



Une introduction à l'évaluation de la qualité des études en santé environnementale

Généralités sur les études épidémiologiques

Concepts de base

L'épidémiologie est l'étude des causes, de la distribution et du contrôle des maladies parmi les populations humaines. Des méthodes épidémiologiques peuvent être utilisées pour identifier les problèmes de santé publique, en déterminer les causes les plus probables et évaluer l'efficacité des mesures de contrôle au moyen d'études d'intervention.¹⁻³

Des études épidémiologiques peuvent fournir les preuves les plus convaincantes de risques environnementaux pour les humains. Le type même d'une étude solide est expérimental, le chercheur choisissant l'exposition ou l'intervention. Une étude descriptive est une étude faible dans la mesure où elle ne peut pas confirmer directement un rapport entre l'exposition et ses effets.

Les évaluations de la qualité des études épidémiologiques ont en commun la prise en compte de la conception de l'étude, des sources d'erreur, de la confirmation de l'exposition et des preuves de causalité. D'autres évaluations critiques d'études de cohortes ou d'intervention, d'études cas-témoins et d'études transversales sont illustrées dans des documents séparés. Des exemples d'études hypothétiques portant sur une exposition à des pesticides sont utilisés pour illustrer chaque concept.

Études expérimentales	Exemples
Étude expérimentale : Le chercheur manipule le facteur d'étude et assigne aléatoirement les sujets aux groupes d'exposition (ou de traitement) et aux groupes non exposés; exemple : essai clinique randomisé.	Au cours d'une saison, des travailleurs agricoles ont été choisis aléatoirement pour pulvériser du malathion ou une substance de contrôle inerte sur des baies; l'évaluation de l'incidence et de la gravité des éruptions cutanées a été effectuée en aveugle, le groupe d'exposition n'étant pas révélé aux chercheurs.
Essai d'intervention : Une intervention (typiquement orientée vers une éducation et des changements de comportement) est appliquée au groupe d'étude et non aux témoins non exposés. Une affectation aléatoire est préférable.	Trois de six collectivités similaires ont été soumises à une intense campagne de sensibilisation aux pesticides, tandis que les trois autres ne l'ont pas été. L'utilisation de méthodes antiparasitaires alternatives a été évaluée après un an.

Études d'observation	Exemples
<p>Étude de cohortes : Un groupe de personnes qui ne sont pas atteintes de la maladie (mais pouvant ou non être exposées) est sélectionné sur la base de leur exposition et suivi sur une longue durée, prospectivement ou rétrospectivement. Ce type d'étude examine généralement plusieurs problèmes de santé ayant trait à une exposition spécifique.</p>	<p>Des femmes enceintes ont été admises dans une étude sur les pesticides domestiques. Les enfants des foyers utilisant des insecticides synthétiques ou naturels à l'intérieur au moment de la grossesse ont chacun été comparés à ceux des foyers n'utilisant aucun pesticide. Le critère principal était l'incidence d'asthme parmi les enfants.</p>
<p>Cas-témoins : Le groupe d'étude comprend des personnes avec l'effet ou l'état de santé recherché (cas) et des personnes sans (témoins). Les expositions passées des cas sont comparées à celles des témoins pour déterminer quelles expositions sont associées à l'effet ou à l'état de santé. Ce type d'étude évalue généralement plusieurs expositions en rapport avec une maladie.</p>	<p>Les registres d'une salle d'urgence ont été utilisés pour identifier les enfants traités pour de violentes crises d'asthme. Le groupe de comparaison était constitué d'enfants traités pour des blessures dans le même service d'urgence de l'hôpital. Les familles ont ensuite été interrogées au sujet de leur utilisation domestique de pesticides, entre autres expositions.</p>
<p>Transversale : Les expositions et les effets sont déterminés au même moment. Ces études sont généralement rapides et peu coûteuses, et elles sont utilisées pour élaborer des hypothèses.</p>	<p>Une enquête transversale a été réalisée sur des enfants participant à un camp d'été sur l'asthme. Dans cette enquête figuraient des questions pour les parents sur la gravité de l'asthme, l'utilisation domestique de pesticides et d'autres expositions.</p>

Études descriptives	Exemples
<p>Rapport de cas ou série où des observations sont réalisées sur un ou plusieurs sujets.</p>	<p>Le cas d'un enfant décédé d'une crise d'asthme a établi que l'utilisation domestique de pesticides synthétiques avait constitué une exposition inhabituelle.</p>
<p>Études écologiques ou de corrélation : Examinent les taux de maladie en fonction de facteurs applicables au niveau d'une population. Des groupes (plutôt que les individus au sein des groupes) constituent l'unité d'analyse. Le sophisme écologique repose sur l'incapacité d'appliquer à des individus des rapports établis au niveau de groupes.</p>	<p>Les résidents des zones urbaines ont des taux d'asthme qui augmentent au cours du temps et les données de vente de pesticides ont également augmenté au cours du temps. Cependant, nous ne savons pas si les asthmatiques ont utilisé davantage de pesticides.</p>

<p>Études de surveillance : Collecte ciblée, systématique et régulière de données de santé et d'exposition, comprenant une surveillance des taux de morbidité et de mortalité ou des déterminants de la santé.</p>	<p>Selon un programme de surveillance de santé réalisé à partir d'une base de données provinciale, les cas de décès dus à l'asthme chez les enfants ont subi une augmentation depuis 1990, ce qui coïncide avec l'introduction des pesticides à base de pyréthroïdes.</p>
<p>Grappes de cas de maladie : Nombre de cas d'une maladie particulière supérieur à la normale au sein d'un groupe de personnes, d'une zone géographique ou d'une période.</p>	<p>Un certain nombre d'employés d'un fabricant de pesticides et des membres de leur famille ont été atteints d'un cancer. Les nombres de cas étaient supérieurs à ceux auxquels on pourrait s'attendre dans la population générale.</p>

Méthodes : Confirmation de l'exposition	Exemples
<p>Définition d'une exposition : Quelle était la principale exposition présentant un intérêt? L'exposition était-elle clairement définie et a-t-elle été mesurée avec précision? Les mesures utilisées étaient-elles subjectives ou objectives et ont-elles été validées?</p>	<p>Le niveau d'exposition au pesticide diazinon, déterminé comme faible-moyen-élevé sur la base du taux d'acétylcholinestérase, a été associé à un cancer de la peau selon un rapport dose/effet.</p>
<p>Voie d'exposition : La voie d'exposition (inhalation, ingestion ou contact cutané) était-elle définie?</p>	<p>Souvent, les propriétaires qui appliquent des herbicides ne portent pas des gants de protection adéquats et peuvent être exposés par contact cutané.</p>
<p>Durée de l'exposition : L'exposition environnementale a-t-elle été mesurée à court terme ou à long terme? À long terme, est-ce que des mesures antérieures ont été utilisées? Est-ce que toutes les sources et modifications ont été prises en compte?</p>	<p>L'exposition cumulée aux composés organophosphorés a tenu compte de l'usage limité actuel, ainsi que des usages autorisés par le passé.</p>
<p>Mesures de l'exposition : Comment l'exposition personnelle a-t-elle été mesurée? Si des marqueurs biologiques ont été utilisés, étaient-ils appropriés pour des expositions à court terme ou à long terme?</p>	<p>Certains pesticides changent le niveau d'une enzyme spécifique dans le sang. L'ampleur du changement indique la dose absorbée.</p>
<p>Validation de l'exposition : Y a-t-il eu une tentative de vérification de l'exposition mesurée au moyen d'une autre source?</p>	<p>Les historiques d'exposition établis au moyen de questionnaires ont été comparés à des marqueurs biologiques d'exposition.</p>

Sources d'erreur aléatoires	Exemple
<p>Erreur aléatoire : Reflète une fluctuation autour d'une valeur vraie, en raison d'une précision insuffisante, d'erreurs d'échantillonnage et de la variabilité des mesures. Une classification erronée non différentielle (c'est-à-dire, aucune différence de classification erronée entre les personnes subissant l'effet étudié et les autres) de l'exposition ou de l'effet affaiblira les corrélations, de sorte que l'estimation de l'effet observé sera plus proche de zéro que le rapport effectif.</p>	<p>L'exposition à des pesticides domestiques synthétiques a été déterminée en évaluant l'exposition cumulée (nombre d'années par type de pesticide) à partir d'entrevues avec les sujets. Cette estimation imprécise de l'exposition pourrait donner lieu à une classification erronée de l'exposition pour un individu.</p>

Sources d'erreur systématiques (biais)	Exemples
<p>Confusion : Une distorsion de la corrélation entre une exposition et un effet, due au rapport entre un autre facteur de risque et, à la fois, l'exposition et le résultat. Une variable ne peut être un facteur confusionnel que si elle peut affecter l'issue et est distribuée différemment entre les populations comparées. « Des facteurs confusionnels inconnus peuvent avoir affecté le résultat » est une critique souvent portée aux études.</p>	<p>Une corrélation significative a été mise en évidence entre l'exposition aux pesticides des enfants des ouvriers agricoles et leurs résultats aux tests d'intelligence. Cependant, la condition socio-économique est liée à la fois à l'exposition aux pesticides agricoles et aux déficits de QI parmi les enfants.</p>
<p>Biais de sélection : Une erreur due à des différences systématiques de caractéristiques entre les personnes sélectionnées pour une étude et celles qui ne le sont pas. Les exemples comprennent le <i>biais d'auto-sélection</i> (différence entre les taux de réponse) et l'<i>effet du travailleur en bonne santé</i>.</p>	<p>Les taux d'asthme parmi les préposés aux traitements antiparasitaires étaient plus faibles que parmi la population générale. (Les ouvriers asthmatiques ont tendance à éviter ces métiers, tandis que la population générale comprend les personnes atteintes d'asthme).</p>
<p>Biais d'information : Résulte d'une différence systématique de la façon dont l'exposition ou l'effet est mesuré entre les groupes comparés.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Le biais de rappel</i> représente un écart de précision des informations fournies par les groupes comparés. Par exemple, les cas peuvent avoir une probabilité plus élevée que les témoins de se souvenir et de signaler des 	<p>Les enquêteurs, connaissant l'état de santé des enfants participant à l'étude cas-témoins, ont interrogé les parents au sujet de l'exposition passée à des pesticides domestiques. Une forte corrélation a été mise en évidence entre l'utilisation d'herbicides cosmétiques et les troubles nerveux. (Les parents d'enfants malades sont plus susceptibles de se souvenir d'expositions suspectées, en particulier si le problème a</p>

<p>expositions antérieures.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Le biais lié à l'enquêteur</i> est une différence systématique de la façon dont l'enquêteur sollicite, enregistre ou interprète les informations. 	<p>reçu l'attention des médias. Les enquêteurs peuvent interroger les cas connus plus en détail).</p>
--	---

Mesures de l'effet	Exemples
<p>Valeur p : La probabilité que les résultats de l'étude sont déterminés aléatoirement. Un seuil de signification de 5 % est généralement fixé comme risque accepté de ne pas identifier un rapport qui existe véritablement (erreur de type I).</p>	<p>Le rapport avec des antécédents d'exposition à des insecticides a été mis en évidence chez les enfants atteints de leucémie comme étant statistiquement significatif ($p < 0,05$).</p>
<p>Comparaisons multiples : Bien que des ajustements pour effectuer de multiples comparaisons de données puissent théoriquement éviter de rejeter prématurément l'hypothèse nulle (erreur de type I), ils peuvent également accroître la probabilité d'accepter l'hypothèse nulle pour des corrélations qui ne sont pas nulles. Généralement, il est recommandé d'éviter d'apporter des corrections formelles pour de multiples comparaisons lorsque l'étude porte seulement sur quelques comparaisons prévues plutôt que sur toutes les comparaisons possibles.</p>	<p>Le rapport entre trois types de pesticides synthétiques et le cancer a été évalué pour 20 cancers. En fournissant la totalité des valeurs p et intervalles de confiance individuels, il est possible de comparer le nombre effectif de valeurs p « significatives » au nombre prévu de comparaisons donnant des valeurs p non corrigées inférieures à 0,05 si les hypothèses nulles étaient vraies.</p>
<p>Intervalles de confiance : Marges d'erreur représentant typiquement une probabilité de 95 % que l'estimation du risque se situera dans l'intervalle énoncé. Des intervalles de confiance étroits impliquent une plus grande précision et sont affectés par la taille de l'échantillon et la variabilité.</p>	<p>Pour des enfants exposés à des insecticides avant la naissance, le ratio d'incidence approché pour la leucémie était de 1,8 (IC à 95 % 1,4, 2,0). Cependant, aucune corrélation n'a été observée entre une exposition en bas âge à des insecticides et une leucémie (RIA 1,1, IC à 95 % 0,8, 1,3).</p>
<p>Puissance : La capacité d'une étude à démontrer une véritable corrélation, qui est fortement affectée par la taille de l'échantillon. Une erreur de type 2 ou β (bêta) se produit si un résultat est non significatif ($p > 0,05$) alors qu'il existe effectivement une différence entre les groupes. La puissance est calculée comme $(1 - \beta)$ et est typiquement fixée à 80 %.</p>	<p>Après utilisation de pesticides domestiques synthétiques, une comparaison du tremblement digital de 20 hommes et femmes a été réalisée et aucune différence n'a été observée. Cependant, il a été ultérieurement établi que la puissance de l'étude était insuffisante et que pour pouvoir mettre en évidence des résultats significatifs, une taille d'échantillon d'au moins 90 sujets par groupe était nécessaire.</p>

Critères de Hill pour évaluer la causalité ⁴	Exemple
<p>Rapport temporel : Une exposition précède toujours l'effet. Ceci est le seul critère absolument essentiel.</p>	<p>Des personnes résidant à proximité de champs pulvérisés avec du paraquat entre 1974 et 1999 ont ultérieurement contracté la maladie de Parkinson (après 2005).</p>
<p>Force : Ceci est défini par le degré de corrélation, tel que mesuré par des tests statistiques appropriés. Plus la corrélation est forte, comme dans le cas d'un ratio d'incidence approché élevé, plus la causalité est probable.</p>	<p>En ce qui concerne la corrélation entre l'herbicide paraquat et la maladie de Parkinson, le ratio d'incidence approché était de 2,0 (IC à 95 % 1,6, 2,9), indiquant que les personnes vivant à proximité de champs pulvérisés au paraquat couraient un risque double de contracter la maladie de Parkinson.</p>
<p>Constance : La corrélation est constante si les résultats sont reproduits lors d'études dans différents environnements et utilisant différentes méthodes.</p>	<p>Le risque accru de la maladie de Parkinson, dans le cadre d'une utilisation de paraquat et d'autres pesticides, a été mis en évidence lors de 3 études cas-témoins et une étude de cohortes dans 4 zones de culture agricole d'Amérique du Nord.</p>
<p>Prise en compte d'autres explications : De multiples explications ou hypothèses devraient être prises en compte avant de tirer des conclusions concernant le rapport de cause à effet entre deux éléments quelconques de l'étude.</p>	<p>La corrélation entre la maladie de Parkinson et le paraquat peut être explicable par des facteurs socio-économiques; les résidences situées à proximité des zones cultivées sont généralement d'une condition socio-économique plus modeste. Les mesures d'exposition étaient imprécises, faisant appel à des dossiers historiques et à des outils du SIG, et un biais de rappel concernant le lieu de résidence passé est également possible.</p>
<p>Spécificité : Une corrélation entre un facteur causal et un effet (mais aucun autre effet) peut impliquer une causalité, mais n'est pas suffisante pour établir une cause.</p>	<p>Les effets chroniques du paraquat comprennent également des effets sur la santé respiratoire, tels que la pneumopathie chronique obstructive.</p>
<p>Plausibilité : La corrélation est conforme à l'interprétation actuellement acceptée des processus pathologiques; cependant, les résultats des nouvelles recherches devront être pris en compte.</p>	<p>Il a été établi que le paraquat affecte les systèmes dopaminergiques, dont on sait qu'ils sont endommagés par la maladie de Parkinson.</p>
<p>Expérience : La condition peut être modifiée (évitée ou améliorée) par un protocole expérimental approprié, mais il peut ne pas être réalisable ou éthique de le faire.</p>	<p>Des préoccupations éthiques peuvent empêcher une étude expérimentale. Cependant, étant donné qu'il n'est pas encore complètement interdit au Canada, un programme d'intervention fournissant un substitut sans danger pour le paraquat peut être possible.</p>

<p>Cohérence : La corrélation doit être compatible avec la théorie et les connaissances existantes. Cependant, des recherches qui contredisent la théorie et les connaissances établies ne sont pas automatiquement fausses.</p>	<p>La corrélation entre le travail dans des vergers avec des pesticides et la maladie de Parkinson a été observée dans de nombreuses études épidémiologiques, mais il a été problématique d'identifier les pesticides spécifiques concernés.</p>
---	--

Remerciements

Helen Ward tient à remercier Mona Shum, Sarah Henderson et Tom Kosatsky pour leur importante collaboration et leur relecture de cette ébauche de document.

Références

1. Rothman KJ. Epidemiology, an Introduction. Oxford, UK: Oxford University Press; 2002.
2. Aschengrau A, Seage III GR. Essentials of epidemiology in public health. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning; 2003.
3. Friis RH, Sellers T. Epidemiology for public health practice. 4th ed. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning; 2009. Disponible à : <http://www.jblearning.com/catalog/9781449613617/>.
4. Elwood M. Critical appraisal of epidemiological studies and clinical trials. 3rd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2007.

La révision de l'exactitude des termes techniques issus de la traduction de l'anglais vers le français du présent document a été réalisée par le Institut des sciences de l'environnement de l'Université du Québec à Montréal.

La contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada a permis la réalisation de ce document.