

Investigation épidémiologiques –

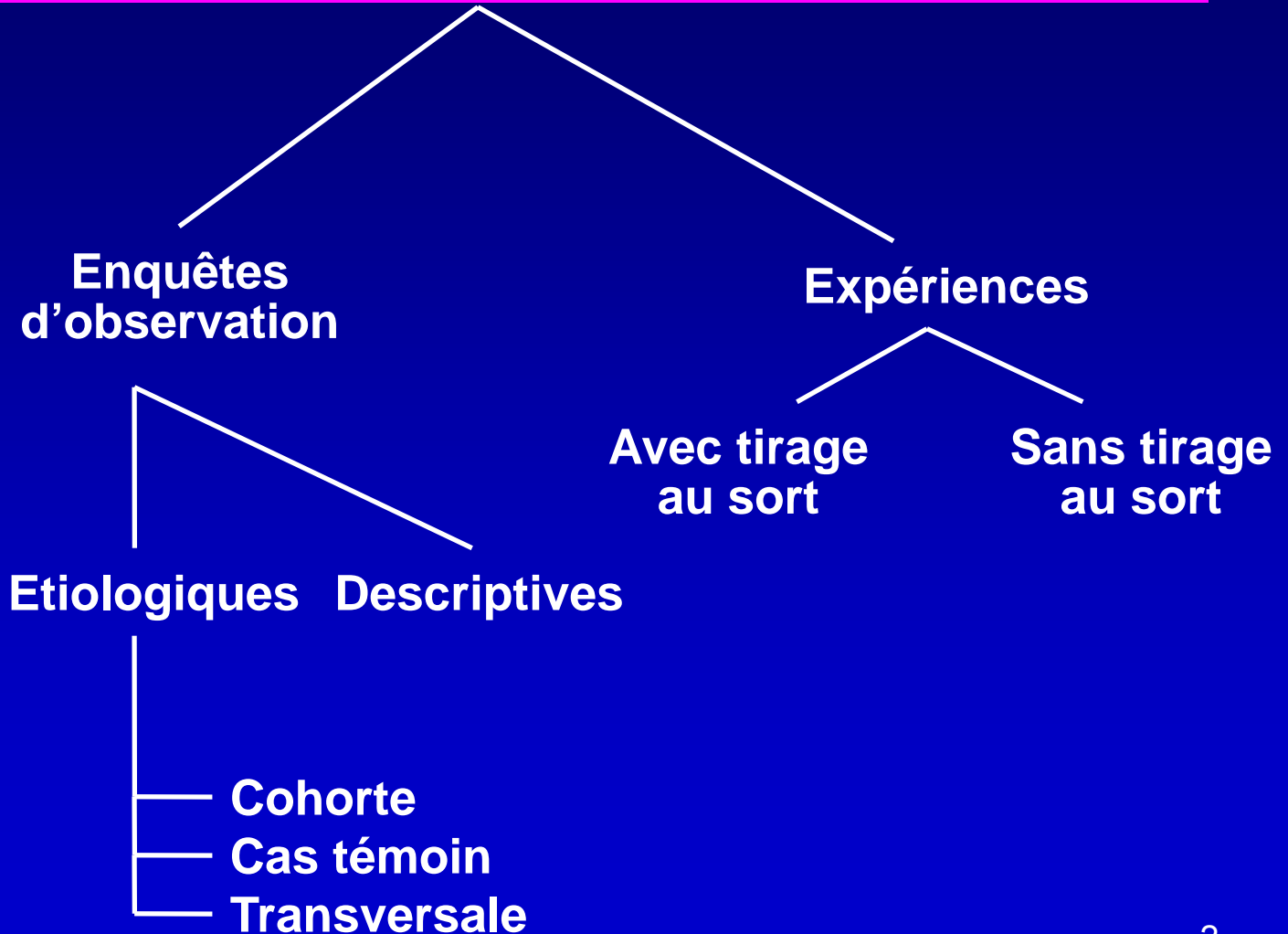
Y.Yazdanpanah (*yyazdan@yahoo.com*)

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du
Voyageur, C.H.Tourcoing

Equipe d'accueil 2694, Faculté de Médecine de Lille,
Laboratoire de Recherches Économiques et
Sociales, CNRS URA 362, Lille

Les différents types d'enquêtes épidémiologiques

Boyer et al. Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives, 1995



Les différents types d'enquêtes épidémiologiques

- Expérience : l'attribution de l'exposition est contrôlée par l'investigateur
- Enquêtes d'observation :
 - aucune forme d'intervention n'est envisagée,
 - résultats observés dans les conditions naturelles, puis analysés en fonction des facteurs d'exposition.

Expérience

- Attribution de l'exposition est contrôlée par l'investigateur
- Constitution de 2 groupes comparables pour toutes les caractéristiques autres que l'exposition (le traitement reçu) : Capacité de montrer que les associations sont de nature causale
 - Randomisation : Comparabilité initiale
 - Procédures aveugles (d'insu) : Comparabilité en cours d'étude
- La comparaison porte sur les résultats moyens de chacun des 2 groupes

Expérience : exemple

Co-infection VIH-VHC : l'efficacité du traitement anti-VHC

- APRICOT
- ACTG A5071
- RIBAVIC

APRICOT (Torriani et al. N Eng J Med, 2004)

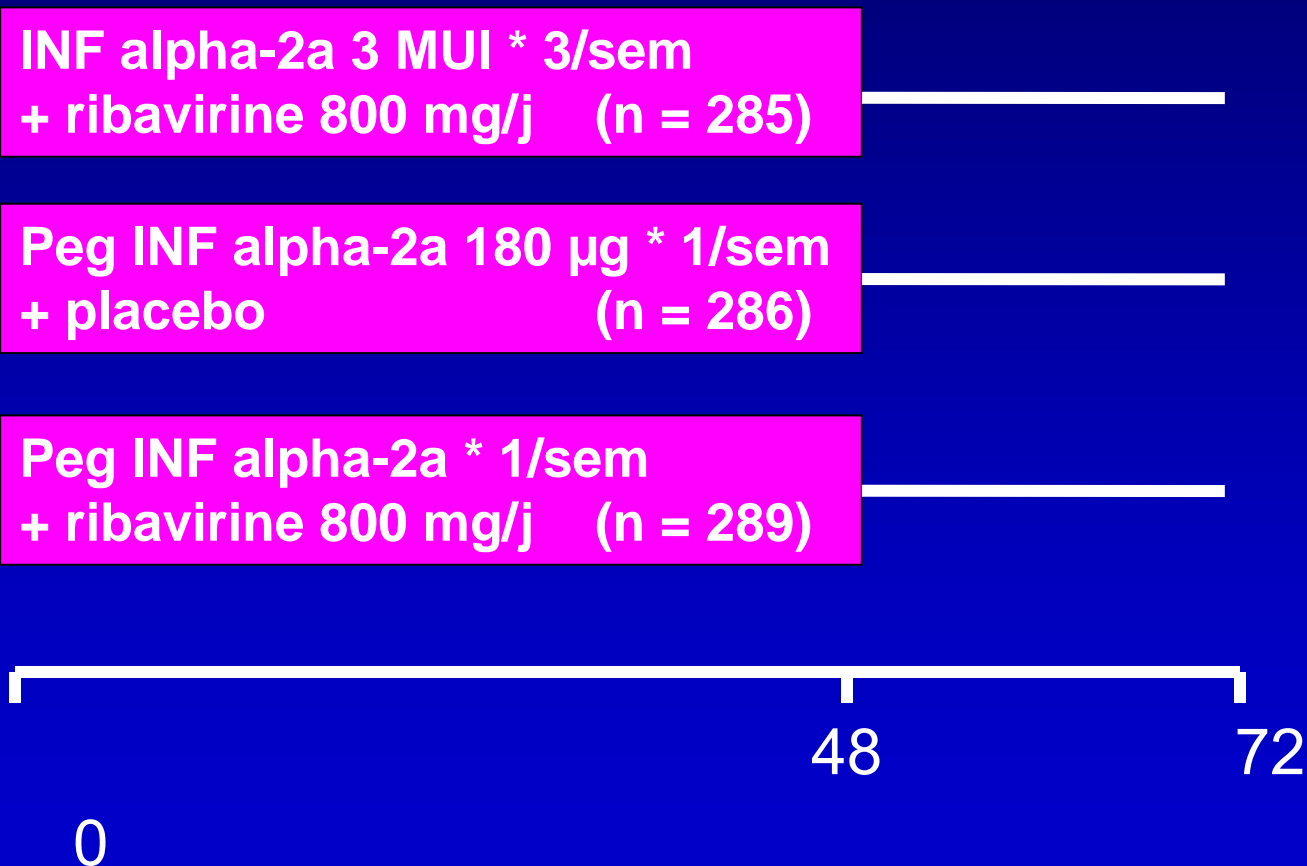


Schéma d'étude

- **Essai (expérience) clinique**
- **Randomisé**
- **Sans aveugle**

- l'attribution de l'exposition est contrôlée par l'investigateur
- Constitution de 2 groupes comparables pour toutes les caractéristiques autres que le traitement reçu

2 groupes comparables pour toutes les caractéristiques autres le traitement reçu

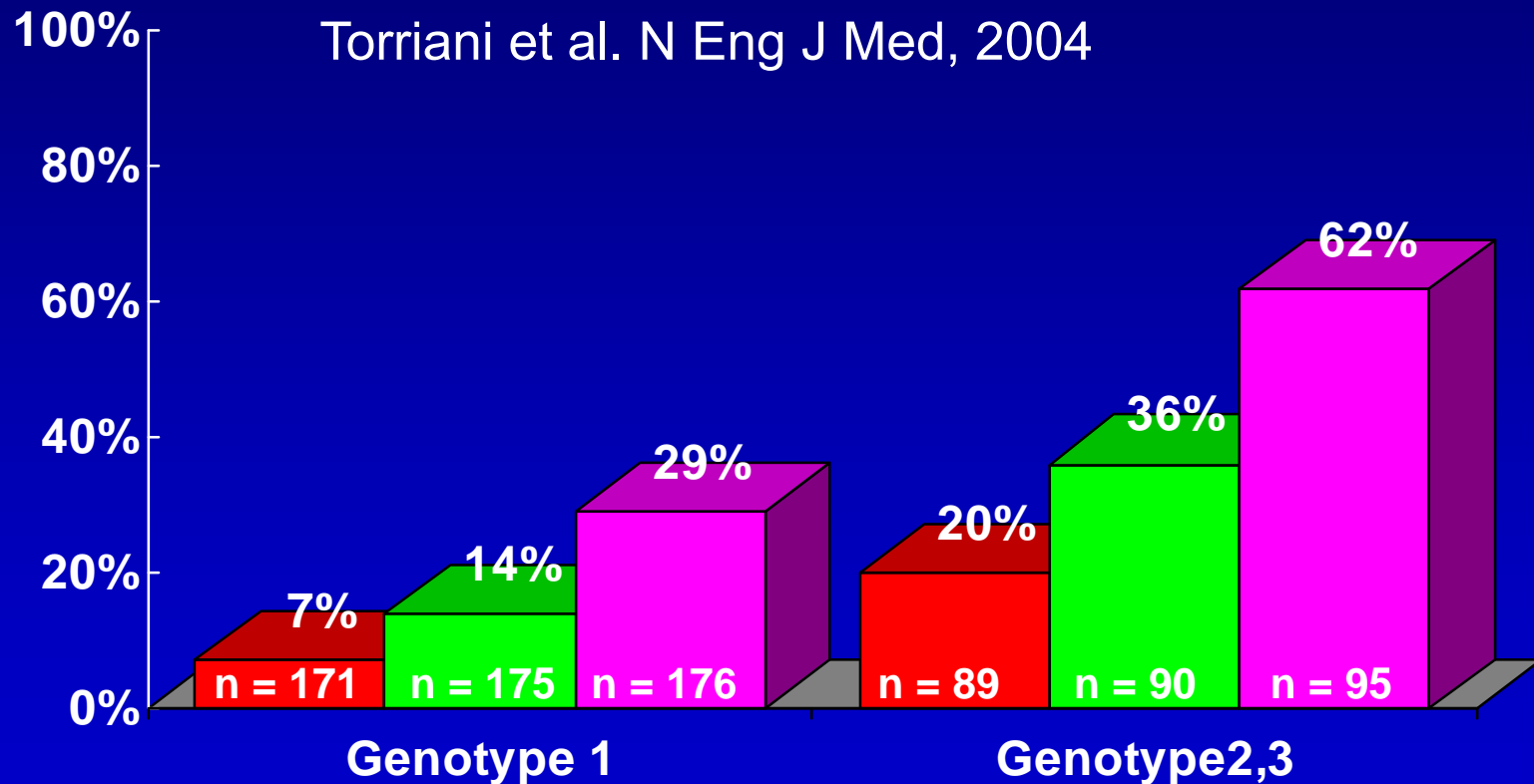
Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Interferon Alfa-2a plus Ribavirin (N=285)	Peginterferon Alfa-2a plus Placebo (N=286)	Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin (N=289)
Sex — no. (%)			
Male	231 (81)	234 (82)	232 (80)
Female	54 (19)	52 (18)	57 (20)
Age — yr	40.1±7.5	40.0±7.4	39.7±7.9
Weight — kg	74.6±13.2	73.2±13.6	72.1±13.7
Body mass index†	24.9±4.2	24.7±3.8	24.2±4.1
Serum HCV RNA			
Mean — IU/ml	5,200,000±6,000,000	6,400,000±6,400,000	5,600,000±6,400,000
>800,000 IU/ml no. (%)	203 (71)	206 (72)	208 (72)
HCV genotype — no. (%)			
1	171 (60)	175 (61)	176 (61)
2	14 (5)	17 (6)	13 (4)
3	75 (26)	73 (26)	82 (28)
4	24 (8)	20 (7)	16 (6)
Other	1 (<1)	1 (<1)	2 (1)
Total histologic-activity index score‡	8.0±3.8	7.9±3.7	8.0±3.8

La comparaison porte sur les résultats moyens de chacun des 2 groupes

APRICOT : réponse virologique prolongée (S72)

Torriani et al. N Eng J Med, 2004

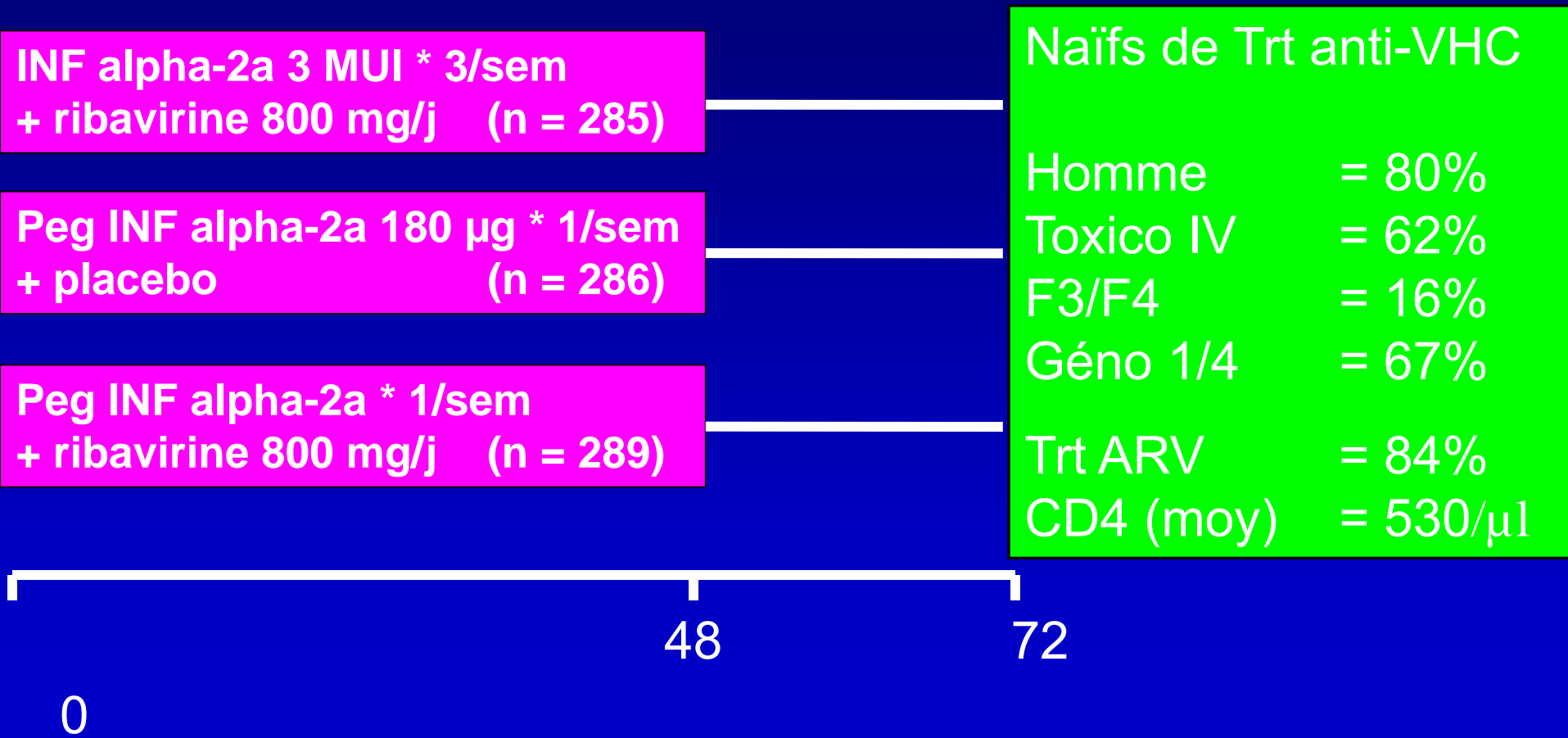


■ INF α -2a + ribavirine ■ Peg INF α -2a + placebo ■ Peg INF α -2a + ribavirine

Expérience

- Validité externe
- Faisabilité
- Considérations éthiques

APRICOT (Torriani et al. N Eng J Med, 2004)



Expérience

- Validité externe
- Faisabilité
- Considérations éthiques

Les différents types d'enquêtes épidémiologiques

- Expérience :
 - Comparabilité des groupes +
 - Capacité de montrer que les associations sont de nature causale +
 - Validité externe –
 - Faisabilité
 - Considérations éthiques
- Enquêtes d'observation :
 - Les groupes sur lesquels portent la comparaison peuvent différer par d'autres facteurs que le facteur d'exposition étudié -
 - Réflète plus fidèlement la réalité +

Enquêtes d'observation :

- Enquêtes descriptives : étude de la fréquence des pathologies et de la distribution des états de santé dans les populations
 - Fréquence de la maladie; de la mortalité de la maladie
 - Tendances temporelles ou géographiques :
- Enquêtes étiologiques : étude des facteurs qui déterminent cette fréquence et cette distribution

Diabète et HTA chez les hommes de 40 à 70 ans

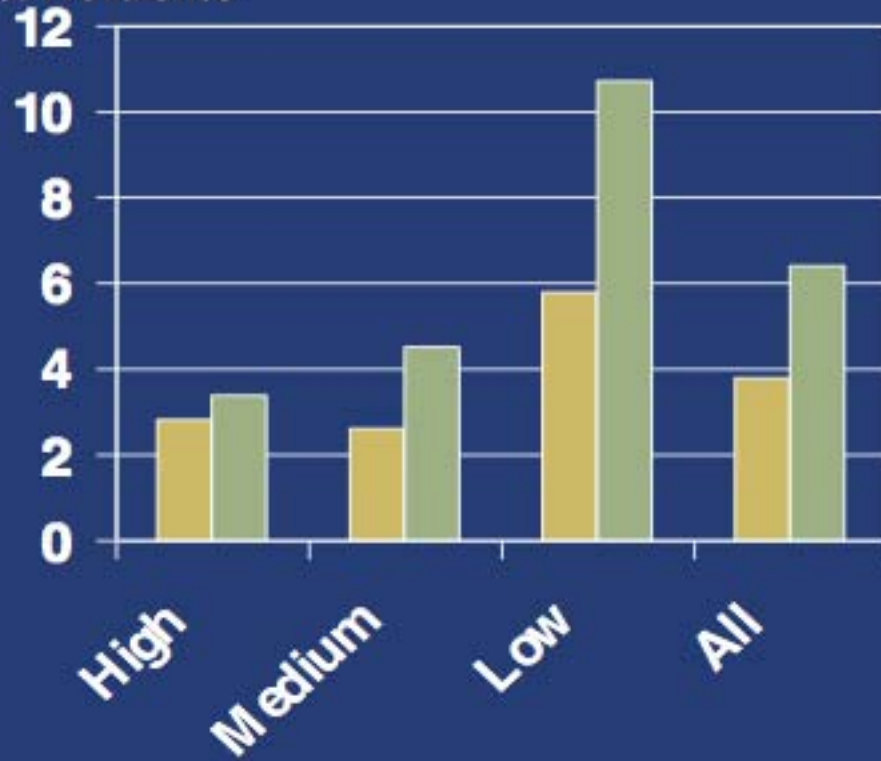
Diabetes*

■ England ■ US

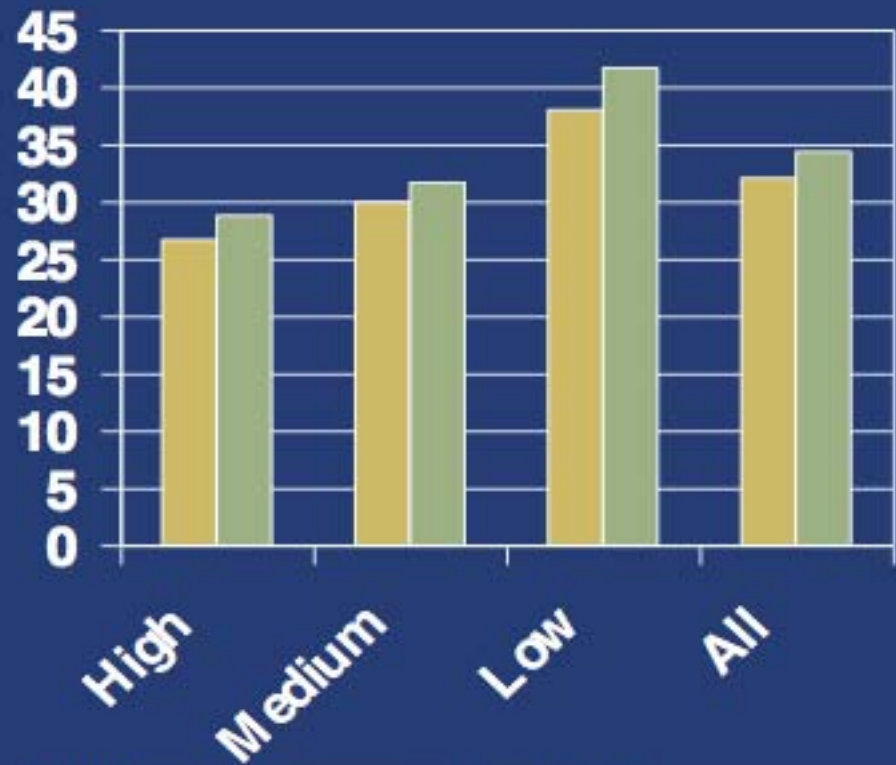
Hypertension**

■ England ■ US

% Prevalence



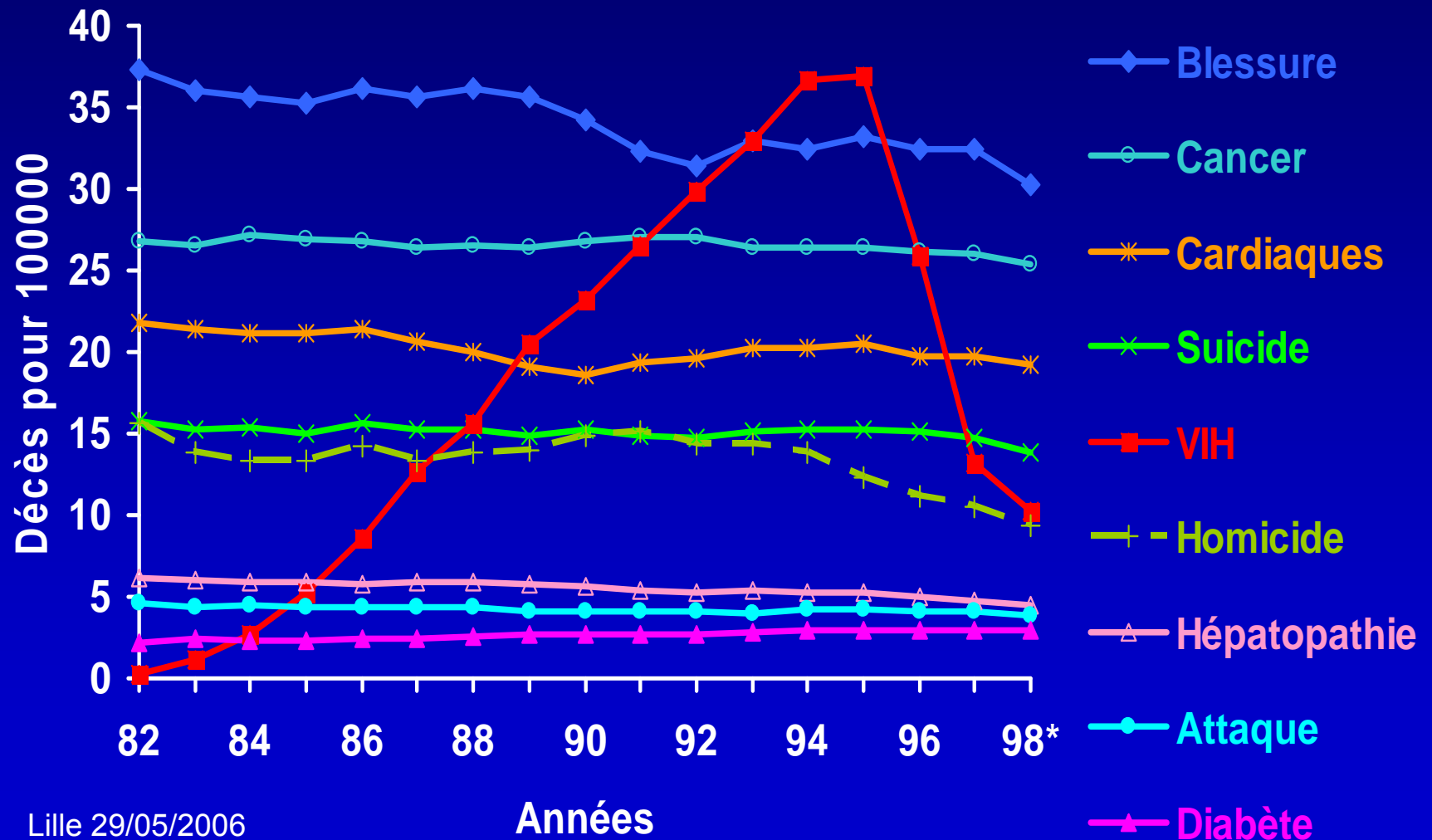
* HBA1c >6.5%

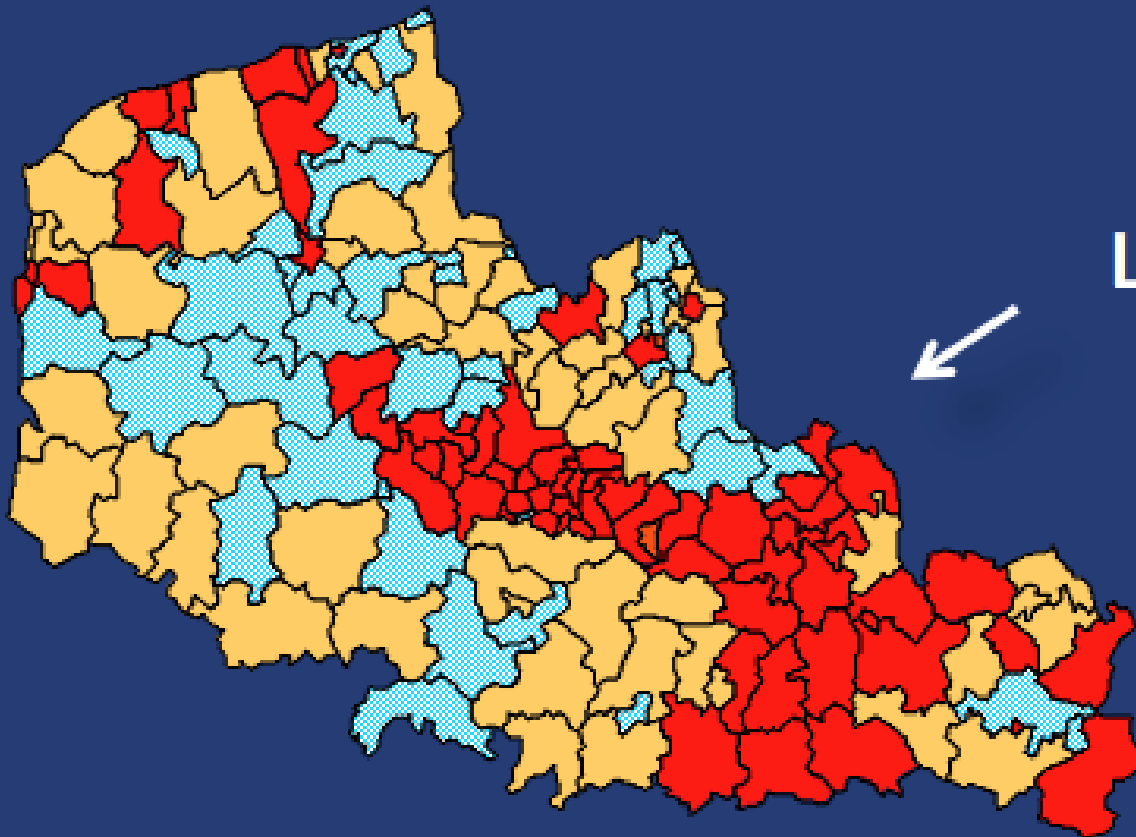


**BP greater than or equal to 140/90 on medication

(Source: Banks, Marmot, Oldfield & Smith, JAMA, 295: 2037-2045, 2006)

Taux annuel de décès : principales causes, USA, 25-44 ans, 1982-1998

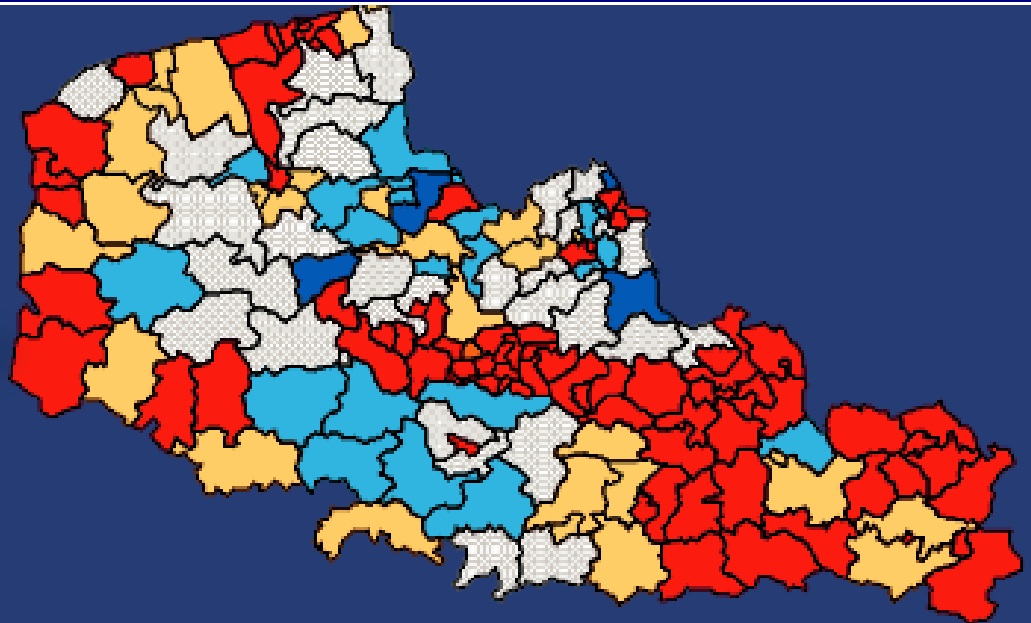




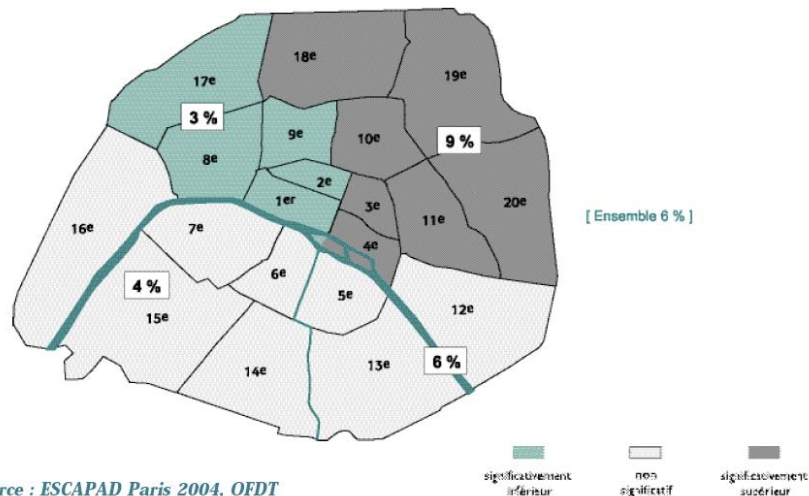
La mortalité



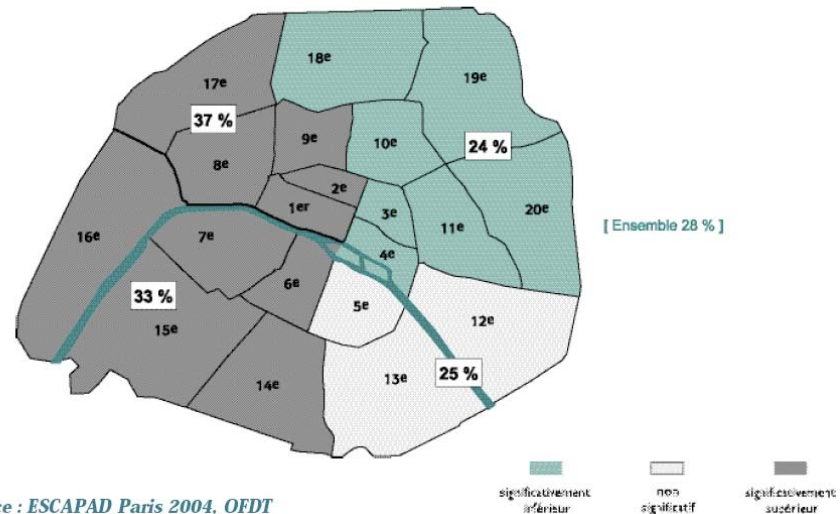
Le chômage →



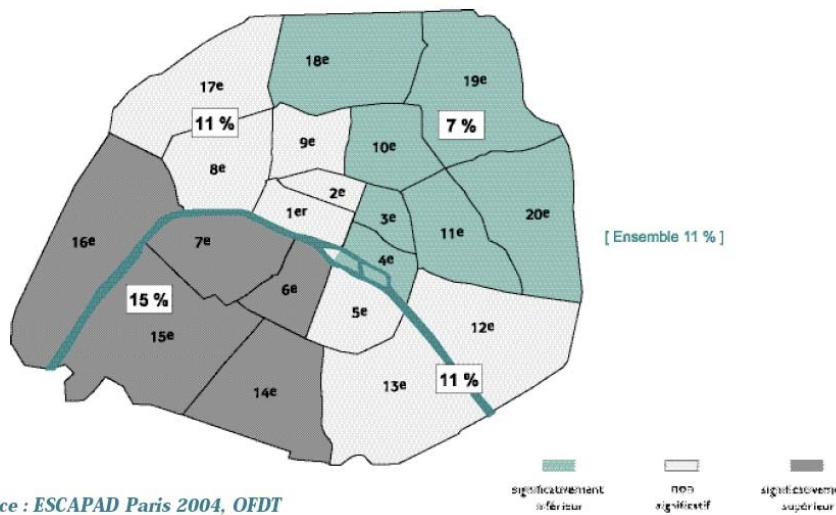
Part des jeunes Parisiens présentant un surpoids selon les différentes zones de résidence



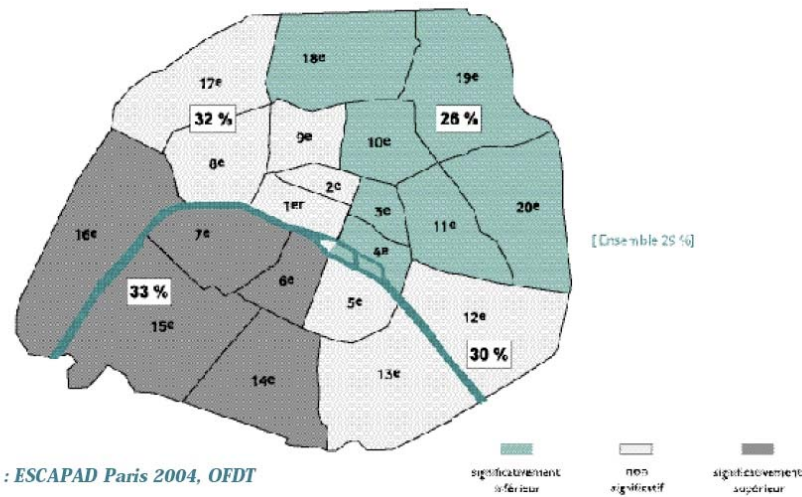
Part des jeunes Parisiens de 17 ans usagers quotidiens de tabac selon les différentes zones de résidence



Part des jeunes Parisiens usagers réguliers d'alcool âgés de 17 ans selon les différentes zones de résidence



Part des jeunes Parisiens de 17 ans usagers de cannabis au cours du mois selon les différentes zones de résidence



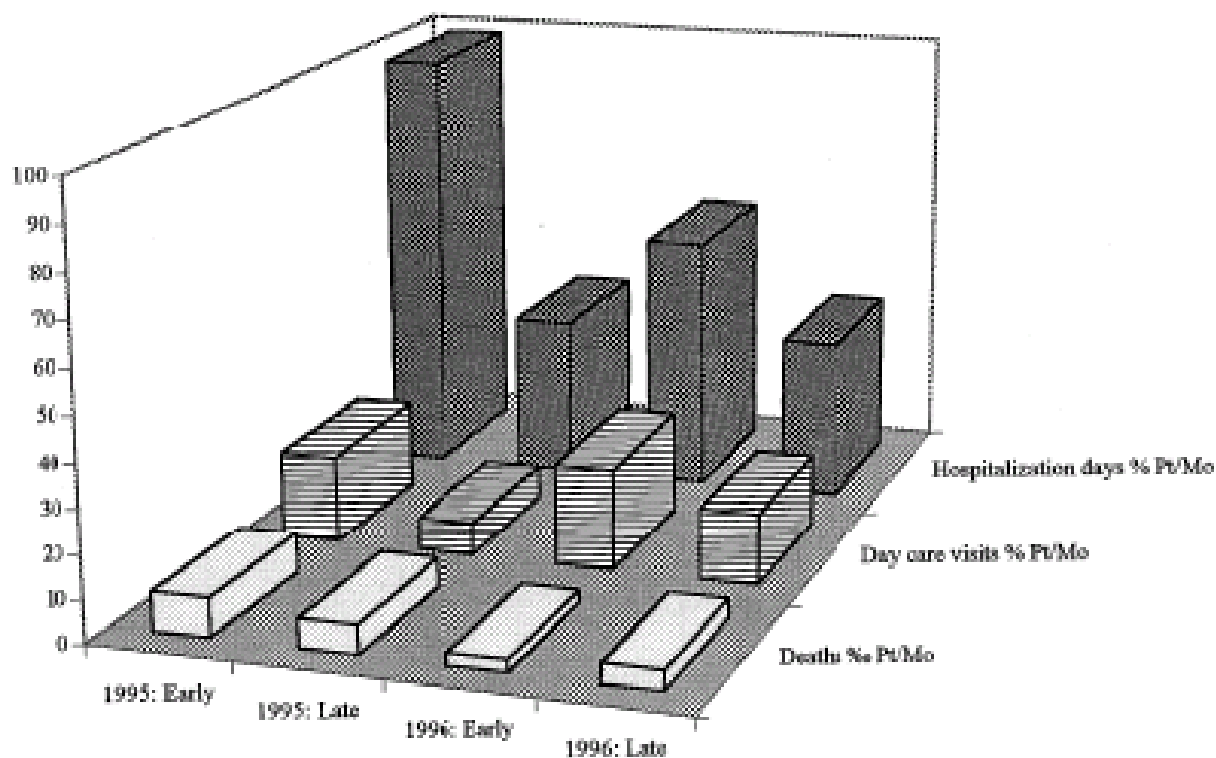
**Etude des corrélations à partir des
tendances temporelles ou
géographiques :**

étude avant-après

étude ici-ailleurs

Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres

Yves Mouton, Serge Alfandari, Michel Valette, François Cartier*,
Pierre Dellamonica[†], Guy Humbert[‡], Jean Marie Lang[§],
Patrice Massip[¶], Denis Mechali^{**}, Pascale Leclercq^{††},
Jacques Modai^{‡‡}, Henri Portier^{§§} and the Fédération Nationale
des Centres de Lutte contre le SIDA



AIDS, 1997

Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres

Yves Mouton, Serge Alfandari, Michel Valette, François Cartier*,
 Pierre Dellamonica[†], Guy Humbert[‡], Jean Marie Lang[§],
 Patrice Massip[¶], Denis Mechali^{**}, Pascale Leclercq^{††},
 Jacques Modai^{‡‡}, Henri Portier^{§§} and the Fédération Nationale
 des Centres de Lutte contre le SIDA

	Sept.–Oct. 1995	Sept.–Oct. 1996	% Change	Sept.–Oct. 1995	Sept.–Oct. 1996	% Change
AIDS-defining events	146	86	–41.0	345	238	–31.0
Deaths	45	14	–68.9	40	27	–32.5

AIDS, 1997

Etude des corrélations à partir des tendances temporelles ou géographiques

- Intérêt
- Limites : les variations géographiques, temporelles, socio-démographiques de nombreuses caractéristiques des populations sont corrélées et varient simultanément
- Impossible d'isoler l'effet propre de tel ou tel facteur

Enquêtes d'observation :

- Enquêtes descriptives : étude de la fréquence des pathologies et de la distribution des états de santé dans les populations
 - Fréquence de la maladie; de la mortalité de la maladie
 - Tendances temporelles ou géographiques :
- Enquêtes étiologiques : étude des facteurs qui déterminent cette fréquence et cette distribution

-
- Le risque : quantifie la fréquence avec laquelle surviennent les nouveaux cas d'une altération de l'état de santé chez les sujets qui en étaient initialement indemnes. } Enquêtes
descriptives
 - Le facteur de risque : partage la population en un certain nombre de catégories qui présentent des valeurs distinctes de risque (les niveaux d'exposition à un facteur donné). } Enquêtes
etiologiques
 - Le risque relatif : quantifie le risque encouru par un groupe exposé à un facteur donné par rapport au risque encouru par un groupe témoin qui n'est pas exposé à un tel facteur.

Exposition

Maladie

Oui

Non

Oui

a

b

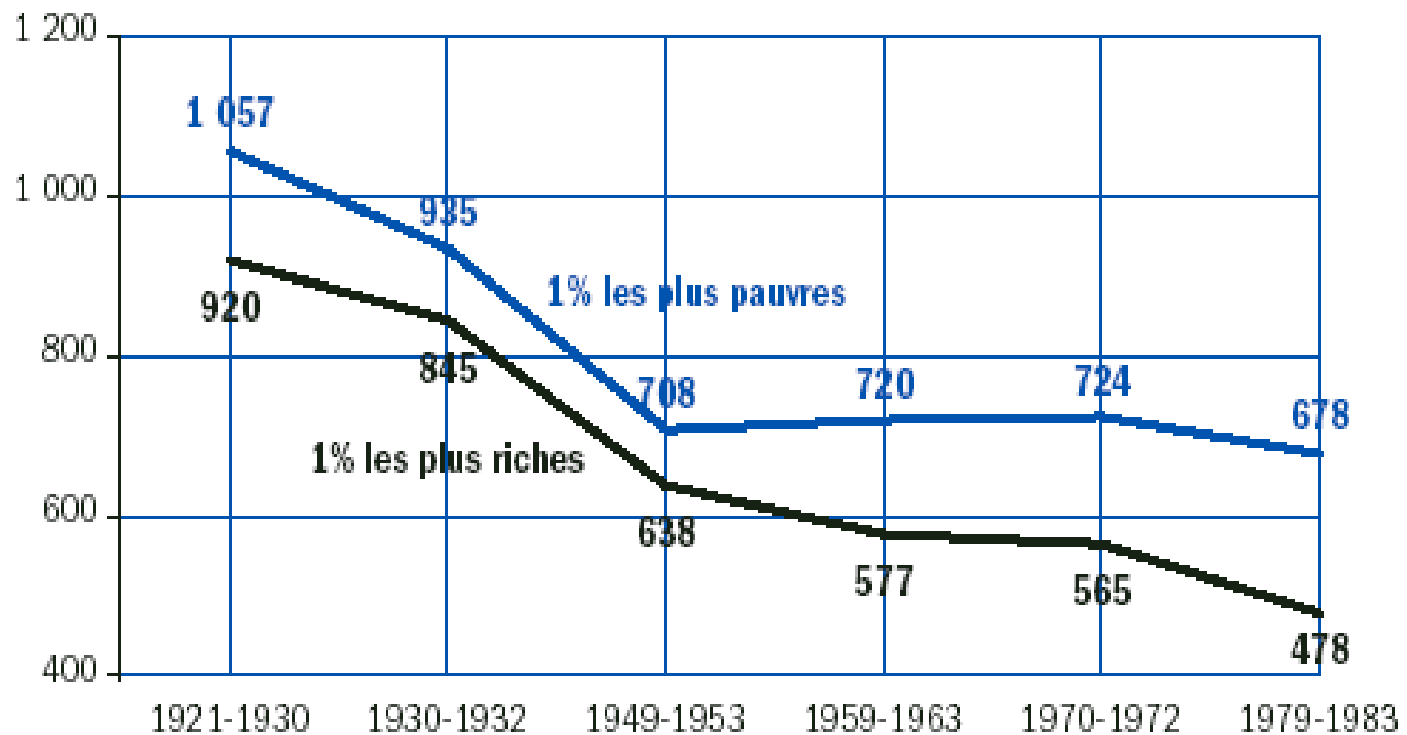
Non

c

d

Tendance séculaire

Évolution du taux de mortalité standardisé pour 100 000 habitants en Angleterre et au pays de Galles, parmi les 1 % les plus riches et les 1 % les plus pauvres, de 1921 à 1983

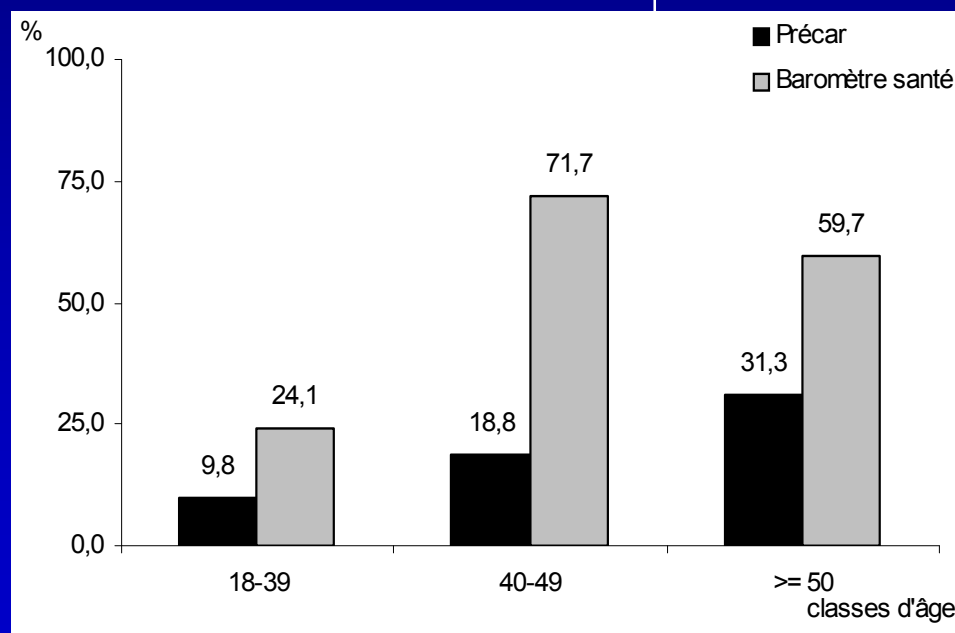
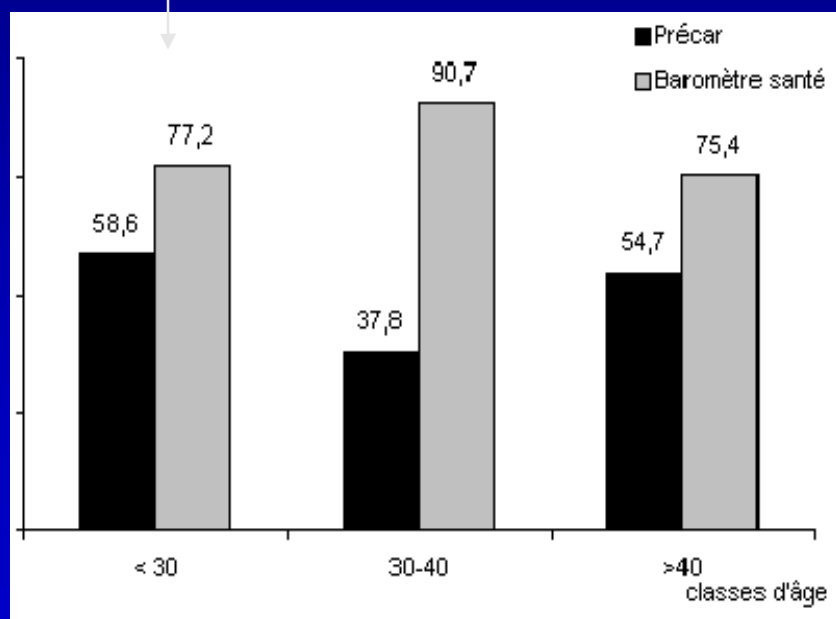


Source : d'après Najman [117].

L'exemple de l'accès aux dépistages chez les femmes

% de femmes ayant eu un frottis du col au cours des 2 dernières années

% de femmes ayant eu une mammographie au cours des 3 dernières années

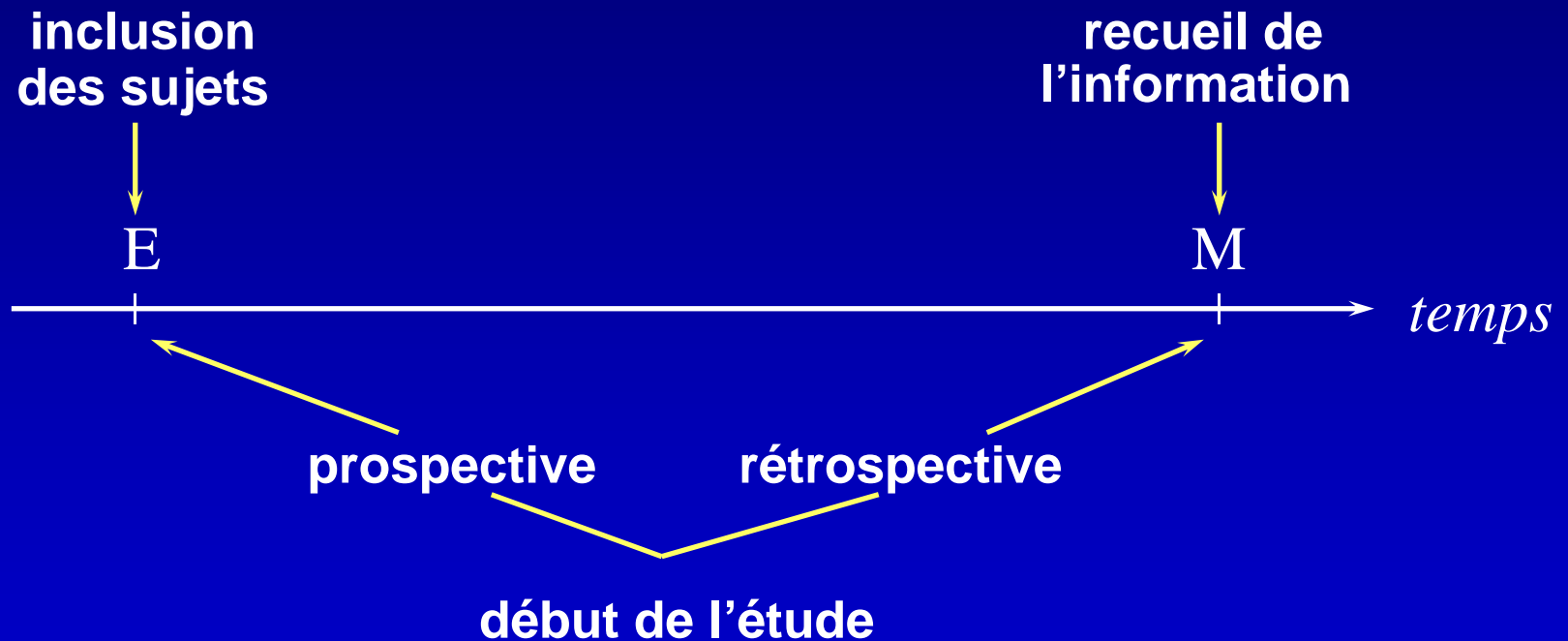


Enquêtes étiologiques

- Association entre une exposition et une maladie ; deux manières de procéder
 - Exposition vers la maladie (“cause to effect”) – enquête de cohorte
 - Maladie vers l’exposition (“effect to cause”) – enquête cas-témoins

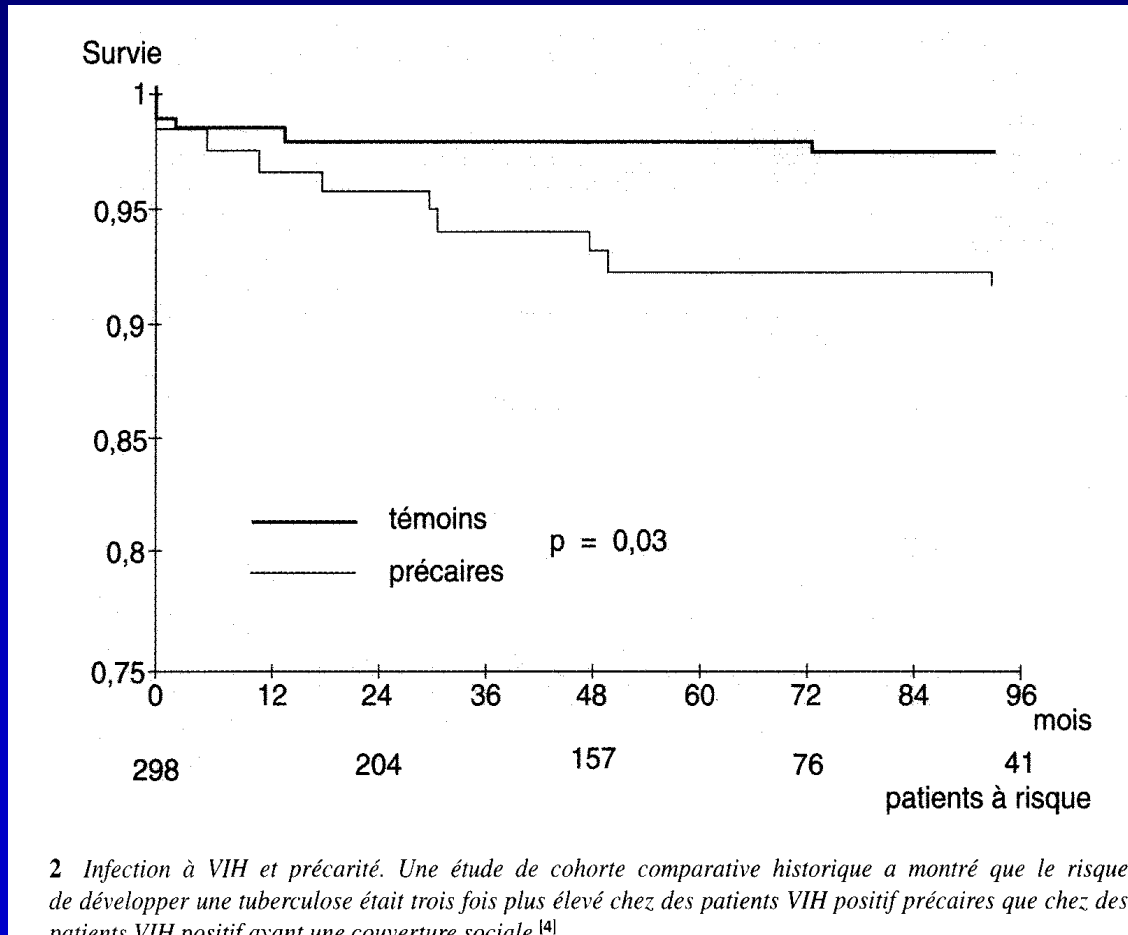
Enquêtes étiologiques : enquête de cohorte

Boyer et al. Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives, 1995



L'exemple de la tuberculose

Survie sans tuberculose au cours de l'infection à VIH



Adjusted odds ratios and 95% confidence intervals for association between parental separation or divorce during childhood and health status outcomes in young adulthood : baseline models (models 1)^a and mediational models (models 2)^a

	General health status		Physical health		Psychological health	
	Very poor /poor/average	Good	Very poor /poor/average	Good	Very poor /poor/average	Good
Models 1.						
<i>Without family characteristics</i>						
Parental separation or divorce	1.92* (1.16-3.19)	1.36 (0.95-1.94)	2.00** (1.20-3.32)	1.66** (1.14-2.41)	1.82* (1.14-2.89)	1.52* (1.04-2.23)
Models 2.						
<i>With family characteristics</i>						
Parental separation or divorce	1.15 (0.66-2.03)	1.06 (0.72-1.56)	1.35 (0.77-2.36)	1.40 (0.94-2.09)	1.05 (0.62-1.77)	1.20 (0.80-1.82)
Poor maternal relationship	2.70** (1.44-5.06)	1.05 (0.64-1.73)	2.22* (1.17-4.20)	1.03 (0.62-1.72)	2.57** (1.39-4.75)	1.33 (0.77-2.32)
Poor paternal relationship	1.62 (0.95-2.74)	1.24 (0.87-1.77)	1.23 (0.72-2.09)	1.46* (1.02-2.11)	2.16** (1.34-3.49)	1.75** (1.19-2.57)
Interparental violence	2.02* (1.11-3.67)	1.74** (1.15-2.64)	1.81* (1.02-3.23)	1.09 (0.71-1.67)	2.09** (1.23-3.56)	1.11 (0.70-1.74)
Family financial difficulties	1.32 (0.72-2.43)	1.39 (0.92-2.10)	1.50 (0.81-2.78)	1.84** (1.19-2.85)	1.61 (0.92-2.82)	1.73* (1.10-2.73)

^a adjusted for age, gender and current socioeconomic status, ref. for all perceived health outcomes: excellent.

* $P < .05$; ** $P < .01$; *** $P < .001$

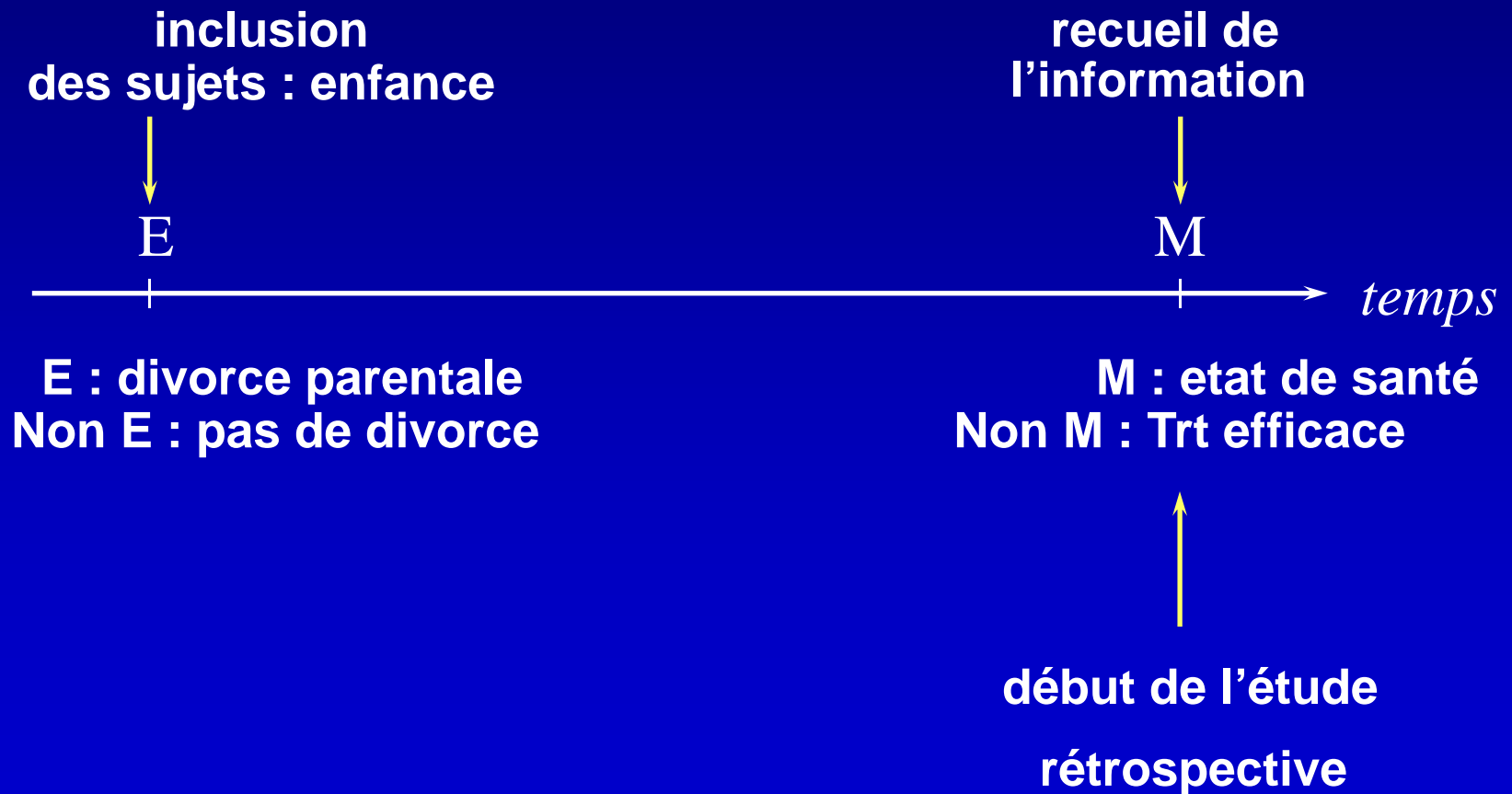
Source: SIRS cohort, Paris metropolitan area, 2005.

Family Breakup and Adolescents' Psychosocial Maladjustment: Public Health Implications of Family Disruptions

Christelle Roustit, MD^{a,b}, Basile Chaix, PhD^{a,b}, Pierre Chauvin, MD, PhD^{a,b,c}

Enquêtes étiologiques : enquête de cohorte

Boyer et al. Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives, 1995



Adjusted odds ratios and 95% confidence intervals for association between parental separation or divorce during childhood and health status outcomes in young adulthood : baseline models (models 1)^a and mediational models (models 2)^a

	General health status		Physical health		Psychological health	
	Very poor /poor/average	Good	Very poor /poor/average	Good	Very poor /poor/average	Good
Models 1.						
<i>Without family characteristics</i>						
Parental separation or divorce	1.92* (1.16-3.19)	1.36 (0.95-1.94)	2.00** (1.20-3.32)	1.66** (1.14-2.41)	1.82* (1.14-2.89)	1.52* (1.04-2.23)
Models 2.						
<i>With family characteristics</i>						
Parental separation or divorce	1.15 (0.66-2.03)	1.06 (0.72-1.56)	1.35 (0.77-2.36)	1.40 (0.94-2.09)	1.05 (0.62-1.77)	1.20 (0.80-1.82)
Poor maternal relationship	2.70** (1.44-5.06)	1.05 (0.64-1.73)	2.22* (1.17-4.20)	1.03 (0.62-1.72)	2.57** (1.39-4.75)	1.33 (0.77-2.32)
Poor paternal relationship	1.62 (0.95-2.74)	1.24 (0.87-1.77)	1.23 (0.72-2.09)	1.46* (1.02-2.11)	2.16** (1.34-3.49)	1.75** (1.19-2.57)
Interparental violence	2.02* (1.11-3.67)	1.74** (1.15-2.64)	1.81* (1.02-3.23)	1.09 (0.71-1.67)	2.09** (1.23-3.56)	1.11 (0.70-1.74)
Family financial difficulties	1.32 (0.72-2.43)	1.39 (0.92-2.10)	1.50 (0.81-2.78)	1.84** (1.19-2.85)	1.61 (0.92-2.82)	1.73* (1.10-2.73)

^a adjusted for age, gender and current socioeconomic status, ref. for all perceived health outcomes: excellent.

* $P < .05$; ** $P < .01$; *** $P < .001$

Source: SIRS cohort, Paris metropolitan area, 2005.

Family Breakup and Adolescents' Psychosocial Maladjustment: Public Health Implications of Family Disruptions

Christelle Roustit, MD^{a,b}, Basile Chaix, PhD^{a,b}, Pierre Chauvin, MD, PhD^{a,b,c}

Enquêtes étiologiques : enquête cas-témoins

Boyer et al. Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives, 1995



Principe de l'enquête cas-témoins

- Comparer la fréquence de l'exposition antérieure à un "facteur de risque" dans un groupe de cas, atteints de la maladie, et dans un groupe de témoins n'ayant pas cette maladie

**FACTEURS DE RISQUE DES DIARRHEES
AIGUËS ESTIVALES EN FRANCE**
une enquête cas-témoins en médecine générale

Yazdanpanah et al. Epidemiol Infect 2000

Diarrhées aiguës en France

- Au niveau national, doublement du taux d'incidence hebdomadaire des diarrhées aiguës en juillet-septembre (120 cas/100 000 hab) par rapport aux périodes non épidémiques (60 cas /100 000 hab)

Estimer le rôle des facteurs suivants dans la survenue des diarrhées aiguës durant la recrudescence estivale

- aliments :
 - produits à base de lait cru (Desenclos JC, 1996)
 - produits "maisons" à base d'oeufs crus (Hedberg CW, 1993)
 - viande de boeuf crue ou hachée (Bell BP, 1994)
 - poulet rosé ou acheté en rôtissoire (Humphrey MJ, 1988)
 - coquillages crus (Desenclos JC, 1996)
 - eau du robinet (Kramer MH, 1996)
- baignades : en piscine, lac, rivière ou eau de mer (Kay D, 1994)
- voyages :
 - séjour en France et en dehors du lieu de résidence habituel au moment de la consultation (Farthing MJG, 1994)
 - séjour à l'étranger dans les 30 derniers jours
- contage : avec un malade atteint de DA (Sharp TW, 1995)
- médicaments : antibiotiques, antiacides gastriques (Nwokolo CH, 1994)
- terrain :

Enquêtes étiologiques : enquête cas-témoins

Boyer et al. Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives, 1995

recueil de l'information

E

inclusion des sujets

M

temps

début de l'étude

M = Cas : Diarrh
Non M = Témoins : pas de diarrh.

Estimer le rôle des facteurs suivants dans la survenue des diarrhées aiguës durant la recrudescence estivale

- Echantillon :
 - cas : le premier patient consultant un médecin Sentinelle (MS) pour une DA durant chacun des trois mois de l'étude.
 - témoin : le premier patient qui suit les cas inclus au préalable et qui consulte le MS pour un autre motif que la DA.

Estimer le rôle des facteurs suivants dans la survenue des diarrhées aiguës durant la recrudescence estivale

Collecte des données

- Outil de recueil : questionnaire.
- Rempli par le MS lors de l'interrogatoire du sujet.
- Calendrier : 01/07/96 au 30/09/96.

Différents types d'enquête cas-témoins

- Mettre en évidence un facteur de risque précis : Tabac – Cancer de poumon (Analytic study)
- Rechercher les facteurs de risque inconnus dans une population : facteurs de risque de diarrhée aiguë (exploratory study, fishing expedition)

Table 2 - Cases of acute diarrhoea and matched controls by type of exposure, France, July to September 1996

Variables	Cases n=468 No (%)	Controls n=468 No (%)	Unadjusted matched OR (95% confidence interval)	P-value
Beef meat*†				
none	94 (20.1)	85 (18.2)	1.0	
undercooked	110 (23.5)	112 (23.9)	0.9 (0.6-1.6)	0.40
well cooked	260 (55.6)	265 (56.6)	0.9 (0.6-1.2)	0.44
Chicken*†				
none	122 (26.1)	73 (15.6)	1.0	
undercooked	15 (3.2)	7 (1.5)	1.2 (0.4-3.2)	0.78
well cooked	325 (69.4)	381 (81.4)	0.4 (0.3-0.6)	0.0001
Raw milk products*	110 (23.5)	115 (24.6)	0.9 (0.6-1.3)	0.64
Living away from one's main residence§	73 (15.6)	30 (6.4)	3.7 (2.1-6.4)	0.0001
Travelling abroad ¶				
no	430 (91.9)	440 (94.0)	1.0	
low risk areas	5 (1.1)	10 (2.1)	0.4 (0.1-1.4)	0.18
intermediate risk areas	20 (4.2)	14 (3.0)	1.6 (0.8-3.2)	0.21
high risk areas	13 (2.8)	4 (0.9)	3.5 (1.1-10.7)	0.03
Contact with a case of acute diarrhoea*	103 (22.0)	47 (10.0)	2.7 (1.8-4.0)	0.0001
Prior use of antibiotics	39 (8.3)	45 (9.6)	0.9 (0.5-1.3)	0.49

Odds Ratio

Ex : Contact

	M+	M-		D+	D-
E+	a	b	C+	103	47
E-	c	d	C-	365	421
				468	468

$$OR = \frac{103*421}{365*47} = 2,5$$

Absence of regular gynaecologic follow-up: association with individual and neighbourhood characteristics.

	OR (95% IC)	p
Age		<.0001
18 -29	2.53 (1.69 – 3.80)	
30 – 44	<i>ref</i>	
45 – 59	1.42 (0.90 – 2.23)	
>= 60	5.47 (3.73 – 8.02)	
Citizenship		0.01
<i>French born from French</i>	<i>ref</i>	
French born from foreigner(s)	1.60 (1.13 – 2.27)	
foreigners	1.69 (1.02 – 2.17)	
Education		0.02
<i>College</i>	<i>ref</i>	
High school	1.49 (1.02 – 2.17)	
Secondary	1.28 (0.86 – 1.91)	
None or primary	1.96 (1.24 – 3.09)	
Health insurance		<.0001
<i>SS + complementary or 100%</i>	<i>ref</i>	
AME or complementary. CMU	0.66 (0.36 – 1.21)	
SS only	2.77 (1.75 – 4.41)	
None	2.73 (0.51 – 14.59)	
Marital status		<.0001
<i>Couple</i>	<i>ref</i>	
Single	3.21 (2.44 – 4.22)	
Neighbourhood status		<.0001
<i>ZUS (deprived)</i>	<i>ref</i>	
Low	1.56 (1.05 – 2.31)	
Middle and high	0.66 (0.46 – 0.95)	

Source: SIRS cohort, Paris metropolitan area, 2005.

Avantages et inconvénients des enquêtes cas-témoins

Schlesselman 1982

- **Avantage:**
 - Maladie rare
 - Rapide
 - Faible coût
 - Peu de sujets
 - Pas de risque pour les patients
 - Etude de plusieurs FDR
- **Inconvénients**
 - Biais de mémoire
 - Validation d'information difficile
 - Sélection des témoins
 - Incidence de maladie?