CHAPITRE IV

LES ETUDES TRANSVERSALES

Pierre Duhaut, Jean Schmidt

En clinique, on aborde la plupart des questions en faisant référence à la fréquence de l'événement considéré. Ce sont des fractions, ou des proportions, qui donnent une idée de la fréquence de ces événements cliniques, avec au numérateur le nombre de cas, et au dénominateur la population d'où sont issus ces cas.

La première des mesures de fréquence, dont traite ce chapitre, est la prévalence.

En médecine, compter les événements, qu'ils soient bénéfiques ou adverses (mort, maladie, handicap, inconfort, insatisfaction et leur inverse), est le prélude indispensable à toute analyse ou interprétation ultérieure. C'est l'objectif fondamental de l'étude de prévalence, ou étude transversale, dont les avantages et les limites apparaîtront en fin de chapitre. Il est en effet difficile, au delà de l'observation et du dénombrement, d'établir la séquence temporelle des événements considérés. De plus, l'estimation d'une causalité est toujours une démarche hasardeuse dans ce contexte.

Mais c'est une bonne base de départ.

Plan du chapitre

I - CAS RAPPORTES, SERIES DE CAS ET ETUDES ECOLOGIQUES

- A Les cas rapportés
- B Les séries de cas
- C Les études de corrélation

II - ETUDES DE PREVALENCE

- A Incidence versus prévalence
- B Constitution d'une étude de prévalence
 - 1 Question et population, échantillonnage, biais
 - 2 Mesures effectuées, expression mathématique

III - AVANTAGES ET FAIBLESSES DES ETUDES TRANSVERSALES

- A Avantages
- B Faiblesses

Les études transversales, encore appelées études de prévalence sont ainsi nommées car elles analysent la présence d'un facteur donné ou d'une maladie particulière dans une population P à un moment précis t, sans référence au passé et sans suivi dans le futur. Elles représentent l'équivalent d'un sondage rigoureusement et scientifiquement construit, ou de l'instantané photographique d'une situation précise dans la population étudiée.

Les études transversales sont avant tout descriptives, et non pas analytiques comme le sont les études cas-témoins, les études de cohorte ou les essais randomisés. Elles sont particulièrement utiles pour apporter des connaissances quantitatives précises sur la répartition d'une maladie ou d'un facteur de risque dans une population, sa fréquence, les sous-groupes de la population plus particulièrement affectés.

Les résultats des études transversales sont donc importants dans deux principaux domaines d'applications:

- La mise en oeuvre de programmes de santé publique, préventifs ou curatifs, en permettant de circonscrire les groupes de la population dans lesquels le programme doit être appliqué en priorité (tranches d'âge, population urbaine ou population rurale, hommes ou femmes, zones géographiques, ...). La définition optimale du champ d'application du programme permet une allocation optimale des ressources humaines et matérielles qui y sont consacrées et représente une des conditions indispensables à son efficacité. Par exemple, l'étude de la prévalence des formes résistantes et non-résistantes du paludisme au niveau des diverses régions du monde permet la mise en place adéquate des programmes de lutte contre le paludisme de l'OMS, et est à l'origine du type de conseil prophylactique donné aux voyageurs.
- La constatation dans une étude transversale d'associations entre un état pathologique et une ou des conditions pouvant être supposées causales conduit à la formulation d'hypothèses étiologiques à tester dans d'autres études, de nature différente (biologiques ou épidémiologiques). Par exemple, l'association entre séropositivité pour l'hépatite B et hépatocarcinome en Asie du Sud-Est a conduit à la réalisation des études cas-témoins, puis des études de cohorte qui ont prouvé la relation de cause à effet, en conjonction avec les études biologiques montrant l'intégration du génome du virus dans l'ADN des cellules néoplasiques ¹.

Parmi les études descriptives, on distingue:

- d'une part les rapports de cas, les séries de cas et les études écologiques;
- d'autre part les études de prévalence, qui représentent un type particulier d'étude descriptive, à la frontière des études analytiques (que sont les études cas-témoins, les études de cohorte et, sur le versant expérimental, les essais randomisés).

I - CAS RAPPORTES, SERIES DE CAS ET ETUDES ECOLOGIQUES

A - Les cas rapportés

Les cas rapportés, en décrivant une observation inhabituelle, constituent souvent la première étape de la reconnaissance d'une nouvelle maladie ou d'un nouveau facteur de risque. Par exemple, l'association thrombo-embolie et prise d'oestro-progestatifs a été rapportée une

première fois en 1961 chez une patiente, largement discutée sur des séries plus importantes ² avant d'être l'objet des multiples études, notamment cas-témoins, prouvant sa réalité ³.

B - Les séries de cas

Elles représentent l'étape suivante en regroupant différentes observations similaires et en établissant ainsi l'existence probable d'une entité pathologique. Elles peuvent dans certains cas suggérer très fortement un facteur étiologique.

Par exemple, Thomas Hodgkin en 1832 avait identifié 7 patients atteints d'anomalies tumorales similaires de la rate et des ganglions, 70 années avant que la cellule de Sternberg soit décrite comme pathognomonique de la maladie et que l'entité nosologique puisse ainsi être formée. Plus près de nous, le diagnostic de pneumonie à *Pneumocystis carinii* avec candidose buccale chez 4 sujets jeunes sans antécédents particuliers, homosexuels de sexe masculin, a conduit à la découverte du SIDA et portait déjà en germe la reconnaissance d'un des facteurs de risque de la maladie ⁴.

Les séries de cas et les cas rapportés, cependant, traduisent avant tout le plus souvent l'expérience et l'observation d'un auteur et ne permettent pas de tirer de conclusion que l'on puisse généraliser à d'autres cas. De plus, et malgré leur indiscutable utilité, les séries de cas et *a fortiori* les cas rapportés ne permettent pas d'établir la fréquence d'une maladie: une étude d'incidence ou de prévalence serait nécessaire pour cela. Les séries de cas ne permettent pas non plus d'apprécier de manière statistique l'importance d'un facteur de risque qu'elles peuvent éventuellement suggérer. Un groupe de comparaison serait là nécessaire.

C - Les études de corrélation

Les études de corrélation, ou études écologiques, permettent une analyse à plus vaste échelle. Elles établissent la comparaison entre l'importance (ou la fréquence) d'un facteur de risque supposé au sein d'une population et la prévalence ou l'incidence de la maladie supposée secondaire, à partir de données déjà disponibles au niveau de cette population (l'incidence du cancer pulmonaire dans diverses régions du globe est-elle proportionnelle à la quantité de cigarettes fumées dans ces régions? L'incidence des maladies cardio-vasculaires est-elle proportionnelle à la quantité de graisses animales ingérées?). Les études écologiques utilisent donc non pas des données recueillies à l'échelle individuelle, mais des moyennes calculées au niveau d'une population.

Les études écologiques introduisent d'une part la notion de comparaison: il faut posséder les données de différentes populations pour pouvoir établir une corrélation entre l'importance d'un facteur de risque et l'importance de la maladie étudiée dans chaque population. Elles utilisent d'autre part la notion de fréquence du facteur de risque et de la maladie. Elles sont transversales dans la mesure où elles superposent deux types de données (fréquence du facteur de risque et fréquence de la maladie) recueillies dans une même période de temps. Elles sont enfin faciles à réaliser en un temps limité, car elles font appel à des données de statistique descriptive déjà collectées et publiées. Elles permettent d'émettre des hypothèses intéressantes, comme le rôle éventuel des pesticides dans la pathogénie des cancers de prostate dont l'incidence diffère selon le degré d'exposition en Martinique ⁵.

Elles présentent cependant des défauts importants qui en rendent l'interprétation hasardeuse:

Les données sont des moyennes décrivant les caractéristiques d'une population. Elles ne permettent pas de savoir si la personne exposée est effectivement celle qui a développé la maladie, et par conséquent si le facteur de risque est à considérer comme tel. S'il existe une corrélation entre concentration des herbicides et cancer de la prostate, est-ce vraiment les personnes —au niveau individuel- les plus soumises aux pesticides qui développent le plus de cancers de la prostate ?

Les études écologiques ne permettent pas, non plus, le contrôle de facteurs de confusion, même si une analyse multivariée peut être réalisée. Par exemple, on peut imaginer que la quantité de pesticides présents dans la terre et l'eau peut modifier l'environnement microbiologique, et favoriser l'émergence d'un carcinogène viral ou autre. Où sera le carcinogène impliqué dans la pathogénie du cancer de la prostate ? Dans les herbicides, les facteurs modifiés de l'environnement microbiologique, voire tout autre facteur environnemental au sens large du terme, y compris les facteurs alimentaires, les facteurs toxiques, les indicateurs de niveau de vie –incluant tout un ensemble de déterminants sociaux au sens large du terme, dont certains de consommation-, tous corrélés aux précédents ? Quelles sont les interactions entre ces différents facteurs (fig. 1) ?

Enfin un facteur de risque réel peut ne pas être identifié par une étude écologique s'il est "dilué" par les caractéristiques propres de la population. Par exemple, la relation entre ingestion de graisses saturées et maladie coronaire est facile à mettre en évidence dans des populations relativement âgées, où l'incidence des maladies coronaires est importante. La même relation dans des populations à moyenne d'âge plus jeune, consommant des graisses saturées en grande quantité, pourrait passer inaperçue par effet de "dilution" du groupe d'âge à risque dans les autres couches de la population.

Les études écologiques, autorisant des comparaisons à grande échelle, souffrent cependant du manque d'information individuelle: que et qui étudie-t-on précisément? Quels sont les facteurs de confusion pouvant expliquer l'association observée par leur relation avec chacune des variables associées? Dans quelle mesure l'association de moyennes calculées dans une population décrit-elle l'association facteur de risque - maladie effectivement présente au niveau de l'individu atteint?

II - ETUDES DE PREVALENCE

A - Incidence *versus* prévalence

La prévalence indique le pourcentage de personnes présentant la maladie à un moment donné dans une population donnée:

 $Prévalence = \frac{Nombre \ de \ personnes \ malades \ à \ l'instant \ t}{Population \ totale \ considérée}$

L'incidence indique le pourcentage de nouveaux cas diagnostiqués au cours d'une période de temps dans une population donnée:

Incidence = Nouveaux cas diagnostiqués durant une période p
Population totale considérée

On exprime le plus souvent la prévalence en nombre de cas / 100.000 habitants, et l'incidence en nombre de cas / 100.000 habitants / an.

Les études transversales ne prennent pas en compte la variable temps. Les études déterminant l'incidence d'une maladie ne sont pas, par définition, des études transversales. L'incidence est déterminée par les études de cohorte.

La prévalence est supérieure à l'incidence en cas de maladie chronique, et inférieure en cas de maladie aiguë (curable ou non).

Exemples:

- La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde est de loin supérieure au nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année (incidence). Elle donne par conséquent une meilleure idée du poids de la maladie et de ses conséquences sociales et individuelles que l'incidence.
- Le nombre de personnes intoxiquées par l'amanite phalloïde le 30 Avril (prévalence) est en revanche inférieur à l'incidence annuelle de l'intoxication, et ne donne qu'une idée très incomplète, voire sans valeur, de l'importance du problème. Cependant, la prévalence dans une région donnée permet d'estimer le nombre de lits de réanimation nécessaires pour accueillir les sujets atteints.
- Le nombre de fumeurs en France (prévalence) permet de mesurer pleinement l'importance sociale du phénomène, élément de décision majeur dans la discussion de l'opportunité d'une campagne anti-tabac. Le nombre de personnes commençant à fumer durant les 6 mois précédents et suivant une campagne de mise en garde contre les effets nocifs du tabac (incidence) permet de mesurer une tendance et d'apprécier l'efficacité de la campagne.

Prévalence et incidence ont donc chacune leur utilité propre, et apportent une information différente et complémentaire.

Les études de prévalence combinent les qualités respectives des séries de cas et des études écologiques, tout en éliminant certains de leurs défauts:

- le recueil des données se fait au niveau des individus, et permet d'identifier des possibles facteurs de confusion et de les contrôler;
- les conditions de sélection du groupe étudié permettent des calculs de statistique descriptive;
- il existe un groupe de comparaison, dont on verra cependant qu'il faut se méfier.
- B Constitution d'une étude de prévalence

Elle procède par étapes successives, similaires à celles de toute étude épidémiologique:

- quelle est la question ? Comment poser la question ?
- à quelle population s'adresse-t-elle ?
- comment sélectionner un échantillon représentatif de cette population ?
- comment quantifier et analyser les données ?
- comment interpréter les résultats ?

- au vu des réponses apportées à ces questions ou des problèmes qu'elles soulèvent: en définitive, la structure d'une étude de prévalence est-elle adaptée au problème à résoudre ? Sinon, quel autre type d'étude épidémiologique vaudrait-il mieux choisir ?

1 - Question et population, échantillonnage, biais

La question peut être simple (quelle est la prévalence de la maladie X au sein de la population Y) ou double (quelle est la prévalence de la maladie X dans la population Y, et y-a-t-il une association avec le facteur Z?).

La population doit être définie très précisément tant sur le plan géographique, que sur le plan des caractéristiques individuelles (âge, sexe, ...).

Exemples:

- Etude de la prévalence de l'hémochromatose dans la Région Picardie. Toute modification de la zone géographique peut être à l'origine de résultats différents: la distribution des gènes du système HFE, plus importante dans les populations d'origine nordique, voisine de celle observée en Bretagne, peut ne plus être la même si l'on étend l'étude à la Champagne ou l'Île-de-France voisine ⁶.
- Etude de la prévalence de l'asthme allergique chez l'enfant dans la région parisienne. L'inclusion ou l'exclusion des départements limitrophes ruraux est susceptible de modifier profondément les chiffres, car la distribution des allergènes n'est pas ubiquiste: la végétation diffère considérablement dans les départements à forte dominance agricole (Picardie), d'élevage (Normandie) ou principalement urbains (Ile-de-France).

Si la population considérée est importante, un échantillonnage devient nécessaire (fig. 2). Il doit être représentatif de la population initiale et de taille suffisante pour permettre des conclusions valables. L'estimation de la taille dépend de la question posée et de la prévalence supposée des facteurs mesurés.

La représentativité de l'échantillon ne peut être assurée que par tirage au sort des personnes, à condition que toute personne de la population initiale ait une probabilité égale à celle de toute autre personne d'être tirée au sort. Ceci suppose de disposer d'une liste complète et actuelle de la population, où chaque individu ne figure qu'une seule fois, sous un seul numéro ou code d'identification. Ces listes "parfaites" sont rares en pratique dès lors que l'on s'intéresse à la population générale. Les bases de données habituelles (annuaire téléphonique, données de recensement, liste des assurés sociaux, ...) ne font que s'en approcher. Elles sont encore plus difficiles à obtenir si l'on veut étudier un sous-groupe sociologique particulier. La liste des salariés d'une entreprise représente un exemple privilégié de liste parfaite lorsque l'on étudie une maladie professionnelle.

L'étape suivante consiste à définir les cas, et les difficultés ne sont pas propres aux études transversales. Le problème de la définition de l'exposition se pose si l'étude ne se limite pas à définir une prévalence, mais cherche à mesurer l'association de la maladie avec un facteur de risque présumé. Là encore, les difficultés ne sont pas propres aux études transversales: savoir quand un sujet est soumis à un facteur de risque procède des mêmes interrogations que dans les études cas-témoins et les études de cohorte.

Le type de la variable "exposition" en revanche rend l'interprétation des résultats plus ou moins hasardeuse, et trois cas de figure peuvent se présenter:

- L'exposition est fixe dans le temps et n'influence pas *a priori* l'âge d'apparition et la longueur d'évolution de la maladie.

Ces facteurs de risque doivent être des caractéristiques présentes à la naissance et ne subissant pas de modification au cours de la vie.

Dans l'étude des relations entre spondylarthrite ankylosante et antigène HLA B27, la question de temporalité ne se pose pas, l'antigène HLA B27 étant présent avant le début de la maladie et sa nature ne variant pas au cours de la vie. Une étude transversale peut facilement mettre en évidence la prévalence plus importante de l'antigène dans la population malade que dans la population saine.

- L'exposition est fixe dans le temps, mais peut influencer l'âge d'apparition ou la durée d'évolution de la maladie.

Comme précédemment, le facteur de risque doit être présent à la naissance et ne pas subir de modification au cours de la vie. La question de temporalité ne se pose pas, puisque le facteur considéré précède obligatoirement la maladie (si elle est acquise au cours de la vie). Mais l'influence du facteur de risque sur l'âge d'apparition ou la durée d'évolution de la maladie peut être à l'origine d'un biais de survie sélective.

Une étude transversale visant à tester l'association entre trisomie 21 et leucémie aiguë dans la population adulte pourrait montrer une fréquence de trisomie moindre chez les patients leucémiques et conclure à tort que la trisomie protège de la leucémie, car les enfants trisomiques, plus à risque que les enfants non trisomiques de développer une leucémie et d'en mourir jeunes, ne seraient pas inclus dans l'étude transversale du fait de leur mort précoce (fig. 3).

L'étude de cohorte aurait montré le risque accru de leucémie aiguë chez les sujets trisomiques. L'étude transversale, ne pouvant inclure de leucémique trisomique, conclut à tort à un effet protecteur de la trisomie et fait donc disparaître le rapport de causalité.

En pratique, il est souvent facile de savoir si le facteur de risque supposé est fixe dans le temps. Il est beaucoup plus difficile de savoir précisément s'il influence l'âge d'apparition et la durée d'évolution de la maladie, et différencier les cas 1 et 2 n'est pas toujours aisé. La suspicion de biais de survie sélective existe donc également lorsque l'on pense, sans pouvoir en être absolument sûr, se trouver dans la situation 1.

- L'exposition n'est pas fixe dans le temps.

Il s'agit d'un facteur de risque acquis à un moment de la vie, et dont l'intensité peut être variable dans le temps. C'est le cas de la majorité des facteurs de risque étudiés en pathologie (facteurs nutritionnels, tabagisme, alcoolisme, contamination virale, bactérienne, parasitaire, exposition professionnelle, intoxication accidentelle, ...).

La relation de cause à effet est là très difficile à établir, car il se pose deux problèmes majeurs:

- La séquence temporelle: maladie et facteur de risque supposé sont déterminés en même temps. Lequel précédait l'autre ? La réponse peut être facile si l'on peut de façon fiable reconnaître dans le passé une exposition survenue à une date précise (accident nucléaire et prévalence des malformations congénitales dans la population touchée). Elle peut être

beaucoup plus difficile, voire impossible à obtenir par une étude transversale seule, dans d'autres situations et tout particulièrement lorsque la physiopathologie d'une maladie reste mystérieuse. Dans l'association entre la présence d'anticorps anti-nucléaires et les manifestations de la maladie lupique, les anticorps anti-nucléaires sont-ils à l'origine des lésions observées, ou n'apparaissent-ils que comme conséquence de la destruction cellulaire causée par un facteur X, mettant les antigènes intracellulaires au contact du système immunitaire qui peut alors produire des anticorps contre les antigènes ainsi mis à nu ? La question n'est pas encore définitivement résolue, même s'il semble que la levée des anticorps soit annonciatrice de la reprise évolutive de la maladie, qui n'est peut-être que le stade ultime, apparent, du processus destructeur initial révélé plus tôt par la ré-ascension du taux des anticorps.

- L'exactitude de la mesure de l'exposition: lorsque l'exposition est variable dans le temps, que vaut-il mieux mesurer ? L'exposition au moment de l'étude transversale, qui peut être définie avec le maximum d'exactitude, mais qui, concomitante de l'état pathologique, n'est pas forcément celle qui a induit la maladie ? Ou l'exposition dans le passé, plus susceptible d'avoir induit la maladie, tout particulièrement lorsqu'il existe une période de latence longue, mais dont la détermination repose sur les souvenirs des sujets et est souvent imprécise ?

Exemple: prévalence des maladies cardio-vasculaires et teneur en acides gras à chaîne courte de l'alimentation. Quantifier la teneur en lipides de l'alimentation des sujets au moment de l'étude transversale est possible. Mais l'alimentation actuelle est-elle le reflet de l'alimentation des années passées, véritable facteur de risque? A l'opposé, comment mesurer la teneur en lipides de l'alimentation des sujets 5, 10, ou 20 ans avant la réalisation de l'étude?

Le biais de souvenir est un des facteurs limitants, très important, des études transversales.

Dans la plupart des cas enfin, le facteur de risque acquis, variable dans le temps, influence l'âge de survenue et la durée d'évolution de la maladie. Au biais de souvenir et au problème de temporalité, s'ajoute donc le biais de survie sélective, et l'interprétation de l'étude transversale en est d'autant plus aléatoire.

2 - Mesures effectuées, expression mathématique

Les résultats peuvent être exprimés sous forme de table (tableau 1).

Dans cette présentation, la prévalence (seule mesure vraiment rigoureuse autorisée par ce type d'étude), s'écrit:

Prévalence =
$$\frac{a+c}{a+b+c+d}$$

On peut définir également un taux de prévalence, qui répond à la question suivante: combien de fois la maladie est-elle plus fréquente chez les sujets exposés par rapport au non-exposés, dans la population examinée dans l'étude transversale ?

Il faut calculer la prévalence de la maladie chez les sujets exposés (Prévalence 1), et chez les sujets non exposés (Prévalence 2):

Prévalence
$$1 = \frac{a}{a+b}$$
 Prévalence $2 = \frac{c}{c+d}$

$$\frac{\text{Prévalence 1}}{\text{Prévalence 2}} = \frac{a}{a+b} \cdot \frac{c+d}{c}$$

Il faut prendre garde au fait que le taux de prévalence n'est pas l'équivalent d'un risque relatif, qui répondrait à la question suivante: combien de fois les sujets exposés ont-ils plus de risque d'être atteints par la maladie que les sujets non exposés ? Le risque relatif calculé dans une étude de cohorte ou approché dans une étude cas-témoins mesure le "pouvoir pathogène" du facteur d'exposition.

Pour que le taux de prévalence puisse approcher le risque relatif, il faudrait:

- qu'il n'y ait pas de biais de survie sélective;
- qu'il n'y ait pas de biais de souvenir;
- qu'il y ait une véritable relation de cause à effet entre le facteur de risque supposé et la maladie, ce qui est impossible à prouver par une étude transversale isolée, du fait même de sa structure; il y a dans l'étude transversale, juxtaposition d'un facteur de risque supposé et de la maladie, mais on ne sait pas lequel a précédé l'autre.
- que la durée de la maladie chez les sujets exposés soit la même que la durée de la maladie chez les sujets non exposés, de telle sorte que sujets malades exposés et non exposés aient la même chance d'être inclus dans l'étude transversale en tant que patients. Si tel n'était pas le cas, nous risquerions de nous trouver dans la situation suivante (fig. 4): aucun des sujets non exposés ayant contracté la maladie ne se trouve inclus en tant que patient dans l'étude transversale, et pourtant le risque de contracter la maladie pour les non exposés (3 / 3) est le même que pour les sujets exposés (3 / 3). La comparaison des prévalences amènerait à la conclusion fausse que la maladie n'existe pas chez les sujets non exposés et par conséquent que ceux-ci ne sont pas à risque pour la maladie considérée.

En revanche, l'information intéressante, à savoir l'augmentation de la durée de la maladie chez les sujets exposés, n'est pas obtenue par l'étude transversale.

Interpréter de manière abusive un taux de prévalence conduit donc à des conclusions erronées. Les quatre conditions détaillées plus haut étant rarement réunies, il ne faut pas inférer à partir du taux de prévalence une quelconque relation causale ou l'importance d'un risque relatif. Le taux de prévalence ne répond donc qu'à la question, rapidement posée, rapidement résolue, de la fréquence relative, à un instant t, de la maladie parmi les sujets exposés et non exposés à un facteur de risque supposé. Il laisse beaucoup d'autres questions posées sans réponse fiable. La constatation d'une différence de fréquence peut cependant servir d'hypothèse à une étude cas-témoins, une étude de cohorte ou des expérimentations biologiques visant à confirmer ou à infirmer le rôle pathogène du facteur de risque.

III - AVANTAGES ET FAIBLESSES DES ETUDES TRANSVERSALES

A - Avantages

- Les études transversales sont les seules à pouvoir établir la prévalence. Cette mesure est tout particulièrement utile pour apprécier l'ampleur d'un phénomène, les répercussions sociales d'une maladie, sa distribution géographique. Elle est nécessaire pour pouvoir ajuster le nombre et la qualité des structures de soins aux besoins rencontrés dans la population.
- Elles possèdent un groupe de comparaison et permettent ainsi d'étudier l'association entre un état pathologique et un facteur de risque supposé.
- Elles permettent d'étudier simultanément l'association entre plusieurs états pathologiques et plusieurs facteurs de risque supposés. Elles servent ainsi de génératrices d'hypothèses pour des études plus élaborées de type études cas-témoins ou études de cohorte.
- Elles peuvent représenter une première étape d'une étude de cohorte (phase d'inclusion des sujets).
- Elles peuvent être réalisées dans un laps de temps relativement court, et sont donc peu coûteuses.
- Des facteurs de confusion éventuels peuvent être contrôlés, par stratification des sujets malades et sains en fonction de l'élément de confusion.

B - Faiblesses

- Elles ne permettent pas d'établir la séquence temporelle des événements. Constater une association entre un état pathologique et un facteur de risque supposé n'autorise par conséquent pas à en déduire une relation de cause à effet.
- Elles ne permettent pas d'estimer une association lorsque la maladie est rare dans la population, car elles exigeraient, pour pouvoir inclure un nombre suffisant de sujets malades, une taille d'échantillon trop importante.
- Elles sont soumises à la possibilité de biais de survie sélective.
- Elles sont soumises au biais de souvenir.
- Elles sont soumises à l'existence toujours possible de facteurs de confusion non prévus.
- La prévalence ne permet pas d'estimer l'incidence, et le rapport des prévalences ne permet pas d'estimer le risque relatif.
- Enfin et surtout, il faut se garder de toute interprétation abusive, souvent tentante.

Fig. 1 - Exemple théorique de facteur de confusion dans l'association pesticides et cancer de la prostate.

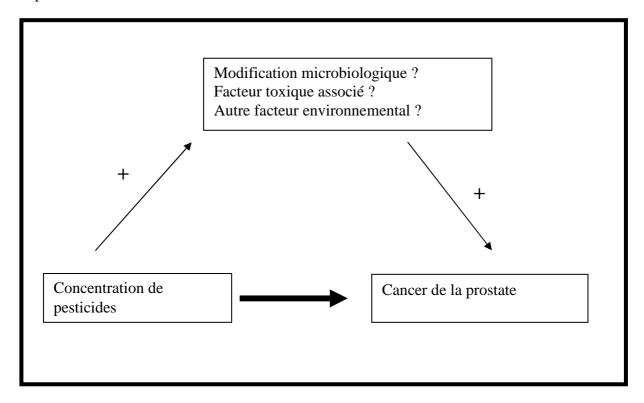
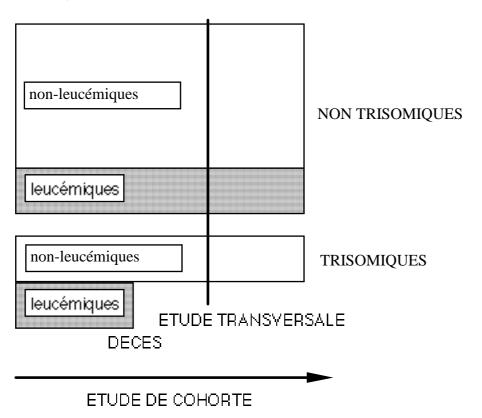


Fig. 2 - Population de référence et ses sous-groupes

| Non exposés | Non exposés |
|-------------|-------------|
| Non malades | Malades |
| | |
| | |
| Exposés | Exposés |
| Non malades | Malades |

Fig. 3 - Association entre trisomie 21 et leucémie aiguë: représentation d'une étude transversale dans une population adulte (trait vertical) et d'une étude de cohorte (flèche horizontale).



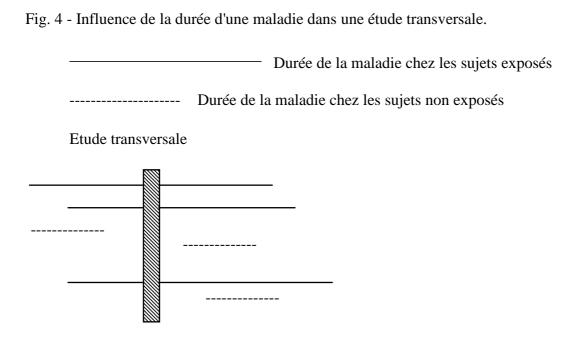


Tableau 1 - Expression des résultats d'une étude de prévalence

| | Malades | Non malades | |
|-------------|---------|-------------|---------|
| Exposés | a | b | a + b |
| Non exposés | С | d | c + d |
| | a + c | b + d | a+b+c+d |

¹ Ganem D, Prince AM. Hepatitis B infection- Natural history and clinical consequences. NEJM 2004;350:1118-1129.

.

² - Tyler ET. Oral contraception and venous thrombosis. JAMA 1963;185:131-132.

³ WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromoembolic disease. Lancet 1995;346:1582-1588.

⁴- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency.NEJM 1981;305:1425-31.

⁵ Belpomme D, Irigaray P, Ossondo M, Vacque D, Martin M. Prostate cancer as an environmental disease: an ecological study in the French Caribbean islands, Martinique and Guadeloupe. Int J Oncol 2009;34:1037-1044.

⁶ - Merryweather-Clarke AT, Pointon JJ, Jouanolle AM, Rochette J, Robson KJ. Geography of HFE C282Y and H63D mutations. Genet Test 2000;4:183-98.