

Les cohortes : intérêt, rôle et position de l'InVS

Georges Salines, Catherine De Launay (DSE, InVS).

Ce document a bénéficié des relectures et conseils de : Françoise Weber, Jean-Claude Desenclos (DG, InVS), Ellen Imbernon, Béatrice Geoffroy-Perez (DST, InVS), Juliette Bloch, Anne Doussin (DMCT, InVS), Agnès Lefranc, Daniel Eilstein, Stéphanie Vandentorren (DSE, InVS), Christine Saura, Daniel Lévy-Bruhl, Jet de Valk et Caroline Semaille (DMI, InVS)

Les études de cohorte consistent à observer la survenue d'évènements de santé dans le temps au sein d'une population définie. Elles permettent, notamment, d'évaluer les liens entre des facteurs dits d'exposition (démographiques, biologiques, comportementaux, environnementaux, génétique...) d'une part et la survenue d'évènements de santé (maladie, marqueur biologique...) d'autre part. Développées principalement dans une perspective de recherche étiologique, elles permettent de maîtriser un certain nombre de biais qui affectent les autres méthodes de recherche épidémiologique observationnelle et apportent ainsi des arguments sur l'éventuelle relation causale entre les expositions et les évènements de santé mesurés. Elles sont devenues un outil irremplaçable pour étudier les effets sur la santé d'expositions peu fréquentes ou impossibles à évaluer correctement de manière rétrospective. Elles sont cependant lourdes et coûteuses à mettre en place.

GRANDES ENQUÊTES TRANSVERSALES VERSUS COHORTES : DEUX APPROCHES COMPLÉMENTAIRES

Dans le champ de la veille et de la surveillance, les cohortes ne constituent pas l'outil le plus efficace, ni du meilleur rapport coût/efficacité. La surveillance doit reposer principalement sur d'autres outils qui permettent l'observation de la population générale ou de larges échantillons de celle-ci : dispositifs déclaratifs obligatoires ou à visée exhaustive, réseaux de médecins sentinelles, registres de morbidité, analyse de bases de données médico-administratives, système multisource de surveillance des cancers, surveillance syndromique et enquêtes répétées en population. Dans une perspective de surveillance des populations vulnérables ces différents outils ont toute leur place. Certains d'entre eux devront être renforcés, voire développés pour repérer les populations les plus vulnérables et pour répondre aux principales questions sur leur état de santé et leur exposition aux facteurs de risque. Cet effort devra porter en particulier sur les enquêtes répétées en population avec examen de santé et prélèvement biologiques. Les expériences françaises en ce domaine sont peu nombreuses et se limitent à l'enquête nationale nutrition santé et, dans une moindre mesure, à certaines enquêtes de biosurveillance. Une grande enquête périodique avec examen de santé et prélèvements biologiques permettrait de répondre à des objectifs de santé publique multiples : prévalence de facteurs de risques, troubles métaboliques, infections chroniques, marqueurs d'immunité... et aux objectifs assignés à la biosurveillance humaine dans le domaine santé environnement. La réalisation

d'un programme de biosurveillance est un engagement du Grenelle de l'environnement.

Les grandes enquêtes transversales ne doivent pas être confondues avec les cohortes, car elles ne comportent pas de suivi au long cours. Elles produisent des données de référence sur des échantillons représentatifs qui permettent de juger de la perte éventuelle de représentativité dans les cohortes. Elles leur sont donc utiles. En retour, les cohortes apportent des connaissances sur les relations expositions-effets qui sont indispensables pour traduire en risques pour la santé les niveaux de biomarqueurs ou la prévalence des facteurs de risques enregistrés dans les études transversales. Ces deux approches ne sont donc pas concurrentes mais complémentaires.

LA PLACE DES COHORTES DANS LA SURVEILLANCE

En complément de ces outils, les cohortes ont, par ailleurs, leur utilité et leur place dans la surveillance. Elles permettent notamment de mesurer la vitesse d'apparition des maladies (incidence) en population générale ou dans des populations vulnérables particulières (groupes professionnels, enfants, personnes âgées...); de surveiller l'apparition d'effets sanitaires dans des populations exposées à un risque identifié, en particulier après une catastrophe industrielle ou naturelle ou après la mise en évidence d'une exposition professionnelle ou environnementale; d'évaluer et suivre dans le temps les relations expositions-risques. C'est dans cette finalité que l'Institut de veille sanitaire (InVS) utilise des cohortes depuis plusieurs années, notamment pour la surveillance de l'état de santé de plusieurs catégories de travailleurs (salariés d'EDF-GDF, de la RATP, d'Air-France), l'investigation des effets sanitaires suite à des expositions (personnels du campus de Jussieu exposés à l'amiante, salariés d'AZF exposés à l'explosion de septembre 2001, anciens élèves et personnels de l'école Marie-Curie de Nogent-sur-Marne exposés au radon). Pour cela l'InVS est amené à mettre en place des cohortes (AZF), à reconstituer des cohortes historiques (Nogent-sur-Marne) ou encore à utiliser les données de cohortes préexistantes mises en place initialement à des fins de recherche dans le cadre de partenariats (par exemple les cohortes 3C et PAQUID pour certains travaux consécutifs à la canicule de 2003).

Les cohortes ont, cependant, des limites en matière de surveillance. Ces limites résident essentiellement dans leur manque initial de représentativité ou de l'érosion de cette

représentativité au fil du temps. Elles ne permettent pas de surveiller des tendances temporelles sur le long terme quand la cohorte est dite "fermée", c'est-à-dire lorsque les mêmes sujets sont suivis tout au long de l'étude, sans inclusions nouvelles.

LA PLACE DE L'INVS DANS UNE POLITIQUE NATIONALE DES COHORTES

Pour l'InVS, sur le plan opérationnel, les recommandations suivantes peuvent être faites en ce qui concerne les cohortes :

- pouvoir prendre l'initiative de mettre en place des cohortes lorsqu'elles sont nécessaires pour répondre à ses missions, comme c'est le cas en particulier dans le domaine santé travail (projet COSET) ou dans certains cas en santé environnement (surveillance post-catastrophe, surveillance de certaines populations exposées à des risques particuliers);
- rechercher des collaborations, y compris contractuelles, avec les organismes de recherche qui gèrent des cohortes de manière à pouvoir valoriser dans un objectif de veille et de surveillance les données qui sont recueillies par leurs équipes. À ce titre, la collaboration de l'InVS avec les projets CONSTANCES et NUTRINET doit être recherchée activement;
- s'impliquer davantage dans les instances d'orientation, de coordination et de financement, en particulier celles mises en place sous l'égide de l'institut de santé publique de l'Inserm, afin de faire valoir les besoins de la veille et de la surveillance en amont de la mise en place des politiques de recherche;
- contribuer activement aux efforts de mutualisation des outils. Cette mutualisation devrait en particulier faciliter l'utilisation des grandes bases de données nationales

(qui est un objectif essentiel du projet Plastico) mais aussi la collecte, la conservation d'échantillon biologiques et l'analyse des biomarqueurs.

En ce qui concerne ELFE, l'InVS recommande la mise en place de cette cohorte. Il s'agit en effet d'un projet unique en France dans ses objectifs et ses dimensions, d'une originalité particulière parmi d'autres cohortes de naissance en Europe et dans le monde, en particulier du fait de son caractère très multidisciplinaire. On peut donc attendre de ce grand projet des résultats majeurs dans les années à venir, non seulement en matière de progrès de la recherche, mais aussi pour la surveillance, en particulier celle des expositions durant la période périnatale. C'est la raison pour laquelle l'InVS a d'ores et déjà fortement soutenu le projet en participant notamment à l'élaboration des objectifs et du protocole et à la réalisation des études pilotes. Cependant, ELFE étant à ce stade une cohorte fermée, le suivi dans le temps des expositions périnatales d'origine environnementale ne sera pas possible. Il faudra compléter le dispositif par la réalisation d'un programme d'enquête représentative périodique dont les effectifs nécessaires, pour cet objectif, pourraient être moindres ou prévoir qu'ELFE devienne une cohorte ouverte avec de nouvelles inclusions périodiques dont la taille devra être précisée.

La plupart de ces recommandations, ainsi que la nécessité de prendre en compte d'autres objectifs que ceux de la veille sanitaire et la surveillance dans une politique nationale des cohortes, ainsi que le besoin d'un recensement large des projets de cohorte en cours conduisent à conclure qu'il est nécessaire de prolonger le présent travail. L'InVS ne peut être (seul) l'animateur de la réflexion sur l'intérêt des cohortes pour la santé publique en France. Une réflexion devrait être organisée dans un cadre plus large associant d'autres organismes et en particulier l'institut de santé publique de l'Inserm.

Mots clés : cohorte, surveillance épidémiologique, InVS, enquête transversale, biosurveillance, France

Citation suggérée :

Georges Salines, Catherine De Launay. Les cohortes : intérêt, rôle et position de l'InVS. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, janvier 2010, 2 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr