

L'ÉPIDÉMIOLOGIE EN PRATIQUE

Spécialisé dans le traitement statistique des études cliniques,
le Département Biométrie de FOVEA vous propose
au travers de ce fascicule quelques notions simples
concernant l'épidémiologie



Traitement statistique
DES ETUDES CLINIQUES

INTRODUCTION

Le mot "**épidémie**", du grec " μ ", repris par le latin médiéval "epidemia" dérive de l'adjectif " μ " signifiant "qui se répand dans le pays".

L'épidémie, maladie sociale aux effets brusques et amples, est une grande réalité historique en corrélation avec les crises de subsistance, les mentalités, les échanges commerciaux, les guerres et les pèlerinages.

L'étude des épidémies est au carrefour de différentes disciplines : médecine certes, mais aussi géographie humaine, par ses modes de propagation et ses routes, psychologie sociale et démographie par ses effets.

Ainsi, c'est un hydrologue, J. Snow, qui au 19^{me} siècle a découvert l'origine de l'épidémie de choléra sévissant dans la population habitant le long du cours inférieur de la Tamise.

1

Historique

Dans le passé, l'épidémiologie se restreint à l'étude de phénomènes morbides se traduisant par une élévation soudaine, importante et localisée dans l'espace, du nombre de cas.

Elle se centrait essentiellement sur les maladies infectieuses. Les découvertes de Koch lui permettent d'identifier les causes nécessaires à l'éclosion des maladies infectieuses : présence d'un agent infectieux dans l'organisme, existence d'une source de contamination ou d'une voie de pénétration.

Les techniques utilisées ne permettaient pas l'étude plus approfondie de pathologies chroniques à caractère multifactoriel, tels les maladies cardiovasculaires et les cancers caractérisés par une période

d'induction longue et une dispersion dans l'espace et le temps, à la différence des pathologies infectieuses.

Au début des années 50, deux études de Doll et Hill sur l'étiologie des cancers bronchopulmonaires ont marqué une évolution sensible dans les méthodes et l'objet des recherches épidémiologiques. La première étude, initiée en 1948, portant sur 1465 cas, peut être considérée comme un prototype de **l'étude cas-témoins**, en raison de la méthodologie utilisée dans le recueil des observations, l'analyse et l'interprétation des résultats. La seconde étude, initiée en 1951, auprès de 40.000 médecins, sur le même sujet fut **une étude de cohorte** et peut être considérée comme l'une des études ayant permis à la fois d'initier et de perfectionner cette méthodologie. Ces deux études, critiquées en leur temps, permirent d'établir la relation entre tabac et cancer broncho-pulmonaire.

2

Définition de l'épidémiologie

Depuis son apparition, au milieu du siècle dernier, dans la révision du "Dictionnaire de Médecine" de P.H. Nysten par E.Littré et C. Robin en 1855, le sens du concept d'épidémiologie a été tour à tour restreint puis élargi.

Ainsi, les définitions de l'épidémiologie sont nombreuses. D.E. Lilienfeld en a recensé 23 en se référant uniquement à des définitions publiées dans des ouvrages ou revues de langue anglaise au cours des 50 dernières années.

Ces multiples définitions témoignent de l'évolution de l'épidémiologie qui est passée en un siècle de l'étude des épidémies à celle des maladies non transmissibles puis aujourd'hui, à celle des états intermé-



diaires entre l'état de santé et celui de la maladie.

Cette élargissement du champ de l'épidémiologie a conduit à sa définition actuelle donnée au cours du symposium de l'OMS de 1968 :

"Etude de la distribution des maladies et des invalidités dans les populations humaines, ainsi que des influences qui déterminent cette distribution."

3

Objectifs de l'épidémiologie

A travers la trentaine de définitions de l'épidémiologie, on perçoit 3 étapes dans la recherche des objectifs, résultant de 2 mutations.

La première étape est uniquement consacrée à l'étude des épidémies, caractérisées par une répartition fortement concentrée dans l'espace et le temps.

La première mutation fut l'extension de l'épidémiologie à l'étude de la fréquence des cas pour toutes les maladies transmissibles ou non et de sa variation en fonction de divers facteurs spatio-temporels ou non.

Ainsi est née la deuxième étape avec l'épidémiologie descripti-

ve et l'épidémiologie analytique qui ont constitué les deux grands axes de l'épidémiologie moderne.

La seconde mutation fut l'extension du concept d'épidémiologie aux situations où l'homme cherche à intervenir sur le cours des maladies par la guérison ou la prévention. Tout en restant dans l'étude des facteurs influençant la fréquence des maladies, l'épidémiologie s'intéressa aux facteurs contrôlés : épidémiologie d'intervention.

L'épidémiologie d'intervention introduisit les techniques de l'essai thérapeutique avec recours à la méthodologie statistique.

L'épidémiologie couvre ainsi un champ allant de la simple enquête d'observation à l'étude d'intervention, cousine de l'essai thérapeutique.

4

Les différents types d'études épidémiologiques

L'épidémiologie est un ensemble de méthodes de recherche procédant par enquêtes ainsi qu'un outil de décision.

Ainsi, une étude épidémiologique peut être à finalité :

- descriptive,
- étiologique,

- évaluative.

L'étude descriptive décrit la fréquence et la répartition des maladies et des indicateurs de santé dans la population.

L'étude étiologique recherche les causes et les facteurs de risque des maladies.

L'étude d'évaluation s'intéresse à l'évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique, d'un examen diagnostique, d'une intervention de santé publique telle une campagne de vaccination, de dépistage, ...

Ces 3 grands types d'enquêtes épidémiologiques peuvent se croiser avec d'autres critères qui sont :

l'attitude de l'investigateur faisant de l'enquête :

- **une étude d'observation** reposant sur l'observation de phénomènes sous-jacents sans possibilité d'établir une relation de cause à effet,
- ou bien **une étude d'intervention** où les facteurs et les sujets sont contrôlés par l'investigateur, permettant d'établir une relation de cause à effet ;

la période d'étude permettant de distinguer :

- **les études transversales** mesurant, à l'instant t, la fréquence d'une maladie ou d'un facteur,
- **les études longitudinales** permettant un suivi pendant une période donnée

L'ÉPIDÉMIOLOGIE EN PRATIQUE

qui peut être très longue voire permanente (ex. : *Registre du Cancer*) ;

□ **la population étudiée :**

- prenant en compte l'ensemble d'une population (ex. : *Etude de mortalité de l'INSEE à partir du recensement de la totalité des décès*) : **études exhaustives**,
- ou bien portant sur un échantillon représentatif de la population initiale, obtenu par sondage : **études par échantillonnage**.

Le tableau ci-après résume les interconnexions entre les différents types d'études épidémiologiques.

Types d'études épidémiologiques			
	Etudes descriptives	Etudes étiologiques	Etudes d'évaluation
Selon l'objectif	Description des maladies et des facteurs de risque : répartition dans l'espace et dans le temps	Recherche des causes et des facteurs de risque des maladies	Evaluation des pratiques médicales et préventives
Selon l'attitude de l'investigateur	Observation	Observation	Observation Intervention
Selon la population étudiée	Échantillon Population exhaustive	Echantillon (rarement population exhaustive)	Echantillon (rarement population exhaustive)
Selon la période d'étude	Transversale Longitudinale	Longitudinale	Longitudinale
Exemples d'études	Etude de prévalence Etude d'incidence	Cohorte "Exposés/non exposés" (prospectives) Cas-Témoins (rétrospectives)	Essai thérapeutique Evaluation d'un programme de dépistage

L'épidémiologie descriptive

La finalité des enquêtes descriptives est de rendre compte de la **fréquence**, de la **répartition géographique** d'un **phénomène de santé dans une population donnée**.

D'une façon générale, les résultats s'expriment sous la

forme :

- de **fréquences brutes**,
- ou mieux de **fréquences spécifiques** :
 - . prévalence,
 - . incidence,
 - . taux de mortalité,
 - . pathogénicité,
 - . taux d'évidence,
 - . taux de notification,
 - . taux d'attaque,
 - . taux de létalité,
 - ...

Ces **résultats** peuvent être **ajustés sur certains critères démographiques** : âge, sexe, catégorie socio-professionnelle, ...

$$\frac{\text{Nombre de cas existants}}{\text{Population moyenne pendant la période}}$$

L'**effectif moyen** ou **population moyenne** peut être évalué par l'effectif au milieu de la période considérée ou encore par la moyenne des effectifs en début et en fin de période.

- L'**incidence** ou fréquence des nouveaux cas est égale au nombre de cas apparaissant au cours de la période considérée rapporté à la population exposée au risque (*généralement estimée par la population moyenne*) pendant la période :

$$\frac{\text{Nombre de nouveaux cas}}{\text{Population moyenne pendant la période}}$$

- Le **taux de mortalité** est égal au nombre de décès enregistrés pendant une année considérée rapporté à la population moyenne pendant cette année :

$$\frac{\text{Nombre de décès}}{\text{Population moyenne pendant l'année}}$$

- Le **pathogénicité** :

$$\frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Nombre de sujets infectés}}$$

- Le **taux d'évidence** :

$$\frac{\text{Nombre de malades reconnus}}{\text{Nombre de sujets infectés}}$$

- Le **taux de notification** :

$$\frac{\text{Nombre de cas déclarés}}{\text{Nombre de sujets infectés}}$$

- Le **taux d'attaque** :

$$\frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Nombre de sujets susceptibles d'être malades}}$$

- Le taux de létalité :

$$\frac{\text{Nombre de décès}}{\text{Nombre de malades}}$$

- Le taux de contacts :

$$\frac{\text{Nombre de sujets en contact avec l'agent}}{\text{Population moyenne pendant la période}}$$

- Le taux d'immunité :

$$\frac{\text{Nombre de sujets immunisés}}{\text{Population moyenne pendant la période}}$$

En fonction des résultats recherchés, les études descriptives se déclinent en :

- études de prévalence,
- études d'incidence,
- séries de cas.

▣ Etudes de prévalence

Les études de prévalence sont l'équivalent d'un **bilan** ou d'un **instantané photographique** d'un facteur ou d'une maladie, dans une population donnée, à un moment précis.

Ces études **transversales**, faciles à réaliser, permettent d'**évaluer l'importance d'une maladie**, de **définir les groupes à risque** et d'orienter en conséquence les programmes de Santé Publique (ex. : *SIDA*).

Cependant, les études de prévalence ne permettent pas l'établissement de séries temporelles des événements. Ce sont les études d'incidence qui permettent de remplir cet objectif.

▣ Etudes d'incidence

Les études d'incidence permettent de **suivre une population sur une période donnée** durant laquelle on observe l'apparition d'une ou plusieurs maladies.

Le taux d'incidence permet d'**évaluer l'évolution d'une maladie** et l'**impact de mesures préventives**. L'une des finalités des études d'incidence est la **surveillance épidémiologique**.

L'inconvénient de ce type d'étude est le suivi des individus, leur durée et leur coût.

▣ Séries de cas

Les études de séries de cas permettent **l'observation détaillée d'un certain nombre de patients** mais ne permettent pas de généraliser les conclusions à l'ensemble d'une population. Elles diffèrent en cela des études par échantillonnage.

Elles permettent par compte de **"soupçonner" un facteur étiologique**.

Le nombre de cas peut être très faible : l'influence de l'un des facteurs de risque du SIDA a été suggérée par l'étude d'une série de 5 cas !

Les outils utilisés par l'épidémiologie descriptive résident

essentiellement dans :

- les statistiques de mortalité,
- les enregistrements permanents de morbidité (*déclarations obligatoires, registre, ...*),
- les études ponctuelles.

L'épidémiologie descriptive permet de **formuler des hypothèses étiologiques** à propos des phénomènes de santé observés. Ces hypothèses doivent être confirmées par des études étiologiques.

L'épidémiologie étiologique

Les études étiologiques cherchent à **associer exposition à un facteur de risque et survenue d'une maladie**, la finalité étant de démontrer que le risque de contracter la maladie est plus important chez les patients exposés que chez les patients non exposés.

A la différence des études descriptives, les études étiologiques sont toujours **comparatives**. La comparaison se fait entre sujets présentant le critère maladie/absence de maladie croisé avec le critère exposé/non exposé. Dans la mesure où le facteur exposé/non exposé n'est pas contrôlé, ces études peuvent être considérées comme descriptives.

Elles peuvent être sur le plan chronologique :

- **prospectives** si l'enregistrement du facteur de risque a lieu avant l'enregistrement

L'ÉPIDÉMIOLOGIE EN PRATIQUE

de la maladie,

- **rétrospectives** dans le cas contraire.

Les études étiologiques se classent en :

- études de cohorte,
- études de sujets exposés/non exposés,
- études cas/témoins.

□ Etudes de cohorte

Les études de cohorte sont **des études prospectives** où une cohorte d'individus (*groupe(s) d'individus définis à partir de caractéristiques personnelles*) exposés ou non à un facteur de risque est suivie pendant une période de temps donnée.

Les études de cohorte sont utilisées dans les cas où **l'exposition au facteur de risque et la maladie sont fréquents dans la population** et où **le délai d'apparition de la maladie est court** (ex. : *Tabagisme et maladies associées*).

L'association entre facteur de risque et maladie se mesure par le **risque relatif**. Le risque relatif (RR) est estimé par le rapport entre la fréquence de la maladie dans le groupe exposé (f_1) et sa fréquence dans le groupe non exposé (f_0) :

$$RR = \frac{f_1}{f_0}$$

La valeur du risque relatif RR permet de dire que **le risque d'être malade est RR plus important chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés**.

Si $RR > 1$, le facteur augmente le risque d'être atteint de la maladie,

Si $RR < 1$, le facteur est dit "protecteur" et diminue le risque d'être atteint de la maladie.

□ Etudes sujets exposés/non exposés

Le "design" de ces études comprend **2 cohortes** constituées de façon distincte, exposée au facteur de risque pour l'une, non exposée pour l'autre, et suivies pendant une période de temps donné.

Dans ce type d'étude, les résultats sont exprimés en termes de **risque absolu** (fréquence f_i d'apparition de la maladie dans les 2 cohortes) et de **risque relatif**.

Ce type d'étude nécessite **moins de sujets qu'une étude de cohorte**. Elle est utilisée dans les cas où **l'exposition au facteur de risque est rare**.

□ Etudes cas/témoins

L'étude cas/témoins est une étude **rétrospective** où l'on

associe des sujets, issus d'une même population, souffrant d'une maladie donnée pour les uns (*les cas*), non atteints par cette maladie pour les autres (*les témoins*). On recherche dans le passé de ces 2 groupes la fréquence d'exposition au facteur de risque étudié.

Dans ce type d'étude, le **nombre de sujets malades (échantillon de cas) est fixé a priori**.

Le résultat est donné sous la forme d'une estimation de **l'odds ratio (OR)** :

$$OR = \frac{P_{1/1} - P_1}{P_{0/1} - P_0}$$

p_1 = fréquence de l'exposition chez les malades

p_0 = fréquence de l'exposition chez les non malades

Comme pour le risque relatif, l'OR doit être > 1 ou < 1 pour démontrer la liaison entre facteur de risque et maladie. **L'intervalle de confiance de l'OR permet de tester la significativité de la liaison.**

L'épidémiologie évaluative

Les enquêtes évaluatives permettent d'**évaluer l'effet de stratégies thérapeutiques** ou de **méthodes de prévention**.

Ce sont des **études comparatives** où sont comparés un groupe de sujets soumis à un facteur (*stratégie thérapeutique, méthode de prévention*) et un groupe de sujets non soumis à ce facteur.

Le critère de jugement peut être :

- un indicateur de santé : morbidité, mortalité, survie, ...
- un indicateur de coût : coût du traitement, ...
- ou une association de ces 2 indicateurs.

Dans l'épidémiologie évaluative, on distingue **3 types d'étude** :

- essais cliniques contrôlés randomisés,
- études Avant/Après",
- études Ici/Ailleurs.

❑ Essais cliniques contrôlés

Ces études évaluent **l'effet d'un traitement** en comparant 2 groupes de sujets soumis par **tirage au sort** (*randomisation*) soit au traitement étudié, soit à aucun traitement.

❑ Etudes Avant/Après

Les études Avant/Après comparent des sujets **avant la mise en place d'une intervention** et **après**.

La situation "Avant" est la référence qui permet d'évaluer l'efficacité de l'intervention.

Les sujets peuvent dans certains cas être **leurs propres témoins**.

❑ Etudes Ici/Ailleurs

Ces études comparent **au même moment des groupes de sujets géographiquement distincts** (ex. : 2 services hospitaliers dont l'un reçoit l'intervention et l'autre pas).

Des biais dans l'interprétation des résultats peuvent provenir d'une différence initiale, autre que géographique, entre les 2 groupes comparés.

5

Conclusion

De la simple observation à l'explication des phénomènes de santé, ainsi qu'à l'évaluation des actions entreprises dans le domaine de la santé, le champ d'application de l'épidémiologie se répartit sur **3 domaines** :

- ❑ **L'épidémiologie descriptive** qui décrit la fréquence, la répartition et l'évolution des maladies au sein d'une population ;
- ❑ **L'épidémiologie étiologique** qui recherche les

causes et les facteurs de risque de la maladie ;

- ❑ **L'épidémiologie évaluative** qui évalue aussi bien les stratégies thérapeutiques, les procédés diagnostiques, que les programmes de dépistage des maladies.

6

Bibliographie

**1. Bouyer J., Hemon D., Cordier S,
Derriennic F., Stücker I., Stengel B ,
Clavel J.**

Epidémiologie - Principes et méthodes quantitatives
Les Editions INSERM 1993

2. Encyclopedia Universalis

**3. Rumeau-Rouquette C., Blondel B,
Karrinski M., Bréart G.**

Epidémiologie - Méthodes et pratique
Flammarion - Médecine-Sciences

4. Touzet S., Colin C .

Interprétation d'une enquête épidémiologique
La Revue du Praticien ; 49, 1999

