

UE7 - Santé Société Humanité – Risques sanitaires

Chapitre 1 : **Epidémiologie descriptive**

Docteur José LABARERE

Année universitaire 2010/2011

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Plan

- I. Risque sanitaire : concepts**
- II. Epidémiologie**
- III. Mesures de risque et d'incidence**
- IV. Standardisation des mesures d'incidence**

Plan

I. Risque sanitaire : concepts

- 1. Risque et danger**
- 2. Évaluation des risques sanitaires**
- 3. Gestion des risques sanitaires**

II. Epidémiologie

III. Mesures de risque et d'incidence

IV. Standardisation des mesures d'incidence

I.1. Risque et danger

- **Risque : sens commun variable mais associe toujours les notions de :**
 - danger
 - aléa

Domaine	Définition du risque (exemples)
Mathématique	Espérance mathématique d'une fonction de probabilité d'événements
Finance	Possibilité de perte d'un actif ou d'un objectif de revenu (corrélacion entre le risque et l'espérance de gain)
Technologie	Mesure de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur les biens, l'environnement ou la santé
Psychologie	Conduite consistant à la recherche active et répétée d'un danger susceptible de mettre en jeu la propre vie de l'individu

I.1. Risque et danger : Santé Publique

Danger (*hazard*)

**Propriété intrinsèque de nuire à la santé que possède un agent physique, chimique, ou biologique
(notion qualitative : nocivité)**

Tabac



Risque (*risk*)

**Probabilité de survenue d'un événement attribuable à un danger pour les individus d'une population
(notion quantitative et probabiliste)**

**Cancer
bronchique**

I.2. Evaluation des risques sanitaires

- L'évaluation d'un risque sanitaire est la **démarche scientifique** visant à caractériser un risque pour la santé associé à l'exposition à un agent physique, chimique, ou biologique.
- L'évaluation des risques sanitaires mobilise, à différents niveaux, les méthodes et les outils de deux disciplines scientifiques :
 - - la **toxicologie**
 - - l'**épidémiologie**
- *NB : d'autres disciplines peuvent être mobilisées :*
 - *Microbiologie pour les agents infectieux*
 - *Physique pour les radiations ionisantes...*

I.2. Evaluation des risques sanitaires

1. Toxicologie

- La toxicologie analyse la réponse des organismes vivants exposés à des agents.
- Les effets toxiques d'un agent sont liés :
 - à la concentration et à la durée pendant laquelle cet agent est présent dans l'organe ou le tissu cible → toxicocinétique
 - à son interaction avec un constituant de l'organisme (membrane biologique, enzyme, molécule d'ADN) → toxicodynamie
- **Toxicocinétique**
 - décrit la concentration de l'agent dans un organe ou un tissu cible au cours du temps
 - décrit les processus d'absorption, de distribution, de métabolisme (transformation), et d'élimination de l'agent étudié.
- **Toxicodynamie**
 - - décrit les mécanismes moléculaires impliqués dans les effets toxiques

I.2. Evaluation des risques sanitaires

1. Toxicologie

- Les données de toxicologie peuvent apporter la preuve expérimentale de la nocivité d'un agent.
- Néanmoins, ces preuves sont presque toujours apportées chez l'animal → **transposition à l'homme ?**
- Lorsque ces preuves sont apportées chez l'homme, c'est souvent dans des conditions exceptionnelles → **transposition aux niveaux d'exposition habituelle ?**



Catastrophe industrielle de Bhopal (Inde, 1984) : diffusion d'un nuage d'isocyanate de méthyle ayant conduit au décès de 3500 personnes au cours des 3^{ers} jours suivant l'explosion (Le Monde 07/06/2010).

I.2. Evaluation des risques sanitaires

2. Epidémiologie

- L'épidémiologie est une discipline scientifique qui étudie les relations entre les expositions à des agents et la santé.
- Les études épidémiologiques sont réalisées sur des **groupes de sujets**.
→ mise en évidence des effets moyens des agents qu'on ne peut pas déceler à l'échelle individuelle, du fait de la variabilité inter- et intra-individuelle de la réponse.
- L'épidémiologie s'intéresse à **l'effet global** de l'agent : survenue d'un événement de santé (maladie [cancer], décès) sans analyser les mécanismes biologiques qui ont conduit à cet événement.

I.2. Evaluation des risques sanitaires

2. Epidémiologie

- L'avantage de l'épidémiologie est de ne pas nécessiter une analyse fine des mécanismes biologiques pour faire progresser les connaissances sur la nocivité des agents.
- En revanche, l'épidémiologie a un côté « boîte noire » qui limite la portée de ses résultats.



1.2. Evaluation des risques sanitaires

L'évaluation du risque encouru par une population soumise à une exposition actuelle ou future passe par une démarche formalisée en 4 étapes

1. Identification du danger

Epidémiologie (populations humaines)

Toxicologie (expérimentation, animal)

2. Estimation de la relation dose-effet

Effet déterministe

Effet stochastique

3. Estimation des expositions

Mesures de terrain

Modèles de distribution spatiale

4. Caractérisation du risque

I.2. Evaluation des risques sanitaires

1. Identification du danger

Epidémiologie (populations humaines)

Toxicologie (expérimentation, animal)

- Les études épidémiologiques demandent du temps pour produire leurs résultats lorsqu'elles sont prospectives.
- L'information sur les niveaux d'exposition sont imprécis lorsque les études épidémiologiques sont rétrospectives.
- Les études toxicologiques expérimentales permettent d'objectiver la nocivité de l'agent mais à des doses souvent plus élevées que celles observée dans la réalité et surtout chez l'animal, ce qui pose le problème de la transposition des effets à l'homme.

I.2. Evaluation des risques sanitaires

2. Estimation de la relation dose-effet

Effet déterministe

Effet stochastique

- Si la nocivité de l'agent a été prouvée à l'étape 1, encore faut-il vérifier que cette nocivité existe à des expositions aux doses rencontrées habituellement.
- L'établissement de la relation dose-effet consiste à déterminer le lien qui existe entre l'intensité de l'exposition et l'effet sur la santé :
 - Effet **déterministe** : la gravité est fonction de l'exposition (exemple : la brûlure).
 - Effet **stochastique** : la fréquence - mais pas la gravité – est fonction de l'exposition (exemple : le cancer).

I.2. Evaluation des risques sanitaires

3. Estimation des expositions

Mesures de terrain

Modèles de distribution spatiale

- Quantifier le plus précisément possible l'exposition à l'agent
 - de la population
 - de sous-groupes particuliers de la population caractérisés par leur âge, leur sexe, etc...
- Cette étape fait appel
 - aux **mesures sur le terrain**
 - à la **modélisation de la distribution spatiale** de l'agent
 - à l'analyse des **comportements des individus** (déplacements)
 - ...

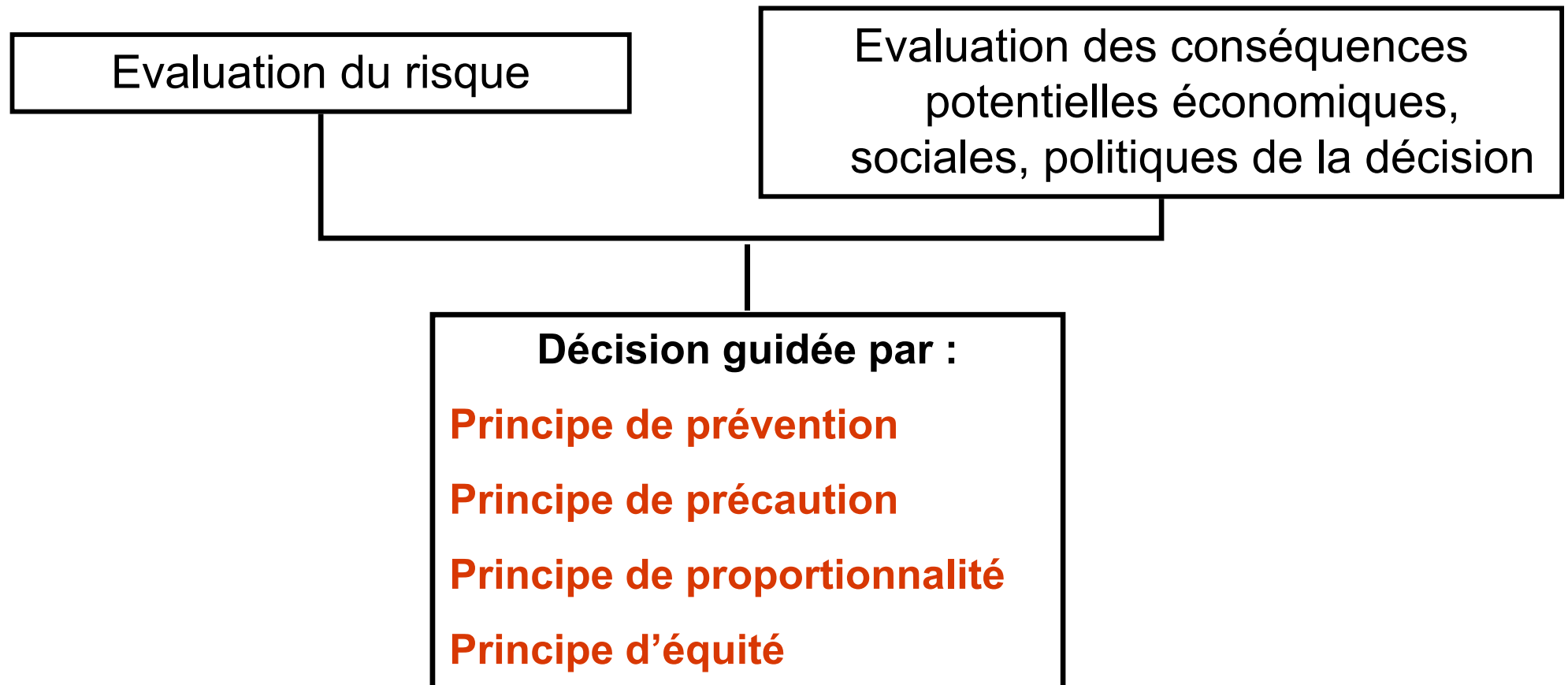
I.2. Evaluation des risques sanitaires

4. Caractérisation du risque

- La caractérisation du risque est la synthèse des trois étapes précédentes pour estimer :
 - le risque individuel (selon le niveau d'exposition à l'agent)
 - le risque collectif (au niveau de la population entière).
- L'objectif de l'évaluation des risques sanitaires est d'apporter une information scientifique objective aux décideurs.
- En pratique : la démarche d'évaluation du risque sanitaire repose en grande partie sur l'extrapolation des effets liés aux hautes doses aux situations d'exposition à des faibles doses. On dispose rarement des données permettant de valider ces extrapolations.

I.3. Gestion du risque sanitaire

Processus de prise de décision intégrant les résultats de l'évaluation du risque à d'autres considérations (sociales, économiques, ou politiques).



I.3. Gestion du risque sanitaire

1. Principe de prévention

Agir sur un agent dont le caractère dangereux est avéré pour réduire l'incidence d'un risque sanitaire à l'échelle de la population.

Le principe de prévention peut s'adresser :

- aux comportements (exemple : éducation à la santé pour réduire les nouvelles infections par le VIH)
- aux produits ou aux activités qui constituent la source du risque (exemple : mesures réglementaires de désamiantage ou de suspension de l'importation de produits susceptibles de contenir de la mélamine) → la prévention conduit à l'éradication du risque si elle est universelle.

Les mesures de prévention sont fondées sur la connaissance des agents à l'origine d'un risque avéré.

I.3. Gestion du risque sanitaire

2. Principe de précaution

Agir sur un danger soupçonné de se réaliser en risque.

Le principe de précaution diffère du principe de prévention par l'incertitude concernant le caractère nocif d'un produit ou d'une activité.

Exemples :

- utilisation des téléphones portables
- présence de taurine dans une boisson énergisante
- organismes génétiquement modifiés...

I.3. Gestion du risque sanitaire

3. Principe de proportionnalité

Les mesures de prévention (ou de précaution) doivent être proportionnées au risque sanitaire qu'on tente de prévenir.

Exemple :

- **Eloignement des antennes relais des écoles et des habitations (proportionnée ?)**
- **Suppression totale des antennes relais (disproportionnée ?)**

4. Principe d'équité

La décision doit être équitable pour les différentes parties concernées par le risque (population, fabricant, exploitant...)

Exemple : Equité de la non-commercialisation des boissons contenant de la taurine ?

Plan

- I. Risque sanitaire : concepts
- II. Epidémiologie**
- III. Mesures de risque et d'incidence
- IV. Standardisation des mesures d'incidence

II. Epidémiologie

- **Discipline scientifique qui étudie la distribution des événements de santé et de leurs déterminants dans les populations humaines**
- **Epidémiologie descriptive**
- **Décrit la distribution spatiale ou temporelle des états de santé dans les populations humaines → mesures de risque et d'incidence**
- **Epidémiologie étiologique (analytique)**
- **Identifie, quantifie, et interprète le lien entre une exposition (facteur de risque) et un état de santé (maladie) → mesures d'association**

Selon le contexte, un événement de santé désigne une maladie, une complication d'une maladie, le décès (parfois un signe mineur ou le simple dépassement d'une valeur biologique de référence)

Plan

I. Risque sanitaire : concepts

II. Epidémiologie

III. Mesures de risque et d'incidence

1. Mesures de risque et d'incidence

2. Prévalence

3. Taux d'incidence

4. Risque de maladie

5. Taux de mortalité, risque de décès

IV. Standardisation des mesures d'incidence

III.1. Mesures de risque et d'incidence

- **Mesure de risque**

- Probabilité d'**être** malade (prévalence)
- Probabilité de **devenir** malade ou de décéder (risque)

- **Mesure d'incidence**

- « Vitesse d'apparition » des nouveaux cas
- de maladie (taux d'incidence)
- de décès (taux de mortalité)

III.2. Prévalence

Proportion de malades présents dans une population à un instant donné

- m = effectif de malades à l'instant t
- N = effectif total de la population à l'instant t

(N = malades + non-malade)

- $0 \leq \pi \leq 1$ (ou $0 \% \leq \pi \leq 100\%$)

$$\pi = \frac{m}{N}$$

Enquête de prévalence des infections nosocomiales 1 jour donné estime la proportion de patients ayant une infections acquise à l'hôpital parmi tous les patients présents le jour de l'enquête

III.2. Prévalence : précaution d'interprétation

La prévalence intègre :

- la **durée** de la maladie
- la **vitesse d'apparition** des nouveaux cas de la maladie

Exemple : La diminution de la prévalence de la maladie entre 2 études successives peut traduire :

↓ vitesse d'apparition des nouveaux cas ?

↓ durée de maladie (guérison précoce ou décès précoce) ?

III.2. Estimation de la prévalence sur un échantillon

Estimation ponctuelle :

$$P_o = \frac{m}{N}$$

Bornes intervalle de confiance à $(1-\alpha)\%$ (*hors concours*) :

$$P_o \pm Z_{\alpha} \sqrt{\frac{P_o(1-P_o)}{n}}$$

III.3. Taux d'incidence

- « Vitesse d'apparition » de nouveaux cas

$$TI = \frac{m}{PT}$$

- m = effectif de nouveaux cas apparus pendant $[t, t+\Delta t[$
- PT = effectif de personnes temps susceptibles de produire des nouveaux cas pendant $[t, t+\Delta t[$

NB :

- Le taux d'incidence n'est pas une probabilité (ni une proportion)
- Le taux d'incidence est exprimé en nombre de nouveaux cas par personne temps

III.3. Taux d'incidence : Personne-temps

- **Seule une personne non-malade peut produire un nouveau cas de maladie pendant tout ou partie de l'intervalle de temps $[t, t+\Delta t[$**
- **1 personne temps = 1 personne x temps de suivi (jusqu'à l'apparition de la maladie, la fin de l'étude, le décès, ou perdu de vue)**

III.3. Taux d'incidence : Personne-année

- L'unité de mesure des personnes temps fréquemment utilisée en épidémiologie est la **personne année**
- 1 personne année correspond à la durée de suivi de :
 - **1 personne non-malade pendant 1 an**. Si cette personne n'est pas malade pendant l'année de suivi, elle aura été susceptible de produire un nouveau cas de maladie pendant 1 an.
 - **2 personnes non-malades pendant 6 mois**. Il pourrait s'agir de personnes décédées au bout de 6 mois de suivi. Elle ne peuvent plus produire de nouveaux cas de maladie après leur décès. Il pourrait s'agir aussi de personnes présentant la maladie au bout de 6 mois de suivi. Elles ne peuvent plus produire de nouveaux cas de maladie après la survenue de la maladie.

III.3. Taux d'incidence : Personne-année

inclusion	dernières nouvelles	statut	suivi	cas	PA
01/01/09	31/12/09	sain	1 an	0	1
01/01/09	30/06/09	sain	0,5 an	0	0,5
01/01/09	30/09/09	malade	0,75 an	1	0,75
01/07/09	31/12/09	sain	0,5 an	0	0,5
01/01/09	30/06/09	dcd	0,5 an	0	0,5
01/10/09	31/12/09	sain	0,25 an	0	0,25
Total :				1	3,5

III.3. Estimation du taux d'incidence sur un échantillon

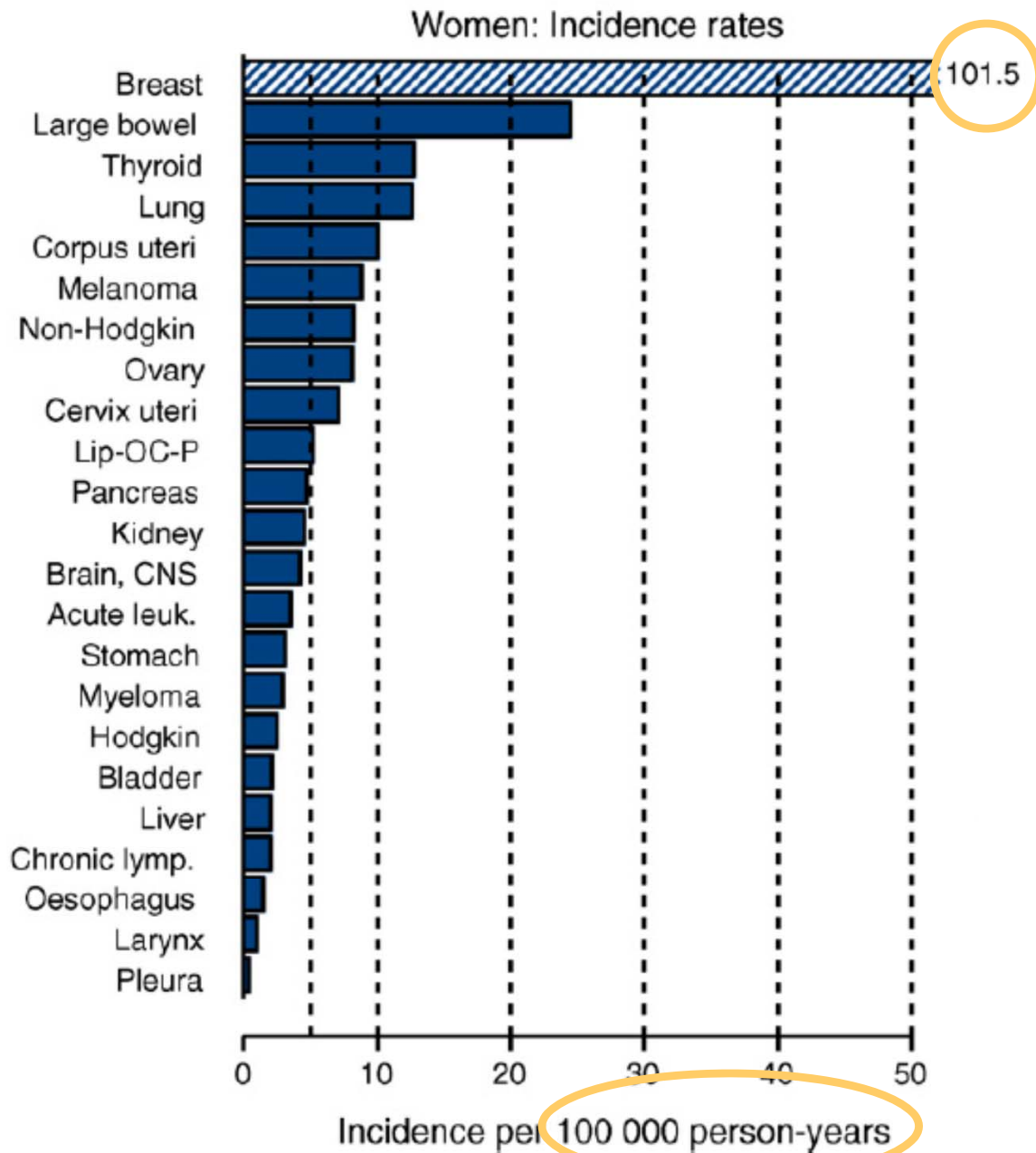
- Estimation ponctuelle

$$TI_o = \frac{m}{PT}$$

- Bornes de l'intervalle de confiance à $(1-\alpha)\%$

$$TI_o \pm Z_\alpha \sqrt{\frac{m}{PT^2}}$$

III.3. Exemple : Taux d'incidence des cancers de la femme en 2005



III.3. Exemple : Taux d'incidence des cancers de la femme entre 1980 et 2005

Type of cancer	Incidence rates					
	1980	1985	1990	1995	2000	2005
Lip, oral cavity, pharynx	3.5	3.7	4	4.4	4.8	5.2
Oesophagus	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
Stomach	6.2	5.4	4.6	4	3.5	3.1
Large bowel	22.8	23.4	23.9	24.2	24.4	24.5
Liver	0.8	0.9	1.1	1.4	1.7	2
Pancreas	1.9	2.1	2.5	3.1	3.7	4.7
Larynx	0.6	0.6	0.7	0.8	0.9	1
Lung	3.6	4.5	5.7	7.3	9.5	12.6
Pleura	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4
Skin melanoma	3.9	5.2	6.6	7.8	8.6	8.8
Breast	56.8	64.2	72.8	82	91.5	101.5

Estimated annual age-standardised¹ incidence and mortality rates per 100,000 person-years in France

III.4. Risque de maladie

Population fermée

(sans entrée ni sortie d'individus pendant l'intervalle $[t, t+\Delta t[$)

- $m_{[t, t+\Delta t[}$ = effectif de nouveaux cas apparus pendant $[t, t+\Delta t[$
- N_t = effectif non-malades à l'instant t (début de l'intervalle)
- $0 \leq P \leq 1$ (ou $0 \% \leq P \leq 100\%$)

$$R_{[t, t+\Delta t[} = \frac{m_{[t, t+\Delta t[}}{N_t}$$

III.4. Risque de maladie

Population ouverte

(entrée ou sortie d'individus pendant l'intervalle $[t, t+\Delta t[$)

- **TI = taux d'incidence**
- **Δt = intervalle**
- **$0 \leq P \leq 1$ (ou $0 \% \leq P \leq 100\%$)**

$$R_{[t, t+\Delta t[} = 1 - e^{-TI \times \Delta t}$$

NB :

- **valide seulement si TI est constant au cours de l'intervalle $[t, t+\Delta t[$**
- **si l'intervalle $[t, t+\Delta t[$ est long, TI augmente probablement avec l'âge des sujets → fractionner l'intervalle $[t, t+\Delta t[$ en intervalles plus petits sur lequel TI est constant**

III.5. Taux de mortalité

1. Taux brut de mortalité

$$\text{Taux brut mortalité} = \frac{\text{décès}}{\text{PT}}$$

- **décès = effectif de décès apparus pendant $[t, t+\Delta t[$**
- **PT = effectif de personnes temps susceptibles de décéder pendant $[t, t+\Delta t[$**

III.5. Taux de mortalité

$$\text{Taux brut mortalité} = \frac{\text{décès}}{\text{PT}}$$

Méthode approchée

- **décès = effectif de décès apparus pendant $[t, t+\Delta t[$**
- **$\text{PT} = (N_t + N_{t+\Delta t}) \times \Delta t / 2$**

Exemple : en 2005 :

effectif de décès : 500 000

$$\text{PT} = (60\,000\,000 + 60\,000\,000) \times 1 \text{ an} / 2$$

$$\text{Taux brut de mortalité} = 500\,000 / 60\,000\,000 \text{ décès} / \text{PA}$$

III.5. Taux de mortalité

2. Taux brut de mortalité pour une cause

$$\text{Taux brut mortalité pour une cause} = \frac{\text{décès dus à la cause}}{\text{PT}}$$

- **décès = effectif de décès dus à la cause pendant [t, t+Δt[**
- **PT = effectif de personnes temps susceptibles de décéder pendant [t, t+Δt[**

Exemple : taux de mortalité par cause cardio-vasculaire

III.5. Taux de mortalité

3. Taux spécifique de mortalité

$$\text{Taux spécifique de mortalité} = \frac{\text{décès}_{\text{sous-groupe}}}{\text{PT}_{\text{sous-groupe}}}$$

- **décès_{sous-groupe} = effectif de décès du sous-groupe pendant [t, t+Δt[**
- **PT_{sous-groupe} = effectif de personnes temps susceptibles de décéder dans le sous-groupe pendant [t, t+Δt[**

Exemple : taux spécifique de mortalité des hommes de la classe d'âge 55-64 ans

III.5. Taux de mortalité : brut / pour une cause / spécifique

taux de mortalité	numérateur	dénominateur	exemple
brut	tous les décès	toutes les P-T	Taux brut de mortalité en France en 2009
brut pour une cause	tous les décès pour une cause	toutes les P-T	Taux brut de mortalité de cause cardiovasculaire en France en 2009
spécifique	tous les décès pour un sous-groupe	toutes les P-T du sous-groupe	Taux spécifique de mortalité pour les hommes de la classe d'âge 50 à 64 ans en France en 2009

III.5. Risque de décès

Population fermée

- Décès_{[t, t+Δt[} = effectif de décès pendant [t, t+Δt[
- N_t = effectif de sujets vivants à l'instant t
- $0 \leq P \leq 1$ (ou $0 \% \leq P \leq 100\%$)

$$R_{[t, t+\Delta t[} = \frac{\text{décès}_{[t, t+\Delta t[}}{N_t}$$

Population ouverte

- TM = taux de mortalité
- Δt = intervalle
- $0 \leq P \leq 1$ (ou $0 \% \leq P \leq 100\%$)

$$R_{[t, t+\Delta t[} = 1 - e^{-TM \times \Delta t}$$

Cas particulier : Létalité d'une maladie

Proportion de décès au cours d'un intervalle parmi les personnes atteintes de la maladie au début de cet intervalle

Plan

- I. Risque sanitaire : concepts
- II. Epidémiologie
- III. Mesures de risque et d'incidence
- IV. Standardisation des mesures d'incidence**
 - 1. Standardisation directe**
 - 2. Standardisation indirecte**

IV. Standardisation

- Il n'est pas pertinent de comparer directement le taux brut de mortalité entre deux populations de structure d'âge différente (idem pour le taux d'incidence d'une maladie).
- Le taux brut de mortalité est plus élevé dans les populations plus âgées.
- Si on compare le taux brut de mortalité de deux populations dont la structure d'âge est différente, on démontrera simplement que la population la plus âgée a la mortalité la plus élevée.
- → Comparer la mortalité en s'affranchissant de la structure d'âge
 - **Standardisation directe**
 - **Standardisation indirecte**

IV.1. Standardisation directe

- **Méthode de la population type**
- Calculer un taux standardisé de mortalité en pondérant le taux spécifique de mortalité observé pour chaque classe d'âge par la structure d'âge d'une population de référence

$$\text{Taux standardisé} = \sum_{i=1}^n P_i \times T_i$$

- **P_i = part de la classe d'âge i dans la population de référence**
- **T_i = Taux spécifique de mortalité observé dans la classe d'âge i**
- **Population de référence :**
 - Population nationale
 - Population européenne
 - Population mondiale

IV.2. Standardisation indirecte

- **Méthode de la mortalité type**
- **calculer le rapport (SMR) de l'effectif de décès observés sur l'effectif de décès attendus si on appliquait les taux spécifiques de mortalité d'une population de référence à l'effectif observé de chaque classe d'âge**

$$\text{SMR} = \frac{\text{décès observés}}{\text{décès attendus}}$$

$$\text{décès attendus} = \sum_{i=1}^n T_i \times N_i$$

- **SMR = standardized mortality ratio**
- **N_i = effectif de la classe d'âge i dans la population observée**
- **T_i = Taux spécifique de mortalité dans la classe d'âge i dans la population de référence**

IV.2. Standardisation indirecte

- **Méthode de la mortalité type**
 - **SMR > 1 : surmortalité dans la population observée par rapport à la population de référence**
 - **SMR < 1 : sous-mortalité dans la population observée par rapport à la population de référence**

$$\text{SMR} = \frac{\text{décès observés}}{\text{décès attendus}}$$

IV. Standardisation directe versus indirecte

Standardisation directe (population-type)

$$\text{Taux standardisé} = \sum_{i=1}^n P_i \times T_i$$

part de la classe d'âge i
dans la population de
référence

Taux spécifique de
mortalité **observé** dans
la classe d'âge i

Standardisation indirecte (mortalité-type)

$$\text{décès attendus} = \sum_{i=1}^n T_i \times N_i$$

effectif de la classe
d'âge i dans la
population **observée**

Taux spécifique de mortalité
de la classe d'âge i dans
population de **référence**

Standardisation directe

Standardisation indirecte

Avantages	Estimation d'un taux standardisé de mortalité	La connaissance des taux spécifiques de mortalité pas nécessaire
		Possibilité de travailler sur de petits effectifs
Limites	Nécessité de disposer d'une population type (par âge)	Pas d'information sur le taux de mortalité (SMR au lieu de taux de mortalité)
	Nécessité de connaître la mortalité spécifique par âge de la population observée	Nécessité de disposer d'une mortalité type (par âge)
	Taux spécifiques de mortalité doivent être robustes	

Notions à retenir et savoir utiliser

- **Prévalence**
- **Taux d'incidence**
- **Personne-temps / personne-année**
- **Risque de maladie ou de décès**
- **Taux de mortalité** (brut, spécifique, pour une cause)
- **Principe de standardisation directe**
- **Principe de standardisation indirecte**

- **NB : les formules pour le calcul des intervalles de confiance ne sont pas à connaître pour l'examen de PAES**

Annexe 1 : outils de calcul

- **a. Proportion**

- $P = a / (a + b)$

- $0 \leq P \leq 1$ (ou $0 \% \leq P \leq 100\%$)

- *30 hommes parmi 50 patients hospitalisés, $P = 30 / (30+20) = 60\%$*

- **b. Ratio**

- $\text{Ratio} = a / b$

- $[0, +\infty[$

- *30 hommes parmi 50 patients hospitalisés, sex ratio = $30 / 20 = 1,5$*

- **c. Côte (odds)**

- **Odds = $P / (1 - P)$**

- **$[0, +\infty[$**

- *L'investigation d'une épidémie montre que 80 des 100 malades ont consommé un aliment, odds = $0,80 / (1 - 0,80) = 4$*

- **d. Indice**

- **Rapport de 2 effectifs de nature différente**

- *30 lits d'hospitalisation pour un 1 médecin*

- **e. Taux**

- **Taux = événement / (nombre de personnes * durée d'observation)**

- **$[0, +\infty[$**

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier de Grenoble.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en 1^{ère} année de Médecine ou de Pharmacie de l'Université Joseph Fourier de Grenoble, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.