

Schémas d'étude

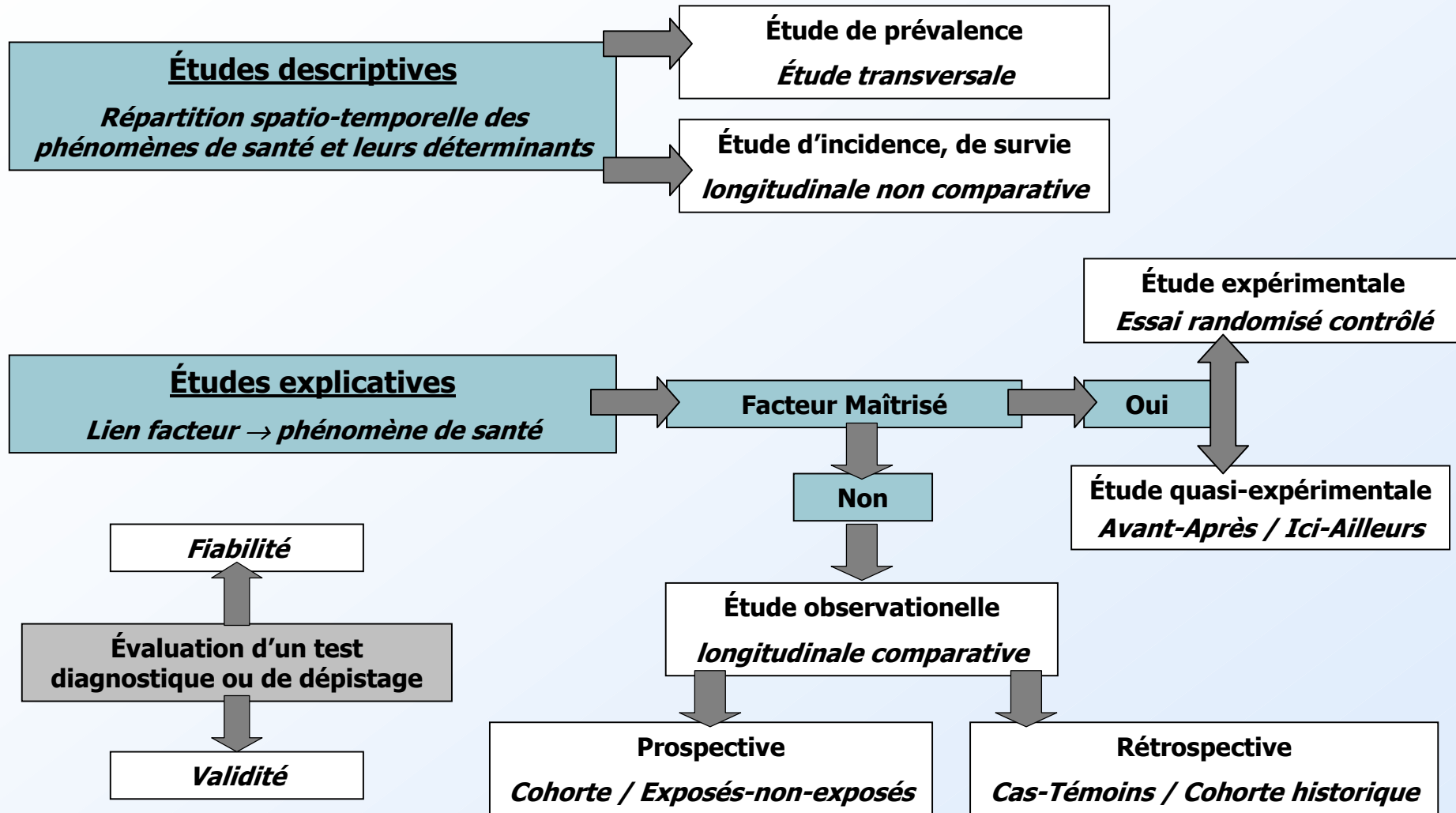
Dr Julien Mancini

julien.mancini@univmed.fr

*Laboratoire d'Enseignement et de Recherche
sur le Traitement de l'Information Médicale*

Faculté de Médecine de Marseille, Université de la Méditerranée

Différents schémas



Intérêt

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

Épidémiologie

*Jenicek : Raisonnement et méthode appliqués à la description des **phénomènes de santé**, à l'explication de leur **étiologie** et à la recherche des méthodes **d'intervention** les plus efficaces.*

Épidémiologie

- Descriptive
 - Il y a plus de... chez les...
- Explicative
 - Étiologique (analytique)
 - Les gens exposés à... sont plus atteints par... que les non exposés
 - Évaluative (d'intervention)
 - Quand je donne... il y a moins de...

Types d'études épidémiologiques

- Selon l'objectif :
 - descriptives
 - analytiques (étiologiques)
 - évaluatives (intervention)

} explicatives
- Selon l'attitude de l'investigateur :
 - observation
 - intervention

Types d'études épidémiologiques

- Selon la période :
 - permanentes
 - transversales
 - longitudinales (rétrospective, prospective)
- Selon la population
 - exhaustives
 - par échantillonnage

Types d'études selon l'objectif

1) Descriptif

- Nombre de malades ?
 - Étude de Prévalence
- Nombre de nouveaux cas ?
 - Étude d'Incidence

2) Étiologique

- Origine de la maladie ?
 - Facteurs de risques
- Évolution de la maladie ?
 - Facteurs pronostiques

3) Évaluation

- Efficacité d'une intervention ?
 - Essai
- Qualité d'un test diagnostique ou de dépistage ?
 - Validité / Fiabilité

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

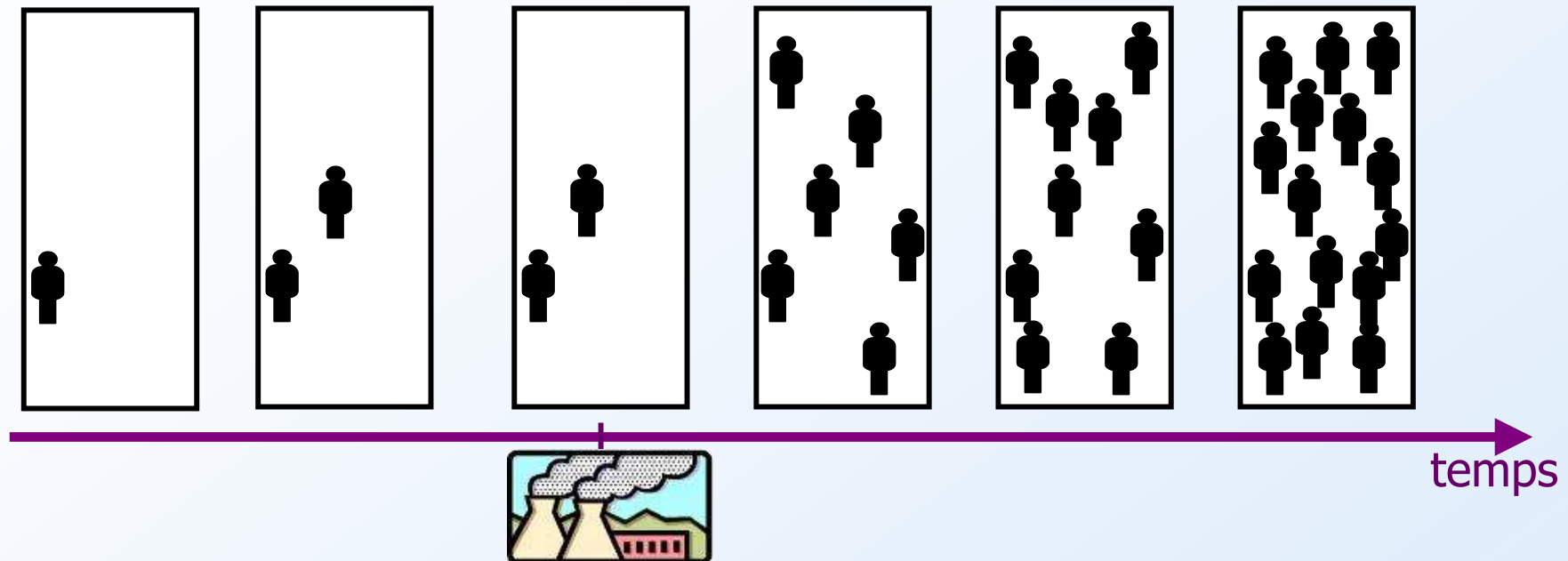
Études descriptives

- 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



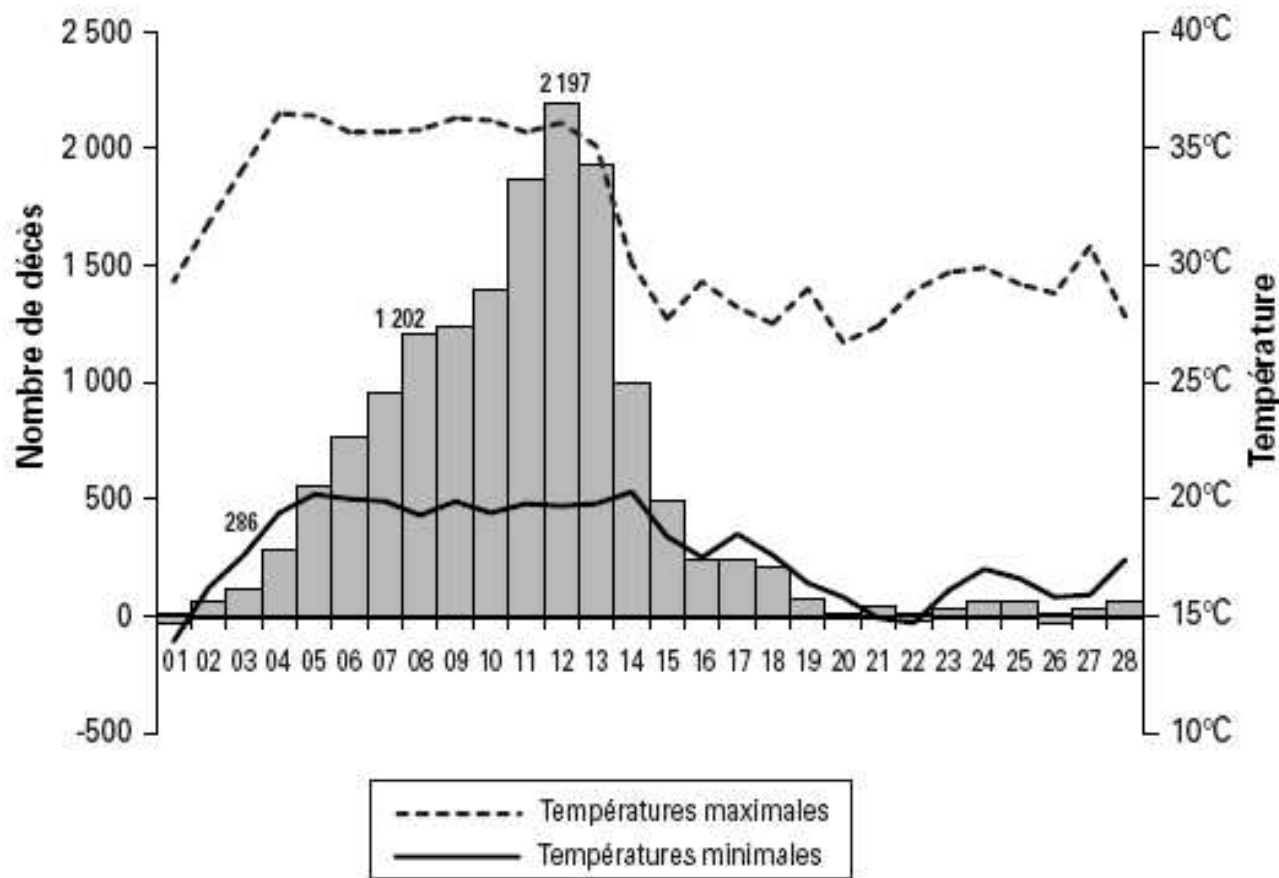
Installation d'une caméra de vidéosurveillance



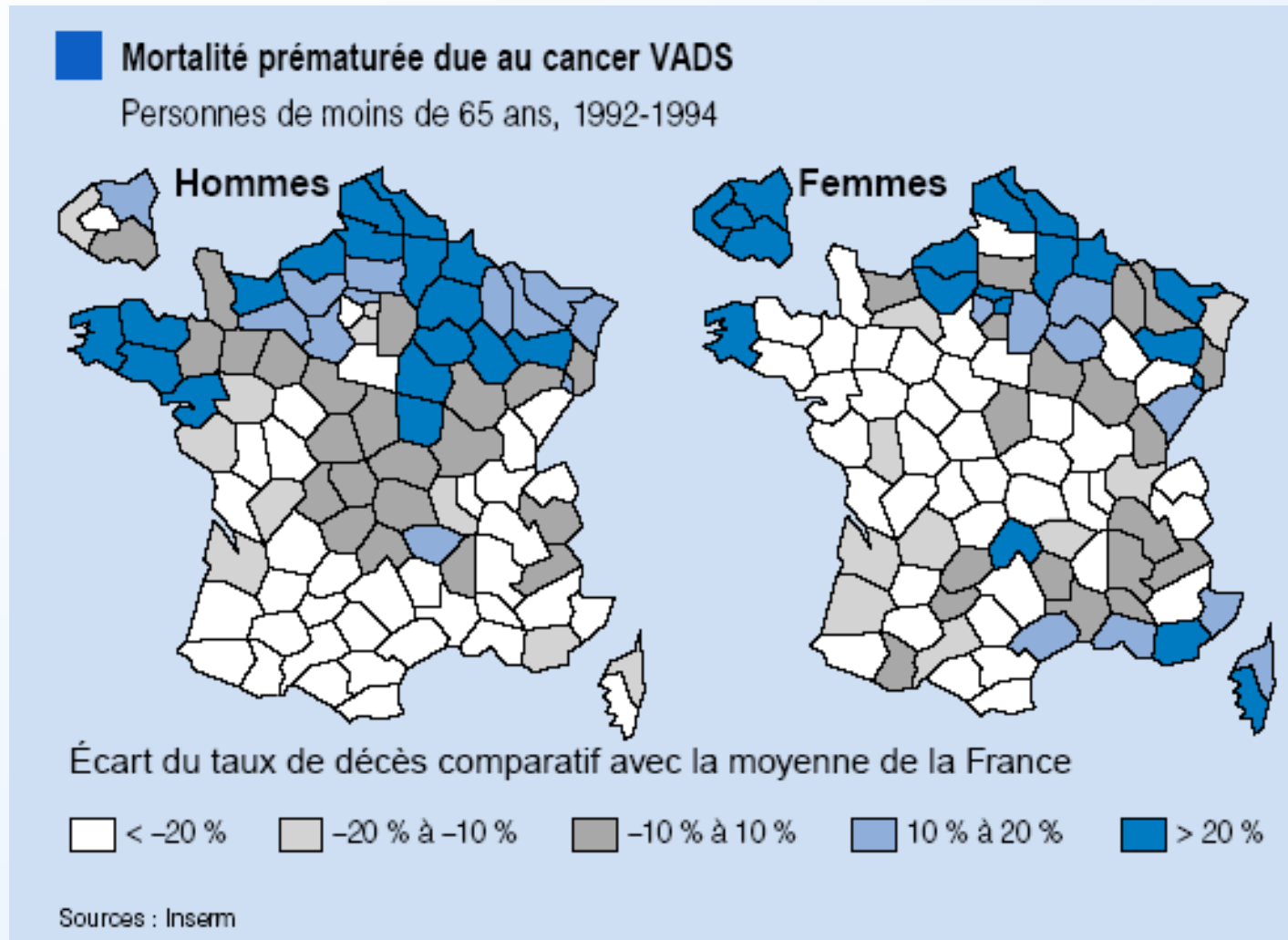
- Ex : Registre des cancers
- Peu de détails / pas de groupe comparatif
 - Hypothèse (*centrale* \uparrow incidence de cancer)

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

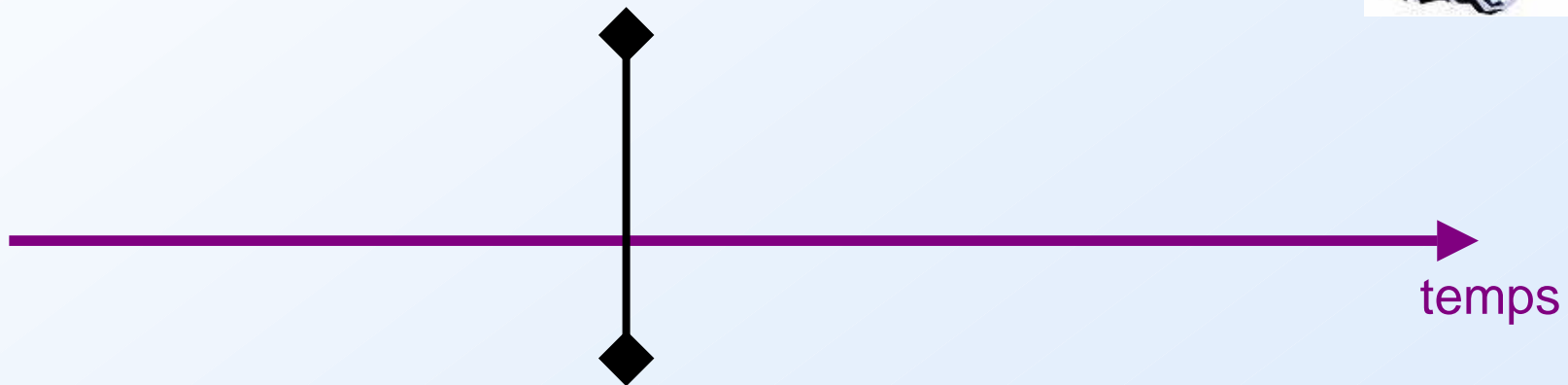


Etude de prévalence

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

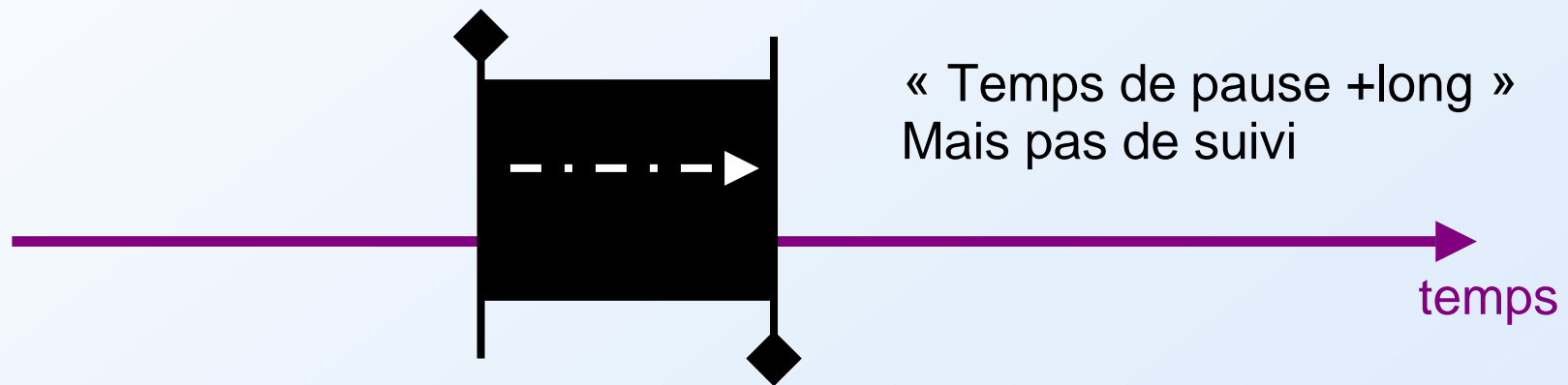
A un moment donnée = « Photographie »

⇒ **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**

➤ **Echantillon**

■ Critères d'inclusions

■ Tirage au sort

Représentatif ?

➤ Non liés à la maladie

➤ Non liés aux facteurs de risque

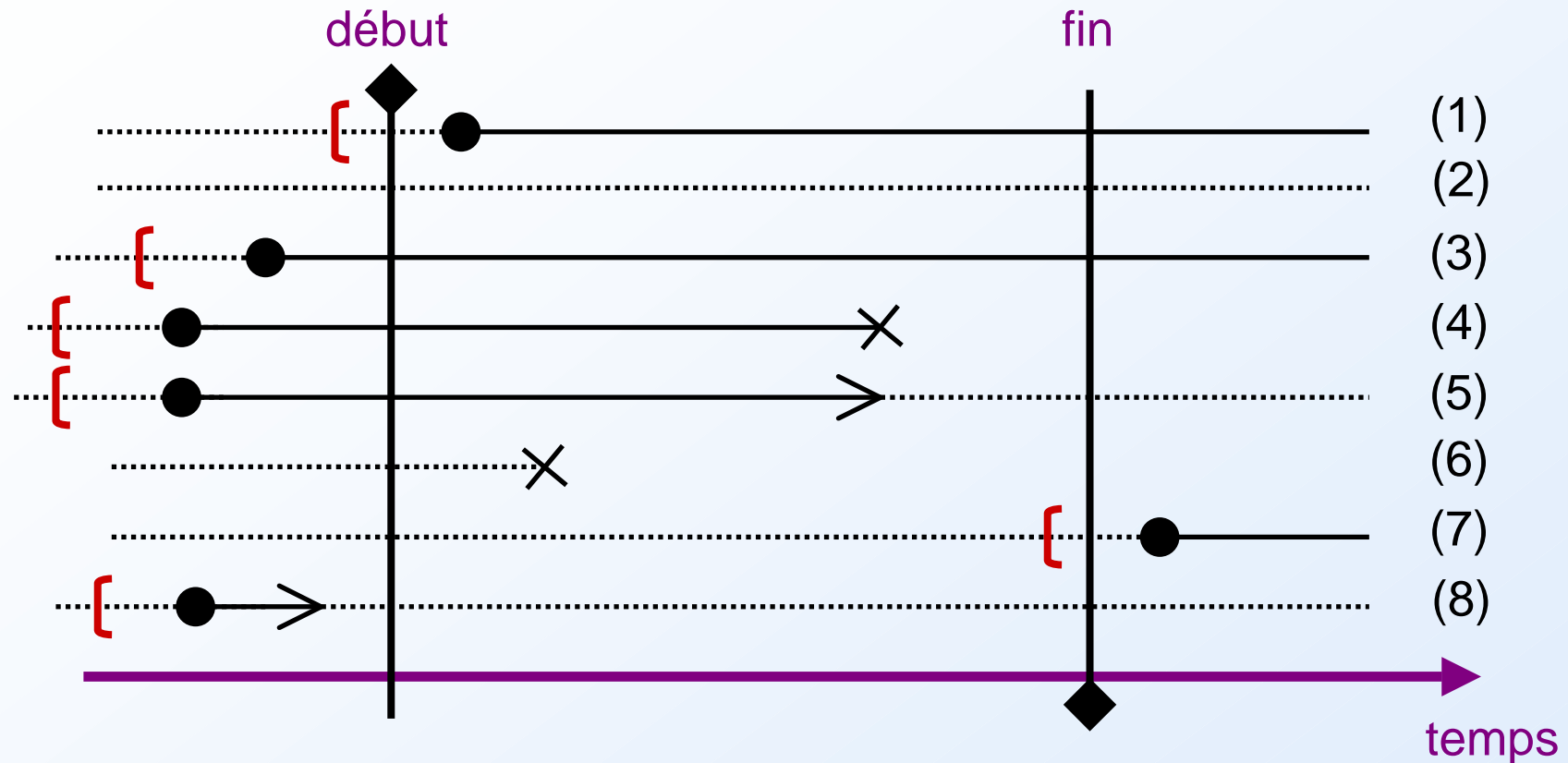
Exemple

Prévalence de l'hépatite A chez des sujets VIH +

Durant 7 mois, recueil de tous les patients VIH+ d'un hôpital

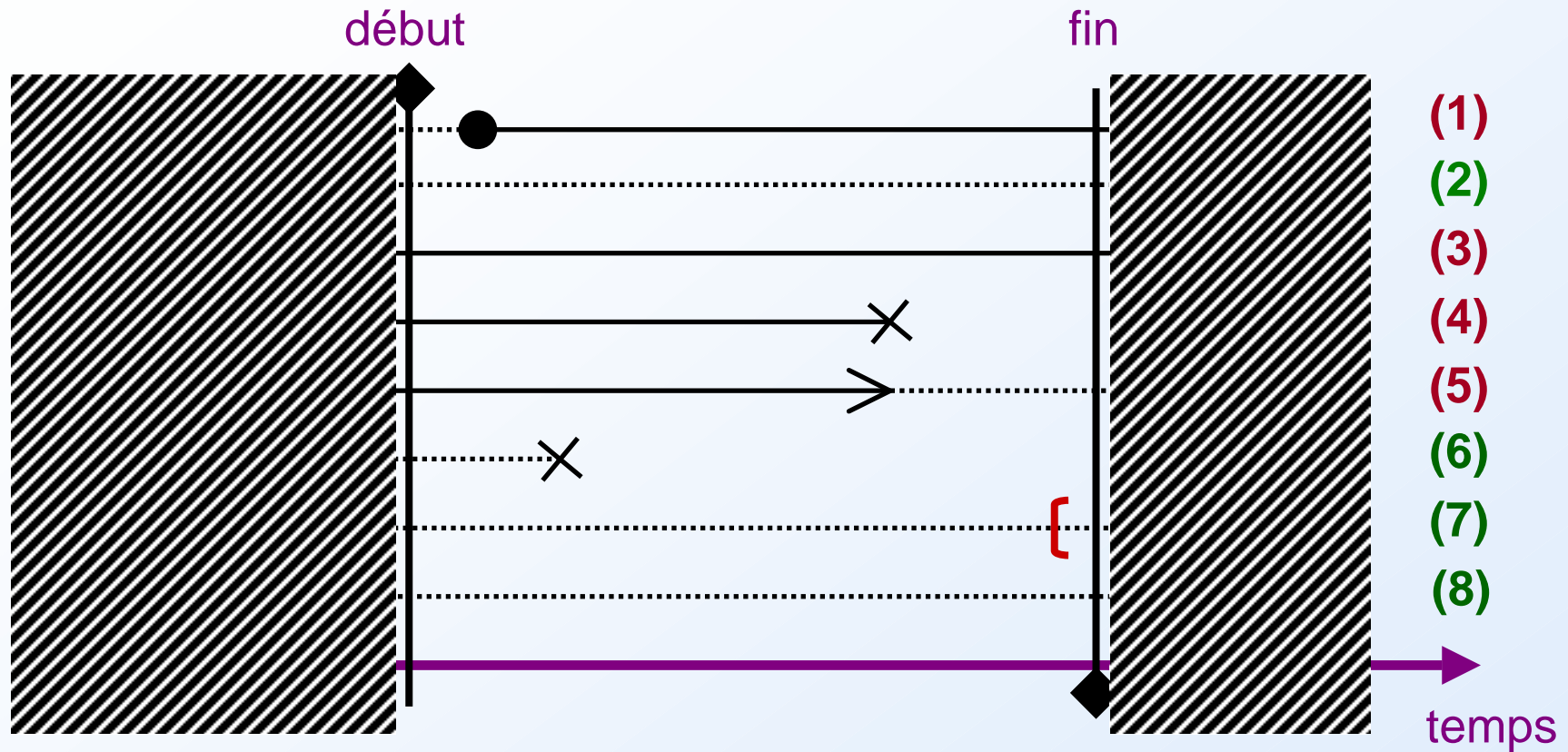
	hommes	femmes	Total
VHA+	77	35	112
VHA-	32	10	42
Total	109	45	154
Prévalence	71%	78%	73%

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

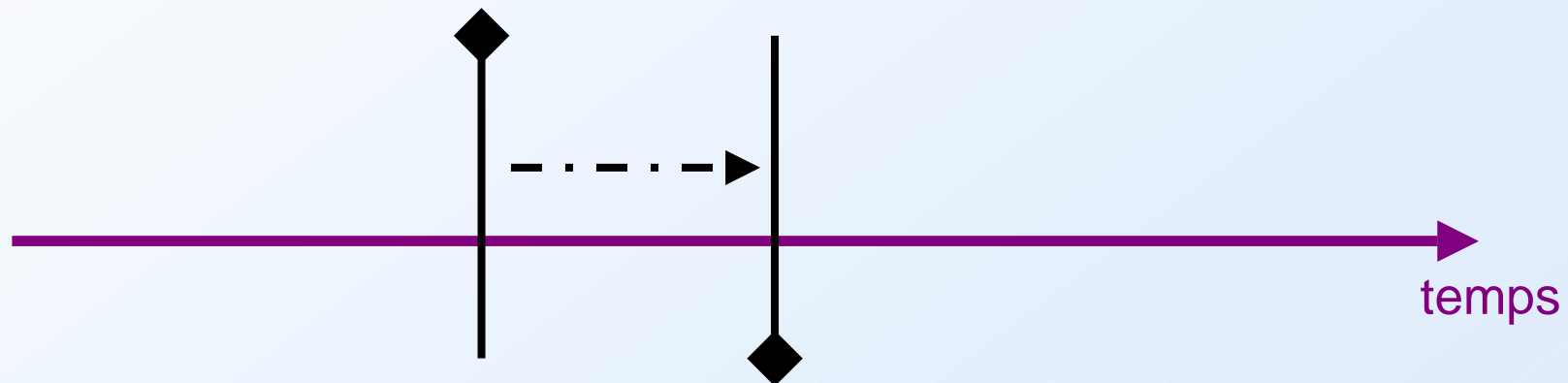
= nombre de nouveaux malades par unité de temps

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

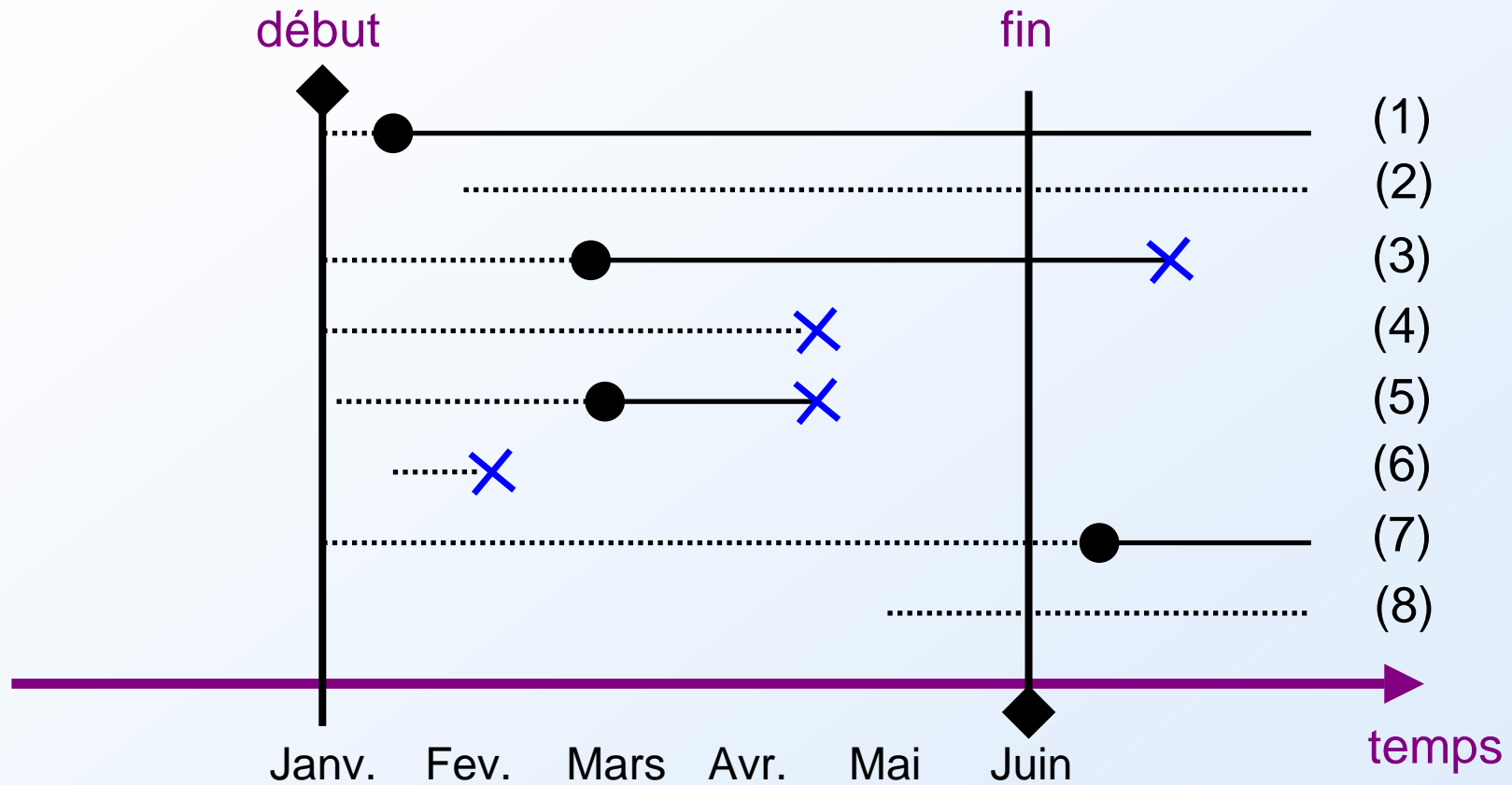
Etudes d'Incidence

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

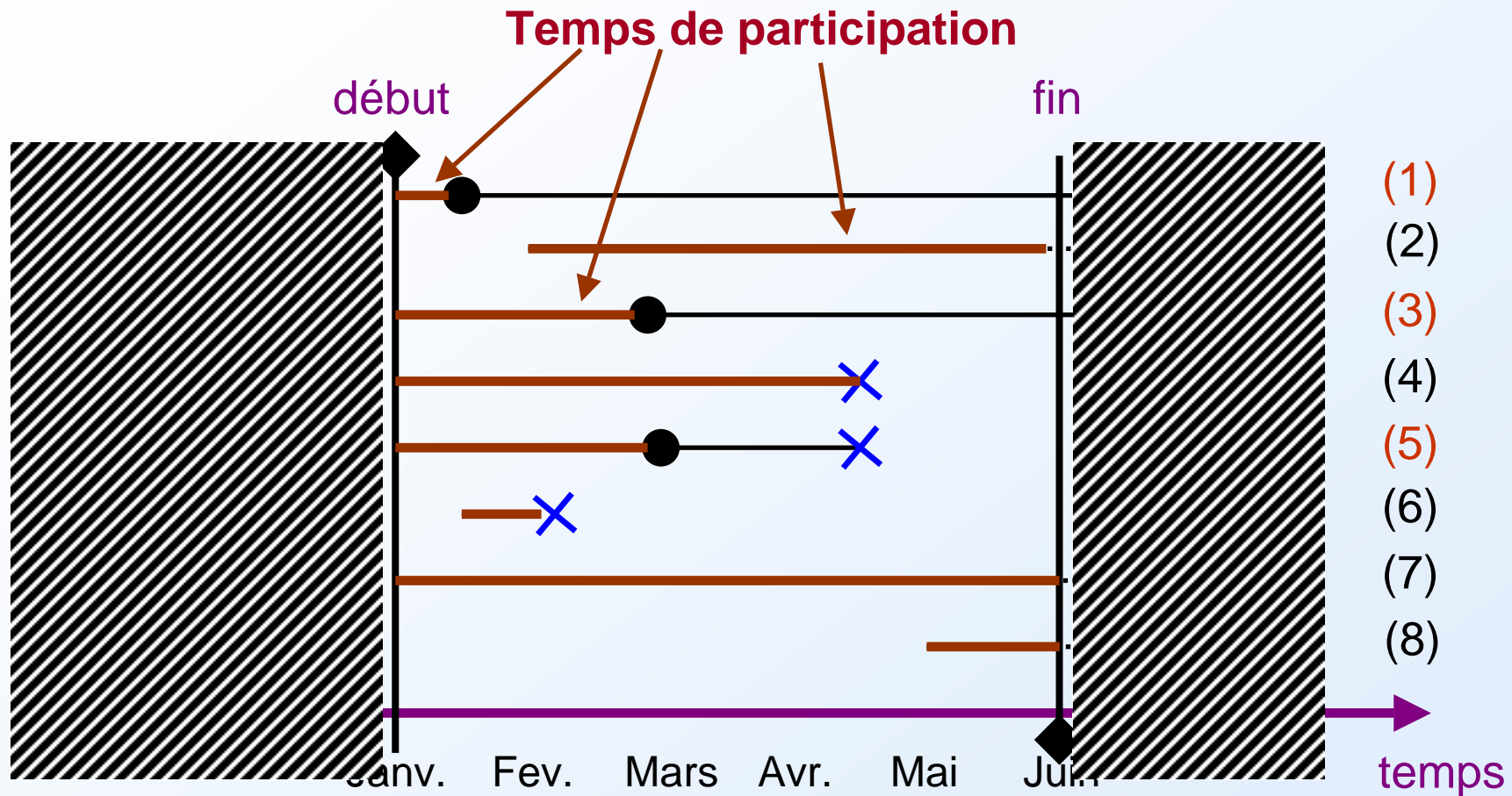


- **Durée** pendant laquelle chaque sujet a appartenu à l'échantillon
- Sujet à durée ++ \Rightarrow proba. Maladie ++

Exemple



Exemple



TI = 3 cas incidents / temps de participation

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

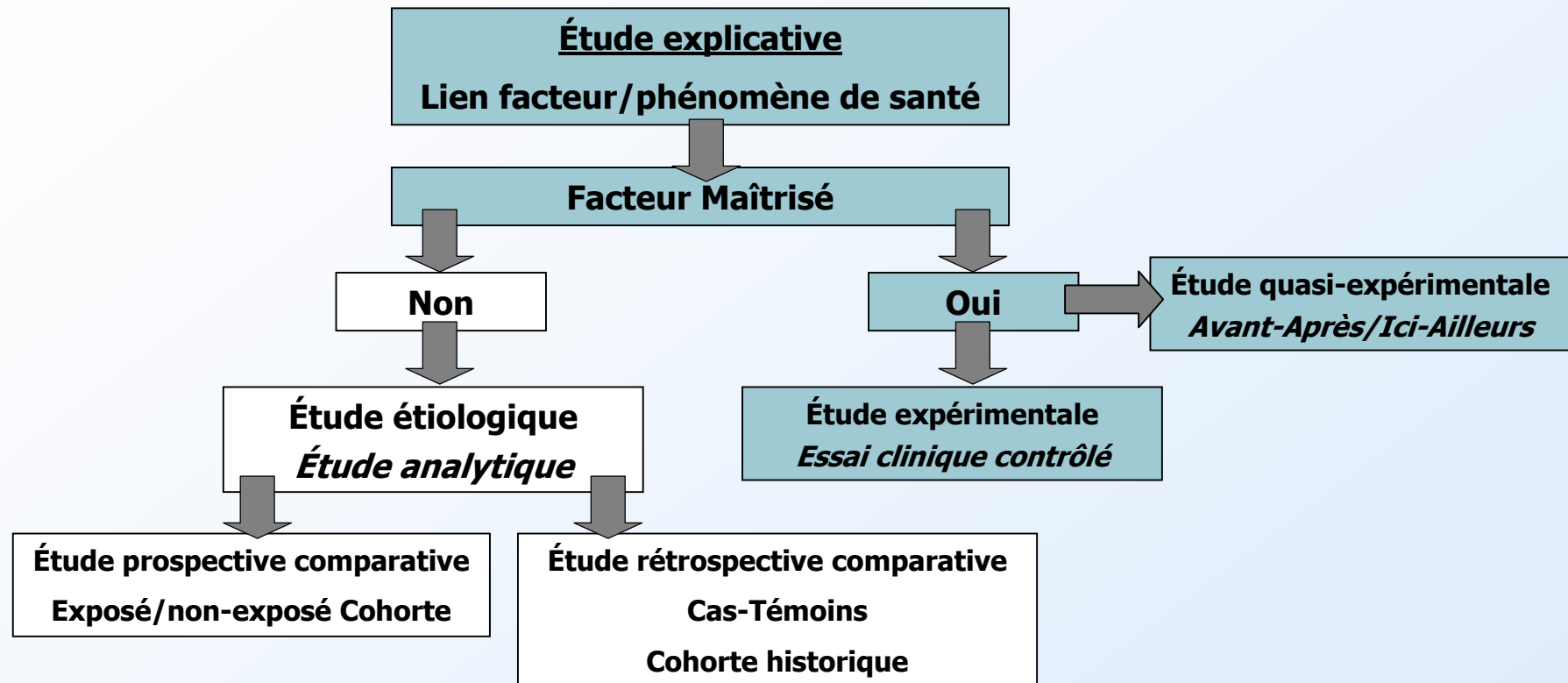
- Les gens exposés à... sont plus gravement atteints par... que les non exposés
- Comparative +++
- But : mettre en évidence l'association entre une exposition (E) et un pronostic (T)
- Notion de risque (d'avoir un mauvais pronostic)

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

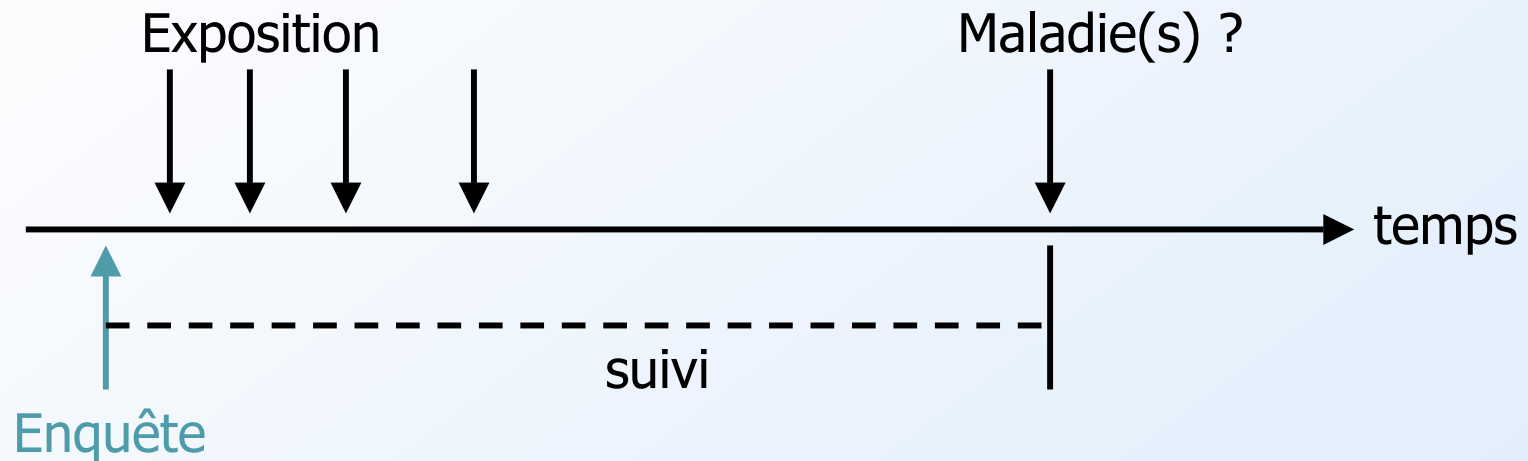


Schéma d'étude

- Étude de Cohortes

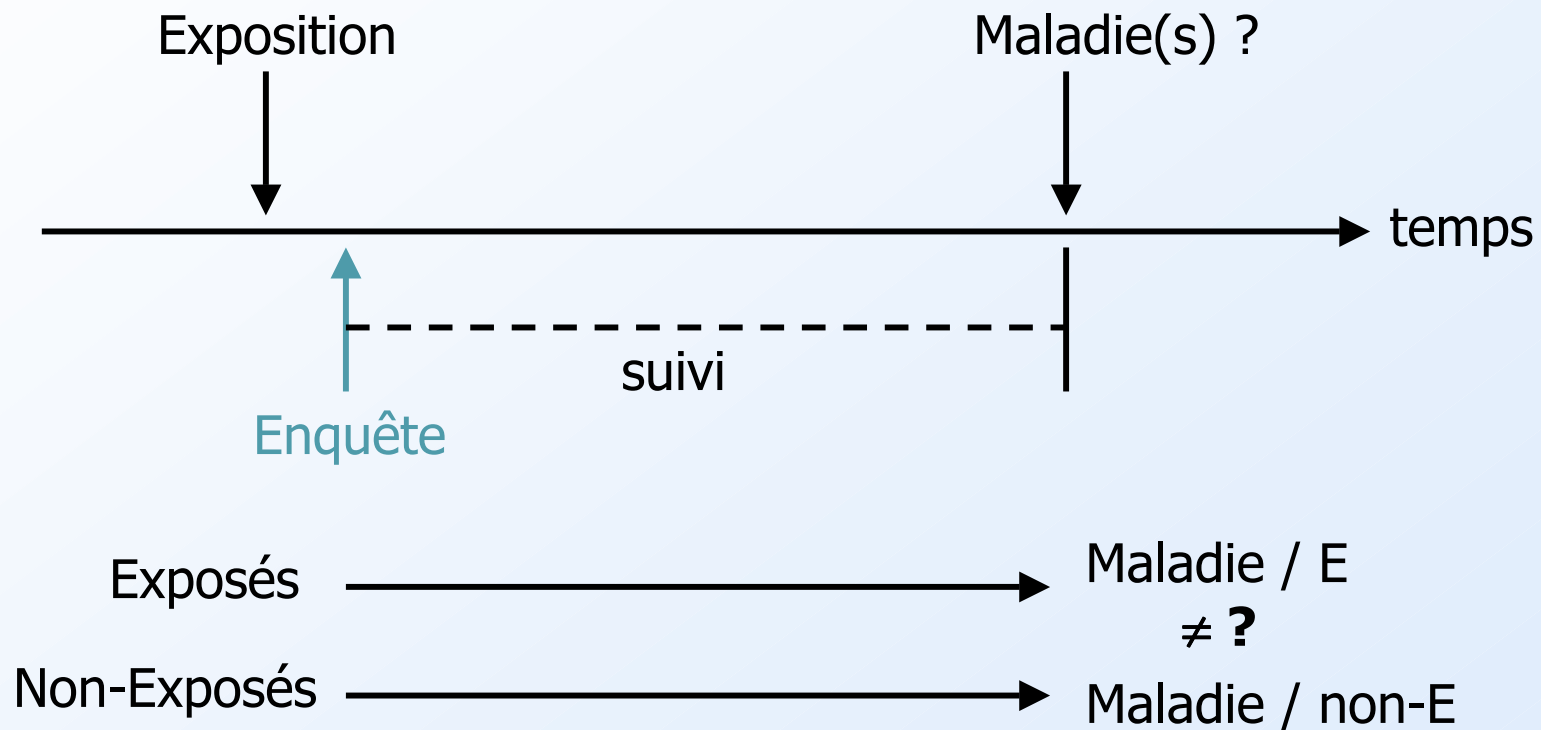
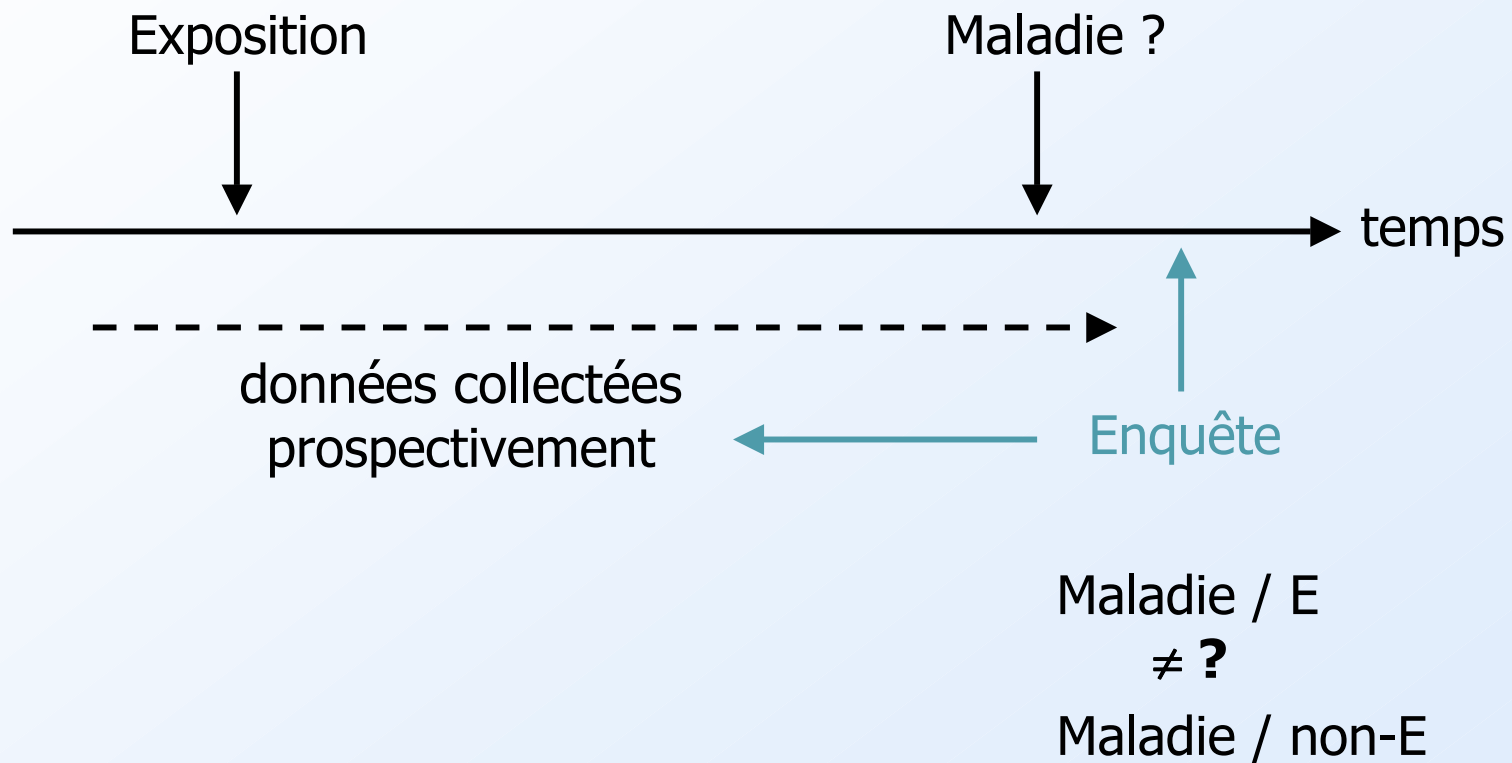


Schéma d'étude

- 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

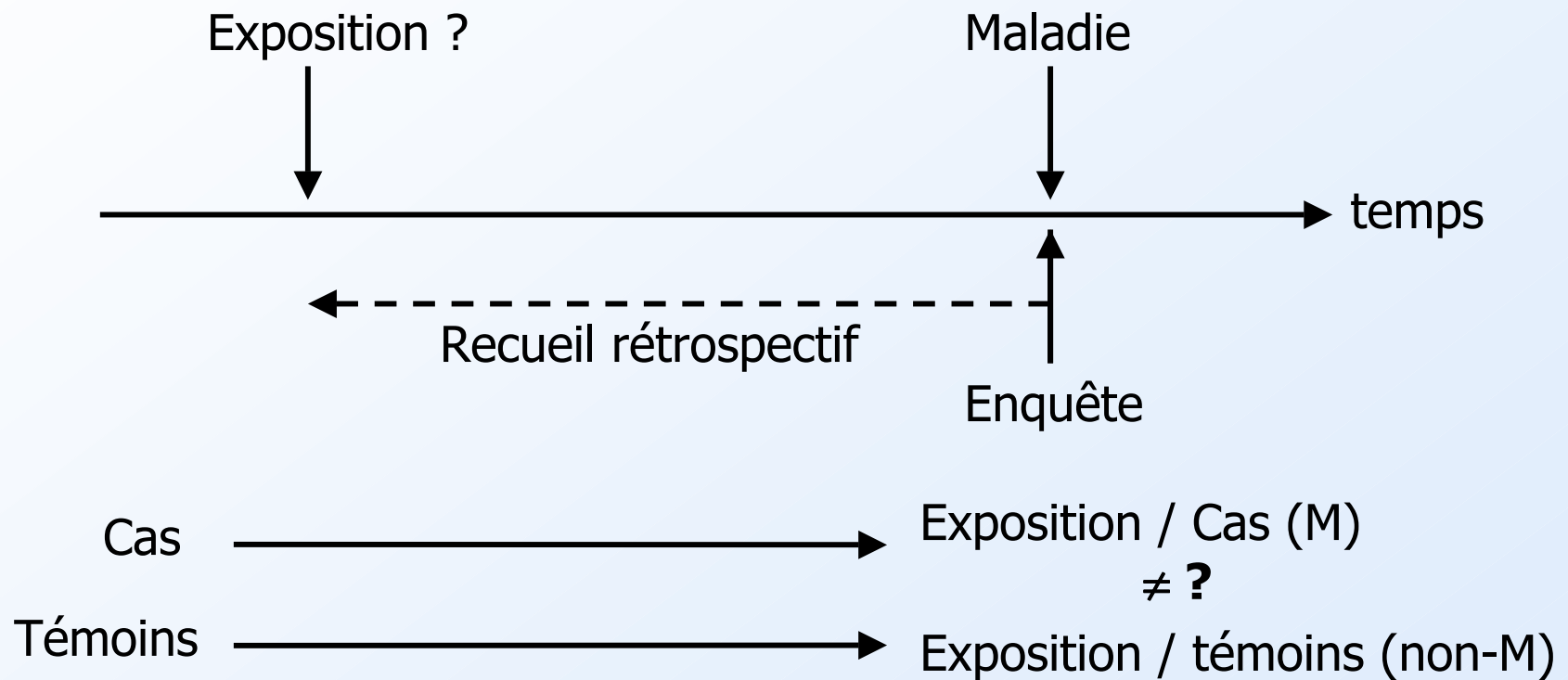
- RR = 17 signifie que le risque de devenir malade est 17 fois plus important chez les exposés que chez les non-exposés
- RR = 1 : ce n'est pas un facteur de risque
- RR entre 0 et 1 : facteur protecteur !!!

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

- Utilisation de l'odds-ratio :

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

M	non-M	N
---	-------	---

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

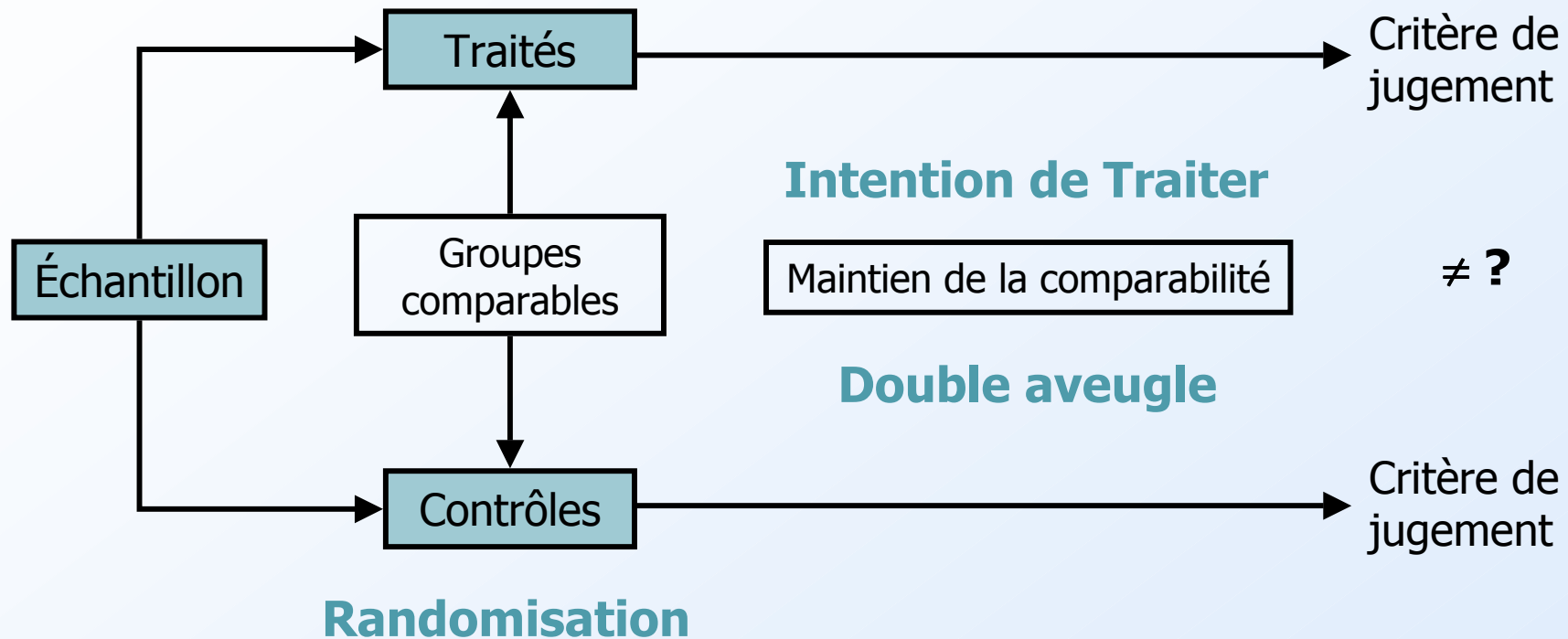
- Essais (intervention prospective)
 - Contrôlés (groupe contrôle)
 - En double aveugle (sans *a priori*)
 - Randomisés (groupes comparables)
 - Intention de traiter (maintien comparabilité)
- Seuls capables de démontrer une relation de cause à effet

Niveaux de preuves

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTÉRATURE	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

Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (ANAES 2000)

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 = $P(\text{Test+}/\text{malades})$ = $\text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$	Spécificité = $P(\text{Test-}/\text{sains})$ = $\text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$

→ Qualité du test

Résultats

Réalité
(gold-standard)

Malades

Sains

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

Test

- *Faux Négatifs (FN)* *Vrais Négatifs (VN)* **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@univmed.fr

<http://cybertim.timone.univ-mrs.fr/>

Labo. d'**E**nseignement et de **R**echerche sur le **T**raitement de
l'**I**nformation **M**édicale