



# Tutorat 2023-2024



FORMATION EN SOINS INFIRMIERS

PREFMS CHU DE TOULOUSE

Rédaction 2023-2024

UEC 20

Initiation à la recherche

## Introduction à la recherche quantitative

*Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé ni de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne se substitue pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.*

*Rédigé par Sourd Dorian à partir du cours de J.SHOURIK présenté le 20/03/2024.*

# Introduction à la recherche quantitative

Les éléments en italique ont été dit à l'oral

## I. Introduction : qu'est-ce que l'épidémiologie

L'épidémiologie est une branche des sciences de la santé qui a pour objet la compréhension des problèmes de santé à l'échelle des populations. Elle permet de répondre à des questions portant sur un groupe de sujets ou des groupes de sujets.

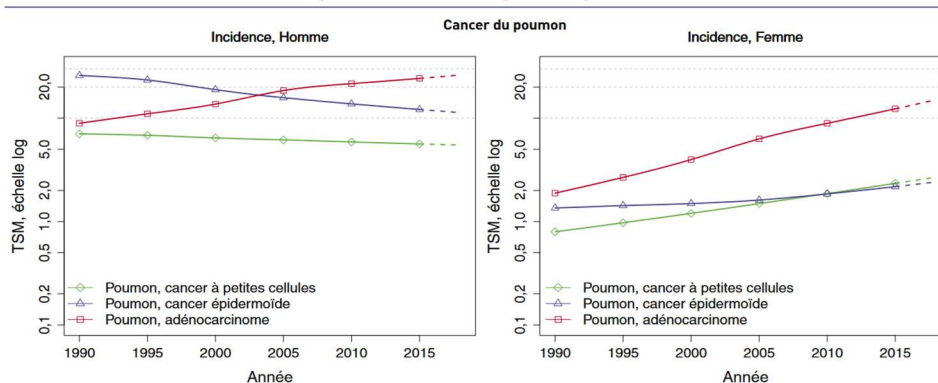
Il y a 3 types d'épidémiologie :

- Epidémiologie descriptive : combien de personnes ont un cancer du poumon en France ?
- Epidémiologie analytique : Quels sont les causes des cancers du poumon ?
- Recherche clinique (épidémiologie expérimentale) : Quel est l'efficacité d'un nouveau traitement pour le cancer du poumon ?

Pour répondre à ces questions, on cherche à passer d'une information présente au niveau de chaque individu à une information résumée qui va caractériser un groupe ou des groupes de sujets.

## II. Epidémiologie descriptive

**FIGURE 1 | Évolution des taux d'incidence (TSM<sup>[1]</sup>) du cancer du poumon par type histologique, selon le sexe, entre 1990 et 2018 en France métropolitaine - Échelle logarithmique**



[1] TSM : Taux d'incidence standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale et exprimés pour 100 000 personnes-années.  
Source : Données des registres des cancers du réseau Francim.

L'épidémiologie descriptive étudie la répartition des phénomènes morbides dans les populations et leur variation dans le temps. Pour cela elle se sert d'indicateur de santé tel que la morbidité, la mortalité, l'indice et la prévalence.

*Dans les études épidémiologiques, on se base sur un échantillon de sujet pour extrapoler les résultats et connaître la répartition d'une variable dans la population.*

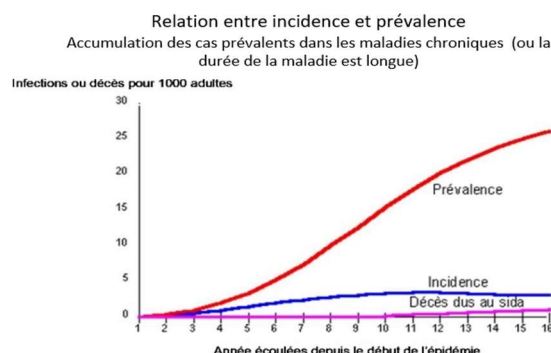
### a. Définitions

- Prévalence = nombre de malade/effet de la population
- Incidence = nombre de nouveaux malade/effectif de la population

La prévalence mélange nouveaux et anciens malades, elle augmente donc lorsque l'incidence augmente ou la durée de la maladie augmente.

- Mortalité spécifique = nombre de morts due à une maladie/effectif de la population. Ce n'est pas la létalité (nombre de décès/nombre de malade)

Description du graphique : Le graphique ci-contre montre l'évolution de la prévalence, de l'incidence et du nombre de décès par rapport à l'épidémie de SIDA. Au début de l'épidémie de SIDA, on meurt quasiment tout de suite. L'incidence



Source : Banque Mondiale pour la Politique de développement - 1999

et la prévalence se ressemble alors beaucoup. Au fur-et-à-mesure que les traitements arrivent sur le marché, l'incidence et la prévalence se séparent : il y a de plus en plus de personnes qui vivent avec la maladie. On arrive à un stade où l'incidence est assez faible et où la prévalence est plus élevée.

b. Intérêt des indicateurs de santé

- Descriptif :
  - o Identification des principaux problèmes de santé
  - o Planification : allocation des ressources
  - o Priorité de santé : prévention
- Comparaisons temporelles et spatiales
  - o Veille sanitaire
  - o Evaluation d'une action de santé
  - o Comparaison de la performance des systèmes de santé

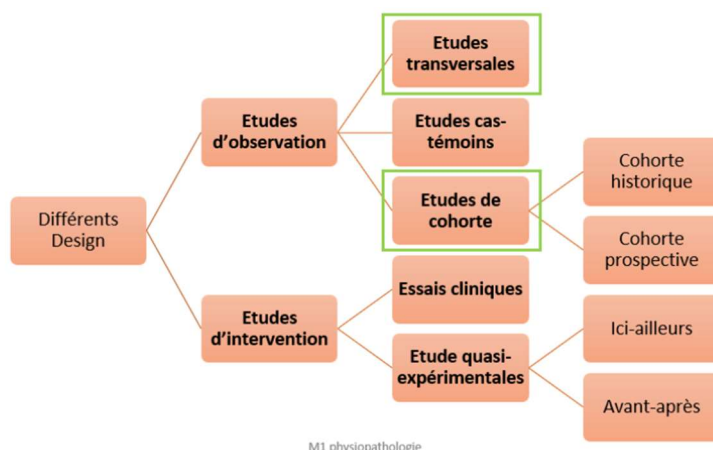
c. Les types d'études en épidémiologie descriptive : un moyen d'estimer ces indicateurs

En fonction de ce que l'on veut décrire, on choisit un type d'étude épidémiologique. Il existe 2 grands types. Il y a les études où l'on intervient : études d'intervention et celles où l'on observe : études observationnelles.

Parmi les études observationnelles :

- L'étude transversale : C'est une étude où l'on ne suit pas les personnes. On les voit une seule fois.
- Les études cas-témoin : on sélectionne les personnes malades (les cas) et on trouve des personnes qui leur ressemblent mais qui n'ont pas la maladie (témoins).
- Les études de cohorte : on suit les personnes dans le temps jusqu'à ce qu'ils aient une maladie.

Les 2 types d'études qui permettent de faire de la description sont les études transversales et les études de cohorte. Les études cas-témoin permettent de chercher des causes.



Les études observationnelles : Etude dans laquelle l'investigateur n'intervient pas ni de manière diagnostique ni de manière thérapeutique et ne modifie pas la prise en charge du patient.

Les études prospectives et rétrospectives : On parle d'étude prospective lorsque que l'on recrute les patients avant la survenue de l'évènement d'intérêt. On parle d'étude rétrospective lorsque le recrutement a lieu après l'évènement d'intérêt

Les études transversales : La population est recrutée à un temps t, sans suivi. Elles permettent de décrire une population, une problématique, d'estimer une prévalence et ne permettent pas d'estimer l'évolution d'un paramètre et donc l'incidence.

Les études de cohorte : Elles peuvent être prospective ou historique (rétrospective). Un groupe de patient est suivi de manière répétée dans le temps. Les patients ne sont pas recrutés en fonction de la survenue de l'évènement d'intérêt et peuvent être en population générales ou en fonction d'une exposition particulière. Elles sont peu adaptées pour l'étude des maladies ou évènements rare mais adaptées pour l'étude des expositions rares. Elles permettent d'estimer une incidence.

### III. Epidémiologie analytique

#### a. Introduction

C'est la mise en évidence et l'analyse des relations qui existent entre les maladies et les différents facteurs (facteurs de risque, déterminants) qui pourraient avoir un rôle étiologique (causalité). *On s'intéresse à chaque fois sur des causes, on ne s'intéresse pas seulement aux associations. (Avoir un hélicoptère protège de beaucoup de causes de mortalités. C'est une association mais pas une causalité. La causalité est le pouvoir financier et non la détention d'hélicoptère).*

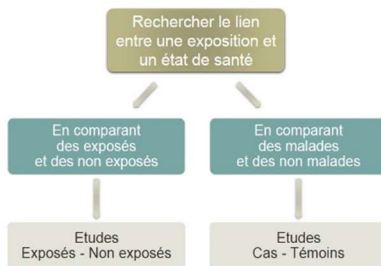
Le tableau ci-contre est le résultat d'une étude entre l'apparition de cancer et le type de cigarette fumées.

TABLE 1 – POOLED RRs BY CANCER SITE AND TYPE OF EXPOSURE TO CIGARETTE SMOKING

Cancer site ICD 10	Smoking status	RR* (95% CI)	p-value
Upper Digestive Tract C10-15	Current	3.57 (2.63, 4.84)	0.010
	Former	1.18 (0.73, 1.91)	<0.001
Oral cavity C10	Current	3.43 (2.37, 4.94)	0.001
	Former	1.40 (0.99, 2.00)	0.098
Pharynx C14	Current	6.76 (2.86, 16.0)	<0.001
	Former	2.28 (0.95, 5.50)	0.034
Esophagus C15	Current	2.50 (2.00, 3.13)	<0.001
	Former	2.03 (1.77, 2.33)	0.175
Stomach C16	Current	1.64 (1.37, 1.95)	<0.001
	Former	1.31 (1.17, 1.46)	<0.001
Liver C22	Current	1.56 (1.29, 1.87)	<0.001
	Former	1.49 (1.06, 2.10)	0.009
Pancreas C25	Current	1.70 (1.51, 1.91)	0.038
	Former	1.18 (1.04, 1.33)	0.172
Nasal-sinuses, C11	Current	1.95 (1.31, 2.91)	<0.001
	Former	1.39 (1.08, 1.79)	0.830
Larynx C32	Current	6.98 (3.14, 15.5)	<0.001
	Former	4.65 (3.35, 6.45)	0.550
Lung C34	Current	8.96 (6.73, 12.1)	<0.001
	Former	3.83 (2.77, 5.34)	<0.001
Cervix C53	Current	1.83 (1.51, 2.21)	<0.001
	Former	1.26 (1.11, 1.42)	0.645
Kidney C64	Current	1.52 (1.33, 1.74)	0.031
	Former	1.25 (1.14, 1.37)	0.001
Lower Urinary Tract C65-67	Current	2.77 (2.17, 3.54)	<0.001
	Former	1.72 (1.46, 2.04)	<0.001
Myeloid Leukemia C92	Current	1.09 (0.70, 1.70)	0.183
	Former	1.27 (0.28, 5.83)	0.030

#### b. Objectifs

##### ETUDES ANALYTIQUES OBJECTIFS



Pour rechercher le lien entre une exposition et un état de santé, on peut emprunter 2 chemins :

- On peut comparer des exposés et des non exposés → Etudes exposés – non exposés
- On peut comparer des malades et des non malades → Etudes cas-témoins

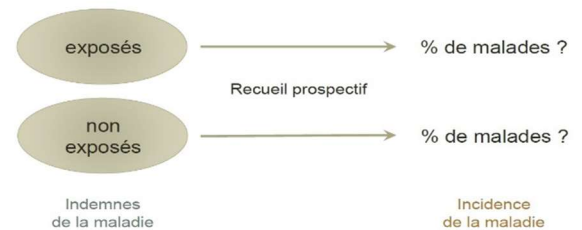
#### c. Exposés-non exposés

Dans ces études, on suit des personnes exposées à un facteurs de risque, et on évalue l'incidence de la maladie dans cet effectif. On réalise la même chose pour les non-exposés au facteur de risque.

On peut obtenir le tableau ci-dessous :

	Développent la maladie	Ne développent pas la maladie	
Exposés	a	b	n <sub>1</sub>
Non exposés	c	d	n <sub>0</sub>
	m <sub>1</sub>	m <sub>0</sub>	

##### ETUDES EXPOSÉS – NON EXPOSÉS



Parmi l'effectif total des personnes exposées, noté n<sub>1</sub>, il y a un effectif « a » qui développe la maladie.

Parmi l'effectif total des personnes non-exposées, noté n<sub>0</sub>, il y a un effectif « c » qui développe la maladie.

Pour l'absence de maladie, on a « b » pour les exposés et « d » pour les non-exposés.

A partir de cela, on peut calculer un risque ratio RR ou risque relatif RR qui est le risque de survenue d'un événement dans un groupe par rapport à un autre. « Par combien on multiplie le risque lorsque l'on est exposé à un facteur de risque ».

On le calcul de la manière suivante :  $RR = \frac{R_1}{R_0} = \frac{I_1}{I_0} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$  où  $RR \in [0 ; +\infty[$  (c'est-à-dire que RR est toujours positif)

Le risque relatif : on mesure l'augmentation du risque de survenue de la maladie chez les sujets exposés par rapport à des sujets non exposés.

Avec R1 et R0, le risque de survenue de maladie chez les exposés et les non exposés et I1 et I0 incidence de la maladie chez les exposés et les non exposés.

Interprétation du risque relatif, il y a 3 situations :

- RR = 1 : pas de sur risque ou de sous risque
- RR > 1 : risque de présenter l'événement supérieur dans le groupe exposé
- RR < 1 : risque de présenter l'événement inférieur dans le groupe exposé

d. Enquêtes de cohorte

On a une estimation directe du risque relatif :

- RR = 1 : l'exposition n'est pas associée à la maladie
- RR > 1 : l'exposition est un facteur de risque de la maladie
- RR < 1 : l'exposition est un facteur de protection vis-à-vis de la maladie

Il existe un seul facteur (si sélection de l'exposition) mais plusieurs maladies. Il y a des problèmes de "perdus de vue", c'est-à-dire qu'étant donné que l'on suit les personnes sur un temps long, certaines ne répondent plus.

Ce sont des enquêtes longues et coûteuses et il y a une impossibilité d'étude si la maladie est rare ou l'incubation est longue.

e. Etudes cas-témoin

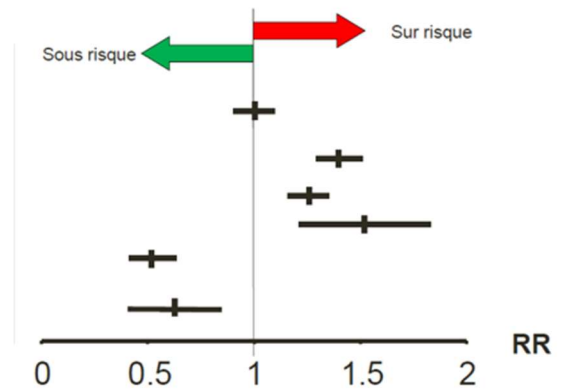
Dans les études cas-témoin, on prend des personnes malades et on les compare à des témoins qui leur ressemblent mais qui n'ont pas la maladie. L'enjeu dans une étude cas-témoin est de bien choisir les témoins : d'être sûr qu'ils ressemblent bien aux cas (malades).

L'autre problème des études cas-témoin est les biais. Les biais sont des paramètres qui entraînent des modifications des résultats. Il y a :

- Les biais de sélection : C'est le fait de mal sélectionner les données. Si on veut connaître la taille moyenne d'une population et que l'on recrute 10 personnes dans une équipe de basket, on obtiendra des résultats élevés. Le problème vient alors de la sélection.
- Les biais de mesure : C'est le fait de ne pas mesurer les paramètres de la même manière sur différentes populations étudiées.
- Les biais de mémorisation : C'est le fait de ne pas pouvoir se souvenir d'une ancienne exposition.

Dans les études cas-témoin, on ne peut pas faire de risque relatif RR car c'est l'investigateur qui choisit le nombre de cas et de témoin. On fait alors un Odds ratio ou rapport des cotes. Une cote est le rapport (=ratio) entre la probabilité que l'événement se produise et la probabilité qu'il ne se produise pas.

$$OR = \frac{\frac{e_1}{1-e_1}}{\frac{e_0}{1-e_0}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc} \quad \text{où } OR \in [0; +\infty[$$



ETUDES CAS - TÉMOINS



ETUDES CAS - TÉMOINS  
ODDS RATIO

	Cas	Témoins	
Exposés	a	b	n <sub>1</sub>
Non exposés	c	d	n <sub>0</sub>
	m <sub>1</sub>	m <sub>0</sub>	

$$OR = \frac{\frac{e_1}{1-e_1}}{\frac{e_0}{1-e_0}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc} \quad OR \in [0; +\infty[$$

avec e<sub>1</sub> et e<sub>0</sub> fréquences de l'exposition chez les malades et les non malades : e<sub>1</sub> = a/m<sub>1</sub> et e<sub>0</sub> = b/m<sub>0</sub>

L'odds ratio s'interprète de la même manière que le risque relatif à partir du moment où la maladie est relativement rare.

EXPOSITION : TABAGISME  
MALADIE : CANCER DU POUMON

Avec  $e_1$  et  $e_0$  fréquences de l'exposition chez les malades et les non malades :  $e_1 = a/m_1$  et  $e_0 = b/m$

Interprétation :

- $OR = 1$  : le risque est équivalent
- $OR > 1$  : il y a plus de risque de développer la maladie
- $OR < 1$  : il y a moins de risque de développer la maladie

Ces études permettent d'étudier qu'une seule maladie mais plusieurs facteurs. Les enquêtes sont rapides et moins coûteuses et adaptées aux maladies rares ou d'incubation longue.

On fait une estimation indirecte (moins valide) du risque relatif. Il y a des difficultés de sélection des témoins et ces études sont dépendantes de la qualité des documents (dossiers) et de la mémoire.

#### f. La causalité

La causalité est une association facteur-maladie dite statistiquement significative (après enquêtes analytiques). Ce n'est pas synonyme de relation causale.

Critères de Bradford Hill permettent de décrire la causalité d'une association statistique :

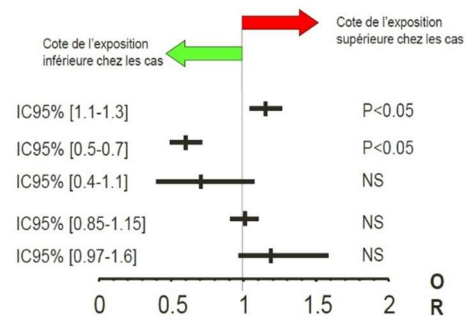
- Force de l'association (plus l'ampleur des effets liés à l'association est importante, plus un lien causal est probable, même si un faible effet n'implique pas une absence de lien de causalité)
- Stabilité de l'association (sa répétition dans le temps et l'espace)
- Cohérence (les mêmes observations sont réalisées dans différentes populations)
- Spécificité (une cause produit un effet particulier dans une population particulière en l'absence d'autres explications)
- Relation temporelle (temporalité) +++ . Les causes doivent précéder les conséquences.
- Relation dose-effet (une plus large dose mène à un plus large effet)
- Plausibilité (plausibilité biologique, possibilité d'expliquer les mécanismes impliqués)
- Preuve expérimentale (chez l'animal ou chez l'homme)
- Analogie (possibilité d'explications alternatives)

#### g. Etudes diagnostic

Les études diagnostic sont un type d'étude observationnelle qui nous permettent d'évaluer l'efficacité d'un test. Par exemple, on veut savoir si on peut faire le diagnostic du diabète avec un nouvel appareil. On va alors mesurer si ce nouveau appareil est fiable.

- Compare un test avec le gold standard
- Sensibilité (Proportion de test positif parmi les Malades)
- Spécificité (Proportion de test négatif parmi les non Malades)
- Cherche le meilleur seuil pour la sensibilité et la spécificité

	Malades	Non malades
Test positif	a	b
Test négatif	c	d



Valeur prédictive positive  $VPP = \frac{a}{a+b}$  ou la probabilité d'être malade si on a un test positif (« les vrais malades ») : la proportion de malade parmi les testés positifs.

Valeur prédictive négative  $VPN = \frac{d}{c+d}$  ou la probabilité de ne pas être malade si on a un test négatif (« les vrais non-malades ») : la proportion de non malades parmi les tests négatifs.

→ Le problème est que ces valeurs dépendent de la prévalence de la maladie dans la population. Si la maladie est très fréquente dans la population, on a plus de chance d'avoir la maladie quelle que soit la valeur du test. Si tout le monde est malade, les personnes ayant un test négatif sont alors de faux négatifs. Si on sait que personne n'est malade dans la population, les personnes ayant un test positif sont alors de faux positifs.

Pour pallier à ce biais, on utilise d'autres outils : la sensibilité et la spécificité

La sensibilité est la proportion de personnes qui ont un test positif parmi les malades :  $\frac{a}{a+c}$ . C'est la probabilité d'avoir un test positif si on est malade.

La spécificité est la proportion de gens qui ont un test négatif parmi les non-malades :  $\frac{d}{b+d}$ . C'est la probabilité d'avoir un test négatif si on n'est pas malade.

→ Ces valeurs ne sont pas dépendantes de la prévalence de la maladie dans la population puisqu'on travaille d'un côté chez les malades et chez les non-malades. Même si la maladie est très rare, il n'y aura pas d'influence sur la sensibilité ni la spécificité et idem si la maladie est très fréquente.

Diapo 28 passée

#### IV. La recherche clinique

##### a. Les études interventionnelles

- On évalue l'effet d'une intervention (thérapeutique, diagnostique) sur le patient
- Un des points clefs de ces études est la définition de l'intervention

Les essais cliniques :

- Essai clinique phase 1 : Première administration chez l'homme (volontaires sains) étude de la tolérance du médicament
- Essai clinique phase 2 : Première administration chez des patients, recherche de la dose optimale
- Essai clinique phase 3 : Comparaison du traitement au placebo ou à un traitement de référence

Les essais cliniques de phase 3 sont des essais comparatifs entre le traitement (ou l'intervention) et un groupe de comparaison (traitement standard ou un placebo).

Ils sont randomisés (c'est-à-dire que les patients sont répartis au hasard entre les groupes) et en aveugle :

- Simple aveugle : le patient ne connaît pas le groupe auquel il est affilié
- Double aveugle : le médecin et le patient ignorent le groupe d'affiliation

Les essais cliniques sont généralement associés à l'évaluation des médicaments, mais de multiples interventions peuvent être testées avec ce type d'étude :

- Kinésithérapie
- Maquillage thérapeutique
- Organisation novatrice des soins (attention à faire la différence avec l'évaluation des pratiques)
- Education thérapeutique

## b. Comment lire un essai : le PICO

Objectif : PICO (Population ; Intervention ; Contrôle ; Outcom)

- Population : Qui
- Intervention : Quoi
- Contrôle : comparé à quoi ?
- Outcome : Quel est le but ?

La formulation d'une hypothèse signifie poser des objectifs ainsi que des résultats attendus.

### 1) Population

- Définit dans les critères d'inclusions et d'exclusion
- Définis de la population auquel les résultats de l'essais vont pouvoir être généralisés
- Il doit s'agir de personnes qui peuvent bénéficier de l'ensemble des interventions testées et chez qui tous les critères de jugement pourront être mesurés

### 2) Intervention

- Bien définir chaque étape, l'intervention doit pouvoir être reproduite à l'identique.

### 3) Outcom : le critère de jugement principal

- Ce qui va permettre de répondre à la question posée
- Doit être en adéquation avec l'objectif principal et l'hypothèse
- Doit être une variable d'intérêt direct pour le patient (mortalité, morbidité) ou une variable ayant un lien connu et évalué avec une variable clinique d'intérêt
- Doit être validé, fiable et reproductible
- Tout doit être justifié le moment de l'évaluation, le moyen de cette évaluation

Les critères de jugement secondaires :

- Permettre de comparer d'autres domaines d'intérêt
- Doivent apporter à la compréhension ou à la nuance du résultat principal
- Ne doivent pas être utilisés « au cas où » pour rattraper un critère de jugement principal négatif

## c. Les études quasi-expérimentales

Elles sont mises en place lorsque la randomisation est impossible ou difficile. Les études « avant/après » qui comparent les paramètres avant et après une intervention. Les études « ici/ailleurs » qui comparent les paramètres entre deux zones géographiques appliquant des interventions différentes. Adapté aux études centrées sur l'organisation des soins

Exemple :

- Impact sur la durée de passage aux urgences de la prescription d'un premier bilan biologique en fonction du motif de venue, au moment de l'accueil du patient.
- Difficile de randomiser les patients puisqu'il s'agit d'une mesure qui impacte le fonctionnement global des urgences, mais comparaison possible avec :
- Les urgences avant la mise en place de la mesure
- Les urgences d'un autre hôpital dans une zone de recrutement semblable