

**LES CRITERES DE JUGEMENT DANS LES ETUDES PROSPECTIVES  
SUR LES MALADIES DIARRHEIQUES ET LES INFECTIONS RESPIRATOIRES  
DE L'ENFANT : LEUR CHOIX ET LEUR UTILISATION**

par  
Simon N. Cousens<sup>1</sup>  
Betty R. Kirkwood<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section d'Epidémiologie Maternelle et Infantile  
Département d'Epidémiologie et de Démographie  
Ecole d'Hygiène et de Médecine Tropicale de Londres  
Keppel Street, Londres WC1E 7HT, Royaume-Uni

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
RESUME .....	2
1. INTRODUCTION.....	3
2. CHOIX DES CRITERES : QUELQUES OPTIONS .....	3
3. QUELQUES EXEMPLES DE QUESTIONS DE RECHERCHE .....	4
4. TECHNIQUES STATISTIQUES POUR L'ANALYSE DES CRITERES QUANTITATIFS .....	6
4.1 Description des données .....	7
4.2 Analyse du nombre d'épisodes .....	7
4.2.1 Stratification des données .....	8
4.2.2 Données continues non transformées .....	11
4.2.3 Données continues transformées .....	13
4.2.4 Analyse non paramétrique .....	14
4.3 Analyse de la durée des épisodes .....	15
4.3.1 Données stratifiées .....	15
4.3.2 Données continues non transformées .....	16
4.4 Analyse du nombre total de jours de morbidité .....	17
5. DISCUSSION .....	18
5.1 Choix des critères de jugement.....	18
5.2 Méthodes statistiques .....	20
5.3 Interprétation des associations .....	20
REMERCIEMENTS .....	21
REFERENCES .....	22
ANNEXE   Données de morbidité diarrhéique pour 600 enfants suivis pendant 12 semaines .....	23

RESUME

Dans les pays en développement, les enfants subissent des épisodes répétés de maladies diarrhéiques et d'infections respiratoires. Pour effectuer des études prospectives de ces maladies, on dispose d'un certain nombre de critères de jugement : nombre d'épisodes, nombre de journées de morbidité, durée moyenne de chaque épisode, gravité de chaque épisode. Les publications spécialisées en épidémiologie traitent longuement de l'analyse de données binaires telles que malades/non malades ou survivants/décédés, mais d'autres critères de jugement ont été moins privilégiés. Nous expliquons, dans les pages qui suivent, comment le choix d'un critère de jugement approprié est régi par la question de recherche posée et nous examinons quelques-unes des techniques statistiques de base dont on dispose pour l'analyse des critères, par exemple le nombre d'épisodes. Un exemple élaboré à partir de données concernant la morbidité diarrhéique est présenté.

## 1. INTRODUCTION

Les maladies diarrhéiques et les infections respiratoires aiguës sont deux causes importantes de morbidité et de mortalité infantiles dans les pays en développement. Chacun de ces deux groupes de maladies est responsable de plusieurs millions de morts infantiles chaque année (FISE, 1990). En outre, les deux groupes présentent de nombreuses similitudes épidémiologiques. Les jeunes enfants sont exposés à des épisodes répétés de maladies diarrhéiques et d'infections respiratoires. Les deux groupes de maladies sont des manifestations cliniques d'infections dues à toute une gamme de germes pathogènes et chacun ne constitue donc pas une entité clinique distincte. Il s'agit dans les deux cas de maladies de la pauvreté. Ces caractéristiques épidémiologiques ne sont pas sans influencer sur la conception, l'analyse et l'interprétation des études relatives aux maladies diarrhéiques et aux infections respiratoires de l'enfant. Lorsqu'on étudie des maladies chroniques, qui sont relativement rares dans la plupart des milieux et qui, normalement, ne surviennent qu'une seule fois, l'état de santé du sujet peut généralement être enregistré sous la forme de l'alternative malade ou non malade. Par contre, dans les études de suivi relatives à des maladies fréquentes, à répétition, telles que les maladies diarrhéiques et les infections respiratoires aiguës de l'enfant, une classification simple de ce genre est souvent insuffisante, étant donné que, sur une période de suivi de deux ans, chaque enfant ou presque aura subi au moins un épisode de la maladie. Pour étudier ce genre d'affection, il est donc nécessaire de disposer d'autres mesures de la morbidité qui sont les critères de jugement que nous examineront ci-après. Dans les pages qui suivent, nous étudierons les différents critères entre lesquels on a le choix pour les études de suivi des maladies diarrhéiques et respiratoires et nous montrerons comment le choix des critères appropriés dépend de la question de recherche posée. Certains des critères proposés sont des variables qualitatives binaires (par exemple, survivant/décédé). Les critères binaires sont largement utilisés dans les études épidémiologiques et font l'objet d'une littérature abondante (par exemple, Kleinbaum et al., 1982; Rothman, 1986). D'autres critères sont d'un type moins fréquemment utilisé et ont, de ce fait, retenu moins longtemps l'attention des auteurs. Nous nous proposons d'examiner quelques-unes des techniques statistiques de base permettant d'analyser les critères non binaires.

## 2. CHOIX DES CRITERES : QUELQUES OPTIONS

On dispose, pour les études prospectives des maladies diarrhéiques et respiratoires, de quatre catégories principales de critères :

- (i) le nombre d'épisodes de la maladie subis par chaque enfant (0, 1, 2, ...),
- (ii) la durée moyenne de chaque épisode subi par l'enfant (par exemple, 3, 2 jours),
- (iii) le nombre total de jours de maladie subis par chaque enfant (0, 1, 2, etc),
- (iv) la gravité de chaque épisode.

Cette dernière catégorie, la gravité, peut se mesurer de plusieurs manières différentes. Par exemple, elle peut être mesurée par la variable binaire survivant/décédé. On peut également se rapporter au degré de déshydratation (nul/appréciable/grave) s'il s'agit d'une étude de la morbidité diarrhéique, ou à la présence/absence de tirage comme critère de jugement dans une étude de la morbidité respiratoire.

Il convient de noter que si les trois premiers de ces critères (nombre d'épisodes, durée moyenne et nombre de jours) sont tous de caractère quantitatif (pouvant être exprimé sous forme de nombre), la quatrième (gravité) est de nature plus qualitative. La nature du critère retenu, soit quantitative, a des implications pour l'analyse de données, point sur lequel nous reviendrons plus loin.

Bien que les critères mentionnés ci-dessus soient étroitement apparentés, ils ne sont pas équivalents. Par exemple, le nombre de jours de maladie subis par un enfant est de toute évidence en relation étroite avec le nombre d'épisodes qui ont atteint l'enfant. En réalité, les deux données sont liées entre elles par la durée de chaque épisode (nombre de jours - nombre d'épisodes x durée moyenne). Il existe cependant des facteurs qui influent sur la durée d'un épisode mais non sur le nombre d'épisodes subis par un enfant et vice versa. Chacun des divers critères révèle donc un aspect différent de la maladie étudiée et, par conséquent, on ne peut prétendre qu'un critère soit "meilleur" que les autres. Dans certaines situations, le nombre d'épisodes par enfant constituera le critère le plus approprié, tandis que dans d'autres situations, on préférera la durée moyenne de chaque épisode et, dans d'autres encore, une mesure de la gravité de l'épisode. Supposons par exemple que l'état nutritionnel (anthropométrique) d'un enfant influe sur la durée des affections respiratoires (les enfants dont l'état nutritionnel est médiocre subissant des épisodes plus longs), mais non sur le nombre des épisodes subis par l'enfant. Dans ce cas, une étude bien conçue utilisant la durée moyenne par épisode ou le nombre total de jours de maladie comme critère de jugement aurait de bonnes chances de mettre en évidence une association entre l'état nutritionnel et la morbidité respiratoire. Par contre, une étude utilisant le nombre d'épisodes comme critère de jugement ne permettrait pas d'espérer la mise en lumière d'une association entre l'état nutritionnel et la maladie respiratoire.

En résumé, plusieurs critères de jugement peuvent être utilisés dans les études prospectives des maladies diarrhéiques et des infections respiratoires de l'enfant. Dans une situation particulière donnée le critère choisi sera déterminé par la question à laquelle il s'agit de chercher une réponse. Pour choisir le critère le plus approprié, il est donc essentiel de comprendre et de définir clairement les questions de recherche posées.

### 3. QUELQUES EXEMPLES DE QUESTIONS DE RECHERCHE

Pour illustrer la manière dont la question de recherche déterminera le choix des critères de jugement, et donner des exemples des différentes questions qui peuvent être posées, on peut prendre la question générale de savoir s'il existe une relation entre la vaccination antirougeoleuse et la morbidité et la mortalité respiratoires. Certaines des questions précises qui peuvent être posées dans ce cadre sont examinées ci-après.

#### Question 1

"La vaccination antirougeoleuse peut-elle diminuer l'incidence des infections respiratoires chez les jeunes enfants ?"

Pour répondre à cette question, on peut suivre un groupe d'enfants, dont certains seront vaccinés et d'autres pas, afin de déterminer si les enfants qui ont été vaccinés subissent moins d'épisodes de morbidité respiratoire que ceux qui n'ont pas été vaccinés. De toute évidence, dans ce cas, le critère de jugement intéressant est le nombre d'épisodes subis par chaque enfant. Il s'agit d'une mesure quantitative (un nombre : 0, 1, 2 ...) et l'unité observée est l'enfant. Tous les enfants apportent donc une information utile pour l'étude, qu'ils soient ou non tombés malades pendant qu'elle s'effectue.

### Question 2

"La vaccination antirougeoleuse réduit-elle le risque de mortalité associé à un épisode de morbidité respiratoire ?"

Cette question porte sur l'évolution de la maladie lorsque l'enfant est tombé malade. Pour l'étudier, il est possible de suivre un groupe d'enfants, d'identifier les épisodes de morbidité respiratoire à mesure qu'ils surviennent, puis de surveiller l'issue de chaque épisode, guérison ou décès. (Pour la commodité de la discussion, nous laissons de côté les problèmes éthiques que pourrait poser une telle procédure). Cette procédure diffère sur deux points de celle qui a été utilisée pour répondre à la question 1 : premièrement, par la nature du critère de jugement utilisé, et deuxièmement par l'unité d'observation. Dans cet exemple, le critère de jugement est une donnée qualitative binaire, survivant ou décédé, et non une quantité sur laquelle on peut opérer facilement des additions ou des soustractions. D'autres exemples de critères qualitatifs ont déjà été mentionnés : pas de déshydratation, par opposition à une déshydratation appréciable ou grave, par de tirage par opposition à tirage. Certains enfants, s'ils sont suivis sur une certaine période, présenteront plusieurs épisodes de morbidité diarrhéique ou respiratoire. La nature qualitative de ces critères est un obstacle à l'établissement d'une mesure globale pour chaque enfant. Si l'on suppose, par exemple, qu'un enfant a subi trois épisodes de morbidité respiratoire au cours de l'un desquels il a souffert de tirage, comment pourra-t-on comparer cet enfant avec un autre qui aura subi cinq épisodes, dont deux avec tirage, ou avec un enfant ayant subi un seul épisode sans tirage ? Il se peut que l'épisode individuel, plutôt que l'enfant lui-même, soit l'unité d'observation la plus appropriée. Cependant, étant donné que les résultats des différents épisodes que connaît un même enfant puissent ne pas être indépendants les uns des autres, l'inclusion dans l'analyse, sous forme d'observations séparées, de deux ou plusieurs épisodes survenant chez le même enfant pourra poser des problèmes statistiques. Il est à noter également que si, dans la question 1, tous les enfants apportent un élément d'information, quel que soit le nombre d'épisodes de morbidité diarrhéique ou respiratoire qu'ils ont subis, pour la deuxième question, l'enfant qui n'a pas connu d'épisode de morbidité respiratoire pendant l'étude n'apporte aucune information qui puisse nous aider à déterminer si, oui ou non, la vaccination antirougeoleuse influe sur le risque de mortalité que comporte un épisode de morbidité respiratoire - en d'autres termes, dans les études de ce type de question, seuls les enfants qui sont tombés malades apportent une information utile.

### Question 3

"La vaccination antirougeoleuse réduit-elle la durée des épisodes de morbidité respiratoire ?"

Cette question porte sur le cours d'un épisode (combien de temps il a duré) dès qu'il s'est déclaré. Ainsi, comme dans le cas de la question 2, seuls les enfants ayant subi au moins un épisode de morbidité apporteront une information utile pour l'étude. Contrairement à la question 2, cependant, le critère utilisé ici (durée) est de nature quantitative, de sorte que pour chaque enfant il est facile d'additionner les durées de chaque épisode, d'en diviser la somme par le nombre d'épisodes pour obtenir une mesure unique pour chaque enfant (la durée moyenne). Dans cet exemple, nous pouvons utiliser l'enfant comme unité d'observation (évitant ainsi le problème de la non-indépendance qui peut se poser lorsque chaque épisode est traité comme une observation séparée) et la durée moyenne comme critère quantitatif de jugement.

### Question 4

"La vaccination antirougeoleuse peut-elle réduire la mortalité respiratoire chez les jeunes enfants ?"

A première vue, cette question semble identique à la question 2. Toutes deux portent sur la question de savoir si la vaccination antirougeoleuse prévient la mortalité respiratoire. Il existe cependant une différence entre elles.

La question 2 porte sur le risque de mortalité associé à un épisode individuel de morbidité, en d'autres termes sur la question de savoir si, l'enfant étant tombé malade, la vaccination antirougeoleuse réduit le risque encouru par l'enfant de mourir de cet épisode ? La question 4 est de portée plus générale. La vaccination antirougeoleuse peut réduire le risque de mortalité respiratoire encouru par un enfant en réduisant le risque de décès associé à un épisode particulier de morbidité (le sujet de la question 2) ou en réduisant la probabilité que l'enfant tombe d'abord malade (le sujet de la question 1). Pour répondre à cette question, nous pourrions suivre un groupe d'enfants (initialement) bien portants afin de déterminer combien d'entre eux mourront d'infections respiratoires, et s'il existe une différence dans les taux de mortalité parmi ceux qui ont été vaccinés contre la rougeole et ceux qui ne l'ont pas été. A noter que tous les enfants apportent une information, qu'ils aient ou non subi un ou plusieurs épisodes de morbidité respiratoire. L'unité d'observation est l'enfant et, pour chaque enfant, le critère de jugement est le paramètre qualitatif binaire survivant/décédé.

Il convient de relever, à propos de ces questions, un point supplémentaire : les questions 1 et 2 représentent des subdivisions de la question 4 et on peut se laisser aller à croire qu'en répondant aux questions 1 ou 2, on sera en mesure de répondre à la question 4, autrement dit que si la réponse à l'une ou l'autre des deux premières questions est oui, la réponse à la question 4 doit également être oui. Il n'en est cependant pas ainsi. Par exemple, si la vaccination antirougeoleuse réduit la morbidité respiratoire en prévenant les épisodes les plus bénins, sans avoir d'impact sur les épisodes plus sévères, menaçant la vie du sujet, la réponse à la question 1 sera oui, mais la réponse à la question 4 sera non. D'un point de vue scientifique, les questions 1 et 2 semblent plus précises, mais s'agissant de santé publique, la question plus générale, question 4, peut être la plus importante à laquelle apporter une réponse.

#### Question 5

"La vaccination antirougeoleuse peut-elle réduire la prévalence de la morbidité respiratoire chez les jeunes enfants ?"

La prévalence de la morbidité respiratoire équivaut au nombre de jours de maladie divisé par le nombre de jours d'observation et elle dépend à la fois du nombre d'épisodes subis et de la durée de chaque épisode. Ainsi, le critère de jugement approprié (quantitatif) est le nombre de jours de morbidité respiratoire subis par chaque enfant (ajusté si nécessaire pour tenir compte de la période d'observation). Tous les enfants apportent une information à l'étude et l'unité d'observation est l'enfant.

#### 4. TECHNIQUES STATISTIQUES POUR L'ANALYSE DES CRITERES QUANTITATIFS

Les critères binaires, par exemple bien portant/malade ou survivant/décédé, sont largement utilisés dans les études épidémiologiques et les techniques statistiques permettant d'analyser les données de ce type sont bien connues (Kleinbaum et al., 1982; Roothman, 1986). Il en est de même des critères de caractère continu et plus ou moins normalement distribués. Certains des critères que nous avons examinés n'appartiennent à aucune de ces deux catégories et trouvent moins de place dans la littérature épidémiologique. Nous allons maintenant examiner quelques-unes des techniques statistiques qui permettent d'analyser trois critères non binaires et non normalement distribués :

- (i) le nombre d'épisodes de maladie subis par chaque enfant (0, 1, 2, ...),
- (ii) la durée moyenne de chaque épisode subi par l'enfant (exemple : 3,2 jours),
- (iii) le nombre total de jours de maladie subis par l'enfant (0, 1, 2, ...).

Nous illustrerons les méthodes d'analyse de ces critères par un exemple pratique.

#### 4.1 Description des données

Dans l'exemple pratique considéré, nous utiliserons des données concernant la morbidité diarrhéique recueillies parmi 600 enfants (annexe). Tous les enfants étaient âgés de 6 à 23 mois au début de l'étude et ils ont été visités chaque semaine pendant une période de 12 semaines. Outre les données relatives à la morbidité diarrhéique, on dispose de données sur le sexe de l'enfant, son âge au début de l'étude et le point de savoir si l'enfant a été sevré avant l'âge de 4 mois.

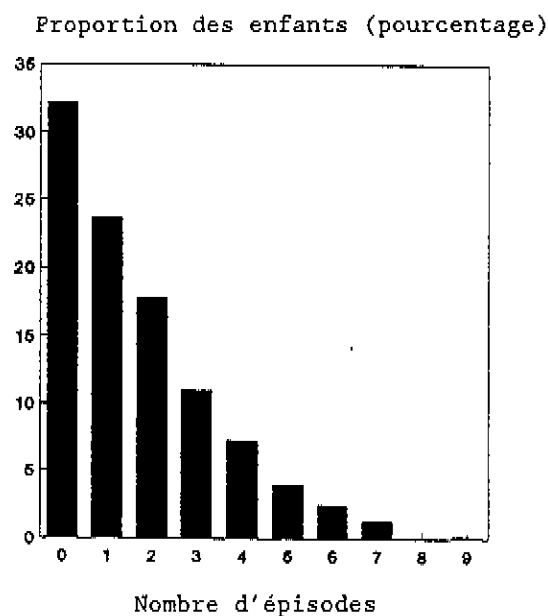
La morbidité diarrhéique (et respiratoire) parmi les jeunes enfants est, classiquement, fortement corrélée avec l'âge. En général, la morbidité diarrhéique atteint son maximum entre 6 mois et 2 ans, pour diminuer par la suite (Snyder et Merson, 1982). Notre ensemble de données comprend uniquement des enfants appartenant à ce groupe d'âge à haut risque. En restreignant ainsi l'étude à un échantillon relativement étroit, nous réduisons (sans toutefois l'éliminer totalement) la variabilité liée à l'âge des taux de morbidité diarrhéique dans la population étudiée et, dans un souci de simplicité, nous négligerons l'effet de l'âge dans les analyses qui suivent.

#### 4.2 Analyse du nombre d'épisodes

Considérons la question suivante : "Un sevrage précoce conduit-il à une augmentation de l'incidence de la morbidité diarrhéique ?". Le critère de jugement à considérer pour répondre à cette question est, de toute évidence, le nombre d'épisodes subis par chaque enfant.

Sur une période de 12 semaines, on a enregistré parmi les 600 enfants étudiés, un total de 1005 épisodes, soit une moyenne de 1,675 épisodes par enfant. La distribution des épisodes parmi les enfants est représentée à la figure 1. Cette figure montre clairement que le nombre d'épisodes subis par chaque enfant n'obéit pas à une distribution normale : la distribution n'est pas symétrique mais présente un mode à l'une des extrémités (0 épisode) et une longue traîne vers la droite (jusqu'à 9 épisodes). Cette configuration comporte certaines conséquences statistiques sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

Figure 1 : Distribution des épisodes de diarrhée parmi 600 enfants



#### 4.2.1 Stratification des données

L'analyse des données devrait toujours débiter par la mise en oeuvre de techniques simples avant de passer à des procédés plus complexes et plus raffinés. Dans notre recherche d'une association éventuelle entre les maladies diarrhéiques et le sevrage précoce, nous commencerons donc par examiner les données stratifiées suivant le nombre d'épisodes subis par l'enfant. Avant de déterminer la stratification, nous examinerons plus attentivement la distribution des épisodes diarrhéiques parmi les enfants (figure 1 et tableau 1).

Tableau 1. Distribution des épisodes diarrhéiques parmi 600 enfants âgés de 6 à 23 mois

	Episodes diarrhéiques										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
Enfants	193	142	107	66	44	24	15	8	0	1	600

Pour décider de la stratification à utiliser, nous retiendrons quelques principes simples :

- Les enfants qui n'ont subi aucun épisode diarrhéique doivent être séparés de ceux qui ont subi de tels épisodes (ou un épisode d'infection respiratoire).
- Chaque strate doit comprendre un nombre "raisonnable" d'enfants.
- Le nombre des strates ne doit pas être trop élevé.
- La largeur de chaque intervalle/strate doit, autant que possible, être uniforme.

Dans le tableau 2, nous présentons une manière de stratifier les données. D'autres modes de stratification sont possibles et acceptables. Par exemple, nous pourrions traiter comme une seule strate les enfants ayant souffert trois épisodes, et réserver une dernière catégorie étant constituée par les enfants ayant souffert quatre épisodes ou plus.

Tableau 2. Distribution des épisodes diarrhéiques relativement au moment du sevrage parmi 600 enfants âgés de 6 à 23 mois

Groupe	Nombre d'épisodes diarrhéiques				Total
	0	1	2	3+	
Sevrage précoce	31 (16%) (26%)	19 (13%) (16%)	23 (21%) (19%)	47 (30%) (39%)	120
Pas de sevrage précoce	162 (84%) (34%)	123 (87%) (26%)	84 (79%) (18%)	111 (70%) (23%)	480
	193	142	107	158	600

Le tableau 2 présente deux ensembles de pourcentage. La série supérieure représente les pourcentages dans les colonnes. Par exemple, les 16 % du coin supérieur gauche du tableau indiquent que 16 % des enfants qui n'ont subi aucun épisode diarrhéique avaient été sevrés précocement. Par contre, les enfants sevrés précocement représentaient 30 % de ceux qui avaient subi trois épisodes ou plus. Ces pourcentages décrivent donc le risque d'exposition en fonction du nombre d'épisodes morbides. Les chiffres de la rangée inférieure représentent des pourcentages sur les lignes. Ainsi, les 26 % indiqués dans le coin supérieur gauche expriment la probabilité de ne subir aucun épisode diarrhéique lorsque l'enfant a été sevré précocement. Le chiffre de 23 % dans le coin inférieur droit exprime le risque de subir trois épisodes ou plus lorsque l'enfant n'a pas été sevré précocement. Ces chiffres, par conséquent, indiquent la proportion des enfants dans chaque catégorie d'exposition qui ont subi un nombre donné d'épisodes morbides.

Si l'on regarde la série supérieure de pourcentages figurant sur la première ligne du tableau 2, une tendance se dégage : plus un enfant a subi d'épisodes diarrhéiques, plus il est vraisemblable qu'il a été sevré précocement. La série inférieure de pourcentages n'est pas particulièrement éclairante si l'on cherche à déterminer une tendance, mais elle est importante pour établir la distribution de la maladie.

La tendance observée comporte plusieurs explications possibles :

- (i) le sevrage précoce augmente le risque de diarrhée couru par l'enfant;
- (ii) les enfants qui subissent plusieurs épisodes diarrhéiques ont plus de chance d'être sevrés précocement;
- (iii) un ou plusieurs autres facteurs associés au sevrage précoce augmentent le risque de diarrhée couru par l'enfant (facteurs de confusion);
- (iv) un biais dans la sélection des enfants ou dans l'enregistrement de l'information sur l'exposition (sevrage précoce) et/ou sur la maladie (diarrhée) induit l'association observée;
- (v) il n'existe pas d'association sous-jacente entre le sevrage précoce et la diarrhée, et celle que nous avons observée est due au hasard.

La dernière de ces explications est la plus simple à vérifier. Nous disposons d'un test statistique qui nous permet de déterminer avec quelle probabilité nous allons observer une telle tendance par hasard (Kirkwood, 1988). Pour les données du tableau 2, le test, s'appuie sur la valeur de khi-carré :

$$\chi^2 = 11,83.$$

S'il n'existe aucune tendance sous-jacente, cette valeur se répartit comme une variable aléatoire khi-carré avec un degré de liberté de 1. La probabilité d'obtenir un tel résultat par hasard est inférieure à un pour mille ( $p < 0,001$ ). On est donc solidement fondé à considérer qu'il existe une tendance sous-jacente à l'augmentation des épisodes diarrhéiques chez les enfants sevrés précocement. Nous concluons qu'il est hautement improbable que l'argument du paragraphe 5 ci-dessus explique l'association que nous avons observée.

Le tableau 2 nous permet d'estimer approximativement deux mesures épidémiologiques importantes : le rapport entre les taux d'incidence de la diarrhée dans les deux groupes et la proportion de tous les épisodes diarrhéiques associés au sevrage précoce. Tout d'abord, nous estimerons le nombre total d'épisodes dans chaque groupe. A cet effet, nous devons formuler une hypothèse concernant le nombre moyen d'épisodes subis par les enfants de la dernière strate (plus de 3 épisodes) (c'est ici qu'intervient l'approximation). Nous supposons comme chiffre moyen quatre épisodes. Nous obtenons ainsi les estimations ci-après :

Nombre d'épisodes parmi des enfants sevrés précocement	= 19 x 1 + 23 x 2 + 47 x 4 - 253
Nombre d'épisodes parmi des enfants non sevrés précocement	= 123 x 1 + 84 x 2 + 111 x 4 - 735

Ces estimations produisent un total de 988 épisodes, soit légèrement moins que les 1005 épisodes effectivement observés. A partir de cette donnée, nous sommes en mesure d'estimer le rapport entre les taux d'incidence de la diarrhée dans les deux groupes :

$$\text{Rapport des taux d'incidence} = \frac{\text{taux d'incidence dans le groupe exposé}}{\text{taux d'incidence dans le groupe non exposé}} = \frac{253/120}{735/480} = 1,38$$

Nous interprétons ce chiffre comme signifiant que les enfants qui ont été sevrés précocement ont subi 1,38 fois autant (38 % de plus) d'épisodes diarrhéiques que les autres enfants.

Pour estimer la proportion de tous les épisodes diarrhéiques qui peuvent être associés au sevrage précoce, nous estimerons également le nombre d'épisodes que nous aurions pensé pouvoir observer si tous les enfants avaient subi des épisodes diarrhéiques au même taux que des enfants qui n'avaient pas été sevrés précocement.

$$\begin{aligned} \text{Nombre attendu} &= (123 \times 1 + 84 \times 2 + 111 \times 4) \times 600/480 \\ &= 735 \times 600/480 = 918,75 \end{aligned}$$

Si nous comparons ce nombre avec le nombre (estimé) d'épisodes observés (988), nous voyons que nous avons observé 69,25 épisodes de plus que nous n'aurions pensé devoir observer si les enfants qui avaient été sevrés précocement avaient souffert d'épisodes diarrhéiques à un taux analogue à celui des autres enfants. Ce chiffre représente 7 % (69,25/988) du nombre total d'épisodes survenus et il conduit à penser que si le sevrage précoce est responsable des épisodes diarrhéiques supplémentaires (explication i) ci-dessus), une éducation efficace des mères qui les conduiraient à différer le sevrage à un âge au-delà de 4 mois permettrait de réduire le nombre des épisodes diarrhéiques dans la population d'environ 7 %. Cette estimation est de la plus grande utilité pour déterminer l'importance éventuelle du sevrage précoce en santé publique.

Dans le tableau 2, nous avons présenté les données de manière très simple, en répartissant les enfants en strates selon le nombre d'épisodes diarrhéiques subis. Nous avons utilisé quatre strates. Nous aurions pu présenter ces données de manière plus simple encore, dans un tableau 2 x 2, en classant les enfants suivant qu'ils ont subi ou non un épisode diarrhéique au moins (tableau 3). Ce faisant, nous sacrifions une partie de l'information contenue dans le tableau 2, et ce sacrifice n'est pas sans conséquence.

Tableau 3. Risque de diarrhée selon le moment du sevrage chez des enfants âgés de 6 à 23 mois

Groupe	Episodes diarrhéiques		Total
	Aucun	Un ou plus	
Sevré précocement	31 (26 %)	89 (74 %)	120 (100 %)
Non sevré précocement	162 (34 %)	318 (66 %)	480 (100 %)
	193	407	600

Le tableau 3 montre que, sur 120 enfants sevrés précocement, 89 (74,2 %) ont subi au moins un épisode diarrhéique. D'autre part, 318 (66,3 %) des enfants qui n'avaient pas été sevrés précocement ont subi un ou plusieurs épisodes de diarrhée. En conséquence, dans notre échantillon, les enfants sevrés précocement couraient un risque plus élevé de subir un épisode diarrhéique que les enfants qui n'avaient pas été sevrés précocement.

Avant d'effectuer tout autre test statistique, nous pouvons comparer la valeur de "bon sens" des conclusions présentées dans les tableaux 2 et 3. Selon le tableau 3, une différence apparaît entre les deux groupes d'enfants, mais comme les données sont présentées de manière simple, nous ne sommes en mesure de distinguer aucune structure. Dans le tableau 2, par contre, nous pouvons observer une structure, la tendance. Sur un plan intuitif, les données qui obéissent à une structure permettent de conclure de manière plus convaincante à l'existence d'une association que les données dans lesquelles aucune structure ne peut être discernée.

Nous pouvons également comparer la force statistique des deux modes de présentation des données par la méthode du khi-carré appliquée aux données du tableau 3 pour déterminer la signification statistique de l'association. Pour le tableau 3,

$$\chi^2 = 2,41.$$

Si nous reportons ce chiffre sur une table des valeurs de khi-carré avec un degré de liberté de 1, nous obtenons 0,12 comme valeur de p. Les données, telles qu'elles sont présentées dans le tableau 3, n'apportent donc pas une preuve solide de l'existence d'une association entre le sevrage précoce et la diarrhée. Ce résultat contraste avec celui qui a été obtenu à partir des données du tableau 2, et qui apportait un indice solide de l'existence d'une telle association. L'analyse des données telles qu'elles sont présentées dans le tableau 2 est donc intuitivement et statistiquement plus puissante que l'analyse des données telles qu'elles sont présentées dans le tableau 3. Sur la base d'une analyse du tableau 3, nous concluons que ces données n'apportent pas une preuve solide de l'existence d'une association sous-jacente entre le sevrage précoce et la diarrhée et que l'explication du paragraphe (v) ci-dessus est une explication plausible des résultats que nous avons observés. Ayant renoncé à pousser le détail des données au-delà d'un certain point, afin de pouvoir les présenter sous une forme plus simple, nous avons sacrifié la possibilité de faire apparaître des structures et réduit la puissance statistique de notre analyse.

Les données telles qu'elles sont présentées dans le tableau 3 nous permettent d'estimer une mesure épidémiologique importante. Une manière courante de quantifier l'association entre une exposition (sevrage précoce contre sevrage tardif) et une maladie (la diarrhée) est fournie par une mesure connue comme le rapport des risques. Ce rapport se définit de la manière suivante :

$$\text{Rapport des risques} = \frac{\text{risque dans le groupe exposé}}{\text{risque dans le groupe non exposé}} = \frac{89/120}{318/480} = 1,12$$

Cette estimation du rapport des risques signifie que, dans notre échantillon, les enfants qui ont été sevrés précocement avaient 1,12 fois autant (12 % de plus) de chance de subir au moins un épisode diarrhéique que les enfants qui n'avaient pas été sevrés précocement.

#### 4.2.2 Données continues non transformées

Une autre manière d'analyser ces données consiste à traiter le nombre des épisodes diarrhéiques comme une variable continue et à comparer le nombre moyen d'épisodes parmi les enfants sevrés précocement au nombre moyen d'épisodes parmi les autres enfants. Cette opération peut s'effectuer par la méthode du test de  $\bar{t}$  (Kirkwood, 1988).

Tableau 4. Résultats du test de  $t$  comparant le nombre moyen d'épisodes parmi 120 enfants sevrés précocement avec le nombre moyen d'épisodes parmi 480 enfants non sevrés précocement

Groupe	Nombre moyen	Ecart type	Nombre d'épisodes
Sevré précocement	2,23	2,01	120
Non sevré précocement	1,54	1,63	480

$$t = 4,00, \quad p < 0,0001$$

Cette analyse était solidement la thèse selon laquelle les enfants qui ont été sevrés précocement subissent des épisodes diarrhéiques en plus grand nombre que les autres enfants ( $p < 0,0001$ ). Sur la période couverte par l'étude, les enfants sevrés précocement ont subi en moyenne 0,70 épisode diarrhéique de plus que les autres enfants (intervalles de confiance de 95 %, 0,36, 1,04). Nous pouvons également calculer le rapport des taux d'incidence de la diarrhée dans les deux groupes. Ce calcul s'effectue de la manière suivante :

$$\text{Rapport des taux} = \frac{\text{Taux du groupe exposé}}{\text{Taux du groupe non exposé}} = \frac{2,23}{1,54} = 1,45$$

Le rapport des taux indique que les enfants précocement sevrés ont subi 1,45 fois autant d'épisodes diarrhéiques que les enfants qui n'ont pas été sevrés prématurément ou, en d'autres termes, que les enfants sevrés précocement subissent en moyenne 45 % de plus d'épisodes diarrhéiques que les autres enfants. Cette estimation (exacte) du rapport des taux est plus élevée que l'estimation (approximative) que nous avons obtenue du tableau 2 (1,38). L'approximation (et, par conséquent l'erreur de mesure) que comportent les calculs utilisant les données du tableau 2 a conduit à une sous-estimation du rapport des taux. Si l'analyse continue nous donne une meilleure estimation du rapport des taux, l'analyse des données stratifiées nous permet de rechercher des tendances plus convaincantes que de simples différences.

Il y a également un enseignement à tirer du rapprochement de l'estimation du rapport des taux et de l'estimation du rapport des risques (- 1,12) que nous avons obtenue du tableau 3. Le rapport des taux est plus élevé que le rapport des risques et, s'agissant de maladies courantes et à répétition comme les affections diarrhéiques et respiratoires, il constitue une mesure préférable. Pour comprendre pourquoi le rapport des taux est préférable au rapport des risques, prenons un exemple hypothétique et supposons que nous étudions une population au sein de laquelle le sevrage précoce engendre une incidence accrue de la diarrhée et que la diarrhée est très courante dans la population étudiée. Pour prendre une situation extrême, supposons que chaque enfant subit au moins un épisode diarrhéique chaque année. Si nous observons la population pendant un an, le risque, aussi bien parmi la population exposée que parmi la population non exposée, sera égal à l'unité, de sorte que le rapport des risques sera égal à 1; en d'autres termes, nous n'observerons aucune association entre le sevrage précoce et le risque de diarrhée. Par contre, si nous prenons en considération le nombre des épisodes (taux) dans chaque groupe, nous constaterons un taux plus élevé chez les enfants sevrés précocement et nous pourrions donc détecter l'association. La relation entre le rapport des risques et le rapport des taux peut être résumée de la manière suivante : sur une courte période d'observation au cours de laquelle la maladie étudiée est rare, le rapport des risques est approximativement égal au rapport des taux, mais si la période d'observation s'allonge, le rapport des risques s'écartera du rapport des taux en tendant vers 1,0.

En utilisant les données du tableau 4, nous pouvons procéder une fois encore à l'estimation de la proportion de l'ensemble des épisodes diarrhéiques attribuable au sevrage précoce. Le nombre moyen d'épisodes parmi les enfants qui n'ont pas été sevrés précocement était 1,54. Par conséquent, sur une population de 600 enfants, dont aucun n'aura été sevré prématurément, nous pouvons nous attendre à un total de 921,25 (600 x 1,5354) épisodes. Dans la pratique, nous avons observé 1005 épisodes. Il en ressort que 8,3 % du total des épisodes diarrhéiques peut être attribuable au sevrage précoce. Cette estimation (exacte) est plus élevée que l'estimation (approximative) tirée du tableau 2.

#### 4.2.3 Données continues transformées

En toute rigueur, le test de  $t$  n'est valable que si l'on compare les valeurs moyennes de deux échantillons tirés d'une population à distribution normale présentant des écarts types égaux. Le nombre des épisodes diarrhéiques dans chaque groupe d'enfants n'est manifestement pas distribué normalement (figure 1). Par bonheur, lorsque les deux échantillons sont suffisamment importants (chacun étant plus grand que 30, par exemple), le test de  $t$  résiste aux écarts par rapport à la distribution normale. L'analyse de cet ensemble de données ne devrait donc pas poser de problèmes sérieux. Il y a cependant lieu de penser que les écarts types des deux groupes sont différents (2,01 contre 1,63,  $F = 1,52$ ,  $p = 0,02$ ). Toutefois, pour des échantillons de grande taille, il n'en résulte pas de problème grave étant donné qu'une version modifiée du test de  $t$  peut être utilisée (Kirkwood, 1988).

L'une des méthodes permettant de traiter les problèmes de non-normalité de la distribution et d'inégalité des écarts types, dans les cas où ils se présentent effectivement, consiste à transformer les données. Par la transformation, on espère rendre la distribution plus normale (au sens statistique) et/ou les écarts types plus égaux. Cependant, lorsque la distribution se présente comme dans la figure 1, avec un mode à l'une des extrémités de la courbe de distribution (zéro épisode), aucune méthode de transformation acceptable ne produira une distribution d'allure normale. Lorsqu'il s'agit de données présentant une longue traîne vers la droite (figure 3), la transformation logarithmique ( $\log[1 + \text{nombre d'épisodes}]$ ) est d'utilisation courante. Le test de  $t$  appliqué à des données ayant subi une transformation logarithmique produit les résultats ci-après (tableau 5).

Tableau 5. Résultats d'un test de  $t$  comparant les moyennes de  $\log(1 + \text{nombre d'épisodes})$  dans un groupe de 120 enfants sevrés précocement et dans un groupe de 480 enfants non sevrés précocement

Groupe	Moyenne de $\log(1 + \text{épisode})$	Ecart type	Nombre
Sevré	0,42	0,29	120
Non sevré précocement	0,32	0,27	480

$$t = 3,49, \quad p < 0,0005$$

La transformation n'a pas produit deux groupes d'enfants à distribution normale, mais elle a réussi à rendre plus égaux les écarts types. Rien n'indique plus qu'ils divergent entre ces deux groupes ( $F = 1,2$ ,  $p = 0,20$ ). Les résultats de cette analyse confirment ceux du tableau 4, bien que la valeur de  $t$  soit un peu diminuée. En réalité, la valeur de  $t$  obtenue en utilisant les données transformées (3,49) est très semblable à celle qui aurait été obtenue à partir des données originales en utilisant le test de  $t$  modifié (3,53). Il n'est cependant pas aisé de tirer de cette analyse une mesure épidémiologique simple et significative de l'association entre la diarrhée et le sevrage précoce.

#### 4.2.4 Analyse non paramétrique

Pour comparer les moyennes d'échantillons à populations non normales ou d'échantillons présentant des écarts types inégaux, on peut également effectuer un test non paramétrique. Ces tests n'impliquent aucune hypothèse quant à la distribution au sein des populations échantillonnées. Le test de la somme des rangs de Wilcoxon (Kirkwood, 1988) est un test non paramétrique approprié qui permet de comparer deux échantillons indépendants non appariés. Les résultats de ce test sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6. Résultats du test de la somme des rangs de Wilcoxon, comparant le nombre d'épisodes diarrhéiques parmi 120 enfants sevrés précocement avec le nombre d'épisodes parmi 480 enfants non sevrés précocement

Groupe	Nombre	Somme des rangs	Valeur attendue	Ecart type
Sevré précocement	120	41 790	30 060	1 651,96
Non sevré précocement	480	138 510	144 240	1 651,96

$$Z = 3,47, p = 0,0005$$

Ce résultat confirme la signification statistique de l'association entre la diarrhée et le sevrage précoce qui a été observée lorsque des tests de  $t$  ont été effectués. La valeur de  $Z$  est très proche de celle de  $t$  qui résulte de l'analyse des données ayant subi une transformation logarithmique.

Le test de la somme des rangs de Wilcoxon ne comporte aucune hypothèse quant à la distribution du nombre d'épisodes diarrhéiques par enfant et il est presque aussi puissant que le test de  $t$  paramétrique. Il constitue donc dans cette situation un excellent moyen d'éprouver les hypothèses. Toutefois, il ne nous permet malheureusement pas d'estimer une mesure épidémiologique utile pour évaluer l'importance de l'association, d'un point de vue biologique ou du point de vue de la santé publique. S'il est utile comme test de confirmation, il n'est pas très révélateur lorsqu'il est employé seul.

Dans le tableau 2, nous avons présenté les données sous une forme simple, les enfants étant rangés en strates selon le nombre d'épisodes diarrhéiques subis. Nous avons pu discerner une structure (tendance) dans les données et procéder à une analyse statistique puissante. L'analyse du tableau 2 fait nettement ressortir l'existence d'une association sous-jacente entre le sevrage précoce et l'augmentation des taux de morbidité diarrhéique ( $p < 0,001$ ). En outre, nous avons été en mesure d'estimer deux paramètres épidémiologiques importants : le rapport des taux pour la diarrhée et la proportion des épisodes diarrhéiques associés au sevrage précoce. Nous efforçant de présenter les données de façon plus simple encore (tableau 3), nous avons sacrifié une bonne part de l'information contenue dans les données. Nous n'avons plus été en mesure de rechercher des tendances et notre analyse statistique n'a pas réussi à dégager des indices solides d'une association entre le sevrage précoce et la diarrhée. Le paramètre épidémiologique estimé à partir du tableau 3, le rapport des risques, convenait moins bien que le rapport des taux estimé à partir du tableau 2.

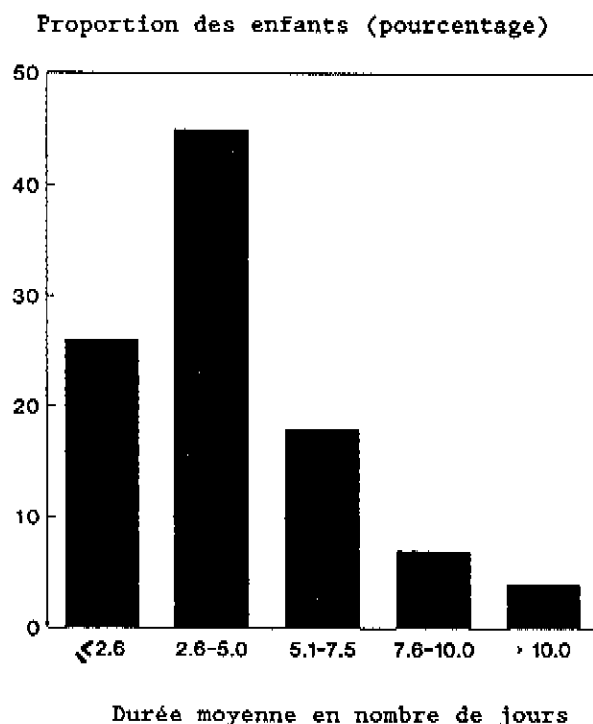
Une autre méthode d'analyse, qui peut avoir une utilité complémentaire, consiste à comparer le nombre moyen d'épisodes diarrhéiques dans chaque groupe, le nombre d'épisodes étant traité comme une variable continue (tableau 4). Cette méthode a également fourni des indices solides d'une association entre le sevrage précoce et la diarrhée et nous avons pu estimer le rapport des taux de morbidité diarrhéique et la proportion de la totalité des épisodes associés en sevrage précoce. Si le recours au test de  $t$  n'est, en toute rigueur, valable que lorsqu'il s'agit de comparer des échantillons constitués à partir de populations à distribution normale, avec des écarts types égaux, les résultats obtenus en appliquant un test de  $t$  aux données brutes étaient semblables à ceux obtenus au moyen d'un test de  $t$  effectué sur des données transformées logarithmiquement (tableau 5) et au moyen d'un test non paramétrique (tableau 6).

#### 4.3 Analyse de la durée des épisodes

Considérons maintenant la question "Le sevrage précoce conduit-il à une augmentation de la durée des épisodes diarrhéiques ?". Cette question porte sur le cours de l'épisode (combien de temps a-t-il duré) après son déclenchement. Seuls les enfants qui ont subi au moins un épisode de morbidité apportent une information utile pour répondre à cette question. Parmi les 600 enfants étudiés, 407 avaient subi au moins un épisode diarrhéique. Ne considérant que ces enfants, nous constatons que, dans l'ensemble, 1005 épisodes diarrhéiques se sont produits (une moyenne de 2,47 épisodes par enfant touché), qui ont duré un total de 4222 jours (une moyenne de 4,20 jours par épisode). La durée moyenne par enfant est indiquée dans la figure 2.

Bien qu'elle soit toujours fortement asymétrique vers la droite, cette distribution apparaît plus proche d'une distribution normale que celle du nombre d'épisodes diarrhéiques. La durée moyenne minimale observée était de 1,0 jour (28 enfants), et la durée maximale de 17,0 jours (deux enfants) avec une médiane de 3,5 jours. La durée moyenne présentait une légère corrélation avec le taux d'incidence (nombre d'épisodes divisé par le nombre de jours à risque), le coefficient de corrélation pour cette association étant de 0,14 ( $p < 0,01$ ). On observe donc au sein de cette population certains indices statistiques montrant que, chez les enfants qui subissent un nombre plus élevé d'épisodes diarrhéiques, les épisodes sont plus longs. Toutefois, la corrélation elle-même est faible.

Figure 2. Durée moyenne des épisodes diarrhéiques parmi 407 enfants âgés de 6 à 23 mois



##### 4.3.1 Données stratifiées

Examinons tout d'abord les données résultant du regroupement des enfants en quatre strates définies par la durée (tableau 7).

Tableau 7. Distribution de la durée moyenne par épisode diarrhéique (quatre strates) parmi 89 enfants sevrés précocement et 318 enfants non sevrés précocement

Groupe	Durée moyenne par épisode diarrhéique				Total
	<2,5 jours	<5 jours	<7,5 jours	7,5+ jours	
Sevrés précocement	17 (16 %)	35 (19 %)	22 (31 %)	15 (33 %)	89 (22 %)
Non sevrés précocement	89 (84 %)	148 (81 %)	50 (69 %)	31 (67 %)	318 (78 %)
	106	183	72	46	407

$$\chi^2 = 7,86, p = 0,005$$

Selon la tendance qui se dégage, les enfants sevrés précocement subissent des épisodes diarrhéiques plus long que les enfants qui n'ont pas été sevrés précocement. Il est hautement improbable que cette tendance soit due à des variations aléatoires ( $p = 0,005$ ).

#### 4.3.2 Données continues non transformées

Tableau 8. Résultats d'un test de  $t$  comparant la durée moyenne des épisodes diarrhéiques parmi 89 enfants sevrés précocement à la durée moyenne constatée parmi 318 enfants non sevrés précocement

Groupe	Durée moyenne	Ecart type	Nombre
Sevrés précocement	4,66	2,48	89
Non sevrés précocement	4,00	2,71	318

$$t = 2,04, p = 0,04$$

Les résultats d'un test de  $t$  comparant les durées moyennes parmi les enfants sevrés précocement et ceux qui ne l'ont pas été (tableau 8) permettent de penser qu'en moyenne, les épisodes diarrhéiques chez les enfants sevrés précocement ont duré 0,66 jour (14 %) de plus que parmi les enfants qui n'avaient pas été sevrés précocement. Il est peu probable que cette différence soit due à une variation d'échantillonnage ( $p = 0,04$ ).

La taille de l'échantillon est suffisante pour que la non-normalité de la distribution ne cause pas de problèmes majeurs, et il n'existe aucun indice solide de l'existence d'une différence entre les écarts types des deux groupes ( $F = 1,19, p = 0,32$ ). En conséquence, nous ne répèterons pas les analyses additionnelles que nous avons effectuées lors de l'examen du nombre d'épisodes considéré comme critère de jugement, nous bornant simplement à mentionner les résultats en passant. Une analyse des données transformées logarithmiquement donne une valeur de  $t$  égale à 2,63 ( $p = 0,009$ ). Une analyse non paramétrique donne une valeur de  $Z$  égale à 3,05 ( $p = 0,002$ ).

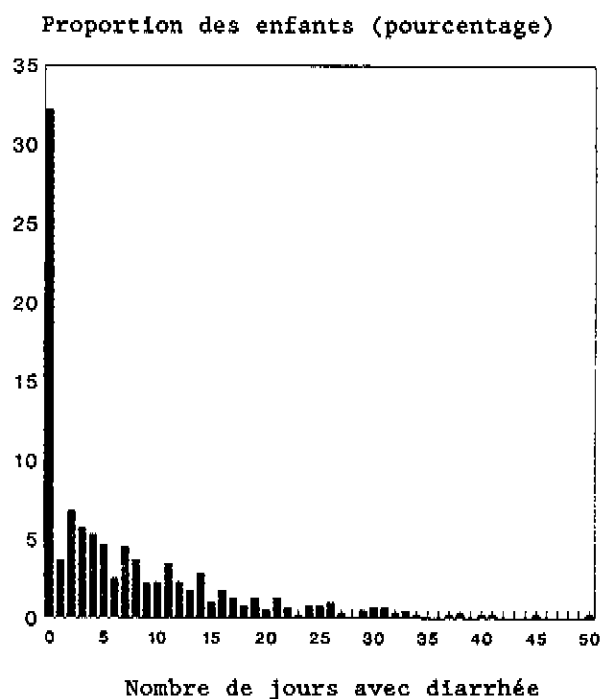
Dans l'ensemble, on peut donc dire que les enfants sevrés précocement ont subi des épisodes diarrhéiques de plus longue durée que les enfants non sevrés dans ces conditions. En moyenne, les épisodes chez les enfants sevrés précocement ont duré 0,66 jour de plus que chez les autres enfants.

#### 4.4 Analyse du nombre total de jours de morbidité

Considérons maintenant la question "Les enfants sevrés précocement souffrent-ils de diarrhée pendant un nombre total de jours (en d'autres termes, la prévalence est-elle plus élevée ?) que les enfants qui n'ont pas été sevrés précocément ?".

Comme dans le cas de l'analyse du nombre d'épisodes, tous les enfants apportent une information utile à l'analyse. Les 600 enfants compris dans l'étude ont subi au total 4222 jours de maladie diarrhéique, avec une moyenne de 7,04 jours par enfant et une médiane de 4 jours. La distribution parmi les enfants du nombre de jours avec diarrhée est présentée dans la figure 3. Elle est manifestement non normale, avec un mode de 0 jour (193 enfants) et une longue traînée vers la droite jusqu'à un maximum de 50 jours (1 enfant).

Figure 3. Distribution du nombre de jours avec diarrhée parmi 600 enfants âgés de 6 A 23 mois



Nous ne procéderons pas aux analyses détaillées de l'association entre le sevrage précoce et la nombre de jours avec diarrhée. Les techniques analytiques appropriées sont les mêmes que celles qui ont été utilisées pour analyser la relation entre le sevrage précoce et le nombre d'épisodes diarrhéiques. Nous nous bornerons à présenter un résumé des résultats et invitons les lecteurs à effectuer eux-mêmes l'analyse de ces données.

Résultats des analyses statistiques

(1) Analyse des données stratifiées

Groupe	Nombre de jours avec diarrhée				Total
	Aucun	1-10	11-20	21-50	
Sevrage précoce	31 (16 %)	40 (16 %)	25 (24 %)	24 (44 %)	120 (20 %)
Pas de sevrage précoce	162 (84 %)	208 (84 %)	79 (76 %)	31 (56 %)	480 (80 %)
Total	193	248	104	55	600

Test de tendance :  $\chi^2 = 21,48$ , 1df,  $p < 0,00001$

(ii) test de  $t$ , comparant le nombre de jours dans chaque groupe (données non transformées)

Nombre moyen de jours parmi les enfants sevrés précocement = 10,43  
Nombre moyen de jours parmi les enfants non sevrés précocement = 6,19,

$$t = 4,08, \quad p < 0,0001$$

(iii) Estimation du rapport des taux de prévalence

$$\text{Rapport des taux de prévalence} = \frac{10,43}{6,19} = 1,69$$

(iv) Pourcentage du total des jours de diarrhée attribuable au sevrage précoce  
= 12,1 %

(v) Test de  $t$ , sur données transformées logarithmiquement

$$t = 3,81, \quad p = 0,0002$$

(vi) Test de la somme des rang de Wilcoxon

$$Z = 3,387, \quad p = 0,0001$$

Ces résultats conduisent à penser qu'il existe une corrélation solide entre le sevrage précoce et l'augmentation de la prévalence (nombre de jours) de la diarrhée. Les enfants sevrés précocement ont subi en moyenne 4,24 jours de diarrhée supplémentaires (69 % de plus) que les enfants qui n'avaient pas été sevrés précocement. Ces résultats conduisent à penser que, si le sevrage précoce est la cause des journées supplémentaires de diarrhée, la prévention du sevrage précoce dans cette communauté pourrait réduire la prévalence de la diarrhée d'environ 12 %.

## 5. DISCUSSION

### 5.1 Choix des critères de jugement

Nous sommes partis d'une description des critères de jugement dont on dispose pour effectuer des études prospectives des infections diarrhéiques et respiratoires de l'enfant et

nous avons pensé que le choix des critères dépendait de la question de recherche étudiée. Des exemples de questions de recherche ont été examinés au regard de leurs implications quant au choix des critères de jugement. A partir de ces considérations, il est possible de présenter une synthèse de la relation entre le type de question de recherche et, à la fois, l'unité d'observation appropriée et le choix du critère de jugement (tableau 9).

Si les questions portent sur le passage de la santé à l'état pathologique (survenue de la maladie), le critère de jugement approprié (quantitatif) est le nombre d'épisodes subis par l'enfant et l'unité d'observation appropriée est l'enfant. Tous les enfants apportent une information utile à l'analyse.

S'il s'agit de questions concernant le cours d'un épisode après le déclenchement de la maladie, le critère de jugement peut être quantitatif (durée) ou qualitatif (gravité de l'épisode) selon la nature de la question elle-même. L'unité d'observation appropriée dépend du critère de jugement retenu. Si le critère est quantitatif (durée), l'unité d'observation est l'enfant. Si le résultat est qualitatif, l'unité d'observation appropriée est l'épisode individuel plutôt que l'enfant. Que le critère soit quantitatif ou qualitatif, seuls les enfants qui ont subi un épisode morbide apportent une information utile à l'analyse.

Tableau 9. Présentation schématique des unités d'observation et des critères de jugement appropriés selon la nature de la question de recherche

Type de question de recherche	Unité d'observation	Nature du critère de jugement	Critère de jugement approprié
Questions concernant les associations entre les expositions et l'incidence des maladies	Enfant	Quantitatif	Nombre d'épisodes
Questions concernant les associations entre les expositions et le cours d'un épisode après son déclenchement	Enfant ou épisode	Quantitatif ou qualitatif	Durée moyenne ou gravité
Questions concernant les associations entre les expositions et la prévalence des maladies	Enfant	Qualitatif	Gravité
Questions concernant les associations entre les expositions et le passage de la santé à une issue précisée (par exemple, décès)	Enfant	Qualitatif	Gravité

Le critère de jugement approprié lorsque les questions portent sur la prévalence de la maladie est de nature quantitative (nombre de jours de maladie, ajusté si nécessaire pour tenir compte des différences entre les périodes de suivi). L'unité d'observation est l'enfant et tous les enfants apportent une information utile à l'étude.

La dernière catégorie de questions figurant dans le tableau 9 comprend les questions de la forme "La vaccination antirougeoleuse peut-elle prévenir la mortalité due aux infections respiratoires ?". Le critère de jugement, lorsqu'il s'agit de questions de ce genre, est qualitatif (dans cet exemple, survivant/décédé). L'unité d'observation est l'enfant et tous les enfants apportent une information utile à l'étude, qu'ils aient ou non été malades pendant le cours de l'étude.

## 5.2 Méthodes statistiques

Nous avons effectué une série d'analyses pour examiner l'association entre le sevrage précoce et chacune des trois mesures de la morbidité diarrhéique : nombre d'épisodes, durée moyenne d'un épisode et nombre de jours avec diarrhée.

L'analyse de l'association entre le sevrage précoce et l'incidence de la diarrhée (nombre d'épisodes) nous a permis de relever des indices solides de l'existence d'un lien. En répartissant les enfants en plusieurs strates, nous avons été à même de faire apparaître une tendance, les enfants qui avaient été sevrés précocement tendant à subir des épisodes diarrhéiques plus nombreux. Une comparaison du nombre moyen d'épisodes dans les deux groupes nous a permis d'estimer deux mesures épidémiologiques importantes, le rapport des taux de diarrhée et la proportion de tous les épisodes associée à un sevrage précoce. Nous avons expliqué pourquoi le rapport des taux était une mesure plus appropriée que le rapport des risques dans les études portant sur la diarrhée et les infections respiratoires chez l'enfant. L'utilisation du test de  $t$  pour comparer les nombres moyens d'épisodes ne donnait pas entière satisfaction, car ce test suppose que les échantillons soient constitués à partir de populations à distribution normale présentant des écarts types égaux. Il y avait lieu de penser que les écarts types n'étaient pas égaux. Le recours à la transformation logarithmique a été efficace, permettant de rendre plus semblables les écarts types dans les deux groupes. Toutefois, la comparaison des moyennes des données transformées logarithmiquement ne nous a fourni aucune mesure épidémiologique aisément interprétable. L'utilisation du test de la somme des rangs de Wilcoxon présentait le même inconvénient. Les constatations résultant des analyses de la durée moyenne et du nombre de jours de diarrhée étaient à peu près analogues à celles tirées de l'analyse du nombre d'épisodes. Nous recommandons que les analyses des études prospectives des infections diarrhéiques et respiratoires de l'enfant utilisent des données stratifiées pour faire apparaître des tendances dans les données. Les paramètres épidémiologiques intéressants (rapport des taux, proportion des épisodes attribuables) peuvent être estimés à partir de données brutes, non transformées. Dans les études portant sur des échantillons de taille raisonnable (plus de 30 enfants dans chaque groupe), il est peu probable que les écarts par rapport à la normalité soient générateurs de problèmes statistiques. Là où il apparaît que les écarts types varient d'un groupe d'enfants à un autre, la signification statistique de toute différence constatée entre les valeurs moyennes dans les différents groupes devrait être confirmée. A cet effet, on pourra effectuer un test de la somme des rangs de Wilcoxon.

## 5.3 Interprétation des associations

Enfin, il faut se souvenir qu'il est nécessaire d'être prudent lorsqu'il s'agit d'interpréter des associations brutes observées entre le sevrage précoce et les trois critères de jugement considérés ici. Nous avons esquissé plus haut cinq explications possibles de l'association observée entre le sevrage précoce et l'augmentation de la diarrhée (incidence, prévalence ou durée). Ces explications sont les suivantes :

- (i) le sevrage précoce cause une augmentation de la diarrhée;
- (ii) l'augmentation de la diarrhée cause le sevrage précoce;
- (iii) le sevrage précoce n'est pas lui-même associé à l'augmentation de la diarrhée mais il se rattache à d'autres facteurs de confusion qui sont;

- (iv) un biais dans la sélection des enfants inclus dans l'étude, ou dans la détermination de l'exposition (sevrage précoce) ou dans la détermination de la maladie (diarrhée), est le tiers-facteur qui a conduit à l'observation de l'association;
- (v) il n'existe pas d'association sous-jacente entre le sevrage précoce et la diarrhée; l'association observée est due à une variation d'échantillonnage.

De ces cinq explications possibles, nous pouvons avec assez de certitude écarter la dernière. Nous avons procédé à un certain nombre de tests statistiques qui ont indiqué qu'il est extrêmement improbable que les associations observées soient dues au hasard. L'une quelconque des quatre autres explications possibles peut être la bonne. Pour déterminer quelle est l'explication la plus vraisemblable, il serait nécessaire de consacrer un travail supplémentaire assez important à une revue de la conception de l'étude et des méthodes utilisées, ainsi qu'à un approfondissement de l'analyse des données.

#### REMERCIEMENTS

Le Programme de Lutte contre les Maladies diarrhéiques de l'Organisation mondiale de la Santé a soutenu financièrement la préparation du présent document. Les auteurs tiennent à remercier J. Martines et T. Mertens des observations constructives qu'ils ont formulées sur les versions préparatoires de ce document.

REFERENCES

- Kirkwood, B.R. (1988) Essentials of medical statistics. Oxford, Blackwell Scientific Publications.
- Kleinbaum, D.G., Kupper, L.L. et Morgenstern, H. (1982) Epidemiologic research. New York, Van Nostrand Reinhold.
- Rothman, K.J. (1986) Modern epidemiology. Boston, Little, Brown and Company.
- Snyder, J.D. et Merson, M.H. (1982) The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal diseases: a review of active surveillance data. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 60: 605-613.
- FISE (1990) La situation des enfants dans le monde. Oxford, Oxford University Press.

Annexe

Données de morbidité diarrhéique relatives à 600 enfants suivis pendant 12 semaines

Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce	Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce
10	1	3	21	2	14	1	0	0	2
20	1	1	17	2	14	2	0	0	2
17	1	5	30	1	10	1	0	0	2
23	1	1	4	1	9	1	0	0	2
21	1	2	12	2	21	2	0	0	2
22	1	2	14	2	10	2	1	2	2
20	1	3	17	1	13	2	1	3	2
20	1	4	30	2	17	2	0	0	2
11	2	2	34	2	13	2	0	0	2
9	1	3	33	1	15	1	0	0	2
11	2	4	26	2	10	1	1	5	2
13	2	3	29	2	10	1	1	14	2
10	1	4	33	2	11	2	0	0	2
14	1	7	41	2	11	2	2	5	2
15	2	0	0	1	20	1	2	5	2
9	2	4	19	2	20	1	0	0	2
20	2	3	29	2	11	2	3	20	2
6	2	4	25	2	10	1	1	2	2
11	1	4	15	2	7	2	1	2	2
8	1	2	21	2	18	1	3	7	2
17	2	4	32	2	7	1	2	5	2
19	1	4	13	1	20	2	0	0	1
21	1	3	26	2	15	1	0	0	2
20	1	0	0	2	7	2	1	2	2
23	1	2	8	2	23	1	2	2	2
14	1	3	16	2	6	2	1	3	2
9	1	1	9	2	14	2	2	7	2
13	1	2	15	1	6	2	1	4	2
7	2	1	2	2	9	1	2	5	2
21	2	3	19	2	9	2	1	2	2
14	1	2	14	2	8	2	1	3	2
18	2	1	10	2	8	1	0	0	2
23	2	1	10	1	15	1	1	10	2
20	1	1	9	1	20	2	1	2	2
21	2	3	24	1	6	1	0	0	2
16	1	4	19	2	22	1	3	12	2
10	1	3	40	2	15	1	0	0	2
17	1	1	1	2	15	2	2	5	2
7	2	1	4	2	15	2	3	15	2
16	2	1	2	2	15	2	2	17	2
15	2	1	3	2	7	2	1	4	2
16	2	1	1	1	8	1	2	9	2
13	2	0	0	2	18	1	1	3	1
11	2	2	5	2	21	1	2	4	1
17	1	1	5	2	16	1	3	3	2
9	2	1	2	2	18	2	1	1	2
6	1	0	0	2	8	1	4	7	2
13	1	2	5	2	19	2	5	14	2
21	1	1	1	2	6	2	1	9	2
9	1	4	11	2	14	2	0	0	2
17	2	2	8	1	11	2	0	0	2
18	2	2	3	1	13	1	2	4	2
23	1	1	2	2	7	1	3	4	2

Annexe

Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce	Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce
11	1	2	11	2	7	1	4	18	2
21	1	0	0	1	9	2	1	3	2
15	1	3	11	2	18	2	0	0	2
22	1	1	2	2	14	1	0	0	2
11	1	3	6	1	9	1	1	2	2
17	2	0	0	2	19	2	2	3	2
10	2	3	26	1	19	2	0	0	2
22	2	0	0	2	12	2	1	3	2
13	1	2	4	1	20	2	4	11	2
19	2	2	2	2	19	1	0	0	1
20	1	2	7	2	23	2	0	0	2
18	2	2	4	2	19	2	1	5	2
6	2	0	0	2	8	2	0	0	2
16	1	2	6	2	7	2	1	3	1
16	1	0	0	2	11	2	0	0	2
16	1	1	3	2	21	2	0	0	2
9	1	3	16	2	10	1	0	0	1
7	1	1	5	2	23	1	0	0	2
21	1	0	0	2	12	1	0	0	1
17	2	2	4	2	20	2	0	0	2
8	1	5	27	1	20	1	0	0	2
12	2	1	1	1	12	2	3	7	2
17	1	2	14	2	10	1	1	3	2
15	1	3	4	1	10	2	1	2	2
22	2	1	2	2	10	1	0	0	2
9	2	1	2	2	10	2	0	0	2
11	1	2	7	1	12	2	0	0	2
6	2	5	22	2	19	2	0	0	2
22	1	0	0	1	11	2	0	0	2
6	1	3	7	2	15	2	3	7	2
16	2	0	0	2	19	1	1	3	2
19	1	0	0	2	6	1	2	7	2
21	1	0	0	2	18	1	0	0	2
22	2	0	0	2	23	2	0	0	1
11	1	3	7	2	20	2	0	0	2
11	1	2	8	2	19	2	1	4	2
14	1	1	4	2	20	2	0	0	2
17	1	1	2	2	21	2	0	0	2
22	1	5	10	2	13	1	1	5	1
20	2	4	11	2	16	1	0	0	2
16	2	0	0	2	8	1	1	4	2
10	2	2	8	2	18	1	1	3	2
11	2	0	0	2	22	2	2	8	1
6	2	2	9	2	10	2	0	0	1
15	2	1	1	2	15	2	1	2	1
9	2	1	4	2	23	2	0	0	2
20	2	1	1	2	18	1	0	0	2
8	2	4	12	2	16	2	0	0	1
18	2	2	4	2	13	1	2	3	2
22	2	2	2	2	21	2	0	0	2
21	1	0	0	2	21	1	1	4	2
18	2	1	1	2	8	1	2	8	2
14	1	0	0	2	22	1	0	0	2
14	2	1	1	2	10	1	1	1	2
14	2	3	6	2	6	2	0	0	2

## Annexe

Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce	Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce
7	1	5	22	2	22	1	0	0	2
21	1	2	9	2	23	1	0	0	2
15	1	0	0	2	14	2	3	10	2
19	1	2	8	2	22	1	0	0	2
17	1	1	1	2	9	2	1	9	1
20	1	0	0	2	8	2	1	8	2
6	1	3	6	2	7	1	3	24	2
7	1	1	8	2	19	2	0	0	2
11	2	0	0	2	23	1	0	0	1
6	2	1	1	2	8	1	2	3	1
7	2	2	11	1	19	1	2	14	2
22	2	3	7	2	21	2	0	0	1
19	2	1	2	2	23	1	1	2	1
9	1	0	0	1	8	2	1	12	2
6	2	0	0	2	22	1	0	0	1
16	1	3	11	2	9	2	0	0	1
10	2	1	1	2	8	1	1	2	2
9	1	0	0	2	11	1	2	14	2
18	2	0	0	2	9	1	0	0	1
16	1	0	0	2	17	2	0	0	1
15	1	2	4	2	14	1	5	50	2
20	2	2	3	2	17	1	5	9	2
14	2	0	0	2	21	2	1	6	2
6	2	0	0	2	9	2	0	0	2
16	1	1	9	2	15	2	2	4	2
16	1	0	0	2	22	2	1	2	2
6	2	0	0	2	7	2	2	7	1
15	1	2	12	2	21	1	2	11	2
21	2	1	1	2	9	2	1	3	2
16	2	1	2	2	13	2	0	0	2
9	2	0	0	2	9	1	0	0	2
10	2	1	13	2	6	2	0	0	2
18	1	0	0	2	22	1	0	0	2
13	1	1	7	2	8	2	0	0	2
17	1	1	1	2	20	1	1	3	2
23	2	0	0	2	7	1	0	0	2
7	2	0	0	2	23	1	0	0	2
23	2	0	0	2	6	2	0	0	2
22	1	1	7	2	16	1	2	12	2
16	1	1	5	2	7	1	0	0	2
21	2	2	2	2	8	2	0	0	2
18	2	0	0	2	8	1	1	2	2
20	2	0	0	2	11	2	1	3	2
11	2	2	8	2	12	1	0	0	2
15	1	0	0	2	8	2	0	0	1
7	1	1	1	2	8	1	0	0	2
15	2	3	11	2	10	2	0	0	2
21	2	0	0	2	12	2	2	4	2
20	2	0	0	2	16	1	0	0	1
10	1	1	2	2	16	2	0	0	1
19	2	1	1	2	11	1	0	0	2
13	1	2	7	2	9	1	1	3	2
18	1	4	14	2	21	2	1	2	2
16	2	0	0	2	22	1	0	0	2
12	1	0	0	2	11	2	0	0	2

Annexe

Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce	Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce
6	1	1	2	2	10	1	0	0	1
16	2	2	7	2	19	1	0	0	2
18	2	1	5	2	21	2	2	10	2
18	1	2	5	1	6	1	1	1	1
10	2	1	2	2	12	2	0	0	2
18	2	2	7	2	10	1	0	0	2
22	2	2	5	2	16	2	0	0	2
16	2	0	0	1	11	1	1	14	2
12	2	1	4	2	17	1	1	3	2
18	2	1	3	2	18	1	0	0	2
8	2	0	0	2	14	1	1	3	2
11	1	4	23	2	19	1	0	0	2
14	1	1	8	2	7	1	0	0	2
11	2	0	0	2	21	2	2	8	1
21	2	1	5	2	11	2	0	0	1
23	2	0	0	2	15	1	1	2	2
18	2	0	0	2	22	2	0	0	2
8	2	2	4	1	8	2	2	6	1
13	2	1	1	2	9	1	1	3	2
9	1	2	6	2	9	1	1	5	2
14	1	3	10	2	23	1	0	0	2
11	2	4	12	1	13	1	0	0	2
8	2	2	19	1	16	1	2	8	2
22	1	4	10	2	8	2	0	0	1
23	1	1	3	2	9	2	0	0	2
21	1	0	0	2	9	1	0	0	2
10	2	0	0	2	20	1	0	0	2
10	2	6	19	2	18	2	0	0	2
12	1	3	10	2	12	1	0	0	2
17	1	0	0	2	12	2	1	2	2
17	1	1	3	2	17	1	1	4	2
22	1	0	0	2	16	1	0	0	2
22	1	2	4	2	19	1	0	0	2
19	1	0	0	1	14	2	0	0	2
15	1	3	10	2	7	2	0	0	2
17	1	0	0	2	11	2	0	0	2
10	2	0	0	1	19	2	0	0	2
10	2	2	7	2	7	1	1	1	2
8	2	1	3	2	10	1	0	0	2
6	2	2	10	2	10	2	0	0	2
19	2	0	0	1	13	2	0	0	1
12	1	2	11	2	16	1	1	7	2
9	2	2	4	1	12	1	1	7	2
11	2	1	2	2	23	2	3	10	2
9	1	4	14	2	23	1	0	0	2
18	1	0	0	2	21	2	0	0	2
14	1	2	10	1	21	1	4	38	1
13	2	3	8	2	6	2	3	11	2
13	1	0	0	1	6	2	1	11	2
16	2	0	0	2	8	1	2	9	2
17	1	1	1	2	17	2	2	6	2
21	1	4	7	1	15	2	0	0	2
21	1	1	5	1	23	2	1	5	1
15	2	2	7	2	15	2	0	0	2
19	2	0	0	2	20	2	2	33	2

Annexe

Age en mois	Sexe	Nb. . d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce	Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce
16	1	3	9	1	21	1	1	3	2
10	1	2	15	1	12	2	4	21	2
20	1	0	0	2	6	1	0	0	2
15	1	1	3	2	14	1	0	0	2
9	1	0	0	2	10	2	3	12	2
23	2	2	2	2	6	1	5	20	2
11	2	0	0	1	21	2	1	4	2
7	1	1	5	2	14	2	1	3	1
9	2	1	5	2	17	2	1	2	2
10	2	2	6	2	9	2	5	26	1
10	2	1	3	2	14	2	6	31	1
8	1	3	11	2	9	2	4	17	2
13	2	0	0	2	8	1	6	14	1
23	2	2	6	2	9	2	3	13	2
8	2	0	0	2	14	2	3	25	1
7	2	2	4	2	23	1	2	5	1
8	2	2	8	2	9	2	3	11	1
22	1	7	25	2	6	2	4	17	1
10	2	1	5	2	18	2	4	13	1
16	1	6	16	2	12	1	6	25	1
17	2	1	5	2	10	1	2	26	1
9	2	2	4	2	17	2	4	12	2
18	1	4	12	2	22	2	3	25	1
6	1	3	8	2	14	2	7	32	1
23	2	1	2	2	11	2	4	13	2
22	2	3	11	2	11	2	3	13	2
19	1	1	2	2	21	2	6	18	2
15	2	5	14	2	10	1	0	0	2
17	2	2	12	2	14	2	0	0	2
19	1	0	0	2	14	2	1	7	1
6	1	2	4	2	14	2	1	7	1
6	2	6	18	2	11	2	0	0	1
18	1	7	18	2	10	2	3	11	2
20	2	0	0	2	10	2	0	0	2
15	1	2	4	2	11	2	0	0	2
19	2	4	14	2	22	2	1	2	1
18	2	3	9	2	6	1	2	8	2
7	2	6	37	2	7	2	3	8	2
18	2	2	7	2	18	1	0	0	2
17	1	4	17	2	11	1	1	4	2
8	2	0	0	2	9	1	2	12	2
11	2	2	5	2	16	1	4	11	2
15	2	4	14	2	22	1	1	2	2
9	2	3	13	2	9	2	6	16	2
22	2	3	12	1	13	1	2	6	2
9	1	5	27	2	12	2	5	16	2
14	1	5	21	1	12	2	2	6	2
16	1	2	8	2	20	2	3	22	1
21	2	1	3	1	23	2	2	8	2
11	1	3	30	2	21	2	3	6	2
23	2	3	13	2	14	1	4	16	2
17	1	0	0	2	19	1	3	9	2
22	2	0	0	2	18	1	2	6	2
7	1	0	0	2	22	2	1	4	2
11	1	0	0	2	6	1	2	5	2

Annexe

Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce	Age en mois	Sexe	Nb. d'épi- sodes	Nb. de jours	Sevrage précoce
7	2	0	0	2	19	2	0	0	2
11	2	0	0	2	8	1	5	15	2
22	2	1	5	2	20	2	6	19	2
22	2	1	2	2	7	2	3	7	2
8	2	1	1	2	18	1	0	0	2
16	2	1	12	2	17	1	5	24	2
6	2	4	21	1	10	1	2	8	2
23	2	7	30	2	14	1	6	14	2
6	2	4	15	1	8	2	4	11	1
22	2	3	14	1	10	1	4	21	2
15	2	5	31	2	10	1	1	8	2
15	1	3	11	2	20	1	5	11	2
17	1	5	18	2	21	2	2	6	2
10	1	6	24	1	10	1	7	24	2
17	2	2	10	1	18	1	7	19	2
13	2	7	31	1	22	2	3	7	1
9	2	4	21	1	13	2	2	16	1
7	2	3	17	1	12	2	6	22	1
9	1	5	19	1	17	2	6	16	1
6	2	4	20	1	21	1	3	13	1
19	1	9	38	1	13	2	2	16	2
19	2	4	21	2	12	2	2	13	1
18	1	5	29	1	17	1	5	31	2
18	2	4	11	2	11	2	6	46	1
11	1	5	13	2	19	1	5	26	1
12	2	4	17	1	17	2	3	16	1
15	2	3	14	2	16	1	4	16	1

= = =