

# Etudes observationnelles

# Structure de l'article

Doit obéir à la règle **IMRAD** :

- Quel est le problème ? = **INTRODUCTION**
- Comment a-t-on étudié le problème ? = **MALADES ET METHODES**
- Qu'a-t-on trouvé ? = **RESULTATS**
- Que signifient les résultats ? Quels enseignements peut-on en tirer ? = **DISCUSSION**

# Observationnel versus interventionnel

- Observationnel (ou non-interventionnel): la manœuvre est **naturelle** (hors intervention de l'investigateur). Il n'y a pas de contrôle de l'exposition des patients par l'investigateur.
- Interventionnel (essai): la manœuvre est **expérimentale** (due à l'intervention de l'investigateur qui fait un essai)

# Etape 1 : objectif(s) de l'étude

Formulation de la question clinique

- **Descriptif** : décrire la distribution d'une maladie d'intérêt ou d'un événement selon le lieu, le temps et les caractéristiques des personnes
- **Analytique** (étiologique ou explicatif): associer une exposition avec une maladie pour établir ou fortement suggérer un lien causal.

## Etape 2 : type d'étude

- Type:
  - série de cas
  - étude transversale
  - étude écologique
  - étude cas-témoins
- Prospectif, rétrospectif ou mixte?
- Le type d'étude est-il *approprié à la question posée* ?
- Si non, les résultats de l'étude sont-ils totalement inutiles ?

# Séries de cas

- Observation des caractéristiques de patients répondant à la définition de cas issus d'une population de patients donnée sans groupe comparatif
- Se rapproche de la casuistique

# Études écologiques

- Il y a une **unité d'observation**
- Cette unité est un groupe ou un agrégat d'individus: hôpitaux, villes, régions, pays ....
- Génèrent deux informations: l'exposition moyenne et l'occurrence (incidence, mortalité ou autre) de la maladie étudiée dans chaque unité considérée. L'analyse porte principalement sur la corrélation entre cette exposition et l'occurrence de la maladie.
- Permettent de générer des hypothèses étiologiques dans un temps court (aisées à réaliser)
- Risque de biais (biais écologique): peuvent ne pas refléter l'association individuelle entre l'exposition et la maladie étudiée.

# Études transversales

- Incluent toutes les personnes d'une population ou un échantillon représentatif de ces personnes: malades vs non-malades ou exposés vs non-exposés à un moment donné
- Descriptif: estimer la prévalence d'une exposition, d'une maladie ou d'un paramètre de santé
- Analytique: proposer des hypothèses étiologiques selon la prévalence d'une exposition particulière au moment de l'étude
- Interprétation : tenir compte de la temporalité (séquence ou intervalle de temps entre l'exposition et la maladie, entre la maladie et l'étude)



# Études cas-témoins

- visent à comparer la fréquence d'une exposition entre des cas et des témoins
- sources des sujets:
  - échantillonnage d'une cohorte virtuelle portant sur les malades de la cohorte (cas) et une fraction d'échantillonnage des non-cas (témoins)
  - à partir de cas prévalents ou incidents: recueil des cas incidents peut être prospectif mais le plus souvent la collecte des données est rétrospective
- ne permettent pas d'estimer des incidences et en général pas adaptées aux expositions rares
- biais de sélection possible si les témoins ne sont pas représentatifs de la population dont sont issus les cas

## Principales caractéristiques et niveaux de preuve des séries de cas, études transversales, études écologiques, études cas-témoins

Type d'étude	Descriptif/analytique	Caractéristiques	Niveau de preuve HAS*	Grade de recommandation HAS*
<b>Série de cas</b>	Descriptif	Ce qui est observé par le clinicien Description des caractéristiques des patients	4	C**
<b>Étude écologique</b>	Descriptif ou analytique	Unité est le groupe Corrélations géographiques entre exposition moyenne et issue de santé	4	C
<b>Étude transversale</b>	Descriptif le plus généralement	À un moment donné Population entière ou échantillon représentatif Essentiellement descriptif (prévalence) Peut suggérer des hypothèses étiologiques	4	C
			4	C
<b>Étude cas-témoins</b>	Analytique	Témoins indemnes de la maladie étudiée et représentatifs de population source dont sont issus les cas Compare fréquence d'exposition chez les cas et les témoins	3	C

\* HAS : Haute Autorité de santé. \*\* : faible niveau de preuve.

## Principaux avantages et inconvénients comparés des séries de cas, études transversales, études écologiques, études cas-témoins

Type d'étude	Avantages	Inconvénients
<b>Série de cas</b>	Détection de phénomènes exceptionnels	Validité questionnable
<b>Étude écologique</b>	Peu coûteuses Faciles à mettre en place	Résultats parfois difficiles à interpréter Biais écologique
<b>Étude transversale</b>	Peuvent générer des hypothèses étiologiques sous certaines conditions Aide à la décision	Temporalité entre exposition et maladie difficile à établir Biais de sélection dû aux malades à long temps d'évolution
<b>Étude cas-témoins</b>	Adapté aux maladies rares Adapté aux maladies de longue durée de latence/incubation  Moins chères et plus rapides à réaliser que les études de cohorte Plusieurs facteurs d'exposition peuvent être étudiés	Pas de mesure d'incidence Non adapté aux expositions rares Difficulté de choisir la population témoin Difficulté de mesurer l'exposition biais (sélection, classification et mémoire entre autres) Biais de mémoire

## Etape 3 : facteur(s) étudié(s) (= manœuvre)

- ? Thérapeutique
- ? Test diagnostique
- ? Exposition
  
- Comment les facteurs étudiés sont-ils **mesurés**?
  - Même méthode chez tous les sujets ? dans tous les groupes ?
- **Comparaison avec des témoins**?
- Les groupes sont-ils les mêmes à l'exception de la manœuvre?

## Etape 4 : critères de jugement (= événement-cible)

= événements supposés être le résultat de l'influence du facteur étudié

- Comment sont-ils déterminés voire mesurés ?
- Tous les critères pertinents sont-ils évalués, en particulier toutes les issues cliniquement importantes ?
- Si non, ces biais menacent-ils la validité de l'étude ?

## Etape 5 : population étudiée (= état initial)

- la sélection des cas et des témoins est-elle correcte ?
  - si non, ce biais menace-t-il la **validité externe** ? (c.-à-d. ne pas permettre d'appliquer les conclusions à une population plus large)
- les groupes comparés différent-ils par des caractéristiques autres que les facteurs étudiés ? Stratification ?
  - si non, ce biais menace-t-il la **validité interne** ?
- Le suivi ou la durée d'exposition est-il suffisant ?
  - si elle n'est pas optimale, la validité interne est-elle menacée ?

## Etape 6 : facteurs de confusion potentiels (biais)

- sont-ils tous envisagés et bien contrôlés ?
- si non, cela invalide-t-il l'étude ?

# Biais (erreurs systématiques)

Si une estimation diffère **systématiquement**, en plus ou en moins, de la vraie valeur. Liés à l'interférence systématique d'un facteur entraînant une différence entre les groupes, différence non liée à l'effet de la manœuvre.

- **biais de confusion** : différence entre les groupes comparés, au niveau de facteurs, pouvant être confondue avec l'effet de la manœuvre évaluée par le critère de jugement : pronostic initial différent, prise en charge initiale différente...
- **biais de mesure** : différence de méthode de mesure du critère de jugement entre les groupes (évitable par le double aveugle)
- **biais de sélection** : sélection des patients recevant la manœuvre (test, traitement)
- **biais de suivi** : lié à la prise en charge différente en fonction de la nature de la manœuvre reçue (évitable par le double aveugle)
- **biais d'attrition** : lié à la diminution du nombre de patients analysés par rapport au nombre inclus (évitable par l'analyse en intention de traitement)
- **biais écologique** : peuvent ne pas refléter l'association individuelle entre l'exposition et la maladie étudiée



# Etape 7 : analyse statistique

- les résultats ne sont-ils pas dus à la chance seule, sont-ils **statistiquement significatifs** ? (erreur aléatoire)
- la taille de l'échantillon est-elle suffisante (**considérations statistiques**) ?
  - si non, les résultats sont-ils inutiles ?
- les résultats sont-ils **cliniquement intéressants** ?
  - si non, l'étude est-elle utile ?
- **puissance du test** ? **taille de l'échantillon** ?
  - si insuffisant, l'étude est-elle utile ou non concluante ?

# Etape 8 : évaluation de l'effet de la manœuvre

- **Importance de l'effet**
  - odds-ratio (études cas-contrôles): OR avec IC à 95 %
  - Permet la comparaison de la proportion d'exposés entre les cas et les témoins
  - Bonne approximation du risque relatif de la maladie, sous réserve que la prévalence de la maladie dans la population source ne soit pas trop élevée (<10 %)
- **Précision de l'estimation** de l'effet
  - Intervalle de confiance à 95 %

# Commentaire méthodologique sur l'efficacité des mesures thérapeutiques

- Le nombre le plus grand peut tromper le médecin sur l'efficacité réelle d'un traitement.
- En médecine factuelle, on parlera de :
  - **réduction du risque absolu** : RRA  
= risque absolu groupe contrôle (%) – risque absolu groupe traité (%)
  - **réduction du risque relatif** : RRR  
= RRA / risque absolu groupe contrôle (%)
  - **nombre de sujets à traiter** nécessaire pour avoir un effet thérapeutique : NST  
=  $1/\text{RRA}$

# Etape 9 : conclusions des auteurs

- Réponses aux questions ? vérification de l'hypothèse ? objectif atteint ?
- Les conclusions répondent-elles à l'objectif ?
- Les bénéfices justifient-ils les risques et les coûts?
- Les résultats sont-ils acceptables pour la population source ? (**validité**)
- Les résultats sont-ils acceptables pour la population du lecteur ? (**applicabilité**)