

Schémas d'étude

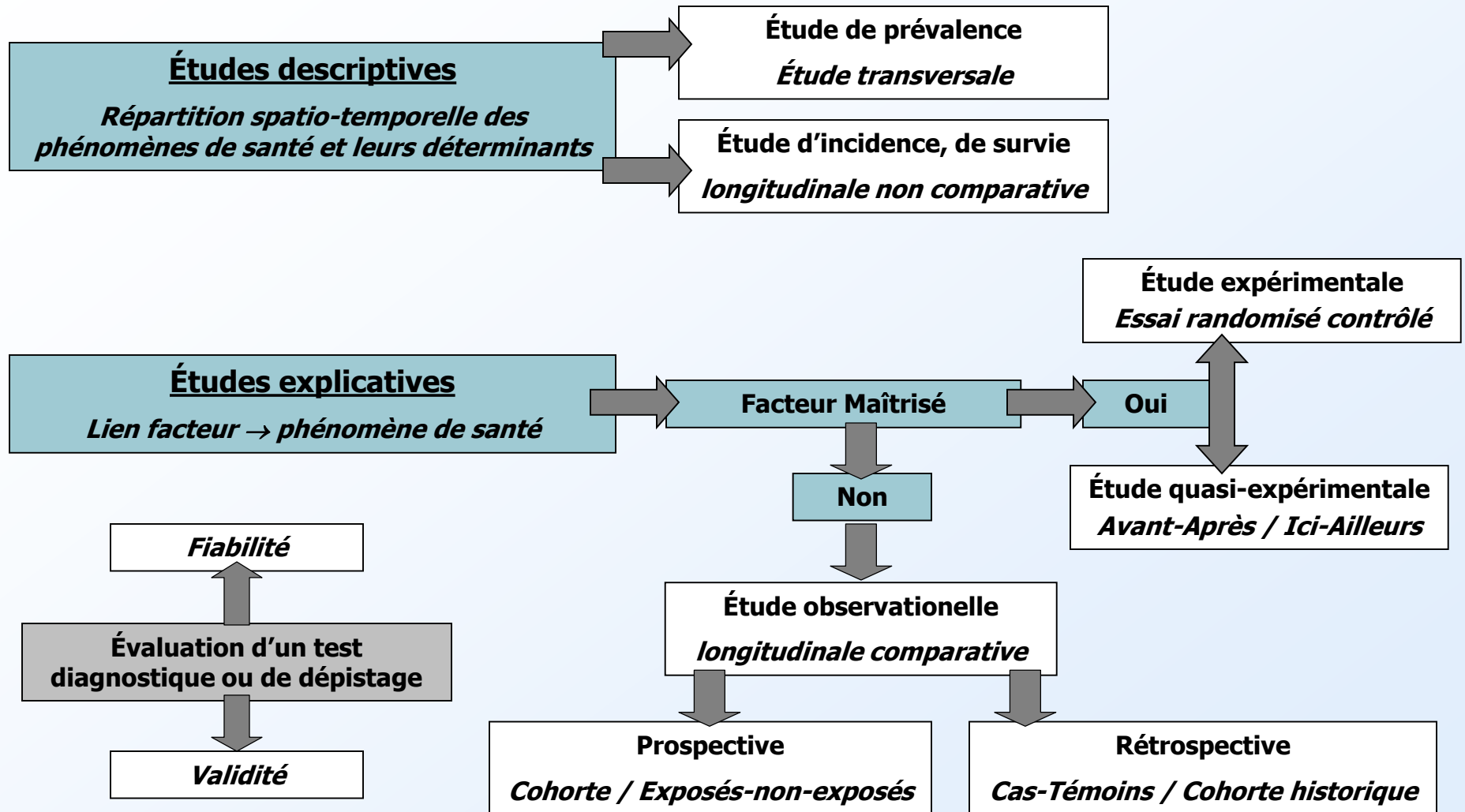
Dr Julien Mancini

julien.mancini@univ-amu.fr

*Sciences Economiques & Sociales de la Santé
& Traitement de l'Information Médicale*

Faculté de Médecine de Marseille, Aix-Marseille Université

Différents schémas



Intérêt

- Je mets en place une étude
- D'autres l'on fait :
 - Lecture critique et niveaux de preuve (*Evidence-Based Medicine*)

Les études descriptives

Épidémiologie descriptive

- *Il y a plus de... chez les...*
- Indicateurs de santé :
 - Mortalité → Démographie
 - Morbidité, Handicaps...
- Hiérarchie des problèmes de santé
- Hypothèses étiologiques

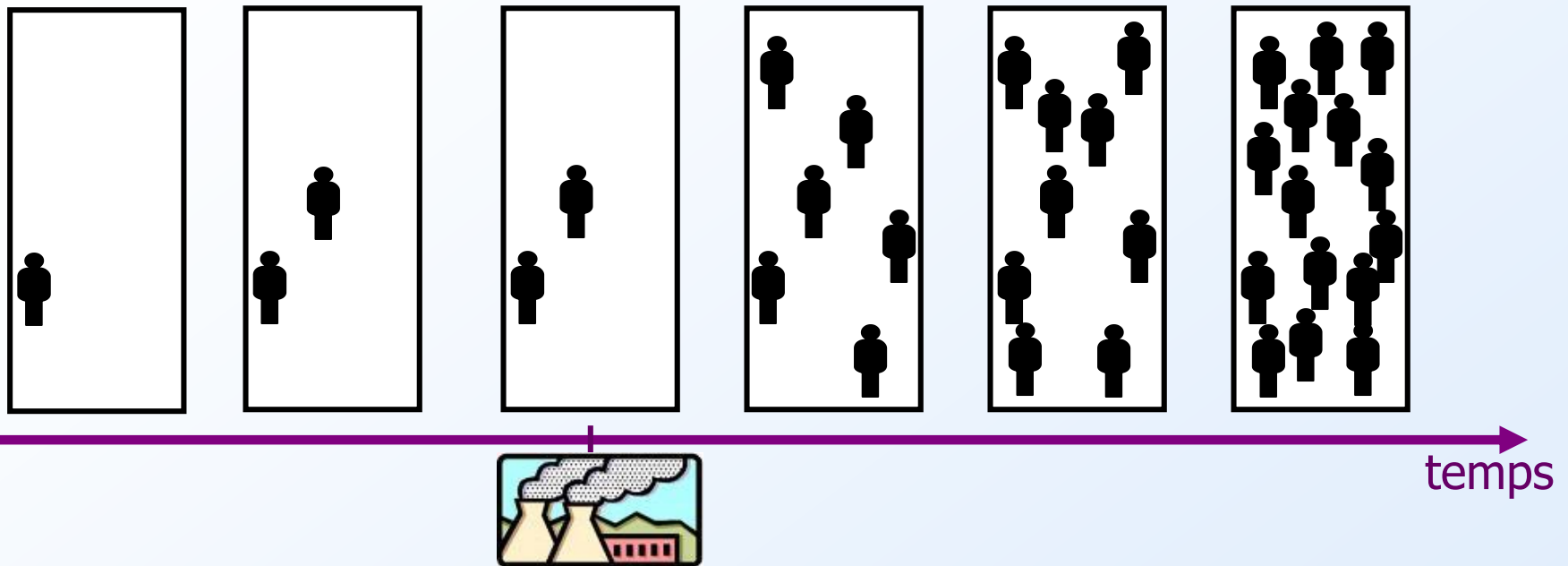
Études descriptives

- Études permanentes
 - Certificats de décès, de santé, DO, registres
- Études de prévalence
 - Observation transversale → cas présents
- Études d'incidence
 - Observation longitudinale → nouveaux cas

Enquête permanente



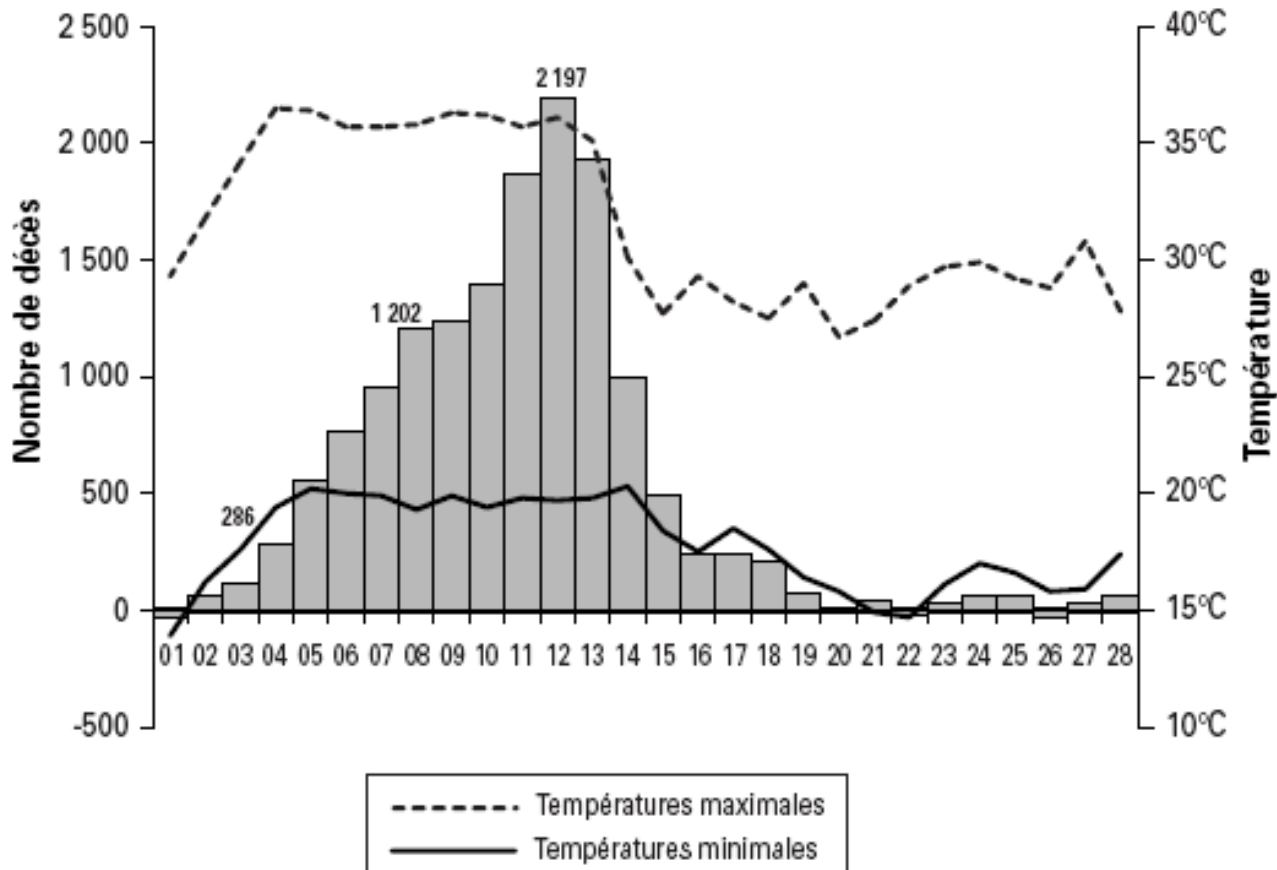
Installation d'une caméra de vidéosurveillance



- Ex : Registre des cancers
- Peu de détails / pas de groupe comparatif
 - Hypothèse (*centrale* \uparrow *incidence de cancer*)

Répartition temporelle de la mortalité : Canicule

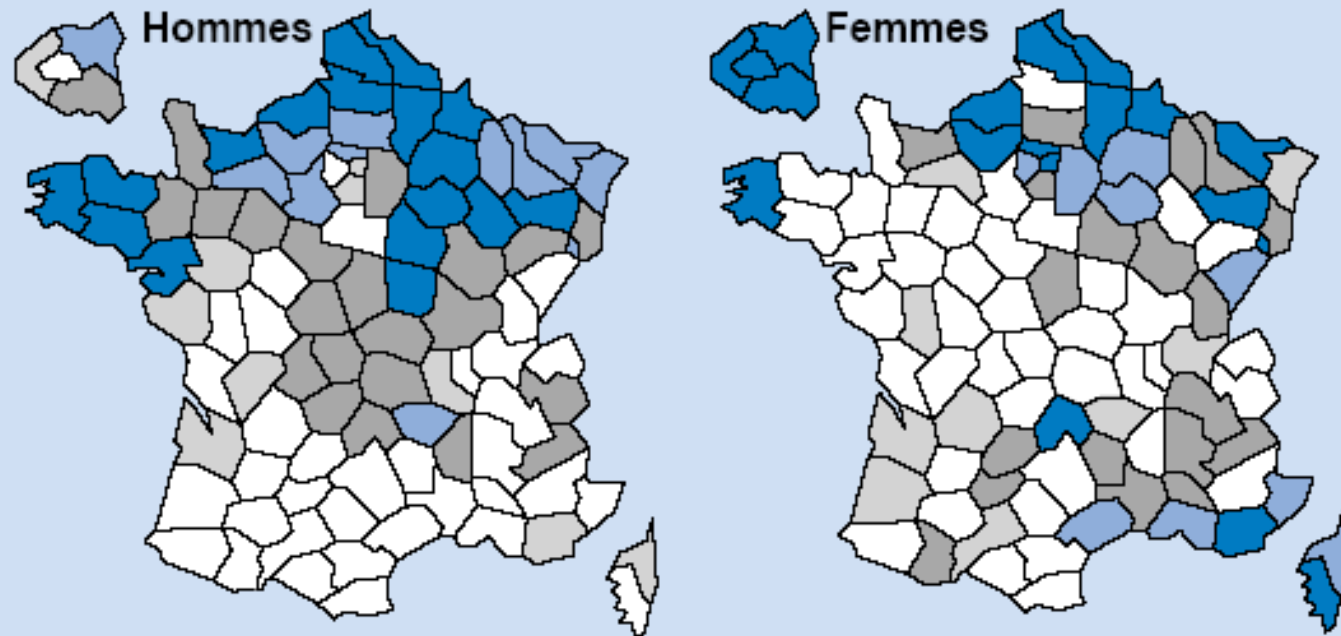
Excès de décès observé quotidiennement pendant le mois d'août 2003 et relevé des températures extérieures



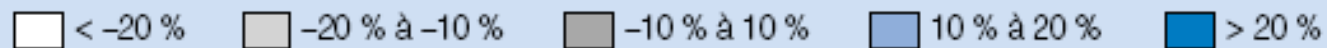
Répartition géographique de la mortalité : Cancer VADS

■ Mortalité prématurée due au cancer VADS

Personnes de moins de 65 ans, 1992-1994



Écart du taux de décès comparatif avec la moyenne de la France



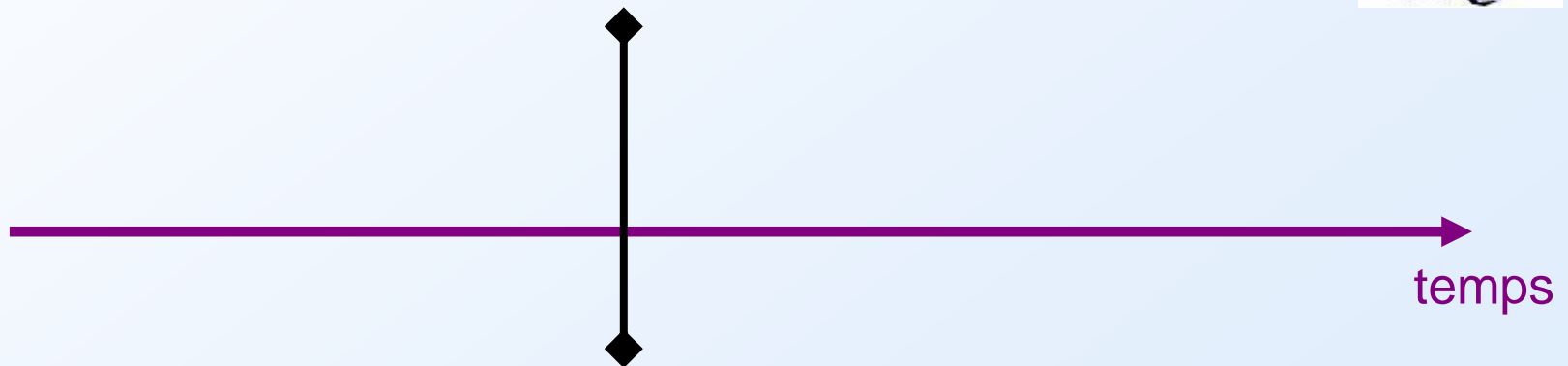
Sources : Inserm

Etude de prévalence

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Effectif total}}$$

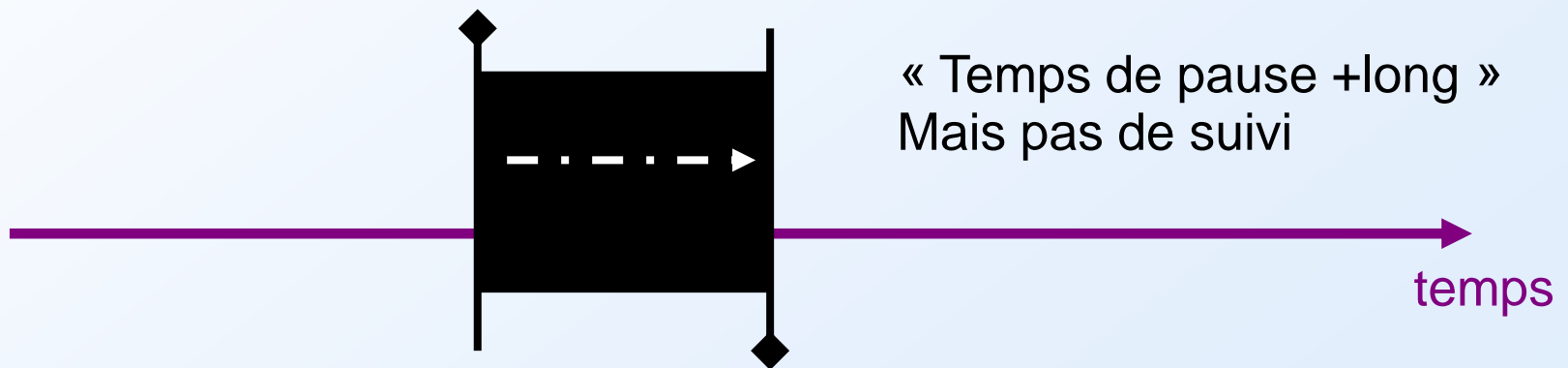
A un moment donnée = « Photographie »

⇒ **Étude Transversale**



Etude de prévalence

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Effectif total}}$$



Etude de prévalence

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Effectif total}}$$

➤ Maladie ? Critère de **jugement**

Etude de prévalence

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Effectif total}}$$



- La population **source**
- **Echantillon**

Etude de prévalence

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de malades}}{\text{Effectif total}}$$

➤ La population **source**

Représentatif ?

➤ **Echantillon**

- Critères d'inclusions
 - Non liés à la maladie
 - Non liés aux facteurs de risque
- Tirage au sort

Exemple [*Doury et al. BEH thématique 37-38, 2006*]

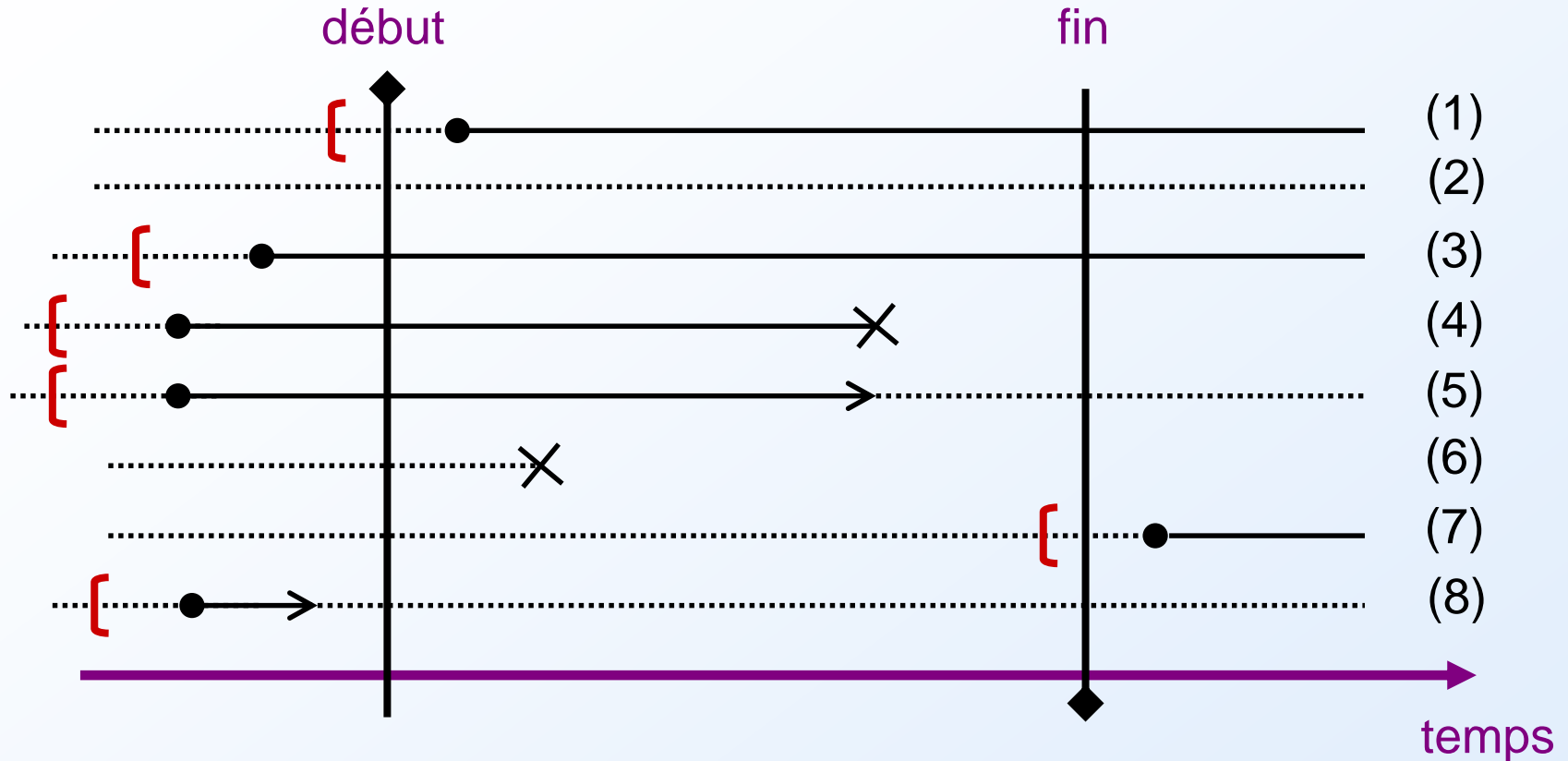
Prévalence de *Chlamydia trachomatis* chez des étudiants.

L'enquête s'est déroulée dans le service de médecine préventive de l'Université Paris 5 entre mars 2003 et janvier 2005.

Au total 1 018 sujets ont été inclus avec une prévalence globale de 1,0 % [IC95% : 0,5-1,8].

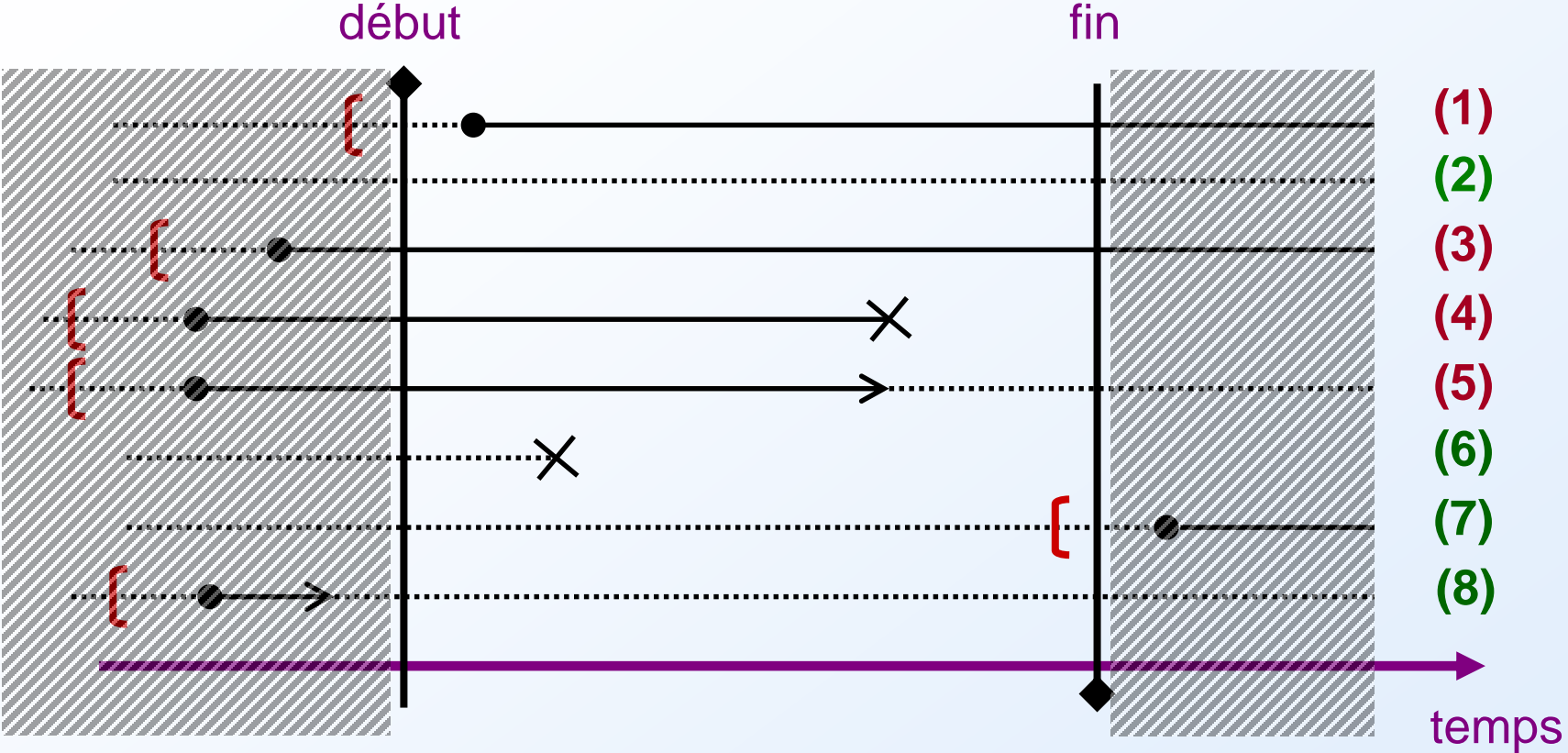
	hommes	femmes	Total
positifs	4	6	10
négatifs	507	501	1008
testés	511	507	1018
Prévalence	0,8%	1,2%	1,0%

A un moment donné...



- Durée de la maladie ?
- Vitesse d'apparition (incubation) ?
- Date de survenue ?

A un moment donné...



$$P = 4/8$$

Etudes d'Incidence

$$\text{Taux d'Incidence} = \frac{\text{Nouveaux malades}}{\text{Personnes.temps}}$$

= vitesse de production de malades

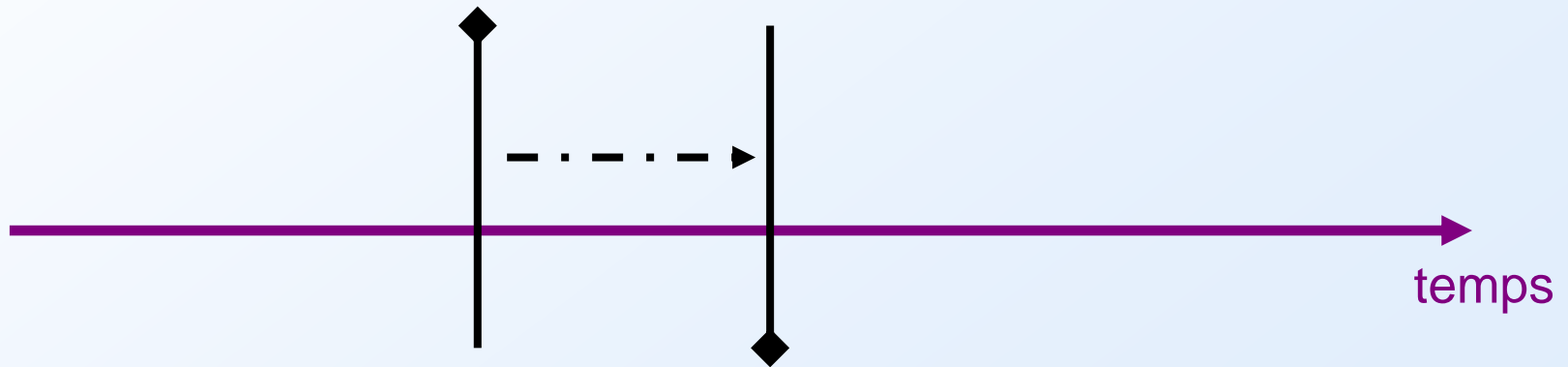
= nombre de nouveaux malades par unité de temps

Etudes d'Incidence

$$\text{Taux d'Incidence} = \frac{\text{Nouveaux malades}}{\text{Personnes.temps}}$$

Pendant une durée de suivi

⇒ **Étude de Cohorte**



Etudes d'Incidence

$$\text{Taux d'Incidence} = \frac{\text{Nouveaux malades}}{\text{Personnes} \cdot \text{temps}}$$

➤ Maladie ? Critère de **jugement**

Etudes d'Incidence

$$\text{Taux d'Incidence} = \frac{\text{Nouveaux malades}}{\text{Personnes} \cdot \text{temps}}$$



➤ La population **source** : **Non Malades**

➤ **Echantillon**

- Critères d'inclusions → liés à la maladie
- Tirage au sort → +- liés aux facteurs de risque

Etudes d'Incidence

$$\text{Taux d'Incidence} = \frac{\text{Nouveaux malades}}{\text{Personnes} \cdot \text{temps}}$$



- **Durée** pendant laquelle chaque sujet a appartenu à l'échantillon
- Sujet à durée ++ \Rightarrow proba. Maladie ++

Exemple [*Le Vu et al. BEH 46-47, 2012*]

- Incidence de l'infection par le VIH dans un échantillon d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes à Paris. Enquête Prévagay 2009 ANRS-InVS
- La détection combinée de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH sur buvard a été réalisée par le CNR-VIH avec le test Genscreen ultra HIV Ag-Ab®(Biorad). Les échantillons positifs ont été confirmés par Western Blot et testés pour l'infection récente avec le test EIA-RI
- Parmi 886 participants, 157 (18%) ont été testés positifs pour le VIH. Le taux d'incidence global est estimé à 3,8 pour 100 personne-années [IC95%: 1,5-6,2].

Les études étiologiques

Facteur de risque

- Les gens exposés à... sont plus atteints par... que les non exposés
- Comparative +++

- But : mettre en évidence l'association entre une exposition (E) et une maladie (M)

- Notion de risque

= Facteur pronostique

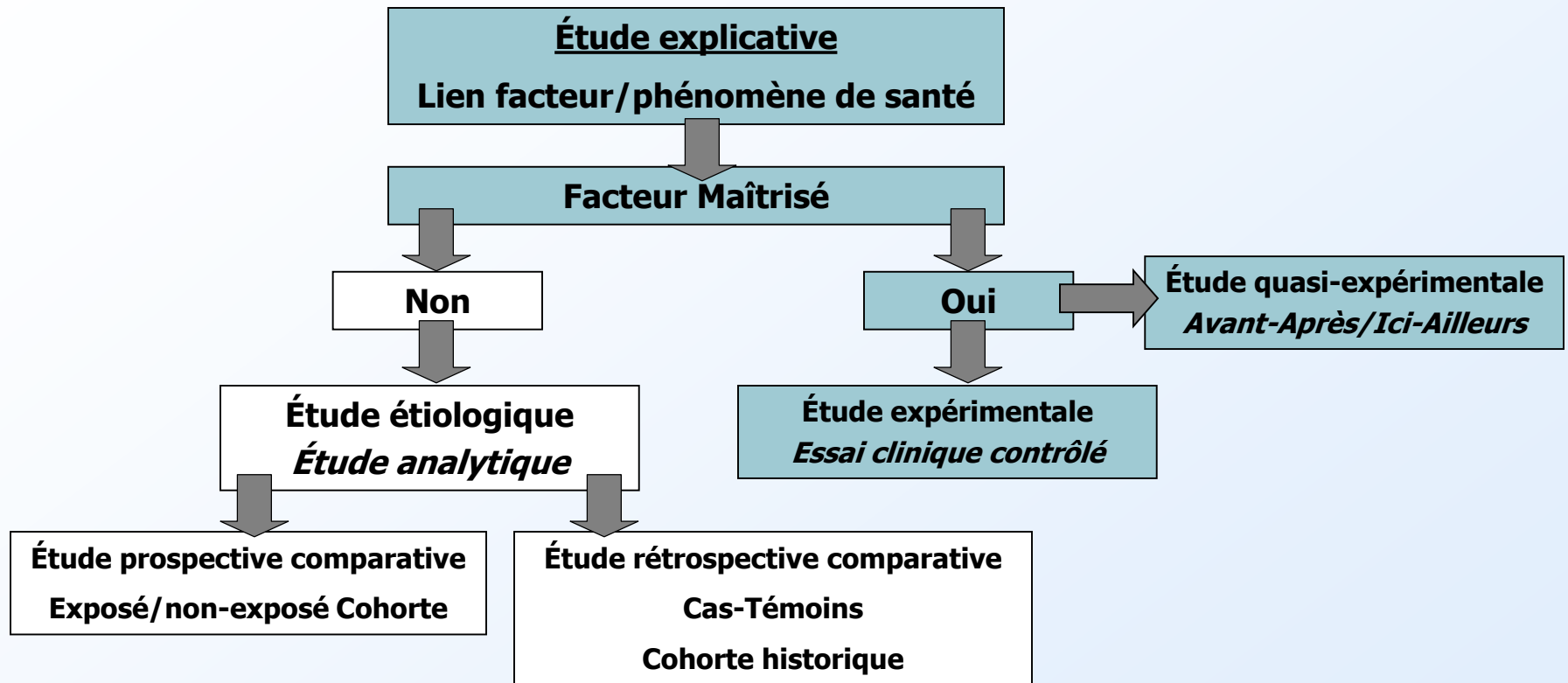
- Les gens exposés à... sont plus gravement atteints par... que les non exposés
- Comparative +++
- But : mettre en évidence l'association entre une exposition (E) et un pronostic (T)
- Notion de risque (d'avoir un mauvais pronostic)

Différentes enquêtes étiologiques

- Les enquêtes d'observation
 - cohorte
 - cas-témoins

- Approche expérimentale
 - rare (FdR maîtrisé)
 - cf. évaluation

Différentes enquêtes épidémiologiques



Les enquêtes d'observation

- Enquêtes exposés / non-exposés
 - Cohortes
 - = observation prospective (parfois historique)
- Enquêtes cas-témoins
 - = observation rétrospective

Enquêtes exposés / non-exposés (1)

- Les sujets sont sélectionnés sur la base de leur exposition au risque étudié
- On étudie l'apparition éventuelle de la maladie

- Cohorte prospective +++
 - "deviendra-t-il malade ?"
- Cohorte historique (rétrospective)
 - "était-il devenu malade ?"

Schéma d'étude

- Cohorte prospective

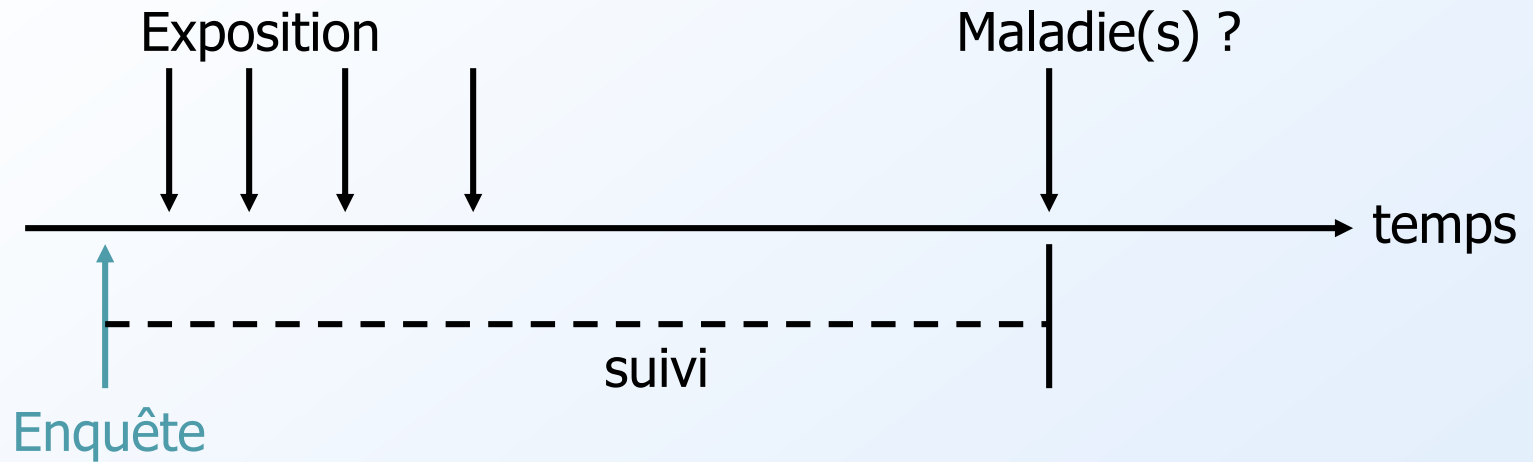


Schéma d'étude

▫ Étude de Cohortes

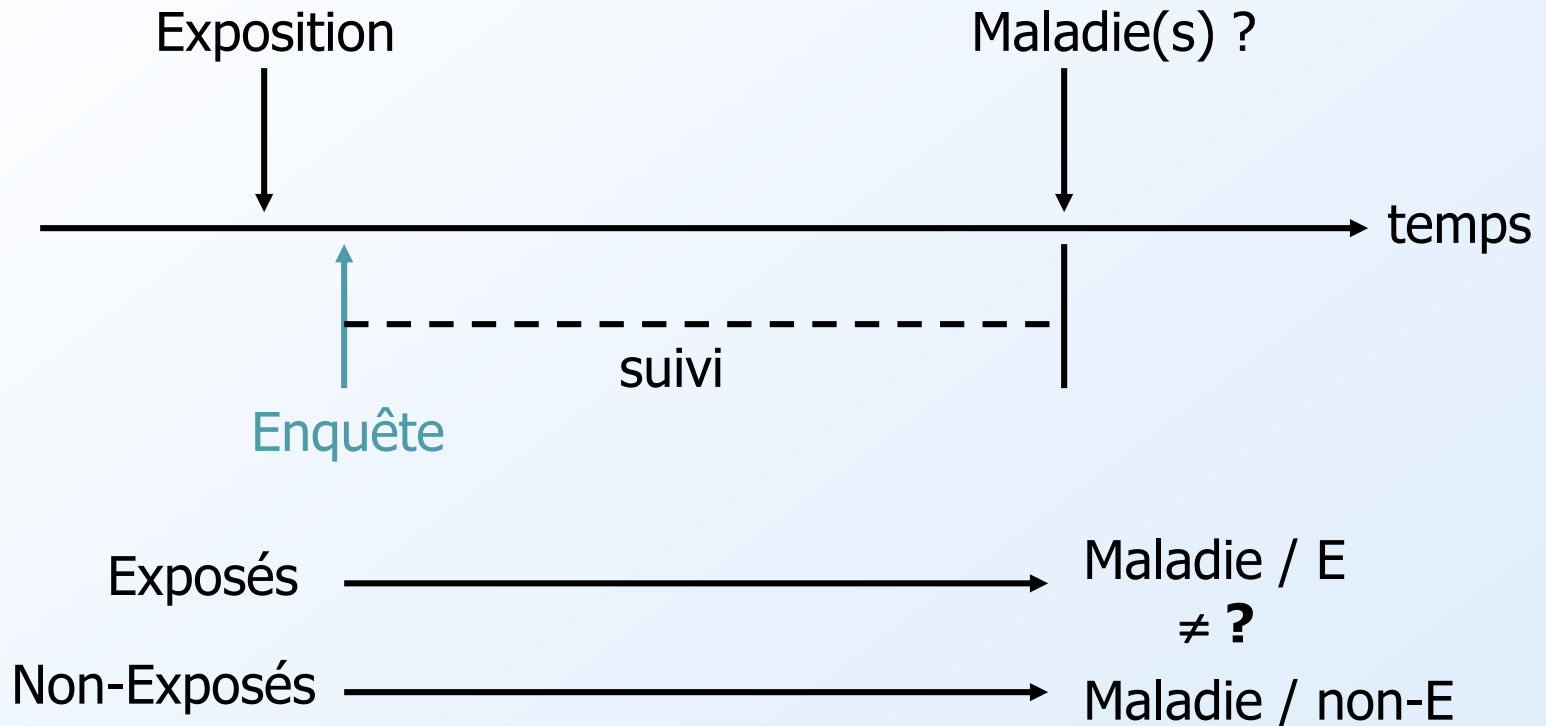
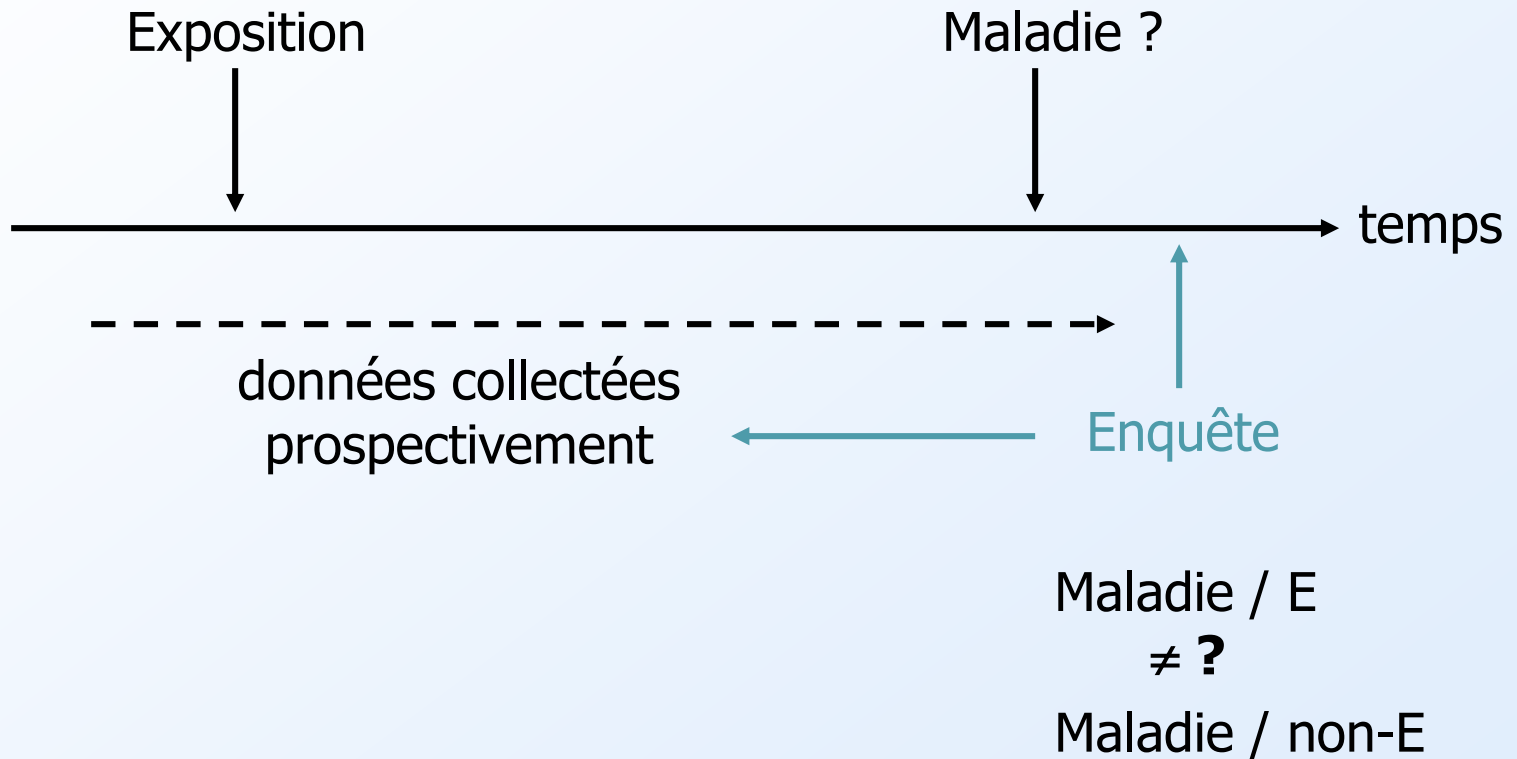


Schéma d'étude

▣ Cohorte historique



Résultats d'une enquête E / non-E

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

Risque absolu : Taux d'incidence cumulée

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

$M / N =$ Taux global d'incidence cumulée

$$R_E = a / (a+b)$$

= Taux d'incidence cumulée chez les exposés

$$= a / E$$

$$R_{\text{non-E}} = c / (c + d)$$

= TI cumulée chez les non-exposés

$$= c / \text{non-E}$$

Risque Relatif

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

- Dans quelle mesure l'incidence chez les exposés est-elle supérieure à l'incidence chez les non-exposés ?

= rapport d'incidence (Risque Relatif)

- $RR = (a / (a+b)) / (c / (c+d))$
- $RR = (a / E) / (c / \text{non-E}) = R_E / R_{\text{non-E}}$

Interprétation du Risque Relatif

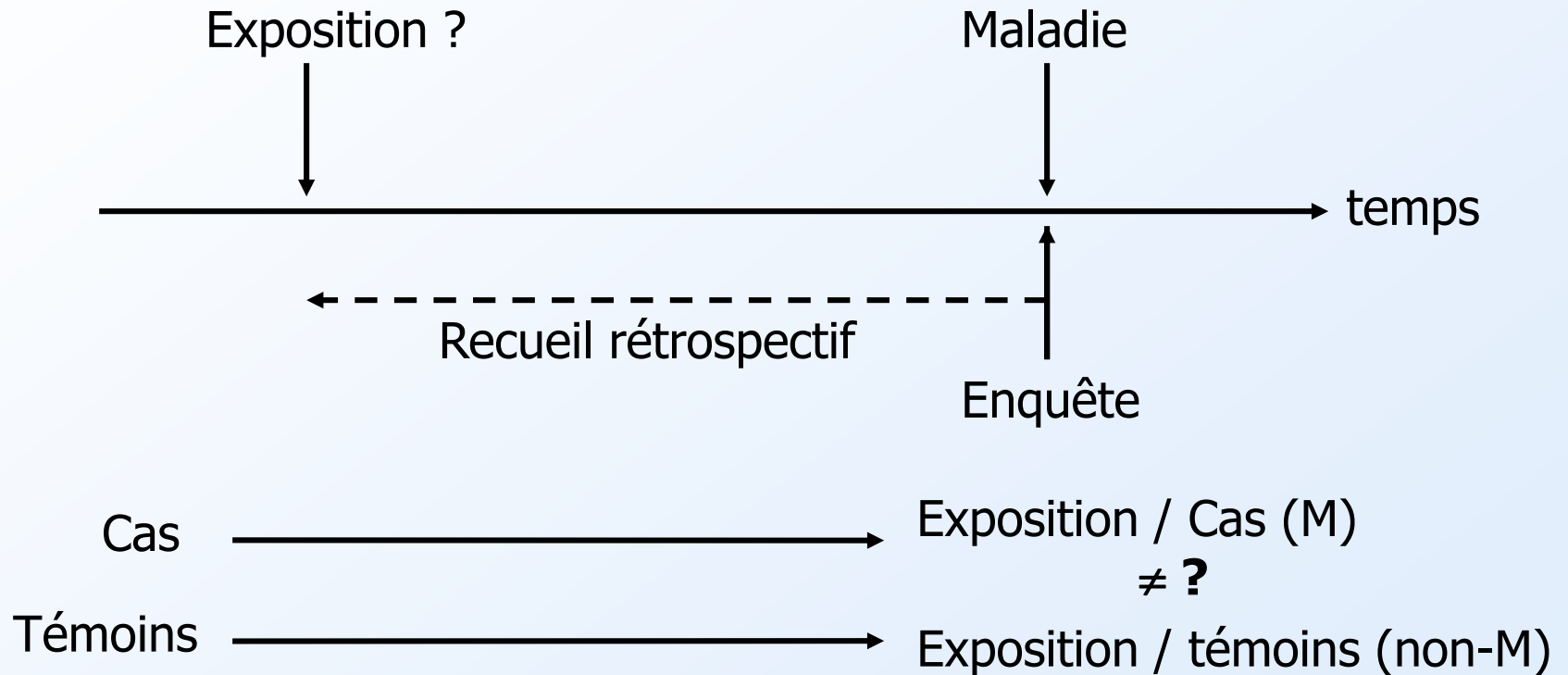
- $RR = 17$ signifie que le risque de devenir malade est 17 fois plus important chez les exposés que chez les non-exposés
- $RR = 1$: ce n'est pas un facteur de risque
- RR entre 0 et 1 : facteur protecteur !!!

Enquêtes cas - témoins

- ▣ Les sujets sont sélectionnés selon leur statut vis-à-vis de la maladie
- ▣ On recherche alors leur exposition éventuelle au facteur de risque
- ▣ Toujours rétrospectives

Schéma d'étude

▣ Cas-témoins



Résultats d'une enquête cas - témoins

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

Résultats d'une enquête cas - témoins

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

« Incidence » fixée :

calcul inter-colonnes impossibles

Mesure du risque = ???

- Calcul du **risque relatif interdit**

- proportion de malades et de non-malades fixée par l'observateur

	cas	témoins	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

- Utilisation de l'odds-ratio :

- « Rapport de côtes »
- OR = (a/c) / (b/d)**
- Proche du RR quand la maladie est rare
- Interprétation identique

Les études évaluatives

Enquêtes quasi-expérimentales

- Randomisation difficile ou impossible
 - Intervention collective +++
- Avant – Après
 - 2 groupes distincts dans le temps
 - Introduction brutale et contrôlée de l'intervention ≠ observation
- Ici – Ailleurs
 - 2 groupes distincts géographiquement
 - Aussi similaires que possible hormis intervention

Les protocoles expérimentaux

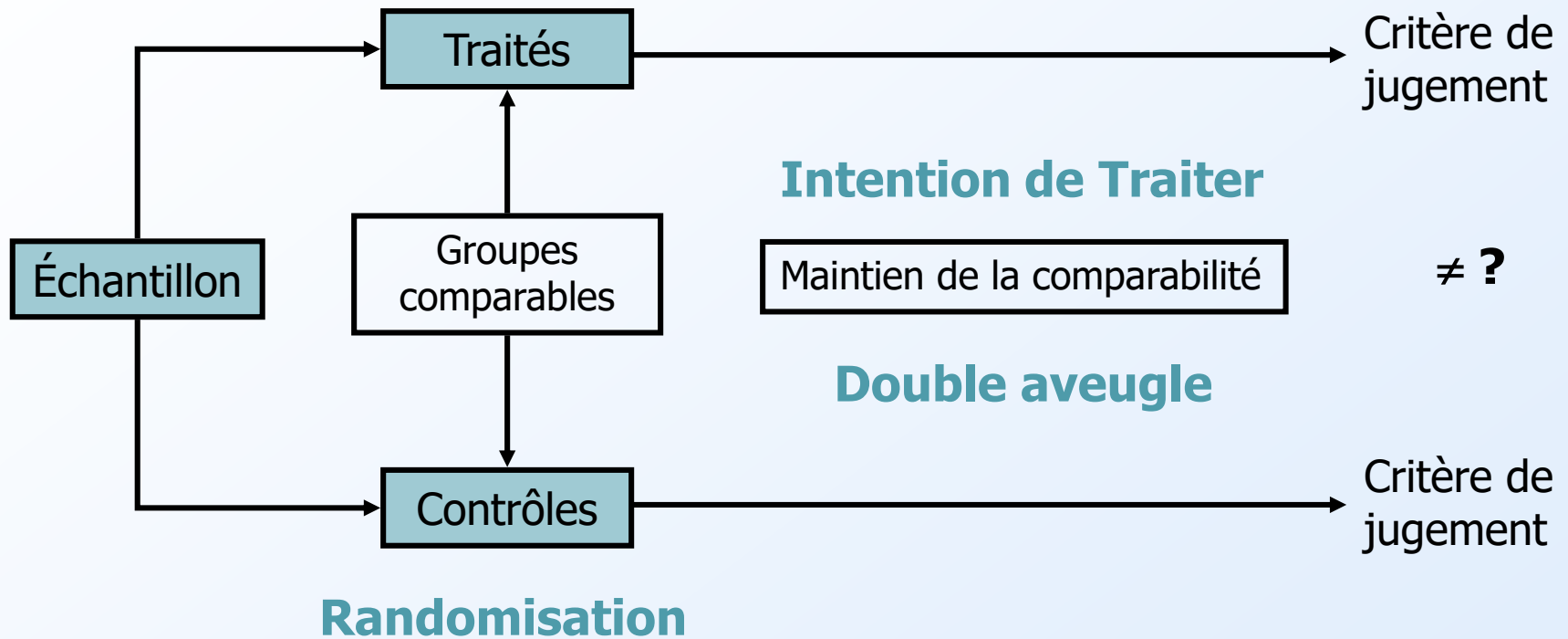
- Essais (intervention prospective)
 - Contrôlés (groupe contrôle)
 - En double aveugle (sans *a priori*)
 - Randomisés (groupes comparables)
 - Intention de traiter (maintien comparabilité)

- Seuls capables de démontrer une relation de cause à effet

Niveaux de preuves

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoin	C
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	Faible niveau de preuve scientifique

Essai contrôlé randomisé en double aveugle



Résultats

	TET	TEE	RAR (TET-TEE)	RR (TEE/TET)	RRR (1 - RR)	NST (1 / RAR)
Captopril	7,8 %	6,9 %	0,9 %	88,5 %	11,5 %	111
Mononitrate	7,8 %	7,6 %	0,2 %	97,4 %	2,6 %	500

Test diagnostique, de dépistage

- ▣ Évaluation Comparative
 - Nécessite Gold-Standard +++
 - = Diagnostic de certitude
 - Pas toujours possible...

Résultats

		Réalité (gold-standard)	
		Malades	Sains
Test	+	<i>Vrais Positifs (VP)</i>	<i>Faux Positifs (FP)</i>
	-	<i>Faux Négatifs (FN)</i>	<i>Vrais Négatifs (VN)</i>
		Sensibilité = $P(\text{Test+}/\text{malades})$ = $VP / (VP + FN)$	Spécificité = $P(\text{Test-}/\text{sains})$ = $VN / (VN + FP)$

→ Qualité du test

Résultats

Réalité
(gold-standard)

Malades

Sains

+

Vrais Positifs (VP)

Faux Positifs (FP)

$$\text{VPP} = P(\text{Malades/Test+}) \\ = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$$

Test

-

Faux Négatifs (FN)

Vrais Négatifs (VN)

$$\text{VPN} = P(\text{Sains/Test-}) \\ = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

→ Apport du test pour un patient donné

Conclusion

- Comment choisir une étude ?
- Bien définir :
 - Objectif +++
 - Balance : temps-moyens / niveau de preuve

Contact

julien.mancini@univ-amu.fr

<http://sesstim.univ-amu.fr/>

UMR1252 **S**ciences **E**conomiques & **S**ociales de la **S**anté &
Traitement de l'**I**nformation **M**édicale