

L'épidémiologie en santé au travail (I)

Définitions et concepts

Cet article, premier d'une série de trois, rappelle un certain nombre de définitions et de concepts de base en épidémiologie. Le deuxième article, qui sera publié dans le DMT n° 113 (premier trimestre 2008), décrira les grandes étapes d'une étude épidémiologique en milieu professionnel. Le troisième article (DMT n° 114, deuxième trimestre 2008) donnera aux lecteurs quelques clés pour la lecture critique d'une publication d'étude épidémiologique analytique en santé au travail.

Cette série d'articles complète l'information du médecin du travail en épidémiologie initiée par le guide « Surveillance épidémiologique de la mortalité et investigation d'agrégats spatio-temporels en entreprise. Principes généraux et données nécessaires », publié par l'INRS et l'InVS en juin 2004.

En résumé

L'épidémiologie étudie la fréquence et la répartition dans le temps et dans l'espace des problèmes de santé dans des groupes humains, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent. Elle contribue à la connaissance des maladies, des facteurs de risque, des comportements, dans un objectif d'aide à la décision en santé publique.

On distingue classiquement trois branches de l'épidémiologie, qui se caractérisent par la nature des questions posées ainsi que par les méthodes utilisées :

- L'épidémiologie descriptive, dont l'objectif est la mesure de l'état de santé des populations, à partir de données obtenues exhaustivement ou grâce à des échantillons ;
- L'épidémiologie analytique, qui cherche à identifier les facteurs de risques des maladies et de quantifier leur importance. Cette identification est une condition nécessaire à la recherche de méthodes de prévention. Elle procède par comparaisons, principalement entre des groupes de sujets exposés à des facteurs ou non (on parle d'étude exposés-non exposés), ou entre des groupes de sujets malades ou non-malades (on parle d'études cas-témoins) ;
- L'épidémiologie évaluative ou d'intervention, qui cherche à mesurer les résultats d'actions de santé menées dans la collectivité.

situent pas toujours à l'échelle de l'individu mais à celle d'une population de salariés. et nécessitent le recours à l'épidémiologie. **L'annexe** rappelle brièvement l'histoire de l'épidémiologie.

Par ailleurs, des notions telles que celles de facteurs de risques, de risque relatif, de différence significative, d'enquête cas-témoins, de mortalité standardisée... sont régulièrement rencontrées au cours de la lecture de toute revue médicale. L'objectif de cet article est donc de donner aux médecins du travail un panorama non exhaustif des outils à leur disposition en épidémiologie et de rappeler ainsi les principaux concepts et méthodes de cette discipline, en les illustrant d'exemples choisis dans le domaine professionnel. La description de ces outils devrait permettre à tout médecin du travail de participer plus aisément à une étude épidémiologique ou simplement d'effectuer une lecture critique d'une publication d'étude épidémiologique.

Définitions

L'épidémiologie étudie la fréquence et la répartition dans le temps et dans l'espace des problèmes de santé dans des groupes humains, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent. Elle vise à la compréhension des causes des maladies, et à l'amélioration de leurs traitements et de leurs moyens de prévention. L'objet d'investigation de l'épidémiologie est tout ce qui a trait à la santé d'une population, c'est-à-dire d'un groupe d'individus caractérisés par une ou plusieurs propriétés : les décès (la mortalité), les maladies (la morbidité) aiguës ou chroniques, transmissibles ou non, les conséquences des maladies (incapacité, handicap), ainsi que la « bonne santé » (performance, adaptation, bien-être...).

E. BOURGKARD,
V. DEMANGE, C. AUBRY

Département Épidémiologie
en entreprise, INRS

Dans leur pratique quotidienne, les médecins du travail sont régulièrement confrontés à des interrogations sur l'état de santé des salariés qu'ils suivent, notamment sur les liens entre les pathologies observées et les conditions de travail. Les réponses à ces interrogations ne se

L'épidémiologie ne saurait expliquer à elle-seule les mécanismes qui déclenchent les problèmes de santé : elle a vocation à collaborer avec d'autres sciences et disciplines, notamment les mathématiques, statistiques et probabilités, l'informatique, les sciences humaines et sociales et les sciences biomédicales notamment les différentes spécialités médicales. En milieu professionnel, les pathologies observées ont souvent une origine multifactorielle et la recherche des associations entre les problèmes de santé et les expositions nécessite l'apport de diverses disciplines dont, entre autres, la toxicologie, l'ergonomie, la psychologie et l'épidémiologie. L'approche épidémiologique est caractérisée par la prise en compte de la variabilité inhérente à la nature humaine,

qui nécessite une expression des résultats en termes de probabilités, au sein d'une population.

L'épidémiologie contribue ainsi à la connaissance des maladies, des facteurs de risques (**encadré 1**), des comportements humains, dans un objectif d'aide à la décision en santé publique et en santé au travail. C'est un outil pour la recherche et pour l'action, appliqué à l'échelle des populations : la recherche épidémiologique poursuit en effet deux buts différents et non contradictoires. D'une part, il s'agit de comprendre l'étiologie d'une maladie, son histoire naturelle, ses facteurs pronostiques, d'autre part il s'agit de fournir des bases scientifiques aux choix de politiques de santé, dans une approche plus pragmatique.

ENCADRÉ 1

Quelques définitions utiles pour parler d'épidémiologie

Le **risque** d'un événement est la probabilité qu'il se produise. Il est exprimé le plus souvent en pourcentage.

On appelle **facteur de risque** tout facteur auquel est liée statistiquement l'apparition de l'événement, ce qui signifie que la probabilité de survenue de l'événement est significativement plus élevée chez les sujets présentant le facteur (exposés) que chez ceux ne le présentant pas (non-exposés), mais pas que le facteur incriminé est la cause de l'événement. En particulier, le facteur peut n'être associé qu'indirectement à l'événement, on parle alors de **facteur de confusion**.

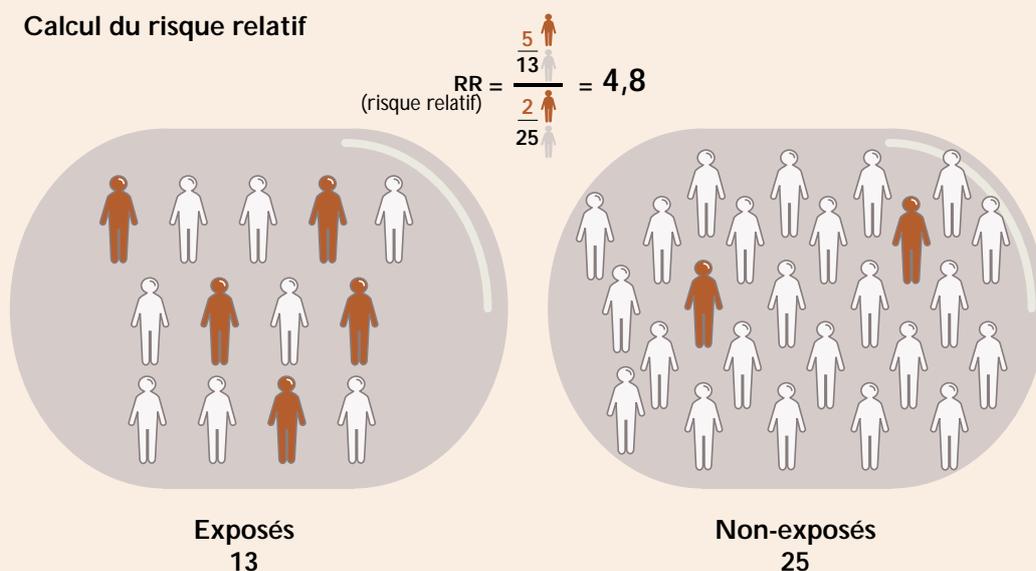
Le **risque relatif** (RR) est le rapport des fréquences de l'événement entre sujets exposés et non-exposés. Un RR de valeur 3 signifie que la probabilité de présenter la mala-

die étudiée est 3 fois plus élevée chez les sujets exposés que chez les non-exposés. (**figure ci-dessous**)

Dans les enquêtes cas-témoins, on utilise une autre mesure de l'association appelée **Odds ratio** (OR), défini à partir des probabilités de maladie chez les exposés et les non-exposés. C'est une mesure de l'intensité du lien entre le facteur d'exposition et la maladie. Il est proche du risque relatif si la fréquence de la maladie est faible. Il est toujours exprimé avec son intervalle de confiance : la différence n'est significative que si celui-ci ne recouvre pas la valeur 1.

On appelle **population à risque** l'ensemble des personnes qui ont une probabilité plus importante de présenter un événement morbide.

Calcul du risque relatif



Objectif : quantifier une éventuelle relation entre une exposition et un effet sur la santé (en rouge, les sujets atteints)

Le risque relatif = incidence dans le groupe exposés / incidence dans le groupe non-exposés

Les indicateurs de santé

Les indicateurs de santé sont des données numériques qui permettent de représenter diverses composantes de l'état de santé d'une population à un moment donné.

Il n'existe pas d'indicateur global de l'état de santé d'une population, uniquement des indicateurs partiels.

Un bon indicateur de santé :

- ▶ est construit selon un but précis (pertinence) ;
- ▶ est quantifiable (donne un résultat chiffré) ;
- ▶ est sensible aux variations du phénomène étudié ;
- ▶ est reproductible (dans la même situation, fournit toujours la même mesure) ;
- ▶ est acceptable (admis par les utilisateurs) ;
- ▶ est accessible (les éléments pour le construire ne doivent pas nécessiter des investigations très longues et coûteuses) ;
- ▶ est compréhensible pour ceux qui l'utilisent, mais aussi pour les autres ;
- ▶ est validé : on doit savoir ce que l'indice mesure exactement, par rapport à une situation de référence par exemple.

Classiquement sont distinguées trois branches de l'épidémiologie caractérisées par la nature des questions nécessitant des réponses et par les méthodes utilisées à cet effet :

- l'épidémiologie descriptive, dont l'objectif est la mesure de l'état de santé des populations ;
- l'épidémiologie analytique, qui recherche les causes des problèmes de santé en étudiant le rôle de l'exposition à certains facteurs susceptible d'intervenir dans l'apparition des maladies ;
- l'épidémiologie évaluative ou d'intervention, qui cherche à mesurer les résultats d'actions de santé menées dans la collectivité. Contrairement aux deux premières branches qui interviennent en situation d'observation, l'épidémiologie évaluative nécessite la mise en œuvre d'une action (préventive, éducative, curative...) selon des critères précis devant permettre d'en quantifier les effets. C'est le domaine des essais thérapeutiques, des essais de prévention et des essais d'intervention.

Épidémiologie descriptive

L'épidémiologie descriptive a pour objet de décrire les variations dans le temps, l'espace ou à travers différents groupes sociaux de l'état de santé et des facteurs de risques de la population, à partir de données obtenues exhaustivement ou grâce à des échantillons de la population. La connaissance de l'état de santé d'une population s'exprime au moyen de données numériques appelées indicateurs de santé (**encadré 2**) qui sont des variables quantitatives représentant certaines composantes de l'état de santé.

Un échantillon est un sous-groupe extrait d'une population. Quand il est constitué au hasard, il s'agit d'un échantillon aléatoire. Seul un échantillon aléatoire peut être réellement représentatif de la population ciblée, c'est-à-dire que les résultats obtenus sur cet échantillon peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population.

La démarche essentielle consiste à établir des taux en rapportant le nombre de personnes présentant une condition donnée à l'effectif de la population concernée, et cela pendant une certaine période de temps. Ces taux permettent d'étudier la fréquence des problèmes en fonction des caractéristiques des personnes (sexe, âge, profession...), de leur répartition géographique, de leur évolution dans le temps.

Il s'agit ainsi de produire des connaissances, afin d'apprécier le niveau de santé de la population et de ses différents sous-groupes, de repérer des problèmes de santé émergents (surveillance épidémiologique), de formuler des hypothèses qui serviront ensuite à concevoir des enquêtes de type analytique, d'aider à choisir

les moyens à mettre en œuvre pour améliorer l'état de santé, notamment en termes d'actions de prévention. L'épidémiologie descriptive est un outil au service de la politique de santé en général, qui s'applique en particulier au champ de la santé au travail.

Peu d'informations étant en France systématiquement disponibles, il est le plus souvent nécessaire de concevoir et de conduire des enquêtes épidémiologiques spécifiques.

Selon leur organisation dans le temps, on parle d'enquêtes :

- transversales : il s'agit d'investigations de courte durée destinées à appréhender les phénomènes présents au moment de l'enquête, c'est une photographie à un moment donné (recensements de population, enquêtes SUMER...) ;
- prospectives (ou longitudinales) : elles consistent à suivre un groupe de sujet afin d'étudier les phénomènes qui les affectent au cours du temps ;
- rétrospectives : elles étudient des phénomènes antérieurs au moment de l'enquête.

En milieu de travail, la surveillance épidémiologique consiste à effectuer, de façon systématique et régulière, le recueil, le traitement statistique et l'interprétation de données démographiques, de données sur l'état de santé et d'informations décrivant l'activité professionnelle. Il s'agit de choisir des indicateurs de l'état de santé d'une population de travailleurs dans une entreprise, un secteur ou plusieurs secteurs d'activités, constituant une cohorte, et de les suivre pour détecter des phénomènes de santé « anormaux ». Cette surveillance est conduite

* Dans un calcul de taux, on s'attache à définir précisément le numérateur ET le dénominateur.

par des professionnels de la santé au travail, le plus souvent en collaboration avec des organismes spécialisés comme les centres de consultation de pathologie professionnelle, l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS)...

La surveillance épidémiologique est avant tout un outil d'alerte et a un objectif interventionnel. Elle peut, en identifiant des problèmes, donner lieu à des études épidémiologiques qui en préciseront l'ampleur et en rechercheront les causes et permettre la mise en place de mesures de maîtrise des risques. En particulier, un suivi épidémiologique peut conduire à l'investigation d'un « cluster », ou excès supposé de cas de maladies parmi les salariés d'une entreprise ou d'un secteur d'activité [1].

Exemples d'études descriptives transversales

1 - Conditions de travail et état de santé des coiffeurs de Côte d'Or [2] : questionnaire de symptômes renseigné par les médecins du travail au cours des visites annuelles des salariés des salons de coiffure ; 389 salariés ont été interrogés : 41 % ont des problèmes cutanés, 22 % des conjonctivites, 33 % des rhinites, les douleurs des épaules concernent 28 %, des poignets 19 %, les lombalgies 47 %, les cervicalgies 37 %, les dorsalgies 37 % des sujets interrogés.

2 - État de santé des salariés de la grande distribution du Rhône [3] : tirage au sort d'un échantillon de salariés par enseigne, recueil des données par le médecin du travail de l'entreprise avec un autoquestionnaire, un questionnaire médical et un examen clinique. Quelques résultats : les femmes présentent significativement plus de troubles fonctionnels que les hommes, trois salariés sur quatre disent avoir souffert au cours de l'année écoulée de douleurs ostéo-articulaires, plus de 10 % des salariés des supermarchés présentent des signes de dépression, la prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

INDICATEURS DE MORTALITÉ

En France, un recueil exhaustif et permanent des causes médicales de décès a été mis en place. Il est établi à partir des informations médicales anonymes des certificats de décès, centralisé par un service spécialisé de l'INSERM, le CépiDC (centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès). Ce laboratoire détient les causes des décès survenus en France depuis le 1^{er} janvier 1968. Elles sont codées selon la classification internationale des maladies et des causes de décès (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : 8^e révision pour les décès survenus entre 1968 et 1978, 9^e révision pour ceux survenus entre 1979 et 1999, 10^e révision pour ceux survenus à partir de 2000. Il est

possible d'interroger directement cette base de données sur le site du CépiDC (www.cepidc.vesinet.inserm.fr), qui met ainsi à disposition un certain nombre d'indicateurs de mortalité. De ce fait, les données concernant la mortalité sont souvent beaucoup plus facilement accessibles que les informations sur la survenue des maladies.

Le taux* brut de mortalité est un indice utilisé pour décrire la mortalité dans une population en tenant compte de l'effectif de cette population. Il est calculé en rapportant les décès enregistrés dans la population pendant une période donnée (généralement une année) à l'effectif de cette population. Il est généralement exprimé pour 1 000, 10 000 ou 100 000 habitants. Ainsi en France en 2003, le taux brut de mortalité était de 918 pour 100 000.

Des taux de mortalité peuvent être calculés par sexe, par tranche d'âge, dans des sous-groupes particuliers : on parle de taux spécifiques de mortalité. En 2003 en France, le taux spécifique de mortalité chez les hommes était de 954 pour 100 000, et chez les femmes de seulement 883 pour 100 000, ce qui illustre la surmortalité masculine dans notre pays.

Si l'on s'intéresse à une cause particulière de décès, le taux brut de mortalité pour cette cause se définit par le rapport du nombre de décès dus à cette cause pendant une période donnée, à l'effectif de la population pendant la même période. Ainsi en 2003, le taux brut de mortalité par cancers en France est de 255 pour 100 000 habitants (312 chez les hommes, 201 chez les femmes), alors que le taux brut de mortalité par maladies de l'appareil circulatoire est de 265 pour 100 000 habitants (252 chez les hommes, 279 chez les femmes).

INDICATEURS DE MORBIDITÉ

Quand on étudie la morbidité, ce sont les effectifs des malades qui sont au numérateur. Il n'existe pas en France de recueil systématique des cas de maladies. Seul un petit nombre (30) de pathologies, essentiellement infectieuses, dont la liste est fixée par décret, fait l'objet de déclarations obligatoires à l'autorité sanitaire. Par ailleurs, il existe des registres pour certaines pathologies (essentiellement des cancers) qui s'efforcent de connaître et d'enregistrer tous les cas d'une maladie survenant sur un territoire délimité, le plus souvent un département.

Le réseau Francim regroupe les 20 registres du cancer, qui peuvent concerner l'ensemble des cancers ou seulement certaines localisations (cancers digestifs par exemple). Ils sont situés dans les départements suivants : Ardennes, Bas-Rhin, Calvados, Côte d'Or, Doubs, Finistère, Gironde, Haut-Rhin, Hérault, Isère, La Réunion, Loire Atlantique, Manche, Marne, Martinique, Somme, Tarn, Vendée. Ils ne couvrent que 13,5 à 16 % de la population française. Les données

nationales sont donc nécessairement basées sur des estimations. Le réseau Francim met en commun données et méthodes, et publie ses résultats dans la presse scientifique internationale. Les informations obtenues à partir de ces registres permettent, par extrapolation à la population française, d'estimer le nombre de nouveaux cas annuels de certains cancers, de les comparer aux données de mortalité et d'analyser les variations spatio-temporelles [4].

Pour obtenir un enregistrement exhaustif, il est indispensable de recourir à plusieurs sources d'information : anatomopathologistes, biologistes, services des hôpitaux et centres de lutte contre le cancer, système d'information des hôpitaux, spécialistes et chirurgiens du secteur privé, médecins des caisses d'assurance maladie. La nature des informations recueillies varie d'un registre à l'autre, et peu de registres ont des données sur la profession ou d'autres circonstances d'exposition, en raison de l'impossibilité d'obtenir ces informations en routine avec une fiabilité suffisante.

Exemple : le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM), coordonné par le département santé-travail de l'InVS*, a pour objectif d'estimer l'incidence nationale du mésothéliome pleural et son évolution. Il a débuté en 1998 dans 17 départements où un enregistrement exhaustif des cas de mésothéliome pleural a été mis en place, en s'appuyant sur un réseau de partenaires spécifiques. Les premières estimations de l'incidence nationale sont comprises entre 660 et 810 cas pour l'année 1998, entre 600 et 808 cas pour l'année 1999 [5]

Il existe également en France des systèmes de recueil théoriquement exhaustifs et permanents pour certains types de problèmes de santé, dans le cadre de leur prise en charge médico-administrative : les affections de

longue durée (liste de 30 maladies graves justifiant une exonération du ticket modérateur), les accidents du travail et les maladies professionnelles, pour lesquels existe cependant un biais de sous-déclaration qui réduit l'intérêt de leur utilisation en épidémiologie. Les hôpitaux disposent d'une base de données potentiellement utilisable à des fins épidémiologiques : le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).

Dans tous les autres cas, des enquêtes spécifiques permettront de mesurer la fréquence des maladies, qui peut correspondre à deux notions distinctes :

▷ **L'incidence** d'une maladie est le nombre de nouveaux cas de la maladie survenant pendant une période déterminée dans la population étudiée. Les sujets déjà atteints au début de la période d'observation ne sont pas inclus dans cet indicateur : seuls les « non-malades » peuvent devenir des « nouveaux malades ».

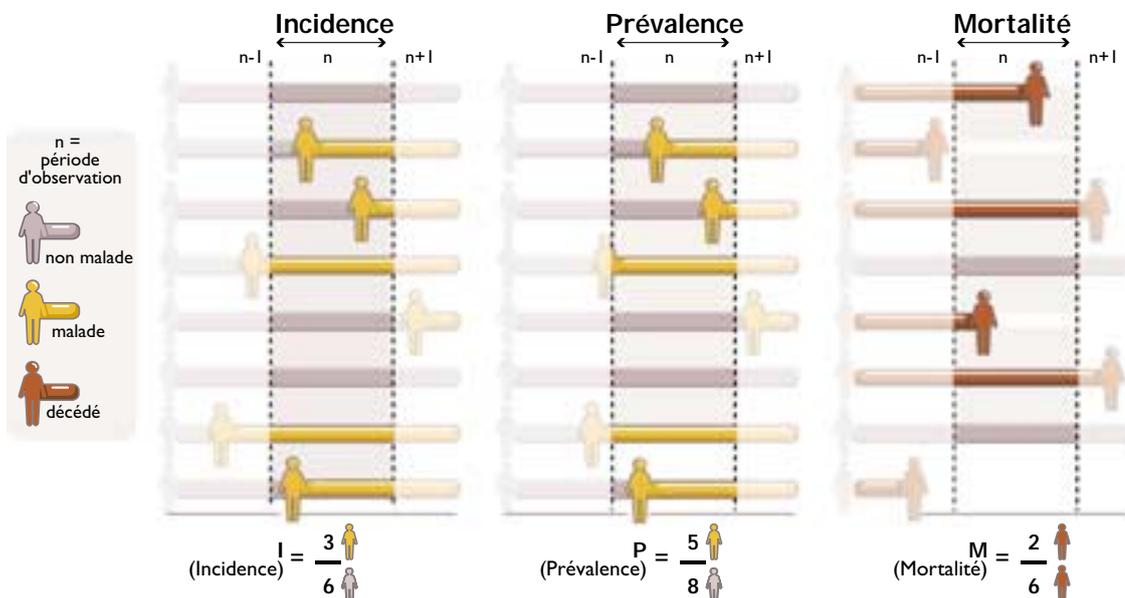
Ainsi dans l'exemple ci-dessous (figure 1), 8 sujets sont représentés par une ligne horizontale. Deux sont déjà malades (période n-1, zone transparente) au début de la période d'observation n (trait pointillé vertical, zone foncée). L'incidence est donc calculée en rapportant le nombre de sujets qui tombent malades pendant la période d'observation (3 nouveaux cas) au nombre de sujets sains (6) au début de cette période.

▷ **La prévalence** de la maladie est le nombre total de cas de la maladie dans la population, à un moment donné ou pendant une période donnée. Elle dépend de l'incidence et de la durée moyenne de la maladie.

Dans le même exemple (figure 1), sont pris en compte tous les sujets affectés par la maladie pendant la période d'observation (anciens et nouveaux cas = 5), et on rapporte ce chiffre au nombre total de sujets de l'échantillon (8).

* Le PNSM implique, en dehors de l'InVS, plusieurs entités dont le Registre des Tumeurs du Doubs (Besançon), le LSTE-ISPED (Bordeaux), le service d'anatomie-pathologie du CHU Caen, le service Pneumologie, Hôpital de la Conception, Marseille.

Fig. 1: Exemple illustrant l'incidence, la prévalence d'une maladie, ainsi que le taux de mortalité sur un échantillon de 8 sujets et pour une période donnée n.

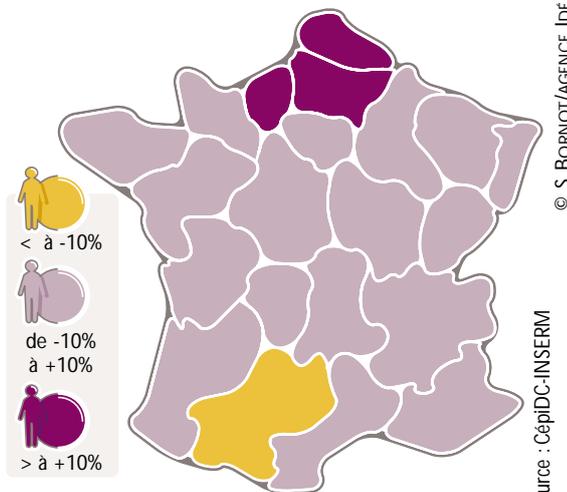


STANDARDISATION

Lorsque l'on veut comparer des données numériques sur la santé dans des populations différentes, il est en général nécessaire de neutraliser l'effet de facteurs concomitants, qui sont le plus souvent l'âge, le sexe, la catégorie socio-professionnelle. Ainsi une région où la population est particulièrement âgée peut avoir un taux brut de mortalité relativement élevé uniquement du fait de sa structure d'âge. Pour éliminer cet effet on utilise des taux standardisés permettant d'admettre que si une différence est constatée entre les taux obtenus, elle n'est pas le fait de la variable sur laquelle on a opéré la standardisation (figure 2).

La standardisation directe consiste à appliquer à une population de référence les taux spécifiques observés dans chacune des populations à comparer. On obtient ainsi des taux comparatifs de mortalité, qui correspondent aux taux que l'on observerait dans les

Fig. 2 : Disparités régionales des taux de décès standardisés par âges. Tous âges - masculin - période : 2000-2002 - tumeurs.



Taux France métropolitaine : 347,4
Variation des taux régionaux par rapport au taux national

populations étudiées si elles avaient la même structure d'âge que la population de référence, qui peut être la population totale de la France, si on travaille au niveau national, ou la population européenne ou mondiale pour des comparaisons internationales.

La standardisation indirecte consiste à appliquer les taux spécifiques par âge d'une population de référence aux populations étudiées, et à comparer le nombre de cas ainsi calculés (ou attendus) au nombre de cas réellement observés. Le rapport nombre de cas observés sur nombre de cas attendus est appelé ratio standardisé de mortalité (en anglais *SMR* : *standard mortality ratio*)

ou d'incidence (*SIR* : *standard incidence ratio*) selon la nature du phénomène étudié. Par exemple, un *SMR* à 0,80 dans un secteur professionnel donné exprime que la mortalité des salariés étudiés est de 20 % inférieure à celle de la population choisie comme référence (qui peut être la population de la France ou de la région), en éliminant l'effet des différences de structure d'âge entre les deux groupes.

COMPARAISONS ET TESTS STATISTIQUES

L'objectif est de savoir s'il existe des différences entre deux (ou plus) sous-groupes de la population, à partir de comparaisons effectuées sur les sujets inclus dans l'échantillon. Ces comparaisons vont reposer sur des tests statistiques, qui permettent de porter un jugement, avec un certain risque d'erreur. Si la valeur de ce risque (appelée *p*) est inférieure à un seuil de décision choisi (le plus souvent 5 %), on considère que la différence observée est significative. La probabilité *p* est appelée degré de signification.

Épidémiologie analytique

L'objet de l'épidémiologie analytique est d'identifier les facteurs de risques (encadré 2) des maladies et de quantifier leur importance. Cette identification est une condition nécessaire à la recherche de méthodes de prévention. Elle procède par comparaisons, principalement entre des groupes de sujets exposés à des facteurs ou non, ou entre des groupes de sujets malades ou non-malades. Les maladies étant le plus souvent plurifactorielles, il est nécessaire de disposer d'outils et de méthodes complexes pour ces analyses. Les facteurs de risques considérés peuvent être génétiques, biologiques, comportementaux, environnementaux, psychologiques ou sociaux. Ils peuvent être individuels ou collectifs.

En santé au travail par exemple, on a pu étudier le lien entre la survenue de cancers broncho-pulmonaires et l'exposition à des fumées de soudage, en prenant en compte le tabagisme des sujets, ou le lien entre troubles de la mémoire et niveau d'exposition à certains solvants, ou entre cancers de la vessie et tabagisme passif.

Comme en épidémiologie descriptive, les études peuvent être transversales si les informations concernant la maladie et les facteurs de risque sont collectées en même temps, ou longitudinales si on recueille au cours du temps les informations concernant les facteurs de risques et celles concernant la maladie, ce qui permet de prendre en compte la temporalité de la séquence cause-effet.

Dans ce cadre, deux grands schémas d'études sont distingués :

▷ **Les études de cohorte** qui comparent le devenir de deux groupes de sujets, l'un exposé aux facteurs de risques étudiés, et l'autre non-exposé. Ces études sont dites aussi « prospectives » ou « exposés - non exposés ». On parle de « cohorte historique » quand le point de départ de l'étude se situe dans le passé. Les études de cohorte permettent d'estimer la relation entre une exposition et une maladie par le calcul du risque relatif. Les études prospectives ont l'avantage de permettre une meilleure connaissance des expositions et de l'histoire naturelle des pathologies étudiées. La durée du suivi dépend du temps de latence entre l'exposition et l'apparition des symptômes, ce qui constitue une limitation de ces études, dans le cas par exemple de pathologies cancéreuses.

▷ **Les études cas-témoins** comparent des sujets atteints d'une maladie (les cas) à des témoins judicieusement choisis, en ce qui concerne leur exposition antérieure à des facteurs de risques. L'investigation se tournant vers le passé, on les appelle également études « rétrospectives ». C'est l'outil de choix en général lorsque la maladie concernée est rare ou lorsque le délai d'apparition est très long. Sa mise en œuvre est moins coûteuse que celle d'une étude de cohorte. Ses limitations sont liées aux capacités à reconstituer fidèlement les expositions du passé, d'une part en raison de l'oubli par défaut de mémorisation, d'autre part parce que le fait de se savoir malade peut modifier la façon de répondre aux questions. Le recueil des informations concernant les expositions doit donc être mené de manière identique chez les cas et les témoins, idéalement « en aveugle », ce qui signifie que l'enquêteur ignore si la personne interrogée est ou non malade.

Exemples d'études transversales de morbidité

1 - N. Massin et coll. ont étudié les symptômes respiratoires et la réactivité bronchique chez 334 maîtres nageurs exposés au trichlorure d'azote dans les piscines couvertes. Ils ont montré un lien significatif entre le niveau d'exposition et la prévalence des symptômes d'irritation au niveau du nez ou des yeux [6].

2 - En région Rhône-Alpes, les médecins du travail ont mené en 2000 une étude du même type dans les piscines, montrant par exemple que le risque relatif de présenter des troubles d'irritation chez les agents des bassins, par rapport aux agents hors bassins (non-exposés) est supérieur à 5 pour les extinctions de voix, à 4 pour les yeux rouges et les irritations de la gorge, à 2 pour les irritations du nez et la toux. [7].

Exemple d'une étude cas-témoins

Le mélanome oculaire est un cancer rare, qui pourrait être associé à l'exposition aux rayonnements ultraviolets (UV). Pour étudier le rôle éventuel de l'exposition profes-

sionnelle aux UV dans la survenue de cette maladie, P. Guenel et coll ont mené une étude cas-témoins dans la population générale de 10 départements français [8]. Les cas (50 sujets atteints de mélanome uvéal) et les témoins (479 personnes tirées au sort sur les listes électorales après stratification sur l'âge, le sexe et le département) ont été interrogés de manière détaillée sur leur histoire professionnelle, et l'exposition aux UV a été estimée à l'aide d'une matrice emplois-expositions. Le principal résultat a été la mise en évidence d'un excès de risque de mélanome oculaire (OR = 7,3) chez les soudeurs [8].

Exemple d'une étude de cohorte historique

L'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) a constitué une cohorte de mineurs d'uranium français, afin d'évaluer le risque de mortalité des mineurs exposés aux rayonnements ionisants durant leur vie professionnelle. La cohorte inclut tous les mineurs employés au moins un an dans le groupe CEA-Cogema entre 1946 et 1990. L'exposition individuelle annuelle au radon et à ses descendants radioactifs a été enregistrée. La mortalité des mineurs est comparée à celle de la population masculine française par standardisation indirecte. Cette étude ne montre pas d'excès de mortalité toutes causes, mais met en évidence une augmentation significative du risque de décès par cancer du poumon avec l'exposition au radon [9].

ÉPIDÉMIOLOGIE ÉVALUATIVE

Cette branche de l'épidémiologie vise à mesurer les résultats d'actions de santé menées dans une collectivité : il s'agit de porter un jugement de valeur sur une intervention, dans un objectif d'aide à la décision en santé publique. La situation n'est plus celle de l'observation, mais de l'intervention, de l'expérimentation. Les questions auxquelles on veut répondre concernent par exemple l'évaluation d'une action visant à améliorer la santé au travail.

Le modèle dominant de l'épidémiologie expérimentale est celui de l'essai randomisé, dans lequel l'expérimentateur utilise le tirage au sort pour constituer les groupes à comparer : c'est le cas des essais thérapeutiques, qui visent à évaluer l'effet d'un nouveau médicament par rapport à un traitement de référence. Les essais randomisés peuvent aussi évaluer l'efficacité d'une action de prévention ou d'une stratégie de dépistage. Le principe général est de comparer des groupes de sujets qui ne diffèrent que par le facteur étudié (par exemple le traitement), et ces études sont souvent menées en « double aveugle », c'est-à-dire que ni les sujets ni les soignants ne savent quelle est la nature du produit reçu.

En milieu professionnel, les interventions de santé peuvent être évaluées par deux grands types d'en-

quêtes, éventuellement combinés : les enquêtes « ici-ailleurs » qui comparent, à un moment donné, l'état de santé de deux groupes de sujets, dont l'un seulement a bénéficié d'une intervention, et les enquêtes « avant-après » qui comparent certains indicateurs dans une même population, avant et après l'intervention. La mise en évidence éventuelle d'une différence significative devra toujours être interprétée avec précaution, en veillant particulièrement dans le premier type d'enquêtes, à la comparabilité des deux groupes, dans le second type, aux évolutions « spontanées » des indicateurs étudiés.

Plusieurs exemples d'intervention sont présentées dans l'expertise collective de l'INSERM sur les rachialgies en milieu professionnel [10] : dans un hôpital, un stage de manutention a été suivi par certains services, assorti d'éventuelles modifications ergonomiques. L'ac-

tion et l'évaluation ont duré 2 ans. Le groupe de services sans action n'a pas connu de réduction des plaintes pour dorsalgies, alors que dans le groupe avec action, le pourcentage de salariés ne se plaignant pas est passé de 59 % à 72 %.

Conclusion

Cette première partie est un rappel de définitions et de concepts de base en épidémiologie. Elle devrait permettre de mieux comprendre les deux articles suivants relatifs aux grandes étapes d'une étude épidémiologique en milieu professionnel et aux principales clés pour la lecture critique d'une publication d'étude épidémiologique analytique en santé au travail.

Points à retenir

L'épidémiologie décrit l'état de santé de la population à l'aide d'indicateurs de santé, qui sont des données numériques permettant de représenter diverses composantes de l'état de santé d'une population à un moment donné.

L'incidence d'une maladie est le nombre de nouveaux cas de la maladie survenant pendant une période déterminée dans la population étudiée. Elle doit être distinguée de la prévalence de la maladie, qui est le nombre total de cas de la maladie dans la population, à un moment donné ou pendant une période donnée.

Les enquêtes épidémiologiques sont dites transversales s'il s'agit d'investigations de courte durée destinées à appréhender les phénomènes présents au moment de l'enquête, prospectives (ou longitudinales) quand on suit un groupe de sujets afin d'étudier les phénomènes qui les affectent au cours du temps, rétrospectives lorsqu'elles étudient des phénomènes antérieurs au moment de l'enquête.

Le risque d'un événement est la probabilité qu'il se produise. On l'exprime le plus souvent en pourcentage.

On appelle facteur de risque tout facteur auquel est liée statistiquement l'apparition de l'événement, ce qui signifie que la probabilité de survenue de l'événement est significativement plus élevée chez les sujets présentant le facteur (exposés) que chez ceux ne le présentant pas (non-exposés), mais pas que le facteur incriminé est la cause de l'événement.

Le risque relatif est le rapport des fréquences de l'événement entre sujets exposés et non-exposés. Un risque relatif de 3 signifie que la probabilité de présenter la maladie étudiée est 3 fois plus élevée chez les sujets exposés que chez les non-exposés.

Dans les enquêtes cas-témoins, on utilise une autre mesure de l'association appelée Odds Ratio (OR), défini à partir des probabilités de maladie chez les exposés et les non-exposés. Celui-ci est toujours exprimé avec son intervalle de confiance : la différence n'est significative que s'il ne recouvre pas la valeur 1.

Bibliographie

[1] BUISSON C, BOURGKARD E, GOLDBERG M, IMBERNON E - Surveillance épidémiologique de la mortalité et investigation d'agrégats spatio-temporels en entreprise. Principes généraux et données nécessaires. Guide méthodologique. Saint-Maurice : InVS ; 2004 : 40 p.

[2] AMODEO M, BOUDOT H, DESFRAY F, DUCROT-HENRY L ET AL. - La coiffure : une enquête de terrain en Côte-d'Or. Études et enquêtes TF 133. *Doc Méd Trav.* 2004 ; 99, 3^e trimestre 2004 : 367-81.

[3] DOUSSON C, FERRAND C, GROSSETETE A, BIERME J ET AL. - État de santé des salariés de la grande distribution : Epigrandis, une étude descriptive dans le département du Rhône. Études et enquêtes TF 111. *Doc Méd Trav.* 2002 ; 89, 1^{er} trimestre 2002 : 29-49.

[4] MÊNÉGOZ F, MARTIN E, DANZON A, MATHIEU-DAUDÉ H ET AL. - Incidence et mortalité des tumeurs du système nerveux central en France : évolution de 1978 à 2000 et influence des pratiques d'enregistrement sur les résultats. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2006 ; 54 (5) : 399-406.

[5] GILG SOIT ILG A, LAUNOY G, ROLLAND P, BROCHARD P ET AL. - Estimation de l'incidence nationale du mésothéliome pleural à partir du Programme national de surveillance du mésothéliome, 1998-1999. *Bull Epidemiol Hebd.* 2003 ; 40 : 185-187.

[6] MASSIN N, BOHADANA A, WILD P, HÉRY M ET AL. - Maîtres nageurs sauveteurs

exposés au trichlorure d'azote dans les piscines couvertes : symptômes respiratoires et réactivité bronchique. Études et enquêtes TF 104. *Doc Méd Trav.* 2001 ; 86, 2^e trimestre 2001 : 183-91.

[7] THOUMELIN P, MONIN E, ARMANDET D, JULIEN MJ ET AL. - Troubles d'irritation respiratoire chez les travailleurs des piscines. Études et enquêtes TF 138. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1^{er} trimestre 2005 : 43-64.

[8] GUENEL P, LAFOREST L, CYR D, FEVOTTE J ET AL. - Facteurs de risques professionnels, rayonnements ultraviolets et mélanome oculaire. Une étude cas-témoin réalisée en France. Note documentaire ND 2179. *Cah Notes Doc. Hyg Sécur Trav.* 2002 ; 189, 4^e trimestre 2002 : 7-14.

[9] VACQUIER B., CAERS S., QUESNE B. ET AL. - Analyse de la mortalité de la cohorte des mineurs français d'uranium après prolongation du suivi jusqu'en 1999. Congrès ADELFI-EPITER, Dijon, 30 août-1^{er} sept 2006.

[10] Rachalgies en milieu professionnel. Quelles voies de prévention ? Expertise collective. Paris : Les Editions INSERM ; 1995 : 193 p.

Pour en savoir plus

● BOUYER J, HÉMON D, CORDIER S, DERRIENIC F ET AL. - Épidémiologie. Principes et méthodes quantitatives. Paris : les éditions INSERM ; 2000 : 498 p.

● CATILINA P, ROURE-MARIOTTI MC (Eds) - Médecine et risque au travail. Guide du médecin en milieu de travail. Masson : Paris ; 2002 : 702 p.

● ESTÈVE J, FAIVRE J - Épidémiologie descriptive et registres. Encyclopédie médico-chirurgicale. Toxicologie, pathologie professionnelle 16-860-A-10. Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier ; 2006 : 6 p.

● GOLDBERG M - L'épidémiologie sans peine. 2^e édition revue, corrigée et augmentée. Paris : Editions Frison-Roche ; 1990 : 194 p.

● RUMEAU-ROUQUETTE C, BRÉART G, PADIEU R - Méthodes en Épidémiologie. Échantillonnage - Investigations - Analyse. 3^e édition. Collection Statistique en biologie et en médecine. Paris : Flammarion médecine-sciences ; 1985 : 398 p.

● VALLERON AJ - L'épidémiologie humaine. Conditions de son développement en France, et rôle des mathématiques. Rapport sur la science et la technologie de l'Académie des sciences n° 23. Les Ulis : EDP Sciences ; 2006 : 430 p.

● Surveillance épidémiologique en milieu professionnel. INRS, 2005 (www.inrs.fr/dossiers/surveillanceEpidemio.html)

● Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. INSERM, 2007 (www.cepidc.vesinet.inserm.fr)

Histoire brève de l'épidémiologie

- ▶ Le recueil systématique de données de mortalité a débuté à Londres en 1592, avec publication hebdomadaire à partir de 1603.
- ▶ La première table de mortalité apparaît en 1693 (Halley).
- ▶ James Lind (1747) établit le lien entre les épidémies de scorbut et la carence en vitamine C : ce sont les premiers travaux d'épidémiologie expérimentale.
- ▶ Sir Percival Pott (1775) publie la première étude pouvant être qualifiée d'épidémiologique dans le champ de la santé au travail, montrant l'excès de fréquence des cancers du scrotum chez les ramoneurs.
- ▶ Pierre Charles Louis (1787-1872), un Français, fonde la « médecine numérique » et devient le précurseur de l'épidémiologie clinique.
- ▶ William Farr, un anglais élève du précédent, précise la notion de risque en 1838 et montre l'importance des analyses longitudinales pour évaluer les risques : il est considéré comme le fondateur de la surveillance épidémiologique
- ▶ Louis René Villermé (1826) est à l'origine de l'épidémiologie sociale.
- ▶ En 1850 est fondée la Société anglaise d'épidémiologie. Ce sont les débuts de l'épidémiologie analytique avec 3 travaux fondateurs concernant des maladies infectieuses :
 - Panum identifie en 1846 le mode de transmission directe de la rougeole aux îles Féroé ;
 - Snow établit que la diffusion du choléra à Londres est liée à un agent transmissible véhiculé par l'eau ;
 - Semmelweis à Vienne découvre que la fièvre puerpérale est transportée d'une parturiente à l'autre par les mains des soignants, en l'absence d'hygiène appropriée.
- ▶ Les premiers essais thérapeutiques, avec tirage au sort et test statistique, annonciateurs de l'épidémiologie expérimentale moderne, concernèrent la tuberculose : Amberson (1931), Bradford Hill (1948).
- ▶ Dans la période 1950-1980, la démarche épidémiologique s'impose comme méthode de découverte des facteurs de risques des maladies, principalement dans le domaine des maladies chroniques, à caractère multifactoriel :
 - Doll et Hill incriminent ainsi en 1952 le tabac comme cause du cancer bronchique, hypothèse renforcée par Schwartz et Denoix en 1961, puis par le suivi de la cohorte des médecins anglais (Doll et Hill, 1954) et l'étude de cohorte américaine de Hammond (1966) ;
 - en 1962, Burkitt identifia la responsabilité du virus d'Epstein-Barr dans la survenue du lymphome de Burkitt, en étudiant les variations d'incidence de cette tumeur avec l'altitude.
- ▶ Les années 1970 voient le développement des essais thérapeutiques randomisés et de l'épidémiologie sociale, qui étudie le rôle des facteurs comportementaux, environnementaux et sociaux dans les inégalités de santé.
- ▶ L'évolution de l'épidémiologie depuis 1980 est marquée par quatre éléments* :
 - arrivée des maladies émergentes (sida, hépatite C, nouveau variant de la maladie de Creutzfeld-Jacob, grippe aviaire...) au premier plan des préoccupations de santé publique ;
 - reconnaissance de l'épidémiologie en tant que science devant fonder la pratique médicale (« médecine fondée sur les preuves ») ;
 - intérêt sociétal pour les risques sanitaires « faibles » ;
 - explosion des capacités de recueil et de traitement des données épidémiologiques grâce aux nouvelles technologies informatiques.

* D'après A.J. Valleron « *l'épidémiologie humaine, conditions de son développement en France et rôle des mathématiques* » EDP Sciences 2006.