

6. Les différents types d'études épidémiologiques

Les études réalisées en épidémiologie peuvent être expérimentales (études d'intervention) ou non (études observationnelles).

6.1. Les études non expérimentales (observationnelles)

Les enquêtes d'observation peuvent être de trois types : études descriptives, étude de cohorte et étude cas-témoins.

6.1.1. Les études descriptives

➤ Le principe

Les **études transversales** permettent d'observer l'état de santé d'une population à un « instant » donné. Elles permettent d'observer la fréquence de survenue d'un phénomène de santé, dans une population, à un moment précis. Les informations sont recueillies sur une période brève et fournissent un indicateur statique de morbidité : la prévalence.

Les **études longitudinales** permettent de suivre la fréquence de ce phénomène de santé au cours du temps et fournissent un indicateur dynamique de morbidité : l'incidence.

➤ Expression des résultats

L'état de santé de la population peut se mesurer via la prévalence et l'incidence des cas de morbidité.

La **prévalence** correspond au nombre de cas d'une maladie dans une population à un instant t rapporté à l'effectif de la population à cet instant t (**Tableau 1, 2**).

Tableau 1 : Prévalence des statuts des participants de Constances vis-à-vis du tabac et de la cigarette électronique, France, 2014.

Statut vis-à-vis du tabac et de la cigarette électronique	Total	
	N	%
Fumeurs de tabac		
Non-utilisateurs de cigarettes électroniques	2 627	10,9
Utilisateurs de cigarettes électroniques	475	2,0
<i>% d'utilisateurs de cigarettes électroniques parmi les fumeurs</i>		15,3
Ex-fumeurs de tabac		
Non-utilisateurs de cigarettes électroniques	8 568	35,5
Utilisateurs de cigarettes électroniques	251	1,0
<i>% d'utilisateurs de cigarettes électroniques parmi les ex-fumeurs</i>		2,8
Non-fumeurs de tabac		
Non-utilisateurs de cigarettes électroniques	10 208	42,3
Utilisateurs de cigarettes électroniques	11	0,0
<i>% d'utilisateurs de cigarettes électroniques parmi les non-fumeurs</i>		0,0
Statut inconnu	2 017	8,3
Total	24 157	100,0

L'**incidence** correspond, quant à elle, au nombre de nouveaux cas dans la population pendant la période T, rapporté à l'effectif de cette population. Les études d'incidence nécessitent de suivre une population sur une période de temps définie (étude longitudinale).

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

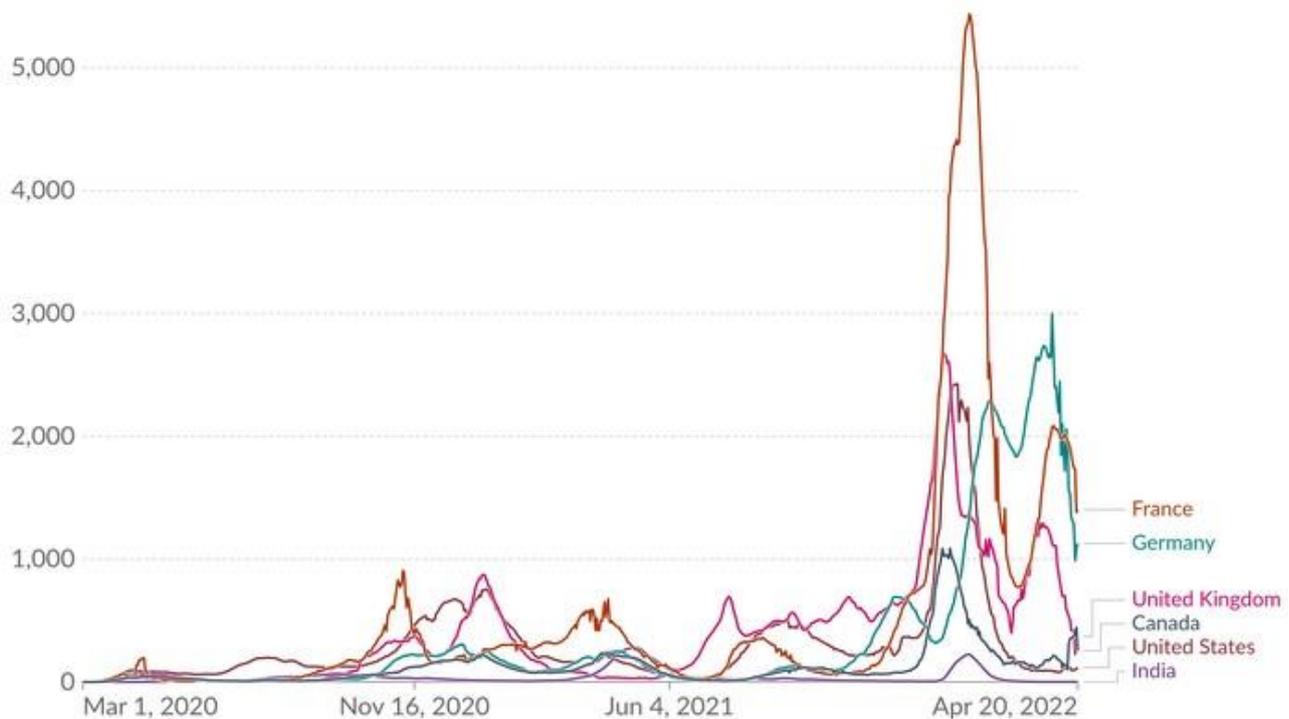


Figure 1 : Incidence de la Covid-19 dans six pays entre le premier mars 2020 et le 20 avril 2022.

L'incidence des cas de Covid-19 correspond au nombre de nouveaux cas détectés par jour, pour 1 000 000 d'individus (le nombre de nouveaux cas par jour indiqué dans ce graphique correspond à une moyenne sur une semaine). À cause de capacités de tests limitées, le nombre de cas confirmés est inférieur au nombre de cas réels.

➤ Les avantages et les limites

Les études descriptives peuvent être réalisées relativement simplement et donnent des informations sur l'état de santé d'une population. Cependant, elles ne permettent pas de suivre les patients et ne fournissent pas d'information sur l'origine de la pathologie.

Pour aller plus loin dans la détermination de l'étiologie d'une maladie, les épidémiologistes peuvent essayer de vérifier des hypothèses de relation entre une maladie et sa ou ses cause(s) supposée(s). La vérification épidémiologique vise à estimer le risque d'une population exposée à un facteur de développer une maladie, par rapport à une population non exposée. Ce sont des études analytiques qui permettent d'évaluer ce risque et d'établir un lien probable entre exposition et pathologie. Il en existe deux types :

- les études de cohortes ;
- les études cas-témoins.

6.1.2. Les études de cohortes de type « exposés / non-exposés »

Les études de cohortes consistent à suivre une population dans le temps. En particulier, les études de type « exposés / non-exposés » visent à observer la survenue ou non d'une pathologie en fonction d'un facteur d'exposition. Elles permettent de définir l'effet de l'exposition, et d'estimer le risque qu'une personne développe la maladie si elle est confrontée à cette exposition.

➤ Le principe

La population étudiée est constituée d'individus exempts de la maladie étudiée. Elle est divisée en deux groupes : celui des individus exposés au facteur de risque étudié et celui des individus non exposés.

Après une certaine durée, pouvant aller jusqu'à plusieurs années, le nombre de malades et de non malades est déterminé dans chacun des deux groupes.

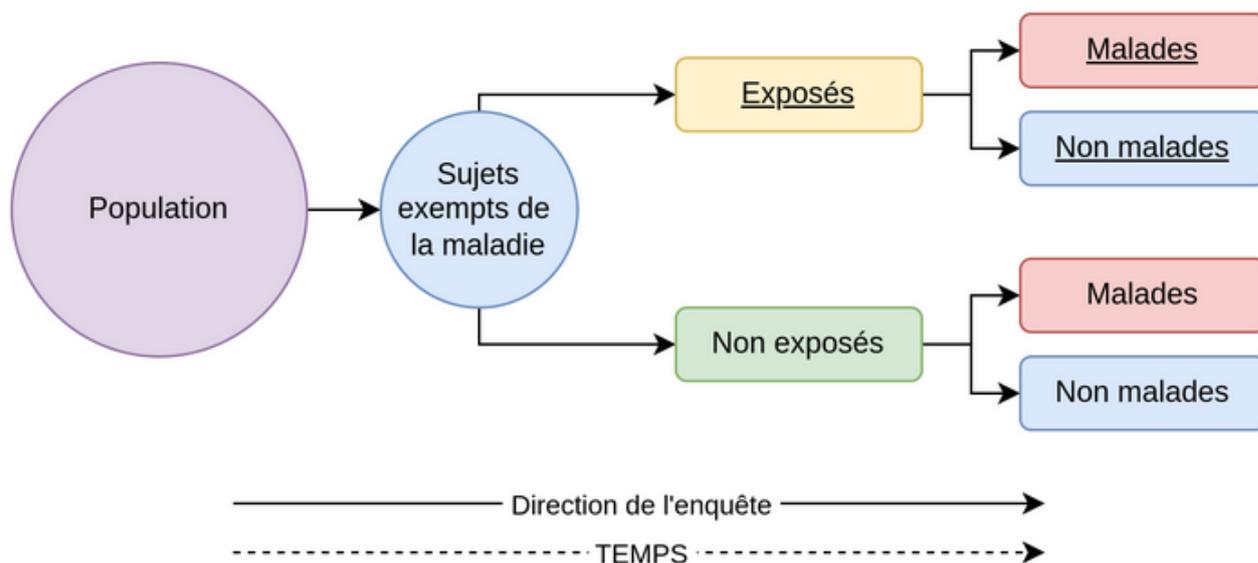


Figure 2 : Principe d'une étude de cohorte.

De nombreuses études de cohorte ont également été faites de façon rétrospective, *a posteriori*, sur des facteurs tels qu'un type d'environnement de travail ou la prise d'un médicament à une époque de la vie (par exemple la prise d'œstrogène chez la mère pendant la vie fœtale).

➤ L'expression du résultat

Le résultat s'exprime sous la forme d'un risque relatif lié à la présence du facteur. C'est le rapport entre la fréquence de la maladie dans le groupe exposé au facteur de risque et la fréquence de la maladie dans le groupe non exposé.

	Individus malades (événements)	Individus non malades (non événements)
Individus exposés au facteur de risque	a	b
Individus non exposés au facteur de risque	c	d

$$\text{Risque relatif RR} = [a/(a+b)] / [c/(c+d)]$$

Pour donner un exemple concret de calcul de risque relatif, prenons les résultats d'une étude de cohorte portant sur l'effet de l'exposition au tabac sur la mortalité. Cet article s'appuie sur les données du National Health Interview Survey. Il s'agit d'une enquête annuelle menée auprès d'un échantillon représentatif de la population américaine. Les participants avaient entre 50 et 74 ans au moment de l'entrée dans l'étude, entre le 1^{er} janvier 1997 et le 31 décembre 2003. Les décès ont été comptabilisés jusqu'au 31 décembre 2006.

Tableau 2 : Résultats d'une étude de cohorte portant sur l'effet de l'exposition au tabac

Nombre de décès (pour mille individus)	Hommes 1997-2006	Femmes 1997-2006
Non fumeurs, taux de mortalité pour 1000	12,1	9,1
Fumeurs, taux de mortalité pour 1000	37,7	23,0
Risque relatif	3,12	2,53
Taille de l'échantillon	23 792	30 675

Dans le cas des hommes, le risque relatif de mourir si l'on fume est de 3,12 (37,7/12,1). Autrement dit, un homme fumeur âgé de 50 à 74 ans au moment de l'entrée dans l'étude avait 3,12 fois plus de risque de mourir durant la période de dix ans de l'étude qu'un homme qui ne fumait pas.

6.1.3. Les études cas-témoins

Comme les études de cohortes, les enquêtes cas-témoin cherchent aussi à mettre en évidence un lien entre exposition et pathologie, mais contrairement à celles-ci, plusieurs facteurs d'exposition et une seule pathologie sont étudiés.

➤ Le principe

Dans ce type d'étude, le choix de la population est fait sur la base de la maladie elle-même ; on part d'une population de malades pour étudier un ou plusieurs facteur(s) potentiellement en cause. On apparie donc, à la population de malades, une population témoin ayant les mêmes caractéristiques générales que la population atteinte, à l'exception de la maladie étudiée.

Les deux groupes des malades et des témoins non malades sont étudiés grâce à des questionnaires et des données biologiques. L'objectif est d'analyser un certain nombre de caractéristiques qui ont pu potentiellement influencer la survenue de cette maladie.

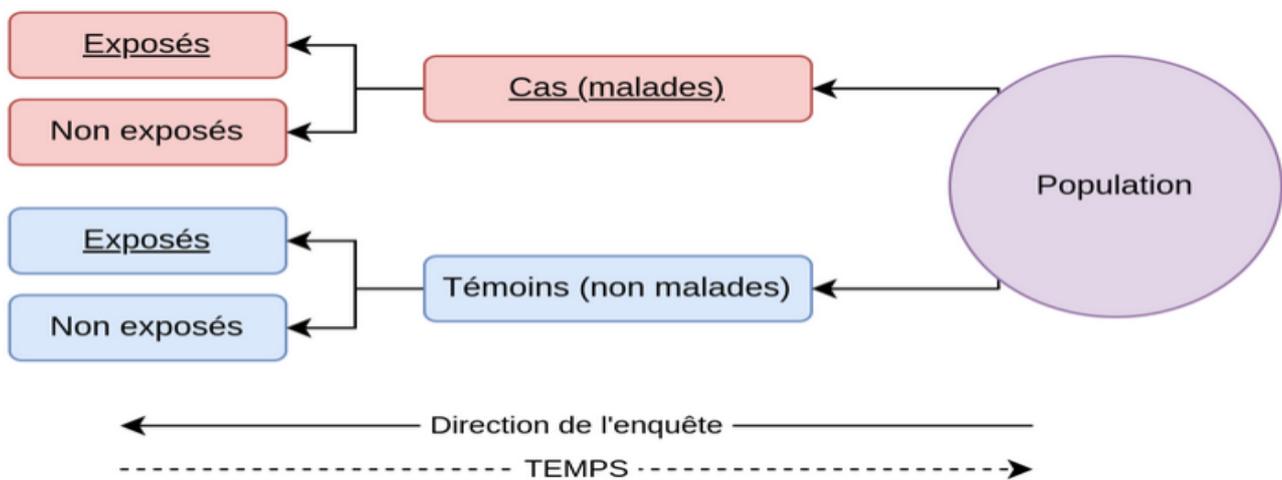


Figure 3 : Principe d'une étude cas-témoin.

➤ L'expression du résultat

Puisque la population témoin ne renferme pas de malades, il est impossible d'y définir un « taux d'évènements indésirables » et donc impossible de calculer un risque relatif dans ce cas.

La relation entre le facteur (l'exposition) et la maladie peut alors être exprimée par un *odds ratio* (ou rapport des cotes). L'*odd*, ou la cote, d'évènements indésirables dans un groupe donné, correspond au nombre de patients qui présentent l'évènement (qui sont malades) par rapport au nombre de patients qui ne le présentent pas (ne sont pas malades). Par exemple un *odd* de 0,25 correspond au rapport 1/4, c'est-à-dire au cas où une personne présente l'évènement et quatre ne le présentent pas.

	Individus malades (cas) (évènements)	Individus non malades (témoins) (non évènements)
Individus exposés au facteur	a	b
Individus non exposés au facteur	c	d

Avec le nombre d'individus dans chaque groupe, exposé ou non, l'*odds ratio* de l'évènement peut être calculé de deux façons :

- soit en comparant l'*odd* d'évènements indésirables (maladie) dans le groupe exposé au facteur à celui du groupe non exposé Odd du groupe exposé = a/b et odd du groupe non exposé = c/d

Odds ratio d'évènements = (a/b) / (c/d)

- soit en comparant les *odds* d'exposition au risque dans le groupe évènements (individus malades) et dans le groupe non évènements (individus non malades = témoins).
Odd d'exposition dans le groupe malade = a/c et *odd* d'exposition dans le groupe non malade = b/d

Odds ratio d'exposition = (a/c) / (b/d)

Les deux méthodes amènent au même résultat, qui sera supérieur à 1 lorsque l'exposition est nocive et inférieure à 1 s'il s'agit d'une exposition bénéfique, qui prévient la maladie...

Tableau 3 : Résultats d'une étude cas-témoin portant sur la survenue d'un cancer de la bouche en fonction de l'exposition au tabac et à l'alcool (Italie et Suisse, 1992-1997)

	Consommation d'alcool (verres/semaine)	
	Entre 0 et 20	Entre 21 et 48
Groupe des cas : cancer de la bouche		
Non fumeurs	3	5 = c
Fumeurs		
1-14 cigarettes/jour	2	6
15-24 cigarettes/jour	4	28
≥ 25 cigarettes/jour	4	12 = a
Groupe témoin : pas de cancer		
Non fumeurs	193	119 = d
Fumeurs		
1-14 cigarettes/jour	62	49
15-24 cigarettes/jour	78	65
≥ 25 cigarettes/jour	41	27 = b

D'après les résultats de l'étude présentée au Tableau 3 [4](#), il est possible, entre autres, de calculer l'*odds ratio* entre l'exposition au tabac (à raison de plus de 25 cigarettes par jour) et la survenue d'un cancer de la bouche (chez des consommateurs de 21 à 48 verres par semaine). Dans ce cas, et quel que soit le mode de calcul (a/b)/(c/d) ou (a/c)/(b/d), on trouve que le rapport de côtes est de 11. Ce rapport des cotes n'est « que » de 6,3 chez les personnes consommant moins de 20 verres par semaine.

6.2. Les études expérimentales

Ces études s'apparentent aux études de cohortes mais, contrairement aux études analytiques, *le facteur d'exposition est choisi par les épidémiologistes*. Ce sont des études d'intervention permettant de tester la validité d'une hypothèse précise, par exemple l'efficacité d'un traitement. Dans les essais randomisés, les populations constituant le groupe expérimental et le groupe témoin sont constituées au hasard.

6.2.1. Le principe

Un essai randomisé est un « essai », car c'est une intervention thérapeutique qui est testée, la plupart du temps, sous forme de traitement. Il est dit « randomisé », car les patients (malades) sont répartis au hasard : un groupe recevra le traitement à tester, l'autre un placebo. Ces essais peuvent être conduits en simple aveugle (ou simple insu) quand seuls les patients ignorent la nature du

traitement, ou en double aveugle (ou double insu) quand patients et investigateurs ignorent la nature du traitement (les deux médicaments, traitement et placebo, ont la même apparence).

6.2.2. L'expression du résultat

L'expression du résultat d'un essai thérapeutique se fait sous la forme d'un risque relatif (RR). C'est le risque de tomber malade dans le groupe expérimental par rapport au risque de tomber malade dans le groupe témoin (voir plus haut).

Prenons un exemple fictif chiffré, portant sur deux groupes de 30 individus :

	Individus malades (événements)	Individus sains (non événements)	Total
Groupe expérimental	2 (= a)	28 (= b)	n = 30
Groupe témoin	6 (= c)	24 (= d)	n = 30

- Le risque de tomber malade dans la population traitée (TEE, ou taux d'évènements dans le groupe expérimental) est de $a/(a + b)$ soit $2/(2+28)$ soit 0,066.
- Le risque de tomber malade dans la population non traitée (TET, ou taux d'évènements dans le groupe témoin) est de $c/(c + d)$ soit $6/(6+24)$ soit 0,20.
- Le **risque relatif** est le rapport entre les deux, TEE/TET, soit $0,066/0,20$ soit 0,33 (ou 33 %).

Un risque relatif inférieur à 1 indique que le traitement est efficace, et plus il est faible, plus le traitement est efficace. Si le traitement était nocif, le risque relatif serait supérieur à 1.

➤ Exemple de l'étude d'un vaccin contre la Covid-19

Les données ci-dessous sont extraites du tableau 2 d'une publication de Voysey et collaborateurs parue en 2020, et qui présente une analyse intermédiaire de l'efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (encore nommé AZD1222) contre la Covid 19. Cette étude rapporte les résultats d'un essai clinique de phase 3 mené au Brésil en 2020 (COV003, portant sur un total de 4088 personnes). Il s'agit d'un essai mené en simple aveugle, le groupe vacciné recevant deux doses du vaccin AZD1222 et le groupe témoin recevant à la place une solution saline. Les individus dits « malades » sont ceux qui ont présenté un résultat positif au test PCR sur prélèvement par écouvillon.

	Individus malades	Individus sains	Total
Individus vaccinés	12 (= a)	2051 (= b)	2063
Individus non vaccinés	33 (= c)	1992 (= d)	2025

Le calcul du risque relatif se fait par comparaison entre le risque d'être malade dans le cas du groupe expérimental (taux d'évènement chez les individus vaccinés = TEE) et celui d'être malade dans le groupe témoin (taux d'évènement chez les individus non vaccinés = TET) :

- Ici TEE groupe vacciné = $12/2063 = 0,005816$ (0,6 % dans la publication)
- et TET groupe témoin = $33/2025 = 0,01629$ (1,6 % dans la publication).
- Le risque relatif TEE/TET est donc $0,005816/0,01629 = 0,3570$.

Inférieur à 1, ce risque relatif indique donc que le vaccin protège l'individu.

➤ Les avantages et limites

L'avantage de ce type d'étude est que toute différence observée entre les deux groupes de patients est attribuée à l'intervention du traitement. Mais cela en fait une étude longue et coûteuse.

Ce type d'étude exige une population de patients la plus homogène possible, c'est-à-dire des patients qui ont une pathologie commune dominante, voire une unique pathologie, afin de mieux tester l'effet du traitement. De fait, ce type d'étude élimine une grande quantité de patients qui présentent une comorbidité ou des facteurs de risque particuliers.