

ANNEXE N° 2

L'EPIDEMIOLOGIE BASE DE CONNAISSANCE  
EN MATIERE D'ECONOMIE DE LA SANTE.

## II - L'ÉPIDÉMIOLOGIE BASE DE CONNAISSANCE EN MATIÈRE D'ÉCONOMIE DE LA SANTÉ.

Le Continent américain, pionnier en matière d'épidémiologie moderne, est aussi pionnier en matière d'application à l'économie de la méthode épidémiologique.

Ce mouvement a commencé avec les travaux de GOLDBERGER sur la pellagre (1914) travaux dont les résultats en nutrition humaine, sont, bien sûr, célèbres depuis cinq décades, mais l'aspect méthodologique en matière d'économie de la santé, en particulier, n'est devenu l'objet d'un enseignement systématique que depuis quelques années sous l'impulsion de Milton TERRIS.

Après GOLDBERGER, il faut citer plusieurs écoles de Santé publique américaines, celle de Harvard, bien sûr, celle de Montréal en langue française et aussi celle de l'Université du Michigan.

Depuis 1960, l'ensemble des peuples de l'Amérique Latine s'est trouvé associé à ce mouvement "Acta de Bogota" ; "Carta de Punta del Este"). Le Bureau Sanitaire Panaméricain a en particulier engagé des études très importantes au Venezuela dans ce domaine ("Informe sobre problemas conceptuales y metodologicos de la programacion de la salud").

### 1) Définition de l'épidémiologie.

Classiquement, on distingue trois étapes essentielles dans l'épidémiologie :

- l'étape hippocratique du 4<sup>e</sup> siècle avant J.C. jusqu'aux environs de 1860.
- l'étape pastorienne de 1860 à 1930.
- l'étape actuelle qui, d'après la plupart des auteurs américains commence avec WADE HAMPTON FROST (les auteurs de langue anglaise suggèrent éventuellement d'autres auteurs à la place de FROST).

Pour chacune de ces étapes, diverses définitions de l'épidémiologie ont été données :

1863 - LITTRE

= Epidémiologie : "science des épidémies"

= Epidémies : maladie contagieuse ou non qui attaque un grand nombre de personnes en même temps et dans le même lieu.

(Définition analogue dans le Larousse du XIX<sup>e</sup> siècle édition 1850).

1860X - HIRSCH (Auguste - Berlin)

= Epidémiologie : "pathologie géographique".

XXXX - GROTHJAMN (Berlin - 1869-1941)

= Epidémiologie : "pathologie sociale".

1936 - SHELDON DUDLEY (Anglais)

= Epidémiologie : "écologie humaine".

1949 - SOHIER reprenant la définition de KELSCH

Epidémiologie : "l'étude des maladies épidémiques, affections susceptibles de donner lieu au groupement étroit dans le temps et dans l'espace d'entités morbides similaires ayant des rapports étiologiques étroits entre elles".

1955 - REYNES

"L'épidémiologie est l'étude des conditions d'entretien, de propagation dans le temps et dans l'espace, et de terminaison des manifestations aiguës ou chroniques des maladies infectieuses et parasitaires. Cette définition n'est pas limitative. Il est des maladies non contagieuses qui peuvent revêtir un caractère épidémique".

1956 - ROSENEAU

"L'épidémiologie est l'étude des conditions responsables d'une épidémie. Une épidémie est la prévalence soudaine et inusitée d'une maladie dans un groupe humain".

1957 - TAYLOR et KIVOWELDEN

L'épidémiologie est l'étude des allures de la maladie et des causes conditionnant ces allures. "Au cours des 25 dernières années il y a eu un accroissement de l'utilisation des méthodes statistiques dans la solution de problèmes épidémiologiques. Ceux qui recherchent les facteurs étiologiques dans certaines maladies infectieuses ont rapidement su adapter les méthodes épidémiologiques pour servir leurs buts. Le résultat est que "l'épidémiologie des maladies non transmissibles" est une expression devenue fréquente ; quelle que soit la peine éprouvée par ceux qui préfèrent l'acception limitée aux maladies infectieuses du mot épidémiologie, la méthode d'approche que cette expression suggère est maintenant assise et doit jouer un rôle important dans la recherche médicale".

1957 - MORRIS J.N.

"L'Epidémiologie constitue le deuxième bureau (en Anglais "Intelligence Service") de la Santé Publique"... en réalisant l'étude de la répartition de la Santé et de la maladie telle qu'elles se répartissent dans les populations et les groupes humains en fonction de l'environnement et du mode de vie.

MORRIS en arrive à inclure dans le cadre de l'épidémiologie non seulement l'étude de la distribution de la Santé, mais aussi l'étude du fonctionnement des organismes chargés à maintenir la Santé, y compris la recherche opérationnelle appliquée à ces services, et l'étude de la répartition et de l'évolution des besoins.

Cette définition est beaucoup trop large et a été qualifiée par M. TERRIS de "hyperenthousiaste".

1958 - MAC MAHON

"L'épidémiologie est l'étude de la distribution et des causes des différences de niveau de santé survenant à l'intérieur des groupes humains et entre les groupes humains".

1960 - MAC MAHON

"L'épidémiologie est l'étude de la distribution et des causes de la prévalence des maladies chez l'homme".

L'ouvrage de MAC MAHON fait actuellement autorité dans les pays Anglo Saxons, avec celui de TAYLOR.

## 2) La mesure de la morbidité.

Les principaux indices dont nous disposons sont les suivants : l'incidence, la prévalence, la durée, la létalité.

Ces indices ont été employés primitivement par les armées ou les institutions d'enseignement ou de répression qui devaient tenir une comptabilité de l'absentéisme médical et de l'aptitude physique des collectivités dont elles avaient la charge. L'emploi de ces indices s'est généralisé au début de ce siècle dans certains états où les fonctionnaires du Service de santé, jouissaient d'une autonomie réelle vis-à-vis d'une administration centrale toujours plus ou moins inefficaces, et se sentaient responsables à la fois de la surveillance de l'état de santé de la population dont ils avaient la charge et de l'information de cette population sur les problèmes de santé publique (une certaine coopération du public était nécessaire, en ces régimes libéraux, pour aider le service de santé dans sa tâche mais aussi pour contrôler éventuellement son efficacité).

Pour une période d'analyse donnée, on pouvait classer les maladies en quatre catégories :

(I) - Celles commençant avant la période d'étude et se terminant pendant cette période.

- (II) - Celles commençant avant la période d'étude et se terminant après cette période.
- (III) - Celles commençant et se terminant pendant la période d'étude.
- (IV) - Celles commençant pendant la période d'étude et se terminant après.
- a) - Taux d'incidence = Mesure de ["MOUVEMENT"] ("Incidence rate")

Ce taux mesure la fréquence de survenue de cas nouveaux de maladie dans une population.

("Taux d'attaque", "taux d'incidence").

Ce taux peut être calculé pour une période d'une semaine, d'un mois ou d'un an. Selon la rareté de la maladie ou du groupe de maladies considéré. Il peut être calculé sur la base de 100, 1 000, 10 000 et même parfois 100 000 personnes soumises au risque ("personnes soumises au risque" ou "population de référence" : il s'agit souvent d'une estimation dont la base diffère selon le type de maladie étudiée).

(Quand on considère toutes les maladies, les cas sont fréquents, et on peut exprimer le taux pour une "population de référence" de 100).

Le taux d'incidence peut être exprimé de la façon suivante :

$$\text{Taux d'incidence} = \frac{\text{Nombre de cas nouveaux de maladie} \times 100}{\text{Population de référence}}$$

Comme les mois de calendrier sont malheureusement de durée variée, les taux mensuels ne sont pas entièrement comparables et une correction est nécessaire. Parfois au lieu de prendre le mois comme durée, on utilise une période de 4 semaines.

Le taux ainsi calculé concerne les nouveaux cas de maladie. Mais, parfois, il est utile de s'intéresser aux individus et non à leur maladie. On peut se demander, non pas combien il y a eu de cas nouveaux, mais combien d'individus sont "tombés malades" pendant cette période.

Le taux d'incidence (personne) serait alors :

$$\text{Taux d'incidence (personne)} = \frac{\text{Nombre de nouveaux malades} \times 100}{\text{Population de référence}}$$

Ainsi, on doit toujours préciser si le taux d'incidence est calculé en tenant compte du nombre de maladies ou du nombre de malades : Taux d'incidence (maladie) ou taux d'incidence (personne).

b) - Prévalence instantanée = Mesure d' ["ETAT"] ("Point prévalence")

Ce rapport mesure la fréquence de la maladie dans un groupe à un moment donné.

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de malades recensés dans une population au jour donné.}}{\text{Population de référence}}$$

Dans certains cas une moyenne des rapports de prévalence instantanée est calculée.

c) - Prévalence globale ["ETAT ET MOUVEMENT"]

Le rapport de prévalence globale est une combinaison par addition de la prévalence instantanée au début d'une période avec l'incidence pendant cette période.

Selon que l'on considère l'incidence personne ou l'incidence maladie, nous aurons deux calculs de prévalence globale (maladie ou personne). La fréquence globale au cours d'une période donnée est complexe ; son utilité en santé publique est discutable.

d) - Durée de la maladie.

- Durée moyenne : c'est une très importante mesure de Santé Publique. On peut étudier : soit la durée moyenne, soit la distribution des fréquences des durées, et ces deux types de mesures statistiques peuvent **être rapportées** :

= à la population exposée, ce qui donne la durée moyenne ou la distribution de fréquence des durées de la maladie dans la population exposée pendant une période déterminée ;

= au nombre de personnes malades, ce qui donne la durée totale moyenne de la maladie ou la distribution de fréquence des durées de la maladie parmi les personnes qui ont été malades pendant une période déterminée ;

= au nombre de périodes ou épisodes de maladie, ce qui permettra d'obtenir la durée moyenne des épisodes de maladie ou la distribution de fréquence des durées de ces épisodes pendant une période déterminée (par exemple, le nombre total de jours de maladie par épisode).

Comme il est généralement seulement possible de savoir la durée d'une maladie au moment où elle prend fin, il est d'usage de considérer non le début mais la fin de la maladie.

e) - Létalité.

Le taux de létalité est le rapport entre le taux d'incidence et le taux spécifique de mortalité pour une maladie donnée.

Cette mesure est relativement facile pour les maladies de courte durée ; par contre, pour les maladies de longue durée, cette mesure est beaucoup plus complexe parce que un certain nombre de malades décèdent avec cette maladie, mais d'une autre maladie, et il est parfois difficile de tenir compte des interactions entre les deux affections impliquées.

Le taux d'incidence mesure le risque d'acquérir la maladie ; le rapport de prévalence mesure la charge que cette maladie représente pour la collectivité ; le taux de létalité mesure la gravité de la maladie.

Si l'incidence et la prévalence restent constant (c'est-à-dire en dehors de tout mouvement épidémique), et si elles sont exprimées dans la même unité de temps.

$$\text{Prévalence} = \text{incidence} \times \text{durée}$$

Cette relation présente un certain intérêt pour les maladies de longue durée (cancer, lèpre, tuberculose etc...) où l'on peut étudier les variations de la charge que représente une maladie donnée sur le plan économique pour une collectivité en fonction des variations, du risque initial (incidence) et de la durée ; le risque initial est sous la dépendance des mesures préventives prises ; la durée est sous la dépendance des mesures curatives.

Exemple classique : la même drogue (la streptomycine) introduite à la même époque dans deux collectivités de développement différent contre la même maladie (la tuberculose) ont eu des résultats économiques, également catastrophiques, mais entièrement opposés : dans une collectivité industrialisée d'économie libérale, les sanatoria se sont vidés de leurs malades de longue durée (chute de la durée) et ceux qui avaient investi dans cette activité sanitaire ont été ruinés ; dans une collectivité sous développée où jusqu'à la tuberculose prenait une forme galopante avec forte létalité, les tuberculeux ont été pris en charge, traités (augmentation de la durée) et les lits des hôpitaux ont été envahis de tuberculeux compromettant le budget du service de santé.

3) La définition des circonstances essentielles.

Temps, lieu, personne.

a) - Le temps.

L'analyse du temps en épidémiologie est très complexe ; c'est cependant l'une des variables les plus importantes.

Eléments classiques d'une série chronologique.

Une série chronologique peut être décomposée en quatre composantes :

1/ Un mouvement de TENDANCE GENERALE, tendance "séculaire" ou "trend", correspondant à des changements de morbidité s'étendant sur un grand nombre de décades ou de siècles (ex. : épidémie de syphilis du seizième siècle, épidémie de tuberculose entre le 17e siècle et le 19e siècle, épidémie de certains cancers du 20e siècle).

2/ Un mouvement CYCLIQUE, dont la période se déroule sur quelques années (ex. : les mouvements de la plupart des maladies immunisantes de l'enfance, dont le prototype est la rougeole).

3/ Un mouvement SAISONNIER : c'est la part des fluctuations de morbidité qui se reproduisent annuellement sous l'influence directe ou indirecte des saisons ; c'est généralement sur une base mensuelle que l'analyse des mouvements saisonniers est pratiquée. (ex. : la diarrhée de la première enfance dans le sud de l'Europe ; la méningite cérébrospinale dans l'Ouest Africain ; la surmortalité tropicale de la première enfance etc...).

4/ Un ensemble de mouvements formant les VARIATIONS ACCIDENTELLES, plus ou moins brutales, plus ou moins importantes, et pour lesquelles le public utilise le terme d'"épidémie" le plus volontiers, encore que certaines "épidémies" se développent, en fait, soit sous forme de tendance générale, soit sous forme cyclique, soit sous forme saisonnière.

Usage du schéma de Lexis.

Dans le schéma classique de LEXIS, il était d'usage de placer les dates successives en abscisses et les âges successifs en ordonnées.

La ligne oblique décrite par l'individu était appelée "Ligne de vie" en démographie ; elle est appelée "ligne de survie" dans l'analyse épidémiologique ; on peut replacer la ligne de vie particulière d'un individu dans un cadre plus général en utilisant le quadrillage de LEXIS. La ligne de vie de l'individu se trouve alors noyée au milieu des lignes de vies des individus appartenant à la même GENERATION.

En épidémiologie la "ligne de survie" des individus appartenant à la même cohorte peut être de la même façon replacée dans un contexte plus général.

L'étude longitudinale.

Si en démographie, les individus sont automatiquement repérés grâce à l'état civil, leur ligne de vie s'étendant entre les deux faits déclarés par routine, la naissance et la mort, en épidémiologie, la ligne de survie nécessite, pour être connue, que des enquêtes spéciales soient entreprises sur des individus bien portants ou malades formant un échantillon dont les critères de sélection sortent de cette présentation.

Ces études particulières, coûteuses, nécessitant des statisticiens, des médecins et des travailleurs sociaux entraînés ne peuvent être réalisées qu'en face de fléaux redoutables pour lesquels l'opinion publique est susceptible de s'émouvoir au point que des crédits importants soient votés pour ce genre de recherche.

Bien entendu, toutes les "chroniques" peuvent être adaptées à cette analyse du temps en épidémiologie : c'est dans ce domaine que les méthodes employées en économie ou en démographie peuvent apporter le plus à la recherche épidémiologique (Tables de survies modifiées ; recherche de périodicités ; constructions de modèles et simulations, etc...).

b) - Le lieu.

La définition du LIEU en épidémiologie est la seconde variable fondamentale; HIPPOCRATE lui attachait déjà une grande importance.

L'Ecole Allemande dite des "topographes médicaux" florissante depuis le milieu du 18e siècle jusqu'à la fin du 19e siècle peut être partiellement rattachée à cette perspective.

Parmi les auteurs de langue française, on doit citer comme classique, l'ouvrage de WILLERME (1840) sur la mortalité différentielle à Paris.

Max SORRE a apporté une contribution fondamentale à ce type d'analyse.

Plus récemment, dans le cadre de l'équipe CHOMBART DE LAUWE, le travail de G. MASSE sur la morbidité mentale (1952) a marqué le départ d'un intérêt nouveau illustré par la suite par de nombreux auteurs (FREOUR à Bordeaux).

Les auteurs de langue anglaise sont innombrables ; le grand classique dans ce domaine est la célèbre enquête de SNOW sur le choléra (1848) à Londres, devenue depuis le véritable lieu commun de toutes les écoles de Santé Publique à travers le

monde ; plus proche des perspectives modernes, se rapproche des pays en voie de développement par ses méthodes l'enquête de BLACK et MAC KAY sur la fluorose.

Les Hollandais ont effectué des travaux d'un très gros intérêt dans ce domaine, dans les enquêtes géographiques qui ont suivi les découvertes de EIJKMANN sur le Beriberi.

#### 4) L'analyse épidémiologique.

Etudes rétrospectives et prospectives.

##### Types d'études analytiques.

Un exemple : hépatite à virus et cirrhose du foie

	cirrhose du foie		Total
	+	-	
hépatite à virus	a	b	a + b
	c	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	a + b + c + d

On veut en général comparer

$$\frac{a}{a + b} \quad \text{avec} \quad \frac{c}{c + d}$$

Il y a deux façons d'effectuer cette comparaison

= rétrospective : comparer (a + c) à (b + d)

en ce qui concerne a et b

= prospective : comparer (a + b) et (c + d)

en ce qui concerne a et c

##### Etudes rétrospectives.

(ou études d'anamnèse de cas)

Dans une étude rétrospective, on rassemble un certain nombre de cas d'une maladie donnée et on cherche à déterminer pour chaque cas s'il a été soumis à l'agent que l'on suspecte.

Le terme "rétrospectives" est un terme dangereux qui peut prêter à confusion. Dans une étude effectuée en 1960 (MASSE et PENE) pour rechercher une association entre hépatite à virus et cirrhose du foie, un groupe d'anciens malades de l'hôpital Le Dantec à Dakar fut recherché dans la ville à l'aide d'enquêteurs. Dans ce cas, il s'agit d'une étude prospective au sens épidémiologique alors qu'en fait, au sens courant

du terme, on pourrait employer le terme d'études rétrospectives parce qu'on a dépouillé des dossiers anciens ; un meilleur terme serait "études de cohortes". Dans une autre étude effectuée en 1955 (CASE et LEA) pour rechercher une association entre le cancer du poumon et l'exposition au gaz de combat, un groupe d'anciens combattants pensionnés de guerre fut choisi en 1955 parmi les dossiers de 1930, et le sort de ces pensionnés fut suivi jusqu'en 1952. Dans le cas de cette étude prospective on aurait pu employer également le terme d'étude rétrospective et le terme d'étude de cohorte serait également meilleur.

= Les avantages des études rétrospectives ou d'anamnèse de cas sont les suivants :

- elles ne sont pas onéreuses
- les résultats en sont connus assez rapidement
- elles permettent de tester rapidement un grand nombre d'hypothèses, car on peut les répéter aisément.

= Les désavantages des études rétrospectives sont les suivants :

- elles ne permettent pas de calculer le risque de maladie associé à l'agent suspect
- elles encourent le risque de déformation lié à l'anamnèse de l'agent causal suspect.

= Méthode : dans l'organisation et la conduite des études rétrospectives ou d'anamnèse de cas les éléments suivants doivent être considérés :

- 1) Le choix des cas de maladies
- 2) Le choix des témoins de ces cas
- 3) Les sources de renseignements
- 4) L'analyse
- 5) L'interprétation.

1) Le choix des cas.

= sélection des cas à une époque donnée dans une consultation privée ou publique ;

= sélection des cas correspondant à un certain secteur ou à une fraction précise de la population.

Le premier procédé est le plus courant, le moins onéreux, le plus commode.

Le second procédé est le plus long, le plus laborieux, mais diminue les risques de biais.

Dans certains cas, on peut combiner les avantages des deux procédés, c'est le cas de l'hygiène scolaire (un seul organisme couvre entièrement un secteur déterminé).

= dans le choix des cas il est préférable de choisir les cas nouveaux, plutôt que les cas existants ; mais dans les maladies chroniques, pour augmenter le nombre de cas, on a parfois recours aux cas existants. Désavantage : l'étude comporte des cas à des stades divers, or les malades arrivés à un stade avancé de la maladie constituent une difficulté supplémentaire car l'anamnèse devient alors difficile et source d'erreur dans la recherche de l'agent causal ou circonstanciel.

Dans la sélection des cas, l'établissement de critères de diagnostic est un temps essentiel.

## 2) Le choix des témoins.

Le groupe témoin est un groupe d'individus non porteurs de la maladie dont on pense qu'ils représentent la population dont les cas sont issus. En principe, le groupe des témoins ne devrait différer du groupe de cas que par deux éléments :

- a) Les témoins ne présentent pas la maladie étudiée ;
- b) Les témoins ne devraient pas avoir été soumis à l'agent causal ou circonstanciel.

Ceci mis à part, le groupe des témoins et le groupe des cas devraient en tous points être semblables.

Deux problèmes pratiques doivent être considérés :

- a) Le choix d'un cadre de sélection du groupe de témoins,
- b) Le mode de tirage de ces témoins à partir de ce cadre.

### a) - Le cadre de sélection du groupe de témoins.

Le cadre de sélection du groupe de témoins est déterminé par l'origine des séries de malades que l'on veut comparer. Si les malades constituent l'ensemble des porteurs de la maladie d'une population définie, le groupe des témoins devrait aussi être tiré de cette population. Mais par contre, si les malades entrant dans l'étude ne constituent qu'une fraction des porteurs de la maladie d'une population et qu'ils sont entrés dans l'étude parce qu'ils se trouvaient être les clients d'un certain hôpital, d'un certain dispensaire ou d'un certain médecin privé, alors un échantillon de la population totale ne peut pas constituer un groupe de témoin convenable, parce que les facteurs qui ont poussé certains malades à cet hôpital, à ce dispensaire, chez ce médecin (par exemple, niveau économique, religion, lieu de résidence...) peut aussi être lié à un agent causal ou circonstanciel.

Dans ce cas quand l'origine des malades n'est pas la population totale, alors il devient nécessaire de choisir un groupe de témoins présentant les mêmes caractéristiques sélectives que les séries de malades étudiées.

Trois types de témoins existent :

- = Les malades venus au même hôpital, au même dispensaire ou chez le même médecin pour d'autres maladies
  - = Les parents et alliés de chaque malade
  - = Les collègues de chaque malade.
- = Les malades venus au même hôpital mais pour une autre maladie.

L'idée évidente dans ce mode de sélection, c'est que les mêmes facteurs de sélection ont poussé tous les malades à venir consulter à cet hôpital et qu'ils ont probablement des caractéristiques identiques (sauf maladie et agent causal).

Cette idée est généralement raisonnable - mais elle n'est pas toujours raisonnable. En effet, il arrive qu'un certain hôpital, un certain dispensaire, un certain médecin acquière pour une maladie donnée une réputation particulière de telle sorte que de nombreux porteurs de cette maladie proviennent, en réalité, d'une zone géographique beaucoup plus vaste, ou de couches sociales plus étendues (Saint Louis et maladies de peau ou  $\xi$ ).

Autre problème : faut-il tirer le groupe de témoin de tous les malades de l'hôpital, ou d'un groupe de malades porteurs de maladies dont on sait ou dont on suppose qu'elles ne risquent pas d'être influencées par l'agent causal ou circonstanciel que l'on se propose d'étudier ?

Ainsi le groupe de témoins pour des cancers du poumon devrait être choisi parmi des malades porteurs d'une maladie qui ne soit pas sous l'influence de la fumée de cigarette : "les accidents de la circulation par exemple".

Mais il est bien difficile d'affirmer qu'on ne fausse pas les données du problème en pratiquant un tel choix. Et, en général, un groupe de témoins choisi dans la totalité des malades risquera moins d'être affecté d'un biais, qu'un groupe de porteurs d'une maladie particulière.

De plus, il est tout à fait conseillé d'utiliser plusieurs groupes de témoins choisis d'après des critères différents. Ainsi, par exemple, si l'on étudie le cancer du poumon, il sera souhaitable de choisir :

- = un groupe de témoins dans les autres cancers
- = un groupe de témoins dans les autres maladies non cancéreuses.

= Les parents et alliés de chaque malade.

L'avantage des parents et alliés, c'est qu'en général ils présentent les mêmes caractéristiques ethniques (sous race, province, religion, langue maternelle) et les mêmes caractéristiques sociales (niveau économique, profession, etc...) que les malades étudiés.

Deux types de parents et alliés sont généralement employés : les époux et les épouses ; les frères et soeurs.

Inconvénients.

Choix de l'époux ou de l'épouse : quand le facteur sexe peut être un agent causal ou circonstanciel, le choix est regrettable.

Choix des frères et soeurs : il nécessite qu'il y ait effectivement des frères et soeurs et que dans ce cas on n'en choisisse qu'un seul par malade. Sinon on aboutit à des distorsions regrettables du groupe de témoins.

Ces deux méthodes conduisent à exclure de l'étude les célibataires et les enfants uniques ce qui introduit un certain nombre de causes d'erreur.

= Les collègues de chaque malade.

- élèves de la même école
- collègues

Parfois difficile, surtout si l'on doit faire pour des questions très personnelles un groupe de témoins.

Avantages

- très proches des malades par beaucoup de leurs caractéristiques
- sains cependant.

b) - Mode de tirage de ces témoins à partir de ce cadre.

Ayant ainsi choisi le cadre de sélection du groupe de témoins, il faut maintenant décider comment effectuer la comparaison :

= ou bien en comparant les porteurs de la maladie à l'ensemble du groupe des témoins,

= ou bien en comparant les porteurs de la maladie à un échantillon de cet ensemble.

b1) - Comparaison des malades avec l'ensemble du groupe des témoins.

Ceci est possible quand l'agent causal à étudier fait l'objet d'un enregistrement systématique pour la population totale. C'est le cas quand il s'agit, par exemple, d'une caractéristique démographique comme l'appartenance à une famille.

C'est le cas également dans les études récentes sur les malformations congénitales où toutes les naissances sont enregistrées avec leurs caractéristiques, y

compris l'agent causal ou circonstanciel étudié, sur des cartes perforées (rang de naissance ou parité, âge de la mère, groupe sanguin, malformations congénitales).

b2) → Comparaison des malades avec un échantillon du groupe des témoins.

Quand il est nécessaire d'effectuer une enquête très approfondie du groupe des témoins, il est d'usage de n'utiliser qu'un échantillon.

Selon les cas on devra utiliser soit un tirage purement aléatoire, soit un tirage systématique.

Mais dans ce cas, des biais peuvent apparaître :

= Si l'on choisit des malades au moment de l'admission, on aura un nombre excessif de malades "à admissions multiples".

= Si l'on choisit des malades hospitalisés au moment de l'étude, on aura un nombre excessif de malades de longue durée.

C'est ce qui est arrivé dans une étude sur le cancer du poumon, où les malades choisis comme témoins étaient des malades hospitalisés (situation de prévalence).

Un plus grand nombre de célibataires ou de veufs constituait le groupe des témoins.

b3) - Echantillons appariés.

Il n'est pas toujours possible de définir avec exactitude la sous-population qui servira de cadre de sélection du groupe de témoins.

Par exemple, on a défini que les témoins doivent être des voisins, des malades : mais quelle est la limite au delà de laquelle on n'est plus considéré comme voisin ?

Il devient alors nécessaire d'utiliser des échantillons appariés où à l'entrée de chaque malade dans l'étude, un autre individu entrera automatiquement dans le groupe des témoins.

Les différentes méthodes pour obtenir des paires pourraient nécessiter beaucoup de développement (voir Mac Mahon page 245, 246 et 247). Ex. : Dans une étude sur les malformations congénitales, à chaque enfant présentant une malformation, le choix du témoin était l'enfant né dans la même maternité juste après lui.

Puis, d'après les premiers résultats de cette étude, il devint nécessaire de rendre les conditions de choix plus sélectives (par exemple : même race, même rang de naissance, même âge de la mère, etc...).

Mais il convient de définir de façon assez précise les modalités du choix de ces individus témoins. Ex. : = le plus proche voisin de palier  
= le malade admis juste après le porteur de la maladie étudiée.

Il devient souvent nécessaire d'obtenir une stratification des paires selon certains critères : âge, sexe,  
choisir l'admission suivante du même âge et du même sexe, etc...

Mais alors le procédé de sélection peut prendre beaucoup plus de temps avec pour résultat que malade et témoin ne sont pas interrogés au cours de la même période ce qui peut fausser le sens de certaines réponses.

### 3) Les Sources de Renseignements.

Les sources usuelles de renseignements concernant les agents causals ou circonstanciels sont :

- l'interrogatoire      { - du malade  
                                  - de son entourage
- les dossiers des services ou les registres d'hospitalisation.
- les certificats de décès et de naissance.

= Les dossiers des services, les registres d'hospitalisation, les certificats de décès et de naissance ont l'avantage en général, de n'être pas affectés par les buts de l'enquête elle-même (du moins si les dossiers des services ont été constitués avant le début de l'étude).

= l'interrogatoire du malade ou de son entourage sur son passé et sur son exposition à un agent causal ou circonstanciel est toujours sujet à de nombreuses critiques.

Ex. : rubéole pendant la grossesse d'enfants nés avec une malformation congénitale ; ictère dans les antécédents d'une cirrhose du foie.

Plusieurs techniques permettent de vérifier la valeur d'un tel interrogatoire:

= la pratique de deux interrogatoires de présentation différente (ex. : interroger le mari et la femme sur la fumée de cigarette).

= le contrôle de données subjectives par des données objectives.

= l'enquête anonyme.

= Problème particulier des "non-réponses".

Il y a toujours des "non-réponses".

### Inconvénients.

= diminue le nombre des données disponibles

≙ parfois les "non répondants" peuvent être différents des "répondants" pour divers facteurs y compris l'agent causal ou circonstanciel.

Ex. : Dans une enquête sur les malformations congénitales, on s'est aperçu que les mères qui n'avaient pas répondu étaient essentiellement des primipares (en effet les femmes n'ayant pas une nombreuse famille déménagent plus volontiers). Record-Mac Kown 1949.

= S'assurer que l'élément "non réponse" est le même chez malades et groupes de témoins.

### 4) L'analyse.

L'analyse des résultats comporte un certain nombre de tableaux à double entrée dits tableaux de contingence. Pour chaque tableau obtenu au cours de l'analyse, et comportant une forme ou une autre d'association, les 3 questions suivantes doivent être posées :

(1) la différence est-elle statistiquement significative ?

(2) si la différence est significative, peut-elle être expliquée par une association secondaire déjà connue ?

(3) Quelle est l'estimation du risque associé avec l'agent causal ?

### Associations secondaires.

La deuxième question à soulever est dans quelle mesure la différence observée entre les deux groupes, le groupe des malades et le groupe des témoins, est SECONDAIRE à quelques caractéristiques plus importantes, d'ordre démographique par exemple (âge, sexe, race) dont l'influence sur la maladie est déjà connue.

On peut réduire de telles associations secondaires en appariant les cas et les témoins pour des caractéristiques essentielles. Mais il est impossible de tout prévoir dans ce domaine.

### Etudes prospectives.

(ou études de cohortes).

### Définition.

C'est l'étude longitudinale de groupes humains dont on connaît ou on mesure le degré d'exposition à un agent causal de maladie au début de l'étude, cherchant à évaluer quel risque de développer la maladie est lié aux divers degrés d'exposition à l'agent causal.

= les avantages des études prospectives ou de cohorte.

- elles permettent de mesurer objectivement le degré d'exposition à l'agent causal.
- elles permettent de calculer le risque de développer la maladie chez les sujets exposés à l'agent causal.

= les inconvénients des études prospectives ou de cohorte.

- elles sont assez onéreuses
- elles sont longues et nécessitent en général un personnel important (sauf dans le cas des études prospectives chronologiquement rétrospectives).
- elles ne permettent pas de tester un grand nombre d'hypothèses, si une nouvelle hypothèse devient d'actualité au cours de l'étude prospective, en principe, cette nouvelle hypothèse ne peut pas être incluse dans l'étude déjà commencée.

#### Plan d'exposé.

- 1) - Identification du groupe d'étude
- 2) - Le développement longitudinal de l'étude
- 3) - L'analyse
- 4) - L'interprétation.

1) - Identification du groupe d'étude.

= Cas général : le groupe d'étude est la population totale ou un échantillon de cette population totale.

= Cas particulier : le groupe d'étude est une fraction de population qui s'est trouvée exposée à un risque spécial (exemple classique : les populations d'Hiroshima et Naghasaki).

= Cas général.

Le groupe d'étude est la population totale ou un échantillon de cette population totale.

- première difficulté : le grand nombre de personnes qu'il est nécessaire de suivre pour voir survenir les cas de maladie.

Ex. : (Mac Mahon) pour voir survenir 50 cas de leucémie en une année dans la population étudiée, il faudrait suivre un million de personnes.

- Types de population :

- 1) Collectivité totale (Framingham)
- 2) Un groupe appartenant à une certaine profession (médecins en Angleterre et cancer du poumon)
- 3) Un groupe d'assurés sur la maladie (Metropolitan life insurance company)
- 4) Un groupe de clients d'un dispensaire ou d'un service de santé - avec sélection
- 5) Un groupe de volontaires
- 6) Une population obstétricale.

- Données sur le degré d'exposition à l'agent.

Elles doivent être précisément enregistrées :

- (1) pour subdiviser le groupe en sous groupes en fonction du degré d'exposition à l'agent.
- (2) pour déterminer dans quelle mesure ces sous groupes sont semblables en ce qui concerne diverses variables, en particulier d'ordre démographique, telles que l'âge, le sexe, la race qui pourraient avoir leur influence propre sur la maladie étudiée.
- (3) pour permettre éventuellement, lors de l'analyse, de tenir compte de ces distorsions (standardisation).

De telles données doivent être disponibles non seulement pour ceux qui ultérieurement développent la maladie étudiée mais pour la totalité de la cohorte.

(c'est généralement plus simple dans les études obstétricales, dans l'étude des troubles moteurs cérébraux).

Quand les données spéciales sont nécessaires sur des populations moins accessibles, la méthode est plus difficile.

Par exemple, les études de cohortes ou études prospectives sur le cancer du poumon exigent des renseignements détaillés sur l'usage du tabac. Or dans certaines études seulement 68 % des réponses étaient utilisables.

Si des données ne sont pas obtenues pour une grande proportion de la cohorte, on peut soulever le problème de l'existence d'un biais exactement comme s'il s'agissait d'une cohorte de volontaires. Ce problème tend à s'accroître dans la mesure où les besoins de l'étude font poser des questions plus intimes. (Ex. : dans l'étude de Framingham, 31 % des personnes ne se sont pas soumises à certains des examens physiques - Or il est probable que dans ce cas, les personnes qui se sont soustraites à ces examens étaient différentes de celles qui les avaient acceptés).

Cependant, à l'aide d'examens répétés il est possible peu à peu de combler ces lacunes.

- Cas des enquêtes épidémiologiquement prospectives et chronologiquement rétrospectives.

5) - Epidémiologie et Economie de la Santé Publique.

Les différentes mesures d'incidence et de prévalence permettent, quand elles sont effectuées maladie par maladie de dégager un ordre de priorité.

(Si le taux spécifique de mortalité par tuberculose pulmonaire était de 2,7 pour 100 000 au Danemark et de 49,8 pour 100 000 au Chili en 1953, il est bien évident que cette même maladie se situait dans ces deux pays dans deux ordres de priorité différents).

L'épidémiologie descriptive permet en outre de déterminer :

- a) quelles personnes sont touchées par une affection ;
- b) en quel lieu cette affection se localise ;
- c) à quelle époque elle se manifeste le plus ;

de telle sorte que la priorité d'action puisse être localisée dans un contexte chronologique, topographique et social, et pourtant limitée dans son coût.

L'épidémiologie analytique permet de déterminer les causes directes ou indirectes des affections à caractère prioritaire : (Ex. : cancer du poumon et fumée de cigarette, matières grasses alimentaires et maladies cardiovasculaires, taux de fluor et caries dentaires).

L'épidémiologie analytique permet, du moins dans les études prospectives, les plus rares, de déterminer le coût résultant d'une forme précisée d'exposition à un agent causal ou circonstanciel.