



Édition 2019
du 4 au 7 avril

COURS

Recherche / Clinique

Grand-Bassam
Côte d'Ivoire





Les différents types d'étude en recherche clinique

Valérie Journot

Centre de Recherche UMR 1219 Bordeaux Population Health
Equipe Maladies Infectieuses dans les Pays à Ressources Limitées
Bordeaux, France





Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas

Quiz



Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas

Quiz



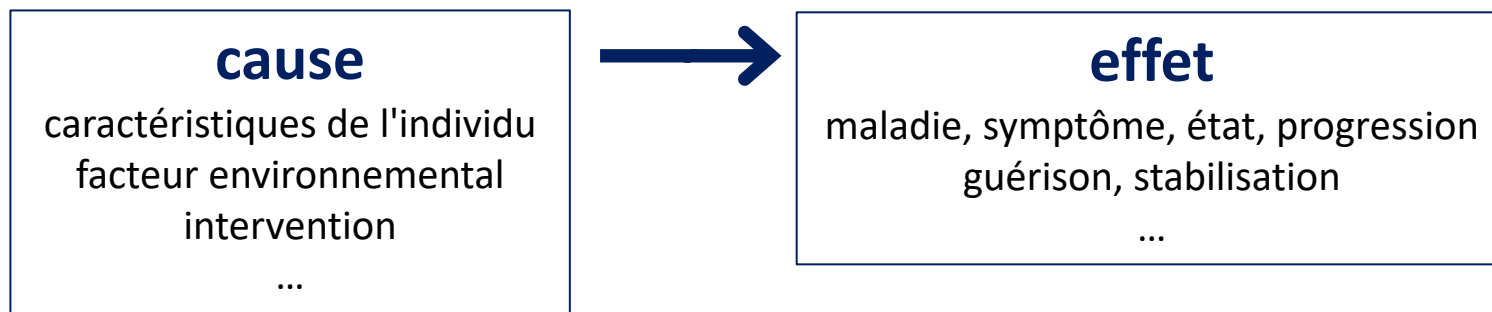
Causalité

concept

Questions

Quels sont les causes ou les facteurs de risque d'un problème de santé ?

Quelle est l'action de santé la plus efficace pour traiter ou prévenir un problème de santé ?



→ la causalité est le fondement de la recherche clinique



Causalité

définition

Causalité

relation (lien, rapport) de cause à effet

Claude Bernard, Principes de médecine expérimentale, 1858-1987

*Quoique notre esprit ne puisse pas comprendre en soi le rapport de causalité qui existe entre les phénomènes et la matière, la science exige que nous admettions la nécessité d'un **déterminisme** dans cette causalité*

relation **constante** et **nécessaire** entre deux phénomènes (sciences expérimentales)

Principe de causalité

principe suivant lequel rien n'est sans cause

Victor Cousin, Histoire de la philosophie du XVIII^{ème} siècle, 1829

Le principe de causalité est le fondement nécessaire de la connaissance même la plus légère du monde, du plus faible soupçon de son existence

Déterminisme et incertitude

Claude Bernard, id.

*Conserver une entière liberté d'esprit assise sur le doute philosophique
Croire au déterminisme, au rapport absolu et nécessaire des choses*





Causalité

complexité et incertitude

Causalité et complexité

Giordan

Tout phénomène repérable est le produit de causes multiples ou d'un réseau causal

cause → effet

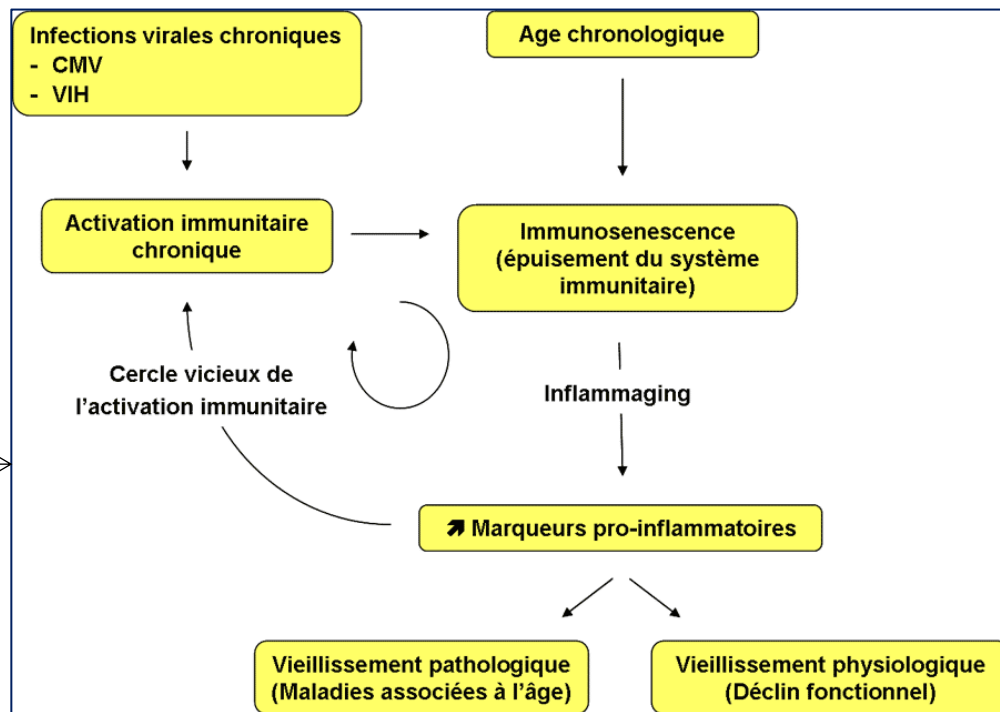
cause 1 → cause 2 → cause 3 → effet

cause 1 ↘
 effet

cause 2 ↗

cause → effet
 feedback

réseau causal



La fragilité, vue d'ensemble clinique et physiopathologique (www.VIH.org)



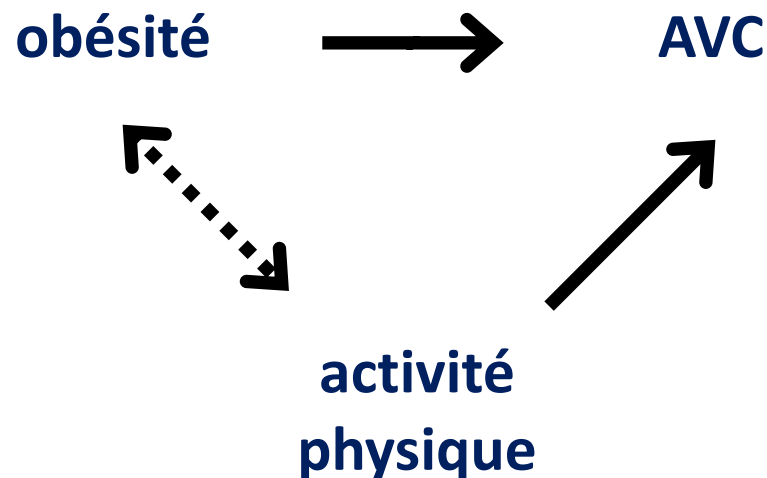
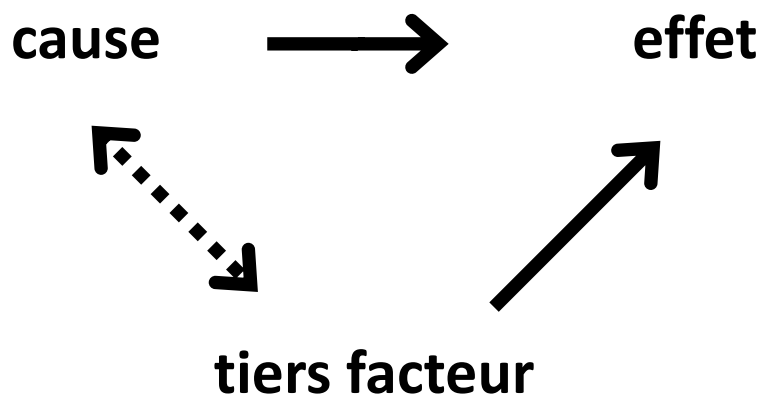


Causalité

difficulté

Présence possible de tiers facteurs

identifiés ? contrôlés ? évitables ?



Comment démontrer la causalité ?

la cause a-t-elle bien un effet ?

tout l'effet vient-il de la cause ?



Causalité

critères

Critères de causalité de Koch (1890)

établis à propos de l'anthrax et de la tuberculose

lien de cause à effet entre un micro-organisme (MO) et une maladie

le micro-organisme est présent chez tous les malades, mais absent chez les non malades

le micro-organisme peut être isolé et cultivé in vitro

le micro-organisme cultivé entraîne la maladie s'il est introduit chez un non malade

le micro-organisme peut être à nouveau isolé du nouveau malade et il est identique à l'original

Critères de causalité de Hill (1965)

établis à propos du cancer lié au tabac

force de l'association : les malades sont plus exposés que les non malades

consistance : mêmes résultats obtenus dans différentes populations et différentes circonstances

spécificité : une cause produit un seul effet

temporalité : l'exposition à la cause précède l'effet

gradation biologique (relation dose/effet) : les plus exposés sont les plus (fréquemment) malades

plausibilité biologique : cohérence avec les connaissances biologiques et pathologiques

cohérence : avec l'histoire naturelle de la maladie

preuve expérimentale : la preuve est obtenue par expérimentation

analogie : résultats similaires dans des pathologies similaires



Causalité

critères

Comment démontrer la causalité ?

critères plus ou moins importants

avec des exceptions

reformulation récente en médecine fondée sur les faits (evidence-based medicine)

les preuves doivent être directes, mécanistiques et parallèles

Critères

chronologie + étiologie + statistique

→ imputabilité d'un événement individuel

validité des études épidémiologiques ou de recherche clinique



Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas

Quiz

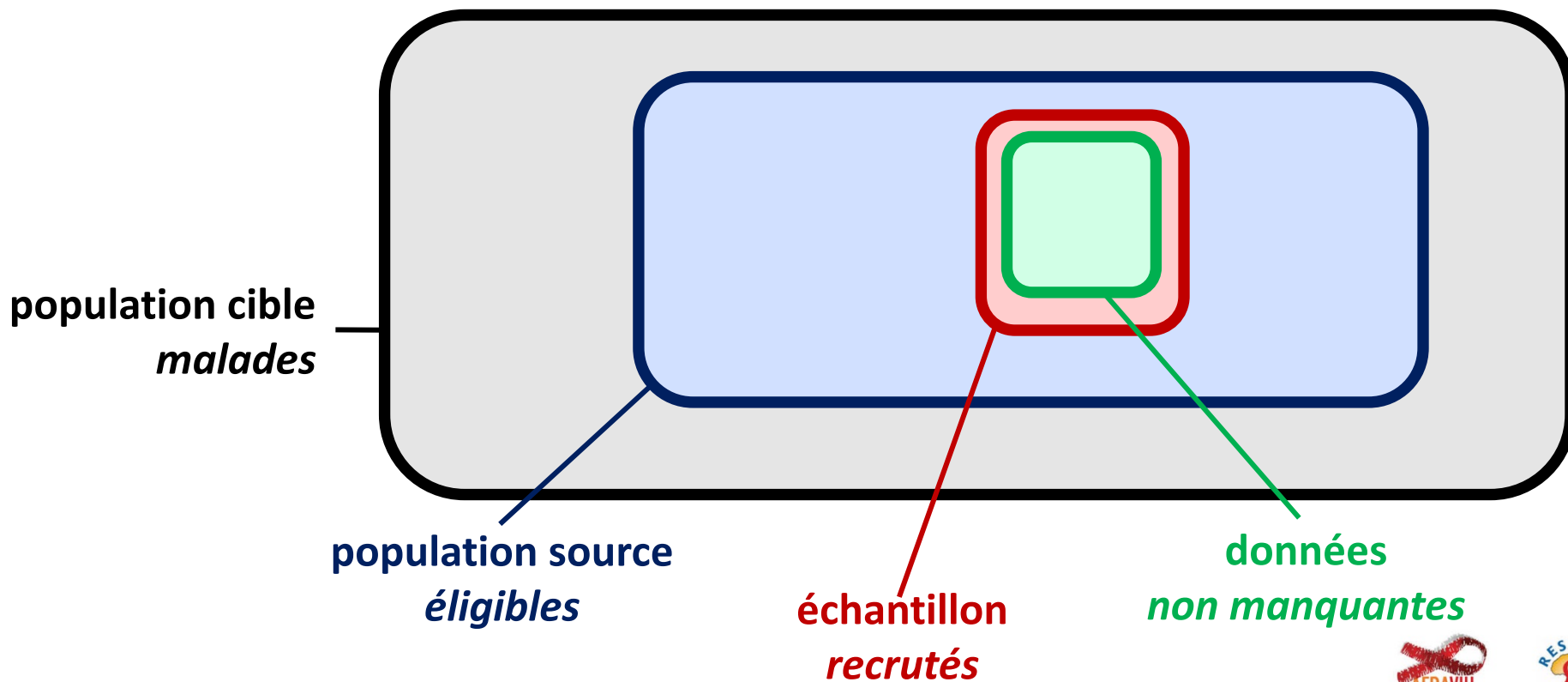


Définitions

Support d'étude

population l'ensemble complet des sujets que l'on veut étudier

échantillon un sous ensemble de la population, quelle que soit la méthode de constitution





Définitions

Tableau de contingence

tableau de répartition de l'échantillon selon l'exposition et la maladie
ex : tableau 2 x 2

population		
exposition maladie	exposés	non exposés
malades		
non malades		

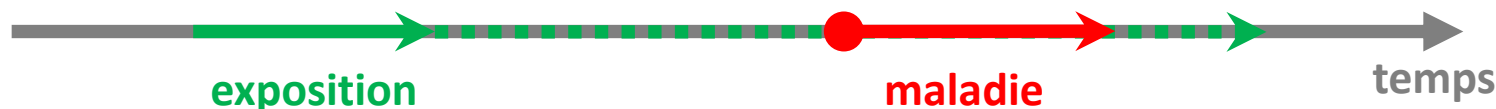
échantillon		
exposition maladie	exposés	non exposés
malades	a	b
non malades	c	d

même tableau pour tous les schémas d'étude
ce qui diffère

- modalités d'échantillonnage
- modalités de conduite de l'étude
- méthodes d'analyse statistique



Définitions



La maladie

la définir

tests diagnostiques ou symptômes
survenue, rechute, récurrence, ou évolution

la mesurer

recueil et validation des données

sous quel angle ?

pose-t-elle un problème de santé publique ?
existe-t-il des facteurs favorisants sur lesquels on pourrait agir ?
avec quelles interventions, médicamenteuses ou autres ?

L'exposition

la définir

modes de vie, facteurs génétiques, environnementaux...

prescriptions ou observance aux prescriptions

ponctuelle, temporaire, permanente ?

intensité fixe ou variable ?

imposée, limitée, observée ?

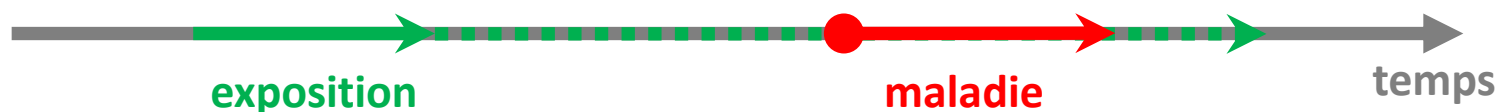
la mesurer

recueil et validation des données





Définitions



Le temps, une variable pas comme les autres

retour en arrière impossible

fin connue et inéluctable : décès

conséquences sur la santé multiples, selon des mécanismes complexes



Définitions

Association statistique

nécessaire dans la démonstration de la causalité (force de l'association)

repose sur la significativité statistique ($p < 0,05$)

mais la significativité peut être due à

l'exposition, le hasard, un biais, un tiers facteur dans le chemin de la causalité

Association statistique due à

le hasard

$p < 0,05$ (risque de conclure à tort à une différence $\alpha=5\%$)

faux "on a 5% de chances que les groupes soient différents"

vrai "on a 5% de chances de conclure à une différence entre groupes sur plusieurs échantillons"

discussion sur l'interprétation des risques α , β et du p

<http://www.spc.univ-lyon1.fr/polycop/principe%20du%20test%20statistique.htm>

un biais

anticiper et contrôler les biais

ajuster les analyses

un tiers facteur

identifier et mesurer les tiers facteurs

ajuster les analyses





Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas



Typologie des études

Selon l'objectif

études descriptives

nombre de malades → étude de prévalence

nombre de nouveaux cas → étude d'incidence

études analytiques ou étiologiques

survenue de la maladie → facteurs de risque

évolution de la maladie → facteurs pronostiques

études évaluatives ou interventionnelles

efficacité → essai

qualité d'un test diagnostique ou dépistage → étude de validité / fiabilité

Selon l'attitude de l'investigateur

étude observationnelle

observer l'exposition mais ne pas l'imposer

étude d'intervention

imposer (ajouter, retirer, modifier...) l'exposition



Typologie des études

Selon la période de recueil (inclusion et suivi)

étude transversale

recueil "instantané" : photographie avec temps de pause \pm court (1 jour, 1 semaine, 1 mois)

étude longitudinale

rétrospective

recueil d'informations pré existantes

il y a un risque que des informations aient disparues entretemps

prospective

recueil d'informations à venir

étude à recueil permanent

Selon l'échantillon

recueil exhaustif

recueil partiel

sur critères de sélection

caractéristiques du sujet : démographiques, cliniques, géographiques, temporelles...

caractéristiques de l'exposition

caractéristiques de la maladie

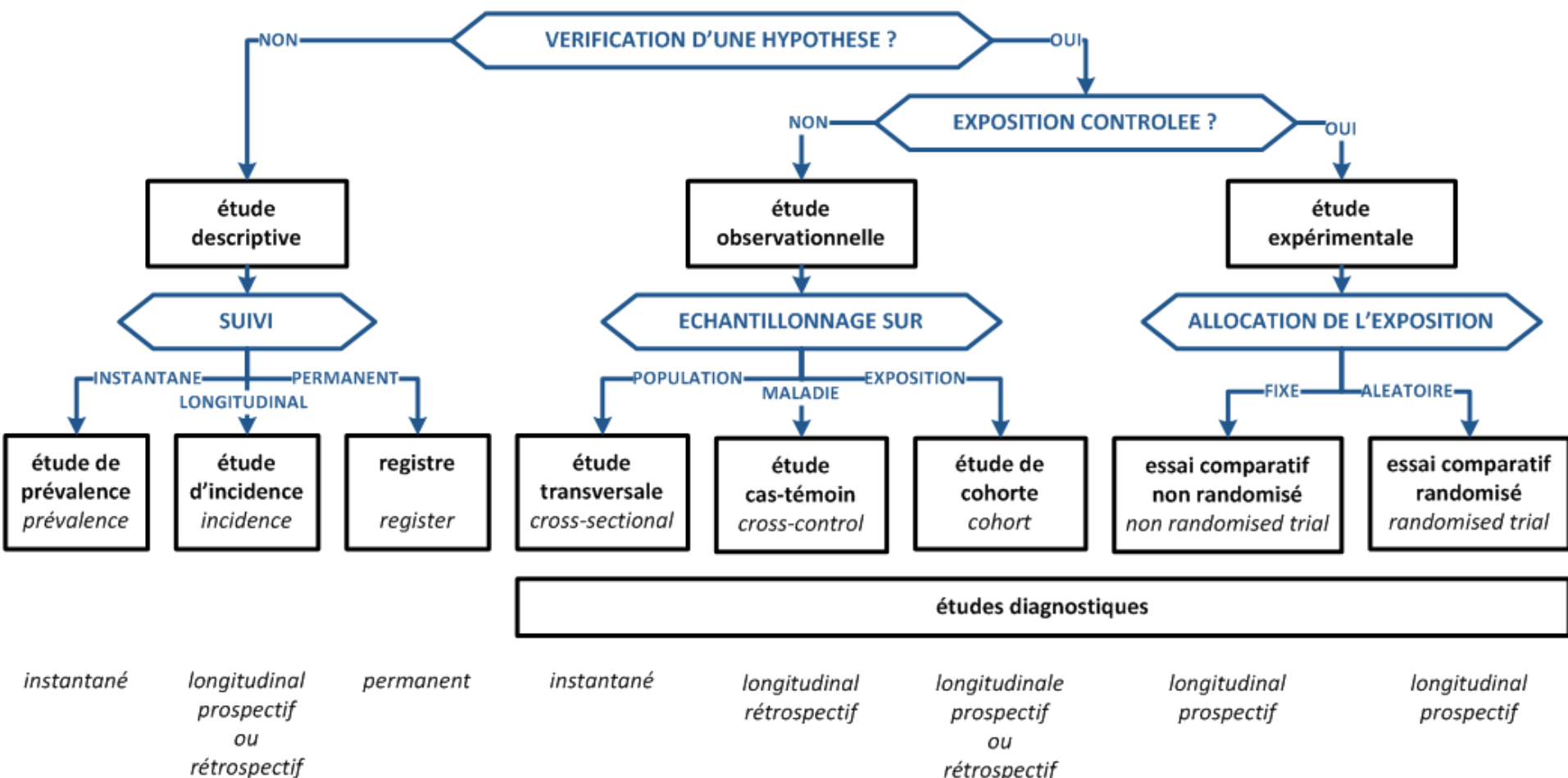
sur tirage au sort





Typologie des études

Selon les modalités du schéma





Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas

Quiz



Registre

méthodes

Registre

recueil **continu et exhaustif** des cas de maladie dans une population définie **géographiquement**
 recueil prospectif et rétrospectif (expositions)
 éventuellement recueil du suivi

		population	
exposition maladie			
	malades	registre	
	non malades		

Activités

dépistage et recueil des cas

repose sur réseaux de professionnels de santé, système de notification obligatoire...

validation des cas

exploitation descriptive et étiologique

incidence et facteurs de risque ou protecteurs

répartition démographique, géographique, selon l'exposition, évolution temporelle

évaluation des besoins de soins

survie et facteurs pronostiques

évaluation des programmes de dépistage ou de pratiques de soins





Registre

exemple

Système de surveillance du VIH en France (InVS)

schéma : registre

objectifs

- surveillance épidémiologique des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH

- description des contaminations récentes

 - sexe, date de naissance, département/pays de domicile

 - nationalité, pays de naissance, profession, statut d'emploi

 - motif de dépistage, mode de contamination probable, stade clinique

- surveillance virologique des contaminations récentes et des sous-types circulants

 - test d'infection récente (VIH-1), sérotypage

recueil

- continu, prospectif (débuté en 2003)

- exhaustif pour la notification du VIH, volontaire pour la surveillance virologique en métropole et DOM

taux de couverture estimé à 71% en 2008



Etude transversale

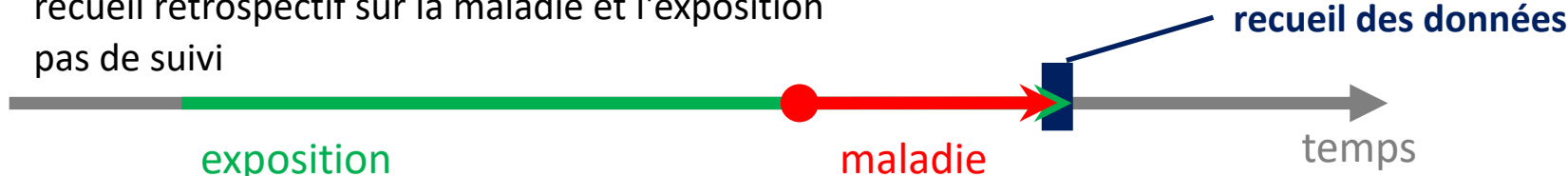
méthodes

Etude transversale

recueil **instantané** sur un **échantillon représentatif** tiré d'une population

recueil rétrospectif sur la maladie et l'exposition

pas de suivi



population		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades		
non malades		

échantillon		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades	a	b
non malades	c	d

échantillon aléatoire représentatif

Résultats

prévalence (pas d'incidence : impossible de distinguer les cas prévalents et incidents)

mesure d'association : RR car prévalence de la maladie respectée par l'échantillonnage

pas de causalité





Etude transversale

exemple

Prévalence des hépatites B et Delta selon le type du VIH

Coffie et al. Prevalence of hepatitis B and delta according to HIV-type: a multi-country cross-sectional survey in West Africa. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):466

Méthodes

étude transversale nichée dans la cohorte leDEA

5 sites Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali

éligibilité tous les adultes VIH+ consultant dans un site et signant le consentement
mars à décembre 2012

tests VIH-1, VIH-2, VHB, VHD

Résultats

192 HIV-1, 447 HIV-2, 152 HIV-1 & -2 = 791 inclus, 70% sous ARV, CD4 médian 472 (IQR 294 - 644)

AgHBs+ 9% (IC_{95%} 7 - 11) HIV-1 8% p = 0.61

HIV-2 9%

HIV-1 & -2 7%

↳ 15% (7-26) AcVHD+ HIV-1 29% p = 0.15

HIV-2 14%

HIV-1 & -2 0%

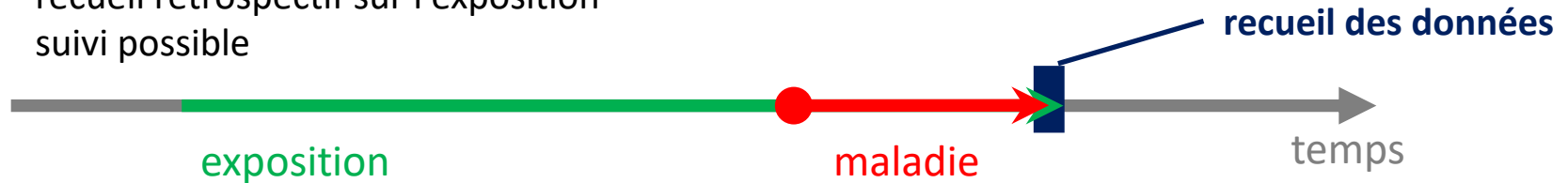


Etude cas-témoin

méthodes

Etude cas-témoin

recueil **instantané** sur un **échantillon de cas et de témoins** tiré d'une population
appariement entre cas et témoins
 recueil rétrospectif sur l'exposition
 suivi possible



population		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades		
non malades		

échantillon		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades	a	b
non malades	c	d

sélection des cas
 → *identification des témoins par appariement*



Etude cas-témoin

méthodes

Appariement

identification de témoins proches des cas sur un facteur de confusion potentiel

ex : sexe dans l'étude de l'efficacité d'un hypolipémiant, ARV dans l'étude du polymorphisme VIH

appariement simple (individuel)

n témoins par cas, avec même facteur que le cas

→ analyse pour séries appariées (test du χ^2 modifié) ou ajustée

appariement de fréquence (ou en population)

groupe de témoins présentant la même distribution que le groupe des cas sur le facteur

→ analyse stratifiée ou ajustée

Contraintes

une base d'où extraire les cas

+ une base d'où extraire les témoins (la même ou une autre)

de taille importante pour disposer d'assez de témoins par cas

Limites

ni prévalence, ni incidence, ni causalité

mesure d'association : OR car prévalence de la maladie non respectée par l'échantillonnage

contrôle du facteur de confusion → pas de mise en évidence de son effet





Etude cas-témoin

exemple

Choix des seuils des tests de résistance VIH

Clinically relevant thresholds for ultrasensitive HIV drug resistance testing: a multicountry nested case-control study

Inzaule et al. *Lancet HIV* 2018.

Méthodes

étude cas-témoin rétrospective nichée dans une cohorte prospective multipays

12 sites : Afrique du Sud, Kenya, Nigeria, Ouganda, Zambie

cas = patient en échec virologique (≥ 400 cp/ml) à 12 mois de traitement de 1^{ère} ligne (NNRTI)

≈ 2 témoins par cas, appariement sur ?

tests de résistance génotypiques ultrasensibles à M00

variation des seuils : 1%, 5%, 10%, 20% (standard)

régression logistique conditionnelle (appariement) → sensibilité, spécificité

Résultats

152 cas + 247 témoins

seuils	20%	10%	5%	1%
sensibilité (capacité à pré identifier les futurs échecs)	12%	13%	15%	17%
spécificité (capacité à pré identifier les futurs succès)	98%	96%	96%	92%



Etude de cohorte

méthodes

Etude de cohorte prospective

recueil **prospectif** sur un échantillon sélectionné sur certains critères dans une population
 recueil prospectif sur la maladie, prospectif ou rétrospectif sur l'exposition
 toujours un suivi



population		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades		
non malades		

échantillon		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades	a	b
non malades	c	d

échantillonnage : sélection sur critères



Etude de cohorte

méthodes

Sélection de l'échantillon

sur critères

caractéristiques démographiques, cliniques, thérapeutiques...

éventuellement, plusieurs strates d'exposition

Analyse

prévalence

incidence

mesure d'association : RR car prévalence de la maladie respectée par l'échantillonnage

causalité possible

Cohorte rétrospective

même principe mais on recueille les données a posteriori

mais moins bonne qualité des données



Etude de cohorte

exemple

leDEA - International epidemiology Databases to Evaluate AIDS

consortium international de cohortes VIH
 fondé en 2006 par le NIAID (USA)
 1,7 millions pvVIH
 Afrique de l'Ouest
 ≈ 60000 adultes, ≈ 5000 enfants



Méthodes

cohorte prospective multicentrique
 critères d'éligibilité différents selon les cohortes individuelles
 HIV-1 vs HIV-2, adultes vs enfants, traités vs non traités
 sélection des patients selon les questions de recherche



Résultats

214 publications (recherche PubMed sur "leDEA")
 VIH, hépatites, cancer, tuberculose, malnutrition, diagnostic...
 questions diagnostiques, thérapeutiques, programmatiques...
 prévalence, incidence, modélisation, facteurs de risque...





Etude de cohorte

exemple

Publications leDEA West Africa récentes

Prevalence of hepatitis C among HIV-1, HIV-2 and dually reactive patients: A multicountry cross-sectional survey in West Africa. Ekouevi et al. *J Public Health* 2018

Research priorities to inform "Treat All" policy implementation for people living with HIV in sub-Saharan Africa: a consensus statement from leDEA. Yotebieng et al. *J Int AIDS Soc* 2019

Aging with HIV: what effect on mortality and loss-to-follow-up in the course of the antiretroviral therapy? The leDEA West Africa Cohort Collaboration. Bernard et al. *HIV AIDS* 2018

Retention and mortality on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: collaborative analyses of HIV treatment programmes. Haas et al. *J Int AIDS Soc* 2018

Incidence of severe neutropenia in HIV-infected people starting antiretroviral treatment in West Africa. Leroi et al. *PLoS One* 2017

Effect of sex and age on outcomes among HIV-2-infected patients starting antiretroviral therapy in West Africa. Tchounga et al. *AIDS* 2016

Immunologic response in treatment-naive HIV-2-infected patients: the leDEA West Africa cohort. Ballestre et al. *J Int AIDS Soc* 2016



Etude diagnostique

méthodes

Objectif et principe

validation d'un test diagnostique

comparer les performances du test avec le test de référence (gold standard)

sensibilité = capacité à repérer les malades

spécificité = capacité à repérer les non malades

Valeur Prédictive Positive, Valeur Prédictive Négative, courbe ROC

Schémas possibles

étude transversale

si le test de référence et le nouveau test sont utilisable simultanément

cohorte prospective

le test de référence est le suivi avec survenue de l'événement = diagnostic ultime

étude cas-témoin

sélection séparée des malades et non malades



Etude diagnostique

exemple

Algorithmes de diagnostic du VIH

HIV misdiagnosis in sub-Saharan Africa: performance of diagnostic algorithms at six testing sites
Kosack et al. *J Int AIDS Soc* 2017;20(1):21419

Méthodes

étude transversale

6 sites Cameroun, Guinée, Kenya, Ouganda, RDC

référence = laboratoire de référence SIDA de l'Institut de Médecine Tropicale, Belgique utilisant

enzyme-linked immuno-sorbent assay

line-immunoassay

single antigen-enzyme immunoassay

PCR ADN

algorithmes pratiqués localement et utilisant des tests rapides

serial, serial with tie-breaker, parallel with confirmatory testing

sensibilité et spécificité cible = 98% ± 2%

Résultats

2786 sujets testés, âge médian 30 ans, 62% sexe féminin

aucun algorithme satisfaisant

16 faux positifs, 8 faux négatifs → 0,9% mal diagnostiqués

sensibilité 89,5% - 100%

spécificité 98,3% - 100%



Essai randomisé

méthodes

Essai randomisé

- recueil **prospectif** sur un échantillon sélectionné sur critères dans une population
- recueil prospectif sur la maladie
- exposition contrôlée (imposée) = intervention
- toujours un suivi



population		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades	randomisation	
non malades		

échantillon		
exposition \ maladie	exposés	non exposés
malades	a	b
non malades	c	d

échantillonnage : sélection sur critères



Essai randomisé

méthodes

Sélection de l'échantillon

volontaires sains (phases précoces) ou malades
sur critères

caractéristiques démographiques, cliniques, thérapeutiques...
éventuellement, plusieurs strates

Randomisation

tirage au sort de l'allocation des interventions

→ groupes comparables sur toute caractéristique sauf intervention → inférence causale

Analyse statistique

respect des groupes randomisés (intention de traiter)

pas de sélection des patients ou des données

pas (peu) d'ajustement sur des covariables

Phases de développement des médicaments

0 pré cliniques

1 premières études sur l'homme

2 toxicité majeure (efficacité)

3 efficacité & toxicité = pivot (AMM)

4 pharmaco-épidémiologie

5 médico-économiques





Essai randomisé

méthodes

Question

supériorité

Les 2 interventions sont-elles différentes, et si oui, laquelle est la meilleure ?

équivalence

Les 2 interventions sont-elles très proches ?

non infériorité

La nouvelle intervention est-elle presque aussi bonne que la référence ?

Randomisation

individuelle

par sujet

en cluster

par grappe de sujet (hôpital, village...)

stratifiée

randomisation dans chaque strate

minimisation

tirage au sort adapté selon les caractéristiques du sujet

Comparer les interventions

non comparatif

comparaison à une valeur tirée de la littérature

comparatif

comparaison entre groupes

groupes parallèles

A vs B

schéma croisé

(A puis B) vs (B puis A)

plan factoriel

$(A_0 \text{ vs } A_1) \times (B_0 \text{ vs } B_1)$



Essai randomisé

exemple

Essai Monod

Dahourou et al. *BMC Med* 2017;15(1):85

OMS : enfants VIH+ < 3 ans → ARV avec IP (LPV/r)

mais pb sirop LPV/r : accès, conservation, interaction trt TB, 2/jr, goût, coût

Simplification LPV/r 2/jr → EFV 1/jr

Méthodes

simplification ABV + 3TC + EFV vs continuation ZDV /ABV + 3TC + LPV/r

VIH-1+, TB -, < 3 ans, < 500 cp/ml après 12-15 mois de 1^{ère} ligne LPV/r

Burkina Faso, Côte d'Ivoire

non infériorité (marge = 14%)

critères principal = % suppression virologique (< 500 cp/ml) à +12 mois

secondaire majeur = % échec virologique (\geq 1000 cp/ml)

Résultats

54 enfants sous LPV/r → suppression= 85,2% / 52 enfants sous EFV → suppression= 82,7%

différence LPV/r – EFV = 2,5%, IC_{95%} = [-11,5% ; 16,5%] → non infériorité non démontrée

14 échecs virologiques → 93% résistance, 64% résistance NNRTI, 0% résistance LPV/r





Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas

Quiz



Hiérarchie des schémas

Haute Autorité de Santé

Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations de bonne pratique clinique

	niveau de preuve fourni par la littérature	grade
Niveau I a, b	Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau II a, b	Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau III	Études cas-témoins	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau IV	Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Niveau V	Accord professionnel fort en l'absence d'études	

a : données publiées dans un journal scientifique avec comité de lecture

b : données présentées dans un congrès scientifique avec comité de sélection (résumé disponible)





Hiérarchie des schémas



méta-analyse d'essais randomisés

essai randomisé

cohorte prospective

cas-témoins

série de cas

étude transversale

consensus d'experts

Le niveau de preuve augmente avec

la taille de l'étude

la qualité du schéma

randomisé > comparatif non randomisé > non comparatif

la qualité du recueil

prospectif > rétrospectif > instantané



Sommaire

Causalité

Définitions

Typologie des études

Principaux schémas d'étude

Registre

Etude transversale

Etude cas-témoin

Cohorte prospective

Essai randomisé

Etude diagnostique

Hiérarchie des schémas

Quiz



Quiz

Dans une cohorte, le recueil doit être ?

- prospectif
- rétrospectif
- ça dépend

Le meilleur schéma d'étude est ?

- l'essai randomisé
- la collaboration de cohortes
- le consensus d'expert

Pour faire de l'inférence causale, il faut mettre en place ?

- une étude cas-témoin
- une étude diagnostique
- une cohorte



Quiz

L'inférence causale, c'est ?

- la conclusion d'une étude diagnostique
- estimer l'effet d'une cause
- démontrer le lien entre la cause et son effet

Un registre collecte les données de ?

- volontaires sains
- malades
- les deux

Un essai randomisé porte sur ?

- des médicaments uniquement
- des stratégies thérapeutiques uniquement
- toute intervention



Quiz

La durée du suivi dans une étude transversale est de ?

- 1 jour
- moins d'1 mois
- moins d'1 an

La randomisation permet d'assurer ?

- la représentativité des sujets inclus par rapport à la population source
- la représentativité des sujets inclus par rapport à la population source
- la comparabilité des groupes de sujets

Dans une étude cas-témoin, il est vrai que ?

- l'appariement porte sur le sexe et l'âge des cas et des témoins
- il y a 2 témoins par cas
- on démontre le lien de causalité entre exposition et maladie



Quiz

L'objectif principal d'un essai randomisé est ?

- la description de la population
- l'identification des facteurs de risque de la maladie
- la démonstration d'une hypothèse

Lequel de ces groupes a le plus petit effectif ?

- population source
- échantillon
- population cible

Lequel de ces groupes a le plus petit effectif ?

- population source
- échantillon
- population cible



Quiz

Les schémas d'étude peuvent être classés selon ?

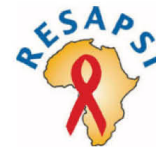
- le niveau de preuve qu'ils fournissent
- la taille de l'échantillon nécessaire
- les modalités du schéma

Une étude diagnostique permet d'estimer ?

- la prévalence et l'incidence de la maladie
- la sensibilité et la spécificité du test diagnostique
- la supériorité du nouveau test par rapport au test de référence

Parmi les composantes d'un schéma d'étude, on trouve ?

- des modalités de suivi
- des techniques de sélection de l'échantillon
- des techniques d'estimation et de comparaison



Édition 2019
du 4 au 7 avril

COURS

Recherche / Clinique

Grand-Bassam
Côte d'Ivoire

