

**Enseignement du Deuxième Cycle des Etudes Médicales
Faculté de Médecine de Toulouse Purpan et Toulouse Rangueil**

Module I

« Apprentissage de l'exercice médical »

Coordonnateurs Pr Alain Grand – Pr Daniel Rougé

Sous module : « La médecine fondée sur les preuves »

METHODOLOGIE GENERALE DE LA RECHERCHE EPIDEMIOLOGIQUE :

LES ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES

Dr Catherine Arnaud

I. GENERALITES

I.1 - Définition

Parmi les nombreuses définitions de l'épidémiologie, nous retiendrons celle de J.H ABRAMSON :

« L'épidémiologie est une science qui a pour objet d'étudier la survenue, la répartition et les déterminants des états de santé et des maladies dans la population et les groupes humains. »

L'épidémiologie a une approche essentiellement collective de l'étude de la santé et des maladies. Elle apparaît ainsi comme une des sciences qui sous-tendent l'action de santé publique. Les groupes humains étudiés peuvent répondre à des critères géographiques, d'âge, d'appartenance à une catégorie socio-professionnelle, de lieu de travail, etc...

I.2 - Les 3 branches de l'épidémiologie

La réflexion sur les mots « occurrence », « répartition » et « déterminant » amène à distinguer les différentes branches de l'épidémiologie.

L'épidémiologie descriptive :

Elle a pour objectif d'étudier la **fréquence des problèmes de santé dans les populations** et de mesurer la **variation** de leur répartition en fonction des phénomènes susceptibles de les influencer (l'espace, le temps, les caractéristiques des populations concernées, ...). La connaissance de l'état de santé des populations s'exprime à partir d'**indicateurs de santé**.

L'épidémiologie analytique :

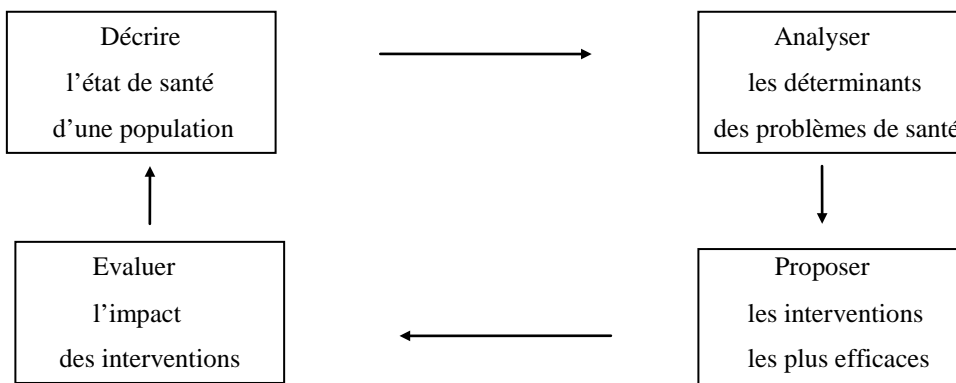
Elle a pour but d'analyser le **rôle des facteurs susceptibles d'influencer l'incidence** des phénomènes de santé. Ces facteurs sont appelés « **facteurs de risque** ». Leur connaissance permet une recherche des moyens de lutte ou de prévention. De manière générale, les méthodes employées consistent en des comparaisons de groupes de sujets diversement exposés aux facteurs dont on cherche à analyser le rôle et parmi lesquels certains sont atteints de la maladie et d'autres indemnes.

L'épidémiologie évaluative ou d'intervention :

Elle a pour objet d'étudier les **effets des interventions** préventives ou curatives dans le domaine de la santé. Les interventions en santé publique se définissent comme des actions visant à améliorer l'état de santé d'un groupe (prévention primaire, secondaire ou tertiaire). Est exclue l'évaluation de thérapeutiques appliquées au niveau individuel (essai thérapeutique). L'épidémiologie évaluative a recours idéalement à des enquêtes de type quasi expérimental (à rapprocher des méthodes mises en œuvre en recherche clinique), à défaut à des études de type « avant-après » ou « ici-ailleurs » qui comparent un groupe ayant bénéficié de l'intervention et un autre qui n'en a pas bénéficié.

Ces différents éléments peuvent être résumés sur le schéma suivant :

Figure 1 : « Le cycle de l'épidémiologie »



Pour explorer les domaines d'investigation de l'épidémiologie, il peut être nécessaire de faire appel à d'autres disciplines, en particulier :

- les sciences sociales, pour comprendre les raisons et les conditions de l'exposition des personnes à des facteurs défavorables pour la santé,
- les sciences de l'environnement, pour décrire le milieu de vie des populations,
- les sciences biomédicales, pour étudier les mécanismes qui vont de l'exposition aux risques à l'apparition de la maladie.

II. LES ENQUETES EN EPIDEMIOLOGIE : DEFINITION, ORGANISATION ET PRINCIPAUX TYPES D'ENQUETES

II.1 - Définition et organisation

Une enquête est une opération qui consiste à rechercher, rassembler, recueillir de l'information, puis à l'analyser en vue de résoudre une ou plusieurs questions spécifiées à l'avance. Elle relève du domaine de l'épidémiologie si l'objet de l'enquête concerne l'état de santé d'une population sélectionnée sur des critères définis, et comportant en général des sujets malades et des sujets indemnes de la maladie.

Les enquêtes épidémiologiques peuvent concerner l'ensemble de la population : elles sont dites **exhaustives** (ex : enregistrement systématique des naissances ou des décès, enregistrement des maladies à déclaration obligatoire). Elles peuvent au contraire concerner un échantillon d'effectif réduit, extrait par sondage et représentatif de la population étudiée : il s'agit alors **d'enquêtes par échantillonnage**.

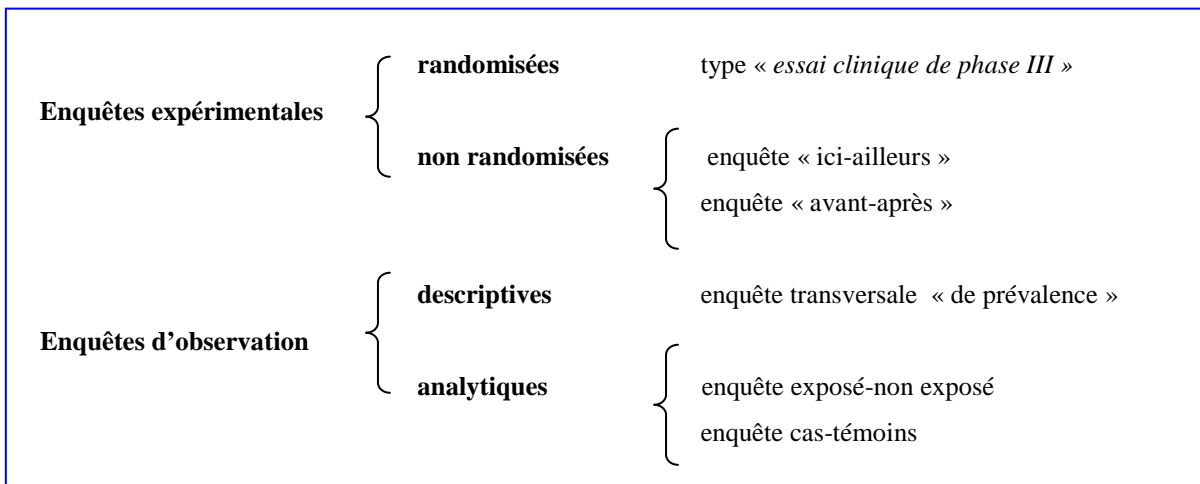
L'organisation générale d'une enquête épidémiologique est consignée dans le protocole qui décrit les différentes phases du déroulement d'une enquête :

- Etape préliminaire : identification d'un problème, documentation (revue des connaissances disponibles).
- Détermination des objectifs. Formulation d'une hypothèse.
- Mise en place d'une stratégie et rédaction d'un protocole d'enquête (choix d'un type d'enquête, groupes à explorer, nature et qualité des données à recueillir, méthodes de recueil).
- Réalisation pratique de l'enquête sur le terrain.
- Analyse des données et synthèse des résultats : identification des caractéristiques des événements, recherche des modes d'apparition et des tendances évolutives, analyse du matériel en fonction de l'hypothèse.
- Production, diffusion et valorisation des résultats.

II.2 - Les différents types d'enquêtes épidémiologiques

Les enquêtes épidémiologiques se divisent en deux grandes catégories (figure 2) : les **enquêtes expérimentales** et les **enquêtes d'observation**. Dans les enquêtes expérimentales, l'investigateur contrôle l'attribution aux sujets de l'enquête des facteurs qu'il étudie. L'intérêt est de pouvoir donner une interprétation causale aux associations observées entre exposition et maladie. Le schéma idéal est celui de l'expérimentation randomisée comme dans l'essai thérapeutique de phase III. Les expérimentations non randomisées sont essentiellement utilisées dans le domaine de l'évaluation des actions de santé (campagne de prévention ou de dépistage, comparaisons de politiques de soins). Les enquêtes d'observation sont les plus fréquentes en épidémiologie. Elles sont souvent les seules possibles car l'exposition des sujets à tel ou tel facteur ne peut pas dépendre de l'investigateur (par exemple, il n'est pas possible d'assigner par randomisation l'usage du tabac à deux groupes de sujets). L'interprétation des résultats, en terme de causalité, s'en trouve plus difficile.

Figure 2 : les principaux types d'enquêtes en épidémiologie



III. LES DIFFERENTS TYPES D'ENQUETES D'OBSERVATION

III.1 - Les enquêtes descriptives

Définition et objectif

Le principal objectif des enquêtes à visée descriptive est de **mesurer la fréquence d'un problème sanitaire**. Elles sont destinées à compléter le système d'information constitué par les statistiques sanitaires (enregistrement des cas de maladies ou des décès¹) et à répondre à des questions ou des hypothèses spécifiques. Ceci implique le choix de populations **représentatives d'effectif suffisant** afin d'avoir une vision « exacte » de la réalité.

L'enquête transversale (« cross sectional survey »)

L'enquête transversale étudie à un moment donné le groupe de population auquel on s'intéresse et donne **une image instantanée d'une situation épidémiologique**. Elle comporte un recueil d'information unique de tous les individus permettant de mesurer à un moment donné la fréquence des cas présents c'est à dire la **prévalence** de la maladie. Elle se déroule en général sur une période brève. Quand le temps d'observation est particulièrement court, on peut parler d'enquêtes ponctuelles.

Ces enquêtes sont en général simples, rapides à mener et moins coûteuses qu'un enregistrement permanent. En revanche, le caractère instantané de l'observation ne permet pas :

¹ L'épidémiologie descriptive repose d'une part sur un système de recueil d'informations continu et systématique assurant la surveillance épidémiologique de la population, d'autre part sur des enquêtes ad hoc réalisées pour répondre à une question spécifique à laquelle les enregistrements de routine ne satisfont pas. L'utilisation des statistiques de mortalité à des fins de surveillance épidémiologique est très ancienne et cet enregistrement est obligatoire en France dans le cadre de l'Etat Civil. Il existe également des statistiques sanitaires de morbidité dont les principales sont les registres de maladies, les systèmes de notification obligatoire des maladies, les certificats de santé des enfants, les systèmes de surveillance hospitaliers (ex : infections nosocomiales) ou par les laboratoires, les réseaux sentinelles de surveillance épidémiologique.

- de connaître l'incidence d'une maladie : on observe simplement les cas existants au moment de l'enquête (cas prévalents) : c'est pourquoi on appelle aussi ce type d'enquête **enquêtes de prévalence**.
- d'étudier les aspects dynamiques des phénomènes observés. En particulier, la chronologie entre exposition à un risque et apparition de la maladie ne peut être correctement appréhendée.

L'enquête transversale répétée permet d'avoir une vision longitudinale des phénomènes étudiés. Elle porte en général sur une population entièrement ou partiellement renouvelée. Mais il arrive qu'une enquête transversale répétée porte sur la même population lorsqu'on l'utilise pour mesurer, par exemple, l'évolution de la fréquence d'une maladie.

Les études écologiques

Les données d'observation recueillies sur une longue période ou des zones géographiques différentes peuvent servir pour étayer des hypothèses étiologiques et fournir une base à la réalisation d'enquêtes analytiques ultérieures. Quand on cherche à savoir s'il existe une association entre un facteur et une maladie, une première approche pour confirmer cette hypothèse est d'**étudier les variations dans le temps et/ou dans l'espace d'un indice de santé correspondant à cette maladie et de comparer ces variations à celle du facteur incriminé** (exemple : étude de l'évolution de la mortalité par cancer bronchique parallèlement à celle des ventes de cigarettes dans la population française). **Dans les études écologiques, la relation entre l'exposition à un facteur et une maladie n'est donc pas étudiée au niveau des individus mais des populations.** Ces études s'appuient le plus souvent sur des données disponibles par ailleurs et ont un intérêt pour juger d'hypothèses sur le rôle étiologique d'une exposition sur une maladie. Cependant, l'interprétation des résultats de telles enquêtes est souvent délicate et seule la cohérence avec les résultats des expérimentations animales, d'études fondées sur d'autres méthodes épidémiologiques ou d'autres types d'investigations cliniques permettront de conclure dans le sens d'une relation causale (cf. paragraphe « notion de causalité » chapitre « Quantification du risque »).

III.2 - Les enquêtes analytiques

III.2-1 Définition et objectif

Les enquêtes analytiques consistent à étudier les relations existant entre les facteurs de risque et les états pathologiques dans les populations. L'étude de ces associations consiste, à partir d'une observation faite sur un nombre limité de cas, à conclure à **l'existence d'une relation** dont la validité est supposée universelle et à la **quantifier**. Ces études reposent sur un principe simple qui consiste à comparer l'incidence de la maladie chez des sujets exposés et non exposés, ou la fréquence de l'exposition chez des malades et des non malades.

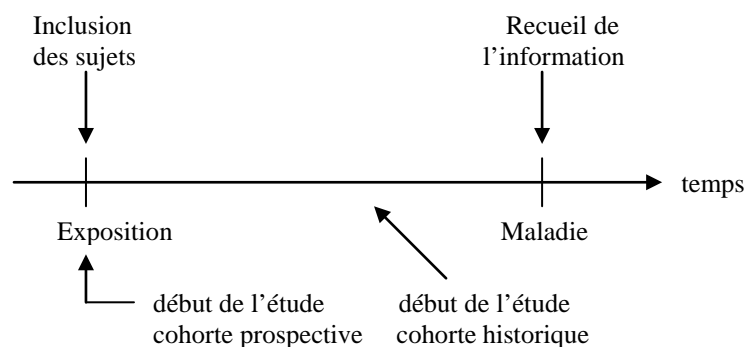
III.2-2 Les enquêtes de cohorte ou de type exposé - non exposé

Les enquêtes de cohorte consistent à comparer la morbidité (ou la mortalité) observée dans un ou plusieurs groupes d'individus initialement indemnes de la maladie et définis en fonction de leur exposition à un facteur de

risque soupçonné de la maladie faisant l'objet de l'étude. On les appelle également *enquêtes longitudinales*. Lorsque l'exposition est dichotomique et que l'on compare **l'incidence de la maladie d'un groupe exposé à celle d'un groupe non exposé**, on parle d'enquête exposé-non exposé. Le terme « cohorte » est utilisé pour désigner le ou les groupes de sujets suivis au cours du temps.

L'enquête comporte donc :

- une phase initiale d'**inclusion** (choix de la population ; définition des individus exposés et non exposés). L'inclusion dans l'étude et le recueil initial des informations sur l'exposition peuvent se faire au moment de la mise en place de l'enquête. La cohorte est alors suivie de manière prospective : on parle de **cohorte prospective**. L'inclusion peut également se faire à partir d'une date choisie dans le passé (la répartition dans les groupes exposés et non exposés étant antérieure au début de l'enquête) suffisamment lointaine pour que la maladie étudiée ait eu le temps de se développer et que le temps de suivi de la cohorte soit écourté : on parle alors de **cohorte historique**.
- et une deuxième phase de **suiti**, identique dans les deux groupes. Au cours du suivi, le recueil d'information porte sur la mesure de l'état de santé (études de mortalité ou de morbidité) et nécessite le plus souvent la mise en place d'une méthodologie relativement lourde. Les enquêtes de ce type suivent donc la chronologie cause → effet.



III.2-3 Les enquêtes cas-témoins

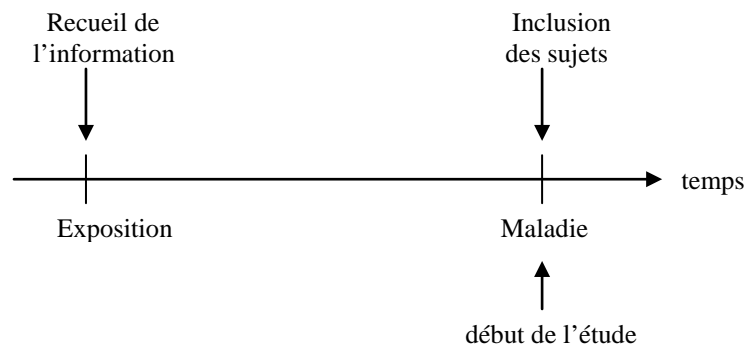
Le principe de l'enquête cas-témoin est de **comparer la fréquence de l'exposition antérieure à un facteur de risque dans un groupe de sujets malades (les cas) et dans un groupe de sujets témoins, indemnes de la maladie étudiée**.

La planification d'une enquête cas-témoins commence par le choix de la population (dont seront issus les cas et les témoins) qui fera l'objet de l'enquête. Par définition, les cas seront atteints de la pathologie étudiée et représentatifs, pour l'exposition au facteur de risque, de l'ensemble des malades ayant cette pathologie. Le groupe témoin est construit pour servir de référence (ils sont représentatifs pour l'exposition au facteur de risque de la population dont sont issus les cas) et fournir une fréquence de base de l'exposition au facteur de risque dans la population dont sont issus les cas. Deux sources sont le plus souvent utilisées pour le choix des témoins : la **population générale** et les **malades hospitalisés**. Le choix entre ces deux sources principales de témoins dépend de considérations pratiques et de la comparabilité avec les cas. L'inconvénient majeur du choix de témoins hospitalisés est qu'il s'agit de patients hospitalisés, présentant plus souvent que la population générale des

facteurs de risque (tabagisme, HTA, ...) et qu'il est possible que la maladie dont ils sont atteints aient des facteurs de risque communs avec la maladie dont sont atteints les cas.

On distingue également plusieurs types d'enquêtes cas-témoins qui diffèrent selon la façon d'assurer la comparabilité des cas et des témoins pour les facteurs de confusion². Le contrôle des facteurs de confusion peut se faire a priori au moment de la planification de l'étude soit en choisissant pour chaque cas inclus un ou plusieurs témoin(s) présentant les mêmes caractéristiques pour le facteur de confusion potentiel (méthode **d'appariement**) soit en réalisant une **stratification** sur le facteur de confusion (dans ce cas, la distribution du facteur de confusion est, par construction, comparable dans les deux groupes). Nous reviendrons sur cette notion de facteur de confusion dans le chapitre sur l'interprétation des risques.

Pour chacun des sujets inclus dans l'enquête (cas et témoins), des informations concernant **l'exposition aux facteurs de risque vont être recherchées dans leur passé**. On appelle souvent pour cette raison ces enquêtes des enquêtes **rétrospectives**. Différents modes de recueil sont utilisables : recherche dans les archives, interview des sujets, auto questionnaires,...



Dans les enquêtes cas-témoins, on fixe au départ arbitrairement l'effectif des groupes de cas et de témoins. Dans ces conditions, il est impossible de connaître l'incidence de la maladie chez les exposés et les non exposés. Cependant, si certaines conditions sont vérifiées (maladie rare), il est possible d'estimer l'augmentation de la probabilité d'avoir la maladie quand on est exposé au facteur de risque sans connaître l'incidence mais en comparant la fréquence de l'exposition chez les malades et les non malades.

III.2-4 Avantages et inconvénients des enquêtes analytiques

Les enquêtes exposés – non exposés

Les enquêtes exposés – non exposés ont en général un objectif explicatif visant à comparer l'incidence d'un problème de santé entre des sujets exposés à un risque et des sujets non exposés. Elle peuvent également être utilisées pour étudier l'évolution d'un phénomène dans le temps (études longitudinales par opposition aux études transversales).

² Un facteur de confusion est une variable qui, associée à la fois à l'exposition et à la maladie, peut entraîner une interprétation erronée de la relation entre l'exposition et la maladie.

Le principal avantage des enquêtes de cohorte est qu'elles permettent de réunir dans de bonnes conditions les informations nécessaires au **calcul direct du risque relatif**. L'exposition au facteur de risque étudié étant connue avant l'apparition de la maladie, il n'y a théoriquement **ni biais ni informations manquantes concernant la mesure de l'exposition**. De plus, par définition, **l'incidence de la maladie** est connue. Ce type d'enquête permet également d'étudier le **rôle du facteur de risque sur d'autres pathologies**.

Les principaux inconvénients des enquêtes exposés - non exposés sont liés à leur caractère prospectif : long délai d'obtention des résultats, coût élevé. En outre, il faut habituellement des effectifs importants (ce qui nécessite une logistique difficile à assurer) suivis pendant longtemps (risque de **perdus de vue**, de **changement dans l'exposition**, de **modifications des critères diagnostiques** sur la période étudiée).

Les enquêtes cas-témoins

Bien que théoriquement moins bien adaptée que l'enquête exposés - non exposés pour porter un jugement de causalité, l'enquête cas-témoins présente de nombreux avantages. La taille des effectifs observés est en général relativement faible, ce qui présente le double avantage d'un **coût faible** et d'une **réalisation pratique plus facile**. L'événement étudié (la maladie) étant déjà réalisé au moment de l'enquête, il est possible **d'obtenir rapidement des résultats**.

Les principaux inconvénients sont liés d'une part au fait que l'on ne peut pas connaître l'incidence de la maladie, et d'autre part aux **biais** potentiels en particulier dans le choix des témoins. De plus, le caractère rétrospectif de ces enquêtes pose le problème des informations approximatives voire manquantes dans la reconstitution de l'exposition.

III.2-5 Choix d'un type d'enquête

En plus des considérations théoriques, certains éléments permettent d'orienter le choix vers tel ou tel type d'enquête.

- Une étude rétrospective constitue une bonne méthode au début d'un travail pour vérifier une hypothèse de façon préliminaire.
- Plus la maladie est répandue, plus facile sera l'étude prospective. Si la maladie est rare, seule l'étude rétrospective est utilisable.
- Plus court est l'intervalle entre la cause (facteur d'exposition) et la conséquence (maladie), meilleure sera l'étude prospective. Pour les maladies à incubation longue, l'étude rétrospective convient mieux.
- Plus la documentation est complète et exacte, meilleure sera l'étude rétrospective (déclaration de la maladie, enregistrement, classification diagnostique) ou historico-prospective.
- Une association forte entre la cause probable et la maladie favorise une étude prospective.
- Si on s'attend à une grande fluctuation dans les cohortes, une étude rétrospective est préférable.

(D'après M. JENICEK)

Tableau résumé des enquêtes analytiques

	EXPOSES - NON EXPOSES	CAS-TEMOINS
<i>Sujets observés</i>	Groupe de sujets (cohorte) indemnes de la maladie au début de l'observation, diversement exposés au facteur de risque pendant une période	Au moment de l'observation, groupe de sujets atteints de la maladie (cas) et groupes de sujets indemnes de la maladie (témoins)
<i>Information recherchée</i>	Incidence de la maladie	Niveau d'exposition au facteur de risque
<i>Indices calculés</i>	Risque relatif Rapport des incidences entre des groupes de niveau d'exposition différent	Odds-ratio (approximation du risque relatif si la maladie est rare).
<i>Conditions nécessaires</i>	Cohorte représentative de la population étudiée ou enquête exhaustive	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie rare dans la population – Groupe des cas représentatifs de la population des malades – Groupe des témoins représentatif de la population dont sont issus les cas
<i>Avantages</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Connaissance de l'incidence – Mesure précise et non biaisée de l'exposition – Etude du rôle du facteur de risque sur d'autres maladies que celle étudiée 	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidité de l'obtention des résultats – Effectif des sujets observés faible – Coût plus faible – Plus facile à réaliser – Possibilité d'étudier simultanément le rôle de plusieurs facteurs de risque
<i>Inconvénients</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Long délai d'obtention des résultats (sauf dans le cas des études de cohorte historique) – Effectif élevé des sujets observés – Coût plus important – Difficile à réaliser notamment pour le suivi de cohorte (perdus de vue) 	<ul style="list-style-type: none"> – Pas de connaissance de l'incidence – Biais fréquents sur la mesure de l'exposition – Données manquantes sur l'exposition – Difficulté de représentativité des groupes observés (surtout pour le groupe témoin)
<i>Indication</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie fréquente – Intervalle libre exposition maladie bref – Rôle étiologique fort du facteur de risque 	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie rare – Intervalle libre entre exposition et maladie long – Etape préalable avant une enquête exposés - non exposés

Tableau extrait de "l'Epidémiologie sans peine" M. GOLDBERG, Ed. Frison Roche