

M METHODOLOGIE DES ENQUETES EN EPIDEMIOLOGIE ANIMALE

J.J. Bénet ^[1], M. Sanaa ^[2], Barbara Dufour ^[3]
et B. Toma ^[1]

Résumé

Le but de cet article est de présenter les principes généraux des méthodes d'épidémiologie descriptive et analytique à un public non spécialiste, de manière à lui faciliter la lecture critique des articles épidémiologiques.

Pour cela, les auteurs passent tout d'abord en revue les principes de base de la quantification en épidémiologie, en insistant sur la notion d'indicateur épidémiologique, dont les différents aspects de construction et les difficultés correspondantes sont exposés, pour présenter ensuite les composantes méthodologiques communes des procédures de récolte d'information et leurs critères de qualité. La présentation des méthodes descriptives porte principalement sur les différents principes d'échantillonnage.

Les méthodes analytiques sont comparées au modèle expérimental de Claude Bernard : enquêtes exposés/non exposés, cas/témoins, et enquêtes de prévalence. Les modalités d'interprétation d'une relation de cause à effet sont également exposées.

Pour finir, sont discutées les modalités des choix stratégiques entre les différents types d'enquêtes.

Summary

The aim of this paper is to present the main principles of analytical and descriptive epidemiological methods to a non specialist public to help him for a critical reading of epidemiological papers.

First, the authors make a review of the basic principles of quantification in epidemiology, focusing on the notion of epidemiological indicator, the construction of which is presented as well as its difficulties. Then the common methodological components of the procedures for collecting data and their quality criteria are listed. The presentation of descriptive methods deals mainly on the different sampling principles.

Analytical methods are compared to Claude Bernard experimental model : case control study and cohort study, as well as cross sectional study. The way to interpret a causal association is also developed.

At the end, the modalities of strategic choices between the different kinds of surveys are discussed.



[1] E.N.V.A., Unité pédagogique de maladies contagieuses, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort cedex, France

[2] E.N.V.A., Laboratoire d'épidémiologie et de gestion de la santé animale, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort cedex, France

[3] C.N.E.V.A., D.G., 22 rue Pierre Curie, 94703 Maisons-Alfort cedex, France

I - INTRODUCTION

En épidémiologie animale, comme en épidémiologie des maladies de l'Homme, des enquêtes sont utilisées pour décrire la situation d'une maladie (**épidémiologie descriptive**), ou pour tenter de déterminer les facteurs qui favorisent ou conditionnent son apparition (**épidémiologie analytique**). Les premières sont centrées sur l'étude d'une population, les secondes sur celle de facteurs.

Ces deux types d'enquêtes, répondant à des objectifs différents, ont des caractéristiques elles-mêmes différentes qu'il importe de bien distinguer, et doivent répondre à des critères de qualité adaptés à leurs objectifs.

Bien que différentes dans leurs caractéristiques, ces enquêtes partagent le même principe de **quantification** de phénomènes de santé dans des populations, par la mesure de la fréquence de ces phénomènes à l'aide d'**indicateurs**, et en collectant l'information nécessaire à cette mesure par des méthodes d'échantillonnage.

Dans les lignes qui suivent, nous étudierons tout d'abord leur communauté méthodologique, tenant à la quantification d'un phénomène épidémiologique dans une population : elle consiste en l'élaboration d'un indicateur approprié, et en la collecte de l'information. Nous présenterons ensuite pour chacun de ces deux types d'enquêtes, après avoir défini le secteur de l'épidémiologie dans lequel elles s'insèrent, les objectifs, les caractéristiques et les critères de qualité. Nous évoquerons pour finir, le choix du type d'enquête épidémiologique.

Cet exposé, de volume nécessairement limité, ne prétend qu'à l'initiation, les informations complémentaires pouvant être trouvées, soit dans les autres articles de ce numéro, soit dans d'autres ouvrages. Il ne vise donc qu'à faciliter la compréhension, voire la simple découverte, et non à fournir la formation méthodologique en vue d'une compétence professionnelle.

II - PRINCIPES DE BASE DE LA QUANTIFICATION EN EPIDEMIOLOGIE

Une **enquête** est une "recherche méthodique d'informations reposant notamment sur des mesures, des questions et des témoignages" [14]. Son équivalent anglais est **survey**.

Les enquêtes épidémiologiques ne constituent que la mise en application des principes de base de la **quantification d'un phénomène de santé** dans une population. Il est indispensable de bien comprendre les étapes clés de cette quantification avant d'aborder leur étude.

A - LES INDICATEURS DE SANTE

Pour quantifier un phénomène de santé dans une population, la méthode consiste à construire un **indicateur**.

Un indicateur de santé est une "variable reflétant l'un des aspects de l'état de santé d'une population" [14].

Pour y parvenir, il faut tout d'abord effectuer des **dénombrements**. Les cas dénombrés sont regroupés selon une **unité épidémiologique**, qui comporte trois dimensions : **population**, **temps**, **espace**. Ces dénombrements permettent d'établir une **fréquence**, en effectuant le choix de l'**incidence** ou de la **prévalence**.

Ces différents éléments préalables sont ensuite utilisés sous la forme d'un **rapport**. En effet, les observations sont toujours faites dans l'esprit d'une comparaison (pour une même population dans le temps, ou entre différentes populations), qui permet de leur donner un sens. Il faut pour

cela pouvoir éliminer les répercussions de différences d'effectifs de populations, afin de rapporter le résultat de l'observation à l'état de santé, et non à une particularité démographique de la population étudiée.

C'est ce rapport qui constitue finalement l'indicateur.

| | |
|-------------------------------|---|
| Indicateur épidémiologique | $\frac{\text{Numérateur}}{\text{Dénominateur}} = \frac{n}{N} = \frac{\text{Fréquence du phénomène de santé}}{\text{Population observée}}$ |
|-------------------------------|---|

La construction d'un indicateur est une opération complexe, que nous allons voir par étapes successives, tant pour le numérateur que pour le dénominateur, avant d'envisager les différents types d'indicateurs. Nous verrons pour finir que l'indicateur doit souvent être adapté, pour pouvoir fournir une information répondant à ses objectifs purement épidémiologiques, en étant débarrassé d'interférences tenant aux particularités démographiques des populations : c'est la standardisation des populations.

effectivement à ce que l'on cherche, mais aussi à garantir la **standardisation** des conditions d'observation, afin que les résultats soient indépendants des observateurs, et non le reflet soit de leur subjectivité, soit de leur degré de compétence. On voit ainsi que la définition préalable du cas est indépendante de la compétence initiale des intervenants, qu'elle ne vise pas à remettre en question, mais bien à garantir la qualité standard des résultats.

1 - CONSTRUCTION DE L'INDICATEUR : ELABORATION DU NUMERATEUR

Pour le numérateur, la réalisation des dénombrements nécessaires à la détermination de la fréquence recherchée conduit à définir ce qui doit être dénombré, à choisir les unités épidémiologiques, et à tenir compte de l'effet du temps sur ces dénombrements.

a. LES DENOMBREMENTS

Pour effectuer ces dénombrements, il faut tout d'abord définir ce que l'on entend par un "cas" à dénombrer, et choisir l'unité épidémiologique appropriée.

Définition du « cas »

Cette définition qualitative de ce que l'on veut dénombrer doit être précise : cas clinique ; test expérimental (et son résultat) ; autre information.

Exemple :

On veut effectuer une enquête sur la diarrhée des veaux. Il faut tout d'abord préciser ce que l'on entend par "diarrhée" : consistance des fèces, fréquence d'émission, symptômes éventuellement associés. Ensuite, les modalités du diagnostic expérimental doivent être soigneusement définies : technique retenue, critères d'interprétation.

Ces éléments de définition visent non seulement à fournir une information qui corresponde

Exemple :

On réalise une étude sur les réactions non spécifiques à la tuberculine chez les bovins. A défaut de préciser les critères de positivité, les résultats sont complètement dépendants des critères de lecture et d'interprétation des différents vétérinaires intervenants. Le seul moyen d'obtenir la standardisation nécessaire est de recourir à la mensuration de l'épaississement du pli de peau, ce qui ne correspond pas, à l'évidence, aux conditions usuelles de tuberculination, mais permet d'atteindre les objectifs d'une telle enquête.

Il peut être nécessaire de procéder à la formation préalable des intervenants. Par exemple, pour l'évaluation de l'état de propreté des étables, on peut utiliser une grille de notation de l'état de saleté des vaches [7]: Ce n'est qu'après avoir vérifié que les enquêteurs donnent des résultats satisfaisants par rapport à des situations de référence que l'on peut leur faire réaliser les mesures correspondantes sur le terrain.

Choix de l'unité épidémiologique

L'unité épidémiologique comporte trois dimensions : population, temps, espace.

Population : unité démographique

L'unité démographique est-elle constituée d'animaux, de cheptels, ou de lots ? Ce point a des répercussions essentielles sur la quantification du phénomène mesuré.

La figure 1 représente une même population considérée comme constituée en (a) de 156 animaux, et en (b) de 27 élevages. L'idée que l'on peut se faire du phénomène étudié n'est pas la même selon l'unité choisie. Dans le premier cas, 7 sujets sont touchés sur les 156 : le taux d'atteinte est de 4,5 %, ce qui peut paraître relativement faible. Dans le deuxième, 7 élevages ont au moins un animal atteint, le taux de cheptels atteints est relativement élevé : 26 %. Bien plus, le taux d'atteinte des animaux dans ces cheptels atteints est plus élevé que dans la figure 1a : 7 animaux sur un total de 56 dans ces cheptels, soit 12,5 %.

Ces trois taux décrivant le même phénomène illustrent dans leur diversité l'importance du bon choix de l'unité. Tout dépend en fait de ce que l'on veut faire.

Pour aider à comprendre ce choix, on peut se servir de la notion de risque au travers de l'exemple des maladies infectieuses.

Dans la figure 1, on perçoit bien (en b) que le risque d'être atteint n'est pas uniformément réparti pour tous les animaux. En supposant qu'il s'agisse d'une maladie contagieuse, pour un animal le risque d'être atteint dépend en fait d'abord du risque que l'agent pathogène soit introduit dans le cheptel : si ce dernier risque est nul, il l'est également pour l'animal. En revanche, pour un animal appartenant à un cheptel atteint, ce risque dépend alors des circonstances de contagion à l'intérieur de cet effectif, et il est loin d'être nul. Par conséquent, on ne peut, à moins d'une intention tout à fait particulière, confondre dans une même unité statistique des individus qui sont exposés à des risques de nature différente, par le fait qu'ils appartiennent à un cheptel infecté ou non.

Figures 1a et 1b

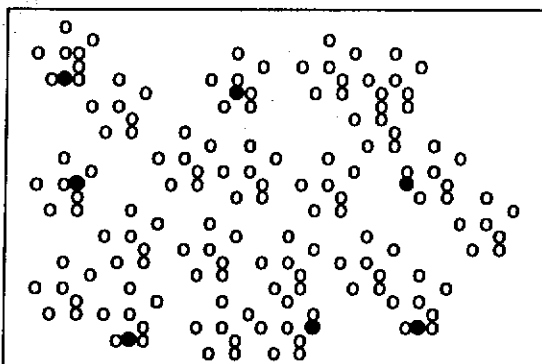


Figure 1a : Importance du choix de l'unité démographique. Population de 156 individus, dont 7 atteints, soit 4,5 %

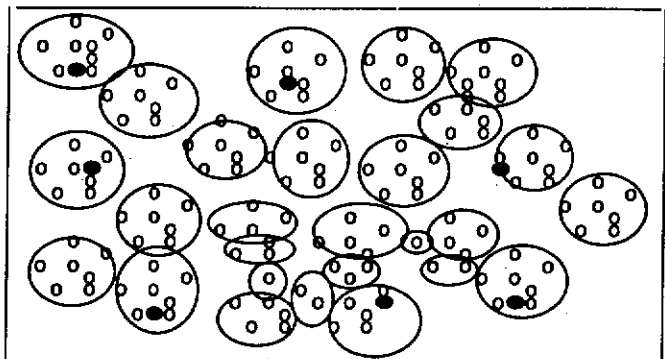


Figure 1b : Importance du choix de l'unité démographique. Population de 27 élevages, regroupant 156 animaux au total. 7 élevages sont atteints, soit 26 %.

Nous avons pris l'exemple d'une maladie contagieuse. Qu'en est-il dans d'autres circonstances ? Prenons l'exemple d'un phénomène indépendant des pratiques d'élevage, et qui soit lié uniquement à l'environnement, et cela, selon un risque uniformément distribué (et non plus selon que l'éleveur pratique de telle ou telle façon), par exemple une contamination aérienne par un élément radio-actif, qui ne dépendrait pas, pour les besoins de la démonstration, de circonstances associées à l'environnement (comme le mode de stabulation, ou le lieu). La probabilité pour un animal de montrer des symptômes dépend alors uniquement de circonstances propres à chaque individu : susceptibilité individuelle, dose ingérée, distance de la source radioactive, flux

des masses d'air, etc. Mais, la probabilité qu'un cheptel présente au moins un individu affecté dépend alors du nombre d'individus présents par cheptel : plus l'effectif du troupeau est élevé, plus la probabilité qu'il soit considéré comme "atteint", c'est-à-dire présentant au moins un individu atteint, sera élevée. A risque égal, puisque dépendant uniquement de circonstances individuelles, les troupeaux à effectifs les plus élevés auront le plus grand nombre d'animaux atteints, et seront plus fréquemment touchés..

En pratique, il est bien plus fréquent d'observer des phénomènes dont les lois de distribution comportent plusieurs niveaux, au minimum cheptel et animal.

Revenons à l'exemple des maladies infectieuses et contagieuses. Nous avons vu le cas de maladies qui se transmettent d'élevage à élevage par le fait des pratiques de l'éleveur, dont nous pouvons citer quelques exemples, comme tuberculose, brucellose, rhino-trachéite infectieuse bovine, paratuberculose, etc. Pour celles-ci, l'unité démographique majeure est le troupeau. Il en est d'autres, qui se transmettent par d'autres voies, indépendantes de l'éleveur, comme les maladies transmises par des arthropodes vecteurs. Le risque pour un animal donné d'être infecté dépend en fait du rayon d'action de l'arthropode. Dans le cas de la fièvre catarrhale du mouton ("blue-tongue", arbovirose), les *Culicoïdes* ont un seul repas par cycle, qui dure environ 3 semaines : il y a alors vraiment très peu de probabilité que le même arthropode soit amené à piquer, et donc à contaminer, un bovin du même troupeau. En revanche, pour l'anémie infectieuse des Equidés (maladie non arbovirale), le repas sanguin des Tabanidés est interrompu en raison de la douleur occasionnée par la piqûre, et l'arthropode affamé est peu disposé à parcourir une distance supérieure à quelques dizaines de mètres pour achever son repas : l'unité démographique majeure dans ce cas est alors le troupeau, ou son voisinage le plus immédiat, défini par une distance de l'ordre de quelques dizaines de mètres.

Par conséquent, le choix de l'unité dépend du type de problème, parce que du type de distribution du phénomène.

○ Temps : unité de temps

La question est de savoir si l'observation va comporter un seul ou plusieurs intervalles de temps : s'agit-il de quantifier à un moment donné (par exemple pour une année donnée), dans ce cas, l'observation ne comporte qu'un seul intervalle de temps (une année), ou bien s'agit-il de décrire l'évolution dans le temps, au cours de cette même année, selon des intervalles de temps appropriés (mois, semaines ou jours) ?

Dans le premier cas (un intervalle d'une durée d'un an), il faut mesurer un seul indicateur. Dans les autres, il faut effectuer **autant de mesures de l'indicateur sur la même population que d'intervalles**. C'est-à-dire que **chaque unité démographique de la population étudiée doit faire l'objet d'une observation à chaque intervalle retenu**.

Cette précision est d'importance, car elle ne correspond pas directement à la procédure consistant à prendre des données affectées d'une date de collecte, comme des diagnostics de

laboratoire, par exemple, et à les organiser en fonction du temps pour y voir une évolution d'un phénomène épidémiologique en fonction du temps. Pour y parvenir, il faudrait faire une série d'hypothèses, en particulier sur la fréquence des prélèvements.

Exemple :

Le Danemark mène depuis 1962 une campagne systématique d'éradication de l'infection des élevages laitiers par *Streptococcus agalactiae*, agent responsable de mammites. Un dépistage des élevages infectés est systématiquement mené, par prélèvement de lait de tank par un agent du Contrôle laitier, qui est adressé une fois par an à un seul laboratoire chargé d'effectuer tous les diagnostics pour le pays. En 1992, on a trouvé 170 élevages nouvellement infectés : 30 ont été déclarés infectés en hiver (17,6 %), 87 (51,2 %) au printemps, 44 (25,9 %) en été et 9 (5,3 %) en automne. Cette distribution des données suggère une association avec la saison. Mais, pour vérifier s'il y a bien une relation avec la saison, il faudrait disposer des données nécessaires au calcul des pourcentages pour chaque saison et non sur l'ensemble des cas. Il manque en effet le nombre d'élevages soumis au dépistage pour chaque saison. La variation observée pourrait refléter simplement une variation dans le rythme des prélèvements ou de leur traitement.

○ Espace : unité géographique

Cette fois, la question est de déterminer le nombre d'unités géographiques : une seule, ou un certain nombre d'autres (combien ?).

Si l'on veut construire une carte de répartition de la maladie, il faut déterminer l'unité géographique qui servira à l'élaboration de la carte : canton, commune, zone géographique naturelle, par exemple. Pour chacune, il faudra mesurer l'indicateur correspondant.

Dans le cas où la région étudiée est considérée comme une seule région (un seul indicateur mesuré), la réalisation ultérieure d'une carte expose à de très importants risques d'imprécision, variables selon les caractéristiques de chacune des unités géographiques retenues *a posteriori*.

Exemple :

Une étude a été réalisée sur la distribution des 250 cas de salmonellose bovine diagnostiqués dans un département de janvier 1991 à

septembre 1993. Les résultats comportent une carte de la distribution des cas (= élevages où une souche a été isolée) par canton (et par sérotypes de salmonelles), à l'aide d'un système de couleur symbolisant le nombre de cas. Sur la base de cette représentation, l'auteur fait des commentaires sur la distribution géographique de la maladie dans le département. Il devrait pour cela tenir compte du nombre d'élevages par canton. Un nombre de cas élevé signale peut-être un nombre d'élevages exposés au risque élevé. La contiguïté de cantons à nombre de cas élevé est peut-être en relation avec une distribution équivalente de la population des élevages dans une zone naturelle, qui couvre plusieurs circonscriptions administratives.

b. EFFET DU TEMPS SUR LES DENOMBREMENTS

L'intervention du temps dans les dénombrements conduit à distinguer deux types d'événements : les états à un moment donné ou pendant une période donnée (= **prévalence**) et les **changements d'état** pendant la période considérée (= **incidence**).

La figure 2 illustre le fait qu'un individu passe par plusieurs états successifs en fonction du temps. Le premier état (par exemple sain) est symbolisé par une ligne droite située à un certain niveau. A un moment donné, son état initial connaît un *incident* qui l'amène à changer d'état (il devient malade), ce qui est représenté par une ligne, placée à un niveau différent du diagramme. Au bout d'un certain temps, cet état de maladie est à son tour modifié par un autre *incident*, la guérison, qui le ramène à son état initial (sain), sur la même ligne qu'au départ. Il conviendrait de distinguer deux cas, selon qu'après guérison l'individu est protégé, ou qu'il demeure susceptible.

Habituellement, le changement d'état objet d'intérêt concerne l'apparition de la maladie ou de l'infection (premier incident).

La figure 3 permet de se rendre compte des différences entre prévalence et incidence. Le statut de 6 individus (a-f) est figuré par un trait horizontal figurant la maladie ; en dehors de cette période, ils sont considérés sains. En bas du tableau sont données pour chacune des périodes les différentes valeurs de l'incidence et de la prévalence.

La **prévalence** est "le nombre total de cas ou de foyers d'une maladie, dans une population déterminée, au cours d'une période donnée ou à un instant donné" [14].

Figure 2 : Différents états d'un individu en fonction du temps

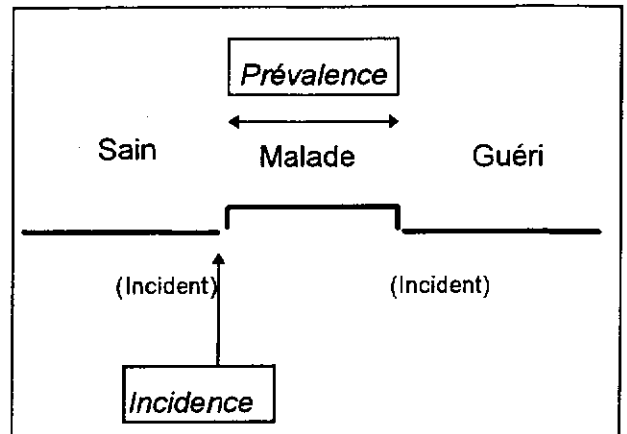


Figure 3 : Exemple de calcul de l'incidence et de la prévalence, pour 6 individus (a - f). Les segments représentent la durée de la maladie dont la fin est la guérison ou la mort.

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------|---|---|---|---|---|---|
| a | | — | — | — | — | |
| b | | | — | — | — | — |
| c | — | — | | | | |
| d | | — | — | | | |
| e | | | | — | — | — |
| f | | | | | | — |
| Incid. | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| prev. | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |

Elle intègre à la fois l'apparition de nouveaux cas, et la durée de la maladie, puisque les cas apparus dans la ou les périodes précédentes et qui sont toujours à l'état de cas dans la période considérée sont comptabilisés avec les cas apparus pendant cette dernière période. Elle représente une fréquence globale de la maladie pendant une période déterminée, par exemple la prévalence annuelle. Elle ne renseigne pas sur la dynamique de la maladie, mais elle informe le responsable d'un programme de santé sur l'impact qu'elle a sur la population, et par conséquent sur l'ampleur des moyens à mettre éventuellement en oeuvre pour intervenir sur ces cas.

Par définition, l'**incidence** est "le nombre de cas ou de foyers nouveaux d'une maladie, dans une population déterminée, au cours d'une période donnée" [14]. Elle permet de mesurer l'apparition d'une maladie chez des individus susceptibles (ou à risque) durant une période donnée. C'est elle

qui permet de caractériser la forme épidémiologique d'une maladie, parce qu'elle renseigne sur sa cinétique, sa dynamique. Elle joue un rôle déterminant dans les études explicatives.

La prévalence (P) augmente avec l'incidence (I) et la durée moyenne de la maladie (\bar{d}), par unité de temps (Δt), ce qui s'écrit aussi :

$$P = \frac{I \bar{d}}{\Delta t}$$

Une diminution de la prévalence d'une maladie peut refléter soit des modifications de son incidence (action sur les facteurs étiologiques de la maladie), soit des modifications de sa durée (nouvelle thérapie, ou, au contraire, présence de facteurs aggravant la maladie et entraînant plus rapidement la mort par exemple).

Ainsi, pour les maladies de courte durée ou rapidement mortelles, la prévalence est au plus égale à l'incidence, et pour les maladies chroniques, la prévalence est supérieure à l'incidence.

D'un point de vue pratique, incidence et prévalence ne sont pas déterminées dans les mêmes conditions. Pour estimer la prévalence, on a besoin d'une seule détermination par animal, alors que pour l'incidence, il faut au moins deux mesures, une au début de la période d'observation (pour déterminer les animaux à risque, en excluant les sujets déjà atteints) et d'autres pendant la période.

L'incidence présente l'inconvénient d'être fortement influencée par les mouvements de sortie de la population (soustraction au risque), et par le fait que les animaux sont exposés au risque pendant des périodes de temps variables (addition d'animaux à risque). Ces difficultés conduisent à introduire une dimension temporelle à l'incidence et à utiliser la notion d'animal-temps (ou personne-temps en épidémiologie humaine) (voir plus loin).

REMARQUE

Ces dénombrements ont la particularité d'être des **fréquences**. En effet, les observations sont toujours définies par rapport à un intervalle de temps, car toute étude épidémiologique est obligatoirement définie dans le temps (elle comporte inéluctablement un début et une fin).

On doit distinguer la *fréquence absolue* (= nombre d'événements par intervalle de temps), et

la *fréquence relative* (fréquence précédente divisée par le nombre d'événements possibles). Dans l'exemple de la figure 1, les fréquences absolues sont de 7 animaux et de 7 cheptels, les fréquences relatives de 4,5 % pour l'ensemble des animaux, de 26 % pour les cheptels, et de 12,5 % pour les animaux dans les cheptels atteints.

Pour pouvoir neutraliser l'effet des variations de taille de population, il est hautement préférable d'utiliser des fréquences relatives. Les difficultés qui surgissent alors tiennent à l'importance du choix du bon dénominateur.

2 - CONSTRUCTION D'UN INDICATEUR : CHOIX DU DENOMINATEUR

Le dénominateur détermine la nature de ce rapport (proportion, taux, ratio), et par conséquent il existe autant de types d'indicateurs différents, dont nous verrons les exemples dans le prochain paragraphe.

Il n'est pas exagéré de dire que tout le secret d'un indicateur réside dans le choix du bon dénominateur. A ce titre, il faut prendre en considération plusieurs éléments : la susceptibilité, l'exposition au risque et l'effet du temps.

□ Il faut tout d'abord **tenir compte de la susceptibilité des individus**, et ne pas se contenter de rapporter l'effectif du dénominateur à l'ensemble de la population présente dans le secteur étudié.

En effet, pour que le rapport ait un sens épidémiologique, et pas simplement d'ordre démographique, il faut exclure les individus non susceptibles, c'est-à-dire qui ne peuvent pas contracter la maladie.

Exemple :

Dans le cas d'avortements de la vache (figure 4), pour ne considérer que la population réellement susceptible on doit diminuer l'effectif total des bovins que l'on pourrait utiliser pour le dénominateur, de l'ensemble des sujets non susceptibles, c'est-à-dire des femelles non gravides, des femelles impubères et des mâles.

Certes, on peut aussi employer un rapport obtenu en prenant une autre population au dénominateur que la seule population susceptible. Mais, la valeur informative est différente; elle illustre par exemple le poids des avortements sur l'ensemble du potentiel de production, toutes productions confondues ; cette

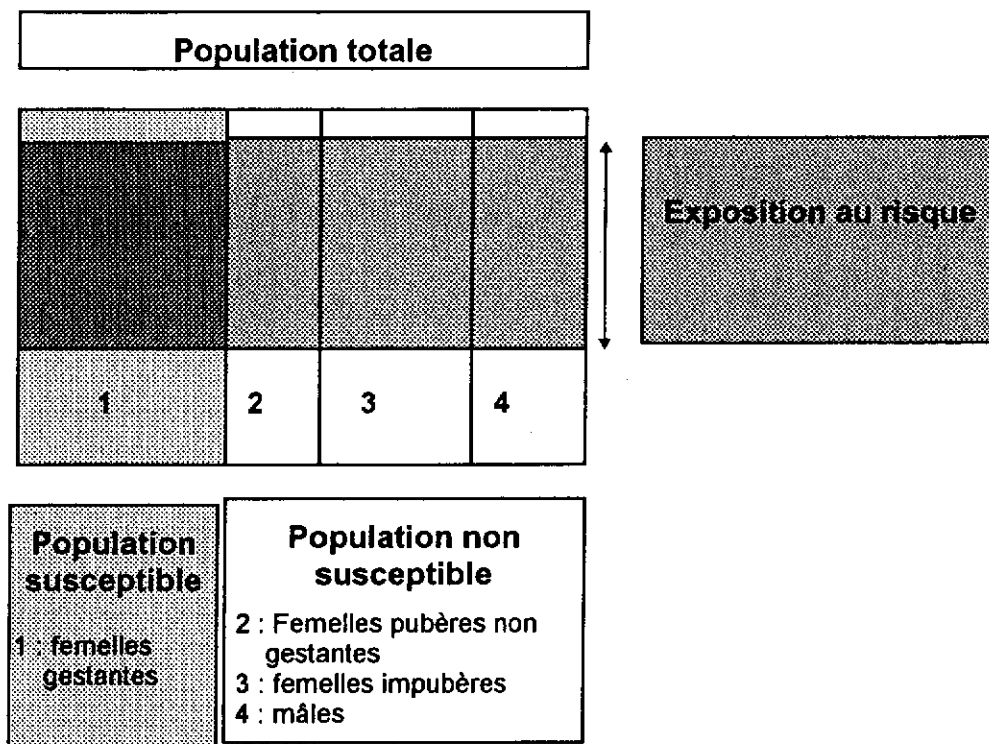
information est également utile pour, en particulier circonscrire des priorités. Il faut cependant être bien conscient du fait que les comparaisons sont difficiles, en raison des différences possibles de répartition des différentes sous-populations (de susceptibles et de non susceptibles) entre les populations à comparer, et que le centre d'intérêt est d'ordre également démographique, voire zootechnique, avant d'être strictement épidémiologique (sans être influencé par ces aspects extérieurs au phénomène de santé étudié).

□ Ensuite, il faut prendre en compte l'exposition au risque .

Poursuivons l'exemple précédent, en supposant que l'on veuille étudier la relation entre le taux d'avortements et l'utilisation d'un vaccin donné ; nous distinguerons deux autres populations (figure 4) :

- Les sujets vaccinés, et par conséquent exposés au facteur étudié, parfois aussi qualifié de population exposée, ou population "au risque" ;
- Les non vaccinés, et donc non exposés au facteur.

Figure 4 : Différentes catégories de populations selon la susceptibilité et l'exposition au risque



La conjonction des deux événements, susceptibilité et exposition au risque, détermine la catégorie de la population qui est véritablement concernée par le problème étudié. Elle est désignée "à haut risque". La distinction entre ces degrés d'exposition a un intérêt évident du point de vue de la prévention. Pour une étude épidémiologique relative au facteur, on comprend qu'il importe de ne s'intéresser qu'à la population véritablement concernée par le problème, et que nous avons qualifiée "à haut risque". La prise en compte d'une population plus large (non susceptible et/ou non exposée) conduirait à sous-estimer l'effet éventuel du

facteur étudié, du fait de l'augmentation de taille du dénominateur.

□ Il faut aussi tenir compte du temps .

L'effet du temps est d'autant plus sensible pour l'étude de l'incidence. Le phénomène étudié modifie en effet l'effectif susceptible de contracter la maladie, par le fait que les sujets atteints ne peuvent l'être une deuxième fois, à moins d'avoir été guéris entre temps, ce qui est exclu pour les morts. Par conséquent, pour constituer le bon dénominateur, il faut, à chaque début de période, défalquer l'effectif des individus reconnus atteints à la période précédente.

Exemple :

Dans un élevage de 200 porcs à l'engrais, la description de la mortalité quotidienne pour peste porcine ne conduit pas à la même représentation graphique, selon que l'on utilise le rapport des cas de morts dénombrés chaque jour (événements) à la population totale, ou à la population soumise au risque **chaque jour**, c'est-à-dire survivant au début du jour correspondant (cf. annexe A).

Ces précautions sont toutefois inutiles dans le cas d'études portant sur de très grandes populations, qui rendent négligeables les répercussions du phénomène étudié sur l'effectif susceptible soumis au risque.

En plus de l'effet éventuel du phénomène étudié, il faut aussi tenir compte du fait que la population évolue au cours du temps en raison des entrées (naissances, introduction de nouveaux animaux), et des sorties (réformes, morts, ventes, flux migratoires, etc.).

Pour une étude de prévalence instantanée, le temps n'intervient pas. Mais, pour une étude de prévalence portant sur une période d'une certaine durée (mois, année), la population

d'ensemble pourra être modifiée au cours du temps : il faudra par conséquent en tenir compte tout comme précédemment.

Pour tenir compte de ces difficultés rencontrées dans le dénombrement, la solution la plus simple est de prendre pour dénominateur la moyenne entre l'effectif initial et l'effectif final, pendant la période d'observation. Dans le cas d'une mesure instantanée, le dénominateur est constitué de la population à la date effective de l'observation. La solution la plus rigoureuse consiste à tenir compte du temps pendant lequel chaque individu pouvait être comptabilisé au dénominateur : on définit ainsi une unité particulière de dénombrement, l'animal-temps (cf. annexe B). Le choix entre ces deux solutions dépend de l'imprécision admise par rapport à la difficulté, ou à l'effort consenti pour déterminer le dénominateur.

On comprend que selon la nature du problème étudié, le dénominateur utilisé ne donnera pas la même réponse, et par conséquent n'aura pas la même pertinence par rapport au problème posé. Les étapes d'élaboration d'un indicateur épidémiologique peuvent être résumées dans l'encadré suivant :

| LES ETAPES D'ELABORATION D'UN INDICATEUR | | |
|--|--|---|
| A/ Numérateur | 1. Définition du cas à dénombrer | Ex : cas clinique, sérologie |
| | 2. Définition de l'unité épidémiologique | 2.1 Choix de l'unité démographique Ex : troupeaux, animaux |
| | | 2.2. Choix de l'unité de temps Ex : Année, mois, etc. |
| | | 2.3. Choix de l'unité géographique Ex : Département, canton, commune |
| | 3. Fréquence : | Incidence ou prévalence |
| B/ Dénominateur | 4. Choix de population | Susceptible, effectif moyen estimé, ou "animal-temps". |

3 - DIFFERENTS TYPES D'INDICATEURS EPIDEMIOLOGIQUES

Le rapport de l'indicateur épidémiologique peut être construit sur la base d'une proportion, d'un taux, d'un ratio ou d'un odds, dont les "formes" sont les suivantes :

| Proportion | Taux | Ratio | Odds |
|-------------------------------|----------------|---------------------------|-------------------------------|
| $\frac{a}{a+b} = \frac{n}{N}$ | $\frac{nf}{N}$ | $\frac{a}{b}$ | $\frac{p}{q} = \frac{p}{1-p}$ |
| a, b, n, N = effectifs | | nf = incidence au temps t | |
| | | p, q = probabilités | |

Nous allons voir dans le détail les particularités de leur utilisation pour la définition des différents types d'indicateurs épidémiologiques.

a. PROPORTION

Une proportion est un "rapport (ou quotient) entre deux grandeurs, dont le numérateur est inclus dans le dénominateur" [14].

Exemple :

Proportion de mâles dans une population. A la naissance, chez la plupart des espèces de mammifères, elle est légèrement supérieure à 0,5.

Une proportion n'a pas de dimension, et ses valeurs sont comprises entre 0 et 1. Elle est souvent exprimée en pourcentage (c'est-à-dire multipliée par cent). C'est le cas de la **prévalence**.

Exemple :

Proportion de cas dans une population (prévalence rapportée à l'ensemble de la population).

Exemple :

Le pourcentage d'élevages infectés dans l'exemple de la figure 1b est de 26 %. La proportion, le pourcentage sont donc des fréquences relatives.

La notion de proportion nous est familière. Pourtant, en épidémiologie, son apparente simplicité cache quelques pièges redoutables.

Exemple :

Sur une population de 1.000 individus, 50 sont trouvés malades par des examens effectués au laboratoire. Dans un premier temps, on pourrait penser que le pourcentage de prévalence est de 5 % (= 50 / 1.000). Mais

en fait, on ne connaît pas le statut des 950 sujets restants, qui n'ont pas été examinés. C'est créer de l'information que de supposer :

1. qu'ils ne sont pas malades,
2. qu'ils sont susceptibles.

Supposons qu'un examen exhaustif permette de constater que sur ces 950 restants 50 autres sont malades, 900 ne le sont pas et dont 200 sont non susceptibles ; le pourcentage de prévalence est alors de 12,5 % $([50+50] / [50+50 + 900 - 200])$. Bien sûr, en l'absence de toute autre information, on aurait pu en être réduit à utiliser la première prévalence de 5 %, afin d'effectuer les observations attendues (comparaisons, par exemple), mais dans ce cas, on ne serait pas capable de distinguer si les variations ou les différences éventuelles sont imputables au phénomène épidémiologique lui-même, ou à des variations de la taille des populations impliquées (soumise à l'examen, et susceptible).

S'agissant en épidémiologie du rapport des cas (k^+) à l'ensemble constitué des cas et des non cas (k^+ et k^-), la définition de la proportion comme indicateur peut aussi s'écrire selon la formule suivante :

$$\frac{K^+}{K^+ + K^-}$$

Le symbolisme utilisé pour la formule permet de souligner l'évidence que les individus sont classés en cas (K^+) et non cas (K^-). Toujours selon cette évidence, doivent être exclus les individus non susceptibles (K^0), et qui ne peuvent faire l'objet d'une telle manifestation, et ceux pour lesquels l'état n'a pas été déterminé (K^{ND}).

Ce que nous pouvons résumer de la façon suivante :

| | | |
|---|-------------------------|--|
| PROPORTION (en épidémiologie) | $\frac{K^+}{K^+ + K^-}$ | <i>"K" = définition du cas, Unité épidémiologique : Population, Temps, Espace Incidence Prévalence</i> |
| | | K^0 (sans objet) et K^{ND} (non déterminés) exclus |

b. TAUX

Un taux est un "nombre d'événements observés par unité de temps, rapporté à la population soumise au risque" [14].

Un lecteur inattentif pourrait penser qu'il n'existe pratiquement aucune différence véritable entre un taux et une proportion : dans les deux cas en effet, il s'agit d'un rapport à une population d'ensemble, le plus souvent exprimé en pourcentage. Pourtant, la précision "par unité de temps" peut être d'une extrême importance pour les travaux qui requièrent une rigueur indispensable à une certaine finesse d'approche. Dans beaucoup d'autres cas, la distinction n'est que de pure forme, et peut n'avoir de répercussion pratique que tout à fait négligeable. Cette définition vise à souligner que pour chaque intervalle de temps, on dénombre des cas nouveaux (incidence), et pas seulement les cas présents (prévalence), mais que pour ces mêmes intervalles de temps, il faut à chaque fois déterminer le nombre d'individus susceptibles, et ce nombre change à chaque intervalle de temps. Nous avons déjà eu l'occasion de souligner la relation entre le temps et l'élaboration de l'indicateur, nous en voyons une nouvelle illustration.

En somme, on peut retenir que :

taux = risque par unité de temps

Donc, selon cette conception, un taux, au sens épidémiologique, est la manière la plus exacte d'exprimer une incidence, en tenant compte des effets du temps, tandis que dans une proportion, on ne sait pas au juste si ces aspects ont été pris en compte ou non.

Les puristes sont très attachés à cette distinction, qui est effectivement d'une grande importance dans certaines études, par exemple analytiques. Ils sont le plus souvent irrités de la confusion très commune consistant à assimiler pourcentage (proportion rapportée à un effectif de 100) et taux (qui peut aussi être exprimé en pourcentage, mais concerne le "risque par unité de temps"). Il est vrai que des concepts différents doivent être exprimés par des mots distincts, mais la force de l'habitude (sans doute mauvaise, en l'occurrence) est telle que nous n'avons pas la prétention d'entamer ici une croisade pour l'avènement de cette vérité.

Quelle que soit la conception d'usage, il existe différents taux.

□ Taux brut :

Taux le plus simple de la fréquence d'un événement au sein d'une population pendant une période donnée. Il exprime une mesure globale, qui ne tient pas compte des facteurs de variation dans la population.

Exemple :

Taux de mortalité = nombre de morts/population soumise au risque (toujours incidence, car les morts sont obligatoirement des cas nouveaux).

Exemple :

Taux de morbidité = nombre de malades/population soumise au risque (incidence ou prévalence, dans une acception étendue).

Exemple :

Taux de létalité = nombre de morts/nombre de malades (incidence).

□ Taux spécifique :

Le même, mais dans des sous-populations données ; par exemple par classe d'âge, par sexe, par race, etc.

Ce taux permet une mesure plus fine du phénomène, en distinguant des sous-populations qui peuvent avoir un degré de susceptibilité différent.

Exemple :

Taux d'avortements (*rappel* : chez les femelles susceptibles) rapporté aux femelles selon la race, ou le type d'élevage.

Exemple :

Taux de mammites selon le nombre de lactations.

□ De nombreux autres taux dérivent des précédents, selon l'usage que l'on veut en faire.

Exemples :

Taux de fécondité, de gestation, etc.

c. RATIO

Le ratio vise à comparer un phénomène dans deux groupes différents

□ Dans un premier sens, il est constitué du rapport des fréquences de deux classes d'une même variable,

$$\text{ratio} = \frac{a}{b}$$

Par exemple, le sex ratio (terme anglais) concerne la variable sexe, qui comporte deux classes, mâle et femelle ; c'est le rapport du nombre de mâles au nombre de femelles.

Exemple :

Une population de 200 individus comporte 110 mâles et 90 femelles. La proportion des mâles est de 110/200, ou 55 %, celle des femelles de 90/200, ou 45 %. Le sex ratio est de 1,22 (110/90).

On voit que si la proportion varie de 0 à 1, le ratio peut varier de 0 à l'infini.

□ Dans un deuxième sens, élargi, il permet de rapporter un effectif à une grandeur de dimension différente.

Exemples :

Nombre de poulets au mètre carré, nombre de porcelets nés par truie et par an.

Ce type d'indicateur est précieux dans les situations où l'on est dans l'impossibilité d'estimer la population qui devrait figurer au dénominateur (populations transhumantes) : on rapporte alors les cas à des unités de surface.

d. ODDS

L'odds est le rapport de la probabilité de survenue d'un événement à son complément.

Cet anglicisme est emprunté au monde des paris. Il exprime le rapport des chances de gain, selon la "cote" représentée par le nombre des parieurs pour chaque événement. Une cote à 9 contre 1, cela veut dire que 9 parieurs ont parié un cheval perdant contre 1 gagnant.

Si une population comporte 20 % de sujets atteints, (et par conséquent 0,8 de non atteints), l'odds correspondant est de $0,2/0,8 = 0,25$.
D'où, pour une probabilité p :

$$\text{Odds} = \frac{p}{1-p}$$

où p peut être de la forme $\frac{a}{a+b}$

Ce rapport est utilisé en épidémiologie (odds-ratio) pour la mesure de la relation entre un facteur d'exposition et la maladie.

4 - NECESSITE D'UNE STANDARDISATION DES POPULATIONS

Malgré toute la difficulté de son élaboration, l'indicateur ne peut pas toujours être utilisé tel quel ; il peut être nécessaire de l'adapter, pour que sa valeur représente bien l'image de ce que l'on souhaite percevoir.

En effet, une population est le plus souvent hétérogène, et comporte différentes sous-populations. Chaque sous-population peut avoir ses mécanismes propres d'atteinte par une maladie, en tout cas pouvant conduire à des taux spécifiques propres à chacune d'elles. Il est tout à fait possible qu'à mécanismes épidémiologiques comparables pour chacune des sous-populations, deux populations différant seulement par leur composition démographique aient des taux bruts (= taux d'ensemble de chacune des populations) différents. Le constat d'une différence significative ne ferait que révéler cette différence démographique. Par conséquent, pour pouvoir comparer les deux populations sur le plan du phénomène épidémiologique lui-même, en vue par exemple de suggérer ou bien de tester des hypothèses explicatives, il faut d'abord neutraliser l'effet des écarts dus aux différences démographiques. Cette opération s'appelle la **standardisation**, elle permet d'obtenir des effectifs et des taux **standardisés**, c'est-à-dire comparables par rapport à un critère donné (le plus souvent d'ordre démographique) dont on a gommé les répercussions sur les indicateurs bruts (cf. Annexe C).

Nous touchons là au paradoxe essentiel de la quantification en épidémiologie : on veut mesurer des **phénomènes** épidémiologiques ; mais pour cela, on procède à des observations sur des **populations**, qui constituent tout à la fois l'**objet** de l'étude, auquel on veut rapporter les conclusions, et le **moyen** de l'observation. Nous avons vu combien leur composition peut totalement dénaturer le sens de nos interprétations. C'est pourquoi on y attache tant d'importance lors de la récolte de l'information.

B - LA RECOLTE DE L'INFORMATION

1 - PRINCIPE

Comme toute observation scientifique, une enquête épidémiologique ne peut donner qu'une **image** du phénomène épidémiologique qu'elle étudie (cf. figure 5). La méthode d'observation épidémiologique peut être représentée par une chaîne d'éléments successifs, qui comporte trois maillons principaux :

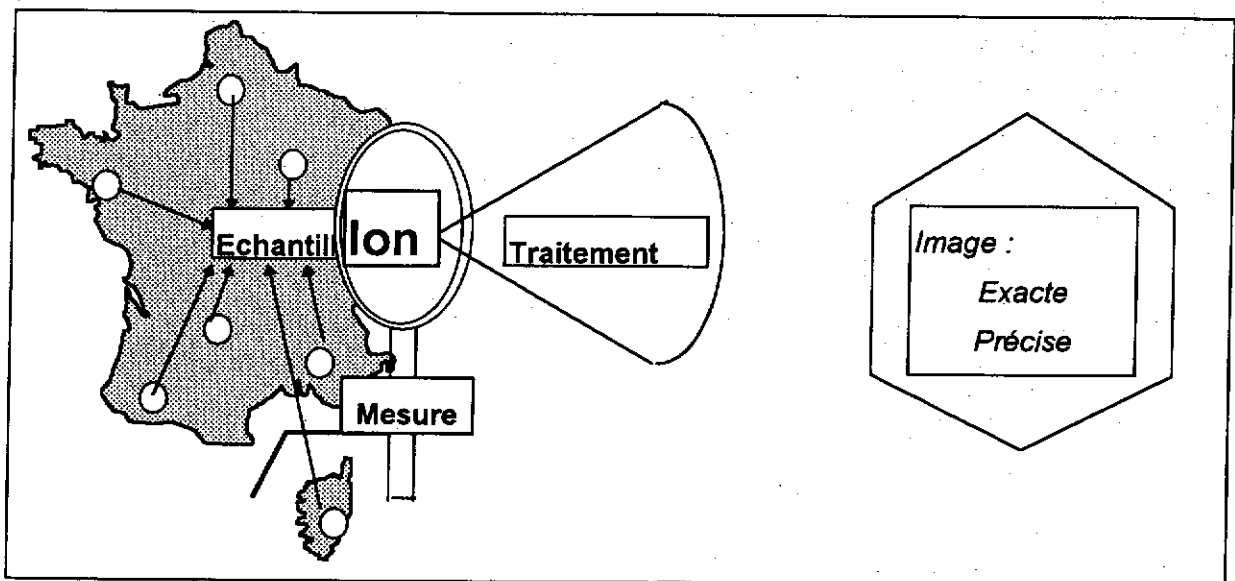
- L'échantillonnage,

- La mesure proprement dite du phénomène, par récolte de données,
- Et le traitement statistique des données.

Chacun de ces maillons constitue en quelque sorte un filtre, susceptible d'altérer la qualité de l'information provenant de l'étape précédente.

En effet, les études portant sur des populations entières sont exceptionnelles, et par conséquent, on travaille la plupart du temps sur une partie de la population, ce qui introduit des erreurs liées à l'échantillonnage ; de plus, le phénomène est *mesuré*, et la mesure contribue elle-même à l'erreur.

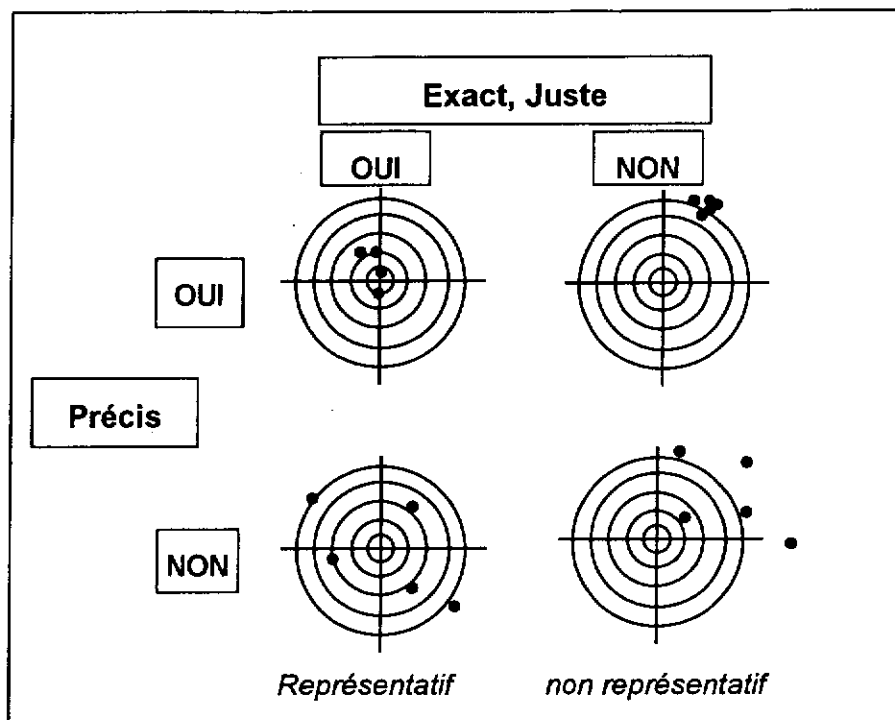
Figure 5 : L'outil d'observation épidémiologique



Cette image doit réunir deux qualités : elle doit être **exacte** et **précise**. L'observation réalisée doit, par conséquent, satisfaire aux critères correspondants d'**exactitude** et de **précision**, qu'il importe de ne pas confondre.

La figure 6 représente la différence entre ces deux concepts, sur l'exemple d'un tir à la cible donnant 4 images de distribution des impacts, que l'on peut grouper par deux, selon la précision ou la justesse du tir :

- Concentrés ou dispersés : le tir est précis ou non ;
- Correctement orientés en direction du centre de la cible, ou bien décalés sur le côté : le tir est juste, ou ne l'est pas. Si, malgré les efforts de visée, les impacts sont *systématiquement* décalés de cette façon, le tir est *biaisé*, soit du fait de la visée, soit du fait de la trajectoire des projectiles.

Figure 6 : Différence entre précision et exactitude (juste)
[d'après Rumeau-Rouquette]

Transposons ces notions à une enquête épidémiologique. La **précision** d'un résultat correspond à la **dispersion** des valeurs les unes par rapport aux autres. La **justesse** (ou **exactitude**) correspond au degré d'accord entre la **position** respective des résultats et de la valeur réelle. L'erreur provient d'un résultat inexact, c'est-à-dire non correctement positionné par rapport à la valeur véritable ; remarquons tout de suite qu'un résultat peut donc être précis, mais erroné. L'erreur systématique constitue un **biais**.

Une erreur très commune consiste à utiliser indifféremment le terme de précision pour désigner l'un ou l'autre de ces concepts.

On retrouve ces notions de qualité pour les chacun des maillons de la chaîne d'observation épidémiologique, dont la qualité est celle du maillon le plus faible : **échantillon/mesure/traitement des données** (cf. figure 7), dont nous allons passer en revue les caractéristiques au regard des ces critères de qualité.

Figure 7 : Les qualités et les défauts des trois maillons de la chaîne d'observation épidémiologique (au plan de la conception et de l'exécution)

| ETAPES | 1 - SELECTION de l'ECHANTILLON | 2 - MESURES INVESTIGATIONS | 3 - TRAITEMENT STATISTIQUE |
|-------------------|--|--|--|
| QUALITE (Critère) | <ul style="list-style-type: none"> - EXACTITUDE <i>Représentativité</i> - PRECISION <i>Nombre</i> | <ul style="list-style-type: none"> - PERFORMANCES <i>Sensibilité, Spécificité</i> - JUSTESSE <i>Valeurs prédictives positive, négative</i> - FIDELITE <i>Répétabilité Reproductibilité</i> - APPLICABILITE | <ul style="list-style-type: none"> - QUALITE DE PRESENTATION <i>Statistique descriptive</i> - ESTIMATION <i>Intervalle de confiance</i> - COMPARAISON <i>Comparabilité des populations, standardisation</i> - EXTRAPOLATION <i>Signification statistique des écarts Fidélité de l'indicateur</i> |
| DEFAUT (Cause) | <ul style="list-style-type: none"> - BIAIS DE SELECTION <i>Echantillon biaisé</i> - IMPRECISION DE L'ESTIMATION <i>Effectif insuffisant</i> - PRECISION EXCESSIVE <i>Coût élevé</i> | <ul style="list-style-type: none"> - BIAIS de MESURE - VARIABILITE EXCESSIVE <i>Intra- observateur Inter-observateurs</i> | <ul style="list-style-type: none"> - INDICATEUR INADAPTE <i>Numérateur Dénominateur</i> - BIAIS de TRAITEMENT STATISTIQUE |

2 - SELECTION DES ECHANTILLONS

a. EXACTITUDE (représentativité)

Pour que l'image représente la réalité, il faut que l'échantillon lui-même représente une image de la population dont il est extrait : il doit être **représentatif**. Un échantillon est dit représentatif d'une population plus vaste, lorsque à partir de lui on peut décrire cette population, non seulement dans sa globalité, mais aussi dans sa diversité.

Comme une bonne description associe ces deux aspects, de globalité et de diversité, il n'est pas facile de comprendre d'emblée le concept de représentativité d'un échantillon. En revanche, il est plus facile de comprendre le défaut correspondant, de non représentativité, constitué par le **biais**, c'est-à-dire une image globale inexacte.

On pourrait penser en effet que la grande taille d'un échantillon peut compenser un biais éventuel, et que, par conséquent, la qualité d'une étude (sous-entendu sa représentativité) serait directement dépendante de la taille de l'échantillon. L'exemple des résultats de consultation électorale publiés progressivement, en fonction de leur disponibilité, démontre aisément le contraire : ces résultats portent sur des millions d'électeurs et peuvent fournir une estimation biaisée (c'est-à-dire inexacte par

rapport à la réalité qui est connue lors de la publication définitive des résultats), et par conséquent différente de l'estimation réalisée sur un échantillon restreint de 1 500 individus soigneusement sélectionnés et celle-ci conforme aux résultats définitifs...Autrement dit **la taille de l'échantillon (c'est-à-dire le nombre) ne fait pas la qualité de représentativité d'un échantillon**.

Si ce n'est pas le nombre, quelle est la condition de la représentativité ? C'est le **mode de sélection**. L'exemple du sondage électoral est révélateur : l'échantillon est soigneusement sélectionné, et c'est sur le savoir faire correspondant que les établissements spécialisés bâtissent leur réputation.

La figure 8 illustre ces notions. Dans la figure 8a, l'échantillon symbolisé par un hexagone (image du territoire national français à échantillonner) peut être de grande ou de petite taille, et ressembler soit **exactement** ou non à un hexagone. On voit que des échantillons peuvent être de grande taille et ne ressembler en rien à cet hexagone. Dans la figure 8b, on voit que le mécanisme de sélection est en fait constitué d'un **filtre** qui sélectionne ce qui est retenu pour l'échantillon ou non. Certains filtres peuvent être sélectifs, et peuvent éliminer une partie de l'information initiale : le résultat est biaisé.

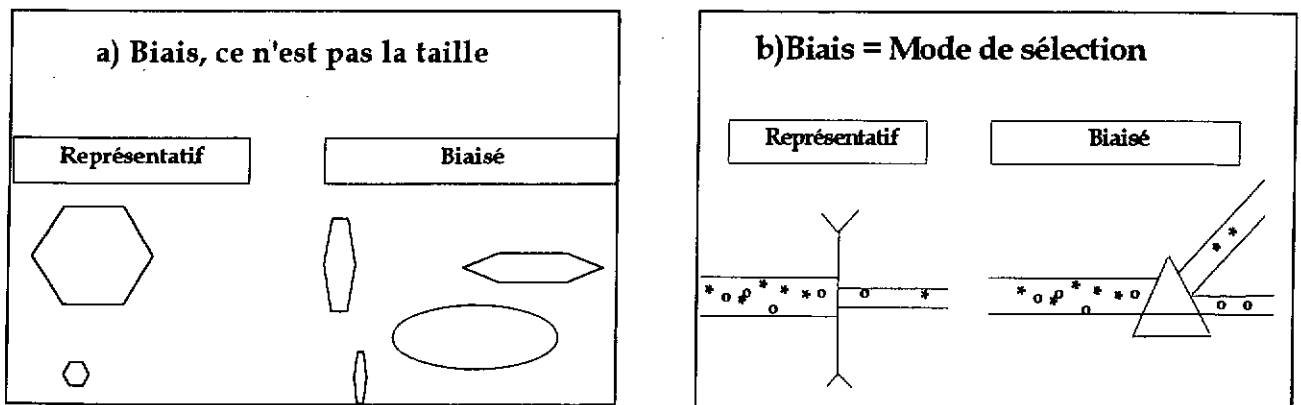
Comment peut-on procéder à cette sélection si importante pour la qualité finale ?

La population mère comporte des sous-populations selon une certaine distribution. L'échantillon doit ressembler à la population mère du point de vue de la distribution de ces sous-populations. Par conséquent, le mode de sélection de l'échantillon doit *a priori* respecter cette distribution. On pourrait déduire de ce raisonnement que pour réaliser ce but, il est indispensable de connaître cette distribution dans la population mère **pour pouvoir effectuer les prélèvements dans chacune des sous-populations, et cela de façon proportionnelle à la taille de chacune d'elles**. L'inconvénient majeur tient au fait que les populations étudiées sont le plus souvent très complexes, et que la description initiale peut être imparfaite, ne serait-ce que par le nombre de critères de description retenus (est-on sûr d'avoir pris en

compte toute la diversité ?). Et donc cette ignorance, pratiquement inéluctable, nous empêcherait de pouvoir sélectionner un échantillon représentatif : le problème serait sans solution, tout au moins selon cette analyse.

En fait, le moyen le plus simple est de prendre en compte, à son avantage, les probabilités : il faut, et il suffit que chaque individu de la population mère ait une probabilité non nulle de figurer dans l'échantillon. L'une des modalités de sélection de l'échantillon qui permet de garantir sa représentativité est le **tirage au sort**. De cette façon, les différentes sous-populations figureront dans l'échantillon avec une probabilité équivalente à celle de leur distribution dans la population mère. Cette procédure ne nécessite pas de connaître la distribution des sous-populations pour effectuer la sélection.

Figure 8 : Mode de sélection d'un échantillon, et biais



D'autres modalités seront évoquées plus loin. Mais il faut retenir ici, qu'un mode de sélection adapté est la condition de la représentativité. Il s'agit d'un mode de sélection **contrôlé** par l'observateur. Les échantillons constitués spontanément (indépendamment de l'observateur) peuvent comporter des sous-populations dont les probabilités de figurer dans l'échantillon sont différentes de leur distribution dans la population mère.

Dès maintenant, nous pouvons souligner les points suivants :

Tout échantillon spontanément constitué doit être considéré *a priori* comme potentiellement biaisé.

Le mode de sélection de l'échantillon doit être maîtrisé par l'observateur.

Par conséquent, il faut clairement définir la population à laquelle on souhaite extrapoler les résultats du sondage, pour effectuer la sélection de façon adaptée.

Exemple :

Tous les éleveurs, ou seulement les élevages laitiers, ou les élevages inscrits au contrôle laitier, ou les plus performants.

Cette question de représentativité d'une population ne concerne pas que les études descriptives. Dans les études explicatives, les échantillons sélectionnés doivent aussi être représentatifs de la population dont ils sont censés provenir (cf. chapitre Epidémiologie analytique).

A défaut de représentativité, le résultat obtenu pourra être **inexact**, c'est-à-dire ne pas refléter l'état réel de la population que l'on désire étudier, mais celui de l'échantillon qu'en pratique les circonstances ont permis d'observer.

Une telle erreur de sélection de l'échantillon par rapport à la population générale à laquelle on désire extrapoler constitue un **biais de sélection**. Le biais de sélection le plus courant consiste à laisser les individus libres d'entrer ou de ne pas entrer dans l'échantillon : leur motivation (positive ou négative) pour être inclus dans l'échantillon peut être en relation avec le phénomène étudié.

Exemple :

Sondage sur la fréquence des cheptels infectés d'une maladie, faisant appel au volontariat.

Une fois le critère des modalités de sélection de l'échantillon satisfait, se pose celui de la taille de l'échantillon, qui conditionne (pour l'essentiel) la qualité de précision.

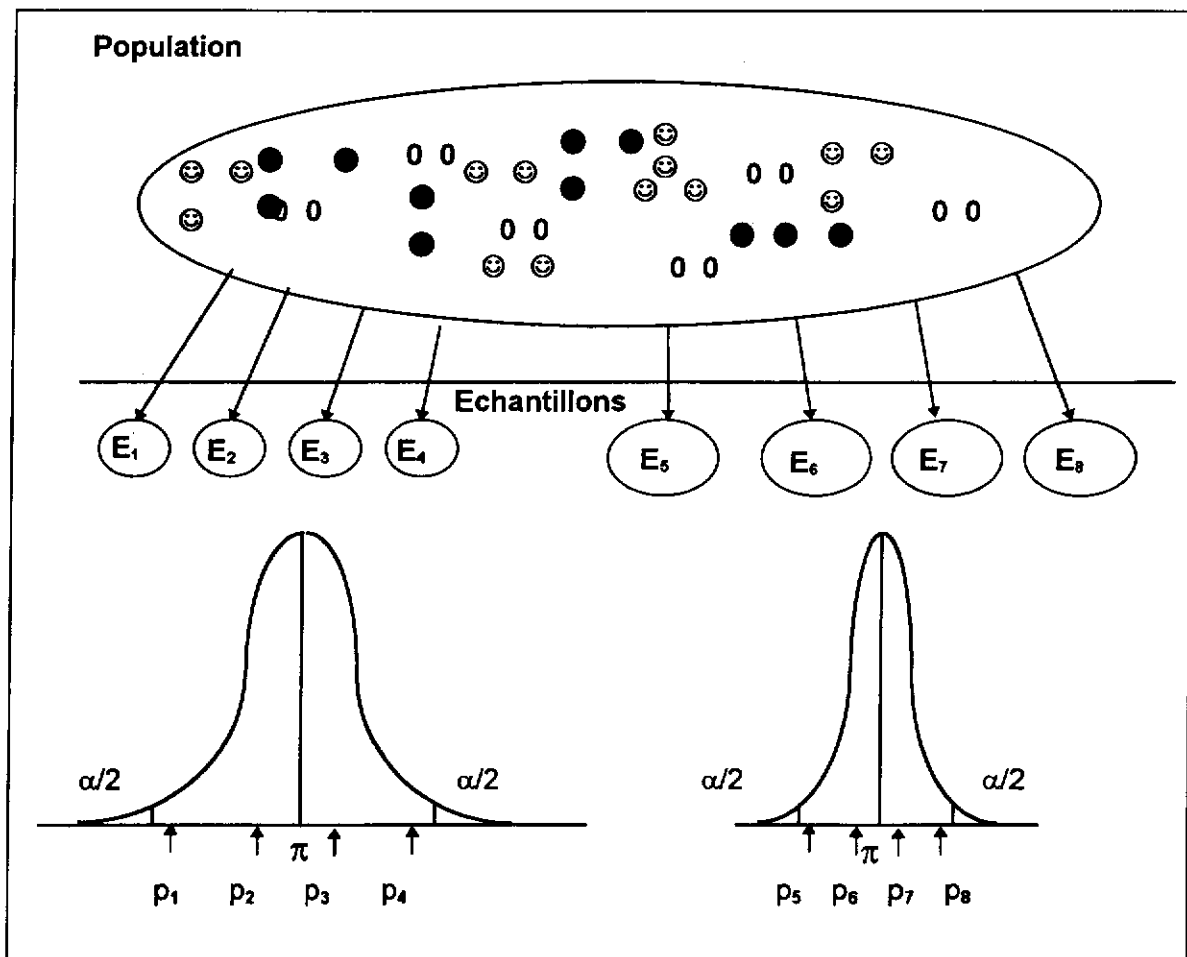
b. PRECISION

L'échantillon n'est jamais la réduction *exacte* de la population dont il est tiré, comme si une partie de l'information à collecter se trouvait perdue par la procédure d'échantillonnage. En effet, si l'on répète plusieurs fois la même procédure d'échantillonnage, consistant par exemple à tirer 10 animaux infectés et 90 indemnes, les différents échantillons obtenus seront différents, avec un nombre variable d'animaux infectés, alors qu'ils proviennent d'un seul et unique ensemble. Cette diversité résulte de ce que l'on appelle la **fluctuation, ou l'erreur, d'échantillonnage**. (cf. figure 9).

Figure 9 : Les fluctuations d'échantillonnage.

A partir d'une seule population générale, les valeurs fournies par différents échantillons sont dispersées autour de la valeur moyenne (π) de la population générale. La dispersion est plus importante pour les petits échantillons (E1 à E4, donnant des valeurs p1, p2, p3 et p4) que pour les grands (E5 à E8, donnant des valeurs p5, p6, p7 et p8).

Une proportion égale à $\alpha/2$ des valeurs peut dépasser des limites inférieure et supérieure données, par rapport à la valeur réelle.



En pratique, le problème est inversé : on n'a tiré **qu'un seul échantillon**, dont on sait *a priori* qu'il ne donne pas la véritable valeur de la population sondée, en raison justement de ces fluctuations d'échantillonnage. Pour éviter de répéter les sondages sur la même population en vue d'une meilleure connaissance de cette valeur, on fait le pari que la véritable valeur est comprise à l'intérieur d'un intervalle autour de la valeur observée sur l'échantillon, avec une certaine probabilité (le plus souvent 95 %). C'est l'**intervalle de confiance** .

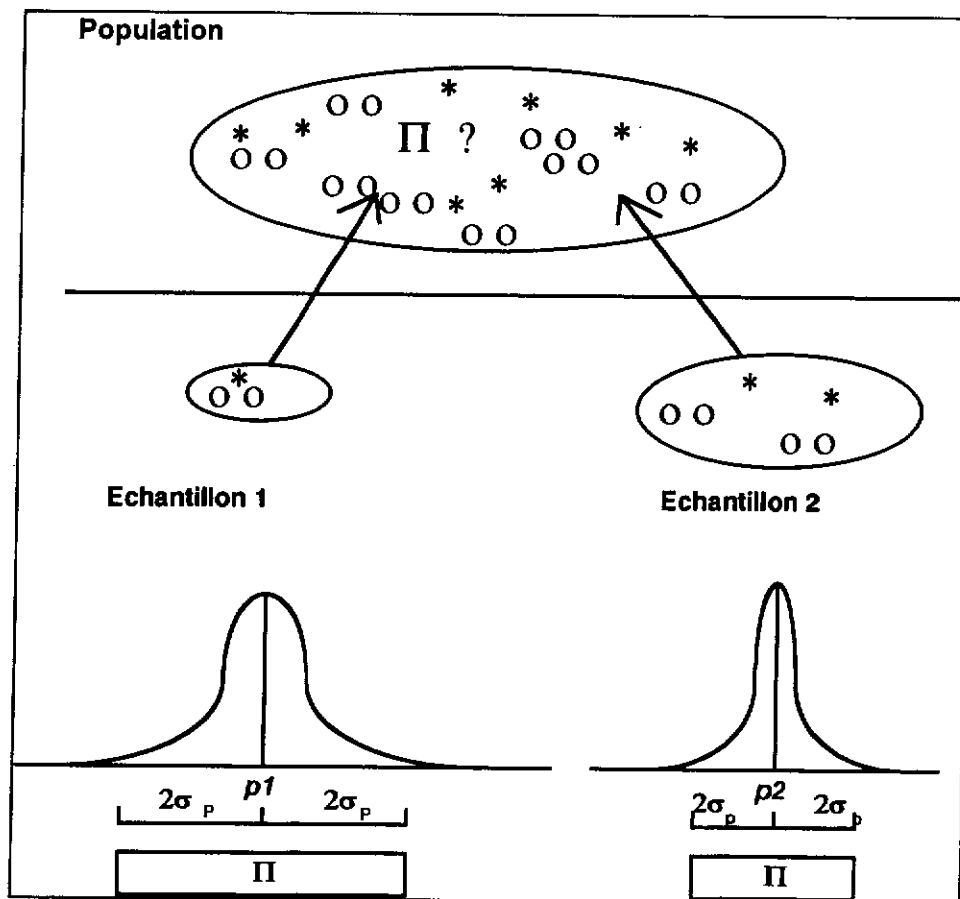
La figure 10 illustre cette démarche. A partir d'un échantillon (échantillon 1) on a déterminé la prévalence p_1 . Pour faire le pari sur la valeur réelle π , on choisit un risque d'erreur consenti,

le plus souvent 5 %. Sur cette base, à partir de la taille de l'échantillon et de la valeur de p_1 , on peut calculer l'**écart-type** (σ), qui donne la valeur de l'intervalle de confiance, c'est-à-dire la plage de valeurs (2 écarts-types) autour de p_1 dans laquelle la valeur réelle π a 95 % de chances de se trouver. Inversement, on admet que cette valeur cherchée a un risque de 5 % de se trouver à l'extérieur de cette fourchette. Pour un risque d'erreur différent, l'étendue de variation peut être modifiée : à 3,3 écarts-types correspond un risque de 1 pour mille.

L'échantillon 2 est plus grand. La plage d'incertitude est plus petite que pour l'échantillon 1. La précision est donc meilleure.

Figure 10 : Précision d'un sondage

Plus l'échantillon est grand, meilleure est la précision du sondage. p_1, p_2 = valeurs observées sur des échantillons. π = valeur réelle (mais inconnue) de la population. L'intervalle de confiance est constitué de 2 écarts-types ($2\sigma_p$) environ, pour le risque d'erreur admis le plus souvent de 5 %, autour de la valeur centrale de l'échantillon. Inversement, on admet un risque de 5 % que cette valeur cherchée soit extérieure à cet intervalle.



Le nombre conditionne la **précision** d'un résultat : plus l'échantillon est grand, plus l'intervalle de confiance est réduit.

L'erreur d'échantillonnage est d'autant plus forte que la population est hétérogène, et d'autant plus faible que la taille de l'échantillon est importante .

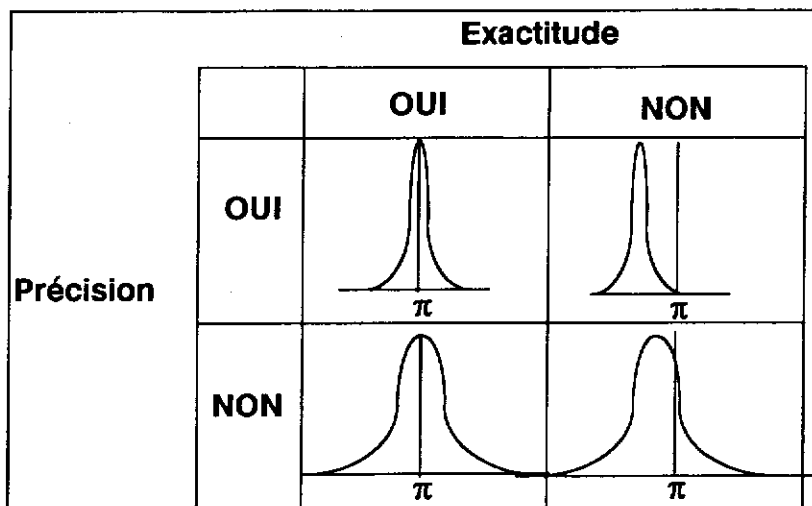
Le choix de la méthode de sondage (sondage simple, avec stratification, en grappe, etc.) permet soit pour une taille donnée de

l'échantillon de limiter l'erreur d'échantillonnage, soit pour une erreur d'échantillonnage admise ou consentie de réduire les coûts de l'enquête en diminuant la taille de l'échantillon.

c. RELATION ENTRE REPRESENTATIVITE ET PRECISION

Il faut bien distinguer la **précision** de l'**exactitude**, qui dépend de la représentativité, et donc du mode de sélection de l'échantillon (cf. figure 11).

Figure 11 : Relations entre exactitude et précision d'un sondage
 π = Valeur réelle du pourcentage à estimer par le sondage



La figure 10 suggère toutefois que les échantillons de grande taille ont une probabilité plus grande d'être proches de la valeur réelle que les petits échantillons...donc, d'être plus justes. Cette remarque semble en contradiction flagrante avec l'opposition que nous avons soulignée entre la représentativité (**exactitude, justesse**) et la taille de l'échantillon. Pourtant, on pressent bien *a priori* qu'il faut un échantillon d'une taille suffisante pour obtenir un résultat suffisamment juste : à la limite, comment un seul individu, aussi représentatif soit-il, pourrait nous apporter une information correcte ?

La contradiction n'est qu'apparente, et tient à la **probabilité** dont est affecté le résultat. Un échantillon non représentatif donnera un résultat inexact dans 100 % des cas (risque d'erreur = 100 %). La figure 10 illustre bien le fait que la dispersion des valeurs d'un **ensemble d'échantillons** tirés à partir d'une population est plus faible avec de grands échantillons. La remarque du paragraphe précédent ne concerne qu'un **échantillon isolé**, qui donnera un résultat différent de la valeur réelle avec une probabilité inversement proportionnelle à sa taille : le risque

d'erreur peut alors être calculé, et l'imprécision estimée grâce à l'intervalle de confiance.

3 - MESURES OU INVESTIGATIONS

L'information nécessaire aux dénombrements est obtenue par diverses catégories d'observations : prélèvement, questionnaire, mesures variées, etc. Ces différentes observations, quelle qu'en soit la nature, sont des **mesures**, au sens épidémiologique. Il est capital de se soucier de la **qualité de la mesure**, qui dépend de plusieurs composantes, et dont nous ne présenterons que les aspects qualitatifs, en raison de leur spécificité en épidémiologie [14].

Les **performances intrinsèques** de la méthode interviennent en premier lieu. Ensuite, le contexte épidémiologique peut conditionner aussi la **justesse** des mesures, et cela, indépendamment de l'opérateur. La répercussion du rôle de l'opérateur concerne la **fidélité (répétabilité, reproductibilité)**. Enfin, il faut tenir compte de l'**applicabilité** de la méthode dans les conditions de la pratique du terrain.

a. PERFORMANCES INTRINSEQUES DE LA METHODE EN SITUATION DE REFERENCE

Les mesures qualitatives sont les plus fréquentes en épidémiologie, et concernent le dépistage ou le diagnostic.

Les performances intrinsèques d'un test de dépistage sont la **sensibilité** (capacité de détection d'un individu réellement affecté) et la **spécificité** (probabilité de résultat négatif pour un individu réellement non affecté). Les performances extrinsèques dépendent de la prévalence qui conditionne la probabilité qu'un résultat positif corresponde à un individu réellement atteint de la maladie étudiée (= **valeur prédictive d'un résultat positif**), ou inversement la probabilité qu'un résultat négatif corresponde à un individu réellement indemne de la maladie étudiée (**valeur prédictive d'un résultat négatif**). Ceci affecte la valeur de la prévalence, qui n'est connue que par la fréquence de résultats positifs, dénommée **prévalence apparente**.

Pour une méthode de qualités connues à l'échelon de l'individu, les performances peuvent être très différentes lorsqu'elle est utilisée en prenant comme unité des cheptels, bien que le test soit appliqué aux animaux : c'est le cas des prophylaxies classiques, comme la tuberculose ou la brucellose pour lesquelles les cheptels font l'objet d'un contrôle de leur état sanitaire à l'aide d'un test réalisé sur tous les animaux des cheptels. Du point de vue de la sensibilité, c'est-à-dire pour détecter un cheptel réellement atteint, il faut et il suffit qu'un seul animal fournisse un résultat positif ; s'agissant de maladies affectant le plus souvent plusieurs animaux dans le troupeau, les éventuelles défaillances de certains animaux sont compensées par le nombre des autres : en définitive, la sensibilité cheptel est toujours très supérieure à la sensibilité individuelle.

Exemple :

Pour une sensibilité de 0,90 (très moyenne), la probabilité de résultat négatif pour un troupeau comportant un seul animal infecté est de 0,1 ; pour un troupeau comportant deux animaux infectés, elle est de $0,1 \times 0,1 = 0,01$ et pour trois animaux, elle est de 1 pour 1000, soit une quasi certitude de détection.

Inversement, en ce qui concerne la spécificité, il faut obligatoirement que tous les animaux du cheptel fournissent un résultat négatif : cette fois le nombre fait en sorte que la probabilité de résultat faussement positif est plus élevée dans un cheptel indemne que pour un animal indemne.

Exemple :

Pour une spécificité de 0,99 (excellente), la probabilité de résultat négatif pour un animal indemne donnant un résultat faussement positif est de 0,99 ; pour deux animaux elle est de $0,99^2$, et pour n animaux elle est de $0,99^n$. On peut ainsi vérifier que plus le nombre d'animaux augmente, plus le risque ($= 1 - 0,99^n$) que le cheptel donne un résultat faussement positif augmente : pour 10 animaux, il est de 0,1, pour 40 de 0,33, pour 100 de 0,63, et pour 200 de 0,87.

En résumé, plus le nombre d'animaux testés par cheptel augmente, plus la sensibilité cheptel augmente, plus la spécificité cheptel diminue, plus la prévalence apparente (cheptel) augmente et plus la valeur prédictive négative (cheptel) augmente et la valeur prédictive positive (cheptel) diminue [10].

L'exactitude résulte de la représentativité de l'échantillon. La précision dépend de la taille de l'échantillon, voire de la stratégie d'échantillonnage (stratification, par exemple).

b. JUSTESSE

La justesse (ou exactitude) représente la qualité de l'accord entre l'estimation de la valeur mesurée et la valeur vraie [14].

La mesure doit rendre compte avec exactitude du phénomène observé, sans le sous estimer, ni le sur estimer d'une façon systématique. Elle doit être distinguée de la précision (cf. figure 11). Comme l'échantillonnage, la mesure peut être responsable d'une image biaisée de la réalité.

En effet, la fréquence de résultats positifs observés est la prévalence apparente (P_a). Elle ne doit pas être confondue avec la prévalence réelle (P_R), constituée de la fréquence des individus réellement atteints. La formule suivante donne la relation entre prévalence réelle, prévalence apparente, sensibilité (S_e) et spécificité (S_p), toutes valeurs exprimées sous la forme de probabilités :

$$P_R = \frac{P_a + S_p - 1}{S_e + S_p - 1}$$

Par exemple, pour un test de qualité satisfaisante ($S_e = S_p = 0,95$), et pour un taux de prévalence apparente de 6 %, le taux de prévalence réelle estimée par cette formule est de 1,1 % :

$$P_r = \frac{0,06 + 0,95 - 1}{0,95 + 0,95 - 1} = \frac{0,01}{0,9} = 0,0111$$

Cet exemple montre bien le biais de perception qui résulte de l'effet conjugué des qualités intrinsèques de la méthode de mesure, et de la prévalence réelle (par le jeu des probabilités conditionnelles).

La qualité de la mesure dépend aussi des conditions pratiques (*qualité opérationnelle*) dans lesquelles cette méthode a été réalisée. En effet, une méthode peut être excellente dans son principe, mais elle peut connaître des variations importantes de la qualité de ses résultats, en fonction de sa fidélité et de son applicabilité.

c. FIDÉLITÉ

La fidélité représente l'étroitesse de l'accord entre les valeurs expérimentales obtenues au cours d'un ensemble de mesures faites dans des conditions déterminées [14]. Elle s'apprécie par la répétabilité, et la reproductibilité.

En particulier, il faut s'assurer que l'instrument de mesure conserve toutes ses qualités lorsque les mesures sont répétées par un même observateur (répétabilité), ou par plusieurs observateurs (reproductibilité), que ce soit au même moment, ou à divers intervalles de temps, en un même lieu ou non.

Exemple :

La méthode de mesure de l'état de propreté des vaches laitières [7] doit faire l'objet d'une formation des enquêteurs, afin de garantir la reproductibilité de la méthode par les différents intervenants. L'idéal serait aussi de vérifier à l'issue de l'étude que les performances des enquêteurs se sont maintenues (répétabilité).

d. APPLICABILITÉ

Les mesures ou les investigations doivent pouvoir être mises en œuvre, exécutées sans que les difficultés soient telles, qu'elles conduisent à un pourcentage de refus trop important, qui par conséquent en constitue une évaluation indirecte. L'enquête peut être trop lourde (questionnaire trop long, informations à collecter trop nombreuses ou difficiles à collecter), nécessiter des prélèvements trop nombreux, ou provoquant des conséquences néfastes sur les animaux (douleur, chute de production).

Leur acceptabilité par les enquêteurs doit être optimale : la formation des enquêteurs permet

d'expliquer le principe, les objectifs de l'enquête ; elle constitue un préalable à l'acceptabilité. Cette acceptabilité concerne aussi les enquêtés, vis-à-vis de l'intrusion d'un enquêteur dans leur vie privée quotidienne : la présentation de l'enquête, de l'enquêteur, le déroulement de la phase de collecte des données sur le terrain (moment judicieusement choisi, questions claires, non ambiguës, etc.) doivent être soigneusement préparés pour éviter de provoquer des réactions adverses de la part de l'enquêté.

Exemple :

La méthode de mesure de l'état de propreté des vaches [7] est très facilement applicable, puisque tous les enquêteurs sont capables à l'issue d'une courte durée de formation de noter correctement les vaches avec moins de 5 % d'erreur. Ce n'aurait pas été le cas s'il avait fallu plusieurs stages de longue durée.

4 - TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNÉES

Le traitement statistique est directement conditionné par la définition des indicateurs, de façon à parvenir aux présentations de résultats souhaités. Les présentations de données (tableaux, figures) doivent utiliser les indicateurs et non les données brutes.

Le recours à la statistique permet d'éliminer la subjectivité, d'introduire une rigueur indispensable à la communication des résultats : tous les résultats doivent être assortis de leur contexte statistique : intervalle de confiance pour les estimations, et jugement "significatif" ou "non significatif" pour les comparaisons.

L'extrapolation des résultats observés sur l'échantillon à la population cible dépend de la fidélité des populations et de la mesure, en particulier de la qualité de la population qui figure au dénominateur.

Il faut pouvoir tenir compte des effets d'écart démographiques, en recourant si nécessaire à une standardisation, de façon à assurer une meilleure comparabilité des résultats.

La définition d'un indicateur et la conception (et l'exécution) de la chaîne de récolte et traitement d'information nécessaire à son calcul sont bien les caractéristiques fondamentales que nous allons retrouver dans les enquêtes épidémiologiques descriptives.

III - LES ENQUÊTES EN ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Le choix d'une modalité d'enquête descriptive dépend de l'identification des besoins que l'on peut avoir, et de ce qu'une enquête est susceptible d'apporter (les buts qu'elle peut atteindre). Commençons par définir les enquêtes descriptives.

A - DEFINITION

Les enquêtes descriptives ont pour "objet de décrire les caractéristiques d'un phénomène de santé dans une population, son évolution dans le temps, sa répartition, son évolution dans l'espace". [14]

Elles répondent aux questions : QUI ? QUAND ? OU ? COMMENT ? Elles ne répondent pas à la question POURQUOI ? mais elles contribuent au moins à la poser, voire à suggérer des hypothèses de réponse.

Elles concernent aussi bien les phénomènes pathologiques et les facteurs correspondants que les états et les facteurs de santé (application de mesures thérapeutiques, ou programmes de prévention).

PRINCIPE

Elles ne font que constater des faits concernant les phénomènes de santé, à partir de données collectées qui proviennent de l'observation de ces faits. Elles procèdent par **quantification** des faits observés en en déterminant la fréquence selon différentes variables dans les populations, le temps et l'espace. A ce titre, elles font un recours constant à la statistique, en particulier pour la **réduction des données**, leur **présentation** sous forme de tableaux ou représentations graphiques, la **comparaison** de populations.

La démarche de description est souvent **itérative**, c'est-à-dire qu'elle comporte une première description générale, selon un modèle empruntant *a priori* aux dimensions population, temps, espace, puis d'autres descriptions peuvent être conduites, pour approfondir tel ou tel aspect.

Elles dressent un portrait du phénomène (maladie, ou phénomène de santé quel qu'il soit), ou une série de portraits dans le temps. Ceux-ci peuvent être utilisés pour différentes finalités.

B - LES BESOINS VISES PAR LES ENQUÊTES D'ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Pour mieux appréhender les enquêtes d'épidémiologie descriptive, il est préférable de commencer par en connaître les finalités, c'est-à-dire qu'une fois le résultat de l'enquête descriptive obtenu, à quoi celui-ci servira-t-il ?

L'information produite par l'épidémiologie descriptive aide à connaître la situation ; elle constitue un outil indispensable dans la prise de décision et dans la planification des mesures sanitaires à entreprendre dans une population donnée. Elle contribue aussi à la formulation d'hypothèses explicatives, qui seront soumises à l'épreuve des faits grâce à des enquêtes analytiques ou à des expérimentations.

□ Par la connaissance de la situation, l'épidémiologie intervient à différents niveaux de décision dans la conception, la planification, et la gestion de programmes de santé.

Exemple :

Définition de **priorités** d'actions à entreprendre entre différentes maladies constatées sur le terrain.

Exemple :

Décision du type de prophylaxie, médicale ou sanitaire, à appliquer : **opportunité** de vaccination contre la maladie d'Aujeszky en fonction de la situation sanitaire, dans quels cheptels vacciner, et quels animaux ?

Exemple :

Décisions concernant le **pilotage d'un programme de lutte**, par exemple contre la tuberculose bovine :

- Repérage des cheptels exposés à un risque particulier, pour y mener une intervention personnalisée ;
- Indication du changement de rythme de tuberculination (actuellement, en France, le rythme est de 1 à 4 ans selon la situation sanitaire) ;

- Identification de la cause de persistance de la tuberculose la plus fréquente dans un département, afin d'en déduire les actions prioritaires.

Exemple :

Décisions résultant de *l'évaluation d'un programme de lutte* : les objectifs définis ont-ils été atteints ? Les dépenses consenties ont-elles été convenablement investies ? Le rapport entre les coûts supportés et les résultats est-il conforme aux prévisions ? Est-il acceptable ?

□ En ce qui concerne l'aide à la formulation d'hypothèses explicatives, l'épidémiologie descriptive intervient à différents niveaux.

○ Quand une nouvelle maladie survient, il faut commencer par la décrire, en particulier sur le plan épidémiologique.

Exemple :

L'encéphalose hépatique équine qui a sévi dans l'Ouest de la France en 1992 atteint plus particulièrement les juments suitées de 13 ans d'âge en moyenne [2].

Exemple :

De nombreuses erreurs par excès ont été constatées dans le dépistage sérologique de la brucellose bovine en France au cours des campagnes 1990 - 1991 et suivantes : elles concernent principalement les élevages à viande, et ne comportent dans 90 % des cas qu'un seul animal réagissant. [3].

○ Il faut ensuite caractériser, de façon plus fine et en fonction des informations acquises, les phénomènes de manière à pouvoir formuler des hypothèses explicatives.

Exemple 1 :

L'encéphalose hépatique équine n'est pas de nature infectieuse en raison des caractéristiques de distribution des cas (d'allure non contagieuse) ; elle serait plutôt de nature nutritionnelle ou toxique : dans un lot où une jument fut atteinte, les juments suitées étaient exclusivement à l'herbage, tandis que dans un autre lot de même moyenne d'âge, indemne, les juments, également suitées, étaient nourries le soir avec un complément abondant en céréales [2].

Exemple 2 :

La répartition des réactions sérologiques atypiques dans le dépistage de la brucellose bovine est incompatible avec une infection par *Brucella* ; en revanche, les premières tentatives d'isolement menées à partir de bouses ont permis de mettre en évidence *Yersinia enterocolitica* [3].

C - BUT DES ENQUÊTES D'ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Le but de l'épidémiologie descriptive est de **quantifier**, afin d'évaluer la "*grandeur*" d'un phénomène, sa taille : à dessein, nous n'utilisons pas le mot "**importance**" qui est très ambigu, car il peut aussi contenir (**ou non**) tout ce qui concerne les **conséquences**, en particulier économiques des maladies (dont la mesure fait également partie de l'épidémiologie). Cette quantification, et c'est une des particularités de l'épidémiologie, est rapportée aux **populations**, au **temps** et à l'**espace**.

Pour répondre à la question "*Comment procède l'épidémiologie descriptive pour décrire un phénomène de santé dans une population ?*", nous supposons que nous disposons de toute l'information, de toutes les données nécessaires : la récolte des informations est envisagée plus loin. La seule question qui demeure par conséquent est de savoir quels sont les résultats auxquels aboutit cette description ?

DESCRIPTION DANS LES POPULATIONS

A l'aide d'indicateurs appropriés (par exemple "taux de morbidité" ou "de mortalité"), on décrit le phénomène dans une population, en déterminant la valeur de ces indicateurs dans les sous-populations constituées en fonction de caractéristiques de sexe, âge, type d'élevage ou de production, etc.

REPARTITION ET ÉVOLUTION DANS LE TEMPS

On peut procéder à la représentation de la *dynamique* d'un phénomène pathologique dans le temps : on peut ainsi en apprécier l'accélération, ou au contraire le ralentissement, ou encore en constater la stagnation. Les variations, si elles existent, peuvent être saisonnières, annuelles, cycliques.

On peut aussi suivre, en fonction du temps, l'importance ou les répercussions d'un phénomène de santé ou des mesures d'intervention correspondantes. Cette information intéresse davantage le gestionnaire, et lui permet, par exemple, d'évaluer les ressources à mobiliser pour l'intervention.

DISTRIBUTION ET EVOLUTION DANS L'ESPACE

La distribution dans l'espace est étudiée à l'aide de cartes, selon différents modes de représentation (points, codes de densité sous forme d'intensité de couleur par exemple, limites d'extension). Combinée avec le temps, elle permet de suivre la propagation.

D - METHODES DES ENQUETES DESCRIPTIVES

1 - LES DIFFERENTS TYPES D'ENQUETES

Par rapport au temps, on distingue deux types d'enquêtes d'épidémiologie descriptive, l'enquête **transversale** et l'enquête **longitudinale**.

Une **enquête transversale** permet de décrire des phénomènes de santé dans une population sur une période de temps très court. Ex : Etude de la fréquence de la fasciolose dans une région donnée, menée sur une période de quinze jours, considérés pour cette enquête comme nécessaires à l'évaluation de la proportion d'animaux atteints.

Ce type d'enquête convient à la mesure des états, c'est-à-dire de la prévalence.

Une **enquête longitudinale** permet de suivre pendant une longue période un phénomène de santé dans un ou plusieurs groupes par des observations périodiques. Ex : Etude de la conversion sérologique vis-à-vis de la leucose bovine enzootique dans 50 troupeaux contrôlés tous les mois pendant 3 ans.

Ce type d'enquête est nécessaire pour la mesure des changements d'état, c'est-à-dire de l'incidence. Il suppose impérativement de répéter les observations **sur les mêmes individus**, afin d'être en mesure d'observer le changement d'état. Il réclame des moyens bien plus importants qu'une étude transversale.

Le type de la population qui fait l'objet de l'enquête conditionne aussi le type d'enquête. Si la population est stable, une enquête transversale peut convenir. Si la population est dynamique,

soumise à un renouvellement important, le type longitudinal est beaucoup plus adapté.

2 - LES METHODES DE SELECTION DES ECHANTILLONS

L'échantillon doit être représentatif de la population étudiée. Le biais de sélection constitue le défaut dont il faut préserver l'enquête. L'échantillon constitué de façon spontanée, au gré du déterminisme des individus (à tort qualifié de "hasard") est la plus mauvaise des procédures. Voyons les différentes modalités et leurs qualités.

a. ECHANTILLON EMPIRIQUE

On fixe par avance un nombre de sujets nécessaires par catégorie. Toutes les catégories retenues devront être couvertes par l'échantillonnage, à concurrence du nombre préalablement fixé.

Cette méthode peut être très élaborée, et reposer sur une série de règles précises : il s'agit alors d'un **échantillon raisonné**. Les multiples sondages réalisés actuellement en sont la meilleure illustration. La démarche consiste à imaginer quelle est la constitution d'un échantillon idéal pour être représentatif, puis à choisir les sujets en conséquence. La question est de savoir **comment** choisir les individus, ce qui relève du savoir faire et par conséquent du secret professionnel pour les organismes de sondage. A défaut de cette maîtrise, cette modalité d'échantillonnage ne peut être recommandée pour les enquêtes épidémiologiques.

En épidémiologie, l'utilisation des échantillons empiriques entraîne souvent des biais, mais certaines "écoles" pensent qu'il est possible d'obtenir des échantillons représentatifs.

b. ECHANTILLON ALEATOIRE

Un échantillon aléatoire est un "échantillon défini par un tirage aléatoire (tirage au sort) et dans lequel tous les individus ou toutes les unités ont une certaine probabilité, connue, d'être tirés"[14].

Cette méthode nécessite l'utilisation d'une liste de tous les individus de la population (= **base de sondage**), et le recours à une procédure de sélection aléatoire (table de nombres au hasard, fonction aléatoire d'un ordinateur). Par son principe, elle garantit la qualité de représentativité.

Dans l'échantillon aléatoire simple "chaque individu de la population a la même probabilité d'être tiré" [14]. En pratique, il ne fournit qu'une image grossière, valable à l'échelon de *l'ensemble* de la population, dont il donne une valeur moyenne. Si l'on souhaite une image plus fine, par exemple selon différentes catégories d'individus, ou selon la distribution dans l'espace, il faut alors mobiliser des moyens considérables pour satisfaire ce besoin.

Les méthodes de stratification et de sondage en grappes permettent d'optimiser le résultat, en fonction de ressources disponibles, pour une précision souhaitée. Nous les verrons plus loin.

c. ECHANTILLON PSEUDO -ALEATOIRE

Le recours au tirage au sort peut être incompatible avec les contraintes pratiques. Ex : on ne peut demander un tel tirage au sort sur une chaîne d'abattage. La base de sondage peut aussi ne pas exister. On fixe alors une règle, qui déterminera le choix des sujets inclus dans l'échantillon, et qui doit être indépendante du phénomène étudié.

On peut procéder à un tirage **systématique** ; par exemple, on décide de prendre un individu sur 10 (ou tout autre nombre) sur un ensemble

accessible, et qu'il sera malgré tout possible de classer, même d'une façon sommaire.

Dans une population d'animaux sauvages, dont la structure démographique est connue, on considère que chaque individu a une certaine probabilité d'être capturé, liée à la cohorte à laquelle il appartient.

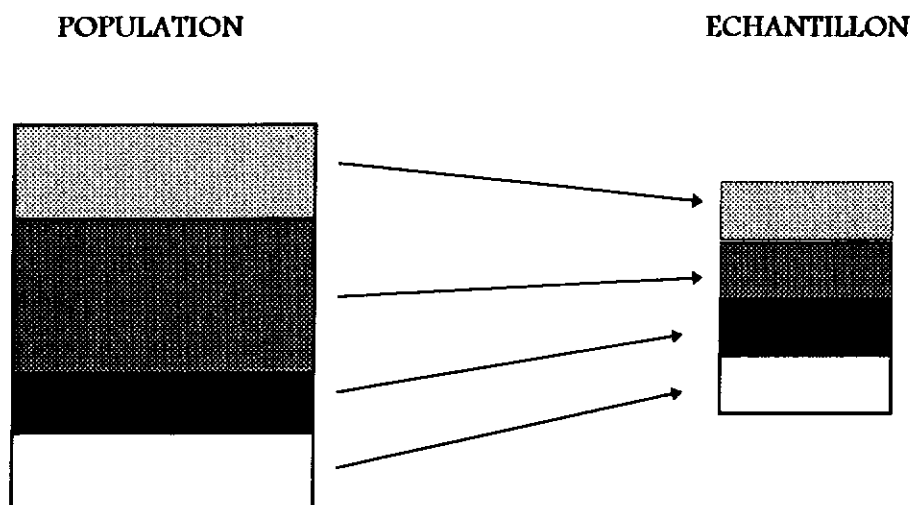
Il faut éviter une règle qui puisse épouser le rythme cyclique du phénomène étudié. Par exemple, dans un abattoir, choisir un jour par semaine n'est pas une bonne solution, car les arrivages ne sont pas comparables selon les jours de la semaine.

Il faut éviter aussi de constituer des sous-groupes qui pourraient être redondants avec des groupes épidémiologiques. Ex : en prenant les 5 ou 10 individus survenant à tel moment, on peut de ce fait sélectionner un ensemble provenant d'un même élevage.

d. ECHANTILLON ALEATOIRE STRATIFIE (cf. figure 12)

Cet échantillon est "réalisé par tirage aléatoire au sein de strates préalablement définies dans la population" [14]. Une strate est un sous-ensemble d'une population, plus homogène au regard d'un caractère donné.

Figure 12 : Echantillonnage aléatoire stratifié



Exemple :

Une population comporte différentes catégories (âge, race, taille d'élevages, etc.), symbolisées dans la figure 12 par leur numéro, de 1 à 4. Elles n'ont pas toutes la même taille. Les échantillons réalisés selon un tirage aléatoire simple auront une taille proportionnelle à celle de la population. La précision de l'estimation de la prévalence dans chaque catégorie dépend par conséquent de la taille des sous-populations de l'échantillon. En procédant à un tirage stratifié, on peut déterminer la taille de chaque échantillon correspondant à une strate donnée en fonction non seulement de la taille de la sous-population, mais aussi de la prévalence spécifique à chaque strate (dont on peut faire au moins l'hypothèse de la valeur). On voit qu'il peut être nécessaire de sur-représenter certaines strates, ou d'en sous représenter d'autres : c'est le principe de la stratification, qui vise à obtenir une meilleure précision d'ensemble, tout en réduisant le nombre de sujets nécessaires. De plus, l'information fournie pour chaque strate est de meilleure qualité.

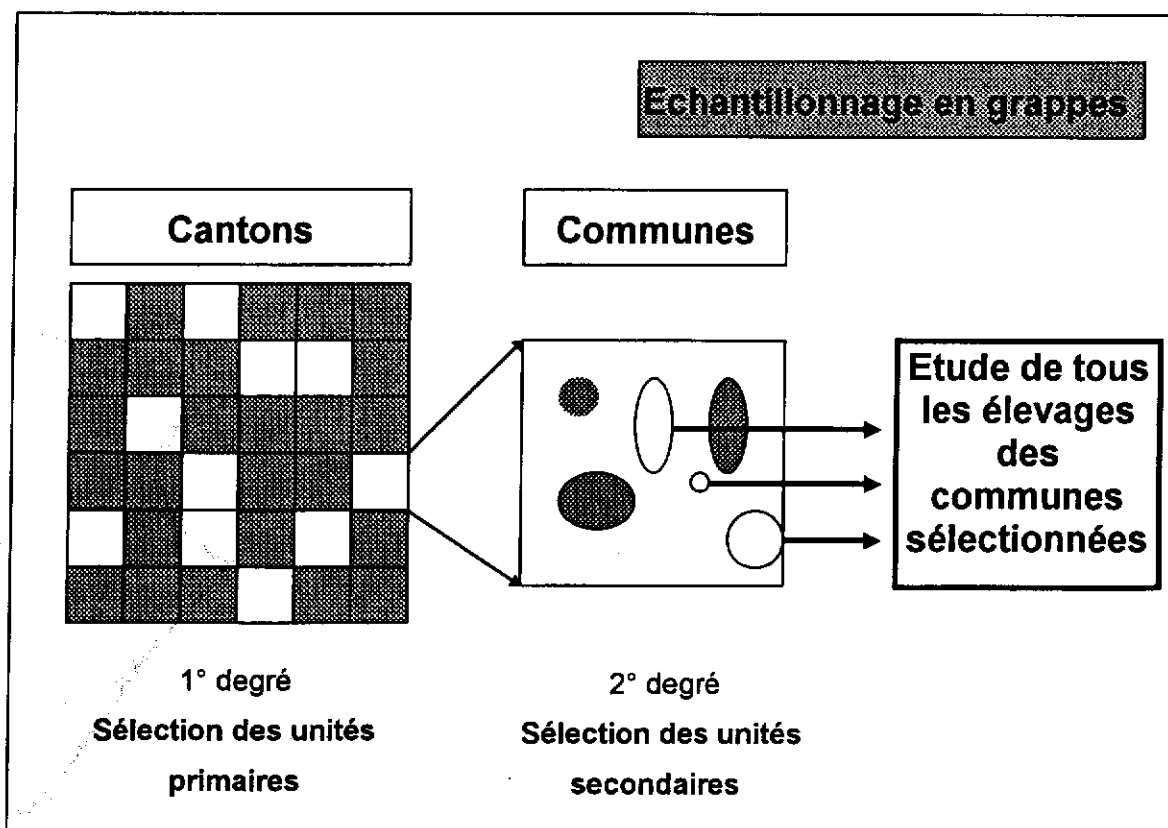
e. ECHANTILLON ALEATOIRE EN GRAPPES
(cf. figure 13)

Les échantillons aléatoires précédents rencontrent des obstacles pratiques qui peuvent être insurmontables : il faut pouvoir accéder à chaque individu sélectionné à partir de la base de sondage, ce qui peut demander des efforts considérables, en particulier des déplacements coûteux en temps et en argent. Ces inconvénients sont résolus lorsque les individus sont regroupés en unités collectives, comme des logements, des villages, ou encore une clientèle vétérinaire.

L'échantillonnage consiste à tirer au sort un échantillon de ces unités collectives, et à étudier **tous les individus** qui y sont contenus, d'où le terme de "grappe".

Dans la figure 13, supposons que l'on veuille réaliser une étude dans un seul canton. On a tiré au sort les communes qui entreront dans l'échantillon. **Tous les élevages** des communes sélectionnées devront faire l'objet de l'étude. Si l'on devait n'étudier que certains des élevages, il faudrait procéder à la sélection correspondante par un tirage au sort approprié, mais le traitement statistique ne serait plus le même, il s'agirait alors d'un sondage à plusieurs degrés (voir paragraphes suivants).

Figure 13 : Echantillonnage aléatoire en grappes. En blanc, unités sélectionnées



L'avantage de ce type de sondage provient de l'économie réalisée dans les grappes, qui en permettant d'étudier un plus grand nombre de grappes, conduit à espérer une meilleure précision, afin de compenser une diversité éventuelle entre les grappes qui pourrait être trop grande.

3 - NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE

Nous ne ferons qu'évoquer brièvement le principe de la détermination du nombre de sujets nécessaire sur l'exemple de l'échantillon aléatoire simple, en renvoyant à des articles spécialisés pour les autres modalités d'échantillonnage, dont certaines peuvent nécessiter l'aide d'un statisticien confirmé [3-5].

On veut estimer un pourcentage, avec un intervalle de confiance donné. Le nombre de sujets nécessaire dépend de la taille de la population dont l'échantillon provient, de la valeur de la prévalence à estimer, et la précision souhaitée.

Plus le pourcentage à estimer est petit, plus le nombre de sujets nécessaire est élevé. Il faut par conséquent en faire l'hypothèse préalable, sur la base d'informations disponibles avant l'enquête. Si le pourcentage trouvé est plus élevé, la

précision obtenue est supérieure à celle qui était souhaitée, et on a dépensé des moyens de façon inutile. Si le pourcentage est inférieur à la valeur théorique, la précision est moindre : il reste à vérifier si elle est encore compatible avec les décisions qui doivent en résulter.

L'intervalle de confiance, ou la précision, est à déterminer en fonction de considérations pratiques, de l'usage qui sera fait de l'information ainsi produite. Par exemple, on peut être amené à choisir entre deux stratégies de lutte (sanitaire ou médicale) en fonction de seuils d'infection, qu'il importe de pouvoir nettement distinguer, grâce à une précision suffisante. Ou bien, on peut avoir besoin d'estimer l'importance de moyens à mettre en oeuvre : ce sont alors les contraintes liées à ces moyens qui détermineront la précision nécessaire.

Cette précision peut être rapportée à la valeur de la prévalence cherchée, sous forme d'une précision relative, qui facilite considérablement la détermination du nombre nécessaire, par la simple consultation de tableaux, ou d'abaques [3]. Ainsi, une précision absolue de 5 %, n'a pas les mêmes répercussions sur la précision d'un pourcentage à estimer qui serait soit de 50 %, soit de 10 %. Dans le premier cas, la précision relative est de 10 %, tandis que dans le deuxième elle est de 50 %.

IV - LES ENQUETES EN EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

A - DEFINITION

Les enquêtes analytiques ont pour objectif de "déterminer le rôle d'un ou de plusieurs facteurs dans l'étiologie d'une maladie." [14].

Cette partie de l'épidémiologie vise à répondre à la question POURQUOI ?, à l'aide de démonstrations appropriées. *A minima*, elle contribue aussi à la formulation d'hypothèses, plus fortes que celles de l'épidémiologie descriptive.

PRINCIPE

Le but des enquêtes analytiques est de **soumettre des hypothèses préalablement formulées à l'épreuve des faits**. Leurs méthodes se basent sur des **comparaisons** entre des groupes. Ces

comparaisons sont accomplies en estimant et en testant le degré d'association entre un facteur supposé causal et son effet (la maladie).

La simple constatation d'une association statistique ne suffit pas : il faut aussi mesurer l'intensité de cette relation, et surtout soumettre la nature de cette relation à l'épreuve des faits : est-elle fortuite, associée en fait à un autre facteur, ou véritablement causale ? Tout l'esprit de cette démarche est d'ordre essentiellement méthodologique.

COMMENTAIRES

Le mot "analytique" est ambigu. On peut en effet procéder à une **analyse** statistique de données descriptives, sans envisager de but explicatif. Le terme même d'**analyse** renvoie à un processus de

décomposition en éléments qui ne correspond pas à la démarche explicative par modélisation qui est plutôt synthétique. Il serait préférable de lever toute ambiguïté en utilisant le terme d'épidémiologie explicative ou étiologique pour ce qui concerne l'étude des causes.

Les études épidémiologiques à vocation explicative comportent deux démarches scientifiques complémentaires, par expérimentation (**essais épidémiologiques**), et par observation (**enquêtes exposés/non exposés, cas/témoins, et de prévalence**) ; nous limiterons notre exposé à cette dernière.

On ne peut tirer de conclusion explicative qu'au travers d'une **interprétation** qui prend en compte non seulement la qualité du protocole d'observation, mais aussi les conditions propres aux principes de la logique d'inférence par déduction, appliqués à l'épidémiologie. C'est pourquoi, pour plus de facilité dans la présentation, nous exposerons tout d'abord le principe de l'étude de la relation de cause à effet au travers du modèle fondamental de l'expérimentation. Nous présenterons ensuite les trois méthodes essentielles, enquêtes cas/témoins, enquêtes exposés/non-exposés, et enquêtes de prévalence ; à partir de ces trois méthodes de base dérivent une grande diversité de types d'enquêtes. Pour finir, nous étudierons les conditions d'interprétation de ces diverses méthodes permettant de conclure sur un plan explicatif.

B - LES BESOINS VISES PAR LES ENQUETES ANALYTIQUES

On distingue trois grandes catégories d'enquêtes analytiques : les enquêtes explicatives, les études pragmatiques, et les études d'intervention.

Certaines enquêtes visent tout d'abord à établir des connaissances permettant de **comprendre les mécanismes épidémiologiques** des maladies. Leur interprétation n'est pas toujours facile, et de nombreux exemples de médecine humaine (relation tabac-cancer bronchique) illustrent cette difficulté. En effet, de nombreuses différences autres que le facteur étudié, de surcroît liées au facteur lui-même, permettent de distinguer les populations atteintes et non atteintes ; on ne peut donc pas avoir la certitude de la responsabilité causale de ce facteur incriminé, à la différence des études expérimentales.

Ces difficultés peuvent conduire à viser des objectifs moins ambitieux, mais plus **pragmatiques**. Ainsi, les enquêtes peuvent chercher à mettre en évidence des facteurs permettant de **prédire, plutôt que d'expliquer**. Les informations correspondantes sont utiles pour sélectionner les populations concernées, afin de prendre les mesures de prévention adaptées.

Enfin, toutes les **méthodes** utilisées dans la lutte contre les maladies peuvent faire l'objet d'étude dont on peut en distinguer différents niveaux, selon le degré de qualité du contexte de réalisation. Par exemple, l'étude d'une méthode de dépistage peut être étudiée tout d'abord dans un laboratoire parfaitement équipé, comme un Laboratoire National de référence, possédant un standard de qualité d'exécution maximal, en comparaison à une méthode de référence. L'étude peut ensuite être menée dans le contexte des laboratoires de terrain, qui auront à appliquer la méthode, dans les conditions de la pratique. Pour pouvoir rapporter les différences constatées à la seule méthode et à ses conditions locales d'application, et non à d'autres éléments indépendants appartenant au contexte (comme les particularités épidémiologiques locales), la structure de l'étude doit être de type analytique. Ces études de type analytique sont dénommées **études d'intervention** ; à défaut, ce sont des études d'évaluation.

C - PRINCIPE DE L'ETUDE DE LA RELATION DE CAUSE A EFFET : LES ETUDES EXPERIMENTALES

1 - LE PROBLEME DE LA CAUSE ET DE L'EFFET

Ce n'est qu'*a posteriori* que l'on peut attribuer à tel événement (A) le rôle de cause et à tel autre (B) celui d'effet. Pour y parvenir, on doit vérifier, par l'expérience des faits constatés, un ensemble de vérités logiques :

- A précède B,
- L'association entre A et B est "suffisamment" forte,
- Aucun autre événement que A n'est susceptible d'intervenir pour perturber l'étude.

Cette relation, telle qu'elle est présentée, est simpliste. Elle n'envisage le rôle que d'un seul facteur. Elle néglige toutes les possibilités d'association et d'interactions de plusieurs facteurs. Elle permet toutefois d'expliquer plus simplement la problématique de l'étude de la relation de cause à effet. A partir de ce modèle, il est possible de transposer à des modèles plus complexes.

2 - LE MODELE EXPERIMENTAL DE CLAUDE BERNARD

Les conditions évoquées précédemment sont réunies dans ce prodige logique que constitue le modèle expérimental, appliqué à la médecine par Claude Bernard.

PRINCIPE

Deux lots (au moins) sont comparés : l'un est soumis (par l'expérimentateur) à une manoeuvre expérimentale (A+), l'autre subit

exactement les mêmes manoeuvres, au facteur étudié près (A-), et sert de témoin (seul le facteur étudié est susceptible d'intervenir). On compare l'apparition de l'effet (B) dans chacun des lots.

□ CONDITIONS TENANT AU PROTOCOLE PERMETTANT LA CONCLUSION DE CAUSE A EFFET A PARTIR D'UNE EXPERIMENTATION (figure 14)

La formulation préalable d'une hypothèse qui prédit les résultats escomptés est indispensable ; elle permet d'élaborer le protocole, dans ses détails des modalités d'observation, mais aussi du point de vue de l'analyse statistique qui sera utilisée pour apprécier la force de la relation.

Les conditions expérimentales doivent permettre de garantir que le facteur A précède effectivement l'apparition de l'effet B, et de maîtriser les facteurs externes qui seraient susceptibles d'interférer sur l'un et/ou l'autre groupes observés.

Figure 14 : Les conditions permettant la conclusion de cause à effet à partir d'une expérience

| CONDITIONS TENANT AU PROTOCOLE | CONDITIONS TENANT A LA DU RAISONNEMENT SCIENTIFIQUE |
|--|---|
| 1. Formulation préalable d'une hypothèse | 1. Respect du cycle induction-déduction |
| 2. Maîtrise du facteur étudié | 2. Stratégie de réfutation |
| 3. Comparabilité : initiale finale | |

Le tirage au sort des individus qui seront affectés à chacun des lots, à partir d'une population homogène, apporte une garantie déterminante de leur comparabilité initiale. Les conditions d'entretien et d'observation des sujets d'expérience doivent être totalement comparables pour les lots, de façon à maintenir leur comparabilité jusqu'à la fin de l'expérience .

□ CONDITIONS TENANT A LA LOGIQUE DU RAISONNEMENT SCIENTIFIQUE

○ Respect du cycle logique d'induction/déduction

La logique de la connaissance scientifique procède par cycles d'induction des hypothèses à partir des observations initiales, et de déduction

par la mise à l'épreuve des faits de ces mêmes hypothèses par de nouvelles observations.

On ne peut, sur un même jeu de données, procéder à ces deux phases. La formulation de l'hypothèse explicative est donc préalable à l'élaboration du protocole explicatif.

Il s'agit d'un cycle, car le processus est continu : les observations provenant d'une expérience servent aussi de point de départ à la formulation de nouvelles hypothèses, ou ne serait-ce qu'à la modification des hypothèses initiales.

○ Respect de la stratégie de réfutation d'hypothèse

La stratégie d'interprétation scientifique est *a priori* celle de la **réfutation**, c'est-à-dire du rejet de l'hypothèse soumise à l'épreuve. Ce n'est que par un ensemble de déductions que l'on est conduit à admettre les faits nouveaux : on ne peut donc pas *confirmer* directement une hypothèse.

Exemple :

L'isolement d'une salmonelle de même sérotype dans deux élevages possédant des liens épidémiologiques ne permet pas d'affirmer que l'un est à l'origine de la contamination de l'autre. Ils ont pu être tous deux contaminés par une même source extérieure. En revanche, la mise en évidence d'une différence minime, par exemple d'ordre génétique, permettant d'affirmer la non identité des souches est suffisante pour rejeter l'hypothèse d'un lien épidémiologique de contamination entre les deux élevages. Ainsi, les faits permettent d'infirmer une hypothèse, jamais de la confirmer directement. Ce n'est que l'interprétation des résultats qui conduit à admettre sa confirmation comme plausible, dans la limite des possibilités de réfutation.

En pratique, malgré sa grande efficacité, le modèle expérimental est limité par le nombre réduit des problèmes qui peuvent lui être soumis. Les problèmes les plus nombreux relèvent par conséquent de la seule observation, ce qui permet de comprendre l'importance particulière des études épidémiologiques. Toutefois, la stratégie de la connaissance scientifique pose de délicats problèmes d'interprétation pour les études épidémiologiques, en raison de leur particularité qui est de ne pas satisfaire l'ensemble des critères expérimentaux.

D - LES ETUDES D'OBSERVATION

L'épidémiologie dispose, en complément des études par expérimentation dont nous venons de voir le principe, d'études qui ne réunissent pas l'ensemble des composantes du modèle expérimental, en particulier le facteur n'est jamais maîtrisé par l'observateur. C'est pourquoi elles sont qualifiées d'études d'observation, car les événements se déroulent indépendamment de la

volonté du chercheur, qui ne peut ni les provoquer, ni en maîtriser le cours, mais seulement les observer. Toutefois, il peut contrôler les conditions de l'observation.

Pour étudier l'association entre un facteur supposé causal (F) et la maladie (M), différents types d'enquêtes sont possibles, se ramenant à 3 modes d'échantillonnage :

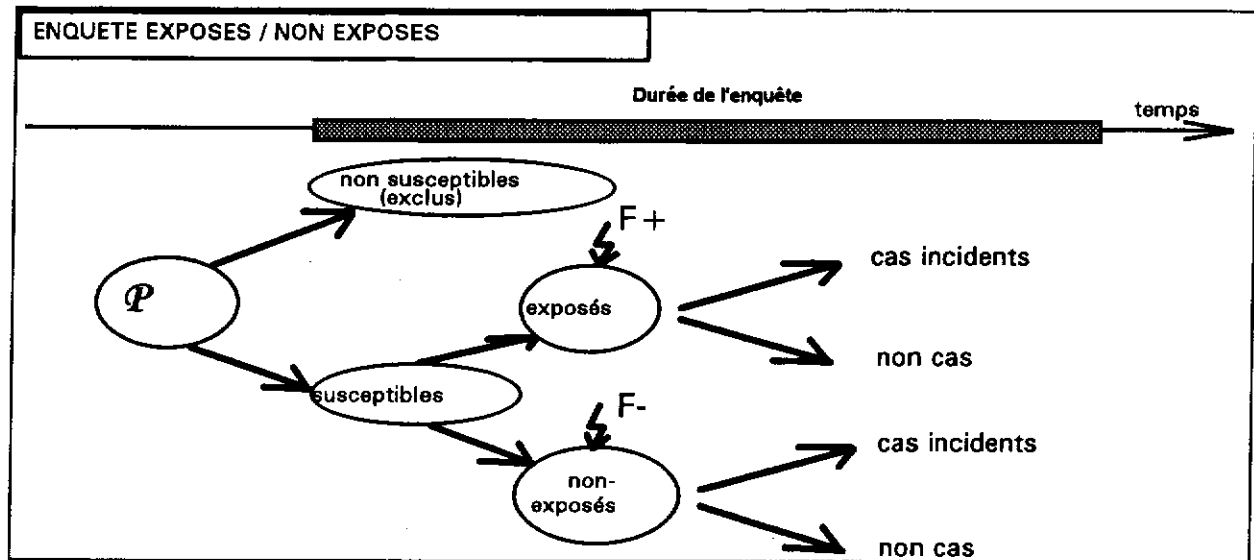
- Le chercheur détermine les lots selon le facteur, et il observe l'apparition de la maladie : il s'agit des enquêtes exposés/non-exposés ;
- Le chercheur détermine les lots selon l'état par rapport à la maladie, et il mesure la fréquence du facteur : ce sont les enquêtes cas/témoins ;
- Enfin, le chercheur observe une seule population, dans laquelle les individus se distribuent selon leur état vis-à-vis du facteur et de la maladie : ce sont les enquêtes de prévalence.

1 - ENQUETE EXPOSES/NON-EXPOSES (figure 15)

Au début de l'enquête, l'information concernant le facteur d'exposition étudié est connue sur tous les individus, avant que la maladie n'apparaisse. Deux lots sont ainsi constitués, l'un est spontanément "exposé" au facteur, l'autre non. La population à risque (exposée et non-exposée) est suivie pendant une période de temps donnée. L'enquête exposés/non-exposés permet ainsi de recenser les cas apparus pendant cette période de suivi, chez les exposés et chez les non-exposés.

Ce dispositif ressemble beaucoup à l'essai épidémiologique : il se déroule de manière "prospective" dans le temps, d'où la dénomination d'enquêtes "prospectives" que l'on donne aussi aux enquêtes exposés/non exposés. Mais il s'en distingue par le fait que l'observateur ne maîtrise pas les conditions d'exposition au facteur causal étudié : les sujets sont spontanément exposés ou non, et l'observateur n'intervient pas dans ce choix ; ce qui veut dire que l'on n'a pas la certitude équivalente à celle des conditions expérimentales en ce qui concerne les modalités d'exposition ou non au facteur, l'intensité, la durée, etc.

Figure 15 : Enquête exposés / non-exposés.
P = Population de base ; F = facteur étudié



La comparabilité peut être recherchée *a priori*, c'est-à-dire avant le début de l'observation, à l'aide d'une procédure d'appariement : on choisit les témoins non-exposés de façon qu'ils ressemblent au mieux aux sujets exposés, par exemple du point de vue du sexe, de l'âge, du type d'élevage, etc. Elle peut aussi être établie *a posteriori*, à l'aide de procédures statistiques appropriées (ajustement), pour autant que les effectifs soient en nombre suffisant. Les difficultés sont d'obtenir un échantillon de sujets exposés qui soient véritablement représentatifs des exposés de la population générale dont ils proviennent, et que les lots restent comparables entre eux.

Exemple :

Une étude porte sur l'efficacité d'une mesure de protection contre les mammites de la vache laitière. Deux lots sont constitués, selon qu'ils appliquent ou non cette mesure. Le choix des éleveurs d'appliquer ou non cette mesure étant spontané, on ne peut conclure à partir des résultats sur la seule efficacité de la mesure : d'autres facteurs peuvent intervenir,

qui sont associés à la motivation, ou à la technicité des éleveurs, révélées par cette sélection spontanée. En fait, on mesurera un ensemble, constitué de la mesure proprement dite, et de différentes caractéristiques propres aux éleveurs.

Cependant, dans le cas d'une maladie rare ou d'une période de latence (délai entre l'exposition et l'apparition de la maladie) trop longue, l'étude prospective nécessite un nombre de sujets trop élevé et des périodes d'observation très longues. Ces deux paramètres sont difficiles à gérer sur le terrain (abandon, vente d'animaux, cessation d'activité, etc.).

La relation est mesurée par le rapport des taux d'incidence (= risque) chez les exposés et chez les non-exposés : c'est le **risque relatif** (=RR) (figure 16). En l'absence de relation, le risque relatif vaut 1 ; dans le cas contraire, il est supérieur à 1 dans le cas d'un effet aggravant du facteur, ou inférieur à 1 dans le cas d'un effet protecteur.

Figure 16 : La mesure de l'intensité des relations dans les enquêtes exposés/non exposés

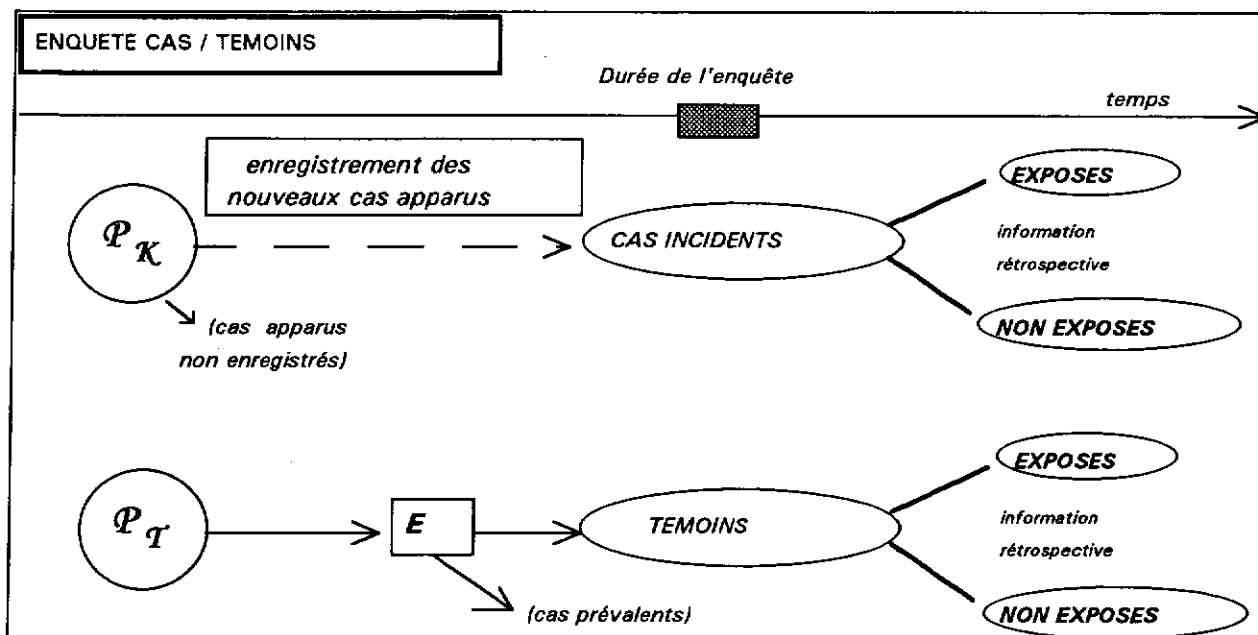
| ENQUETE EXPOSES / NON EXPOSES | | | |
|-------------------------------|---------|-------------|-------|
| | malades | non malades | |
| exposés | a | b | a + b |
| non exposés | c | d | c + d |

Risque exposés = $RE+ = a / (a + b)$
 Risque non exposés = $RE- = c / (c + d)$
 Risque relatif = $RE+ / RE-$
 $R.R. = (a/(a + b)) / (c/(c + d))$

2 - ENQUETE CAS / TEMOINS (figure 17)

Un lot est constitué de sujets atteints ("cas"), un autre de sujets non malades dénommés "témoins" ou "non cas". La comparaison est effectuée à l'aide d'informations sur l'exposition antérieure à un ou plusieurs facteurs. Cette information est collectée au moment de l'enquête, alors que les événements ont déjà eu lieu. Cette démarche, qui consiste à remonter dans le temps pour reconstituer les informations, fait aussi qualifier cette catégorie de "rétrospective".

Figure 17 : Enquête cas/témoin



P_K = Population à partir de laquelle les nouveaux cas enregistrés sont apparus - P_T = Population à partir de laquelle on tire les témoins. E = Echantillonnage (les cas prévalents sont exclus).

Il faut disposer d'un système de suivi de l'état sanitaire de la population qui permette d'enregistrer les cas incidents, au fur et à mesure de leur apparition. Les témoins sont choisis à partir de la population générale, une fois que tous les cas incidents nécessaires à l'enquête ont été détectés, et après élimination des cas prévalents.

Exemple :

Dans une étude portant sur les réactions sérologiques atypiques dans le dépistage sérologique de la brucellose bovine, les élevages témoins sélectionnés (ne présentant pas ces réactions), à comparer à des élevages

atteints (présentant ces réactions), se sont révélés ultérieurement pour un certain nombre d'entre eux être en fait atteints.

Les deux populations (P_K et P_T) ne sont pas systématiquement équivalentes. En effet, le système de recensement des cas peut exclure une catégorie de la population, et le délai entre la détermination des cas et des témoins peut rendre les deux populations non comparables.

Pour pouvoir faire de l'inférence causale, il faut vérifier ou supposer que les non cas (témoins) tirés de la population (P_T) sont représentatifs de la population (P_K) à partir de laquelle les cas se sont développés, c'est-à-dire que les deux populations sont comparables. Afin d'assurer la comparabilité, des techniques d'appariement peuvent être utilisées.

Exemple :

Dans le cas de la listériose humaine, les patients sont appariés avec des témoins, sur des critères par exemple de sexe, âge, catégorie socio-professionnelle, race. Par exemple, pour un cas survenu chez une femme de 32 ans, institutrice, de race blanche, on apparie (au moins) un témoin de même sexe, âgée de 25 à 35 ans, travaillant dans le secteur tertiaire, de même race.

La mesure de l'intensité du lien entre le facteur étudié et la maladie ne peut être effectuée de la même manière que dans les études exposés/non exposés, en raison de la différence fondamentale de constitution des populations. Les enquêtes exposés/non exposés (figure 16) permettent de mesurer l'incidence, en raison de leur caractère prospectif. Les enquêtes cas/témoins (figure 18) sont constituées de manière totalement différente, représentée dans la figure par une orientation perpendiculaire du tableau d'analyse par rapport à celui des enquêtes exposés/non exposés : on mesure la fréquence d'exposition au facteur étudié. Cette démarche, par nature rétrospective, interdit tout calcul d'incidence : la somme d'effectifs en lignes, nécessaire à ce calcul, n'aurait en effet aucun sens, puisque c'est l'observateur qui détermine la taille de chacune des populations (cas et témoins). L'odds ratio, tel qu'il est défini dans le tableau, constitue la mesure recherchée du lien entre les variables. Un odds est le rapport d'une probabilité à son complément ($p / (1 - p)$). L'odds ratio est un

rapport de deux odds [14], odds chez les sujets exposés au facteur rapporté à l'odds chez les non exposés. L'odds ratio mesure l'intensité ou la force liant un facteur de risque à un état pathologique. La liaison est d'autant plus forte que la valeur de l'odds ratio est plus élevée. Dans le cas de maladies rares, il constitue aussi une approximation du risque relatif.

Figure 18 : La mesure de l'intensité des relations dans les enquêtes cas/témoins

| ENQUETE CAS / TEMOINS | | |
|-----------------------|------------------|--------------------------|
| | malades = cas | non malades = témoins |
| Facteur + | a | b |
| Facteur - | c | d |
| | a + c | b + d |

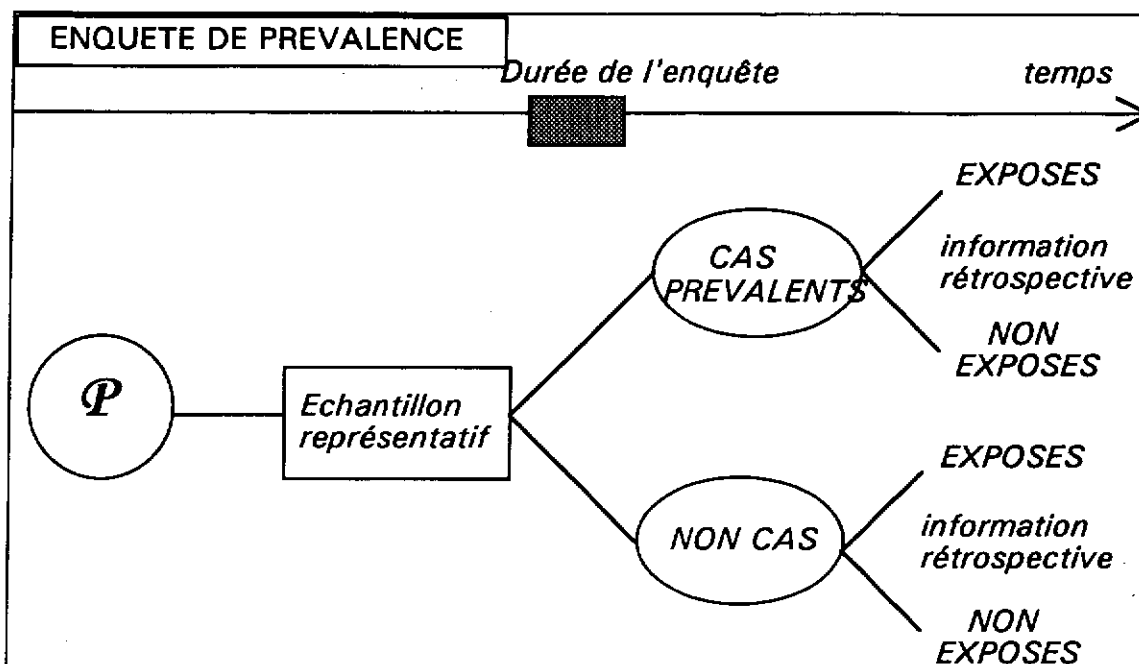
Odds ratio = O.R. = $(a/c) / (b/d)$
= ad / bc

Dans certaines études, il n'existe pas de système de déclaration de la maladie permettant de répertorier les cas incidents. Le recrutement des cas et des non cas se fait alors à partir de la population générale, et les cas sont des cas prévalents.

3 - ENQUETE DE PREVALENCE (figure 19)

L'échantillon est tiré au sort à partir d'une population cible définie par l'investigateur. Comme le montre la figure 19, dans ce type d'enquête, les cas (malades) appartiennent à la population des cas prévalents. Ce type d'enquête ne prenant pas en compte le temps est aussi qualifié d'enquête transversale.

Figure 19 : Enquête de prévalence



Après la sélection des animaux ou groupes d'animaux (bandes, élevages, etc.), tous les individus sont examinés ou observés, leur statut d'exposés ou non exposés est déterminé et d'autres variables sont parfois relevées.

On peut utiliser le risque relatif ou l'odds ratio comme indicateurs de la relation.

Dans certains cas, l'échantillon n'est pas aléatoire. Il faut noter que sans échantillonnage aléatoire, une étude de prévalence a une valeur très limitée si elle a comme objectif de déduire la fréquence de la maladie ou d'autres caractéristiques d'une population, et présente ainsi de très sérieuses limitations pour faire de l'inférence causale. Elles peuvent malgré tout servir dans une phase de prospection initiale à la proposition d'hypothèses.

Quand la maladie est rare, ce type d'étude reste peu puissant pour détecter d'éventuelles relations entre un facteur et la maladie.

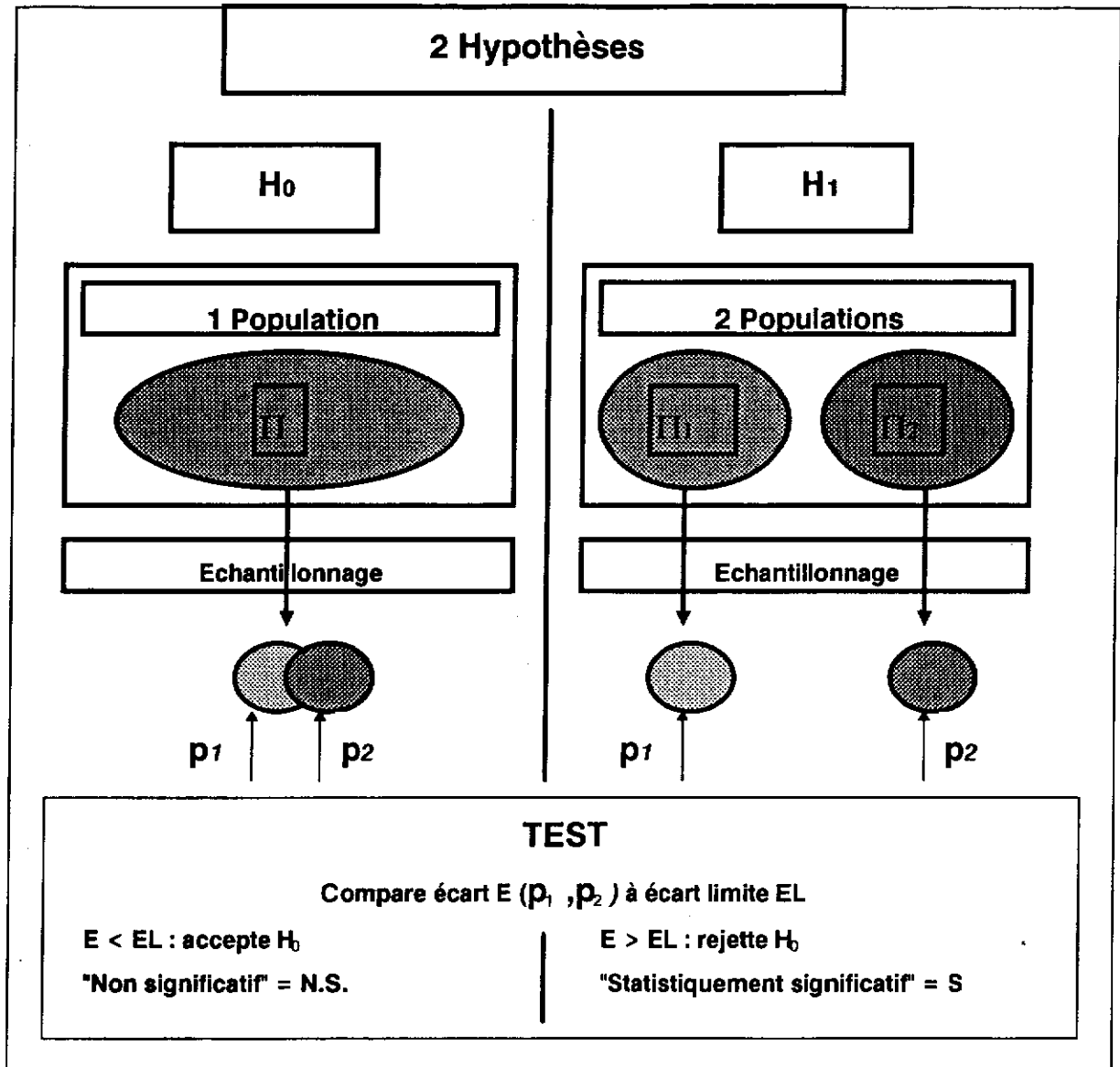
E - DETERMINATION DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE

Comme dans la partie consacrée aux enquêtes descriptives, nous ne présenterons que le principe de la détermination du nombre de sujets nécessaires.

Le problème se résume à la comparaison des deux pourcentages (P_1 et P_2) de la maladie chez les exposés et les non-exposés (dans le cas d'une enquête prospective), ou des pourcentages d'exposés chez les cas et les témoins (enquête rétrospective). Le test statistique consiste à comparer la différence observée entre les échantillons à la différence maximale qui peut être due au hasard résultant de fluctuations d'échantillonnage (figure 20). Si la différence observée est supérieure à cette différence théorique, elle est considérée comme significative. Cette interprétation est donnée avec un risque résiduel d'erreur (α) que le hasard puisse malgré tout expliquer cette différence. Inversement, si la différence observée est inférieure à la différence théorique, elle est considérée comme non significative ; cette dernière interprétation est donnée avec un autre risque d'erreur (β) que l'écart en fait ne soit pas du au hasard, mais bien à une différence substantielle entre les deux populations. Par conséquent, l'aptitude du test à révéler cette différence réelle est sa *puissance*, dont la valeur est le complément à l'unité de l'erreur β .

Figure 20 : Comparaison de deux populations : principe des tests

Légende : H_0 = Hypothèse nulle. H_1 = Hypothèse alternative. π, π_1, π_2 = Prévalence dans les populations. p_1, p_2 = prévalence observée sur les échantillons. E = Ecart entre les deux populations observées. EL = Ecart limite, au risque d'erreur α consenti près, compatible avec les fluctuations d'échantillonnage.



Le nombre de sujets nécessaire pour révéler la différence entre ces deux pourcentages dépend donc de [13] :

- L'écart réel (qui à la conception du protocole ne peut qu'être posé en hypothèse) ; plus il est élevé, et plus le nombre de sujets nécessaire est faible ;
- Le risque d'erreur α consenti : plus il est faible, plus le nombre de sujets devra être élevé ;

- La puissance *a priori* du test ($1 - \beta$) : plus elle est élevée, plus le nombre de sujets devra être élevé.

F - INTERPRÉTATION D'UNE RELATION DE CAUSE A EFFET

L'interprétation des enquêtes épidémiologiques explicatives doit toujours être prudente, en raison de l'absence de maîtrise des conditions d'observation (en particulier du degré d'exposition aux différents facteurs causaux

étudiés pour les études d'observation) à la différence des situations expérimentales. Les conclusions ne peuvent pas être portées directement en termes de relations causales entre les facteurs de risque observés et la maladie. En effet, une association peut être fallacieuse, causale ou non causale.

On ne peut envisager une interprétation causale qu'après avoir validé les résultats en vérifiant qu'ils ne proviennent pas d'un défaut du protocole qui aurait créé un **artefact**, mais d'un phénomène réel. Il faut aussi éliminer les différents risques de biais, qui pourraient donner une image erronée du phénomène étudié.

Une fois la validité interne établie, on peut envisager d'interpréter les résultats dans le sens recherché de la relation de cause à effet. Pour pouvoir conclure sur une telle relation, il est admis dans la communauté scientifique qu'il faut et il suffit que les conditions méthodologiques du modèle expérimental soient strictement respectées : les contraintes méthodologiques imposées correspondent en effet à l'ensemble des conditions logiques permettant de conclure sur le plan causal. La discussion porte habituellement (outre sur les conditions de validité) sur l'adéquation entre le modèle expérimental et le problème que l'on veut résoudre, ainsi que sur les possibilités de généralisation à partir des observations effectuées.

En épidémiologie, par principe, les conditions intrinsèques du modèle expérimental sont mal, voire pas du tout, respectées, au moins pour certaines d'entre elles. L'épidémiologiste doit par conséquent apprendre à gérer par lui-même les conditions logiques permettant une conclusion de cause à effet : les différentes propositions de telles règles, que nous allons évoquer, révèlent la simplicité et l'extrême efficacité du modèle expérimental.

Nous retiendrons ici les "critères" proposés par HILL [1965, in [8]].

LA SEQUENCE DANS LE TEMPS : LA CAUSE PRECEDE L'EFFET

Cela peut paraître une évidence. Mais il n'est pas toujours facile de pouvoir garantir que le facteur étudié précède effectivement l'apparition de la maladie. Par exemple, il faut tenir compte du délai de latence, il faut pouvoir dater les événements. Une simple réaction sérologique positive peut ne pas être suffisante, en raison de la durée de persistance des anticorps (toute la vie de l'individu pour certaines).

LA FORCE DE L'ASSOCIATION STATISTIQUE : CAUSE ET EFFET SONT FORTEMENT CORRELES

La force ne veut pas dire degré de significativité, mais renvoie à l'intensité du lien entre les variables, risque relatif et odds ratio selon le cas, qui eux doivent avoir une valeur significative.

L'ESSAI RANDOMISE : LES CONDITIONS D'OBSERVATION DOIVENT EXCLURE LES BIAIS

Ce critère constitue la reconnaissance la plus claire des limites des études d'observation. Mais il est vrai que la randomisation constitue un moyen de garantir la comparabilité au moins initiale des lots à comparer. Les statisticiens cherchent à compenser les défauts d'échantillonnage correspondants par un équilibrage approprié des populations (standardisation).

LA REPRODUCTIBILITE DES RESULTATS SUR D'AUTRES ECHANTILLONS : ON DOIT ABOUTIR AUX MEMES CONCLUSIONS

Ce critère est très général, mais il a d'autant plus d'importance en épidémiologie que les sujets observés ne sont pas homogènes : les résultats peuvent être particuliers à la population observée, et ne pas être extrapolables à d'autres populations.

LE GRADIENT BIOLOGIQUE

L'existence d'une relation dose-effet constitue un bon indicateur de la solidité des conclusions.

LA PLAUSIBILITE ET LA COHERENCE DES OBSERVATIONS

Les conclusions doivent être en accord avec les connaissances antérieures, ou les modèles (à moins que l'on ne cherche à en démontrer un nouveau), ou les théories. Les dogmes, en revanche, sont faits pour être soumis à la critique scientifique aussi souvent que possible, pour autant que l'on soit capable de les identifier parmi l'ensemble de connaissances scientifiques communément admises. Ce critère est très conservateur, mais il est robuste : une connaissance nouvelle a moins de risque d'être artificielle si elle ne remet pas en cause les fondements de la connaissance (l'exemple de la **mémoire de l'eau** de J. Benveniste [2] est encore dans nos mémoires).

Les éléments précédents du raisonnement causal ne font que permettre d'apprécier la validité de la réponse que constituent les résultats de l'étude à

la question posée au travers du protocole, le problème à résoudre étant celui de la validité de l'hypothèse à tester.

V - CHOIX DU TYPE D'ENQUETE

La présentation des méthodes serait incomplète sans l'évocation de la stratégie de choix entre les différentes modalités d'enquête.

A - DESCRIPTIF, EXPLICATIF ?

L'exposé précédent a opposé les enquêtes descriptives et les enquêtes analytiques. Cette distinction est effectivement importante du point de vue de la satisfaction des critères de qualité correspondant : **représentativité** pour les enquêtes descriptives, et **comparabilité, contrôle des tiers facteurs** pour les enquêtes analytiques. Les buts visés sont très différents, nous n'y reviendrons pas.

Mais, en pratique, les besoins sont souvent complexes, et peuvent emprunter à la fois à l'un et à l'autre domaine. Comment les concilier, tout en préservant ce qu'il est indispensable de rigueur pour ne pas aboutir à des résultats sans aucune valeur ?

Il faut reconnaître que la présentation faite a volontairement simplifié, pour les besoins de la clarté, ce qui en pratique est beaucoup plus nuancé.

Ainsi, sur la base d'un jeu de données purement descriptives, il n'est pas interdit d'utiliser des méthodes de type analytique, et ainsi de dépasser les buts descriptifs, en vue de proposer des hypothèses explicatives. Celles-ci auront une bien meilleure validité que si l'on s'était borné à la simple constatation d'associations. Mais, ces constatations ne seront que des hypothèses, et c'est bien là la frontière avec le domaine explicatif véritable, qui lui commence **après** la formulation de l'hypothèse. Nous vérifions bien ici que la distinction véritable du point de vue du raisonnement ne devrait pas porter, comme nous l'avons pourtant fait pour plus de commodité dans l'exposé des méthodes, entre le descriptif et l'explicatif, mais entre descriptif très large (incluant la formulation éventuelle des hypothèses), et la mise à l'épreuve des hypothèses.

D'un point de vue réaliste, encore une fois, force est aussi d'admettre que les contraintes de terrain peuvent être telles que même un protocole proprement analytique peut voir sa valeur considérablement altérée, au point que la force des conclusions peut être du même ordre que celles provenant d'une étude descriptive, dont on aurait exploité les données dans un sens analytique. Que vaut un tel protocole, si les tiers facteurs ne peuvent être contrôlés, si l'antériorité du facteur étudié sur l'effet n'est pas vérifiée, ou si les conditions de comparabilité des lots ne sont pas satisfaites ?

En définitive, la démarche scientifique d'explication suppose dans son essence principale une **remise en jeu des hypothèses par un apport de nouveaux faits**. Ceux-ci peuvent provenir de différents types de protocole, qu'il soit expérimental, analytique, ou autre. Nous avons vu, sur l'exemple de salmonellose commune à deux élevages, que des constatations descriptives peuvent permettre de rejeter une hypothèse explicative.

Autrement dit, mieux vaut réaliser de bonnes études descriptives dont les résultats seront exploitables, et mieux vaut en associer, en combiner plusieurs selon une stratégie de raisonnement bien construite, que de mener de mauvaises études analytiques qui ne permettraient aucune conclusion.

Nous venons, en quelque sorte, de caractériser les particularités méthodologiques d'un grand nombre d'études épidémiologiques qui ont été dénommées "écopathologiques". Celles-ci visent à étudier la pathologie dans ses rapports avec le milieu, par exemple, l'infécondité de la vache laitière, en fonction de l'alimentation, de la conduite d'élevage, etc., dans une approche systémique.

Bien souvent, les protocoles écopathologiques ne peuvent être clairement rattachés à l'un des types développés dans cet article, au point qu'il est

apparu nécessaire de créer un domaine à part, pour justifier cette singularité. En effet, des biais initiaux importants obèrent souvent toute velléité de représentativité, car le recrutement des propriétaires dépend de leur bonne motivation. De même, les lots à comparer sont constitués spontanément pour les mêmes raisons, et la comparabilité doit être assurée *a posteriori*, ce qui nécessite de grands effectifs. Les méthodes statistiques utilisées pendant longtemps étaient seulement descriptives.

Malgré ces limites, ces enquêtes ont contribué à la connaissance de différentes maladies. En effet, elles consistent en la succession de campagnes d'enquêtes, en partant d'un état de prospection en quête d'hypothèse, pour éprouver ces hypothèses par de nouveaux jeux de données sur des échantillons plus importants. Elles peuvent aussi les soumettre à l'épreuve des faits, par la mise en oeuvre de mesures de lutte adaptées à chaque cas d'élevages, sur la base des prédictions résultant du traitement statistique des observations précédentes. Même si des modalités pratiques différentes ont pu être décrites selon les équipes, dans leur ensemble, elles respectent le principe fondamental du cycle induction-déduction, qui est une des bases essentielles du raisonnement scientifique.

Il faut toutefois souligner qu'elles demeurent dans un domaine résolument pragmatique, et qu'à défaut de pouvoir respecter les critères de qualité nécessaires, elles ne peuvent pas être considérées comme des études de méthodologie explicative au sens strict. Nous n'irons pas plus loin dans ce débat d'une brûlante actualité internationale, puisque régulièrement des congrès abordent cette question épistémologique du rapport entre l'explication et la décision [11]. Au total, le choix entre descriptif et explicatif dépend de la balance entre les besoins (quelle information est nécessaire pour quelles décisions), et les ressources, au sens le plus large. De plus, il faut aussi tenir compte du fait que la description n'est jamais suffisante ou trop riche, et que sur sa base, il est possible de prendre quantité de décisions, pourvu que l'interprétation soit conduite en connaissance des limites des résultats.

Enfin, on peut considérer qu'en dehors de protocoles qui peuvent être très clairement classés comme descriptifs ou analytiques, il est possible d'envisager une espèce de *continuum* passant de l'un à l'autre de ces aspects au travers d'une grande variété de protocoles [9]

B - ENQUETE LONGITUDINALE, TRANSVERSALE, PROSPECTIVE, RETROSPECTIVE ?

Compte-tenu des nuances que nous venons d'apporter précédemment, nous ne distinguerons pas les modalités d'enquêtes selon leur objectif, mais plutôt selon leur structure.

□ Les enquêtes longitudinales fournissent une information très riche, et surtout irremplaçable pour la mesure de l'incidence. Celle-ci est d'une grande valeur pour l'étude de la relation de cause à effet. Elles peuvent permettre des comparaisons du type "avant-après", qui bénéficient de la puissance statistique des dispositifs en séries appariées.

Elles ont l'inconvénient de nécessiter la mise en oeuvre de moyens très lourds, puisque les observations sont répétées périodiquement. Du fait de la durée, les conditions d'observation initiales peuvent évoluer, affectant par exemple les individus enquêtés, qui peuvent changer leurs pratiques, ou tout simplement sortir du champ d'observation (migration, mort, ou arrêt d'exploitation pour les élevages).

□ Les enquêtes transversales sont plus faciles à mettre en oeuvre, ce qui explique leur plus grande fréquence d'utilisation. Elles ne permettent pas la mesure de l'incidence, et ce n'est que dans des conditions particulières de relation parfaitement connue et stable de la relation entre prévalence et incidence que l'on peut en faire l'approximation.

□ Les enquêtes prospectives ont les avantages et les inconvénients des enquêtes longitudinales, tels que nous les avons présentés.

□ Les enquêtes rétrospectives sont fortement dépendantes de la qualité des informations selon le statut des individus. Il n'est pas exceptionnel que des sujets atteints (ou des propriétaires d'animaux ou d'élevages atteints), ou ayant été atteints mémorisent plus facilement une grande quantité d'informations, que les non cas n'aient pas remarquées. Cette différence constitue une difficulté dans l'interprétation des écarts que l'on peut éventuellement constater.

VI - CONCLUSION

L'épidémiologie se caractérise par sa méthode, au point qu'on lui reconnaît une manière particulière de penser.

Ses composantes méthodologiques lui permettent de fournir une information à valeur scientifique : leur maîtrise constitue aussi une excellente école de rigueur du raisonnement scientifique.

En plus, étant en prise directe avec les problèmes de santé qu'elle doit contribuer à résoudre, l'épidémiologie est, par essence même, une discipline tournée vers l'action, la décision. De ce fait, les résultats des enquêtes épidémiologiques doivent toujours être interprétés en fonction des décisions qu'elles doivent servir.

VII - BIBLIOGRAPHIE

- [1] A.E.E.M.A.- Qualité des analyses biologiques en épidémiologie et décisions de santé (Réunion A.E.E.M.A., Alfort 7 Décembre 1989). *Epidémiol. Santé anim.* 1990, 17.
- [2] Davenas E. et coll.- Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature*, 1988, 333, 816-818.
- [3] Bernard C.- Morceaux choisis et préfacés par J. Rostand. Paris, Gallimard, 1938.
- [4] Eloit M., Koutchoukali M.A.- Sondage dans une population animale : estimation du taux d'infection des cheptels. *Epidémiol. Santé anim.*, 1984, 6, 65-77.
- [5] Farver T.B., Thomas C., Edson R.K.- An application of sampling theory in animal disease prevalence survey design. *Prev. Vet. Med.*, 1985, 3, 463-473.
- [6] Farver T.B.- Disease prevalence estimation in animal populations using two-stage sampling designs. *Prev. Vet. Med.* 1987, 5, 1-20.
- [7] Faye B. et Barnouin J.- Objectivation de la classe de propreté des vaches laitières et des stabulations. L'indice de propreté. *Bull. Techn. C.R.Z.V. Theix. I.N.R.A.* - 1985, 59, 61-67.
- [8] Jenicek M. et Cléroux R.- *Epidémiologie. Principes, techniques applications.* Paris, Maloine, 1982.
- [9] Kleinbaum D.G., Kupper L.L.- Morgenstern H.. *Epidemiologic research. Principles and quantitative methods.* New York, Van Nostrand Reinhold, 1982.
- [10] Martin S.W., Shoukri M., Thorburn M.- Evaluating the health status of herds based on tests applied to individuals. *Prev. Vet. Med.*, 1992, 14, 33-43.
- [11] Rothmann K.J.- *Causal inference.* Epidemiology Resources Inc., Chestnut Hill, Massachusetts, 1988.
- [12] Rumeau-Rouquette C., Breart G., Padiou R.- *Méthodes en épidémiologie.* Paris, Flammarion, 1985.
- [13] Schwartz D., Flamant R., Lellouch J.- *L'essai thérapeutique chez l'Homme.* Paris, Flammarion, 1980.
- [14] Toma B., Bénet J.J., Dufour B., Eloit M., Moutou F., Sanaa M.- *Glossaire d'épidémiologie animale.* Maisons-Alfort, Editions du Point Vétérinaire, 1991.



ANNEXE A

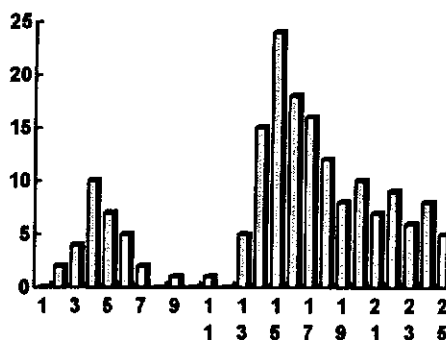
Dans un élevage de 2.000 porcs à l'engrais, un épisode d'une maladie très contagieuse (peste porcine classique) est apparu il y a 3 semaines. Sur le calendrier de l'éleveur ont été notés les morts au jour le jour (cf. tableau A.I) :

Tableau A.I : Distribution de la mortalité au cours du temps dans un élevage de porcs

| | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| J1 | J2 | J3 | J4 | J5 | J6 | J7 | J8 | J9 | J10 | J11 | J12 | J13 |
| 0 | 2 | 4 | 10 | 7 | 5 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 5 |
| J14 | J15 | J16 | J17 | J18 | J19 | J20 | J21 | J22 | J23 | J24 | J25 | |
| 15 | 24 | 18 | 16 | 12 | 8 | 10 | 7 | 9 | 6 | 8 | 5 | |

- ❶ Pour décrire cette série chronologique, la représentation la plus simple est celle de la figure A.1.

Figure A.1 : Distribution du nombre de cas de morts dans un élevage de 2.000 porcs (données fictives)



On pourrait aussi représenter les pourcentages par rapport à la population initiale (2.000), ce qui ne changerait que les valeurs portées sur l'axe des ordonnées, mais ne modifierait en rien l'allure générale de l'histogramme, puisque toutes les données seraient divisées par un même nombre.

- ❷ Cette représentation n'est qu'une aide à la description ; elle doit elle-même faire l'objet d'une description, qui peut être par exemple la suivante.

"On constate un premier pic, d'une durée de 7 jours environ. Puis, après un silence de 5 jours environ (malgré 2 cas sporadiques), la maladie reprend de façon exponentielle, dont le maximum est situé au 15^e jour, pour décroître régulièrement jusqu'à la fin de la période d'observation".

- ❸ Cette description littérale peut être interprétée à l'aide d'une terminologie épidémiologique appropriée. L'évolution est d'allure épizootique, selon un mode biphasique. (On peut juste dire "allure", car on ne connaît rien du mécanisme, et il s'agit d'un seul élevage).

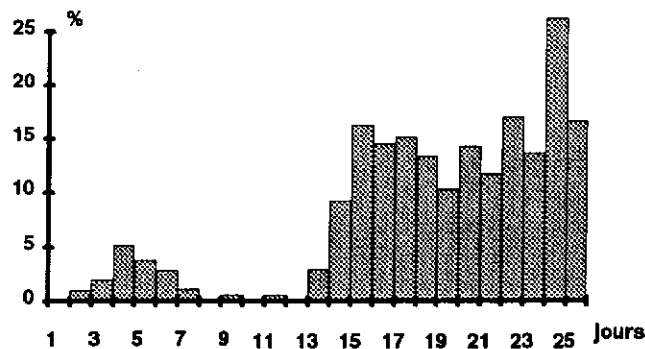
- ① Supposons maintenant que l'effectif ne comporte que 200 porcs. La représentation pour un effectif plus restreint ne peut plus procéder de la même façon. En effet, la représentation dans le temps vise à donner une *image de la cinétique* de la maladie : cette notion de vitesse, et donc liée à une **variation d'une quantité par unité de temps**. Celle-ci ne peut être appréhendée que par les **valeurs successives du rapport du nombre d'individus atteints par période au nombre d'individus susceptibles de contracter la maladie au début de chaque période**. Cette nouvelle conception conduit à bâtir le tableau A.II.

Tableau A.II : Calcul des taux d'atteinte à partir du tableau A.I.

| | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-----|------|-----|------|------|------|-----|------|------|------|------|-----|-----|
| Jours | J1 | J2 | J3 | J4 | J5 | J6 | J7 | J8 | J9 | J10 | J11 | J12 | J13 |
| Nombre de morts | 0 | 2 | 4 | 10 | 7 | 5 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 5 |
| Nb de susceptibles | 200 | 198 | 194 | 184 | 177 | 172 | 170 | 170 | 169 | 169 | 168 | 168 | 163 |
| Taux d'atteinte (%) | 0 | 1 | 2 | 5,4 | 4 | 3 | 1,2 | 0 | 0,6 | 0 | 0,6 | 0 | 3 |
| Jours | J14 | J15 | J16 | J17 | J18 | J19 | J20 | J21 | J22 | J23 | J24 | J25 | |
| Nombre de morts | 15 | 24 | 18 | 16 | 12 | 8 | 10 | 7 | 9 | 6 | 8 | 5 | |
| Nb de susceptibles | 148 | 124 | 106 | 90 | 78 | 70 | 60 | 53 | 44 | 38 | 30 | 25 | |
| Taux d'atteinte (%) | 10 | 19,4 | 17 | 17,8 | 15,4 | 11,4 | 17 | 13,2 | 20,4 | 15,8 | 26,7 | 20 | |

Cette façon de procéder est la seule valable dans l'absolu. Elle n'est toutefois pas indispensable lorsque la taille de la population susceptible est très supérieure à celle de la population atteinte. En revanche, dans le cas présent, cette manière de procéder est indispensable comme on va le voir. Il faut pour cela tout d'abord calculer l'effectif de la population restant susceptible au début de la période (ici le jour), puis procéder au calcul du taux sur cet effectif, pour pouvoir enfin effectuer la représentation cherchée (Figure A.2).

Figure A.2 : Distribution du taux journalier de morts dans un élevage de 200 porcs (données fictives)



- ⑤ La représentation du deuxième pic est notablement différente de celle de la figure A.1 : au lieu de diminuer, l'évolution s'accélère.
- ⑥ De ces observations on peut déduire les considérations suivantes. Si le nombre de cas est faible par rapport à la population d'ensemble, on peut indifféremment utiliser les nombres absolus, ou les pourcentages par rapport à la population initiale. Dans le cas contraire, la représentation doit impérativement être faite en pourcentages par rapport à la population présente, et susceptible au début de chaque intervalle de temps.

ANNEXE B

Dans un effectif de 100 animaux au début d'une période d'observation d'un an, et de 60 à la fin, on a observé 20 cas. On peut rapporter cet effectif à la moyenne, c'est-à-dire 80, ce qui nous donne un taux de $20/80 = 0,25$. Ce taux est différent de celui que l'on pourrait calculer en rapportant à la population initiale (100), qui aurait donné un taux de 0,20.

Dans la mesure d'un taux d'incidence, la manière la plus rigoureuse d'éliminer les fluctuations de population consiste à tenir compte en même temps des effectifs et de la durée dans une unité [animal x temps], de la même façon qu'on évalue une quantité de travail en Homme x années.

Exemple :

Dans l'exemple précédent, l'unité de temps retenue est le mois. Les effectifs observés sont donnés dans le tableau suivant.

| NOMBRE D'ANIMAUX | DUREE DE PRESENCE (MOIS) | DUREE "ANIMAL-TEMPS" |
|------------------|--------------------------|----------------------|
| 20 | 8 | 160 |
| 20 | 10 | 200 |
| 60 | 12 | 720 |
| 100 | 8 à 12 mois | 1.080 |

Nous ramenons maintenant cette durée de 1080 animaux-mois à une unité d'un an, soit $1080/12 = 90$: 90 animaux-an. Cette valeur est différente des 80 animaux du calcul précédent. L'incidence en est du même coup affectée : 0,22.

ANNEXE C

Supposons que nous disposions des données épidémiologiques relatives aux réactions sérologiques non spécifiques dans le dépistage de la brucellose bovine, pour 2 régions géographiques, réputées indemnes de brucellose. Nous voulons les comparer, afin, par exemple, d'aider à la formulation d'hypothèses explicatives, ou bien de prendre les décisions les plus éclairées.

La région A présente un pourcentage de cheptels atteints de 1 %, et la région B de 2,8 %, c'est-à-dire un écart de pratiquement un facteur 3. On pourrait en déduire que la région A dispose d'une situation bien plus favorable que la région B. Des décisions d'intervention sanitaire pourraient en découler, en fonction des priorités données (préserver les élevages indemnes, ou assainir les élevages infectés). Une analyse superficielle pourrait conduire à conclure que la responsabilité essentielle de cette répartition tient à la différence de distribution des effectifs d'élevages producteurs de lait, et de producteurs de viande : la région B comporte en effet un plus grand nombre d'élevages producteurs de viande atteints (120 contre 30 dans la région A).

Mais on doit tenir compte de la différence de fréquence des élevages "lait" ou "viande" dans chacune des deux régions : l'élevage de la région A est majoritairement de type laitier, celui de la région B de type allaitant. En raison de cette différence de distribution de la démographie des élevages, les taux bruts des régions ne peuvent être comparés directement. Ils doivent être rendus *comparables*, en neutralisant l'effet de cette différence démographique.

Le principe consiste à substituer à la distribution démographique observée pour chaque région celle d'une population dite "standard", à laquelle on rapporte, pour chaque région, les taux observés dans chaque sous-population.

Le détail de la procédure empruntée est donné dans la figure C.1.

Dans un premier temps (en I), on va calculer les taux d'atteinte **spécifiques** de chaque catégorie d'élevages (lait, viande) de chacune des deux régions.

La population de référence est composée d'une population qualifiée de standard, pour signifier qu'elle est fictive (le plus souvent), et n'a d'utilité que pour servir ce but de comparaison. Cette population standard comporte une distribution des fréquences des sous-populations qui peut être choisie de façon totalement arbitraire. En pratique (cf. figure C.1, en II), pour préserver une valeur informative maximale, on préfère utiliser une distribution des fréquences obtenue en faisant la moyenne des distributions des différentes populations à comparer. Cette procédure, dénommée **standardisation**, permet donc bien de comparer des taux épidémiologiques, en gommant l'effet intempestif de différences de composition démographique.

Ensuite (en III), on applique les taux spécifiques observés dans chaque sous-population à la population standard : on obtient des nombre de foyers "standardisés".

Il ne reste plus (en IV) qu'à diviser ces effectifs par celui de la population standard, pour disposer d'un taux standardisé : 175 foyers pour la région A et 250 foyers pour la région B.

On voit alors que les taux standardisés ne sont pas si différents que cela (1,75 % et 2,5 % respectivement pour les régions A et B). L'étude des taux spécifiques montre aussi que les taux sont les mêmes, sauf en ce qui concerne la région A pour le taux spécifique des élevages laitiers.

Figure C.1. : Standardisation de taux

