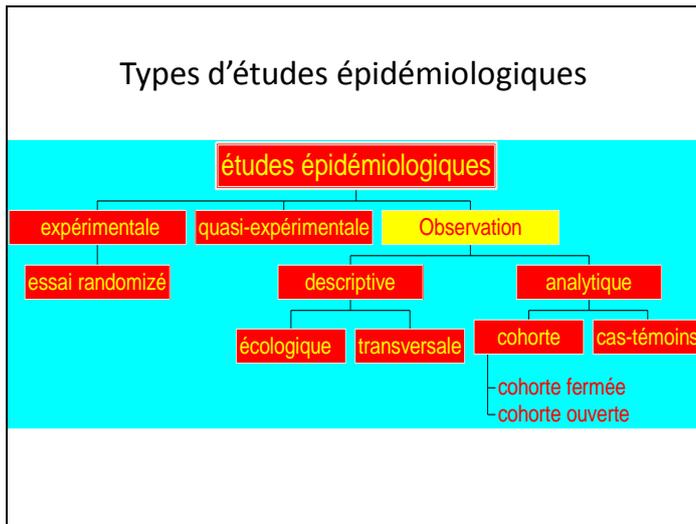
Prévention tertiaire [tertiary prevention]

Buts:

- Prévenir ou diminuer les effets résiduels dus à la maladie.
- Diminuer la sévérité de la maladie.

DIMINUER L'IMPACT des maladies.

Exemple: Le traitement avec la trithérapie des sidéens permet-il d'augmenter la durée de leur survie?

**Les études expérimentale** [experimental study]

Définition: étude d'un facteur causal ou d'une mesure d'intervention, selon les méthodes de l'épidémiologie, dans une situation expérimentale où l'exposition est manipulée par le chercheur et attribuée par un processus de randomisation (tous facteurs contrôlés, étude de la variation induite par le seul facteur étudié).

Exemple: Essai randomisé de l'efficacité d'une formation en hygiène sur le taux d'incidence de diarrhée chez les enfants en garderie.

Les études quasi-expérimentales [quasi-experiments]

Définition: Étude où l'exposition, bien que manipulée par le chercheur, n'est pas attribuée par un processus de randomisation.

Les études non expérimentales ou d'observation [observational study]

Définition: étude caractérisée par l'absence de contrôle du facteur étudié, de la part du chercheur. Étude dans laquelle la population est observée telle qu'elle est, sans que le chercheur n'intervienne dans le déroulement de la maladie. Chaque individu présente des caractéristiques qui lui sont propres (sexe, âge), choisit (diète, cigarette) ou subit l'exposition choisie par son environnement (médecin, pollution). Donc, lorsqu'il s'agira de déterminer **l'effet d'un facteur spécifique** sur un phénomène sanitaire ou une maladie, il faudra utiliser une approche statistique nommée **ajustement** qui permettra de comparer, autant que possible, les individus qui ne diffèrent **que par leur exposition à ce facteur** de risque présumé.

Nous allons décrire dans les prochaines diapos les différentes études d'observation qui se divisent principalement en études descriptive et analytique.

Slide 79

Étude transversale

AU MOMENT "t"

- Mesure de l'issue
 - # de cas prévalents
- Mesure de l'exposition
 - # d'exposés & non exposés



Le premier type d'étude descriptive correspond aux études transversales. Les études descriptives correspondent généralement à la première étape de l'étude de tout phénomène sanitaire ou pathologique. Cette étape permet d'émettre des hypothèses quant aux causes potentielles d'une pathologie. Il existe deux principaux types d'étude pour parvenir à cette fin: les études transversales et les études écologiques.

Études transversales [cross-sectional study]

Définition: étude de prévalence où l'exposition et l'issue sont mesurées à un moment précis dans le temps. Un nombre n d'individus sont échantillonnés parmi la population cible au temps "t" et classés selon la présence/absence de l'issue et la présence/absence de l'exposition. On prend en quelque sorte une photographie de l'état de la population face à l'issue et à l'exposition à un moment t.

Séquence temporelle: l'exposition et l'issue sont mesurées au même moment. Ce moment peut représenter une date, un événement (ex. l'accouchement), une période (un mois) ou un âge. L'ordre de survenue de l'exposition par rapport à l'issue est généralement inconnu. Il est donc possible que l'exposition soit la conséquence et non pas la cause de l'issue. [reverse causality]

Unité d'observation et unité de mesure: l'individu constitue l'unité d'observation de l'exposition et de l'issue.

La **prévalence** mesure la fréquence de survenue de l'issue.

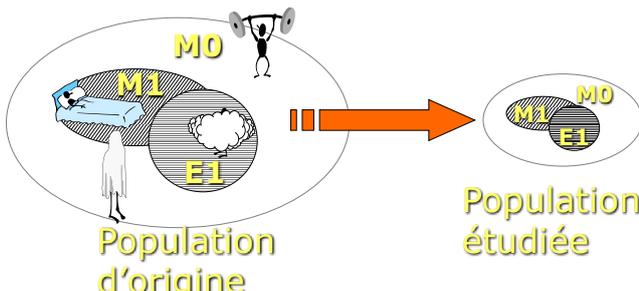
Conditions dans lesquelles une étude transversale peut servir à tester une hypothèse

Une étude transversale peut servir à des fins analytiques sous certaines conditions:

- 1- l'exposition doit être un statut constant, qui ne varie pas avec le temps (ex. le sexe, la race, des caractéristiques génétiques).
- 2- l'issue doit être une condition irréversible, non traitable et non fatale (ex. séropositivité au CAE chez la chèvre) ou la durée de la condition chez les exposés et les non exposés doit être la même.
- 3- la population échantillonnée doit être en équilibre (voir cohorte ouverte).

Slide 80

Étude transversale



Population étudiée

Figure adaptée de: Walker AM. Observation and inference. An Introduction to the methods of Epidemiology. Epidemiologic Ressources Inc. Ed. Newton Lower Falls MA. 1991

Dans une étude transversale, le but premier est de réussir à échantillonner la population de façon représentative (sans biais de sélection). On désire obtenir une image en miniature de l'état de la population d'origine.

Par exemple: si l'exposition est le fait de fumer des cigarettes et l'issue l'hospitalisation, on voudra pouvoir obtenir la même proportion d'individus fumeurs et hospitalisés dans notre échantillon que dans la population d'origine. Aussi, on voudra obtenir la même proportion d'individus non-fumeurs hospitalisés dans notre échantillon que dans la population d'origine.

Slide 81

Étude transversale

	Giardia Giardia			Prév
	+	-		
Bon état	100	500	600	16,67%
Mauvais état	25	375	400	6,25%
	125	875	1000	

RPr = 2,67
RPr: rapport des prévalences

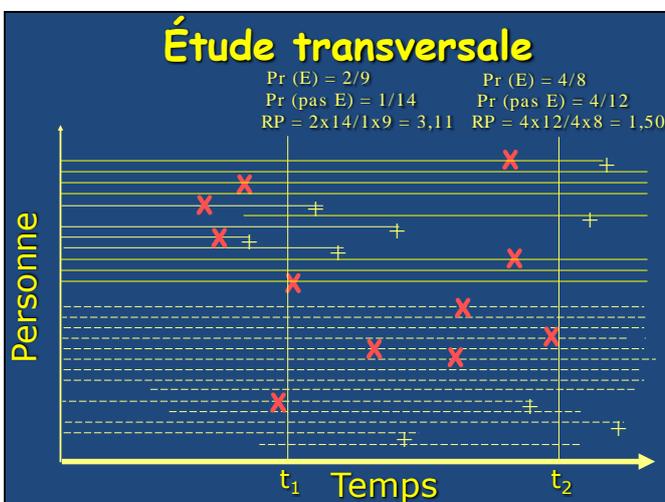
Mesure d'association:

Les études transversales servent généralement à trouver des associations entre des facteurs de risque potentiels et une issue M. La force de l'association entre une exposition soupçonnée et l'issue se mesure à l'aide d'un **rapport des prévalences (RPr)**. Avec cet échantillon, on peut établir un tableau de contingence [2 by 2 table]. **Interprétation:** la proportion de prévalence parmi les exposés est RPr fois celle retrouvée chez les non exposés.

Exemple: Un vétérinaire décide de mener une étude transversale afin d'estimer la prévalence de *Giardia spp.* parmi les chiens recueillis dans les fourrières du Québec. Il désire également déterminer quels facteurs influencent cette prévalence. Il échantillonne de façon aléatoire toutes les fourrières du Québec afin que le nombre de chiens échantillonnés dans chaque région soit représentatif de la population canine. Il se concentre sur l'association entre l'état de chair des animaux et la prévalence de *Giardia spp.* et se limite aux chiens errants. Le tableau ci-contre résume ses résultats.

Interprétation: Les chiens avec un mauvais état de chair présentent donc une prévalence de *Giardia spp.* 2,67 supérieure à celle des chiens avec un bon état de chair. Ce résultat ne permet toutefois pas de conclure que les chiens plus maigres sont plus à risque de s'infecter avec *Giardia spp.* En effet, il est possible que la giardiase ait provoqué l'amaigrissement de ces chiens et non pas que le mauvais état de chair augmente le risque d'infection avec *Giardia spp.* **Ceci illustre bien la confusion qu'il peut exister dans la chronologie des événements lorsque l'on utilise une mesure de prévalence.** De plus, il est possible que les chiens avec un mauvais état de chair soient immunodéficients et que, par conséquent, la maladie dure plus longtemps chez eux. Donc, un mauvais état de chair serait non plus associé à l'apparition de la maladie mais plutôt à une giardiase de plus longue durée. En effet, il existe une association entre la prévalence et l'incidence d'un événement: la prévalence est directement proportionnelle à l'incidence multipliée par la durée de la maladie. Pour élucider ce problème, il faudrait procéder à une étude analytique avec pour hypothèse que l'état de chair détermine l'incidence de giardiase.

Slide 82



Ce graphique permet d'illustrer la variation dans les résultats qui peuvent être obtenus à partir d'études transversales menées dans une population non stable.

Chaque ligne pleine représente le suivi d'un individu exposé (on supposera que l'exposition ne varie pas dans le temps). Chaque ligne pointillée représente le suivi d'un individu non exposé. Chaque X représente un cas (on supposera que la durée de la maladie est longue) et chaque + une perte au suivi.

Si l'étude transversale avait été menée au temps t1, le rapport des prévalence eut été 3,11.

Par contre, si elle avait été menée au temps t2, le rapport des prévalence eut été de 1,50, simplement à cause de pertes aux suivis (il y a le même nombre de perte au suivi malade et non malade dans le groupe des exposés (2 et 2 = 4) et des non exposés (1 et 1 = 2).

Étude transversale

- **Avantages**
 - rapide
 - économique
 - émettre hypothèses



- **Inconvénients**
 - le temps
 - ordre des événements
 - durée et incidence



Avantages:

- 1- Rapide et économique.
- 2- Permet d'émettre une hypothèse quant à l'association entre une exposition et une issue en vue de tester cette hypothèse ultérieurement à l'aide d'une étude analytique.

Inconvénients:

- 1- L'ordre dans lequel l'exposition et l'issue surviennent ne peut généralement pas être établi.
- 2- Ne peut servir à tester une hypothèse étiologique sauf sous des conditions très strictes et rarement rencontrées.
- 3- La prévalence est proportionnelle à l'incidence multipliée par la durée de l'issue. Par conséquent, si on trouve une association significative entre l'exposition et la prévalence de M, on ne peut savoir si l'exposition a un effet sur l'incidence ou sur la durée de la maladie.
- 4- Ne considère pas l'aspect dynamique de l'exposition dans le temps ni la période de latence entre l'exposition à un facteur et la survenue de la maladie.

Étude écologique



- Exploratoire
- Comparaison de groupes
- Tendence temporelle
- Comparaison temporelle et de groupes

Définition: Il s'agit d'un type d'étude qui permet d'estimer l'association entre la valeur moyenne de l'issue (ex. taux d'incidence) et la valeur moyenne d'une exposition dans plusieurs populations.

Unité d'observation: La population constitue l'unité de mesure et d'observation. En effet, dans ce type d'étude, on mesure la valeur moyenne de l'exposition dans différents groupes ou populations (ex. Pour différents pays ouest-Africains: la population porcine, le niveau moyen d'iode dans le sol dans les différentes régions du Québec) ou pour une population mais à différentes périodes (ex. la quantité de praziquantel distribué dans les écoles de 1998 à 2001 au Sénégal). L'issue est également mesurée dans plusieurs groupes (ex. le taux d'incidence de neurocysticercose dans différents pays ouest Africains, le taux d'incidence de goître chez les jeunes Bovins dans différentes régions) ou dans un même groupe à différentes périodes (ex. la prévalence d'infection helminthique chez les enfants en âge scolaire 1998 à 2001 au Sénégal).

Genres d'études écologiques:

Exploratoire: cette approche permet de décrire la variation du taux d'incidence de l'issue dans l'espace sans qu'une mesure d'exposition ne soit incluse (agrégat spacial [spacial cluster]).

Exemple: la distribution géographique du taux d'incidence de cysticercose en Afrique de l'Ouest.

Comparaison de plusieurs groupes: L'information sur une exposition E et une issue M est recueillie au niveau de groupes d'individus dans plusieurs régions puis comparée à l'aide d'une analyse de régression.

Exemple: association entre l'incidence de l'hydatidose humaine la taille de la population canine dans différentes régions de Tunisie.

Tendance temporelle: une même population d'individus est suivie dans le temps afin de déterminer si le changement temporel des taux de maladie est associé au changement temporel de l'exposition.

Exemple: association entre la couverture de traitement avec du praziquantel dans les écoles (pourcentage d'écoles où est distribué le praziquantel) et le changement dans l'incidence d'hématurie entre 1980 et 2000 au Sénégal.

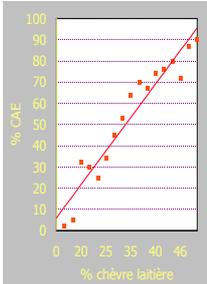
Comparaison de tendance temporelle entre plusieurs groupes: les changements temporels de l'exposition et de l'issue de différents groupes sont comparés.

Exemple: association entre le changement du cheptel porcin dans différents pays d'Afrique de l'Ouest et le changement dans le taux d'incidence de neurocysticercose.

Slide 85

Étude écologique

- Issue (Taux d'incidence)
 - Numérateur
 - cas incidents si possible
 - définition constante
 - Dénominateur
 - même population que numérateur
 - population à risque
- Exposition
 - supposée égale pour tous
- Association
 - Régression


Mesure de la fréquence de l'issue:**Mesure du numérateur (cas incidents si possible):**

Il est important que l'information sur la fréquence de l'issue contenue dans la banque de données soit valide et exacte. Pour les études de tendance temporelle, il faudra s'assurer que la définition de l'issue ne changent pas avec le temps.

Mesure du dénominateur: la validité d'une étude écologique nécessite que l'information recueillie sur le numérateur et le dénominateur de l'issue provienne de la même population. Le dénominateur de la mesure de l'issue représente le nombre d'individus à risque de développer l'issue (ex. les hommes ne sont pas à risque de développer un cancer des ovaires). Ceci peut poser problème si l'estimé de la taille du dénominateur provient de données de recensement. En effet, dans le cas d'étude d'aggrégats géographiques, certains individus recensés dans la région "a" peuvent avoir déménagé et développé la maladie quelques années plus tard dans la région "b". Le numérateur et le dénominateur ne représentent plus les mêmes populations.

Mesure de l'exposition:

Les études écologiques comportent une supposition de taille: le niveau d'exposition présent dans une région s'applique à tous les individus de cette région. Autrement dit, on suppose que tous les individus d'une même région subissent l'exposition à un même niveau moyen.

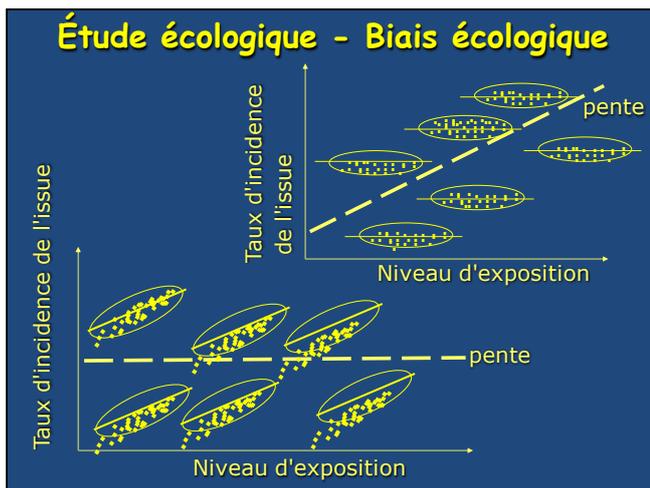
Mesure d'association:

On utilise généralement un modèle de régression linéaire pour estimer l'association entre l'exposition et l'issue. Ceci permet d'estimer la pente de la relation linéaire existant entre l'exposition et l'issue. Plus la pente se rapproche de 45°, plus l'association est forte.

Illusion écologique ou biais écologique [ecological fallacy ou ecological bias]:

Définition: extrapolation inappropriée de l'association entre une exposition et une issue au niveau écologique (une association entre des moyennes de groupes) à une association sur le plan individuel (exposition individuelle et issue). Lorsqu'il existe une association sur le plan écologique, ceci ne veut pas nécessairement dire que cette association est également présente sur le plan individuel.

Slide 86



Slide 87

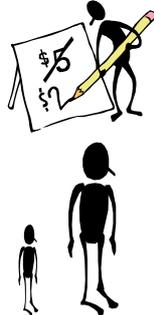
Étude écologique

- **Avantages**

- Grandes populations (puissance statistique)
- Coût-efficacité
- Base de données
- Identification d'agrégats

- **Inconvénients**

- Biais écologique
- Mesure de l'exposition
- Facteurs de confusion
- Hypo individuelles



Avantages:

- 1- Permet l'étude de très grande population.
- 2- Augmente le rapport efficacité:coût (beaucoup d'information pour peu d'argent).
- 3- Utilise généralement des banques de données déjà existantes ou disponibles.
- 4- Permet de déceler la présence d'agrégats [cluster] spatial et/ou temporel.
- 5- Permet l'étude de risques relativement faibles mais qui pourraient avoir un impact considérable sur le plan de la santé des communautés.

Inconvénients:

- 1- L'illusion écologique [ecological fallacy]
- 2- Restriction à l'étude d'issues et d'expositions disponibles dans les banques de données.
- 3- Facteur de confusion: ne sont pas nécessairement les mêmes sur le plan écologique et sur le plan individuel.
- 4- Ne permet pas de tester des hypothèses sur le plan individuel

Slide 88

Études analytiques

- **Études de cohorte**

- cohorte fermée
- cohorte ouverte

- **Études cas-témoins**



On mène une étude analytique lorsqu'un facteur est soupçonné d'être un déterminant (facteur de risque) de la maladie (ce soupçon peut provenir d'une étude descriptive). Chaque étude analytique permet de tester l'hypothèse qu'il existe une association spécifique entre une exposition et une issue. L'objectif consiste à vérifier cette hypothèse, tout en contrôlant l'effet de facteurs de confusion [confounding factor] qui pourraient fausser les résultats et leur interprétation. Un **facteur de confusion** est un déterminant de la maladie qui se distribue différemment parmi les groupes exposés et non exposés. D'autres biais doivent aussi être évités afin d'obtenir une conclusion valide (sans biais)

On doit toujours poser une hypothèse **quantitative** et **opérationnelle**. **Quantitative** car on doit pouvoir spécifier le degré de l'effet de ce facteur sur la fréquence de la maladie et **opérationnelle** car on doit pouvoir expliquer de quelle manière l'exposition est associée au phénomène étudié. Ainsi, il est généralement recommandé de schématiser le phénomène causal [causal path].

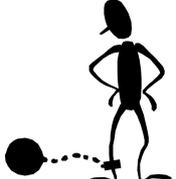
Études de cohorte [cohort study]

Définition de cohorte: tout groupe d'individus suivis dans le temps afin de mesurer la survenue [occurrence] de l'issue étudiée. Pour les militaires romains, le terme "cohorte" correspondait au tiers d'une légion. Généralement, les jeunes hommes du même âge et d'une même région étaient regroupés par "cohorte" puis ils suivaient leur service militaire sans que les déserteurs ou les légionnaires décédés ne soient remplacés. La cohorte était démobilisée à la fin de son mandat.

Slide 89

Cohorte fermée

- **Définition**
 - Individus suivis de t_0 à t_1 pour déterminer les cas incidents de M
- **Suppositions**
 - Individus sans M à t_0
 - Exposition définie à t_0
 - Aucun individu ne peut entrer ou sortir de la cohorte après t_0
 - Âge moyen augmente avec le suivi



Cohorte fermée [closed cohort ou fixed cohort] (voir figure)

Définition: Il s'agit d'un groupe d'animaux suivi à partir d'un moment " t_0 " jusqu'au moment " t_1 " afin de déterminer la fréquence de survenue de l'issue (M) (M correspond à un cas incident).

Suppositions:

- 1) Tout individu doit être exempt de M à t_0 .
- 2) Le statut d'exposé ou de non exposé est défini à t_0 . Un nombre n_1 d'individus exposés et un nombre n_0 d'individus non exposés constituent les groupes qui seront suivis jusqu'à t_1 jusqu'à la survenue de l'issue.
- 3) Après t_0 , aucun nouvel individu ne peut se joindre à la cohorte.
- 4) L'âge moyen des individus augmentera avec le temps.
- 5) Seul l'effet du statut d'exposition à t_0 sur M est évalué.

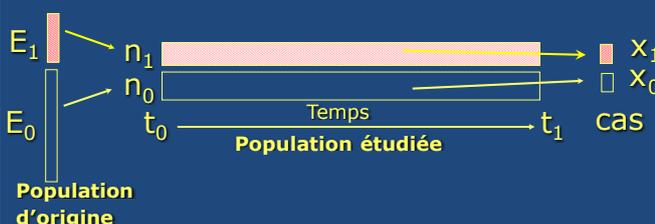
Remarques:

- a) les groupes exposé et non exposé sont généralement de taille égale. Ceci ne constitue cependant pas une supposition. La raison pour laquelle on procède de la sorte est principalement statistique. En effet, lorsque deux groupes de taille égale sont comparés, le nombre total d'individus qu'il faudra étudié est à son minimum.
- b) les tailles des groupes exposé et non exposé ne doivent pas nécessairement être proportionnelles à ces mêmes groupes dans la population d'origine [source population] (contrairement aux études transversales).

Définition du temps "zéro" (t_0): Le temps "zéro" se définit par le moment où le suivi de chaque individu débute. Ce moment correspond soit à la date initiale de suivi de la cohorte (ex. le 1er janvier 1996), soit à un événement spécifique (ex. l'accouchement), soit à l'âge de l'individu (ex. naissance). L'exposition de chaque individu est mesurée au temps "zéro".

Slide 90

Cohorte fermée



Risque relatif = $\frac{x_1 / n_1}{x_0 / n_0}$

Figure adaptée de: Walker AM. Observation and inference. An Introduction to the methods of Epidemiology. Epidemiologic Ressources Inc. Ed. Newton Lower Falls MA. 1991

Dans une étude de cohorte fermée, un nombre n_1 d'individus exposés à t_1 et un nombre n_0 d'individus non exposés à t_0 sont suivis jusqu'à t_1 pour déceler les nombre x_1 et x_0 de cas qui surviendront parmi les exposés et les non exposés, respectivement, durant cette période.

Unité d'observation et mesure de fréquence: Les études de cohorte fermée permettent d'estimer des **risques**. Chaque individu développera ou ne développera pas M durant l'étude. L'unité d'observation est l'individu. Ainsi, on utilise le nombre d'individus qui développera M entre t_0 et t_1 par rapport au nombre à risque à t_0 . Le risque est la mesure de choix lorsque tous les individus sont suivis de t_0 à t_1 et qu'il n'y a pas de pertes au suivi. En général, cette mesure est préférable lorsque la période de suivi est de courte durée (on diminue alors la probabilité de pertes au suivi, par exemple, lors de toxie alimentaire). Un risque doit toujours faire référence à la durée du suivi. En effet, nous avons tous un risque de mortalité de 100%!!!

Il est également possible de mesurer la fréquence de survenue de M avec le taux d'incidence dans une étude de cohorte fermée. L'interprétation n'est plus individuelle mais fait plutôt référence à un groupe. Il s'agit du nombre de cas observé dans un groupe par personne-temps suivi.

Slide 91

Cohorte fermée

- Mesure de l'exposition
 - Individu, environnement, comportement
 - Catégorielle ou continue
 - Quantitatif et qualitatif
 - Durée
 - Séquence temporelle
 - Biais

Mesure de l'exposition: le niveau d'exposition pour les individus suivis s'établit à t_0 . Il est important de bien spécifier ce que l'on entend par exposition.

- Peut être une caractéristique propre à l'individu (sexe, génétique), provenir d'un contact avec l'environnement (virus, parasite, toxine, bactérie) ou correspondre au comportement choisi (cigarette, alcool, alimentation).
- b) Se définit comme une variable catégorielle (sexe) ou continue (âge)
- c) Peut être une exposition brève et unique (ex. Hiroshima), de nombreux épisodes brefs d'exposition (ex. rayons X), une exposition chronique ou continue (ex. cigarettes)
- d) La définition de l'exposition doit comprendre, lorsqu'applicable, un élément quantitatif (dose et durée minimales de l'exposition) et qualitatif (la façon dont l'exposition est reçue).
- e) La séquence temporelle: l'exposition doit survenir à un moment approprié: l'intervalle entre t_0 et t_1 doit considérer la période de latence

Exemple: moment de l'exposition à la rubéole et surdité chez le nouveau-né.

- f) Les biais [bias]: biais dû à des facteurs de confusion: ces facteurs peuvent fausser les résultats.

Exemple: dans une étude sur l'effet du niveau d'éducation sur la séroconversion à la dengue, la nécessité d'accumuler de l'eau en baril est aussi un facteur de risque pour la dengue car les moustiques qui transmettent la maladie se multiplient dans ces barils. La présence de baril serait alors considérée comme un facteur de confusion du niveau d'éducation (puisque les gens plus éduqués ont plus de chance d'avoir de l'eau courante et donc pas de barils). Il faudra contrôler ce facteur par une méthode statistique afin d'obtenir un résultat valide.

Slide 92

Cohorte fermée

- Mesure de l'issue
 - Membres à risque de développer la maladie
 - Même méthode de suivi pour tous les individus
 - Même durée de suivi pour tous

Suivi de la cohorte et mesure de l'issue: la cohorte est suivie de t_0 à t_1 pour déterminer les cas **incidents** de M. Afin de ne pas biaiser les résultats, il est important de suivre tous les membres de la cohorte de la même manière, soient-ils exposés ou non (biais d'information).

- a) Les individus doivent être membres de la cohorte lorsque M survient.
- b) Les individus doivent pouvoir développer M (ex. les hommes ne seraient pas inclus dans une étude sur les cancers ovariens!)
- c) La qualité de la surveillance et l'effort fourni pour détecter tout les cas de M au cours de la période de suivi doivent être les mêmes pour les groupes exposés et non exposés.

Exemple: dans l'étude sur l'effet du niveau d'éducation sur la séroconversion à la dengue, le nombre de prélèvements d'échantillons de sang et la méthode utilisée pour le diagnostic devraient être les mêmes pour les individus avec différents niveaux d'éducation.

- d) La durée de suivi doit être suffisamment longue pour permettre à l'exposition de faire son effet (période de latence).

Exemple: la mesure des effets cancérigènes de certains produits nécessite des années de suivi.

- e) La durée de suivi ne doit en aucun cas être influencée par l'exposition. Lorsqu'il y a des pertes au suivi, elles ne doivent être associées ni avec M, ni avec l'exposition.

Exemple: si les gens moins éduqués déménagent plus souvent que les gens mieux éduqués, un biais de sélection [selection bias] sera introduit.

Slide 93

	Toxo Toxo			Risque
	+	-		
Petits animaux	50	100	150	33,33%
Animaux de la ferme ²⁵	25	100	125	20%
	75	200	275	

RR = 1,67

Exemple: On décide de mener une étude de cohorte fermée parmi les étudiants vétérinaires en internat. 275 de ces étudiants étaient séronégatifs pour la toxoplasmose à t0. On compare les étudiants qui font leur internats dans les petits animaux à ceux qui font leur internat dans les animaux de ferme (surtout ovins). À la fin de l'année scolaire, les étudiants sont re-testés pour la toxoplasmose. 50 des 150 étudiants internes en médecine des petits animaux ont séroconverti alors que 25 de ceux internes en médecine des animaux de la ferme ont séroconverti.

Interprétation: Les étudiants internes dans les petits animaux ont un risque 1.67 fois plus élevé que les étudiant internes dans les animaux de la ferme d'avoir séroconverti à *Toxoplasma gondii* durant leur année d'internat.

Slide 94

		Toxo Toxo			
		+	-		
Petits animaux		50	100	150	33,33%
Animaux de la ferme ²⁵		25	100	125	20%
		75	200	275	

RR = 1,67

Cohorte fermée

- **Avantages**
 - Mesure de l'exposition
 - Exposition rare
 - Plusieurs maladies
 - Minimiser pertes au suivi
- **Inconvénients**
 - issues rares
 - durée
 - travail
 - biais d'information



Avantages:

- 1- Les données sur l'exposition sont exactes.
- 2- Utile lorsque que l'exposition est rare.
- 3- Utile lorsque l'on veut étudier l'effet d'une exposition sur plusieurs maladies.
- 4- Il faut minimiser les pertes au suivi pour éviter les biais

Inconvénients:

- 1- Peu utile pour étudier des issues rares.
- 2- Nécessite une longue période de suivi lorsque la période de latence est longue.
- 3- Le suivi peut être long et demander beaucoup de travail.
- 4- Biais d'information: le statut de l'exposition peut influencer la qualité du suivi.

Solutions:

- a) déterminer l'issue à l'aveugle (sans savoir de quel animal l'échantillon provient)
- b) mesurer des événements sûrs (la mortalité, diagnostics confirmés par une nécropsie, etc..)
- c) utiliser les mêmes mesures chez les individus exposés et non exposés.

Slide 95

Cohorte dynamique vs fermée

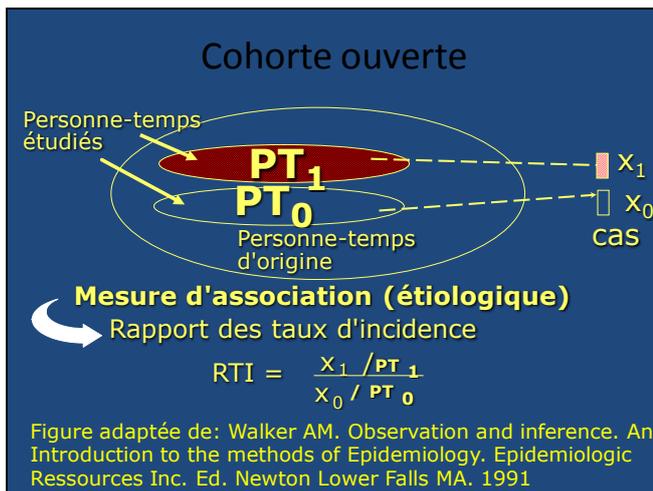
- Exposition varie avec le temps
- Pas de fin précise de l'étude
- Entrée et sortie des individus
- Aspect dynamique de la population et de l'exposition
- Expérience de l'exposition mesurée en fonction du temps
- Interprétation au niveau du groupe et non plus de l'individu

Définition: la population dynamique

Une cohorte dynamique constitue une population dont la composition peut varier dans le temps. Ainsi, des individus peuvent naître, d'autres peuvent mourir ou être vendus. Il existe six différences principales entre une cohorte dynamique et une cohorte fermée:

- 1) l'exposition ne représente plus un événement précis dans le temps mais plutôt un statut, qui évolue avec le temps.
- 2) l'étude ne cesse pas à un moment fixe dans le temps.
- 3) les individus peuvent entrer et quitter l'étude en tout temps.
- 4) la composition de la population, qui évolue dans le temps, est directement mesurée et devient l'expérience des individus dans l'étude. Ainsi, un même individu suivi peut changer de groupe d'exposition plusieurs fois au cours de l'étude. Cette notion de changement avec le temps ne peut être appliquée avec les cohortes fermées. Par exemple, si le nombre de cigarettes fumées par semaine constitue le facteur de risque étudié, un même individu pourra changer son niveau d'exposition plusieurs fois au cours d'une étude de 3 ans, par exemple.
- 5) Les cas proviennent d'une densité d'expérience mesurée en nombre de personne-temps. Dans une cohorte fermée, les cas proviennent d'individus à risque au début de l'étude.
- 6) Lorsque l'on utilise des mesures d'association pour comparer deux groupes, on se sert de l'expérience de deux populations-temps. L'interprétation s'établit au niveau de groupe d'individus. Dans une cohorte fermée, des individus sont comparés, non plus des populations ce qui amène à une interprétation au niveau individuel.

Slide 96



Ce type d'étude utilise la notion de densité dans la population. Elle considère qu'une population comprend deux dimensions: les individus et le temps. On peut donc s'imaginer la population comme une surface dynamique (temps x individu) parmi laquelle des événements (issues) surviennent. Chaque individu passe un certain temps dans chaque groupe à risque (groupe d'exposition spécifique). L'exposition est mesurée en personne-temps et correspond à la somme des temps pour tous les individus suivis.

Slide 97

Cohorte ouverte

- **Mesure de l'exposition**
 - Variable dans le temps
 - Temps passé dans chaque groupe à risque s'accumule pour les animaux sans M
 - Si l'animal développe M, plus compté dans les animal-temps
 - Bien planifier le suivi de l'E
- **Mesure de l'issue**

Mesure de l'exposition: Dans une population dynamique, l'exposition peut varier avec le temps. Ainsi, un individu peut passer d'un groupe d'exposition à un autre.

Dans l'exemple des fumeurs de cigarettes, un même enfant connaîtra, au cours du suivi, une période dans le groupe des fumeurs de un paquet par semaine, une période dans le groupe des fumeurs de 7 paquets par semaine et même du temps dans le groupe des non-fumeurs. Le temps passé dans chaque groupe à risque s'accumule.

Toutefois, seul le temps passé dans chacun des groupes pour les individus exempts de M (animaux à risque) s'accumule.

Si un individu développe M, alors il n'est plus considéré à risque et son expérience après cet événement ne compte plus dans le dénominateur des personne-temps.

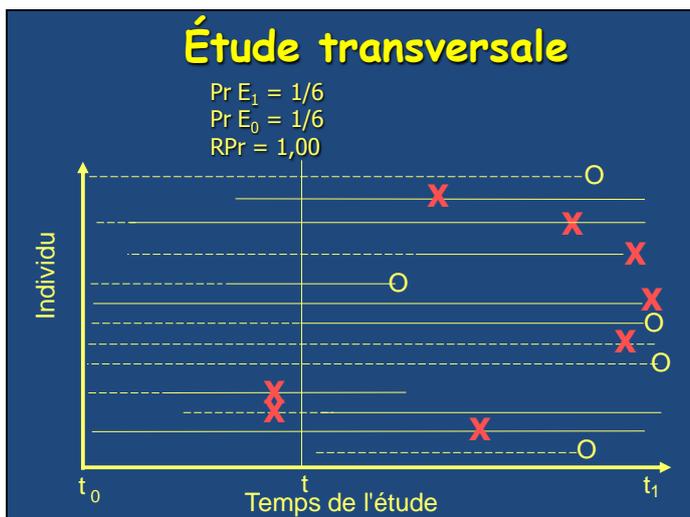
L'exposition peut être plus difficile à mesurer dans une cohorte dynamique que dans une cohorte fermée. En effet, l'évolution de l'exposition avec le passage du temps doit être mesurée dans une cohorte ouverte. Il faut donc bien organiser la période de suivi afin de déterminer non seulement l'incidence de M, mais également l'évolution de l'exposition dans le temps.

Mesure de l'issue:

Les mêmes conditions de mesure de l'issue discutées pour les cohortes fermées s'appliquent.

Les pertes au suivi ne poseront aucun problème si elles demeurent indépendantes à la fois de la survenue de l'issue et de l'exposition au moment de la perte au suivi (biais de sélection).

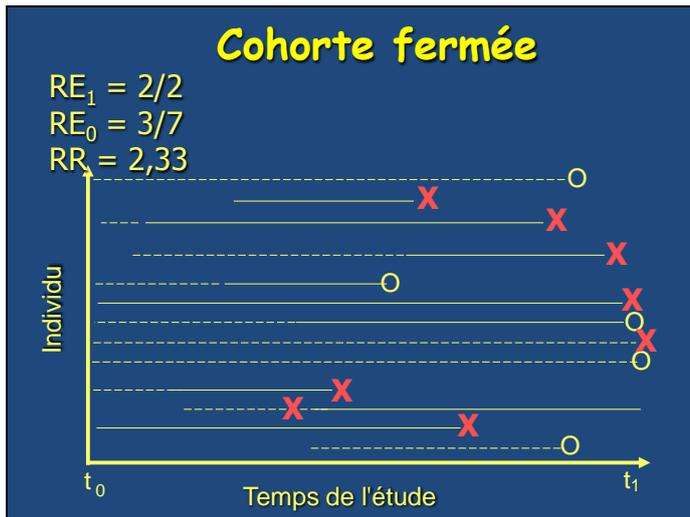
Slide 98



Les 3 graphiques suivants permettent de comparer les conclusions auxquelles on arriverait si une étude transversale, une étude de cohorte fermée ou une étude de cohorte ouverte étaient utilisées à la même population dynamique. Dans ces graphiques, les lignes pleines correspondent à l'expérience dans un groupe exposé au facteur de risque, les lignes pointillées à l'expérience dans le groupe non exposé, une croix correspond au début de la maladie et un cercle à une perte au suivi.

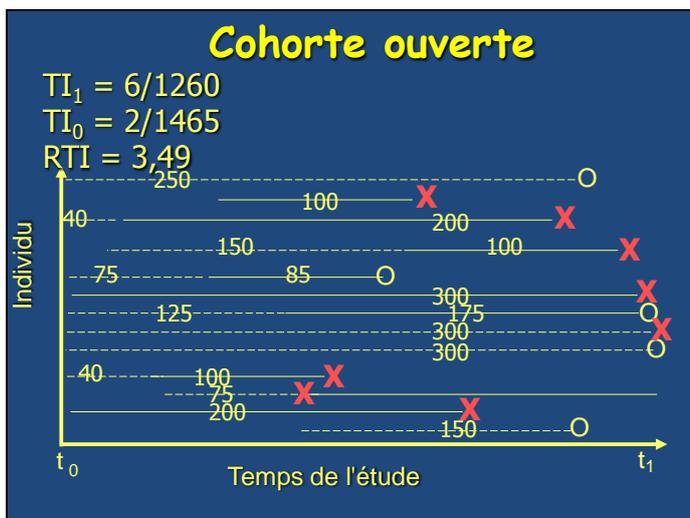
Avec une approche transversale, si on mène notre enquête au moment t, on trouvera un rapport des prévalences égale à 1,00. En effet, on regarde qui est exposé ou non au temps t ainsi que le statut de la maladie. On obtient que la prévalence de la maladie est la même parmi les exposés et les non exposés.

Slide 99



Dans une approche de cohorte fermée, on regardera le statut d'exposition au début de l'étude (9 individus présents, 2 exposés) et on calculera le nombre d'individus étant devenu malade durant la période de suivi. On obtient un risque relatif de 2,33. En d'autres mots, les exposés ont un risque 2,33 fois plus élevés que les non exposés de développer la maladie dans un intervalle de temps de $t_1 - t_0$. On ne tient pas compte du changement d'exposition dans le temps.

Slide 100



Pour les études de cohorte ouverte, sur la figure, on compte combien de temps chaque individu non malade demeure dans chaque groupe d'exposition (exposé ou non). Lorsque qu'un individu change de groupe d'exposition, on compte le temps passé dans chacun des groupes tant que cet individu demeure non malade.

On additionne ensuite, pour tous les individus de la population étudiée, le temps écoulé dans chacun de ces groupes d'exposition. On obtient alors le nombre de personne-temps dans chaque groupe. De plus, au cours de la période de l'étude, on observera ces individus pour mesurer la survenue de la maladie. Si un individu devient malade lorsqu'il est exposé, alors ce cas est classé dans le groupe des exposés. On additionne le nombre de cas dans chacun des groupes d'exposition.

On peut ensuite déterminer le taux d'incidence dans le groupe des exposés et des non exposés. On procède enfin au calcul des mesures d'association.

Puisqu'il s'agit d'une population dynamique, il est possible qu'un individu naisse ou immigré au cours du suivi de l'étude. Son expérience s'ajoute alors simplement à celle des autres, tant qu'ils ne sont pas malades.

De plus, il se peut que des individus meurent ou émigrent au cours de l'étude (les "O" sur la figure). Ces individus sont considérés comme des pertes au suivi et ne constituent pas de problème si la raison de leur émigration ou de leur mort n'est pas associée avec la maladie.

Le taux d'incidence doit être mesuré au cours d'une période où le risque de M est constant. Si le risque n'est pas constant, on calcule ce dernier séparément pour les périodes de temps suffisamment courtes pour que le taux d'incidence y demeure constant.

En conclusion, les 3 types d'étude ont mené au calcul de trois mesures d'association de magnitude bien différente. Par conséquent, il est important de bien choisir une mesure d'association selon les circonstances. Les mesures de risque dans les cohortes fermées devraient préférablement être utilisés dans les cas où la période de latence est courte.

Slide 101

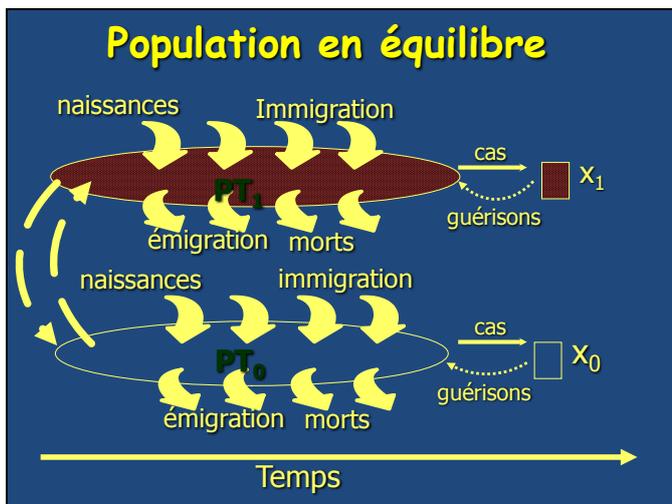
Cohorte ouverte

	M	PT	TI
E_1	413	23651	17 / 1000 enfant-jours
E_0	460	19386	24 / 1000 enfant-jours
	873	43037	

RTI = 0.74

Dans une étude de cohorte ouverte menée auprès d'enfants en garderie, on désire savoir l'effet d'un programme d'intervention (exposition) sur le taux d'incidence des rhumes. Les enfants sont suivis tous les jours pendant 3 mois après l'intervention. Le rapport des taux d'incidence indique qu'il y a 35% moins d'épisodes de rhumes parmi les enfants où il y a eu une intervention.

Slide 102



Population en équilibre: [steady-state population]. Il s'agit d'une population dynamique dont la composition demeure stable avec le passage du temps (les années).
 Les caractéristiques d'une population stable sont les suivantes:
 1- La taille de la population ne varie pas (le nombre d'individus).
 2- La distribution de l'âge demeure constante.
 3- La distribution de tous les facteurs de risque demeure constante.
 4- La densité de l'incidence de l'issue demeure constante.

Si un individu, qui présente certaines caractéristiques quitte la cohorte au temps t , un individu avec exactement les mêmes caractéristiques le remplacera à t . Il se forme par conséquent une sorte d'équilibre entre les individus qui entrent et ceux qui quittent la cohorte.
 La population d'élèves dans une école primaire peut être considéré comme une population stable car, alors que certains élèves quitteront l'école, ils seront remplacés par des élèves du même âge et la distribution de l'âge restera probablement similaire avec le passage du temps.

Slide 103

Cohorte ouverte

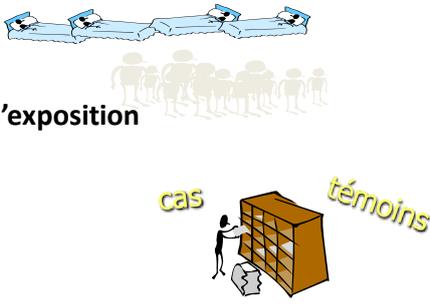
- **Avantages**
 - Exposition peut changer
 - Pertes au suivi
 - Expérience cumulée
 - Effet de E sur plusieurs M
- **Inconvénients**
 - Durée
 - Travail
 - Qualité du suivi
 - Très onéreux

Avantages:
 1- L'expérience de chaque individu est cumulée
 2- Il peut y avoir des pertes au suivi
 3- L'exposition peut changer dans le temps

Inconvénients:
 1- Étude généralement longue et onéreuse.
 2- La qualité du suivi doit être assurée.

Étude cas-témoins

- **Mesure de l'issue**
 - cas
 - témoins
- **Mesure de l'exposition**



Définition: il s'agit d'une étude d'observation où on sélectionne d'abord des individus qui présentent M à un temps t_1 et on remonte dans le passé pour déterminer le statut de l'exposition à un temps t_0 . On sélectionne également des individus qui ne présentent pas M (les témoins) parmi l'expérience de la population dont proviennent les cas. On mesure l'exposition de la même manière.

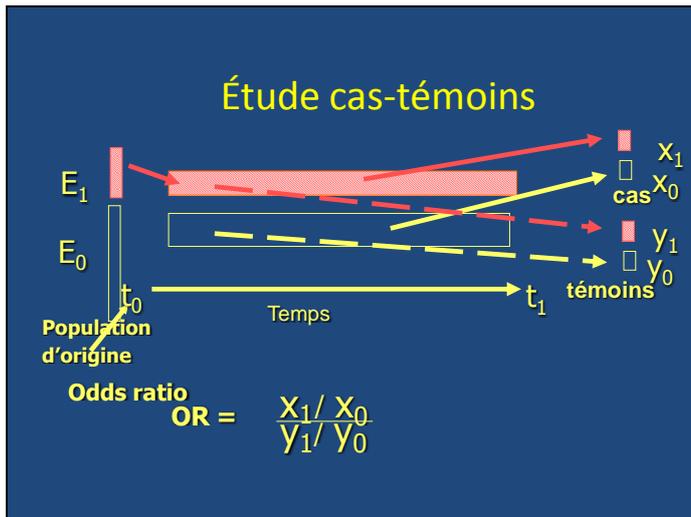
Les études cas-témoin peuvent être vues comme provenant d'un échantillon de l'expérience d'une cohorte (fermée ou ouverte).

Séquence temporelle: les études cas-témoins sont parfois appelées études rétrospectives. Ce terme provient du fait que les individus sont sélectionnés selon leur statut sanitaire (cas ou non cas) et qu'il faut par la suite déterminer l'exposition dans le passé. L'approche cas-témoins doit être vue comme une façon de maximiser l'information que l'on peut acquérir sur une maladie, surtout lorsque celle-ci est rare ou a une période de latence très longue.

L'expérience de la cohorte qui nous intéresse est échantillonnée au lieu d'être étudiée dans sa totalité. En général, tous les individus avec M sont sélectionnés alors que seul un échantillon de l'expérience des animaux à risque au moment où M survient le sont.

Mesure de l'exposition: Il s'agit du second défi de taille des études cas-témoins puisqu'au moment de déterminer l'exposition (dans le passé), l'issue est déjà survenue. Il devient donc très important de ne pas être influencé par l'issue pour classer les individus dans les groupes exposé et non exposé. Ceci est particulièrement important lorsque l'exposition est déterminée suite à un questionnaire. Si un individu malade tend à rapporter plus souvent ou à se rappeler plus correctement de l'exposition qu'un individu non malade, alors il y a **biais d'information** [information bias]. Ceci signifie que si la mesure d'association est positive, il se peut qu'elle le soit non pas pour des raisons étiologiques, mais plutôt parce que l'individu croit que cette exposition a provoqué la maladie. Cependant, lorsque cette information est recueillie avant la survenue de l'issue, comme par exemple dans les banques de données sur les prescriptions, ce problème s'éclipse. Toutefois, pour éviter tout biais, l'information sur l'exposition contenue dans les fichiers devrait être recueillie par des gens demeurant aveugles quant au statut (cas ou témoins) des individus étudiés. Le but principal est d'éviter que la mesure de l'exposition soit différente pour les cas et les témoins.

Slide 105



Sélection des cas: dans l'approche cas-témoins, les cas peuvent correspondre à des cas incidents ou à des cas prévalents.

Cas prévalents: La prévalence, mesure proportionnelle à l'incidence multipliée par la durée de la maladie, est influencée par la mortalité, le traitement et la résolution spontanée de la maladie. Cette mesure est acceptable dans un contexte analytique uniquement lorsque l'issue étudiée est une condition chronique, non traitable et non fatale.

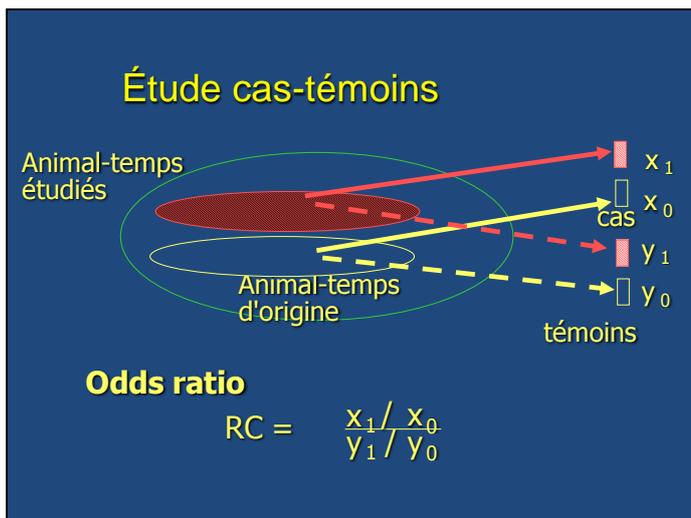
Cas incidents: il est généralement préférable de mesurer les cas incidents de M. Ceci permet d'estimer l'association entre une exposition et le spectre global de la maladie (des cas très peu sévères aux cas fatals). Il faut s'assurer que tous les cas incidents de l'issue étudiée soient identifiés afin que la distribution de l'exposition parmi les cas représente réellement ce qui se passe dans la population d'origine.

Sélection des témoins: Il s'agit du défi majeur des études cas-témoins: identifier puis échantillonner la population dont proviennent les cas. Le but du groupe témoin est de représenter, de la façon la plus fiable possible, l'expérience de l'exposition dans la population d'origine.

On peut définir le groupe témoin comme suit: groupe d'individus dont le statut d'exposition informe sur la distribution de l'exposition parmi les individus ou les personne-temps dont proviennent les cas.

La population d'origine est soit une cohorte fermée (figure), soit une cohorte ouverte (figure).

Slide 106



Slide 107

Étude cas-témoins

	M_1	M_0
E_1	26	54
E_0	17	96
Odds	43	150
	1,53	0,56
	OR = 2,72	



Exemple appliqué à la médecine vétérinaire: Le producteur qui possède un troupeau de 2 000 truies a remarqué que de nombreuses truies présentent des écoulements vulvaires suite à la saillie. On soupçonne que le nombre de saillies par oestrus soit associé aux écoulements vulvaires post-saillie. Ce producteur réforme toute truie qui présente des écoulements vulvaires suite à la saillie. Dans ses fichiers d'élevage, il note toutes les saillies et toutes les réformes pour cause d'écoulements vulvaires qui surviennent dans son troupeau. En 1993, il décide de faire appel au vétérinaire pour élucider la raison de ce fort pourcentage d'écoulements vulvaires. Le vétérinaire décide d'approcher ce problème comme une étude cas-témoin puisque les réformes pour écoulements vulvaires demeurent néanmoins une condition relativement rare et que l'information contenue dans les fichiers de l'éleveur doit être récoltées. Il serait donc plus efficace de sélectionner tous les cas de réformes pour écoulements vulvaires et seulement un échantillon de l'expérience du troupeau de truie quant au nombre de saillies par oestrus (témoins). On peut imaginer que la population d'origine est une cohorte fermée de truies. La période d'intérêt est le moment entre le début de l'oestrus (t_0) et la réforme pour écoulements vulvaires (t_1). Les témoins seront donc un échantillon des truies à risque de réforme au début de l'oestrus.

Slide 108

Étude cas-témoins

- **Avantages**
 - foyers d'infection
 - issues rares
 - longues périodes de latence
 - moins \$ que cohorte
 - issue avec cause multiple
- **Inconvénients**
 - population d'origine (témoins)
 - biais d'information sur E

