

Université de Batna 2

Faculté de médecine

Service d'épidémiologie et médecine préventive

Cours d'épidémiologie à usage des étudiants de
6eme année de graduation de médecine

Les études épidémiologiques

Kadir MY

Objectifs pédagogiques du cours

Savoir distinguer une étude descriptive d'une étude étiologique

Décrire la structure d'une étude analytique et déterminer les indicateurs de mesures adéquats

Décrire la structure d'une étude cas témoins et déterminer les paramètres adéquats

Connaitre les caractéristiques d'une étude transversale et déterminer les paramètres de mesures

Connaitre les avantages et inconvénients des études épidémiologiques

Savoir énumérer les principaux biais affectant les études épidémiologiques

Connaitre les arguments du raisonnement de causalité dans les études épidémiologiques

Plan du cours

- I. Introduction**
- II. Classification des études épidémiologiques**
 - I.1. Selon les objectifs
 - I.2. Selon la méthode employée
 - I.3. Selon la population étudiée
 - I.4. Selon la durée
 - I.5. Selon la chronologie
- III. Enquêtes épidémiologiques**
 - L. Épidémiologie descriptive**
 - 1.1. Enquête transversale
 - 1.2. Enquête longitudinale
 - 2. Épidémiologie analytique**
 - .2.1. Etude cas-témoins
 - 2.2. étude de cohorte
 - 3. Épidémiologie expérimentale**
 - 3.1. Essais thérapeutiques
 - 3.2. Enquête quasi expérimentales
- IV. Biais et fluctuations d'échantillonnage, sources d'erreurs**

1. Définitions
- 1.2. Fluctuations d'échantillonnage
- 1.3. Types de biais
 - ✓ . Biais de sélection
 - ✓ . Biais de classement
 - ✓ Biais de confusion
- . Contrôle des biais

V. relation de causalité

Bibliographie

Visa du Chef de département de médecine

Visa du V/Doyen chargé de la pédagogie à la faculté de médecine

I. INTRODUCTION

La recherche épidémiologique procède par différents type d'enquêtes ou d'études épidémiologiques.

Les études en épidémiologie peuvent se diviser en 02 grandes catégories : les **études non expérimentales** et les **études expérimentales**. Dans les E. N.E. la réalité est observé telle qu'elle se présente spontanément à l'observateur sans qu'il intervienne sur cette réalité . par exemple : pour déterminer une association possible entre le fait de fumer et une maladie le chercheur ne peut manipuler le facteur cigarette en décidant qui sera fumeur et qui ne le sera .Par contre dans les études expérimentales, le chercheur manipule le facteur pour ensuite observer l'effet donc l'exposition au facteur n'est pas déterminée spontanément mais décidée par l'investigateur

Les études non expérimentales sont aussi appelées études d'observations du fait que la réalité est observées comme elle apparaît à l'observateur.

Avant de traiter plus spécifiquement les différentes études épidémiologiques, il est intéressant de distinguer le genre de population auprès de laquelle on est appelé à conduire une étude .

Par **population**, on entend l'ensemble des individus visés par l'étude. Du point de vue de l'observateur, **une population est statique ou dynamique** .Par **statique** on comprend un état considéré sans référence à l'évolution dans le temps, par **dynamique** on comprend l'idée de mouvement donc de changement dans le temps

La population statique est composée d'individus observés à un même moment .L'observateur s'intéresse à l'état des individus tels qu'ils existent à ce moment particulier et les observations ne sont faites que pour ce moment .le terme **moment** se réfère soit à une date du calendrier , soit à un âge , soit à un événement particulier .

La population dynamique comprend les individus observés au cours d'une temps de temps .l'observateur s'intéresse à certains événements qui peuvent affecter les individus durant cette période (la maladie , le décès ...). Le terme dynamique traduit 02 aspects qui caractérisent une telle population : chaque individu subit des changements dans certaines de ses caractéristiques par exemple, l'âge , le lieu de résidence ,la maladie ... ;la composition de la population elle-même se modifie en cours d'observation , c'est-à-dire les individus du début de l'étude ne sont pas forcément les mêmes que ceux de la fin de l'étude . ces changements sont dus aux naissances, migration, maladie, mortalité..

Pour être admis dans la population de l'étude , un individu doit satisfaire un certain nombre de critères spécifiés par exemple , pour l'âge , le sexe , le lieu de résidence .tout individu obéissant à ces critères pour une période déterminée par l'investigateur est admis dans la population de l'étude ..Une population dynamique peut être soit **fermée** , soit **ouverte** .

Une population dynamique est dite fermée si les individus admis (entres en observation) ne peuvent pas la quitter à moins que se produise l'événement ou le décès qui intéresse l'observateur (le décès dans une étude de survie ou ma maladie dans un étude de morbidité).**Une population dynamique est dite ouverte** si les individus la quittent non seulement parce que le décès ou l'événement intéressant l'observateur a pu se produire mais aussi parce que l'un ou l'autre des critères d'entrée n'est plus respecte . exemple : un individu de 19 ans fera partie de la population ouverte des 20-39 ans quand d il aura atteint 20 ans , un autre quittera cette même population parce qu'en cours d'observation son âge aura passe de 39-40 ans .

En résumé, dans une population fermée , les critères d'entrée ne sont applicables qu'au moment de l'entrée . une fois admis **il acquiert la permanence pour la période d'observation** . Dans une population ouverte, les critères d'entrée sont applicables à tout moment de la période d'observation , **l'individu n'acquiert pas la permanence ,il peut en sortir si l'un des critères d'admission n'est plus satisfait**

II. Classification des études épidémiologiques

On peut classer LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES selon leurs objectifs, la procédure employée ou la méthode employée , la population étudiée, la chronologie ou bien encore selon la durée de l'Enquête.

1. Selon les Objectifs

- **les enquêtes descriptives** : description du phénomène de santé (Fréquence Répartition des Maladies)
- **Les enquêtes analytiques** (étiologiques) : recherche d'un lien de causalité entre un facteur et une maladie.
- **Les enquêtes expérimentales**, consistent en l'évaluation d'une thérapeutique (essai thérapeutique) ou d'un programme de santé publique (compagnes de vaccination, dépistage...)

2. Selon la méthode employée

- **les etudes d'observation** consistent en l'observation de l'apparition du phénomène morbide dans une population
- **Les études d'intervention** consistent en l'intervention sur la population en choisissant d'exposer ou non des personnes à une nouvelle politique de santé

3. Selon la population étudiée

- **Les études exhaustives** portent sur la totalité de la population de l'étude
- **Les études par échantillonnage** portent sur une partie de la population source

4. Selon la durée de l'enquête

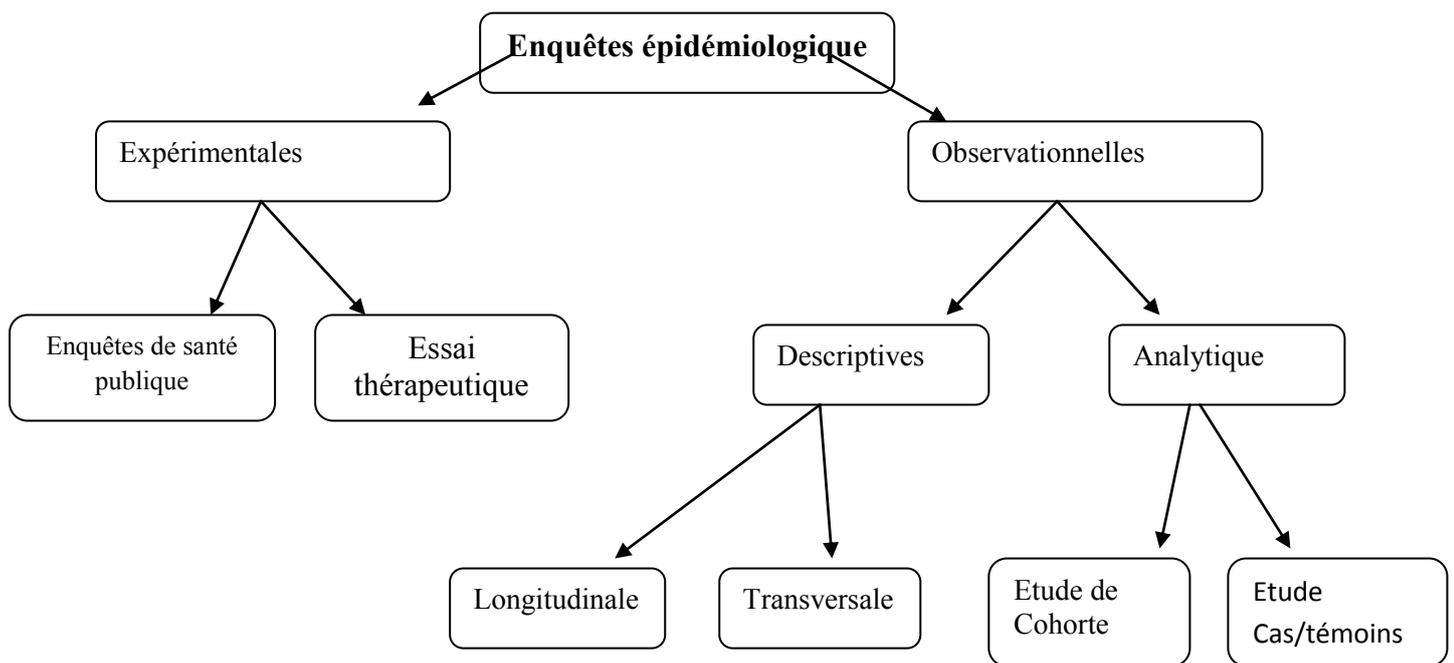
- **les études transversales** portent sur **une** investigation de courte durée et permettent d'avoir une photographie de la population à un moment donné du temps .on les désigne par études de prévalence
- **les études longitudinales** portent sur une investigation répétée, prolongée sur une période de temps et permettent des études d'incidence.

5. Selon la Chronologie

- **les études prospectives** portent sur le suivi d'une population sur laquelle se produit des phénomènes de santé (les phénomènes sont non présents en début de suivi)
- **les études rétrospectives** portent sur la collection et analyses des données sur des évènements déjà réalisés en début d'enquête.

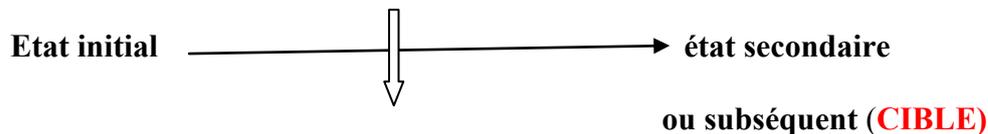
Tableau 1 synthèse des différents types d'enquêtes

	Etudes descriptives	Etudes analytiques	Etudes expérimentales
Méthodes	Observation		Intervention Observation
Populations étudiées	Echantillon Population total	Echantillon	
Durée de l'enquête	Transversal, Longitudinale		Longitudinale
Exemples	Etude de prévalence. Etude d'incidence	Etude de Cohorte Etude Cas/témoins	Essai thérapeutique



III. Enquêtes épidémiologiques

La structure de tout protocole de recherche épidémiologique est schématisée comme suit :



Application de la **manœuvre** ou **manipulation** ou **action**

Exemple : temps, consommation d'un médicament, d'un aliment, administration d'un vaccin, administration d'un traitement, une éducation sanitaire, formation du personnel .

La **CIBLE** d'une étude est l'intérêt principal d'une étude ou bien peut être définie comme la variable que l'on se propose de mesurer ou de quantifier .

1. Etude épidémiologique descriptive :

En fonction de l'absence ou de la présence d'un groupe de comparaison, une étude épidémiologique est descriptive ou étiologique, ainsi une étude descriptive n'implique qu'un seul groupe de sujets soumis à l'effet d'une manœuvre .par contre une étude analytique implique obligatoirement un groupe de sujets soumis à une manœuvre et un autre groupe non soumis à la manœuvre , à comparer .

Les études descriptives permettent de :

- Décrire l'État de santé des populations (prévalence, incidence)
- d'appréhender l'ampleur des phénomènes de santé et d'en surveiller l'évolution.
- **Dresser le profil épidémiologique d'un phénomène en répondant à 03 questions :**
 - **chez qui le phénomène observé est apparu** ? caractères de personnes (age , sexe , poids , couleur des yeux ,groupe sanguin , taille)
 - **ou le phénomène observé est apparu** ? caractères de lieu (ville, urbain, rural, quartier)
 - **quand le phénomène observé est apparu** ? caractères de temps (hiver , été ,automne , cyclique , nocturne , diurne)
 - l'étude descriptive permet de définir les 03 caractères de **personnes , lieu et temps**

On décrit :

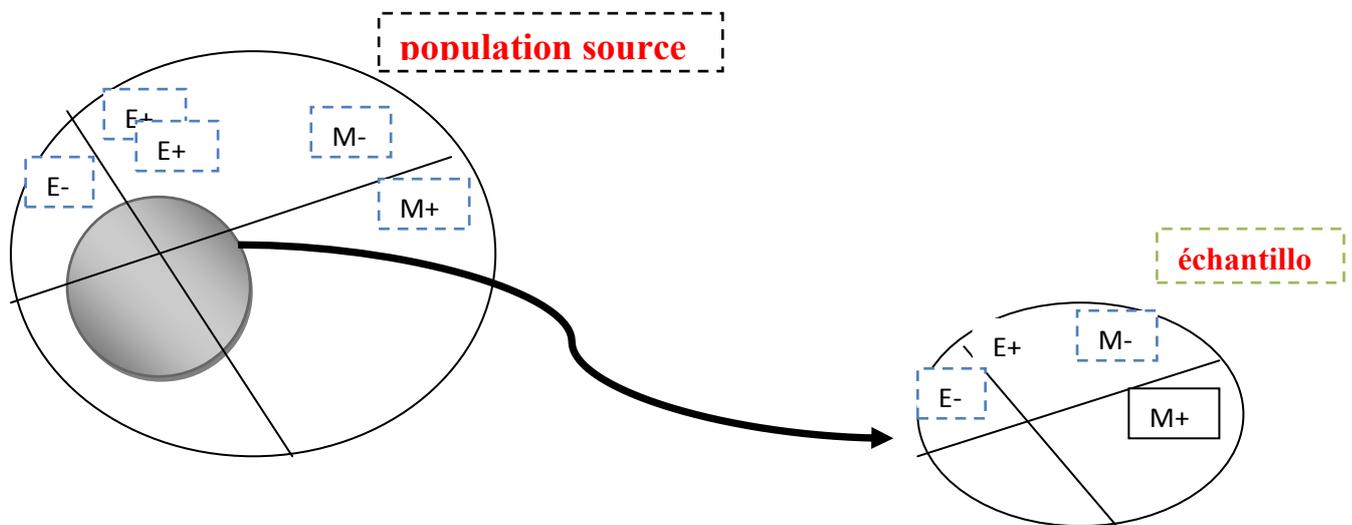
1. a les études transversales

Ce sont des études caractérisées par :

- Ce sont des études de prévalence, n'impliquent pas le déroulement du temps et réalisées à un moment donné du temps.
- Sur un échantillon représentatif de la population source / cible la population de l'étude, on réalise une enquête de courte durée et on recueille d'une manière simultanée l'information sur la maladie, l'exposition au facteur d'exposition donc l'état initial , la manœuvre , l'état secondaire sont autant de cibles concomitantes .
- Donner une photographie de la maladie à un moment précis
- L'indicateur de mesure dans ce type d'étude est le taux de prévalence
- Elles permettent des comparaisons géographiques (répétition des enquêtes à différents endroits) et chronologiques (répétition à différentes moments)

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> • réalisation simple, rapide et facile • faible coût • Mesures de la prévalence • pas de perdu de vue • maladies fréquentes, maladies d'évolution longue 	<ul style="list-style-type: none"> • pas de mesure de l'incidence • Pas d'évolution temporelle. • peu adapté aux maladies rares, de courte durée • présence de biais de sélection (échantillon représentatif) • faible niveau de preuve scientifique (niveau 4HAS)

Figure 2 Enquête transversale



1. b Enquêtes longitudinales (étude de cohorte descriptive)

- Objectifs : étude des tendances évolutives au sein d'une population.
- Études se caractérisant par des **investigations répétées**, prolongées dans le temps, dans une population définie.
- Permet de calculer l'incidence cumulée d'une pathologie dans une population dynamique ouverte ou dynamique fermée (études de tendance)

2. Etudes épidémiologiques analytiques

L'épidémiologie analytique permet d'étudier les causes des maladies et de rechercher un lien de causalité (association entre un facteur et la maladie, un lien statistique entre un facteur et une maladie). Elle suit une démarche scientifique, rigoureuse en 03 étapes :

1. Formuler des hypothèses.
2. Réaliser l'enquête (comparaison de 2 groupes des sujets)
3. Interpréter les résultats

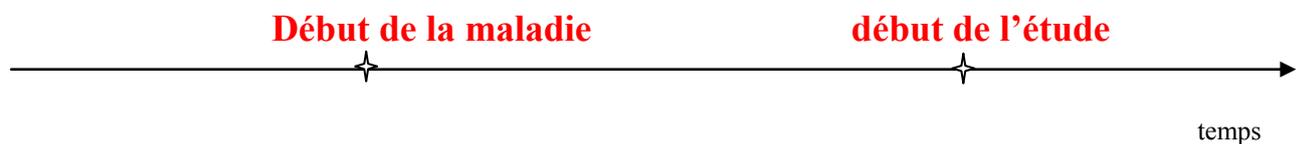
2.1 Etude « cas/témoins »

Ce sont des études de comparaison entre 02 groupes de sujets : groupe des cas (malades) et un groupe de témoins (non malades, ayant une maladie autre que celle de l'étude). La comparaison se fait sur l'importance de l'exposition au FDR étudié

Le but est de déterminer **l'existence d'une association** entre la présence du facteur de risque et l'apparition de la maladie de l'étude. C'est toujours une étude rétrospective

- **Réalisation**

1. Déterminer les effectifs requis (selon les risques alpha et beta, la différence attendue entre cas et témoins...)
2. Constituer les groupes :
 - -**échantillon de cas (M+)** représentatif de la population des cas.
 - -**échantillon des témoins (M-)** représentatif de la population dont sont issus les cas
3. Recherche d'une exposition à un ou plusieurs facteurs de risques potentiels (le but étant de comparer la fréquence d'exposition aux facteurs de risque E+ chez les M+ et les M-)
4. Calcul de la mesure d'association adéquate Odds Ratio (OR) et son intervalle de confiance pour déterminer s'il existe une association entre la présence d'un facteurs de risque et l'apparition de la maladie.



avantages	inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> - Rapide, relativement simple. - Cout faible - Adapté aux maladies rares (on dispose initialement des cas) - Possibilité d'étudier plusieurs facteurs d'exposition en même temps - Pas de suivi des personnes (un seul interrogatoire) 	<ul style="list-style-type: none"> -Pas de mesure de l'incidence ou de la prévalence - Présence de nombreux biais, <ul style="list-style-type: none"> - de sélection (choix des témoins difficile). - de mémorisation (les cas se souviennent mieux que les témoins) -Peu adapté aux positions rares -Faible niveau de preuve scientifique (niveau 3 HAS)

❖ **Structure d'une étude cas-témoins**

	Cas	Témoins
Sujets exposés	a =M+ E+	b=M- E+
Sujets non exposés	c=M+ E-	d=M- E-

❖ Mesure d'association d'une étude cas temoins

Odds ratio (rapport de cotes) = rapport de 02 cotes d'exposition chez les cas et les temons = cote d'exposition chez les cas / cote d'exposition chez les temoins

$$= \frac{M+E+}{M+E-} \quad // \quad \frac{M-E+}{M-E-} = \frac{ad}{bc} = \mathbf{OR}$$

Odds Ratio est un chiffre pur , sans unité

Si **OR = 1** pas de relation mise en évidence entre la présence d'un facteur et l'apparition de la maladie.

Si **OR >1** le facteur est bien **un facteur de risque**

la fréquence du facteur de risque potentiel est supérieure chez les malades donc les sujets exposés ont (**OR**) **fois** plus de risque de développer la maladie

Si **OR < 1** le facteur est **un facteur protecteur**

la fréquence du facteur est plus faible chez les cas que chez le témoins.

Attention : Pour $OR > 1$ et $OR < 1$ il faut vérifier que l'intervalle de confiance à 95% (ou à $1-\alpha$) ne contient pas 1 auquel cas, on se serait pas certain que $OR \neq 1$ et l'on ne pourrait conclure)

- ✓ Dans une étude cas-temoins **la cible** de l'étude est l'exposition au FDR avec ses 02 modalités (exposé /non exposé)
- ✓ L'exposition au FDR et la survenue de la maladie sont des événements antérieurs au début de l'enquête
- ✓ Les temoins sont des individus qui n'ont pas la maladie de l'étude mais une autre maladie
- ✓ On sélectionne les sujets sur la base de leur statut malade/non malade et l'observation remonte dans le temps – à posteriori –c'est à dire de la maladie vers l'exposition (rétrospective)

2.2. Etudes de cohorte (enquêtes exposés/non exposés)

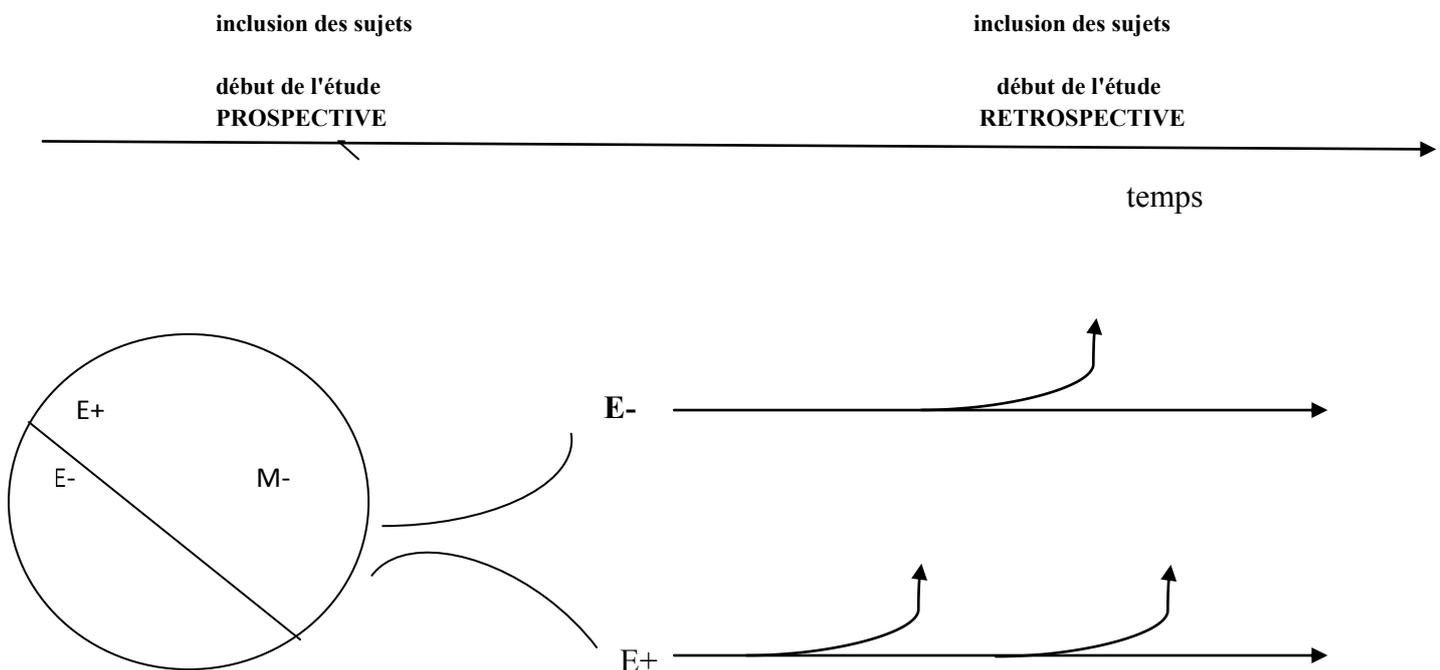
Ce sont des études de comparaison entre 02 groupes de sujets :un groupe de sujets exposes au FDR et un groupe de non exposes au FDR .Les sujets des 02 groupes sont suivis pendant une période d'observation ou de suivi pour observer la survenue de la maladie .La comparaison entre les 02 groupes se fait sur l'importance de la fréquence de la maladie dans le groupe exposé et le groupe non exposé au cours de la période de suivi . Elles peuvent être prospectives ou rétrospectives .Les sujets sont inclus au moment de l'exposition puis suivis dans le

temps (pour recueillir l'information concernant la survenue éventuelle de la maladie)

.Réalisation de l'étude:

- . **Définition de la durée de l'étude** (en rapport avec l'exposition au facteur et à la survenue de la maladie)
- . **Détermination des effectifs requis** (selon les risques a et B, la différence attendue entre cas et témoins...).
- **Constitution des cohortes** (sujets non malades initialement)
 - ✓ -cohorte de sujets exposés E+
 - ✓ cohorte de sujets non exposés E-
- **Suivi des sujets dans le temps** (apparition de la maladie ?)
- Calcul la mesure d'association adéquate : **Risque Relatif (RR)** et son intervalle de confiance pour déterminer s'il existe une association entre la présence du facteur de risque et la survenue de la maladie.

. Étude de cohorte

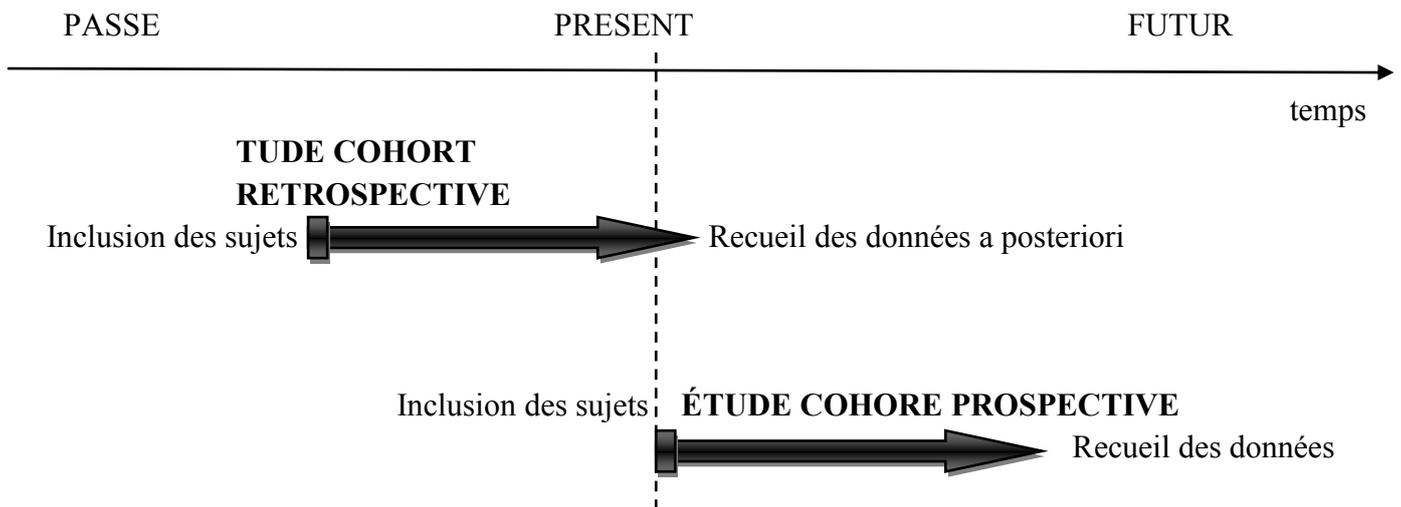


Classiquement, les études de cohortes sont prospectives, le début de l'étude est donc au moment de l'exposition.

Cas particulier : Dans une enquête de cohorte rétrospective (ou cohorte historique):

- début de l'étude : entre l'exposition et la maladie.
- reconstitution de cohortes initiales (exposée et non exposée) a posteriori comme si ces cohortes avaient été suivies dans le temps.
- permet de raccourcir la durée effective de l'étude.

Études de cohorte rétrospective et prospective



❖ structure de l'étude de cohorte

A partir d'un tableau à 4 cases , bi varié :

	malades	Non malades	total
Exposé	A M+E+	B M-E+	L1
Non expose	C M+E-	D M-E-	L0
	C1	C0	

On détermine la mesure d'association adéquate : **Risque Relatif = RR**

RR= rapport de 02 taux d'incidence de maladie chez les E+et E-

$$= \text{Taud de maladie qd E+} / \text{Taux de maladie qd E-}$$

$$= \text{M+E+}/\text{L1} // \text{M+E-}/\text{L0}$$

Si RR=1 **pas de relation mise en évidence** entre l'exposition au facteur et la Survenue de la maladie

Si RR>1 le facteur est bien **un facteur de risque**, la fréquence de la maladie est supérieure chez les sujets exposés, les sujets exposés ont RR fois plus de risque de développer la maladie.

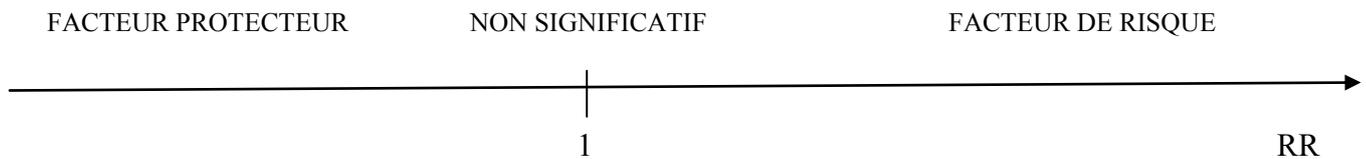
Si RR <1 le facteur est **un facteur protecteur**, la fréquence de la maladie est plus faible chez les E+que chez les E-.

Notons, le mot cohorte signifie un ensemble d'individus définis selon les mêmes caractéristiques et admis en observation au même moment

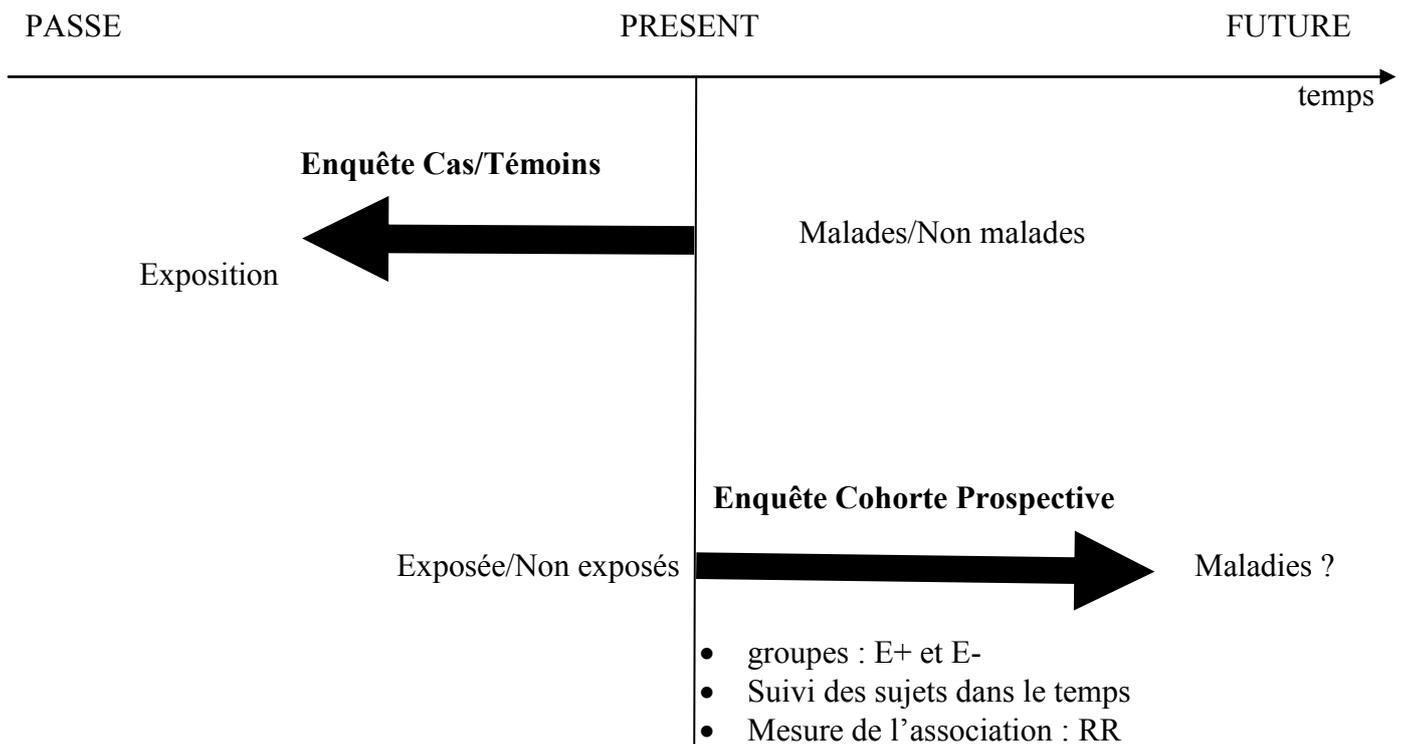
La cible d'une étude de cohorte est la survenue de la maladie (celle-ci n'est pas présente à l'état initial).

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> - Adapté aux expositions rares (on connaît initialement les sujets exposés). - Possibilité d'étude de plusieurs maladies en même temps. - Mesure possible de l'incidence, de la prévalence et du risque relatif. - Bon niveau de preuve:2 (présomption scientifique) 	<ul style="list-style-type: none"> - Long et coûteux (moins dans les enquêtes rétrospectives). - Nombre élevé de sujets. - Problème des perdus de vue (biais de sélection). - Peu adapté aux maladies rares - étude d'une seule exposition en général

. Interprétation selon l'intervalle de confiance



Comparaison enquête Cohorte et Cas/Témoins



4. Epidémiologie expérimentale

On qualifie d'expérimentation, toute enquête ou l'attribution de l'exposition est contrôlée par l'expérimentateur qui détermine les sujets qui seront ou non exposés.

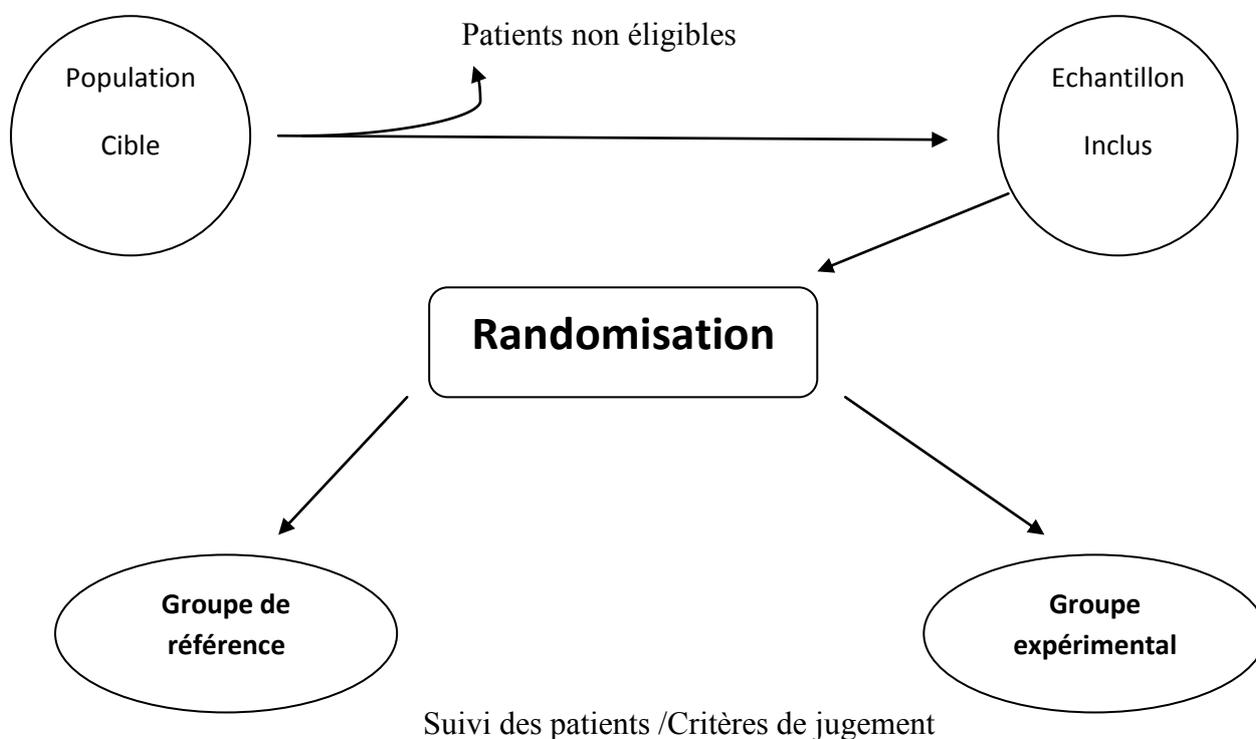
L'épidémiologie expérimentale permet d'évaluer les résultats d'actions et interventions de santé publique et d'identifier, parmi plusieurs, le programme de santé (vaccination, dépistage...) ou la thérapeutique la plus optimale.

Réalisation :

- Constitution de 2 groupes comparables (randomisation)
 - 1 groupe avec le nouveau médicament ou bénéficiant du programme de santé publique.
 - 1 groupe avec un médicament standard (ou placebo) ou ne bénéficiant pas du programme de santé publique)
- Comparaison des résultats dans chaque groupe.

3.1 Essais thérapeutiques (essais cliniques de phases III)

Figure 8 : essais cliniques



3.2. Enquêtes quasi expérimentales

Elles permettent d'évaluer des programmes de santé publique ou des pratiques médicales, on distingue :

- **Etudes avant /après** : comparent la fréquence de l'événement étudié dans un groupe de sujets avant et après la mise en place de l'intervention
- **Etudes ici /ailleurs** : comparent la fréquence de l'événement entre des sites où les sujets reçoivent l'intervention (ici) et des sites où l'intervention n'est pas pratiquée.
- **Etudes avant/ après à comparer avec groupe témoin**

Autres mesures d'association :

Mesure de la contribution d'un FDR dans la survenue de la maladie, on définit :

- ❖ **Fraction étiologique du risque (FER)** c'est la proportion de cas maladie dus au FDR ,et pourrait être évités si on réduisait le FDR .

Dans un étude de cohorte ; $FER = RR-1/RR$ (%)

Dans une étude cas témoins : $FER = OR-1/OR$ (%)

- ❖ **Différence de risque ou risque attribuable ou risque résiduel**, c'est la quantité de risque de maladie attribuable au FDR

$DR = R1 - R0 = \text{taux de maladie } E+ - \text{taux de maladie } E-$

IV. BAIS ET FLUCTUATIONS D'ECHANTILLONNAGE , SOURCES D'ERREUR

Dans les enquêtes épidémiologiques existent de nombreuses sources d'erreur qui peuvent altérer la qualité résultat et son interprétabilité

1. Définitions

1.1. Fluctuations d'échantillonnage

- Ce sont des sources d'erreur **inhérentes aux statistiques** (toute valeur observée est différente d'un échantillon à un autre)
- Entraîne un écart entre la valeur observée et la valeur réelle (en population générale)

- Elles diminuent avec l'augmentation de la taille de l'échantillon
- On mesure la dispersion des valeurs par la variance ou l'écart-type
- On calcule l'intervalle de fluctuation afin de représenter les fluctuations (indique dans quel intervalle on s'attend à trouver une valeur sur un échantillon)

1.2. Biais

- Erreurs systématiques et aléatoires
- Peuvent entraîner un écart entre la valeur estimée (échantillon) et la valeur réelle (population cible ou source)
- Ne sont **pas modifiés par la taille de l'échantillon**

1.3.-3 types de biais : peuvent être secondaires

- 2 **Au mode de sélection des sujets lors de la constitution de l'échantillon ou les groupes de sujets (Biais de sélection)**
- 3 A la mesure de l'information lors des mesures des phénomènes étudiés (**biais de classement**)
- 4 A l'interprétation des résultats par l'influence d'un tiers facteur (**biais de confusion**).

Ces biais peuvent créer une réaction ou une liaison entre un FDR et M dont la conséquence serait une sous estimation ou une surestimation. Ils doivent être systématiquement:

- **évités** lors de l'élaboration du protocole
- **identifiés** tout au long de l'étude. à chaque étape (protocole, recueil des données, analyse)
- **pris en compte dans l'analyse et l'interprétation des résultats**

Exemple de Biais de sélection

- Ils ont pour conséquence que les sujets inclus dans l'**échantillon** ne sont pas **représentatifs** de la population cible.
- Ils interviennent **lors de la constitution de l'échantillon** d'enquête (lorsque les sujets sont choisis au sein de la population)

Ex.: étude des insomnies chez les étudiants algériens

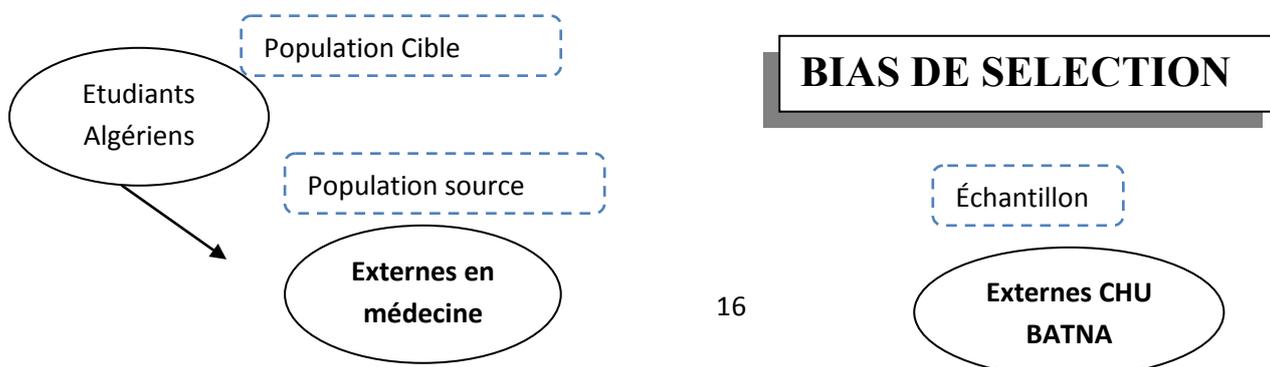
-population cible : ensemble des étudiants algériens

-population source (de sujets): externes en médecine

-échantillon: externes du CHU batna

---présence de biais de sélection qui rendent l'échantillon non-représentatif.

Biais de sélection





❖ Exemples de principaux biais de sélections:

- **Biais de recrutement** : recrutement soumis à des préférences inconscientes (un homme va. par exemple, avoir tendance à interroger principalement de Jeunes femmes)
- **Biais d'auto-sélection** : résulte du choix du sujet (enquêtes sur personnes qui se portent volontaires, plus motivées que les autres, celles-ci ne représentant pas la population générale)
- **Effet du travailleur sain** (*Healthy worker effect*) la population active n'est pas représentative de la population générale (les actifs sont a priori en meilleure santé) .
- **Biais de non-réponse**: les sujets ne répondant pas aux enquêtes (refus ou non retrouvés) ne présentent pas a priori les caractéristiques que la population générale.
- **Biais de perdus de vue**: sujets inclus initialement une étude d'une prospective et perdu au cours du temps (perte sélective d'une partie de l'échantillon)

❖ Exemple de Biais de classement (ou de mesure, ou d'information)

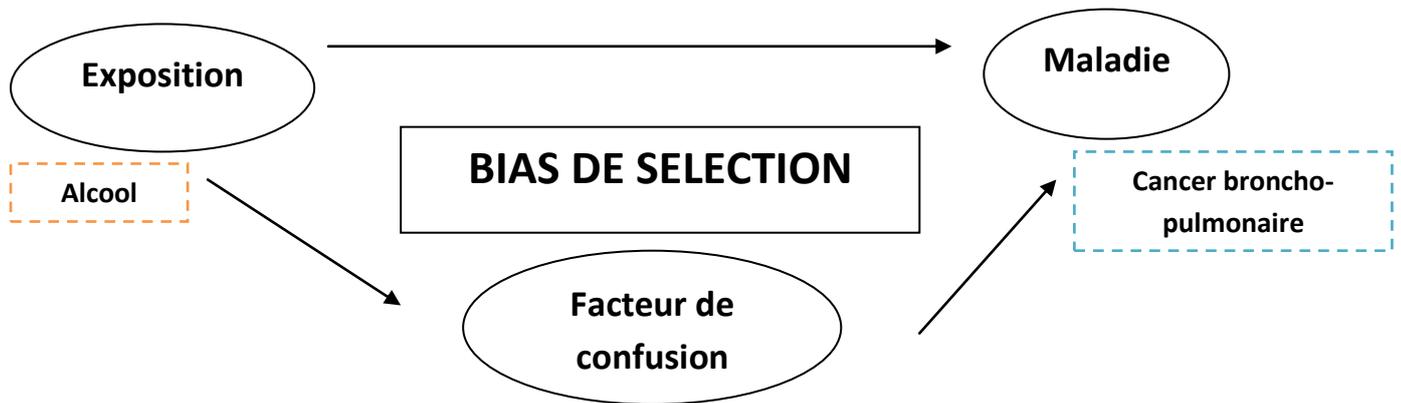
- **Biais lors de la mesure des données** recueillies (erreurs dans la mesure du phénomène de santé étudié).
- **Dépendant de la méthode de mesure** de l'exposition ou de la maladie.
 - **Biais de mémorisation** le cas (malade) se souvient plus facilement de l'exposition à un facteur qu'un témoin (fréquent dans les enquêtes rétrospectives) ; le cas est décédé, la famille aura plus de difficulté à se souvenir de l'exposition à un facteur de risque.
 - **Biais de déclaration** : les sujets peuvent mentir ou omettre certaines choses
 - **Biais d'interrogation** : les enquêteurs doivent garder une attitude "neutre" et ne pas influencer (de façon inconsciente) les réponses des personnes interrogées, c'est un biais de subjectivité de l'enquêteur.
 - **Biais de comportement** : les patients peuvent modifier leurs comportements vis-à-vis d'un facteur de risque au cours de l'enquête (en l'augmentant ou le diminuant de façon non prévisible)-par exemple arrêt du tabac, consommation d'alcool de novo.

❖ Exemple de biais de confusion

- Présence d'un **facteur de confusion**, tiers facteur faussant la mesure de l'association entre un facteur de risque et une maladie.
- Le facteur de confusion est **lié à la maladie et à l'exposition**.

Exemple:

- Observation d'un lien entre la consommation d'alcool et le cancer broncho-pulmonaire.
- Le tabac est ici un facteur de confusion car :
 - lien entre l'exposition et le facteur de confusion : tabac et alcool se consomment souvent conjointement.
 - association entre tabac et cancer broncho-pulmonaire.



IV.2. Contrôle de biais

Biais de sélection	Biais de classement	Biais de confusion
- Constituer les groupes par tirage au sort (randomisation) - Définir précisément les critères d'inclusion et d'exclusion (pour ne pas sélectionner les sujets différents de la population étudiée) - Éviter la non participation - S'assurer du suivi.	- Standardiser les conditions de recueil de l'information (formation enquêteurs, questionnaires...) - Enquêteurs travaillant à l'aveugle (non-connaissance du statut des sujets concernant la maladie ou l'exposition)	- Appariement : formation de paires appariées sur quelques facteurs de confusion - Stratification : division des groupes en sous-groupes ou strates au sein desquels les sujets sont identiques à-vis du facteur de confusion - Restriction de la population d'étude (restriction de la population aux non-fumeurs dans notre exemple) - Tirage au sort de l'exposition : répartition homogène des facteurs de confusion entre les groupes

IV. Relation causale

Une relation de causalité n'est discutée que si l'exposition est associée à une augmentation significative du risque de maladie et si l'étude ne présente pas de biais majeurs.

La mesure d'association en épidémiologie n'est qu'une mesure mathématique. Celle-ci ne saurait devenir épidémiologique que si elle justifie les arguments d'un jugement de causalité (le lien de causalité), tels que définis par les critères de Sir Bradford Hill (1965) et connus par le raisonnement de causalité

- 1) **Antériorité temporelle du facteur de risque par rapport à la survenue de la maladie** (le facteur doit précéder la maladie) ou séquence dans le temps .
- 2) **Force de l'association** : plus l'association statistique est forte, plus la probabilité qu'elle soit due au hasard (ou à un facteur de confusion) est faible.
- 3) **Constance de l'association** (dans l'espace et le temps): l'association est retrouvée par différentes personnes, à différents moments, en différents endroits (cf. classique expérience dont les résultats étaient uniquement retrouvés à Madrid... suite à la minéralité particulière de l'eau madrilène!)
- 4) **Spécificité de l'association** : l'exposition étudiée est présente chez tous les malades (ou presque) et seulement chez eux , et pour cette seule maladie
- 5) **Cohérence chronologique**: la cause doit précéder la maladie.
- 6) **Relation dose/effet** (ou dose/réponse) : le risque de développer la maladie est d'autant plus grand que l'exposition est forte.
- 7) **Plausibilité biologique** : existence d'un mécanisme d'action de l'exposition sur la maladie
- 8) **Cohérence avec les connaissances biomédicales (coherence externe)** : cohérence avec les connaissances scientifiques du moment accentue l'interprétation causale
- 9) **Évidence expérimentale** : meilleur argument de causalité s'il s'agit d'une évaluation expérimentale, est un appui important à une présomption de causalité
- 10) **Analogie**: avec d'autres événements reliés à une autre pathologie.

Enfin, l'existence d'une association statistiquement significative ne préjuge pas de la nature causale de la relation entre une exposition et une maladie . le jugement de causalité repose sur un faisceau d'arguments que les critères de causalité décrits par Hill. Ces critères ne doivent pas tous nécessairement être présents pour conclure à une relation causale.

BIBLIOGRAPHIE

- M. Jenicek :Epidemiologie Principes•Techniques•Applications
- T.Ancelle: Statistique Epidemiologie2011.
- J.LABARER.Epdémiologie etiologique 2010-2011
- J. FAILLIE Enquêtes de cohorte étiologique (exposé-non exposé)2012-2013
- R. Schaub. Études épidémiologiques analytiques et biais/Octobre 2013
- S Bastide .Enquêtes cas-témoins Planification & Analyse simple 2013
- N.AGRINIER/ L'enquête descriptive simple Chapitre 3 / Septembre 2010
- Santé publique –Collège universitaire des enseignants de santé publique 2016, 2017,2018 .3eme édition
- Paul Marie Bernard, Claude Lapointe .mesures statistiques en épidémiologie .Presses de l'université du Québec 1987
- J. DRUCKER F. DABIS A. MOREN Épidémiologie d'intervention l'édition Arnette 1992