

Des méthodes épidémiologiques en Médecine du Travail

Pr. Xavier Thirion
Laboratoire de Santé Publique
EA 3279, Faculté de Médecine
Université de la Méditerranée

L'épidémiologie

⇒ Epidémiologie descriptive

Distribution des phénomènes de Santé

Epidémiologie analytique

Recherche association facteur de risque et survenue maladie

Epidémiologie descriptive

= Distribution des phénomènes de Santé

Statistiques sur les évènements de vie

Statistiques de Santé

Statistiques sur le recours aux services de Santé

Mesure de la morbidité

= Ecart subjectif ou objectif à un état de bien être
physiologique ou psychologique

Difficulté +++ définition du champ étudié

Différents types de morbidité

morbidité diagnostiquée

morbidité ressentie

morbidité infraclinique

morbidité réelle

Différents types de morbidité

morbidité diagnostiquée

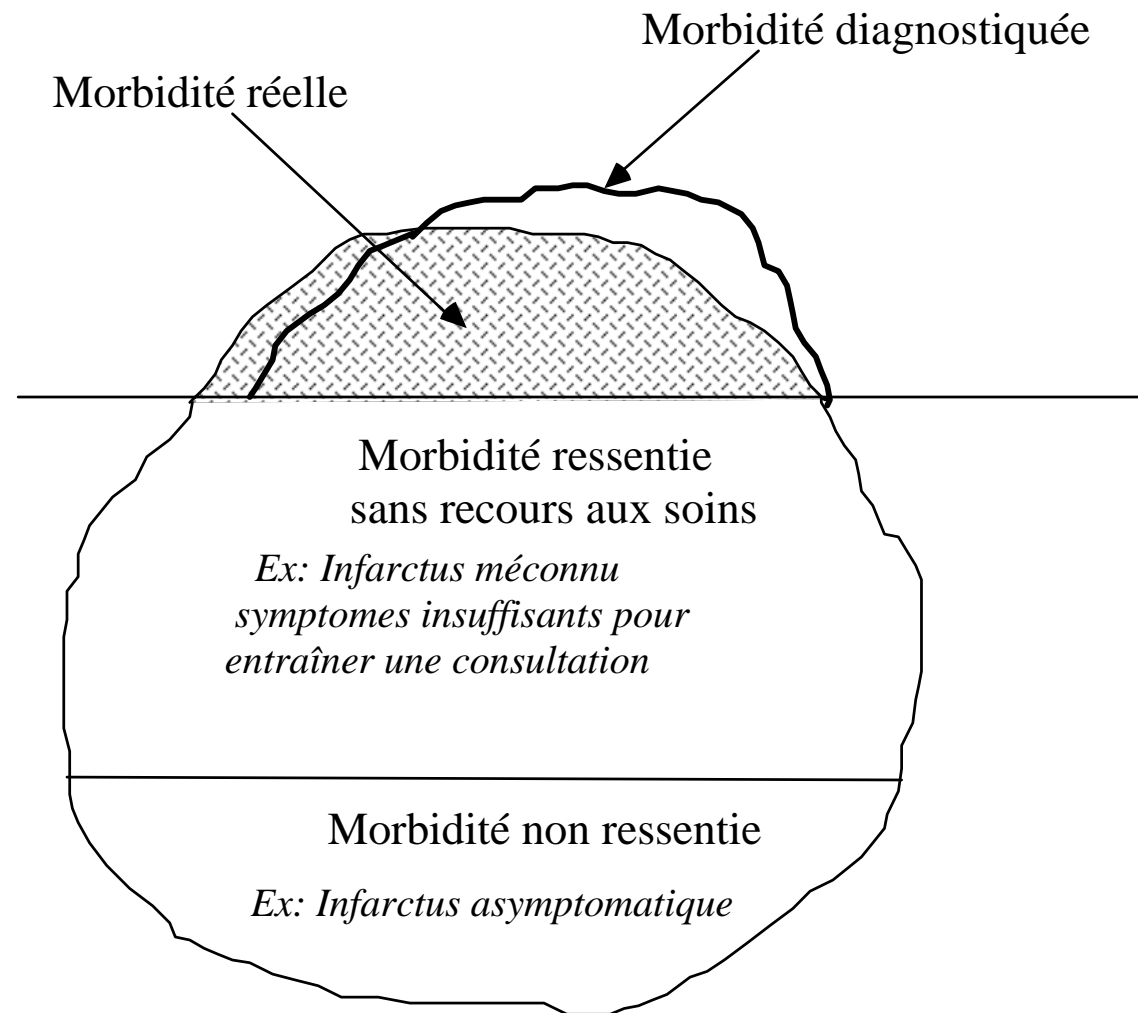
morbidité ressentie

morbidité infraclinique

morbidité réelle

= somme des autres

= impossible à mesurer dans sa globalité

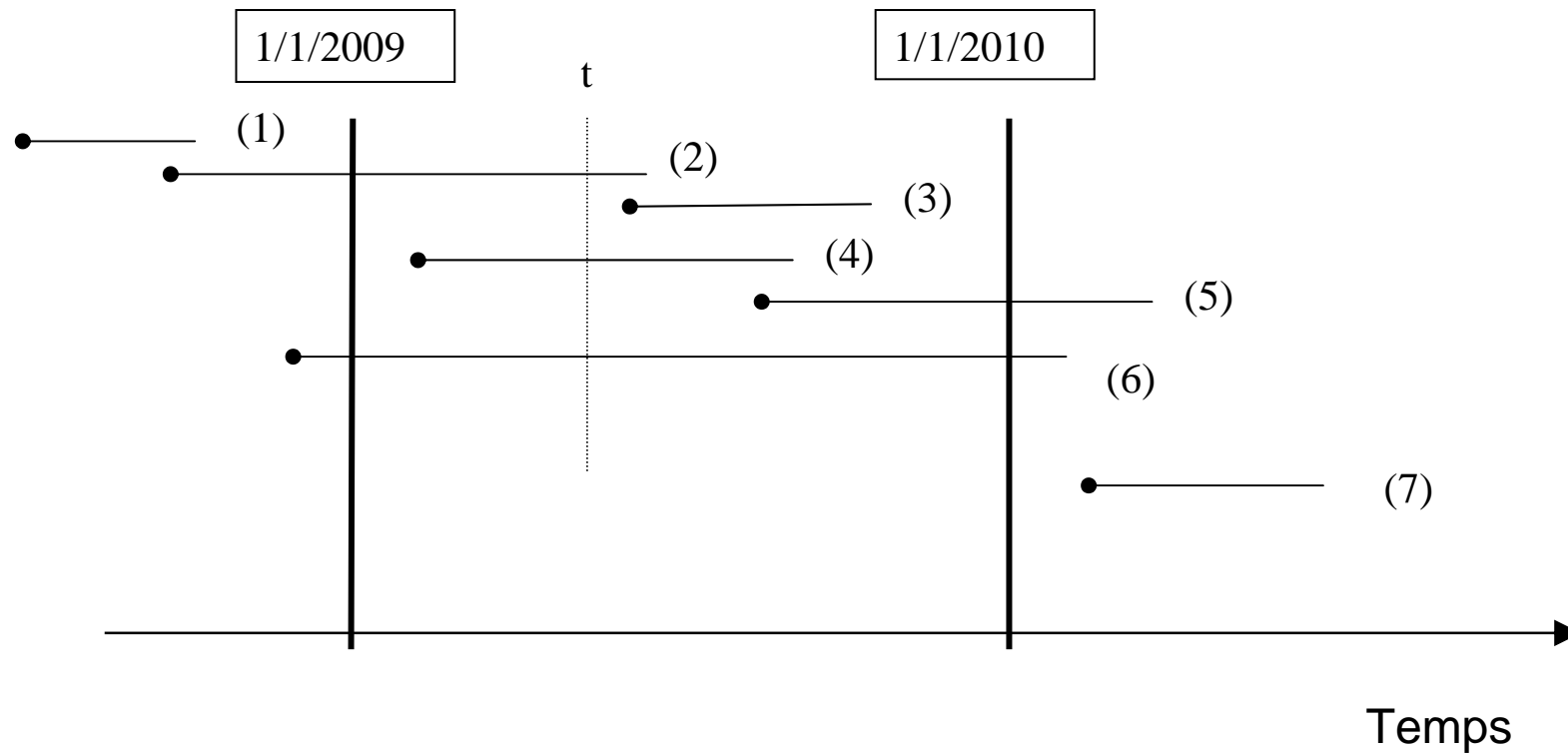


Les indicateurs de morbidité

Incidence

Prévalence

Indicateurs de morbidité



Incidence cumulée ou Risque

= nombre de nouveaux cas sur le nombre de sujets au cours de la période

= probabilité qu'a un sujet indemne au début de la période d'être atteint par la maladie à la fin de la période

Dépend de **facteurs de risques**

Facteur de risque

Mauvaise définition

Caractéristique liée à une personne, à son environnement, sa culture ou son mode de vie et qui entraîne pour elle une probabilité plus élevée de développer .

Bonne définition

Un facteur de risque est un paramètre corrélé à une incidence accrue d'une maladie

Facteurs de Risque ?

Facteurs internes :

qui dépendent du sujet lui-même

- âge
- sexe
- génétique
- mode de vie (sédentarité...)

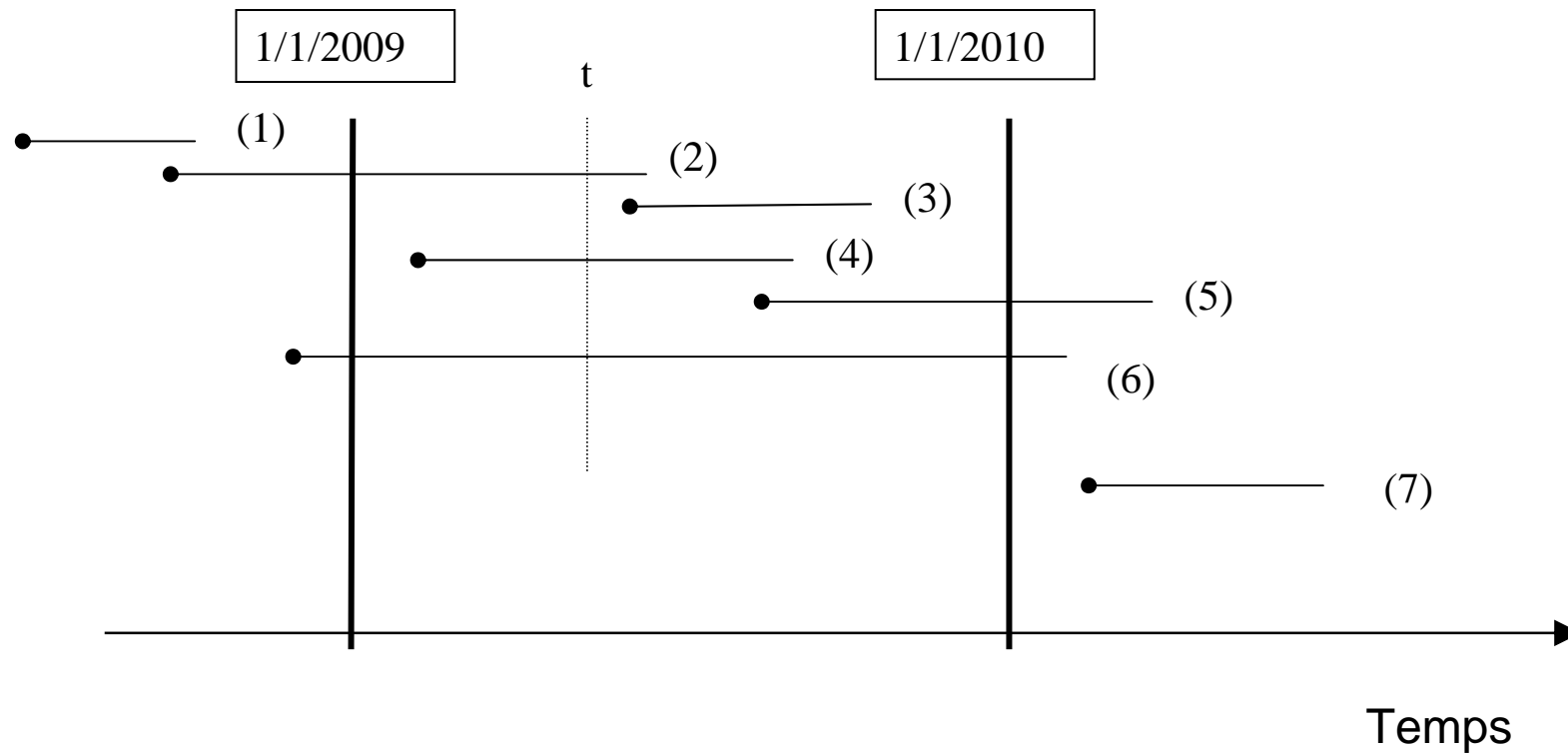
Facteurs externes, environnementaux

- physiques
- chimiques
- relationnels
- sociaux
- ...

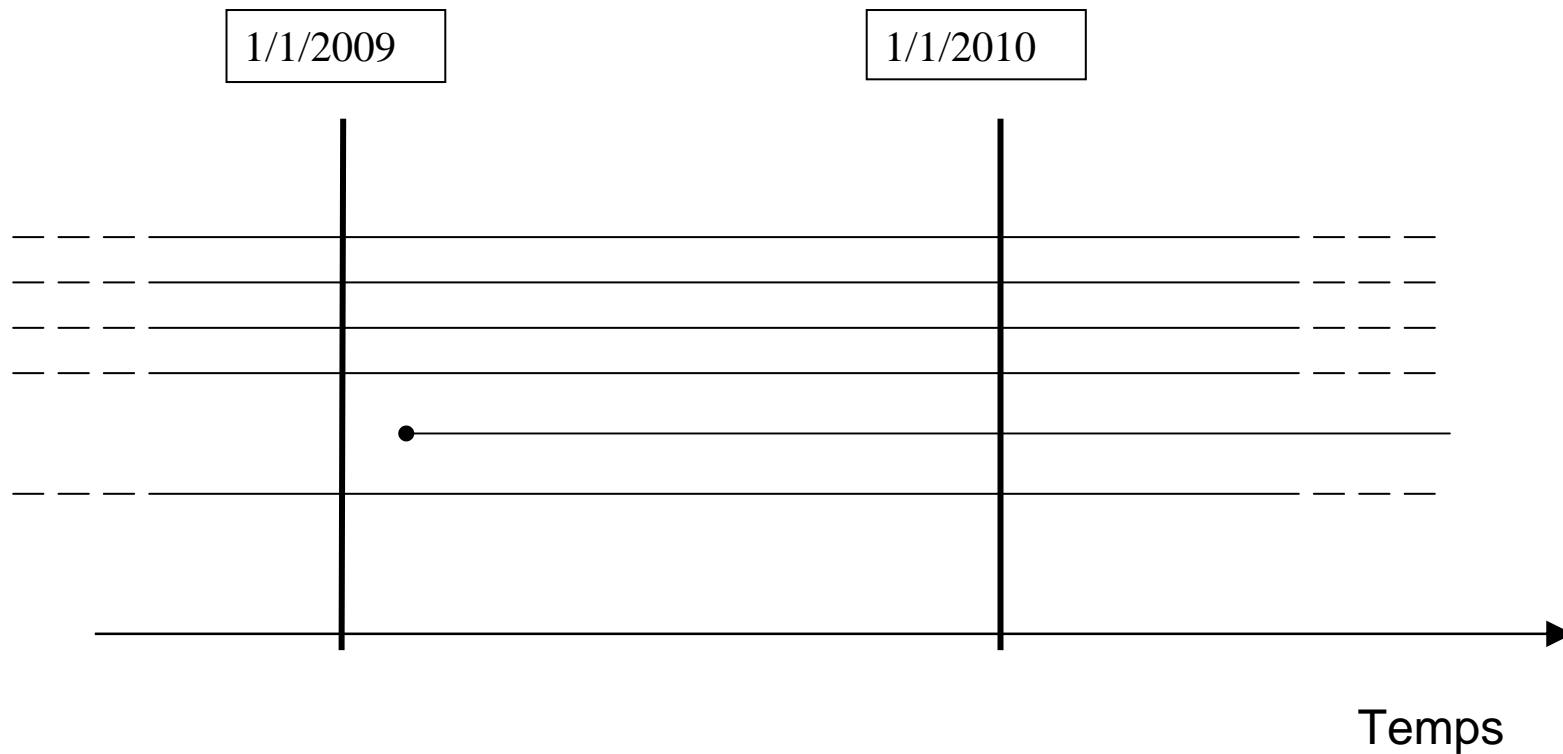
Taux de prévalence

Taux de prévalence = nombre de malades au cours d'une période / effectif de la population au cours de cette période

Indicateurs de morbidité



SEP = Maladie rare ?



L'épidémiologie

Epidémiologie descriptive

Distribution des phénomènes de Santé

⇒ Epidémiologie analytique

Recherche association facteur de risque et survenue maladie

Différentes approches en épidémiologie analytique

⇒ Approche expérimentale

Les enquêtes d'observation

Exemple de maladie professionnelle

Le Scorbut !

Première étude contrôlée vs placebo

?

James Lind et le scorbut (1747)

12 marins en 6 groupes

cidre

acide sulfurique

vinaigre

eau de mer

2 oranges et 1 citron

placebo : pâte à base de moutarde et d'ail

Mais ...

1747

Déjà la maîtrise des dépenses de Santé ...

Ils ne moururent pas tous
mais tous étaient frappés...

Les protocoles expérimentaux

Protocoles expérimentaux : seuls capables de démontrer, de mettre en évidence une relation de cause à effet

Ce sont les essais

contrôlés

randomisés

avec procédures d'insu

Sinon : seulement mise en évidence d'une relation, d'une association

Exemple

A-t-on démontré que la cigarette tue ?

Les enquêtes d'observation

A défaut de protocoles expérimentaux ...

Toujours comme objectif : trouver le coupable

Historique

Apparition du choléra en Europe en 1832
(18400 décès à Paris cette même année)

Différentes théories :

- Transmission de personne à personne

- Théorie des miasmes

- ?

Miasmes ?

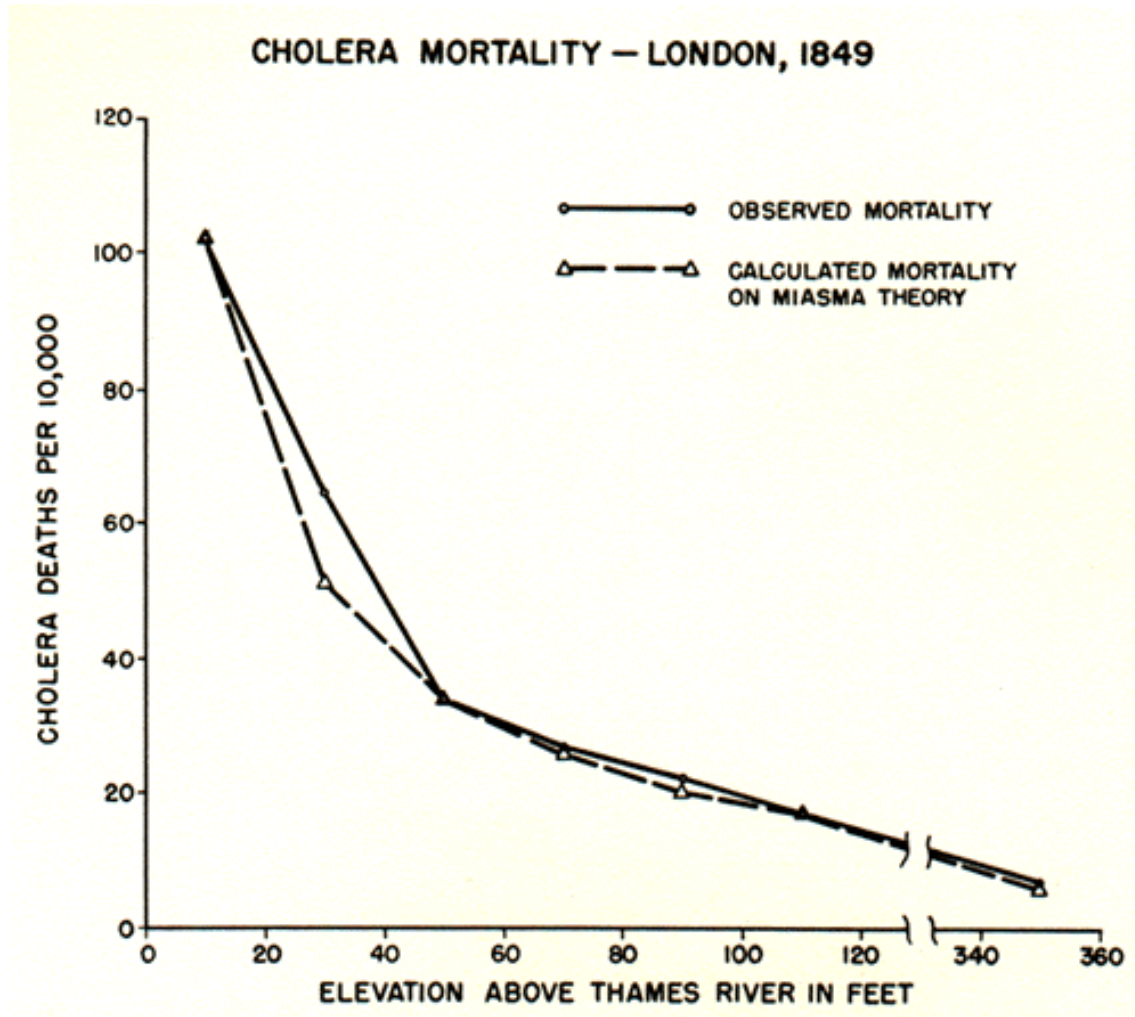
Travaux de William Farr (Londres, 1849)

Hypothèse :

le choléra est transmis par l'air

Confirmation :

"Le nombre de morts est fonction de l'élévation des habitations au-dessus de la Tamise"



Source: Langmuir AD. *Bacteriological Review* 25, 174, 1961

John Snow

Anesthésiste anglais (1813-1858)

auprès de la Reine Victoria

plus connu pour ses travaux sur l'épidémiologie du choléra

Constatation : à élévation égale, certains quartiers de

Londres ont des taux d'incidence très différents

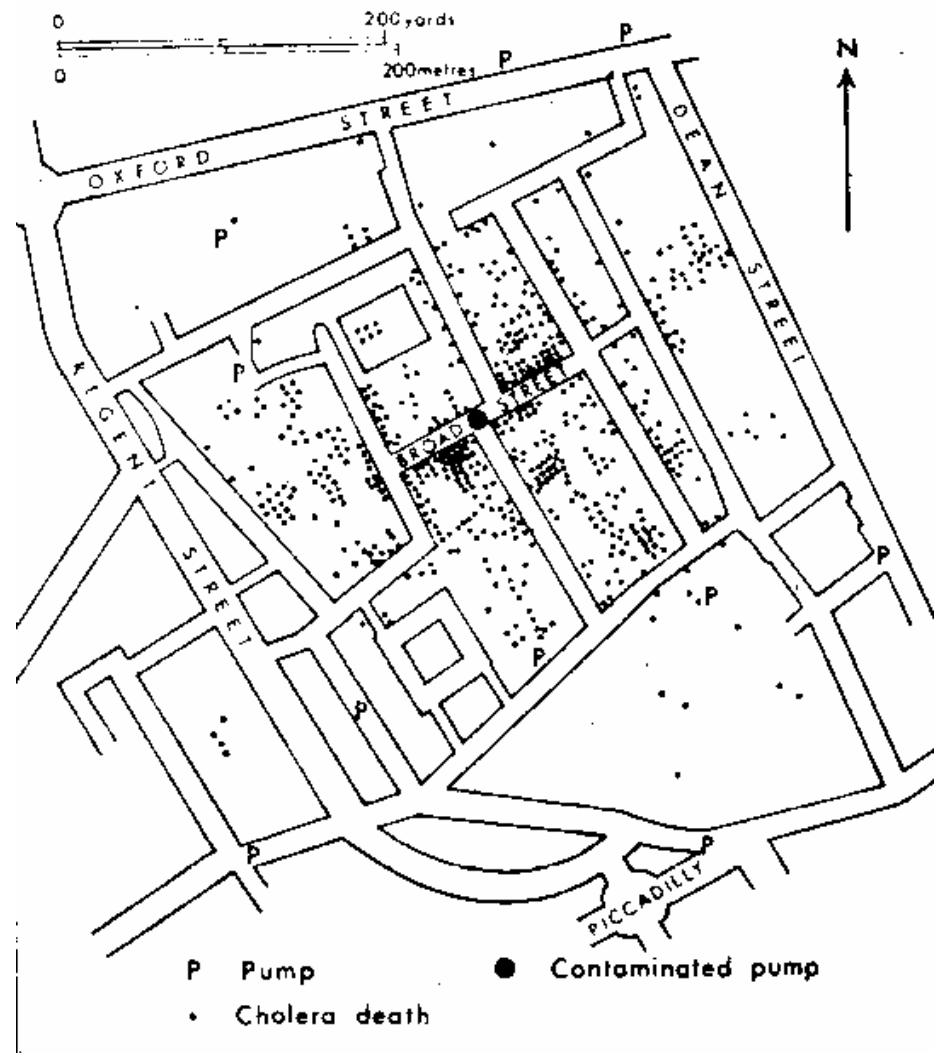


Tableau récapitulatif

Source	Nombre d'habitations	Nombre de morts par choléra	Nombre de morts / 10000 habitations
en aval	40 046	1 263	315
en amont	26 107	98	37
reste de Londres	256 423	1 422	55

Les enquêtes d'observation

Enquêtes exposés / non-exposés

Enquêtes cas-témoins

Enquêtes exposés / non-exposés (1)

Les sujets sont sélectionnés sur la base de leur exposition au risque étudié

On étudie l'apparition éventuelle de la maladie

Cohorte prospective

"deviendra-t-il malade ?"

Cohorte rétrospective

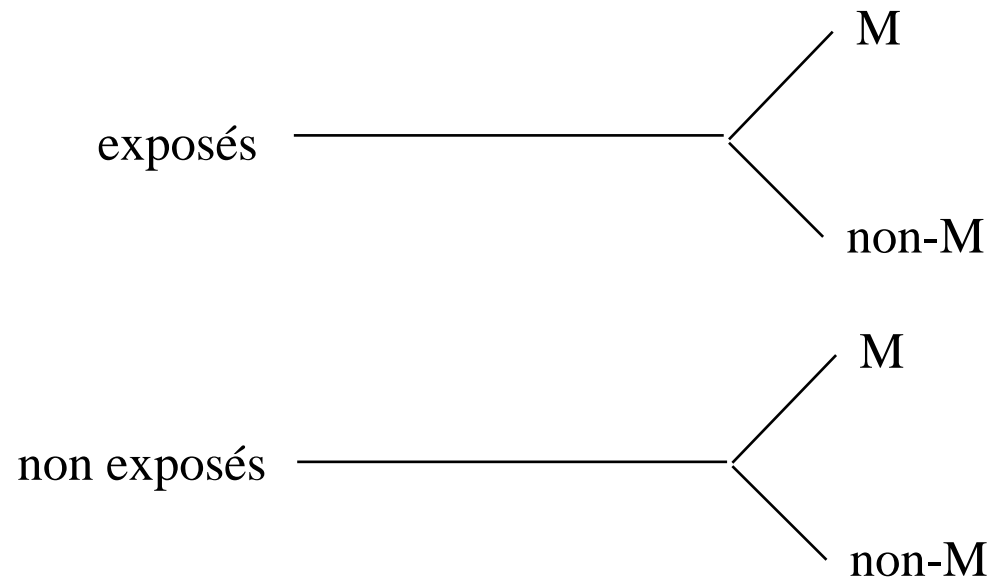
"était-il devenu malade ?"

En médecine du travail ?

Utilisation de cohortes rétrospectives

Exemple : solvant utilisé dans une usine dans les années
1960 – 1970 suspect de risque de cancer

Enquêtes exposés / non-exposés (2)



Résultats d'une enquête exposés / non-exposés

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

Mesure du risque = Risque Relatif

Dans quelle mesure l'incidence chez les exposés est-elle supérieure à l'incidence chez les non-exposés ?

= rapport d'incidence

$$RR = (a / E) / (c / \text{non-E})$$

Interprétation du Risque Relatif

RR = 17 signifie que le risque de devenir malade est 17 fois plus important chez les exposés que chez les non-exposés

RR = 1 : ce n'est pas un facteur de risque

RR entre 0 et 1 : facteur protecteur ?

Significativité du Risque Relatif

RR est-il significativement différent de 1 ?

Intervalle de confiance (à 95%) du risque relatif
(méthode de Miettinen)

La valeur "1" est-elle comprise dans l'intervalle ?

Résultats de Snow : incidence du Choléra

Source	Nombre de morts par choléra	Nombre d'habitation s
en aval	1 263	40 046
en amont	98	26 107

$$RR = (1263/40046) / (98/26107) = 8,4$$

Il y a 8,4 fois plus de risque d'attraper le choléra en buvant de l'eau provenant de l'aval de Londres

Exemple en médecine du travail

« Le travail posté est un facteur de risque de maladies coronariennes »

(RR= 3,89 ; IC à 95 % : 2,50-7,58)"

Avantages des enquêtes exposés - non exposés

Principe simple et intuitif

Calcul des taux d'incidences et du RR

Description de la séquence exposition : maladie

Mesure de la relation dose / effet

Possibilité d'étudier l'effet d'un facteur de risque sur plusieurs
maladies

Mesure de l'effet d'un facteur d'exposition rare

Inconvénients des enquêtes exposés - non exposés

Taille de l'échantillon

Ne conviennent pas pour l'étude de maladies rares

Durée de l'enquête +++ si période de latence +++

Coût et complexité de l'enquête

Perdus de vue

Changements de statut vis-à-vis de l'exposition au cours du suivi

Problèmes éthiques

Exemple : Étude de Framingham

= ville USA du Massachusetts de 65000 habitants
enquête de cohorte depuis 1948
première génération : 5200 adultes suivis
en 1971 : 5100 sujets de la deuxième génération et conjoints
sur facteurs de risques des maladies cardiovasculaires
plus de 1000 articles scientifiques
tabac, HTA, diabète, sédentarité ...

Les enquêtes d'observation

Enquêtes exposés / non-exposés

Enquêtes cas-témoins

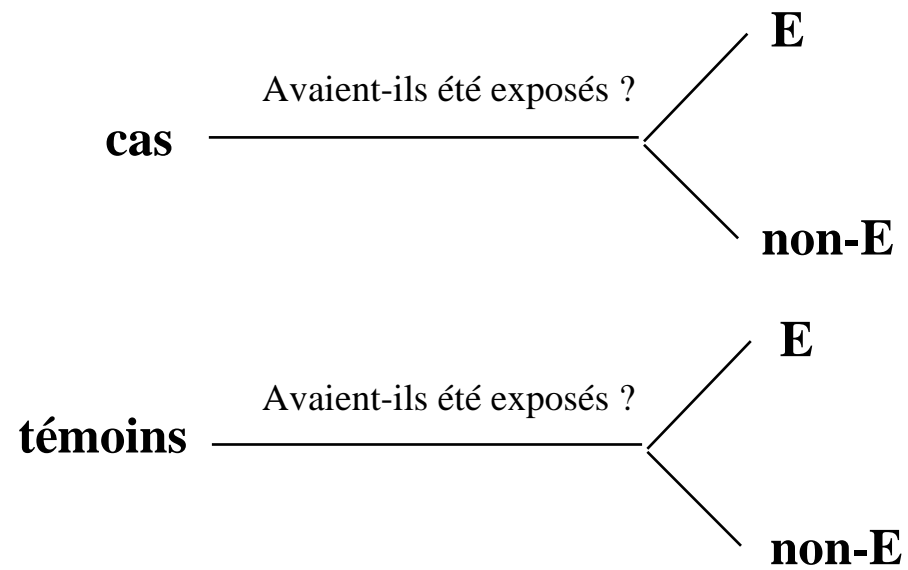
Enquêtes cas - témoins (1)

Les sujets sont sélectionnés selon leur statut vis-à-vis de la maladie

On recherche alors leur exposition éventuelle au facteur de risque

Toujours rétrospectives

Enquêtes cas - témoins (2)



Résultats d'une enquête cas - témoins

	malades	non-malades	
exposés	a	b	E
non-exposés	c	d	non-E
	M	non-M	N

Mesure du risque = ???

Le calcul du risque relatif est interdit dans une enquête cas-témoins car on ne mesure pas des incidences : c'est l'observateur qui fixe la proportion de malades et de non-malades.

Tout au plus peut-on mesurer les taux d'exposition chez les cas et chez les témoins

Interprétation de l'Odd Ratio

Si enquête bien menée et maladie rare, l'interprétation de l'Odd Ratio est la même que l'interprétation du Risque Relatif

La significativité de l'Odd Ratio doit être recherchée de la même manière (intervalle de confiance à 95% de l'Odd Ratio)

Avantages des enquêtes cas - témoins

Même (surtout) si maladie rare

Possibles et de courtes durées même si longue période de latence

Coûts modérés

Taille limitée de l'échantillon

Pas de problèmes éthiques

Possibilité d'étudier plusieurs facteurs de risques

Pas de perdus de vue

Inconvénients des enquêtes cas - témoins

Concepts peu intuitifs, en particulier signification de l'OR

Impossibilité de calculer des taux d'incidences

Biais de mémorisation

Comparabilité des échantillons

Résultats parfois contradictoires

Quelles enquêtes en Médecine du travail ?

Surtout enquêtes cas / témoins

Une autre étude ayant porté sur 240 travailleurs, dont la moitié ayant un travail posté n'a pas montré d'augmentation significative du risque de dépression :
(OR= 2,05 ; IC à 95 % : 0,87-6,2)"

La causalité en épidémiologie

Seule une expérimentation contrôlée, randomisée avec procédures d'insu bien conduite peut permettre de conclure à la nature causale d'une relation

Dans les études d'observation, il faut la réunion d'un ensemble d'éléments, internes et externes, pour conduire à une très forte présomption de causalité

Facteurs de Confusion

Définition (1)

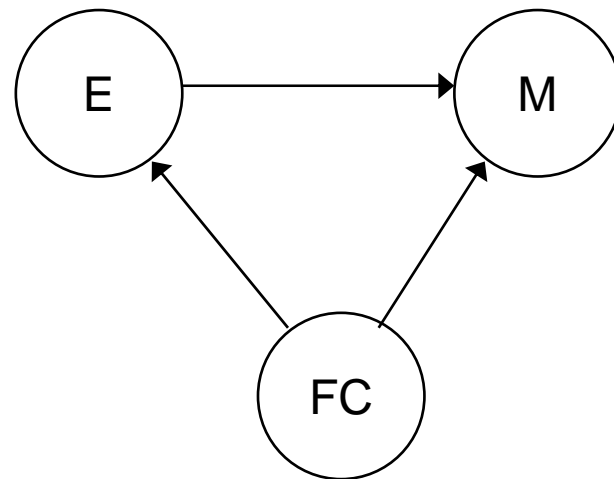
Facteurs de Confusion (confounding factor) =

Tiers facteur associé à la fois au facteur d'exposition (E) et à la maladie (M).

Sa présence déforme la réalité de l'association entre E et M.

Il est distribué différemment chez les exposés et chez les non exposés.

Facteur de Confusion

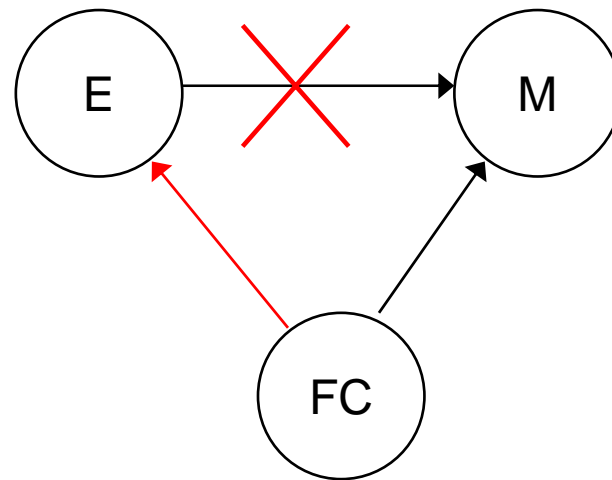


Exemple 1

- « Le fait d'avoir les doigts jaunes est un facteur de risque très important de maladies cardio-vasculaires »
- « Le fait d'avoir les doigts jaunis par le tabac est un facteur de risque très important de maladies cardio-vasculaires »

Doigts Jaunes

Maladies Cardio-vasculaires



Tabagisme

Exemple 2

Comparaison des risques d'accidents entre deux marques de véhicules
(données fictives)

Risques d'accident

Porches : 25% d'accidents

Mercedes : 12,75% d'accidents

Porches 2 fois plus dangereuses que les Mercedes ?

Risques d'accident

	Accident	Pas d'accident	
Porches	200	600	800
Mercedes	100	700	800
	300	1300	1600

Risques d'accident

	Accident	Pas d'accident	
Porches	200	600	800
Mercedes	100	700	800
	300	1300	1600

Incidence pour porches = $200 / 800$

Incidence pour Mercedes = $100 / 800$

RR = Rapport d'incidence = $2 [1,6 ; 2,5]$

Mais ???

L'âge n'est-il pas un facteur de confusion ?

Définition

Facteurs de Confusion =

Tiers facteur associé à la fois au facteur d'exposition (E) et à la maladie (M).

Accidents et âge du conducteur ?

Conducteurs de moins de 25 ans

	Accident	Pas d'accident	
Porches	170	230	400
Mercedes	50	70	120
	220	300	520

42% d'accidents
chez les moins de
25 ans

Conducteurs de 25 ans et plus

	Accident	Pas d'accident	
Porches	30	370	400
Mercedes	50	630	680
	80	1000	1080

7% d'accidents
chez les plus de 25
ans

Voitures et âge du conducteur ?

Conducteurs de moins de 25 ans

	Accident	Pas d'accident	
Porches	170	230	400
Mercedes	50	70	120
	220	300	520

77% de porches
chez les moins de
25 ans

Conducteurs de 25 ans et plus

	Accident	Pas d'accident	
Porches	30	370	400
Mercedes	50	630	680
	80	1000	1080

37% de porches
chez les plus de 25
ans

Porches ou Mercedes.eca - EpiCalc 2000

File Edit View Format Help

B *I* U

Porches ou Mercedes.eca
 Tables
 2-by-2 stratified
 22:23:42, 07/02/2005

Tables - 2-by-2 stratified
22:23:42, 07/02/2005

moins de 25 ans

	+	-	Total
+	170	230	400
-	50	70	120
Total	220	300	520

Risk ratio [95% CI] : 1,02 [0,80; 1,30]
 Odds ratio [95% CI] : 1,03 [0,68; 1,56]

25 ans et plus

	+	-	Total
+	30	370	400
-	50	630	680
Total	80	1000	1080

Risk ratio [95% CI] : 1,02 [0,66; 1,58]
 Odds ratio [95% CI] : 1,02 [0,64; 1,64]

Crude

	+	-	Total
+	200	600	800
-	100	700	800
Total	300	1300	1600

Summary [95% CI]

Mantel-Haenszel risk ratio : 1,02 [0,82; 1,27]

Prise en compte du facteur de confusion

Analyse globale

Analyse pour chaque niveau du facteur de confusion

Comparaison avec les résultats ajustés, c'est-à-dire en tenant compte du rôle du tiers facteur

Contrôle des Facteurs de Confusion

A POSTERIORI

= ANALYSES STRATIFIEES

monofactorielles

multifactorielles

A PRIORI

APPARIEMENT

SELECTIONNER LES OBSERVATIONS

Effet d'un facteur de confusion

Peut entraîner une sous évaluation aussi bien qu'une sur-évaluation du risque

Peut faire croire à une relation qui n'existe pas

Peut masquer une relation existante

La causalité en épidémiologie

Seule une expérimentation contrôlée, randomisée avec procédures d'insu bien conduite peut permettre de conclure à la nature causale d'une relation

Dans les études d'observation, il faut la réunion d'un ensemble d'éléments, internes et externes, pour conduire à une très forte présomption de causalité

Critères internes de causalité

- Existence d'une association statistique entre l'exposition et la maladie
- Forte intensité de l'association (RR ou OR élevé 3-4)
- Existence d'une relation de type "dose-effet" entre l'exposition et la maladie
- Éventuellement, spécificité de relation exposition <-> maladie
- Absence d'ambiguïté temporelle : Démonstration que l'exposition a bien précédé la maladie

Critères externes de causalité

- Concordance entre les résultats d'études menées avec des plans d'études différents, dans des régions ou des populations différentes, à des périodes différentes (Consistency)
- Plausibilité biologique: Existence d'un mécanisme physiopathologique connu
- Concordance avec les expérimentations menées in vitro ou chez l'animal
- Gradients géographiques parallèles de l'exposition et de la maladie
- Diminution de l'incidence de la maladie lorsque l'exposition est supprimée ou réduite

Épreuve de lecture critique d'un article médical

(Examen National Classant)

Articles ?

Des articles scientifiques originaux, à l'exclusion des revues générales, des articles didactiques et des méta-analyses,
Traitant d'un sujet mentionné dans le programme du 2ème Cycle

Issus d'une revue médicale avec comité de lecture,
En français

Modalités de l'épreuve

dure 3 heures et compte pour 10% de la note totale de l'examen classant.

épreuve rédactionnelle. Les réponses se font avec des phrases construites ; le style télégraphique n'est pas accepté. Les abréviations ne sont pas admises sauf si celles qui figurent sur le site du CNCI.

Deux parties

Un résumé (30% de la note) et des questions (70% de la note)

Le résumé doit être structuré en fonction du contenu de l'article. Il comporte généralement : objectifs de l'étude, matériel et méthodes, résultats et conclusion. Il ne doit pas dépasser 250 mots.

Les questions sont au nombre de 6 à 10 et portent sur les objectifs pédagogiques définis par le CNCI. La longueur des réponses peut varier selon le type de question et n'est pas limitée par un cadre (en moyenne 10 à 20 lignes).

Connaissances requises :

Bonnes pratiques en rédaction médicale concernant :

Les différents types d'articles

Le titre

La structure de l'article

Le résumé structuré

L'introduction

Les matériels et méthodes

Les résultats

La discussion

Les références

Les biais

Les tableaux et figures

Les significations clinique et statistique

L'éthique des études

L'utilisation de la littérature

Le style de l'article

Objectifs pédagogiques

Identifier l'objet de l'étude et la question étudiée

Critiquer la méthodologie (population, méthode)

Critiquer la présentation des résultats

Critiquer l'analyse des résultats et la discussion

Évaluer les applications cliniques

Critiquer la forme de l'article