

Épidémiologie – principes de base

1.	INTRODUCTION À L'ÉPIDÉMIOLOGIE	3
1.1.	Définition	3
1.2.	La démarche épidémiologique	3
1.3.	Phénomènes de masse	3
1.4.	Différents types d'enquêtes épidémiologiques	3
1.4.1.	<i>Selon la durée de l'enquête</i>	3
1.4.2.	<i>Selon la population étudiée</i>	4
1.4.3.	<i>Selon les objectifs</i>	4
1.5.	Investigation d'une épidémie	4
2.	ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE : PRINCIPES DE BASE	5
2.1.	Objectifs d'une enquête descriptive	5
2.2.	Les sources d'informations	5
2.3.	La surveillance épidémiologique	6
2.4.	Les courbes épidémiques	6
2.4.1.	<i>Source commune ponctuelle</i>	6
2.4.2.	<i>Source commune persistante</i>	7
2.4.3.	<i>Transmission interhumaine</i>	7
2.5.	Elaboration d'une enquête descriptive	7
2.5.1.	<i>Définir le(s) objectif(s)</i>	7
2.5.2.	<i>Définir les informations requises</i>	7
2.5.3.	<i>Bonne connaissance du contexte</i>	8
2.5.4.	<i>Bilan des moyens disponibles</i>	8
2.5.5.	<i>Choix du type d'enquête</i>	8
2.5.6.	<i>Choix du protocole de sondage</i>	8
3.	ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE : PRINCIPES DE BASE	10
3.1.	Objectifs	10
3.1.1.	<i>Selon la chronologie</i>	10
3.1.2.	<i>Selon le mode d'échantillonnage</i>	10
3.2.	Types d'enquêtes	11
3.2.1.	<i>Enquête cas-témoins</i>	11
3.2.2.	<i>Enquête de cohorte</i>	11

3.2.3. <i>Enquête transversale</i>	11
3.3. Les biais	12
3.3.1. <i>Biais de sélection</i>	12
3.3.2. <i>Biais de mesure</i>	13
3.4. Choix d'un groupe de référence	13
3.4.1. <i>Enquête cas-témoins</i>	13
3.4.2. <i>Enquête exposés-non exposés</i>	13
3.5. Conception et présentation d'une enquête épidémiologique analytique	13
3.6. Interprétation d'une enquête analytique et jugement de causalité	14

1. INTRODUCTION À L'ÉPIDÉMIOLOGIE

1.1. Définition

"Etude de la distribution des maladies et des facteurs qui en déterminent la fréquence."
(Monson) "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."
(Jenicek) L'épidémiologie dépasse donc le simple cadre de l'étude des épidémies et des maladies contagieuses. Elle étend son champ d'action à des phénomènes morbides plus complexes, en prenant en compte des facteurs de dispersion dans le temps et l'espace et le caractère multifactoriel des phénomènes étudiés.

1.2. La démarche épidémiologique

La caractéristique essentielle de l'épidémiologie par rapport à la médecine clinique est son intérêt pour les groupes d'individus et non pour les individus eux-mêmes. Cette spécificité implique un mode de pensée, une approche des événements de santé et des outils de description et de mesure différents de ceux de la médecine clinique. Il s'agit d'une autre manière de concevoir et de percevoir la maladie et la santé. Cependant, cliniciens et épidémiologistes ont en commun de chercher à déterminer pourquoi une "maladie" est survenue chez un patient ou dans une collectivité, en appliquant des techniques d'évaluation.

1.3. Phénomènes de masse

- **Epidémie**: développement subit et propagation rapide d'une affection contagieuse dans une zone où elle sévissait à l'état simplement endémique, ou au sein d'une collectivité antérieurement indemne (rougeole...).
- **Endémie**: persistance habituelle, dans une région ou au sein d'une collectivité, d'une affection déterminée qui s'y manifeste de façon constante ou périodique (paludisme...).
- **Pandémie**: forme d'épidémie s'étendant à tout un continent, voire à l'humanité entière (peste, grippe espagnole...).
- **Cas sporadiques** : cas rares et isolés.

1.4. Différents types d'enquêtes épidémiologiques

1.4.1. Selon la durée de l'enquête

- Enquêtes **permanentes** (veille sanitaire, enregistrement des certificats de décès);
- Enquêtes **transversales** ("1 jour donné"; enquêtes de prévalence);

- Enquêtes **longitudinales** (prospectives ou rétrospectives).

1.4.2. Selon la population étudiée

- Enquêtes exhaustives (population);
- Enquêtes par sondage (échantillon représentatif).

1.4.3. Selon les objectifs

- Enquêtes d'observation :
 - *Enquêtes descriptives*: décrivent l'histoire naturelle et le mode de transmission des maladies, les causes de décès...
 - *Enquêtes étiologiques ou analytiques*: recherchent et identifient la cause des maladies et les facteurs qui déterminent leur apparition.
- Enquêtes expérimentales (intervention sur la maladie elle-même) :
 - *Evaluation de mesures préventives*;
 - *Evaluation de méthodes diagnostiques*;
 - *Essais thérapeutiques ou cliniques*.

1.5. Investigation d'une épidémie

Des épidémies de maladies contagieuses peuvent se déclarer dans différents types de collectivités (établissements scolaires, entreprises, zones d'habitation...). Les modalités d'investigation dépendent du type de micro-organisme suspecté et de son mode de transmission.

L'investigation devra aborder les étapes suivantes :

- **affirmer l'existence de l'épidémie**: confirmer le diagnostic, définir les cas;
- **décrire l'épidémie** en terme de répartition des cas dans le temps (courbe épidémique) et dans l'espace (cartographie). On utilise les indicateurs de l'épidémiologie descriptive;
- **développer des hypothèses** sur la source de contamination, la nature de l'agent infectieux, le mode de transmission. On teste ces hypothèses par des enquêtes épidémiologiques le plus souvent rétrospectives (cas-témoins, épidémiologie analytique);
- rechercher le micro-organisme responsable par des prélèvements chez les patients et dans leur environnement (eau, air, vecteur animal, aliments...).

L'investigation d'une épidémie aboutit à deux stratégies préventives :

- **assainissement et hygiène du milieu** dans le cas de maladies à transmission hydrique ou alimentaire;
- **isolement, éviction scolaire et/ou immunothérapie** (gammaglobulines et/ou vaccination) en cas de maladies à transmission aérogène (rougeole, rubéole, coqueluche, méningite à méningocoque...).

2. ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE : PRINCIPES DE BASE

2.1. Objectifs d'une enquête descriptive

Elle vise à déterminer la **fréquence** et la **répartition** des **maladies**, des **paramètres de santé** et des **facteurs de risque** dans la population, en termes de **temps**, de **lieu**, et de **personnes**.

Elle s'exprime sous forme de **taux** (indicateurs de santé):

- de **morbidité**: **prévalence**; **incidence** (taux d'attaque);
- de **mortalité**;
- de **natalité**...

Elle permet de connaître les besoins de la population et constitue donc une aide à la planification sanitaire.

Elle précède souvent l'intervention de l'épidémiologie analytique.

2.2. Les sources d'informations

- certificats de déclaration des **maladies obligatoires**: attention cependant à une sous-déclaration importante aux DDASS pour certaines maladies...
- **certificats de décès**: de même, la cause médicale qui y est mentionnée doit être analysée de façon critique;
- statistiques de **morbidité hospitalière**, de morbidité au **Service de Santé des Armées**, des **caisses d'assurance maladie** (maladies professionnelles, affections de longue durée...);
- statistiques des **régimes d'assurance maladie** spécifiques et dossiers médicaux en **médecine du travail** dans ces branches (EDF, SNCF, mines...);
- **certificats de santé de l'enfant**;
- **registres de morbidité**: les plus répandus sont les registres du **cancer** (spécialisés ou non), mais il existe également des registres pour d'autres pathologies (accidents vasculaires cérébraux en Côte d'Or...);
- statistiques de **structures de soins spécialisés**: dispensaires anti-tuberculeux, dispensaires anti-vénéériens...
- résultats d'**enquêtes spécifiques** (INSERM, Observatoires Régionaux de la Santé, CREDOC, CREDES, SESI...);
- tableaux de bord du **Réseau National de Santé Publique** (créé en 1992), des **laboratoires de référence**, **Centres Nationaux de référence** "épidémiologiques", biologiques ou mixtes;
- **réseaux de surveillance**, nationaux ou départementaux, spécifiques ou non (par ex: 200 laboratoires de bactériologie et de virologie sur toute la France, en collaboration avec le RNSP); laboratoires et praticiens s'intéressant à des agents pathogènes précis (RENAVIE: VIH; RENAGO: gonocoque; GROG: grippe);
- consommation de certains **médicaments surveillés**, ou au décours d'enquêtes ponctuelles (menées par le CREDES et les caisses d'assurance maladie);
- **enquêtes sérologiques**;
- **absentéisme** professionnel ou scolaire (indicateur en période d'épidémie de grippe...);
- **réseaux sentinelles** mis en place en 1984: Réseau National Télématique de surveillance des Maladies Transmissibles (INSERM, DGS, RNSP, CNR, DDASS, 550

médecins généralistes, laboratoires) qui surveille en continu plusieurs maladies (syndrômes grippaux, diarrhées aiguës, rougeole, varicelle, atteintes hépatiques présumées virales et urétrites masculines);

- **Centre National de Transfusion Sanguine.**

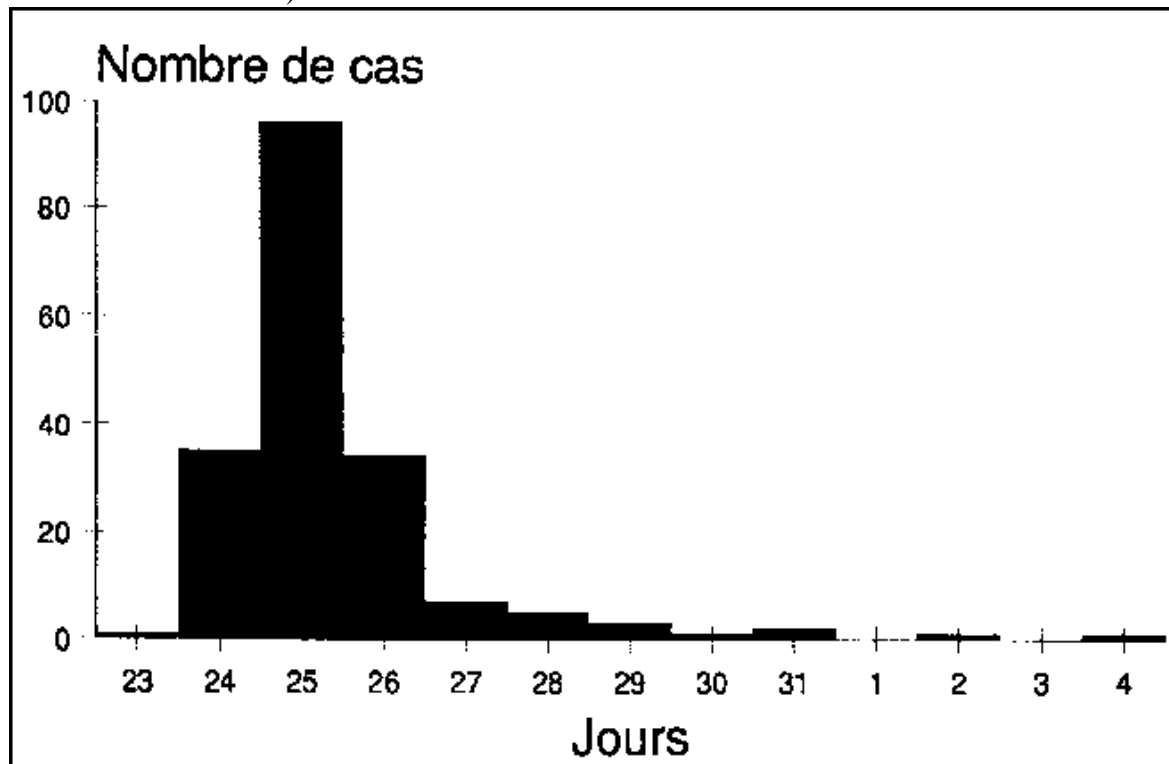
2.3. La surveillance épidémiologique

- Processus **continu** et **systématique** de collecte de données (à l'opposé des enquêtes, plus ponctuelles);
- **Rapidité** du traitement de l'information et de la diffusion des résultats indispensable;
- **Finalité**: fournir des informations servant plus ou moins directement à la prise de **mesures de prévention ou de contrôle** d'un problème de santé publique, ce qui implique le traitement prioritaire par les actions de surveillance des problèmes pouvant faire l'objet d'une prévention, d'un traitement ou d'une action de santé publique au sens large.

2.4. Les courbes épidémiques

2.4.1. Source commune ponctuelle

Regroupement serré des cas, ascension rapide et décroissance plus lente (ex: toxi-infection alimentaire collective):

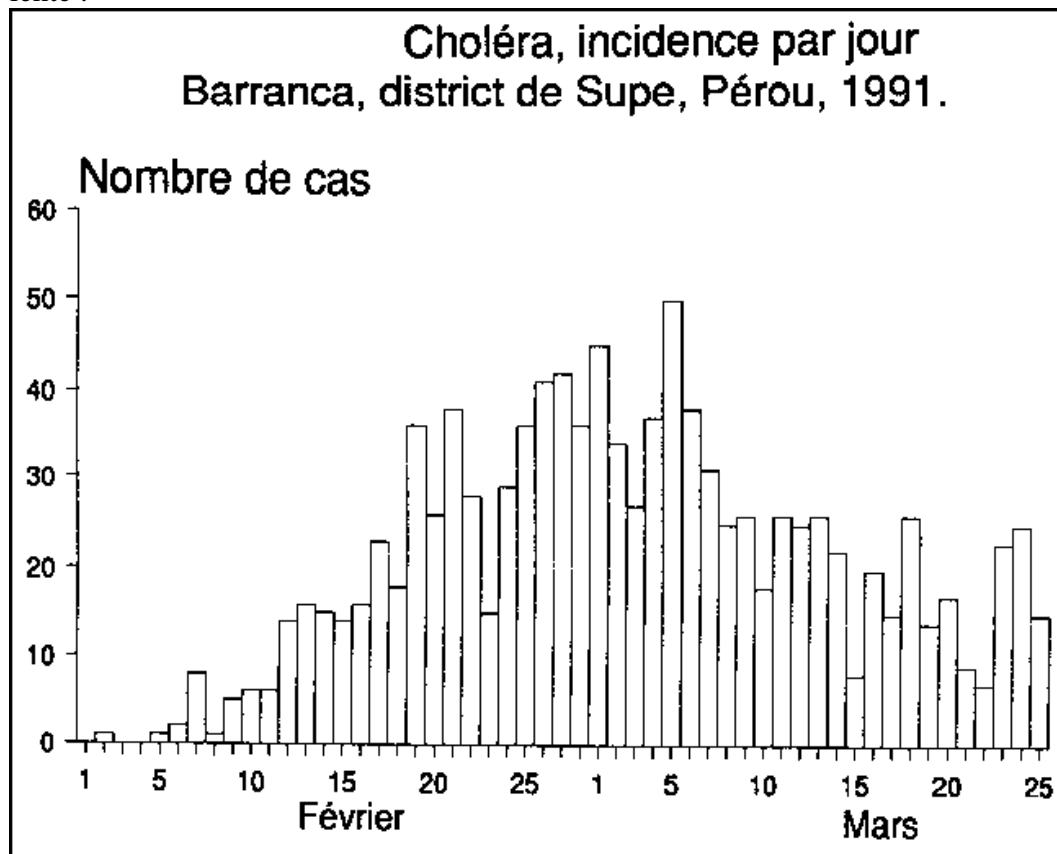


2.4.2. Source commune persistante

Survenue de cas pendant une période assez longue, en "plateau" (ex:puits contaminé).

2.4.3. Transmission interhumaine

Ascension douce avec plusieurs vagues de transmission allant en s'amplifiant, et décroissance lente :



2.5. Elaboration d'une enquête descriptive

2.5.1. Définir le(s) objectif(s)

- Surveillance individuelle et contrôle sanitaire;
- Surveillance de la fréquence des maladies (désignation de priorités d'action);
- Aide à la recherche et à la planification sanitaire.

2.5.2. Définir les informations requises

- Etude de la prévalence d'une maladie;

- Comparaison de groupes contemporains;
- Comparaison de périodes successives.

2.5.3. Bonne connaissance du contexte

- Conditions d'accès au terrain, problèmes climatiques, habitat dispersé ou non, activité économique, moyens de communication, cadre politico-administratif, organisation du système de santé, inventaire des sources d'information et des publications (état des connaissances sur le sujet étudié)...

2.5.4. Bilan des moyens disponibles

- Moyens humains, matériels, juridiques...

2.5.5. Choix du type d'enquête

- **Transversale** unique ou répétée;
- **Exhaustive** (étude d'un phénomène rare) ou par **sondage** (phénomène fréquent).

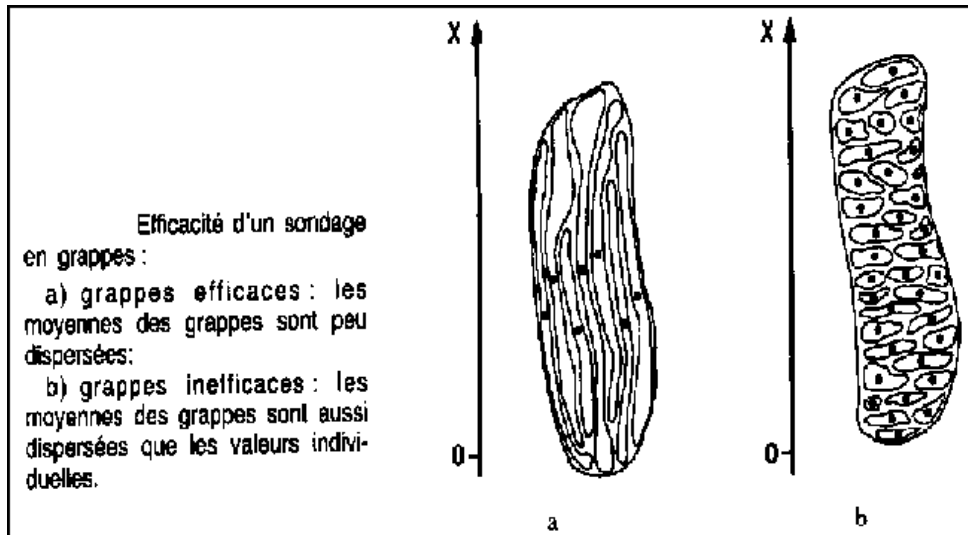
2.5.6. Choix du protocole de sondage

- **Choix de la population enquêtée;**
- **Echantillonnage de cette population :**
pour constituer un échantillon le plus représentatif possible de la population enquêtée (tous les individus doivent avoir la même probabilité de figurer dans l'échantillon) :
 - **Sondage empirique** : l'enquêteur choisit les individus formant l'échantillon en fonction de certaines caractéristiques (âge, sexe, profession), afin de refléter le plus possible la population que l'on désire étudier. **Méthode forcément biaisée.**
 - **Sondage aléatoire** : repose sur le **tirage au sort (randomisation)** effectué à partir d'une base de sondage (annuaire, liste électorale...).

Le sondage aléatoire peut être:

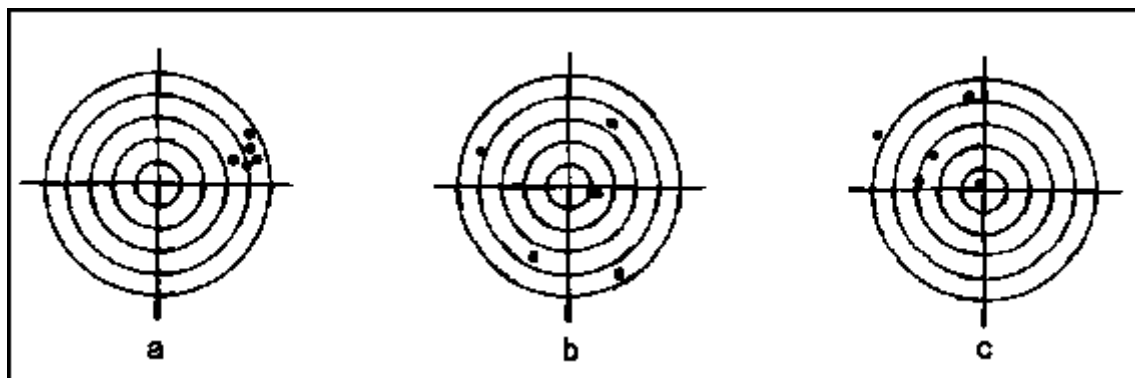
- **élémentaire** (les sujets sont tirés directement dans la population étudiée; ex.:on numérote les individus d'une population de 2000 personnes de 1 à 2000, et on tire au sort 100 numéros);
- **systématique** (au lieu de numérotter les 2000 personnes, on en tire une au sort parmi les 20 premières, puis on "saute" de 20 en 20 pour arriver à un total de 100; plus rapide, mais attention aux variations périodiques);
- **en grappes** (ex:l'ensemble des foyers résidant dans des villages tirés au sort: un village est une grappe de foyers qui sont des grappes d'individus; très utilisés car très pratiques, mais attention à l'homogénéité des individus dans une même grappe : mêmes habitudes alimentaires dans un foyer...);

- **stratifié** (plusieurs TAS, chacun étant réalisé dans une sous-population plus homogène quant au facteur étudié; ex:dans une enquête sur le recours aux soins, on subdivisera la ville concernée en 3 secteurs: aisé, classe moyenne, populaire, puis on fera un TAS dans chacun).



Si l'échantillon n'est pas représentatif de la population sur laquelle doit porter l'étude, il en résulte des biais qui doivent faire remettre en question le mode d'échantillonnage et la représentativité des résultats obtenus.

L'image que l'on peut donner d'un biais est celle d'un tir à la carabine dans un stand de foire : les impacts peuvent être plus ou moins groupés; qu'ils le soient ou non, ils peuvent être systématiquement déportés par rapport au centre de la cible.



- a) tir précis biaisé;
 b) tir non biaisé mais dispersé;
 c) tir à la fois biaisé et dispersé.

Dans la théorie des sondages, et dans la pratique, on s'attache d'abord à supprimer les biais. Ensuite, parmi diverses façons de tirer des échantillons non biaisés, on s'efforce de trouver celle qui minimise la dispersion.

3. ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE : PRINCIPES DE BASE

3.1. Objectifs

Elle vise à étudier les relations existantes entre l'exposition à des facteurs de risque et la survenue de maladies.

Les types d'enquêtes varient :

3.1.1. Selon la chronologie

Prospective : mesure de l'exposition **avant** l'apparition de la maladie:

exposition =====> **maladie?**
non exposition =====> **maladie?**

Rétrospective : recherche de l'exposition **après** constat (ou non) de la maladie:

malades =====> **exposition?**
non malades =====> **exposition?**

Transversale : mesure de l'exposition et de la maladie simultanément.

3.1.2. Selon le mode d'échantillonnage

3.1.2.1. APPROCHE EXPÉRIMENTALE (ENQUÊTES DE TYPE 1)

L'affectation des sujets de l'étude au facteur d'exposition est sous le **contrôle de l'investigateur**. Cette approche permet de **tirer au sort (randomiser)** les sujets en 2 groupes exposés et non exposés au temps T1 et de les suivre pour comparer le taux d'apparition de la maladie dans les 2 groupes, au bout de l'intervalle de temps T2-T1. Le tirage au sort a pour but de garantir la comparabilité des groupes puisque chaque individu a une **probabilité identique** d'être affecté au groupe exposé ou au groupe non exposé. Les **essais cliniques et thérapeutiques** correspondent à ce modèle.

3.1.2.2. ENQUÊTES D'OBSERVATION

L'investigateur ne contrôle pas l'affectation des sujets au facteur d'exposition ou à la maladie. Il observe simplement la relation entre l'exposition à un facteur et la survenue de la maladie. De ce fait, **de nombreux biais sont possibles**, mais la plupart d'entre eux peuvent être évités ou contrôlés si les enquêtes sont bien conçues, bien conduites et et correctement analysées.

Dans les enquêtes de cohorte (exposés-non exposés), qu'elles soient prospectives ou rétrospectives, les sujets sont sélectionnés selon leur **statut exposé ou non exposé** et sont observés au cours du temps afin de comparer le taux d'apparition de la maladie dans les 2 groupes. A la différence des études expérimentales, les groupes sont constitués après le début de l'exposition et non avant (**enquêtes de type 2**).

Dans les enquêtes cas-témoins, les sujets sont sélectionnés selon leur **statut malade ou non malade**, et l'on compare la fréquence d'exposition au facteur de risque dans les 2 groupes (**enquêtes de type 3**).

3.2. Types d'enquêtes

3.2.1. Enquête cas-témoins

Sélection sur la base de la maladie.

Toujours **rétrospective**: l'exposition au facteur de risque et la survenue de la maladie sont toujours antérieures à l'enquête :

- soit à **visée exploratrice**: plusieurs hypothèses testées;
- soit à **visée analytique**: cherchant à affiner une hypothèse unique (et complétant souvent une démarche initiale exploratoire).

3.2.2. Enquête de cohorte

(exposés-non exposés)

Sélection sur la base de l'exposition à un facteur de risque.

Fait le plus souvent suite à une première enquête de type cas-témoins dont elle permettra d'**affiner les résultats**.

Le plus souvent prospective (on mesure la fréquence de la maladie après avoir classé les sujets en 2 groupes: exposés et non exposés); **Plus rarement rétrospective** (utile lors de toxi-infections alimentaires collectives ou de maladies professionnelles).

3.2.3. Enquête transversale

L'**enquête transversale** permet de mesurer **en même temps** l'exposition au facteur de risque et la maladie. Dans ce cas, la séquence "exposition au facteur de risque ==> maladie" **ne peut être appréciée**. Si une étude de ce type met en évidence une association entre un facteur

de risque et une maladie, elle ne peut donc pas conclure sur la cause et l'effet: le facteur de risque a pu provoquer l'affection constatée, ou bien l'existence de cette affection a pu conduire les sujets atteints à s'exposer davantage au facteur de risque.

3.3. Les biais

Erreurs systématiques* dans la **sélection des sujets ou le recueil d'informations** concernant les sujets sélectionnés, qui induisent **une sous-estimation ou une surestimation de la force d'une association** entre un facteur de risque et une maladie (* les **erreurs aléatoires** sont dues aux fluctuations d'échantillonnage).

Ils ne sont pas corrigibles **a posteriori**, il faut donc les éviter en consacrant suffisamment de temps à la réflexion lors de la conception d'un protocole d'étude afin d'envisager tous les biais possibles inhérents au thème et à la méthode d'enquête choisies. La majorité des biais peuvent ainsi être évités en choisissant un groupe de référence adéquat et en se forgeant sur des instruments de recueil d'informations qui assurent une comparabilité maximum sur les 2 groupes.

Si, malgré toutes ces précautions au niveau de la conception et de la planification de l'étude, on suspecte que des biais de sélection ou de mesure ont été introduits en cours d'étude, il est toujours souhaitable au moment de l'analyse de discuter comment ces biais ont pu modifier les mesures d'association qui ont été faites, c'est-à-dire dans quelle direction ces biais ont pu influencer les résultats (surestimation ou sous-estimation de la mesure d'association choisie) et quelle est l'ampleur possible de la distorsion de ces résultats.

3.3.1. Biais de sélection

Liés à la constitution du (ou des) groupe(s) étudiés :

- **biais de surveillance et de diagnostic:** lorsque le facteur de risque étudié influence directement la détection de la maladie; ces biais risquent surtout de survenir dans les études qui concernent des maladies longtemps asymptomatiques ou susceptibles d'échapper à des examens médicaux de routine: les cas ont alors davantage de chance d'être diagnostiqués dans une population mieux suivie sur le plan médical que les témoins;
- **biais d'échantillonnage:** absence de randomisation;
- **autosélection:** les sujets volontaires pour participer à une étude peuvent avoir pris leur décision en raison de l'existence d'une relation avec la maladie ou le facteur d'exposition étudié;
- **perdus de vue et non répondants;**

- **survie sélective**: si le facteur d'exposition étudié modifie la durée de survie des cas (ou des témoins), l'observation des seuls sujets survivants risque de conduire à une mesure biaisée de la force de l'association;

3.3.2. Biais de mesure

Liés au recueil d'informations :

- jugement induit de l'enquêteur;
- erreurs de diagnostic ou de classement;
- **mémorisation** (oubli) et **prévarication** ("mensonge et omission volontaire");
- **instrument de mesure** (tensiomètre mal étalonné...);
- **qualité des données disponibles** (dossiers médicaux...).

3.4. Choix d'un groupe de référence

3.4.1. Enquête cas-témoins

- Les témoins doivent être choisis dans le **même "univers"** que celui dont sont issus les cas (mêmes caractéristiques démographiques, socio-culturelles, professionnelles et économiques).
- Les témoins devraient pouvoir **devenir des cas** s'ils développaient la maladie. >
- Les témoins doivent avoir la **même possibilité d'exposition** au facteur de risque que les cas.
- Les témoins doivent avoir eu la **même possibilité de contracter la maladie** étudiée que les cas.

3.4.2. Enquête exposés-non exposés

- Les sujets non exposés doivent provenir du **même "univers"** que les exposés.
- Les sujets non exposés doivent avoir le **même risque théorique de contracter la maladie** que les sujets exposés s'ils étaient mis en contact avec le facteur de risque.

3.5. Conception et présentation d'une enquête épidémiologique analytique

Introduction :

- Pourquoi ce travail? La finalité d'une enquête épidémiologique est toujours la réponse à une question dont la géométrie peut être descriptive, étiologique (quelle hypothèse?) ou évaluative.

Objectif :

- Définir le problème (recherche bibliographique, discussions)
- Définir l'objectif en termes mesurables et les hypothèses de travail.

Matériel et méthodes (contrôle des biais éventuels) :

- Choix du type d'enquête;
- Cibler précisément le dénominateur (population-cible);
- Définir précisément les variables du numérateur (facteurs de risque testés);
- Budget prévisionnel;
- Rédiger et tester le questionnaire;
- Collecte des données: qui fera quoi, où et quand? Avec quels moyens?
- Elaboration du plan de sondage (échantillon représentatif);
- Réflexion statistique: quel(s) test(s) envisage-t-on d'utiliser? Sur combien de sujets portera l'étude?
- Réflexion éthique.

Résultats :

- Le recueil des données s'est-il déroulé comme prévu?
- Analyser les données sans oublier l'objectif;
- Présenter clairement et "objectivement" les résultats.

Discussion :

- Interpréter les résultats (confrontation avec les données de la littérature).

Conclusion :

- Message clair, pertinent et crédible.

Références bibliographiques

Diffusion des résultats

3.6. Interprétation d'une enquête analytique et jugement de causalité

L'association mise en évidence entre le facteur de risque et la maladie étudiés est-elle :

- le fait du hasard ? (signification statistique)
- biaisée ? (validité de l'étude)
- généralisable à la population générale ? (représentativité)
- causale ?
- reproductible ?