

**Initiation à la méthodologie de la
recherche clinique**
Module 5 : Les études exposés – non exposés

BEKER 2025/2026
Professeur Samira ABROUK

Etude exposés – non exposés

Protocole

- Dans ce type d'étude, la sélection des sujets se fait sur la présence ou l'absence du facteur étudié.
- Les sujets sont suivis ensuite **durant une période de temps** au cours de laquelle la survenue des événements étudiés, est enregistrée avec le temps correspondant.

Rappels des différentes étapes de l'étude:

- Définition précise de la question posée et de l'objectif principal de l'étude
- Définition de la population d'étude avec ses critères d'éligibilité
- Si l'étude n'est pas exhaustive, sélection d'un échantillon représentatif de la population, et ceci après avoir calculé la taille minimale de l'échantillon (*voir plus loin*)
- Définition précise et mesure du facteur de risque supposé
- Définition précise des événements incidents que l'on veut collecter

- Veiller à minimiser les biais potentiels : Biais de sélection, Biais de mauvaise classification, Biais de mesure et de suivi, Biais de confusion

Etude exposés – non exposés **Identification des FR ou des FP**

- L'identification des facteurs de risque ou des facteurs protecteurs se fait à l'aide du risque relatif.

■ RR

	Evènement +	Evènement -	Total
Exposé	a	b	n_1
Non exposé	c	d	n_2

$$RR = \frac{a/n_1}{c/n_2}$$

- Le risque relatif est le rapport entre le risque de faire la maladie chez les exposés et le risque de faire la maladie chez les non exposés.

Etude exposés – non exposés

Exemple d'application

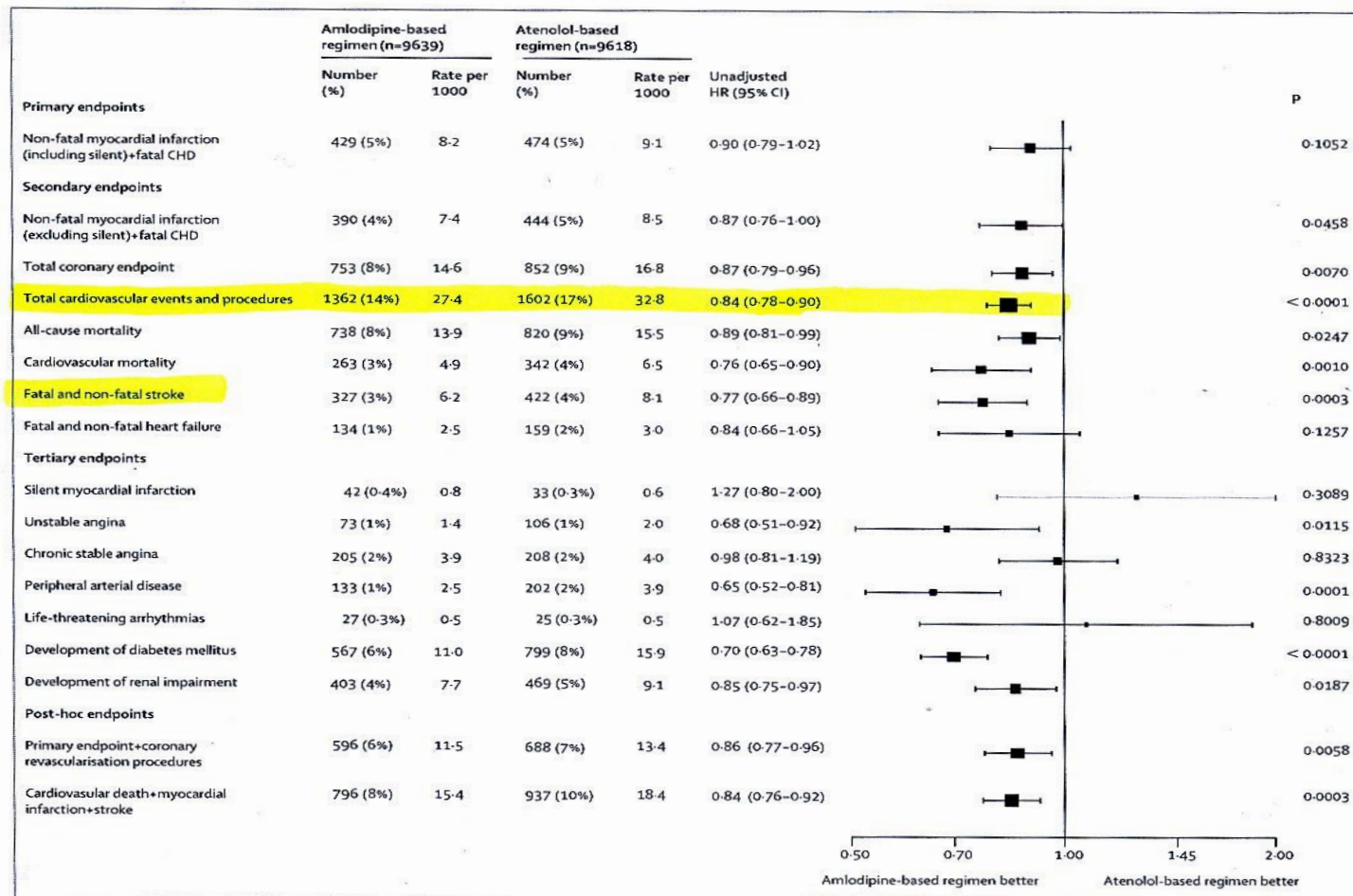


Figure 4: Effect of treatment on all endpoints
Rates per 1000 patient years.

Etude exposés – non exposés

Calcul de la taille minimale de l'échantillon

1- autant d'exposés que de non exposés

$$n = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 p(1-p)}{(p_1 - p_0)^2}$$

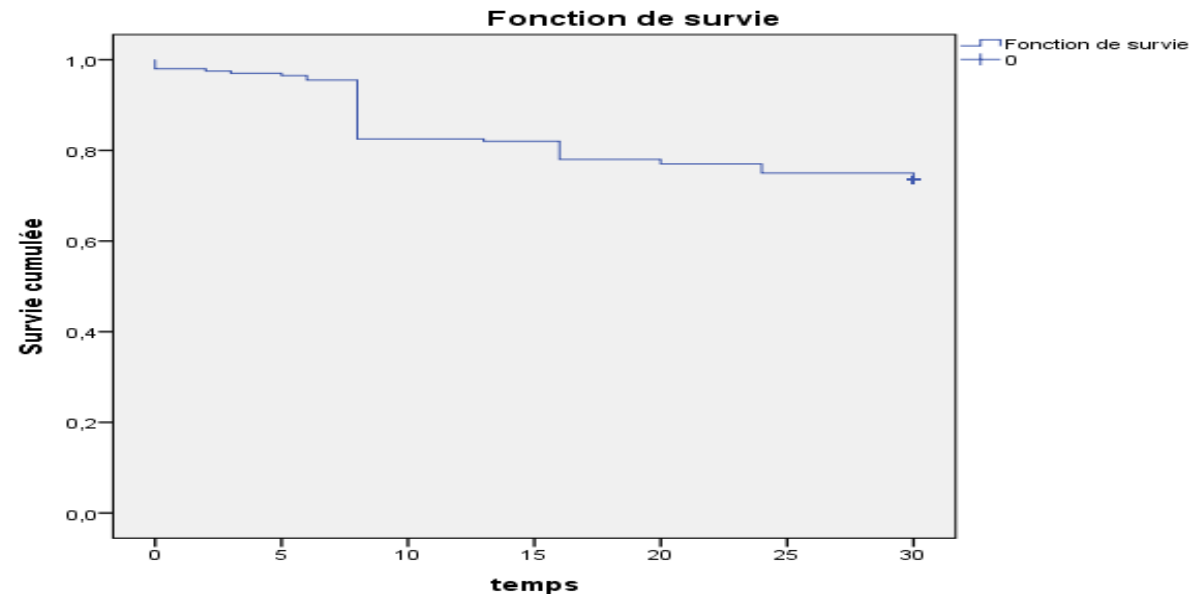
2- un exposé pour k non exposés

$$n_E = \frac{k+1}{2k} n$$

Etude exposés – non exposés

Courbe de survie : Méthode de Kaplan Meier

- Permet de suivre l'évolution du taux de survie sans évènement au cours de la période de l'étude.
- Nécessité de connaître pour chaque patient, le temps t de participation à l'étude et l'état du patient (a fait l'évènement, PDV, n'a pas fait l'évènement).

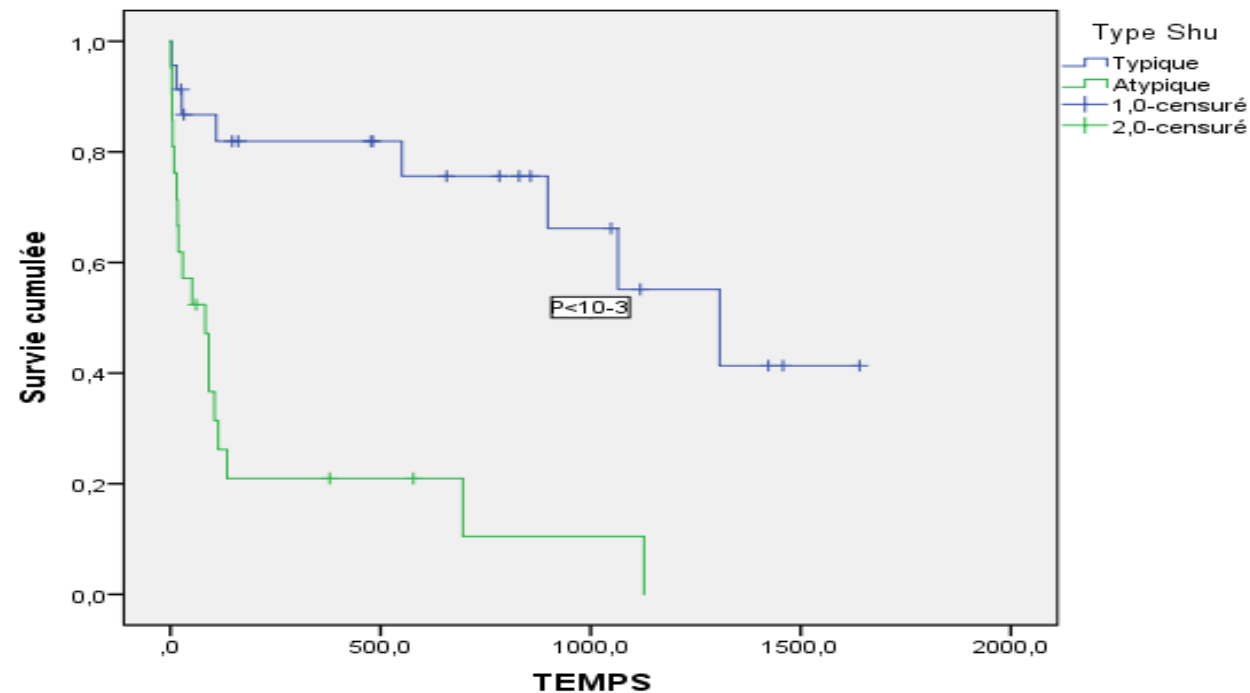


Etude exposés – non exposés

Comparaison de 2 courbes de survie : Test de Logrank

- Permet de comparer à chaque temps t le taux de survie sans évènement des exposés et celui des non exposés.

comparaison de la survie sans evenements dans le SHU Typique et le SHU atypique



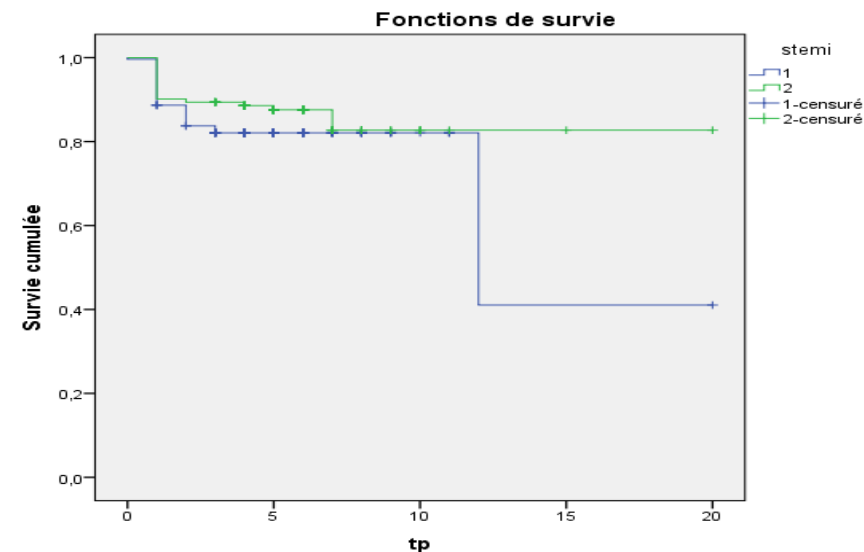
Etude exposés – non exposés

Comparaison de 2 courbes de survie : Test de Logrank

Exemple 1

stemi	Moyennes et médianes du délai de survie				
	Moyenne ^a			Médiane	
	Estimatio n	Erreur std.	Intervalle de confiance à 95 %		Estimatio n
			Limite inférieure	Limite supérieure	
1	13,390	2,349	8,787	17,994	12,000
2	17,079	,802	15,507	18,651	.
Global	15,146	1,469	12,266	18,026	.

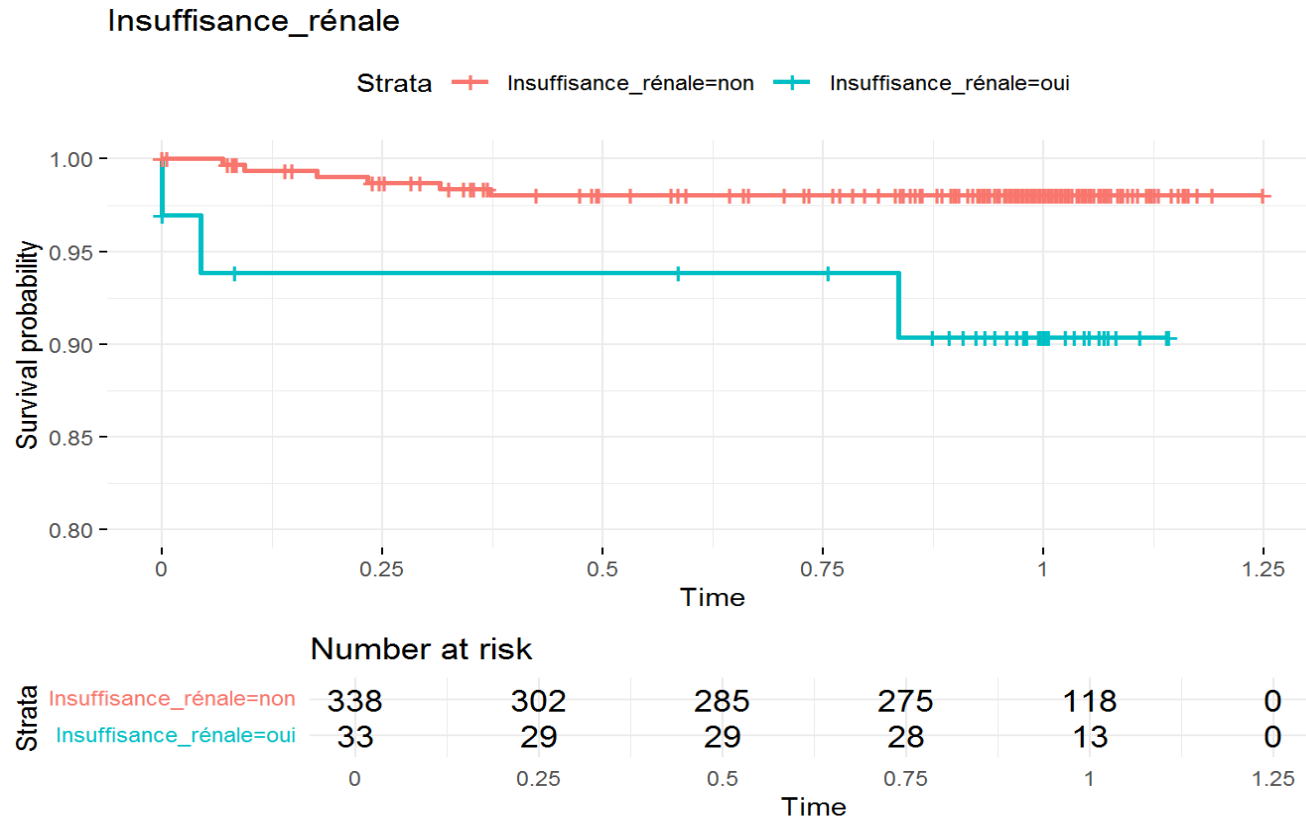
Comparaisons globales			
	Khi-deux	ddl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,983	1	,159



Etude exposés – non exposés

Comparaison de 2 courbes de survie : Test de Logrank

Exemple 2



Courbe de survie sans EIG chez les patients recevant le traitement de l'étude, selon que le patient était en insuffisance rénale ou non

Etude exposés – non exposés

Modèle de Cox

Très utilisé en recherche clinique:
Etudie les relations entre l'incidence instantanée associée à la survenue d'un évènement (Y : 0 → Pas d'évènement; 1 → Evènement) et 1 ou plusieurs variables explicatives $X_1, X_2, X_3, \dots, X_k$, qui peuvent être quantitatives ou qualitatives.

Les variables explicatives à introduire sont

- Les facteurs connus dans la littérature
- Les facteurs liés à la survie ou à la limite de la significativité, dans les analyses univariées ($p < 0,20$); certains utilisent $p < 0,15$; voire $p < 0,10$.
- Attention aux données manquantes: Il suffit qu'il y ait une seule donnée manquante dans un enregistrement pour que celui-ci ne soit pas pris en compte

En dehors du type de SHU, 5 variables sont liées significativement (ou à la limite de la significativité à la survie sans évènement. Après ajustement, seules 2 sont significatives

Facteur	Modalités	HR	IC à 95% (HR)	p-value
Délai de dialyse(h)	≤ 48 >48	32,73	5,9 - 181,1	$< 10^{-3}$
Type de SHU	SHUa SHU typ	7,35	2.6 - 20,7	0 .001
Atteinte neurologique	Oui non	2,67	1.1 - 6,7	0.036
Jeune âge (an)	< 2 ≥ 2	-	-	0.180
TA initiale	HTA+ HTA -	-	-	0,757
Durée d'anurie(j)	< 10 ≥ 10	-	-	0,421