

Bonnes pratiques en épidémiologie: recommandations fondamentales

Une contribution à l'amélioration de la pratique des études épidémiologiques en Suisse

En raison de l'importance des études épidémiologiques dans les décisions de politique sanitaire et de soins aux individus, le groupe de travail épidémiologie de la Société suisse de santé publique propose des recommandations fondamentales des bonnes pratiques en épidémiologie (BPE). Ces recommandations sont destinées à toutes les personnes et institutions impliquées dans les mandats, la planification, la préparation, la conduite, l'analyse, l'évaluation, la révision, la mise en valeur ou encore le soutien financier d'études épidémiologiques.

Notre but était de proposer les normes minimales des pratiques et procédures qui devraient aider à garantir la bonne qualité et l'intégrité de la recherche épidémiologique, ainsi qu'à promouvoir le compte rendu approprié des résultats des études épidémiologiques. Les BPE ne recommandent pas des méthodes de recherche spécifiques, mais expriment des principes généraux et essentiels qui fournissent :

1. une norme de référence destinée à aider les épidémiologistes et leurs partenaires scientifiques de la santé publique à se conformer aux bonnes pratiques épidémiologiques,
2. un cadre pour l'évaluation du travail épidémiologique,
3. un cadre destiné à faciliter la communication et la collaboration entre les personnes impliquées dans les études épidémiologiques, et
4. des références complémentaires pour information et consultation.

L'intention n'était pas de reformuler un travail déjà existant (IEA 2004; IEA 1991; DAE 2004; ADELFF et al. 1998; MRC 2000; American College of Epidemiology 2000; International Society for Pharmacoepidemiology 1996; Weiss 2000), ni de discuter les principes éthiques de l'épidémiologie. Pour cela, des références renvoient à des documents déjà publiés.

L'épidémiologie est une discipline scientifique qui étudie la fréquence, la distribution et les déterminants des maladies ou des problèmes de santé dans des populations définies. Les épidémiologistes étudient les conditions nécessaires au maintien de la santé ainsi que les différents facteurs influençant l'émergence, le cours et les conséquences des maladies ainsi que les méthodes possibles de prévention (Last 2001).

En épidémiologie, on peut distinguer deux grands types d'études: les études observationnelles et les études expérimentales. Les recommandations éthiques (Good Clinical Practice (U.S. Food and Drug Administration 2004; European Union 2001; International Conference on Harmonisation of Technical Requirements 1996), Helsinki Declaration (World Medical Association 2004)) publiées pour la recherche médicale s'intéressent principalement aux études expérimentales en recherche clinique et couvrent relativement mal les questions se rapportant aux études observationnelles, souvent utilisées en santé publique. Les recommandations publiées par la fédération d'Epidémiologie Européen (IEA 2004) sont structurées en quatre principes éthiques largement reconnus, aussi adoptés comme base des BPE.

1. Autonomie (*respect de l'individu*): les individus ont le droit de choisir et par conséquent le droit de connaître les conséquences personnelles liées à leur participation à une étude.
2. Bienfaisance: les participants à une recherche doivent être bien traités. La recherche doit chercher à produire un résultat bénéfique à l'humanité.
3. Non malfaisance: les participants à une recherche ne doivent pas subir de dommages injustifiés ou évitables. L'intégrité personnelle ne doit pas être affectée. Les publications mensongères sont contraires à l'éthique (immorales).
4. Justice (*équité*): les mêmes normes éthiques s'appliquent à chaque sujet et à chaque région. Il est inacceptable de

mener des activités de recherche risquées dans des régions désavantagées ainsi que de réaliser des activités de recherche contraignantes ou dangereuses auprès d'individus vulnérables au bénéfice d'autres personnes. Un comportement collégial se doit d'être honnête et juste.

Compte tenu des contraintes au niveau des ressources, les priorités devraient être établies en tenant compte du type et de l'étendue du travail ou de la recherche épidémiologique à conduire. Les chercheurs devraient éviter de travailler sur les questions de recherche déjà définitivement résolues.

Idéalement, un projet de recherche suit trois phases: (1) la définition de la question de recherche et la rédaction du protocole de recherche, (2) la réalisation de l'étude, et (3) la publication des résultats. Les recommandations qui suivent sont présentées selon ces phases.

Protocole d'étude

Le protocole d'étude réunit les éléments essentiels d'un projet de recherche épidémiologique sous forme écrite. Le but de l'étude, son plan, la population cible et les analyses prévues y sont clairement décrits; les questions administratives, les problèmes possibles et les limitations de l'étude sont pris en considération. Le développement de bons protocoles est une responsabilité professionnelle fondamentale ainsi qu'une exigence éthique. Pour cette raison, durant la phase de préparation d'une étude, il est recommandé de demander conseil auprès d'épidémiologistes et de statisticiens expérimentés. Le protocole d'étude devrait être composé des éléments suivants:

1. Objectif

1.1 Décrire dans l'objectif les types de connaissance ou d'information que l'étude permettra d'acquérir. La population étudiée, le type d'étude, le type de comparaison (exposé vs. non exposé) et les résultats attendus doivent être spécifiés.

1.2 Exposer en quoi l'étude prévue peut contribuer à accroître le niveau de connaissance actuelle, en se référant aux études publiées.

2. Hypothèse

Formuler les hypothèses et les moyens de les vérifier, avant de débiter l'étude.

3. Population et échantillonnage

3.1 Définir la population appropriée pour l'investigation.

3.2 Sélectionner soigneusement la procédure d'échantillonnage. Planifier des mesures pour minimiser les biais d'échantillonnage, tels la sélection non aléatoire ou une perte lors du suivi, l'effet de non-réponse et les données manquantes. Essayer de minimiser la variance de l'échantillonnage.

3.3 Estimer une taille d'échantillon appropriée.

4. Collecte des données

4.1 Définir quel type de données est nécessaire pour répondre à la question de recherche, en gardant à l'esprit les forces et les faiblesses potentielles des données qui seront obtenues.

4.2 Définir les instruments et les méthodes nécessaires, en donnant la préférence aux méthodes existantes de bonne qualité. Valider les nouveaux instruments ou les nouvelles méthodes. Être attentif lors de la construction des variables: décrire et documenter clairement la procédure.

4.3 Déterminer les variables explicatives et les variables correspondant aux réponses principales et comparer ces dernières avec les hypothèses.

4.4 Spécifier les procédures techniques opérationnelles ainsi que les mesures organisationnelles pour le contrôle de qualité.

5. Analyse statistique

5.1 Développer un plan détaillé de l'analyse statistique.

5.2 Proposer et justifier les procédures pour estimer les effets et vérifier les hypothèses.

5.3 Déterminer les éventuels biais de confusion et les modificateurs d'effet. Expliquer comment ceux-ci peuvent être pris en compte dans l'analyse statistique.

5.4 Planifier une analyse qui puisse juguler d'éventuelles anomalies dans vos données.

6. Considérations légales et éthiques

6.1 Vérifier les exigences légales pour la conduite de l'étude.

6.2 Décrire les méthodes utilisées pour garantir la confidentialité des données.

6.3 Si nécessaire, organiser l'obtention du consentement éclairé des sujets.

6.4 Signaler les conflits d'intérêts.

6.5 Faire référence aux normes de bonne pratique épidémiologique qu'il y a lieu de suivre.

7. Qualité

7.1 Planifier un système de gestion de la qualité pour l'étude qui garantisse un processus approprié quant aux mesures, à la récolte des données, à la codification, à l'entrée, aux corrections, aux contrôles de plausibilité et à la protection de données.

7.2 Planifier la formation des collaborateurs de l'étude.

8. Ressources et exigences

8.1 Planifier le temps, les ressources financières et le personnel nécessaires.

8.2 Prévoir des ressources suffisantes pour les publications.

8.3 Décrire les responsabilités et les obligations des sponsors et de l'investigateur principal.

- 8.4 Décrire précisément le processus susceptible d'être utilisé en cas de conflits à résoudre, par exemple avec les sponsors.
- 9. Interruption prématurée
 - 9.1 Discuter les conditions ou critères qui impliqueraient une interruption prématurée de l'étude.
 - 9.2 Si nécessaire, établir à l'avance un comité responsable de la décision d'une interruption prématurée de l'étude.

Conduite de l'étude

Dans ce chapitre, les recommandations concernent la phase de l'étude durant laquelle ont lieu la récolte des données et leur analyse.

1. Conditions préalables et responsabilités
 - 1.1 Aucune étude ne doit être entreprise sans un protocole d'étude écrit. Discuter le projet définitif avec l'équipe de recherche au complet, incluant le statisticien, et/ou quelques conseillers externes expérimentés.
 - 1.2 L'investigateur est responsable de la conduite de l'étude au jour le jour. S'il s'agit d'une équipe, les responsabilités individuelles doivent être définies, documentées et respectées.
2. Gestion de l'information
 - 2.1 Fournir à tous les collaborateurs de l'étude toute l'information nécessaire. Si des compétences particulières sont requises, la formation appropriée des collaborateurs doit être garantie.
 - 2.2 Informer les sujets de l'étude de tous les aspects importants qu'elle comporte, afin d'éclairer leur décision de participer, et obtenir leur consentement éclairé.
 - 2.3 Gérer les transferts d'information en n'oubliant pas que les questions relatives aux aspects sensibles et à la confidentialité sont primordiales. Il peut être nécessaire que certains collaborateurs soient tenus aux règles de confidentialité.
3. Traitement des données
 - 3.1 Gérer la récolte des données, la validation et la documentation, comme cela a été défini dans le protocole. Penser à tenir un journal de bord dans lequel chaque étape et événement majeur survenant durant l'étude est répertorié. Si des modifications et des changements quelconques du protocole sont nécessaires, ils doivent faire l'objet d'une décision explicite, être notés, expliqués et datés. Tous les documents de l'étude doivent être datés et archivés de manière à en garantir l'accès.
 - 3.2 Analyser les données comme prévu dans le protocole, point par point, en commençant par des analyses descriptives, et en continuant par des analyses déductives. Noter toute modification nécessaire du plan d'analyse dans le journal de l'étude et indiquer les raisons de ces

modifications. Demander conseil à une personne qualifiée lorsque cela est nécessaire.

4. Documentation
 - 4.1 Générer une base de données structurée avec un descriptif à fin d'archivage, disponible pour contrôle et usage secondaire.
 - 4.2 Préparer et archiver les documents relatifs aux analyses, y incluant la description des données utilisées, les dates d'analyse, les programmes, les résultats et les commentaires.
 - 4.3 Rester à jour avec la littérature correspondante, à compléter par l'information provenant d'ateliers de travail, de conférences, etc. ...

Publication des résultats de l'étude

La publication des résultats de l'étude est une partie essentielle du processus scientifique, assurant la translation entre la recherche et son application à la pratique. Ce chapitre des BPE a pour but de faciliter la phase de rédaction et publication.

1. Publier les résultats de la recherche sans délai excessif, les rapporter et documenter de façon adéquate. Dans une première étape, il peut être utile de préparer un rapport préliminaire destiné à être distribué à un auditoire sélectionné pour commentaires et révision. Les études qui ne confirment pas l'hypothèse de départ doivent aussi être publiées.
2. Se conformer aux recommandations existantes pour la publication, telles les Uniform Requirements for Biomedical Publications (International Committee of Medical Journal Editors 2004) et le CONSORT Statement (Moher et al. 2001). Il est attendu des auteurs d'articles épidémiologiques qu'ils soumettent leurs manuscrits à un processus d'expertise.
3. Résumer les études achevées dans une publication finale qui décrit fidèlement les objectifs de l'étude, les méthodes, les résultats, ainsi que l'interprétation des résultats par l'investigateur principal. Choisir les modalités permettant de communiquer les informations clé le plus clairement possible.
 4. L'article publié inclura au minimum:
 - 4.1 Un titre descriptif.
 - 4.2 Les noms, titres, grades académiques, adresses et affiliations de l'investigateur principal et de tous les co-investigateurs.
 - 4.3 Un résumé structuré et concis. Être conscient que MEDLINE enregistre au maximum 250 mots de résumé.
 - 4.4 Une introduction avec le rappel de l'état des connaissances, l'objectif et les buts spécifiques de l'étude. Décrire les buts et objectifs de la recherche tels que pré-

- sentés dans le protocole. Sinon, expliquer les raisons pour lesquelles les objectifs ont été modifiés.
- 4.5 Une description des méthodes de recherche incluant:
 - a. la sélection des sujets et des éventuels témoins de l'étude,
 - b. les méthodes utilisées pour la récolte des données, ainsi que les dates de début et de fin de celle-ci,
 - c. les méthodes statistiques utilisées dans l'analyse des données, incluant les transformations, calculs ou opérations effectuées sur les données, et
 - d. une description des limitations de l'étude, telles qu'identifiées au départ et les méthodes utilisées pour y faire face (p.ex., taux de réponses, données manquantes). Décrire toute circonstance ayant pu affecter la qualité ou l'intégrité des données.
 - 4.6 Une partie „résultats“ présentant un résumé des données et leur analyse. Inclure tableaux, graphiques et illustrations en suffisance afin de présenter les données pertinentes et de refléter les analyses effectuées.
 - 4.7 Une discussion comprenant:
 - a. l'exposé des conclusions tirées de l'analyse des données,
 - b. les éléments issus de recherches précédemment publiées concordant ou discordant avec les résultats de l'étude. Discuter les biais possibles et les limitations dans la recherche en question,
 - c. une réflexion sur les implications des résultats de l'étude.
 - 4.8 Le(s) nom(s) et adresse(s) du(des) sponsor(s) éventuel(s). Déclarer tout conflit d'intérêt potentiel.
 - 4.9 Les références
 5. Si une étude ne peut pas être publiée sous la forme d'un rapport complet, tenter de publier les résultats principaux sous forme d'un rapport court ou d'une lettre à l'éditeur.

Ce document a été traduit de la version originale en anglais. Traduction en français: Rachel Voellinger, Bernard Burnand, avec la collaboration de Martin Rickenbach et John-Paul Vader.

Références

ADELf, ADEREST, AEEMA, EPITER (1998): Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie. Recommendations. Saint Maurice: ADELf.

American College of Epidemiology Ethics Guideline (2000). *Ann Epidemiol* 10: 487–97. www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html.

DAE (2004). Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie. Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). www.daepi.de/→Empfehlungen

European Union (2001). Directive 2001/20/EC of the EU Parliament and of the Council on the approximation of laws, regulations and administrative provision of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. http://www.efgcp.org/webdocs/act05_01directive.pdf.

IEA (1991). Guidelines on ethics for epidemiologists. *Soz Präventiv Med* 36: 51–2. [Introductory note by O. Jeanneret].

IEA European Epidemiology Federation (2004). Good epidemiological practice: proper conduct in epidemiologic research. <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>.

International Committee of Medical Journal Editors (2004). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org/>.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (1996). Guideline for good clinical practice. www.ifpma.org/pdfifpma/e6.pdf.

International Society for Pharmacoepidemiology (1996). Guidelines for good epidemiology practices for drug, device, and vaccine research in the United States. www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep_PE.html.

Last JM (2001). A dictionary of epidemiology. 4th ed. Oxford: Oxford University Press.

Medical Research Council (MRC) (2000). Good research practice. London: MRC. www.mrc.ac.uk/pdf-good_research_practice.pdf

Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 134: 657–62 www.consort-statement.org/revisedstatement.htm.

U.S. Food and Drug Administration (2004). Good clinical practice in FDA-regulated clinical trials <http://www.fda.gov/oc/gcp/default.htm>

Weiss M (2000). Ethics in social sciences and health research: draft code of conduct. *Econ Polit Wkly* Feb/March.

World Medical Association (2004). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.

Adresse pour correspondance

Dr. Christoph Junker
Office fédéral de la statistique
Section de santé
Espace de l'Europe 10
CH-2010 Neuchâtel
e-mail: christoph.junker@bfs.admin.ch