

Chapitre VI : Épidémiologie.

- Introduction

Avant, l'épidémiologie ne s'intéressait qu'aux maladies infectieuses et épidémiques, avec l'apparition d'études sur les maladies non transmissibles, l'épidémiologie est considérée comme une discipline à part entière de la médecine. La méthodologie épidémiologique s'est même élargie à d'autres domaines même en dehors de la médecine.

1. Historique

Hippocrate (460 ans avant): rôle de l'environnement dans les phénomènes morbides.

James Lind XVIII siècle: essai thérapeutique (agrumes et scorbut). Ainsi se dégage la principale caractéristique de la démarche épidémiologique.

William Farr 1807-1883 Grande Bretagne : en 1838 il montra l'importance des analyses longitudinales (« cohortes ») pour évaluer les risques (notion de risque).

1839 : collecte systématique des données de morbidité : fondateur de la surveillance épidémiologique.

John Graunt, 1862: dénombre les décès d'enfants et leurs causes par semaine à Londres (1^{ère} table de mortalité).

Phillipe 1847: causes et explication des fièvres puerpérales.

Jhon Snow, 1854 ; met en évidence l'agent incriminé dans le choléra.

Avant 1940 : l'épidémiologie s'est consacrée quasi essentiellement aux maladies infectieuses (épidémies et endémies; scorbut, choléra...).

À partir de 1940 : dépasse le cadre de l'infectiologie (appui scientifique des biostatistiques).

Les 2 premières études réalisées par Doll et Hill en Angleterre : Comment expliquer «l'épidémie» de cancers broncho-pulmonaires chez les hommes d'âge moyen ?

Depuis 1930 (recueil systématique des cas dans les hôpitaux de Londres...) Augmentation progressive mais persistante des cancers broncho pulmonaires.

2. Définition

L'origine grecque du mot est simple :

EPI ; veut dire « sur » ;

DEMOS ; veut dire «peuple – population » ;

LOGOS ; veut dire «Étude ou connaissance » ; Par conséquent : l'Epidémiologie est l'étude de ce qui arrive aux individus ».

Il existe plusieurs définitions de l'épidémiologie, parmi lesquelles 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... Elle s'intéresse aux maladies animales ou humaines. Elle a connu ces dernières années un important développement et est considéré comme un outil majeur de connaissance et de maîtrise des risques sanitaires.

3. Vocabulaire en épidémiologie

-Maladie infectieuse : C'est une maladie provoquée par la pénétration et la multiplication d'un agent pathogène vivant (bactérie, virus) dans l'organisme. Elle se manifeste par des troubles ou des signes cliniques ou des symptômes.

-Maladie contagieuse : C'est la transmission d'une maladie contagieuse d'une personne ou animale malade à une personne ou un animale sain (2 types de transmission : directe, indirecte).

-Epizootie : Il s'agit d'une maladie animale infectieuse et contagieuse qui frappe simultanément un grand nombre d'animaux de même espèce ou d'espèces différentes. Elle s'étend à tout un pays ou un continent et se répandant très rapidement (Fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ou Blue Tongue).

-Enzootie : Il s'agit d'une maladie animale infectieuse et contagieuse qui touche une espèce ou plusieurs animales dans une région donnée (village, étable, région...) d'une façon constante ou à certaines époques déterminées mais sans tendance à l'extension ou dissémination ou propagation (charbon charbonneuse, tétanos, botulisme, brucellose....).

-Panzootie : Il s'agit d'une maladie infectieuse et contagieuse qui existe pratiquement sur toute la surface du globe et chez toutes les espèces animale. **Exemple :** tuberculose, rage..

-Anthropozoonose (Zoonose) : Il s'agit d'une maladie animale infectieuse et contagieuse communes aux hommes et aux animaux vertébrés. Qui se transmet naturellement des animaux vertébrés domestiques ou non, à l'homme avec possibilité de contagion inverse: **Exemple :** Tuberculose : *Mycobatérium bovis* = Animale à l'homme

et *Mycobatérium hominis* ou *tuberculosis* = Homme à l'animale.

4. Les objectifs de l'épidémiologie

L'épidémiologie est l'étude des différents facteurs qui interviennent dans l'apparition des maladies, leur fréquence, leur mode de transmission, leur évolution et la mise en œuvre des moyens nécessaires à leur prévention.

L'unique caractéristique de l'épidémiologie est sa focalisation sur un groupe de personnes plutôt que sur un individu isolé.

1- L'épidémiologie peut aider à découvrir l'étiologie ou la cause d'une maladie.

Ainsi les travaux de Gregg en Australie en 1940 révéleront que certaines anomalies à la naissance étaient associées à l'exposition à la rubéole durant le premier trimestre de la grossesse...

2- La méthode épidémiologique peut aider à trouver la source de l'agent pathogène.

Exemple : Epidémie de la maladie des légionnaires aux USA en 1970 ; la source de la bactérie est le système d'air conditionné de l'hôtel.

3- L'épidémiologie peut aider à comprendre comment la maladie est transmise.

*Transmission horizontale directe de personne à personne ou indirecte par vecteur ou objets.

*Transmission verticale de parents à enfants.

4- L'épidémiologie peut découvrir qui risque de devenir malade.

Malades atteints de drépanocytose ont un risque plus grand d'infection à salmonelles que les individus à sang normal.

5- L'épidémiologie peut dévoiler l'exposition spécifique qui a causé directement la maladie.

Les ouvriers des chantiers Navals développèrent un cancer de la plèvre à cause d'une exposition aux poussières d'amiante.

5. Branches de l'épidémiologie

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

5.1. Épidémiologie descriptive

C'est l'étude de la distribution de la maladie dans les populations selon les caractéristiques de:

- **Personne :** âge, état civil, profession.
- **Lieu :** résidence, région, pays, lieu de travail,...
- **Temps d'observation:** saison, années, mois, etc...

➤ Les objectifs sont:

-Identifier les problèmes de santé dans une population et leur ampleur ;

-Décrire leur répartition en fonction des caractéristiques de personnes, de lieu et de temps ;

-Déterminer la nature et la quantité de ressources nécessaires pour résoudre ces problèmes.

➤ La méthode

La réalisation d'enquêtes épidémiologiques descriptives suppose :

- l'utilisation d'instruments de mesure pour une quantification précise et objective ;
- une définition rigoureuse des phénomènes à étudier et à dénombrer ;
- une bonne connaissance de la population sur laquelle vont porter les mesures.

Pour ce faire, il est nécessaire de disposer d'outils qui sont en général dénommés sous un thème plus générique d'indicateurs de santé.

- **Un ratio** est le rapport d'un numérateur et d'un dénominateur de nature différente. Il est statique et n'a pas d'unité : exemple sex-ratio (homme/femme),

- **Une proportion** est le rapport d'un nombre de personnes atteintes d'un problème de santé à l'effectif de la population correspondante. Elle est statique et sans unité. C'est en général un pourcentage.

- **Un taux** est le rapport du nombre de nouveaux cas d'un problème de santé apparu pendant une période à la population moyenne pendant cette période. Il permet de comparer les populations de taille différente. C'est une mesure des évolutions.

- **Un quotient** est le rapport du nombre de personnes touchées par un problème de santé dans une période à la population concernée au début de la période. Une mesure de la probabilité de survenue du problème dans la population au cours de la période. **Exemple :**

- **La prévalence** : c'est le nombre de cas d'une maladie (anciens et nouveaux) à un moment donné.

- **Le taux de prévalence** : C'est le rapport de la prévalence sur l'effectif de la population.

a. Le taux de prévalence instantané : Le taux de prévalence instantanée exprime la situation épidémiologique, à un moment précis, et permet une programmation des moyens d'action.

$$\frac{\text{Nombre de personnes présentant une maladie à un moment donné}}{\text{Nombre de personnes observées au moment de l'étude}} \times 10^x$$

Exemple : Taux de prévalence instantané du diabète dans la population d'un pays (étude transversale).

b. Le taux de prévalence de période

$$\frac{\text{Nombre de personnes présentant une maladie pendant une période donnée}}{\text{Nombre de personnes observées durant cette période}} \times 10^x$$

- **L'incidence** : est le nombre de nouveaux cas d'une maladie apparus pendant une période donnée. Selon la durée de cette période, on distingue l'incidence journalière, hebdomadaire, ou annuelle.

- **Le taux d'incidence** est le rapport de l'incidence sur la population au milieu de la période.

$$\frac{\text{Nombre de nouveaux cas d'une maladie donnée par unité de temps}}{\text{(en général 1 année civile)}} \times 10^x$$

Population totale exposée pendant la période considérée

• Le taux d'incidence est nommé taux d'attaque lorsqu'il est calculé sur une épidémie de maladie aiguë (courte période d'incubation et courte durée de la maladie). C'est un taux d'incidence utilisé dans certaines circonstances ; Toxi - infection alimentaire collective (T.I.A.C).

- **Taux de létalité**

$$\frac{\text{Nombre de décès en rapport avec une maladie donnée}}{\text{Nombre totale de cas de cette maladie}} \times 100$$

S'exprime toujours en %.

• **Exemple** : parmi 100 cas de typhoïde survenus lors d'une épidémie ont été enregistrés. Le taux de létalité = 0,10 soit 10%. Le taux de létalité exprime la gravité d'une maladie et permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement.

-**Taux de mortalité générale** ou taux brut de mortalité (T.B.M); est le rapport des décès d'une année à la population moyenne de cette année.

$$\frac{\text{Nb de décès survenus pendant une période donnée}}{\text{(1 année en général)}} \times 1\,000$$

Population moyenne pendant la période considérée

-Les taux spécifiques de mortalité

Taux spécifiques de mortalité = Nombre de décès dans le sous groupe pendant période t / Effectif moyen du sous-groupe pendant période t

- Par âge (taux de mortalité des plus de 75 ans, taux de mortalité infantile ...)
- Par sexe (taux de mortalité des femmes)
- Par profession
- Par milieu (urbain ou rural)
- Par état matrimonial (marié, célibataire, divorcé, veuf...)
- Par cause (Exemple : le taux de mortalité par causes cardio-vasculaires).

➤ Les principaux paramètres démographiques utilisés en épidémiologie descriptive

Les paramètres démographiques en général sont les indicateurs qui nous permettent d'étudier les variations quantitatives de la population dans le temps et dans l'espace, en fonction des milieux socio-économiques et culturels. Ils sont indispensables pour la connaissance de la structure et de la dynamique des populations. Ils sont fondés sur les résultats des recensements et des données de l'état civil.

1 - La pyramide des âges : Elle représente la distribution des effectifs de la population par classe d'âge et par sexe. Son profil décrit le vieillissement de la population, la baisse de la natalité.

2 - La fécondité et la natalité

- le taux brut de natalité, le rapport entre le nombre de naissances de l'année divisé par la population au milieu de l'année ;
- le taux global de fécondité est le rapport du nombre de naissances sur le nombre de femmes en âge de procréer.

3- Taux d'accroissement naturel

C'est le taux de croissance démographique imputable au mouvement naturel de la population. Il se calcule comme la différence du taux de natalité moins le taux de mortalité générale.

T A N = Taux de natalité – Taux de mortalité générale.

4 - Les indicateurs socio-économiques

- niveau de revenu
- niveau éducationnel,
- comportement social,
- catégorie socioprofessionnelle,
- caractéristiques environnementales : nombre de sujets par ménage, lieu de résidence, confort du logement.

Les études à visée descriptive sont :

-**Les études de prévalence :** Les études de prévalence permettent d'observer la fréquence de survenue d'un phénomène de santé, dans une population, à un moment précis. Il s'agit d'enquêtes transversales. Le recueil d'information s'effectue sur une période brève, « un jour donné ». La notion de suivi des patients dans le temps est absente.

-**Les études d'incidence :** Les études d'incidence nécessitent l'observation sur une période déterminée d'un ou de groupes de sujets pour mesurer les modifications de l'état de santé des populations. Il s'agit d'études longitudinales.

5.2. 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.

La méthode: deux types d'enquête permettant des comparaisons

➤ Les études de cohortes

Une cohorte est un groupe de sujets suivis dans le temps. Les études de cohortes sont également appelées études exposés / non exposés. En pratique, deux groupes sont établis :

- les sujets exposés au facteur de risque.
 - les sujets non exposés au facteur de risque.
 - Les deux groupes vont être suivis (études longitudinales) puis comparés entre eux.
- Enquête exposé- non exposé= enquête de cohorte.

➤ Les études cas témoins

- Deux groupes de sujets vont être comparés :
- Des sujets malades : « les cas »
- Des sujets non malades : « les témoins »

Le recueil d'information est toujours rétrospectif dans ce cas. Les groupes sont ensuite comparés. Les cas et les témoins doivent être choisis dans la même population. Les caractéristiques du groupe « témoin » doivent être les plus proche possible du groupe « cas ». La seule différence observable entre les groupes devrait être théoriquement l'absence de signes de la maladie.

5.3. Épidémiologie évaluative

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). Elle exclue l'évaluation 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.

6. Les différents types d'études épidémiologiques

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

6.1. Les études non expérimentales (observationnelles)

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

6.1.1. Les études descriptives

➤ Le principe

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

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

➤ Expression des résultats

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

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

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

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

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

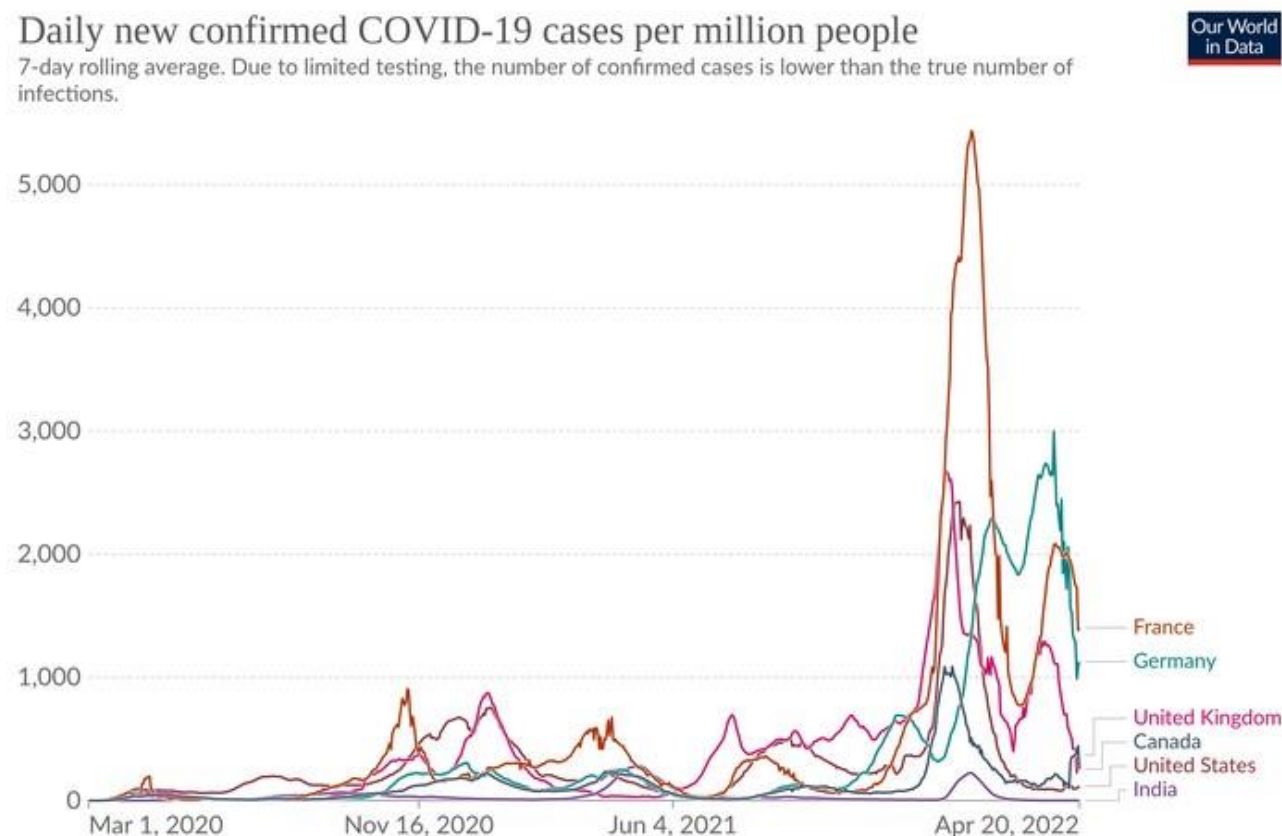


Figure 1 : Incidence de la Covid-19 dans six pays entre le premier mars 2020 et le 20 avril 2022.

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

➤ Les avantages et les limites

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

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

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

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

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

➤ Le principe

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

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

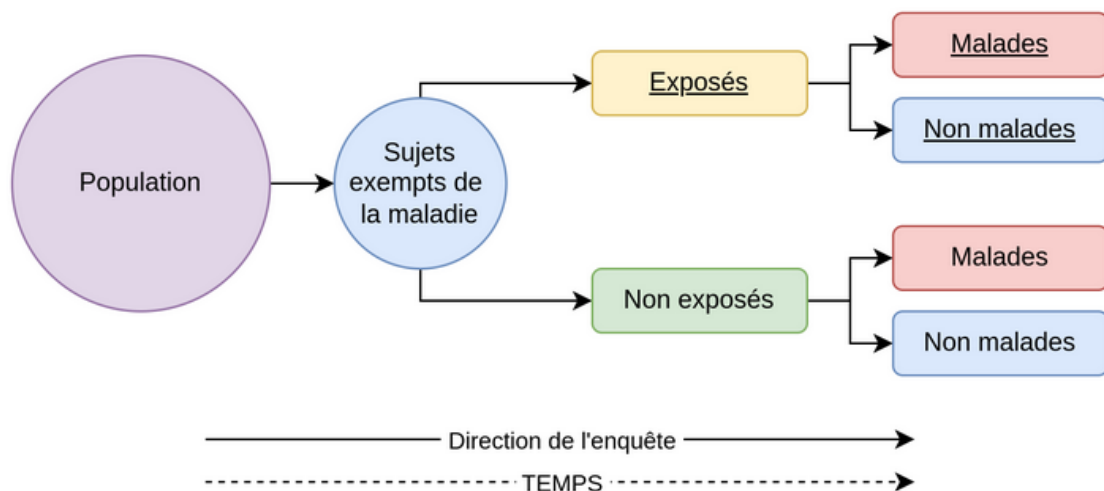


Figure 2 : Principe d'une étude de cohorte.

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

➤ L'expression du résultat

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

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

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

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

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

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

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

6.1.3. Les études cas-témoins

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

➤ Le principe

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

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

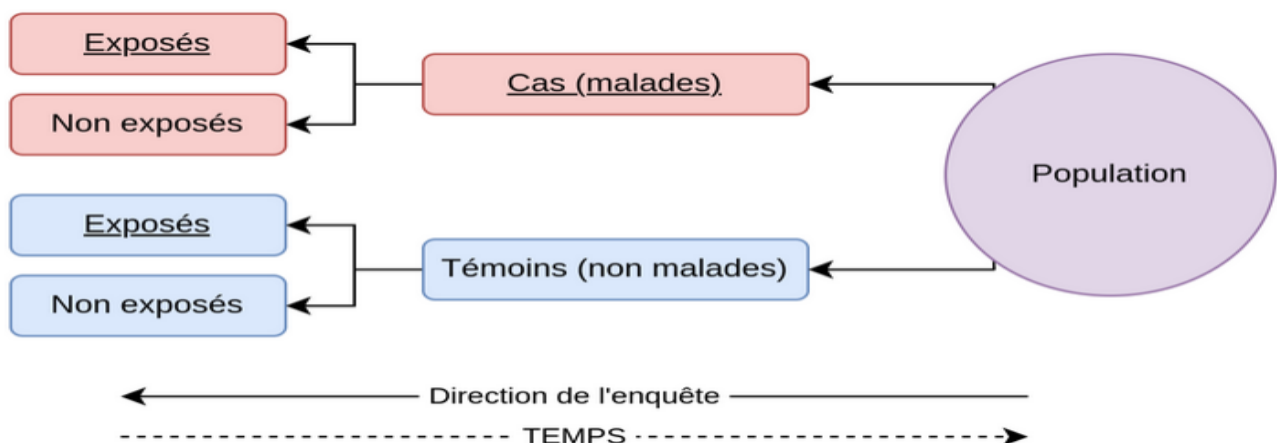


Figure 3 : Principe d'une étude cas-témoin.

➤ L'expression du résultat

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

La relation entre le facteur (l'exposition) et la maladie peut alors être exprimée par un *odds ratio* (ou rapport des cotes). L'*odd*, ou la cote, d'évènements indésirables dans un groupe donné, correspond au nombre de patients qui présentent l'évènement (qui sont malades) par rapport au nombre de patients qui ne le présentent

pas (ne sont pas malades). Par exemple un *odd* de 0,25 correspond au rapport 1/4, c'est-à-dire au cas où une personne présente l'évènement et quatre ne le présentent pas.

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

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

- soit en comparant l'*odd* d'évènements indésirables (maladie) dans le groupe exposé au facteur à celui du groupe non exposé Odd du groupe exposé = a/b et odd du groupe non exposé = c/d
***Odds ratio d'évènements* = $(a/b) / (c/d)$**
- soit en comparant les *odds* d'exposition au risque dans le groupe évènements (individus malades) et dans le groupe non évènements (individus non malades = témoins).
 Odd d'exposition dans le groupe malade = a/c et odd d'exposition dans le groupe non malade = b/d
***Odds ratio d'exposition* = $(a/c) / (b/d)$**

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

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

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

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

6.2. Les études expérimentales

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

6.2.1. Le principe

Un essai randomisé est un « essai », car c'est une intervention thérapeutique qui est testée, la plupart du temps, sous forme de traitement. Il est dit « randomisé », car les patients (malades) sont répartis au hasard : un groupe recevra le traitement à tester, l'autre un placebo.

6.2.2. L'expression du résultat

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

➤ Les avantages et limites

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

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