

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Rapport Science et Technologie | iii |
| Composition du Comité RST | v |
| Avant-propos | ix |
| Composition du groupe de travail | xv |
| Introduction | xxxi |
| CHAPITRE 1 Définition, historique et champs de l'épidémiologie humaine | 1 |
| 1. Présentation générale de l'épidémiologie humaine | 3 |
| 1.1. Le niveau « populationnel » incontournable en recherche médicale | 3 |
| 1.2. Définition de l'épidémiologie | 3 |
| 1.3. L'intégration de l'épidémiologie dans la recherche médicale . . . | 5 |
| 2. Historique de l'épidémiologie : une science récente | 5 |
| 3. Épidémiologie d'observation, épidémiologie expérimentale, épidémiologie théorique | 10 |
| 3.1. L'observation en épidémiologie | 11 |
| 3.2. Épidémiologie expérimentale | 24 |
| 3.3. La poussée de l'épidémiologie théorique et de la modélisation . . . | 27 |
| 3.4. Les « niveaux de preuve » en épidémiologie | 29 |
| 3.5. Trois autres césures de l'épidémiologie | 30 |

| | | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| CHAPITRE 2 | État des forces épidémiologiques en France | 37 |
| SOUS-CHAPITRE 2.1 | L'épidémiologie humaine | 39 |
| 1. | La formation, les métiers, les moyens | 39 |
| 1.1. | Qu'est-ce qu'un épidémiologiste ? | 39 |
| 1.2. | Les autres métiers | 40 |
| 1.3. | Les conditions de la réalisation d'études épidémiologiques | 40 |
| 2. | Grands domaines et structures d'exercice de l'épidémiologie | 43 |
| 2.1. | La recherche | 43 |
| 2.2. | La surveillance épidémiologique | 62 |
| 2.3. | Études diverses | 65 |
| 2.4. | Aide à la décision et aux politiques de santé publique | 65 |
| SOUS-CHAPITRE 2.2 | L'interface épidémiologie animale - épidémiologie humaine | 71 |
| 1. | Vétérinaires et épidémiologie | 71 |
| 2. | Danger animal | 72 |
| 2.1. | Pour l'homme | 72 |
| 2.2. | Pour les animaux domestiques | 74 |
| 3. | Unicité du vivant | 75 |
| 4. | Pistes de réflexion | 76 |
| CHAPITRE 3 | Sources de données pour l'épidémiologie | 79 |
| SOUS-CHAPITRE 3.1 | Les enquêtes de santé, les données démographiques, la mortalité. . . | 81 |
| 1. | L'organisation du système statistique en santé | 82 |
| 1.1. | Le Cnis et la coordination des programmes des principaux acteurs | 82 |
| 1.2. | Un système néanmoins assez éclaté, comprenant des acteurs dédiés à l'information | 84 |
| 1.3. | Des questionnaires pour qui l'information statistique et son analyse demeurent très secondes | 87 |
| 1.4. | Un système demeuré longtemps isolé au plan international | 87 |
| 2. | Quelques sources de données statistiques en santé publique | 89 |
| 2.1. | Des enquêtes de santé « généralistes » | 89 |
| 2.2. | La mortalité et la mortalité par causes : quelques sources méconnues | 93 |

| | | |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| SOUS-CHAPITRE 3.2 | Le recueil de l'information dans les hôpitaux | 97 |
| 1. | Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) dans les établissements de soins publics et privés | 98 |
| 2. | Intérêt de l'utilisation des données du PMSI à des fins d'épidémiologie descriptive pour les pathologies chroniques : l'exemple du cancer | 99 |
| 3. | Apport des techniques de chaînage des données du PMSI pour l'autoévaluation gérée par les médecins : l'exemple du Réseau périnatal de Bourgogne | 103 |
| 4. | Apport des techniques de chaînage des données du PMSI et des registres pour les recherches sur l'utilisation des services de soins : l'exemple des États-Unis | 105 |
| | | |
| CHAPITRE 4 | Épidémiologie et sciences mathématiques | 113 |
| | | |
| SOUS-CHAPITRE 4.1 | Épidémiologie et statistique | 115 |
| 1. | Statistique mathématique et épidémiologie | 116 |
| 1.1. | Analyse des essais thérapeutiques | 116 |
| 1.2. | Données manquantes | 118 |
| 1.3. | Régression non paramétrique | 118 |
| 1.4. | Méthodes géostatistiques | 119 |
| 1.5. | Méthodes amplitude/fréquence | 120 |
| 2. | Résultats de mathématique contemporaine appliqués à l'épidémiologie | 122 |
| 2.1. | Méthodes de Monte-Carlo | 122 |
| 2.2. | Critères de sélection de modèles | 122 |
| 2.3. | Tests séquentiels | 122 |
| 2.4. | Relations causales — Facteurs de confusion — Choix des covariables | 124 |
| 3. | Les apports spécifiques de l'épidémiologie | 125 |
| 3.1. | Apports méthodologiques à d'autres disciplines appliquées | 125 |
| 3.2. | Modèles de régression à effets aléatoires | 126 |
| 3.3. | Travaux de recherche mathématique suscités par l'épidémiologie | 126 |
| | | |
| SOUS-CHAPITRE 4.2 | Épidémiologie et data mining ou fouille de données | 129 |
| 1. | Définitions et historique | 129 |
| 2. | Les outils | 131 |
| 2.1. | Exploration « non supervisée » | 131 |
| 2.2. | Prédiction ou apprentissage « supervisé » | 131 |

- 3. Quelques applications en épidémiologie et santé publique 132
- 4. *Data mining* versus modélisation statistique 133
 - 4.1. Le rôle des modèles 133
 - 4.2. Problèmes spécifiques d'inférence et de validation
dans les grandes bases de données 134
 - 4.3. Penser la complexité 135

SOUS-CHAPITRE 4.3 Épidémiologie et informatique 137

- 1. Recueil et exploitation des données 138
- 2. Confidentialité : la (non-)identification des individus 139
- 3. Thésaurus, nomenclature, classification : des outils indispensables
en perpétuelle évolution 140
- 4. Aide à l'analyse de données complexes par la modélisation
informatique 141

SOUS-CHAPITRE 4.4 Épidémiologie théorique : modèles mathématiques et maladies transmissibles 143

- 1. L'approche « systèmes dynamiques » : équilibre, stabilité, 145
- 2. L'approche probabiliste et statistique : processus ponctuels, MCMC . . 148
- 3. L'approche « systèmes complexes » : apport des modèles structurés . . 149
- 4. L'approche « systèmes complexes » : les réseaux de contact 150
- 5. L'approche « contrôle » appliquée aux systèmes dynamiques :
l'exemple de la viabilité 151
- 6. Autres développements récents 152

SOUS-CHAPITRE 4.5 La modélisation en épidémiologie du cancer 157

- 1. Historique et cadre général 158
 - 1.1. Les mathématiques sont utiles à l'étude de toutes les étapes
de la cancérogenèse 159
- 2. Évolution, besoins, perspectives 160

CHAPITRE 5 Épidémiologie et sciences biologiques : quatre exemples 165

SOUS-CHAPITRE 5.1 Épidémiologie génétique des maladies infectieuses 167

- 1. La variabilité de réponse à un agent infectieux 168
- 2. Les méthodes de l'épidémiologie génétique 171

| | |
|-------------------------------------------------------------|-----|
| 2.1. L'analyse de liaison génétique | 172 |
| 2.2. Les études d'association | 173 |
| 3. Illustration : les infections mycobactériennes | 176 |

**SOUS-CHAPITRE 5.2 Du risque cardiovasculaire
aux démences : les voies
de l'épidémiologie moléculaire 185**

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. De l'irruption de la biomédecine en épidémiologie cardiovasculaire | 186 |
| 2. Entre épidémiologie et biologie, un rapprochement naturel | 187 |
| 3. L'introduction des variables biologiques dans les études épidémiologiques : une nécessaire adaptation des outils biologiques | 188 |
| 4. Des hypothèses sur les mécanismes d'apparition des maladies | 189 |
| 5. Une approche moléculaire de la classification des maladies | 190 |
| 6. De l'appropriation de l'épidémiologie par les biologistes et inversement | 192 |

**SOUS-CHAPITRE 5.3 Épidémiologie et vieillissement :
des sciences sociales à la biologie
moléculaire 197**

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Le vieillissement : un processus qui commence bien avant d'être âgé | 198 |
| 2. Épidémiologie du vieillissement ou des maladies liées à l'âge ? | 198 |
| 3. L'épidémiologie génétique de la longévité | 200 |
| 4. L'âge : le meilleur marqueur épidémiologique du vieillissement ? | 201 |
| 5. Le poids des facteurs sociaux et économiques | 202 |

SOUS-CHAPITRE 5.4 Épidémiologie des cancers 207

| | |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Identification des facteurs de risque | 208 |
| 1.1. Une méthode rigoureuse | 208 |
| 1.2. Des résultats | 209 |
| 1.3. La mesure des risques et l'importance de la dose | 210 |
| 2. L'épidémiologie moléculaire des cancers | 211 |

CHAPITRE 6 L'épidémiologie sociale 215

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Pourquoi s'intéresser à la dimension sociale des problèmes de santé ? | 217 |
| 2. Quelques règles de travail | 220 |
| 3. L'apport d'autres disciplines | 221 |
| 4. Les outils de l'épidémiologie sociale | 225 |
| 4.1. Des variables d'une nature différente | 225 |
| 4.2. Un champ particulier : travail et santé | 226 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.3. Des références théoriques | 226 |
| 4.4. L'analyse de biographies | 227 |
| 4.5. Analyses multiniveaux | 229 |
| 4.6. Les méthodes d'enquête | 229 |
| 5. L'utilisation des résultats | 230 |
| 6. Forces et faiblesses de l'épidémiologie sociale en France | 231 |
| CHAPITRE 7 Épidémiologie et causalité | 237 |
| CHAPITRE 8 L'épidémiologique : la base scientifique de la santé publique | 247 |
| SOUS-CHAPITRE 8.1 L'épidémiologie clinique, base scientifique pour la prise en charge rationnelle des malades | 249 |
| 1. Quelques données historiques | 249 |
| 2. Définition de l'épidémiologie clinique | 250 |
| 3. Apport de l'épidémiologie clinique | 251 |
| 4. Le développement et l'enseignement de l'épidémiologie clinique | 255 |
| 5. La situation française | 255 |
| SOUS-CHAPITRE 8.2 Épidémiologie et décision en santé publique | 261 |
| SOUS-CHAPITRE 8.3 « Mais pourquoi résistent-ils ? » Conditions de réalisation d'actions de santé publique sur une base épidémiologique | 265 |
| 1. Une science en débat public | 266 |
| 2. L'épidémiologie au risque de la politique | 267 |
| 3. De l'épidémiologie de laboratoire à la pratique de santé publique | 268 |
| 4. Quand l'épidémiologie réussit | 269 |
| SOUS-CHAPITRE 8.4 Force de conviction de la modélisation prévisionnelle épidémiologique dans l'action publique face au risque | 273 |
| 1. Risque de transmission du vMCJ en transfusion sanguine | 274 |
| 2. Évaluation du risque d'ESB aux États-Unis | 276 |
| 3. La modélisation prévisionnelle épidémiologique entre besoin et pertinence | 277 |

- 4. Le champ de la modélisation en relation avec sa force de conviction . 279
- 5. Vers un développement nécessaire et problématique
de la modélisation épidémiologique 281

**CHAPITRE 9 Les conditions nécessaires
au développement de l'épidémiologie 285**

**SOUS-CHAPITRE 9.1 La formation en épidémiologie
humaine à l'université 287**

- 1. Préalables 287
 - 1.1. Le positionnement académique de l'épidémiologie 287
 - 1.2. La faiblesse de la formation : un faux procès 289
 - 1.3. La formation : une grande variété 289
- 2. En France 290
 - 2.1. La formation à et par la recherche en épidémiologie 291
 - 2.2. Santé publique 291
 - 2.3. Médecine 294
 - 2.4. La formation continue 298
- 3. À l'étranger 299

**SOUS-CHAPITRE 9.2 Épidémiologie, enseignement
et éducation à la santé au lycée
et au collège 301**

- 1. L'épidémiologie humaine dans les programmes d'enseignement
des écoles et des collèges en France 301
 - 1.1. Une première sensibilisation à l'école primaire 301
 - 1.2. Une formation basée sur la liaison entre éducation à la santé
et éducation à l'environnement 302
 - 1.3. Une articulation entre instruction et éducation
aux responsabilités en classe de troisième 302
- 2. L'épidémiologie dans les enseignements de SVT au lycée 303
 - 2.1. Une imprégnation trop modeste dans les séries de culture
générale 303
 - 2.2. Un manque important de données épidémiologiques
pour la série scientifique 304
- 3. Quelques exemples d'ancrage de l'épidémiologie
dans les programmes étrangers 305
 - 3.1. Données des sites gouvernementaux de l'éducation
dans les pays francophones 305
 - 3.2. Données des sites de l'éducation dans un pays non francophone 308

- 4. L'épidémiologie au service d'une éducation à la santé renouvelée 310
 - 4.1. Une ambition nationale non satisfaite 310
 - 4.2. Des recommandations utiles 311
 - 4.3. L'apport de l'épidémiologie aux innovations pédagogiques . . . 311
 - 4.4. Épidémiologie et formation 311

SOUS-CHAPITRE 9.3 Les moyens nécessaires à la recherche épidémiologique 313

- 1. Bonnes pratiques en épidémiologie : le coût de la qualité 314
- 2. L'épidémiologie populationnelle est hautement consommatrice
de ressources 315
- 3. L'épidémiologie clinique repose sur des standards de qualité justifiant
des coûts élevés 326
- 4. Quel serait le coût d'un vaste projet épidémiologique mis en place
en 2005 en France ? 327
- 5. Les atouts et les faiblesses de la France comme lieu de réalisation
des essais cliniques 329

SOUS-CHAPITRE 9.4 Études épidémiologiques en santé : aspects législatifs et réglementaires 333

- 1. Les dispositifs protégeant la vie privée 334
 - 1.1. La loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés
(loi 78-17 ; 06/01/1978) 334
 - 1.2. La charte des bonnes pratiques épidémiologiques 337
- 2. La protection de l'intégrité physique des personnes 337
 - 2.1. La loi n° 88-1138 du 20/12/1988 dite « loi Huriet-Sérusclat » 337
 - 2.2. De la propriété des données et de l'obligation d'informer 339
 - 2.3. Les dispositions récentes : loi n° 2004-806 du 09/08/2004 . . 340
- 3. Éléments de comparaison internationale 342
 - 3.1. Les pays européens (Sénat, LC n° 89, 2001) 342
 - 3.2. Pays non européens 344
 - 3.3. Les IRB (International Review Board) 346
 - 3.4. Protection des personnes et Health Insurance Portability
and Accountability Act — 1996 (HIPAA, 1996, Medical Pri-
vacy :
National Standards to protect the privacy of personal health
information) 347
- 4. Le cas particulier des recherches gènes-environnement 347
- 5. Protection des personnes et partage des données 349

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Conclusion | 353 |
| 1. Les constats | 354 |
| 1.1. Une forte demande de la société en épidémiologie | 354 |
| 1.2. Un positionnement difficile de l'épidémiologie par rapport aux autres disciplines scientifiques | 354 |
| 1.3. Les moyens nécessaires à la recherche épidémiologique largement ignorés | 355 |
| 1.4. La recherche épidémiologique intégrée à la recherche biomédicale | 356 |
| 1.5. Le besoin en statisticiens, probabilistes, informaticiens, s'accroît | 357 |
| 1.6. La recherche épidémiologique nécessite aussi des liens étroits avec les sciences humaines et sociales | 357 |
| 1.7. Le déficit d'interaction entre « statistiques sanitaires » et recherche épidémiologique | 358 |
| 1.8. Le sous-dimensionnement de la recherche et de l'enseignement épidémiologique en France | 359 |
| 1.9. Faiblesse de la culture épidémiologique du public et des professionnels de santé | 360 |
| 2. Les changements institutionnels récents en santé publique à prendre en compte | 361 |
| 2.1. En préalable : distinguer santé publique et épidémiologie | 361 |
| 2.2. Les agences sanitaires issues de la loi de 1998 | 362 |
| 2.3. L'École des hautes études en santé publique (EHESP) | 363 |
| 2.4. Le projet d'Institut virtuel de recherche en santé publique | 363 |
| 3. Orientations prioritaires du rapport (OPR) | 364 |
| Recommandations | 375 |
| Summary and recommendations | 379 |
| Groupe de lecture critique | 383 |
| Composition du Groupe de lecture critique | 385 |
| Commentaires de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) | 389 |
| Commentaire de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) | 391 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Commentaire de la Commission nationale de l'informatique et des libertés | 393 |
| Commentaire de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques | 395 |
| Commentaire de l'École nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA) | 399 |
| Commentaire de la Haute autorité de santé | 403 |
| Commentaires de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale | 405 |
| Commentaire de l'Insee | 407 |
| Commentaire de l'Institut de veille sanitaire (InVS) | 413 |
| Commentaire du Leem | 415 |
| Présentation à l'Académie des sciences, par Jean-François Bach | 417 |
| Intervention de Maurice Tubiana, membre de l'Académie des Sciences | 423 |