



Épidémiologie analytique

notions à acquérir durant ce cours :

- Savoir **définir** les termes suivants : **Épidémiologie analytique**, **risque relatif**, **facteurs de risque**, **intervalle de confiance du risque relatif**
- Savoir décrire les **différents types d'enquêtes** épidémiologiques analytiques
- Expliquer les **inconvénients** des **enquêtes d'observation** (citer les trois grands types de **biais**)
- Définir le principe des enquêtes **de cohortes**
- Définir le principe des enquêtes **cas-témoins**
- Citer les **avantages** et les **inconvénients** des enquêtes de cohortes et des enquêtes cas-témoins
- Expliquer le principe de **puissance** en épidémiologie

Épidémiologie



Définition de l'épidémiologie analytique :

Aussi appelée épidémiologie **étiologique** ou **explicative**, elle a pour but de rechercher les **causes** de maladies en identifiant, en quantifiant et en interprétant un lien de cause à effet entre une exposition (= **facteur de risque**) et un état de santé (maladie). Elle réalise donc des mesures d'association entre ce facteur de risque et la présence éventuelle d'une maladie. L'épidémiologie analytique répond à la question **comment** et **pourquoi** une personne est atteinte d'une maladie donnée.

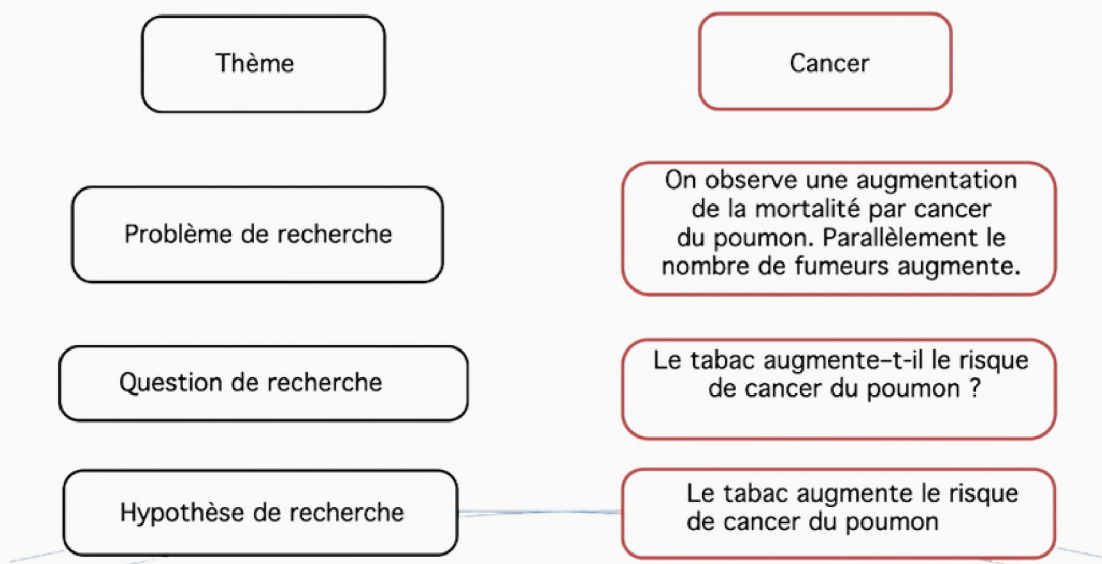
Hypothèse



l'hypothèse est le point de départ de toutes les enquêtes épidémiologiques, elle prédit une relation entre deux variables :

- **l'exposition à un facteur**, en général le facteur de risque
- la **présence** ou l'**absence** de maladie

Elle prolonge une problématique de recherche. C'est l'élément de base de toute recherche, il faut donc qu'elle soit claire, précise et courte. Elle est rédigée avant même d'exécuter l'expérience puisque le but de celle-ci est de vérifier ou non l'hypothèse.



Risque, Risque relatif et facteurs de risque



Risque : C'est la probabilité d'être atteint d'une maladie

Facteur de risque : Ce sont tous les facteurs qui influent de façon péjorative ou favorable sur la survenue ou sur l'évolution d'un problème de santé.

Risque relatif (RR) : C'est le risque d'être malade quand on est exposé au facteur étudié, par rapport au risque d'être malade quand on n'est pas exposé à ce facteur. Ainsi il est le rapport entre l'incidence de la maladie chez les sujets exposés et l'incidence de la maladie chez les non-exposés.

Exemple : $RR = \frac{\text{incidence du cancer du poumon chez les fumeurs}}{\text{incidence du cancer du poumon chez les non-fumeurs}}$

rappel : incidence d'une maladie = nombre de nouveaux cas de cette maladie observés sur une période donnée.

La valeur du risque relatif permet d'évaluer la force de l'association (= force du lien entre le facteur de risque étudié et la survenue de la maladie).

Si le $RR = 1$, le facteur étudié ne joue pas un rôle causal et il ne doit pas exister de différence d'incidence entre les sujets exposés et les non-exposés.

Si le $RR > 1$, cela signifie que la présence du facteur entraîne une augmentation de la probabilité d'apparition de la maladie. Un risque relatif de 3 ($RR=3$) signifie que les sujets exposés au facteur de risque ont une probabilité 3 fois plus élevée d'avoir la maladie que les non-exposés.

Intervalle de confiance du Risque Relatif :

Dans la mesure où les enquêtes analytiques sont réalisées à partir d'échantillons théoriquement représentatifs des populations concernées, on comparera non pas l'incidence réelle dans les groupes mais une estimation de cette incidence puisqu'on travaille sur des échantillons. Ceci nous amène à utiliser des intervalles de confiance pour essayer de préciser dans quel intervalle se trouve la vraie valeur du risque relatif.

A retenir 🚨 : L'intervalle de confiance à 95 % est l'intervalle dans lequel la vraie valeur du paramètre étudié à 95% de chance de se trouver. Par exemple. : un $RR = 5.2$ peut être précisé avec IC-95% [2.5-8.31].

type d'études

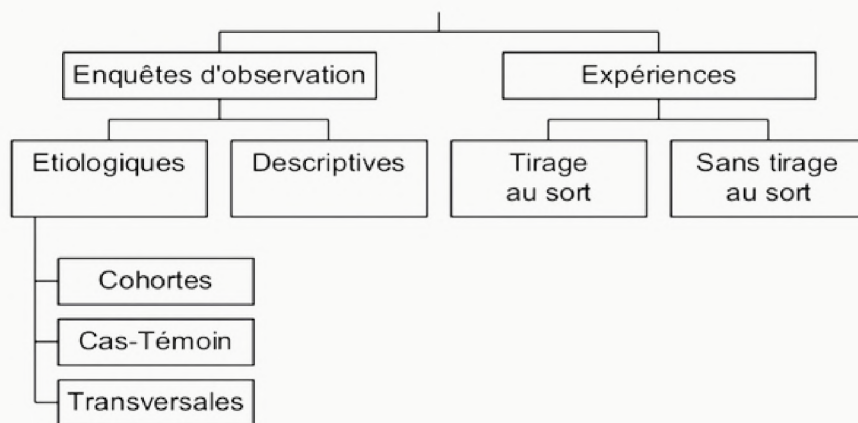


Normalement en recherche, les études sont contrôlées par l'instigateur, c'est-à-dire que tous les paramètres, les conditions dans lesquelles l'étude est réalisée et notamment quelles sont les personnes qui vont recevoir ou non les facteurs de risques sont contrôlés. Dans les expériences il y a un élément très important qui est le **tirage au sort**, on va pouvoir déterminer par tirage au sort les personnes qui vont être exposées ou non à un facteur. Dans la plupart des cas, comme pour les essais cliniques, le facteur étudié est l'exposition à un traitement donné. Ce traitement est donc alloué au patient par tirage au sort, aussi appelé randomisation.

Dans les **enquêtes épidémiologiques** on n'utilise **pas de tirage au sort** pour la simple raison qu'on étudie des facteurs liés à l'environnement ainsi il ne serait pas éthique d'exposer certaines personnes pour des raisons de recherche alors qu'elles ne le souhaitent pas.

Si on reprend notre exemple, il faudrait demander à des gens de fumer alors qu'ils ne sont pas fumeurs et aussi demander à des fumeurs de ne pas fumer.

Dans ces cas-là on utilise plutôt des **enquêtes d'observation** : on va avoir dans la population des personnes exposées (fumeurs) et des personnes non exposées et on va essayer d'étudier chez elles la présence ou la survenue de la maladie. Dans le cours d'aujourd'hui, on s'intéresse aux enquêtes d'observation étiologiques et dans ce cadre là, nous avons 3 grands types d'enquêtes : les enquêtes de cohortes, les enquêtes cas témoins et les enquêtes transversales.

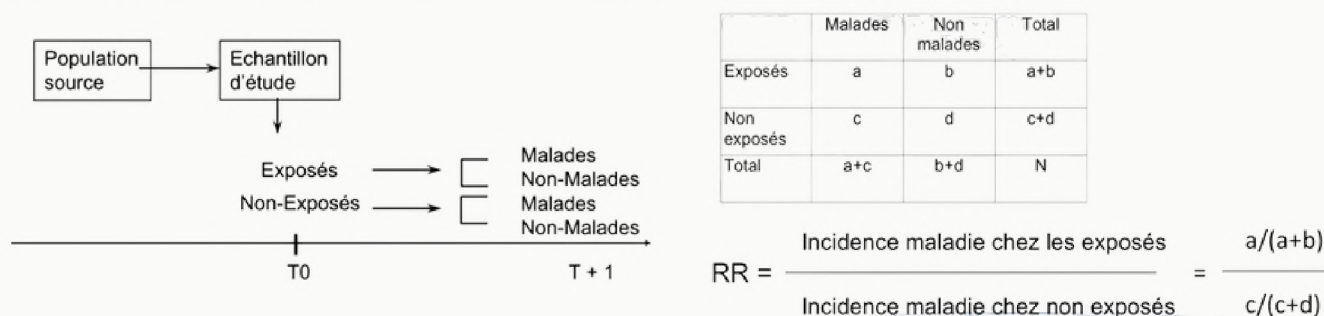


Enquête de cohorte



L'enquête de cohorte mesure l'exposition à un facteur de risque chez des individus sains au cours du temps et s'intéresse à la survenue ou non de la maladie. On part d'une population non malade qu'on va suivre sur un plus ou moins long terme pour voir si elle développera une maladie donnée. C'est une enquête **prospective** (= concernant l'évolution future). Elle compare l'incidence d'une pathologie chez des sujets exposés à sa valeur chez des sujets non exposés pris comme témoins.

schéma qui illustre les enquêtes de cohorte (=prospectives) :



Avantages	<ul style="list-style-type: none"> Estimation directe du risque relatif Meilleure adaptation de la planification de l'étude aux objectifs recherchés Bon contrôle des biais Evaluation de l'influence du facteur étudié sur l'apparition de plusieurs pathologies
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> Etude longue Etude coûteuse Etude difficilement reproductible Possibilité de perdus de vue Effectif important au départ Nécessité population stable Nécessité maladie incubation courte

Exemple de calcul du risque relatif :

Tableau 1-1 Taux de mortalité par cancer du poumon standardisé sur l'âge, chez les hommes de 45 à 74 ans en fonction de la consommation quotidienne de tabac la plus récente. (Doll et Hill 1956)

Facteur de risque : usage des cigarettes	Non-fumeurs	Fumeurs		
		1-14 g/jour	15-24 g/jour	25 g/jour et plus
Taux d'incidence ^(a)	0,07	0,47	0,86	1,66
Risque relatif	1,0 ^(b)	6,7	12,3	23,7

(a) Nombre de nouveaux cas pour 1 000 personnes et par an

(b) Référence

$$RR = 0,47/0,07 = 6,7$$

Enquête cas-témoins

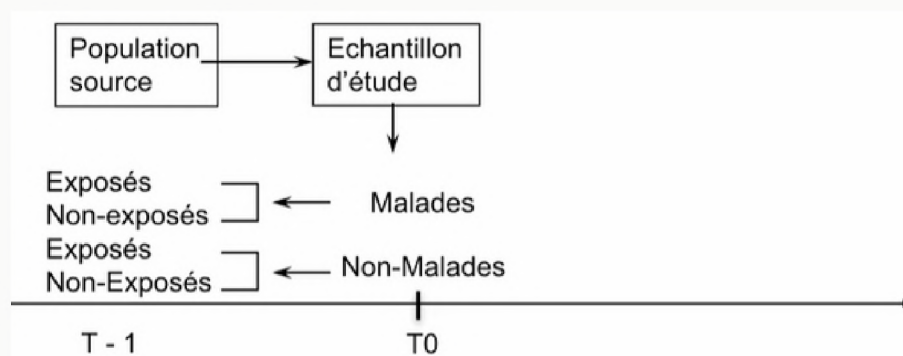


L'enquête cas-témoins compare des sujets atteints de la maladie étudiée (les cas) à des sujets indemnes de cette maladie (témoins) quant à leur exposition passée à un facteur de risque. C'est une enquête **rétrospective** (= concernant une exposition dans le passé). Elle compare la fréquence de l'exposition antérieure chez des sujets atteints par une pathologie et chez des sujets non atteints pris comme témoins. Attention: On ne peut pas calculer un risque relatif ici puisque comme on a choisi nous-mêmes l'effectif de malades et non-malades (équivalent entre eux souvent) on ne peut pas calculer des taux d'incidence. Ainsi, on utilise une autre technique d'approximation pour calculer le risque relatif: c'est l'Odd Ratio. Si la maladie est rare (>5%) alors on peut faire une approximation à partir du tableau ci-dessous. Elle nous permet d'avoir une méthode de calcul de l'Odd ratio assez simple pour avoir une approximation du risque relatif.

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

$$\text{Odds-Ratio} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

schéma qui illustre les enquêtes cas-témoins (=rétrospectives) :

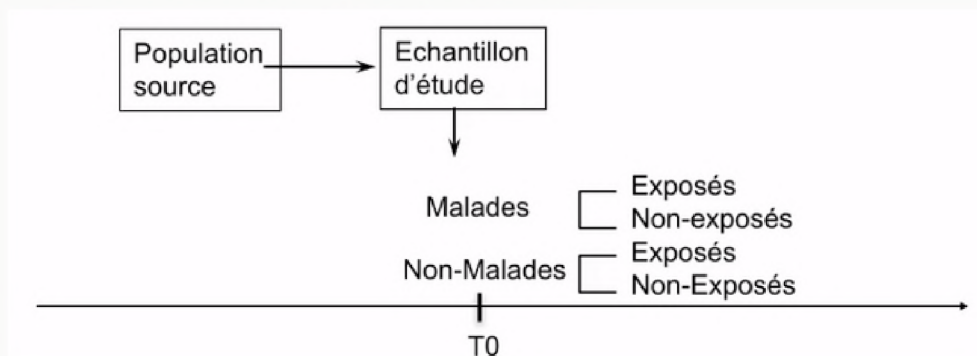


Avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Enquête de courte durée • Coût modéré • Possibilité d'itération • Indiquée pour l'étude maladies rares • Possibilité d'évaluer plusieurs facteurs de risque pour une seule maladie
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation indirecte du risque relatif • Biais plus difficile à contrôler • Sélection délicate des témoins • Nécessité d'une bonne information diagnostique au départ

Enquête transversale



L'information recueillie concerne l'existence de l'exposition et de la maladie au même moment (=moment de l'enquête). On interroge le sujet sur son exposition et sur le fait qu'il soit malade mais à un **temps T₀**. Du coup, on ne mesure pas d'incidence (le professeur compare l'étude à une photo instantanée), et on ne peut pas faire d'études dynamiques. Finalement, ces enquêtes sont **mal adaptées** à des études analytiques (ou explicatives).



Les biais



On rencontre des problèmes dans les enquêtes d'observation à trois moments :

- Au moment du choix de la population -> **Biais de sélection**
- Au moment de la mesure de l'exposition et de la maladie -> **Biais de mesure (ou classement)**
- Au moment de l'analyse des données (Pas de tirage au sort de l'exposition au facteur étudié) -> Problème de comparabilité des groupes et **biais de Confusion**

BIAIS DE SELECTION

Quand ? Survient lors de la constitution de l'échantillon ou des groupes ou pendant la réalisation de l'enquête (non répondants, refus de participation ...)

Quelle conséquence ? L'échantillon n'est pas représentatif de la population source et on ne pourra donc pas « extrapoler » les résultats.

Comment l'éviter ? En réalisant un tirage au sort de l'échantillon quand c'est possible, si on ne peut pas il faut bien choisir sa population source et s'assurer qu'elle ne soit pas trop biaisée

BIAIS DE MESURE (OU D'INFORMATION OU DE CLASSEMENT)

Quand ? Lors de la mesure de l'exposition et/ou de la maladie

Quelle conséquence ? On va sur ou sous-estimer le risque relatif ou l'Odd Ratio.

Comment l'éviter ? Il faut bien distinguer malades et non malades (= avoir une bonne information diagnostique) et être très précis (limite obsessionnel) dans la mesure de l'exposition pour en avoir une de qualité.

BIAIS DE CONFUSION

Quand ? Au moment de l'analyse statistique des données quand les groupes ne sont pas comparables : c'est très souvent le cas en épidémiologie puisqu'on prend des sujets exposés et non exposés de façon non-aléatoire qui ne sont donc pas comparables. Cela entraîne la présence d'un facteur qu'on appelle « facteur de confusion » (Ex : l'âge)

Quelle conséquence ? On risque de produire une association statistique erronée même si le facteur étudié initialement et la maladie sont indépendants : il n'y a pas de réel lien entre la maladie et le facteur mais l'analyse nous donne une association statistiquement significative. Cela aboutit à une « fausse » association et à une désinformation de la population en déclarant un facteur dangereux alors qu'il ne l'est pas ou le contraire.

Comment l'éviter ? - Avant l'enquête : Appariement (Ex : dans une enquête cas témoins on prend à chaque fois un cas et un témoin du même âge)

- Au moment de l'analyse statistique : Standardisation ou Ajustement grâce à des analyses multivariées (modèle logistique, modèle de Cox...) qui vont prendre en compte les facteurs de confusion et produire des risques relatifs et des Odd ratio ajustés

Puissance d'un test



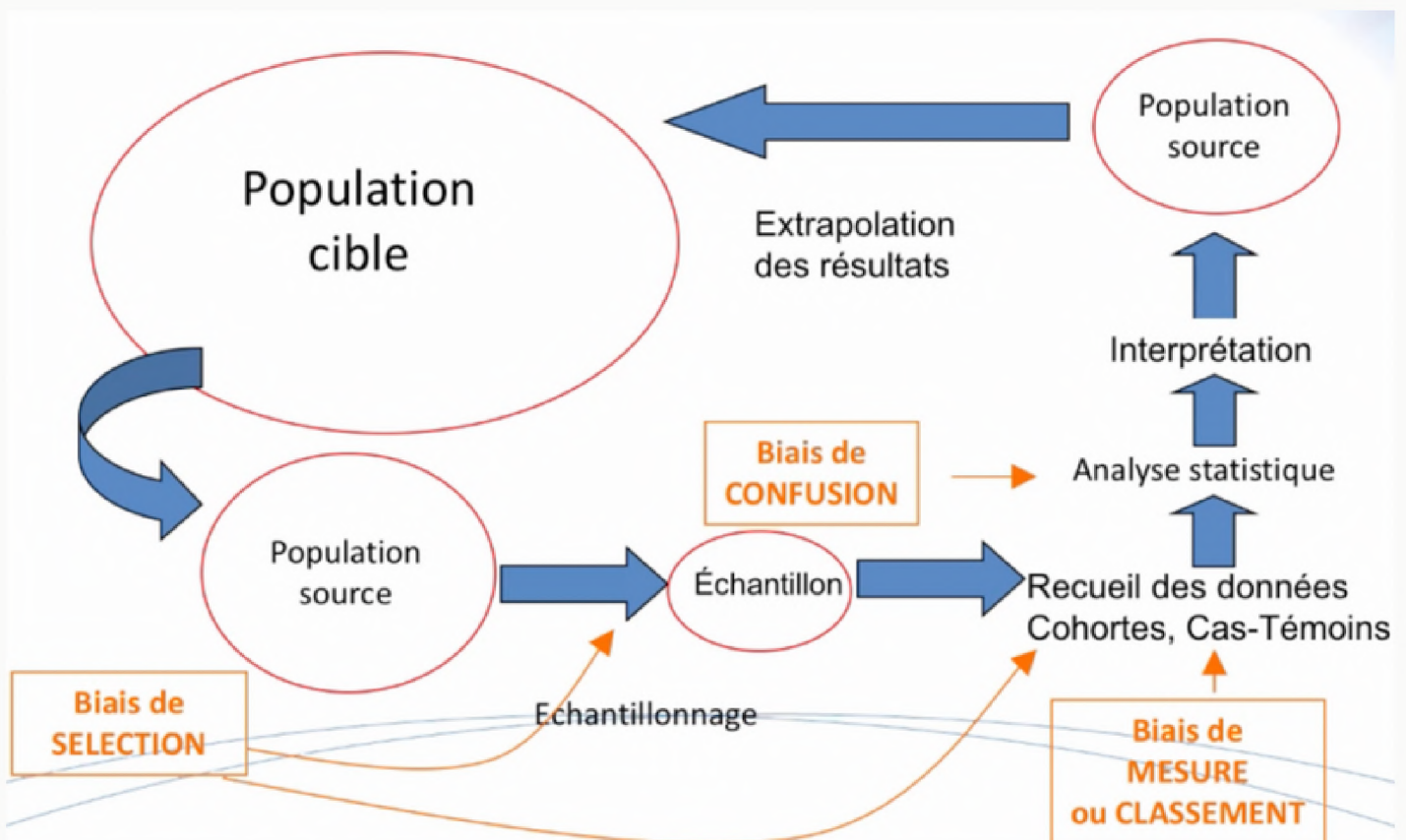
 **Ce n'est pas parce qu'on ne met pas en évidence un effet dans un échantillon qu'aucun effet n'existe en réalité.** 

La probabilité de détecter une différence qui existe entre deux groupes est appelée la « puissance du test ». Il faut avoir une population suffisamment importante pour avoir la capacité de mettre en évidence une relation entre un facteur et une maladie, si cette association existe réellement. En gros, si on n'a pas assez de sujet, l'étude n'est pas assez puissante pour mettre en évidence cette relation et on va conclure à tort qu'il n'y en pas.

 **Toute étude doit faire état du calcul préalable du nombre de patients nécessaires et de la puissance de l'essai** 

Donc si un jour vous devez réaliser ou analyser une étude épidémiologique, il faudra toujours regarder si dans le chapitre « matériel et méthode » il existe une information sur le calcul du nombre de sujets nécessaires et si on a bien calculé la puissance. S'il n'y a pas ces informations, vous pouvez émettre des doutes sur la qualité de l'étude.

Synthèse



Fin de ce formidable cours. Le cours officiel est une vidéo de 30 minutes disponible sur votre moodle qui n'a pas changé par rapport à l'année dernière, donc pas de nouvelles informations, prenez le support qui vous conviendra le mieux.