

# Épidémiologie

- Définitions
- Schémas d'études
- Indicateurs en épidémiologie
- Interprétation des résultats

# Définitions

## Définition épidémiologie

- Étude de la distribution et des déterminants des problèmes de santé (maladies et autres états concernant la santé) dans les populations humaines
- Et application de cette étude à la prévention des problèmes de santé

juillet 2006 JDV épidémiologie 3

## Éléments de la définition

- Étude : discipline scientifique
- Populations : groupes et non individus, discipline statistique par nature
- Définition d'une population
  - Géographique : secteur du médecin du travail
  - Activité : service hospitalier, établissement industriel, branche (métallurgie...)

juillet 2006 JDV épidémiologie 4

## Les 3 types d'épidémiologie

- Épidémiologie descriptive
  - Décrire l'état de santé des individus dans une communauté
  - Nombre de cas, calcul de proportions, de taux...
- Épidémiologie analytique
  - Comparer les taux avec des outils statistiques (tests)
    - Recherche d'une association
  - Calculer des risques
    - Notion de force de l'association
- Épidémiologie d'évaluation
  - Évaluer l'efficacité des mesures de prévention (vaccins, campagne d'informations, ...)

juillet 2006 JDV épidémiologie 5

# Les schémas d'études

## Les schémas d'études

- Enquêtes de cohorte
- Enquêtes cas témoins
- Enquêtes transversales
  
- Enquêtes expérimentales

### ■ Notion de robustesse des études

Expérimentale > cohorte > cas-témoins > transversales > série de cas

## Enquêtes de cohorte

- Portent sur une population d'individus dont certains sont exposés au facteur étudié et d'autres non, tous suivis au cours du temps pour voir s'ils développent la maladie
- Objectif
  - Calcul de l'incidence et de la prévalence de la maladie dans la cohorte
- Enquêtes
  - prospectives++
    - Sélection des groupes exposés et non exposés au début d'enquête et suivi au cours du temps
  - rétrospectives (plutôt les cohortes historiques)
    - L'exposition au facteur et la survenue de la maladie sont antérieurs au début de l'enquête

juillet 2006

JDV épidémiologie

8

## Enquêtes cas témoins

- Enquêtes rétrospectives
  - Commencent après le diagnostic de la maladie
  - Comparent des malades (cas) et des non malades (témoins) pour des expositions ayant eu lieu avant l'apparition de la maladie
    - ➡ évaluation des expositions à postériori
- On ne peut pas calculer la fréquence de la maladie

juillet 2006

JDV épidémiologie

9

## Enquêtes transversales

- Portent sur une population définie dans laquelle on recueille les informations une seule fois pour chaque individu
- L'exposition et la maladie sont mesurées en même temps
  - Concerne les expositions passées (reconstitution du calendrier professionnel)
- Étudie la prévalence d'une maladie et non l'incidence
- Possibilité d'enquête répétée (avec population unique ou renouvelée)

juillet 2006

JDV épidémiologie

10

## Études expérimentales

- Choix de l'affectation des sujets au groupe exposé ou non exposé
- Suivi des sujets au cours du temps pour comparer le taux d'apparition de la maladie entre les 2 groupes
- Contraintes
  - Faisabilité
  - Éthique
- Permet de rechercher une relation causale entre l'exposition et la maladie

juillet 2006

JDV épidémiologie

11

## Les indicateurs en épidémiologie

Définitions  
Indicateurs de l'état de santé  
Indicateurs de niveau de risque  
Indicateurs d'exposition

## Définitions

- Ratio ou rapport
  - X et Y nombre d'évènements  $\frac{X}{Y} * K$
  - K = 1 ou 100
- Proportion  $\frac{X}{X + Y} * 100 (\%)$
- Taux  $\frac{a}{b * \text{temps}}$ 
  - Probabilité de survenue d'un évènement dans une certaine population durant une certaine période
  - Unité de temps/ lieu /personnes

juillet 2006

JDV épidémiologie

13

## Définitions

- Taux de maladie
  - Nombre de cas de maladie sur le nombre total de sujets
- Cote
  - Rapport entre la probabilité de survenue d'un évènement et la probabilité de l'évènement opposé
- Risque de maladie
  - Probabilité pour un individu de développer la maladie

juillet 2006

JDV épidémiologie

14

## Indicateurs de l'état de santé

- Prévalence d'une maladie
  - Proportion de malades présents dans une population à un instant donné
- Taux d'incidence
  - Rapport du nombre de nouveaux cas d'une maladie par unité de temps divisé par la taille de la population
- Taux d'incidence cumulée
  - Idem pendant une période donnée
  - Mesure la probabilité moyenne qu'ont les individus de développer une maladie au cours d'une certaine période de temps

juillet 2006

JDV épidémiologie

15

## Indicateurs de l'état de santé

- Dans une enquête de cohorte
  - Taux de densité d'incidence

Nombre de nouveaux cas dans la cohorte pendant un temps donné

Nombre de personnes années à risque vécues par la cohorte pdt cette même période

- Permet de faire contribuer chaque personne au dénominateur (et donc au calcul de la probabilité de survenue de la maladie)

juillet 2006

JDV épidémiologie

16

## Indicateurs de l'état de santé Mortalité

Mortalité = incidence de la mort

- Taux de mortalité brut

$\frac{\text{Nombre de décès pendant une période donnée}}{\text{Nombre de personnes dans la population}}$

- Taux de mortalité spécifique
  - Pour une cause donnée
  - Pour une classe d'âge
  - Pour un sexe...

juillet 2006

JDV épidémiologie

17

## Indicateurs de niveau de risque

Mesures d'association  
Taux standardisés

## Mesures d'association Première étape du calcul du risque

- Enquête de cohorte
  - Calcul de taux de maladie chez les exposés et les non exposés
- Enquête cas témoins
  - Calcul des cotes d'exposition chez les malades et les non malades

juillet 2006

JDV épidémiologie

19

## Mesures d'association 2<sup>ème</sup> étape du calcul du risque

- Comparer les taux ou cotes
  - Mesurer la différence entre les deux groupes quant à la fréquence de la maladie (cohorte) ou du facteur de risque (cas-témoins)
- Calcul du risque relatif = cohorte
- Calcul du rapport de cotes ou odds ratio = enquêtes cas-témoins

juillet 2006

JDV épidémiologie

20

## Tableau de contingence Enquête de cohorte

	Malade	Non malade	
Exposé	a	b	L1
Non exposé	c	d	L0
			Total

RR = (a/L1) / (c/L0)

juillet 2006

JDV épidémiologie

21

## Mesures d'association Risque relatif

- Rapport du taux de maladie dans le groupe exposé sur le taux de maladie dans groupe non exposé
- $RR = (a/L1) / (c/L0)$
- Mesure relative de taux, ne s'exprime pas dans une unité particulière

juillet 2006

JDV épidémiologie

22

## Tableau de contingence enquête cas témoins

	Malade	Non malade	
Exposé	a	b	
Non exposé	c	d	
		C1	C0
		Total	

OR = ad/bc

juillet 2006

JDV épidémiologie

23

## Interprétation des mesures d'association (RR et OR)

- RR = 1 : pas d'association
- RR > 1
  - Association positive
  - Il y a RR fois plus de malades lors d'une exposition que sans
- RR < 1
  - Association négative
  - Facteur protecteur

juillet 2006

JDV épidémiologie

24

## Indicateurs de niveau de risque : taux standardisés

- Pour la comparaison de taux (mortalité, morbidité...) en neutralisant un facteur de confusion
- Ex : comparaison de mortalité par cancer du poumon dans 2 populations d'hommes
  - Age = facteur de confusion
  - D'où comparaison des taux par tranches d'age
- Comparaison des taux bruts impossible si la distribution des populations est différente dans les différentes classes d'age

juillet 2006

JDV épidémiologie

25

## Indicateurs de niveau de risques : taux standardisés

- Principe
  - Correction du déséquilibre entre les populations à comparer en utilisant les taux spécifiques d'une population de référence
- Exemple de population de référence
  - une des populations à comparer
  - population extérieure
- Calcul pour chaque strate  $i$  du nombre d'événements attendus  $a_i$ 
  - $a_i$  = effectif de la strate  $i$  \* taux spécifique de la strate  $i$  dans la population de référence

juillet 2006

JDV épidémiologie

26

## Indicateurs de niveau de risques : taux standardisés

- Standardized Mortality Ratio (SMR)
 
$$\frac{\text{Nombre de décès observés}}{\text{Nombre de décès attendus}} = \frac{\sum \text{des } o_i}{\sum \text{des } a_i}$$
- Standardized Incidence Ratio (SIR)
 
$$\frac{\text{Nombre d'événements observés}}{\text{Nombre d'événements attendus}}$$

juillet 2006

JDV épidémiologie

27

## Indicateurs de niveau de risques : taux standardisés

- Interprétation similaire au RR mais pour la comparaison de chaque population à la population de référence

juillet 2006

JDV épidémiologie

28

## Les indicateurs d'exposition

- Durée (années...)
- Intensité, niveau (pics d'expositions? Importances des expositions? Notion de métrologie?)
- Fréquence
- Période (il y a 10 ans? 20 ans? Latence pour les cancers)
- Notion d'indice d'exposition cumulée
  - fonction du niveau d'exposition et de la fréquence
  - Ex fibres cc/année
- Aide des matrices emploi exposition
  - évalutil pour les fibres minérales artificielles et l'amiante

juillet 2006

JDV épidémiologie

29

## Interprétation des résultats

Notion de signification statistique : risques  $\alpha$  et  $\beta$   
 Intervalle de confiance  
 Jugement de signification statistique / de causalité  
 Biais

## Les risques $\alpha$ et $\beta$

- $H_0$  hypothèse nulle
  - il n'y a pas de différence significative entre les 2 variables, 2 moyennes, 2 proportions...
- $H_1$  hypothèse alternative
  - il y a une différence
- $\alpha$  : probabilité de rejeter  $H_0$  alors qu'elle est vraie : risque maîtrisé
- $\beta$  : probabilité de ne pas rejeter  $H_0$  alors que
  - $H_1$  est vraie et  $H_0$  est fausse

juillet 2006

JdV épidémiologie

31

## Les risques $\alpha$ et $\beta$

### Conclusion du test

	Rejet $H_0$	Non rejet $H_0$
Réalité	$\alpha$	$1 - \alpha$
	$1 - \beta$	$\beta$

$1 - \beta$  : puissance = capacité du test à mettre en évidence une différence qui existe vraiment  
= probabilité de rejeter  $H_0$  si  $H_1$  est vraie

juillet 2006

32

## Risque alpha

- « p »
- Traduit le risque que l'on prend de rejeter l'hypothèse de départ ( $H_0$  = hypothèse nulle) à tort
- Hypothèse nulle  $H_0$  : il n'y a pas de différence significative entre les 2 variables, proportions...
- Seuils habituels de 0,05 ou de 0,01

juillet 2006

JdV épidémiologie

33

## Risque alpha

- $p < 0,05$
- Statistiquement significatif
- Hypothèse nulle rejetée
- Valeur observée non compatible avec la valeur sous  $H_0$
- Les fluctuations d'échantillonnage sont une explication peu probable des discordances entre  $H_0$  et les données
- $p > 0,05$
- Statistiquement non significatif
- $H_0$  n'est pas rejetée
- La valeur observée est compatible avec la valeur sous  $H_0$
- Les fluctuations d'échantillonnage sont une explication possible des discordances entre  $H_0$  et les données ou on manque de puissance pour mettre en évidence une différence

juillet 2006

JdV épidémiologie

34

## Intervalle de confiance

- Étude :
  - à partir d'un échantillon représentatif de la population
  - permet d'estimer une valeur du paramètre P de la population : valeur observée  $p_0$  = **estimation ponctuelle**
- Or fluctuations d'échantillonnage : on préfère réaliser une estimation par intervalle = **intervalle de confiance IC**

juillet 2006

JdV épidémiologie

35

## Intervalle de confiance d'un RR ou d'un OR

- En général à 95% ou 99% ( $IC_{95\%} = \dots$ )
- $IC_{95\%} = 1,3-1,7$  il y a 95% de chance que la valeur soit dans l'intervalle 1,3-1,7
- Interprétation
  - Si IC comprend 1; alors le résultat n'est pas significatif
  - Si IC ne comprend pas 1, alors le résultat est significatif
- Ex : RR = 1,5 ( $IC_{95\%} = 1,3-1,7$ )
  - Au risque  $\alpha = 0,05$  ; le résultat est significatif
  - il y a 1,5 plus de risque statistique de développer la maladie en ayant été exposé
  - ne préjuge pas d'un lien de causalité
- Ex : RR = 1,05 ( $IC_{95\%} = 0,98-1,12$ )
  - $IC_{95\%}$  comprend 1, le résultat du test n'est pas significatif au risque  $\alpha = 0,05$  ; on ne peut pas conclure (insuffisance de puissance ? ou pas de différence entre exposé et non exposé?)

juillet 2006

JdV épidémiologie

36

## Jugement

- Jugement de signification statistique
  - Jugement sur le lien qui existe entre l'hypothèse nulle (Ho) et les données observées
  - Ex : lien entre exposition aux amines aromatiques et le risque de développer un cancer de vessie
  - Donne une indication de la vraisemblance d'observer les données, compte tenu de l'hypothèse sur la vraie valeur du paramètre estimé
- Jugement de causalité
  - Intervient après un résultat significatif
  - Savoir si l'association mise en évidence entre une exposition et une maladie correspond à une relation de cause à effet
  - Critères de Bradford Hill  
[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/public-consult/col/radon/app2-ann2\\_f.html#9](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/public-consult/col/radon/app2-ann2_f.html#9)

juillet 2006

JDV épidémiologie

37

## Jugement de causalité Critères internes à l'étude

- Séquence dans le temps
  - L'exposition à un agent causal doit précéder l'effet
- Force de l'association
  - Plus la force de l'association est grande, moins l'association est susceptible d'être expliquée par des phénomènes de confusion
- Spécificité de la cause et de l'effet
  - La relation est spécifique si la cause étudiée est présente chez tous les malades (ou presque) et seulement chez eux, et ce pour cette seule maladie
- Relation de type dose effet entre l'exposition et la fréquence de la maladie
- Cohérence interne à l'étude
  - Renforcée par la prise en compte la plus complète possible des facteurs de confusion et par la minimisation des biais de classement et de sélection

38

## Jugement de causalité Critères externes à l'étude

- = Cohérence avec les connaissances acquises relevées dans la bibliographie
- Constance de l'association et reproductibilité dans diverses situations
- Plausibilité biologique
- Existence d'un mécanisme d'action de l'exposition sur la maladie (idéalement envisagé indépendamment des résultats de l'étude)
- Cohérence avec les connaissances générales et avec les hypothèses qui ont conduit à la réalisation de l'étude
- Parallélisme de la distribution (dans l'espace et dans le temps) du facteur causal et de l'effet

39

## Biais en épidémiologie

## L'erreur en épidémiologie

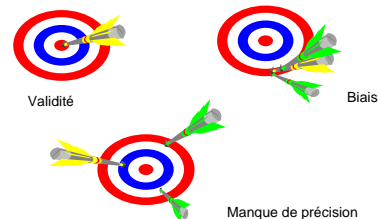
- Toute mesure est sujette à l'erreur
- Deux types d'erreur
  - L'erreur aléatoire (manque de précision)
  - L'erreur systématique (biais)
- Planification des études
  - Précision : absence d'erreur aléatoire
  - Validité : absence de biais
- Exemple de la cible

juillet 2006

JDV épidémiologie

41

## Validité, biais et manque de précision



juillet 2006

JDV épidémiologie

42

## Validité

- Deux aspects de la validité
  - Validité externe
  - Validité interne
- Validité externe
  - Capacité de généraliser les résultats à une population autre que celle réellement étudiée dans l'enquête
    - Notion d'échantillon représentatif
    - Importance du tirage au sort
    - Importance de la taille de l'échantillon
  - Aspects scientifiques
    - Importance des connaissances biologiques

juillet 2006

JDV épidémiologie

43

## Manque de précision

- Définition
  - Divergence, due uniquement au hasard, de la valeur observée sur un échantillon par rapport à la valeur théorique dans la population
- Conduit à un manque de précision dans la mesure d'une association
- Déterminée par la taille de l'échantillon, variabilité du phénomène étudié
- Estimée par l'intervalle de confiance

juillet 2006

JDV épidémiologie

44

## Notion de biais

- Définition d'un biais
  - Distorsion dans l'estimation de la mesure d'une association, entre l'exposition à un facteur de risque et la survenue de la maladie, liée à une erreur systématique
- Étapes de survenue
  - Sélection des sujets : biais de sélection
  - Collecte de l'information : biais d'information
  - Analyse des données : biais de confusion

juillet 2006

JDV épidémiologie

45

## Biais de sélection

- Définition
  - Distorsion dans l'estimation de la mesure, liée à des défauts dans la sélection des sujets
  - Induit par une sélection préférentielle des sujets à comparer qui n'est pas indépendante de leur statut
    - Malade/ témoin dans une enquête cas témoins
    - Exposé/ non exposé dans une étude de cohorte
- Synonyme : biais de recrutement

juillet 2006

JDV épidémiologie

46

## Sources des biais de sélection

- Étude de cohorte
  - Non participation liée à l'état de santé et à l'exposition : biais de non réponse
    - Effet du travailleur sain
  - Perdus de vue liés à l'exposition et à la survenue de la maladie (ex : démences)

juillet 2006

JDV épidémiologie

47

## Healthy worker effect

- Biais de sélection inévitable dans les études épidémiologiques professionnelles
  - Travailleurs doivent être en assez bonne santé pour pouvoir réaliser des tâches professionnelles, sinon ils sont déclarés inaptés

juillet 2006

JDV épidémiologie

48



## Sources des biais de sélection

- Étude cas témoins
  - Biais de survie sélective
    - Modification de la survie des cas ou de témoins par l'exposition
  - Biais de détection ou de surveillance ou de diagnostic
    - Effet de l'exposition sur la détection de la maladie (surveillance médicale accrue du fait de l'exposition)
  - Biais d'admission (biais de Berkson) : probabilités différentes d'être hospitalisé chez les exposés et les non exposés

juillet 2006

JDV épidémiologie

49

## Biais d'information

- Définition
  - Distorsion dans l'estimation d'une mesure, liée à des défauts de classification des sujets
  - Peut affecter la classification selon l'exposition ou la maladie
- Synonymes
  - Misclassification
  - Biais de mesure

juillet 2006

JDV épidémiologie

50

## Sources des biais d'information

- Outils de mesure imparfait (questionnaire, test diagnostique...)
- Cadre d'observation défectueux (investigateur influencé, sujet influencé...)

➔ Sur ou sous estimation de l'association

juillet 2006

JDV épidémiologie

51

## Sources des biais d'information

- Biais dus aux sujets
  - Biais de mémorisation
    - Cas et témoins se souviennent avec une acuité différente de leurs expositions
  - Biais de prévarication (mensonge, omission volontaire)
- Biais liés à l'enquêteur
  - Interroger différemment certains sujets
- Biais liés à la qualité des données (dossiers)

juillet 2006

JDV épidémiologie

52

## Biais de confusion

- Intervention d'une troisième variable
- Distorsion de la mesure liée à l'intervention de cette variable
  - Associée à l'exposition
  - Facteur de risque de la maladie indépendamment de l'exposition

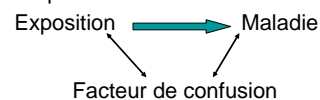
juillet 2006

JDV épidémiologie

53

## Facteur de confusion

- Tiers facteur associé à la fois
  - Au facteur d'exposition sans en être une conséquence
  - Et à la maladie, indépendamment de l'exposition



juillet 2006

JDV épidémiologie

54

## Biais de publication

- **Tendance**
  - Des chercheurs à ne faire état que de leurs résultats significatifs
  - Des reviewers à ne trouver d'intérêt qu'aux études positives
  - Des éditeurs à publier les études positives
- **Études négatives : non publiées**
  - Littérature scientifique : image incomplète sinon déformée de la réalité

juillet 2006

JDV épidémiologie

55

## Points de contrôle des biais

- **Conception de l'étude : les variables importantes sont prises en compte**
  - Mesurées
  - Équilibrées dans tous les groupes
- **Procédures de sélection**
  - Description de la population source
  - Même procédure pour tous les groupes
  - Taille de l'échantillon
    - Justifiée
    - Adaptée à l'hypothèse
    - Importance de la puissance de l'étude

juillet 2006

JDV épidémiologie

56

## Points de contrôle des biais

- **Conduite de l'étude**
  - Sujets retirés de l'étude
    - Peu nombreux
    - Peu différents de ceux qui restent
    - Mêmes caractéristiques dans tous les groupes
  - Dans les études comportant un suivi +++
- **Analyse de l'étude**
  - Prise en compte des variables importantes
  - Détail des données brutes : vérification des résultats principaux
  - Comparaison multiples

juillet 2006

JDV épidémiologie

57