

COMMUNICATION

Les grandes cohortes en santé en France

MOTS-CLÉS : ÉPIDÉMIOLOGIE. ÉTUDES DE COHORTE

Large health cohorts in France

KEY-WORDS (Index medicus): EPIDEMIOLOGY. COHORT STUDIES

L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

Alfred SPIRA *

RÉSUMÉ

Une cohorte est la réunion d'un groupe de sujets partageant ensemble un certain nombre de caractéristiques, suivis longitudinalement à l'échelle individuelle, selon un protocole pré-établi. Depuis 2008, un financement de cohortes en santé par le dispositif des Très Grandes Infrastructures de Recherche (TGIR), relayé par les Investissements d'Avenir, a permis de faire émerger en France 15 très grandes cohortes, réalisées soit en population générale soit en recrutant des patients affectés de pathologies particulières. Véritables plateformes pour la recherche en sciences de la vie et en santé, ces cohortes, financées pour dix ans, permettent de se doter de bases de données mutualisables et évolutives. De nombreuses questions de santé, concernant en particulier les déterminants biologiques, médicaux, sociaux et environnementaux des maladies et leurs interactions pourront bénéficier d'approches novatrices. La constitution en parallèle de banques biologiques, le recours aux technologies nouvelles de la communication, le partage de données et la coopération internationale renforcent ce dispositif. Une approche nouvelle, longitudinale et systématique, vient ainsi renforcer le dispositif de recherche.

SUMMARY

A cohort is composed of a group of individuals sharing a number of features and who are monitored longitudinally, at the individual level, according to a pre-established protocol. Since 2008, funding of health cohorts in France by Très Grandes Infrastructures de Recherche (Very Large Research Infrastructures, TGIR) and associated public stimulus

* Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine ; e-mail : Alfred.spira@gmail.com

Tirés à part : Professeur Alfred SPIRA, même adresse

Article reçu le 18 janvier 2013, accepté le 18 février 2013

investments has led to the creation of 15 very large cohorts involving either the general population or patients with particular diseases. As platforms for research in life sciences and health, these cohorts, funded for ten years, will develop shareable databases. Many health issues, especially biological, medical, social and environmental disease determinants and their interactions, will benefit from innovative approaches. Parallel constitution of biobanks and the use of new technologies for communication, data sharing and international cooperation will reinforce this initiative. A new longitudinal and systematic approach is strengthening the research infrastructure.

PROBLÉMATIQUE

Une cohorte est la réunion d'un groupe de sujets partageant ensemble un certain nombre de caractéristiques, suivis longitudinalement à l'échelle individuelle, selon un protocole pré-établi. À des fins de recherche en Santé Publique, elle repose sur la collecte d'informations concernant des caractéristiques et des expositions des sujets suivis, qui sont recueillies avant le moment d'apparition des effets analysés, susceptibles de modifier le risque de survenue de phénomènes de santé divers, en particulier de pathologies. Les informations collectées peuvent provenir à la fois de questionnaires socio-démographiques, comportementaux et cliniques, de mesures de caractéristiques physiques, bio-médicales, psychométriques ou/et d'attitudes, d'exams cliniques et paracliniques, et bien sûr de prélèvements, biologiques. La taille des cohortes s'échelonne habituellement de quelques milliers à plusieurs centaines de milliers de sujets inclus et elles nécessitent la mobilisation d'infrastructures et de personnels nombreux, ainsi qu'un grand professionnalisme dans le suivi logistique puis l'analyse. L'intérêt des cohortes est grand pour la surveillance, la connaissance, le suivi et l'évaluation des actions dans le domaine de la santé.

Une Très grande Infrastructure de Recherche (TGIR) est un outil établi en vue de mener une recherche d'importance et pouvant assurer une mission de service pour une ou plusieurs communautés scientifiques de grande taille (cf. feuille de route PREDECOB, <http://www.roadmaptgi.fr>). Son coût de construction et d'exploitation est tel qu'il justifie un processus de décision et de financement concertés au niveau national, et éventuellement européen ou international, ainsi qu'une programmation pluri-annuelle.

Les dispositifs habituels de financement de la recherche en France (financement récurrent des équipes qui ne permet de subvenir qu'au fonctionnement normal en dehors d'opérations de grande envergure et financement sur projets de 3 à 5 ans) ne permettent pas la mise en place d'instruments de l'ampleur des grandes cohortes. Néanmoins, les progrès dans les connaissances dans de nombreux domaines de la santé (comportements, environnement et organisation sociale à risque et santé, interactions gènes × environnement, maladies rares, compréhension des déterminants biologiques et sociaux dans l'émergence et l'évolution des maladies, pharmacovigilance et pharmaco-épidémiologie, etc.) exigent souvent la mise en place de plateformes de recherche susceptibles de mettre en œuvre de telle cohortes. Ces

dernières années, une succession d'initiatives a favorisé la montée en charge et le démarrage d'un nombre important de cohortes de grande qualité, bien insérées au niveau européen et international. Dans le même temps, la France s'est dotée d'un certain nombre d'instruments de recherche de grande ampleur en population (registres, bases de données pour de grandes enquêtes répétées en population générale et diverses populations de patients, etc.).

Le moment semble maintenant venu d'unifier l'ensemble de ces dispositifs de façon à permettre la constitution de réseaux de grandes recherches longitudinales et transversales en santé, coordonnées avec les initiatives équivalentes au niveau européen et international.

HISTORIQUE. LA MISE EN PLACE D'UN DISPOSITIF COHÉRENT DE RECHERCHE.

En 2004, un premier inventaire réalisé par l'Inserm avait permis d'identifier près de 100 cohortes (en cours ou en projet de démarrage), dont 8 cohortes de grande taille de sujets recrutés en population générale, avec des effectifs importants et des thématiques d'envergure, 25 réalisées dans des pays en voie de développement et 53 projets thématiques à visée plus clinique.

En 2008, le Ministère de la Recherche a inscrit les cohortes en santé en tant qu'infrastructures de recherche, ce qui reconnaît leur utilité au service d'une communauté de chercheurs et de la société. Un dispositif de « Très grandes Infrastructures de Recherche » (TGIR, Predecob) a été mis en place, permettant de soutenir le développement et le financement pérenne de grandes études de cohortes dans le domaine de la santé ¹.

Il a été décidé de mettre en place au sein de l'Institut de Santé Publique d'Aviesan (ISP) une « Cellule de Coordination Nationale des Cohortes », dont l'animation a été confiée à l'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP) et de réunir un Conseil Scientifique international chargé notamment d'analyser les besoins et de proposer l'octroi de cofinancements pour des projets évalués en fonction de critères explicites ².

1. Il est important de noter que les cohortes ne constituent en fait qu'une partie des Grandes Recherches en Santé.

2. Missions de la cellule de coordination :

- répertorier les cohortes et grandes études dans le domaine de la santé, mettre à jour ce recensement et lui donner de la visibilité ;
- organiser une procédure de sélection des cohortes à soutenir en priorité et constituer un guichet unique de financement des cohortes pour l'ensemble des partenaires potentiels ;
- coordonner le pilotage scientifique des cohortes soutenues ;
- mettre en place un support administratif et de gestion aux cohortes soutenues ;
- organiser les infrastructures nécessaires à l'existence de ces cohortes (archivage, appariement, mise à disposition) ;
- avoir une réflexion sur les financements venant du privé ;

Un recensement plus complet des cohortes a été réalisé par l'IRESP dans le cadre de la base de données « Epigramme »³ en 2009. Sur les 200 cohortes recensées, hébergées par 18 organismes de recherche différents, 59 % avaient un critère d'inclusion lié à la santé et 31 % présentaient une pathologie principale dans les événements de santé observés (cohortes « thématiques » qui portent sur une ou plusieurs pathologies). Les 19 cohortes restantes sont des cohortes « généralistes », dont le recrutement s'opère en population générale et qui couvrent un champ ouvert de problèmes de santé.

Un premier appel à projets a été lancé en 2008, permettant de sélectionner et financer 20 cohortes (parmi 53 déposées) pour un budget total de 4 millions d'euros sur trois ans, provenant de la DGRI (55 %), la DGS (25 %) et l'Inserm (20 %).

À partir de 2009 a pu être mise en place une véritable stratégie à moyen terme de sélection d'un petit nombre de Très Grandes Infrastructures de Recherche (TGIR), aboutissant à la sélection de six cohortes parmi les 38 demandes déposées : Elfe, Epipage2, Constances, E3N, Nutrinet et Copanflu⁴. Le montant total des crédits initialement alloués à ces projets de recherche pour trois ans était de 19 454 278 €, provenant de la DGS (23 %), la DGRI (33 %), Inserm (17 %), la CNSA (17 %) et l'INCa — Ligue contre le cancer (11 %). La cellule de coordination des cohortes, en lien étroit avec le Conseil scientifique, a accompagné ces projets de façon rapprochée : nombreuses rencontres avec les porteurs de projets et leurs équipes, assistance d'ordre administratif et gestionnaire, élaboration d'une charte sur les modalités d'ouverture des cohortes à l'ensemble de la communauté scientifique, réflexion sur la mise en place de procédures mutualisées pour la validation des données, en particulier les annotations de pathologies, étude de faisabilité d'une plateforme (Plastico) permettant l'appariement des sujets des cohortes avec les bases de données médico-administratives, en particulier celles de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), mise en place de biobanques, accompagnement de projets émergents, mise en réseau et rassemblement de cohortes autour de problématiques communes (cancers de l'enfant, naissance et petite enfance). Après une première année complète de fonctionnement de ces six projets dans le contexte TIGR, et après évaluation des progrès accomplis par le Conseil Scientifique, le comité de pilotage a décidé en mai 2011 de poursuivre le financement de cinq d'entre eux.

En 2010, le soutien aux cohortes en santé a été spécifiquement inscrit parmi les appels à projets de recherche lancés par le gouvernement dans le cadre des « Investissements d'avenir » (le Grand emprunt). Un budget provenant du revenu de 200 millions d'euros placés à 3,43 % (soit 6,86 millions €/an pendant 10 ans) a été alloué à cette opération pour le soutien à un petit nombre de nouveaux projets. La cellule de coordination des cohortes TGIR a été très active dans la mise en place de

— organiser l'interface avec les grandes études des domaines autres que la santé (SHS) qui sont complémentaires ;

— gérer l'interface de ces grandes études avec la statistique publique.

3. Disponible sur <<http://www.iresp.net/index.php?goto=actions&rub=el&prjId=3>>

4. Voir la description de ces cohortes à la fin de l'article.

ce dispositif, dont l'évaluation scientifique et la gestion ont été réalisées par un jury international géré par l'ANR et le pilotage présidé par la Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. En deux étapes successives, treize nouveaux projets ont été sélectionnés pour financement parmi les quarante-trois qui avaient été déposés. Huit concernent des cohortes cliniques de patients et deux des échantillons constitués en population.

La situation actuelle est qu'il existe 15 projets financés par la succession (et le recouvrement partiel) de ces deux initiatives : trois grandes cohortes en population financées par le dispositif TGIR (Elfe et Epipage2 ayant été regroupés dans « Enfant » puis dans une plateforme de Recherche sur les Cohortes d'enfants suivis depuis la NAIssance (RE-CO-NAI), une cohorte co-financée par TGIR et le Grand Emprunt (E3N devenu E4N) et neuf projets financés par le seul « Grand Emprunt », dont l'un (Hope Epi, cancers de l'enfant) inclut cependant une cohorte qui avait été antérieurement soutenue dans le dispositif TGIR en 2008 (Euro2K) :

- CantoX — cancer du sein — Fabrice André
 - COBLance — cancer de la vessie — Simone Benhamou
 - E4N — pop générale — Françoise Clavel (comprend la suite de E3N)
 - Hope. Epi — cancer enfant — Jacqueline Clavel
 - Cryostem — greffes de moelles leucémies — Régis Peffault de la Tour
 - CDK rein — maladie rénale chronique — Bénédicte Stengel
 - I-share — pop générale étudiants — Christophe Tzourio
 - OFSEP — sclérose en plaques — Christian Confavreux
 - Psy-COH — schizo, bipolaires, Asperger — Marion Leboyer
 - RADICO — maladies rares — Serge Amselem
 - Enfants = Elfe + Epipage2 — Marie-Aline Charles + Pierre-Yves Ancel
 - Constances — Plateforme ouverte — Marie Zins
 - Copanflu — grippe H1N1 — Fabrice Carrat
 - Share — Vieillissement — ME Joel
 - Hepater — Hépatite virale — F Carrat
- Ces cohortes sont brièvement décrites à la fin de cet article.

Par ailleurs, la cellule coordination des cohortes IReSP-ISP a été chargée, de 2011 à 2013, de la gestion de certaines actions du Plan Cancer, dont l'action 3.5 de « soutien aux cohortes en cancérologie » dotée d'un budget de 7 millions d'euros sur trois ans. Dans ce cadre, les cinq projets de cohortes « cancer » sélectionnées dans les Investissements d'avenir ont pu bénéficier de financements complémentaires visant à leur permettre un démarrage dans les meilleures conditions (1 million € environ en 2011 et en 2012), en accord avec le Comité de pilotage de ce dispositif.

C'est donc au total un dispositif et un effort sans précédent qui ont été mis en place au cours des dernières années pour soutenir le développement de cohortes en santé. On peut estimer qu'un financement public direct d'environ 100 millions d'euros a été

mobilisé pour une période de dix années. Parallèlement, des financements complémentaires publics et privés sont susceptibles d'être mobilisés par ces programmes de recherche, en particulier sur des études ancillaires.

ACCOMPAGNEMENT INSTITUTIONNEL ET MUTUALISATIONS

Parallèlement à la mise en place de ce dispositif, une réflexion est en cours pour mutualiser des moyens et des fonctions entre les grandes cohortes en population et le volet français du projet européen Share dont la focalisation se fait sur le passage de l'activité professionnelle à la retraite et le vieillissement. Un consortium réunissant ces cohortes couvrirait ainsi de façon cohérente tous les âges de la vie (naissance, petite enfance et adolescence, Elfe/Epipage2 ; adultes, Constances ; et vieillissement, Share).

L'accompagnement scientifique de l'ensemble de ce dispositif est confié à l'IReSP/ISP pour les 10 ans du suivi. Il y a donc une réelle opportunité de coordonner et même de faire converger les deux dispositifs TGIR et Grand Emprunt pour assurer le financement pérenne et l'animation intégrée et interdisciplinaire d'un ensemble de cohortes performantes dans la compétition scientifique internationale. Il est primordial de favoriser la mutualisation entre les cohortes financées, en particulier au niveau du personnel (partager la gestion des ARCs notamment comme l'a fait dans le passé l'ANRS pour les essais cliniques et les cohortes dans le domaine du Sida) qui constitue l'un des principaux goulots d'étranglement de la réalisation de ces projets de grande ampleur. La mutualisation des compétences et des moyens de l'ensemble de ces projets permettra non seulement de réaliser des économies d'échelle, mais d'améliorer la qualité de chacun des projets et de regrouper les données chaque fois que ceci sera nécessaire.

LES CHANTIERS ACTUELLEMENT EN COURS

Plateforme d'accès aux bases médico-administratives, en particulier celles de l'assurance maladie

Le projet Plastico vise à faciliter l'accès, pour les sujets inclus dans la cohorte Constances, aux informations les concernant contenues dans le Système National d'Information Inter-régimes d'Assurance Maladie (Sniiram). Créé en 1998 et mis en place progressivement depuis 2004, le SNIIRAM est une base de données nationale à vocation médico-sanitaire. Le SNIIRAM a été créé par la loi de décembre 1998 relative à la création d'un Système National Inter-Régimes d'Assurance Maladie. Dès 2001, la CNIL a rendu un avis relatif au SNIIRAM qui en formalise les conditions d'accès : les utilisateurs doivent être par exemple formellement et nominativement habilités, les identifiants des individus sont anonymisés de manière

irréversible avant d'être stockés, etc. La base de données de la Sécurité sociale est donc extrêmement sécurisée. Le SNIIRAM regroupe des données sur les patients (âge, sexe, notion de CMU-C, diagnostic de l'ALD, ...), sur la consommation de soins en ville, sur la consommation de soins en établissement, sur les pathologies traitées, ... Par contre, le SNIIRAM ne rassemble que peu de données sociales. L'accès au SNIIRAM peut se faire directement pour les équipes autorisées à utiliser le Numéro individuel de sécurité sociale des personnes concernées (le NIR), soit par un appariement probabiliste. Les données auxquelles on a accès sont des données de gestion des procédures de prises en charge et de remboursement des actes médicaux et des prescriptions. Il convient donc de faciliter à la fois l'accès pratique à ces données et leur utilisation. C'est l'objectif de ce premier chantier.

Prélèvements et échantillons biologiques

Parmi les informations collectées sur les personnes participant à des cohortes, celles provenant d'échantillons biologiques sont particulièrement importantes : cellules sanguines pour l'analyse de l'ADN, différents tissus, fluides, etc. La constitution de biobanques repose sur un dispositif complexe de prélèvements, de conservation, de transport et de stockage de ces échantillons particulièrement précieux. Chaque cohorte a des objectifs et des contraintes spécifiques. Il existe en France une infrastructure dédiée « BIOBANQUES » qui mobilise les acteurs du Réseau français des biobanques, des tumorothèques et des centres de ressources microbiologiques de microorganismes (mBRCs). Le projet implique l'ensemble des acteurs de la recherche : chercheurs des laboratoires académiques et privés utilisant les collections d'échantillons biologiques, centre hospitaliers universitaires, universités, instituts de recherche, institutions responsables de l'organisation et du développement stratégique de la recherche, pôles de compétitivité. En structurant le réseau national des biobanques et des mBRCs, le projet BIOBANQUES traduit les priorités stratégiques des grands acteurs publics et privés en sciences de la vie et de la santé en France définies par AVIESAN et ARIIS, ainsi que la feuille de route des Très Grandes Infrastructures de Recherche (TGIR). Le projet *BIOBANQUES* regroupe 72 biobanques, tumorothèques, centres de ressources de microorganismes et réseaux. Il implique plus de 200 équipes de recherche. Il est donc de première importance de favoriser les rapprochements entre l'ensemble des cohortes et cette plateforme nationale.

E-tools

La collecte systématique de données relatives à la santé et au mode de vie, ainsi qu'une participation et une adhésion sur le long terme d'un grand nombre de volontaires, sont capitales dans toute étude épidémiologique, en particulier les cohortes. Les méthodes traditionnellement utilisées, comme les interviews, les entretiens téléphoniques ou les questionnaires papier, sont très coûteuses et contraignantes pour les participants aux cohortes. De plus, la qualité des données ainsi recueillies est parfois controversée.

À l'heure du « Quantified Self », phénomène qui consiste à faire des mesures et des analyses de données sur soi-même, et des réseaux sociaux de patients, il est aujourd'hui nécessaire d'adapter les outils de recrutement, de suivi et de collecte de données au mode de vie de la population actuelle qui a de moins en moins de temps, et qui utilise de plus en plus des technologies innovantes dans la vie quotidienne. Internet, les smartphones et les objets connectés constituent une alternative à fort potentiel pour la collecte de données, pouvant offrir de nombreuses possibilités encore peu connues, inexplorées et à valider.

De nouveaux outils, issus de domaines variés comme la mobilité, les réseaux sociaux, la e-santé ou les technologies spatiales peuvent aujourd'hui trouver des applications dans le domaine de l'e-épidémiologie, et mettre ainsi en évidence les technologies actuelles à même d'améliorer la gestion des cohortes, en particulier en ce qui vise à :

- recruter et impliquer dans une cohorte un maximum de volontaires ;
- assurer l'adhésion de ces volontaires via les réseaux sociaux ;
- collecter des données (mode de vie, environnement, santé) sur les participants aux cohortes d'une façon peu contraignante et ludique.

Les obstacles méthodologiques sont cependant très nombreux. Ce chantier est porté par la cohorte E4N.

Collaborations internationales

Malgré leur taille considérable, jusqu'à plusieurs centaines de milliers de sujets pour Constances par exemple, les cohortes nationales peuvent ne pas permettre d'atteindre une puissance adéquate lorsqu'il s'agit d'étudier les déterminants de survenue de pathologies relativement rares. Ceci est par exemple le cas pour les tumeurs de l'enfant. La cohorte Elfe, qui a recruté environ 18 500 enfants en 2011, ne peut permettre, toute seule, d'étudier les facteurs de risque de pathologies telles que les leucémies ou les tumeurs solides de l'enfance. Des regroupements de plusieurs cohortes sont nécessaires, au moins au niveau européen. Des *consortia* internationaux existent ou sont en cours de constitution.

Mutualisation des questionnaires. Standardisation de la validation des expositions et des diagnostics de pathologies

Dans un effort national de mise en commun des ressources, les équipes qui pilotent les cohortes ont le plus souvent chacune un domaine de compétences spécifique : nutrition, environnement, déterminants sociaux de la santé, etc. Il est très souhaitable que des outils de mesure dans ces différents domaines puissent être mis à la disposition de l'ensemble des cohortes qui sont susceptibles de les utiliser.

Un effort de standardisation de la mesure des diagnostics de pathologies survenant parmi les sujets participant aux cohortes semble indispensable. D'une part pour

accroître la précision, donc la sensibilité des recherches réalisées. D'autre part pour faciliter les regroupements, voire la fusion de données provenant de cohortes différentes. Cette standardisation nécessite de très longues concertations, en particulier entre cliniciens, pour aboutir à une validation indiscutable des diagnostics.

Information et Communication

Le dispositif national de soutien aux très grandes infrastructures de recherche, en particulier aux cohortes épidémiologiques, nécessite vis-à-vis de la communauté nationale un effort particulier de transparence et de communication. L'Inserm a créé un site internet public d'accès de nombreuses informations concernant l'ensemble des recherches en épidémiologie, en particulier les cohortes (<https://epidemiologie-france.aviesan.fr/>). Le Portail « Epidémiologie — France » propose un catalogue en ligne des principales bases de données en santé de source française qui peuvent être utiles au développement de la recherche et de l'expertise en santé publique. Chaque base de données répertoriée dans le catalogue est décrite selon ses caractéristiques essentielles : objectifs, thématiques, populations couvertes, nature des informations recueillies, conditions d'accès, responsable,...

Les bases de données en santé référencées dans le catalogue du Portail « Epidémiologie — France » correspondent à un périmètre scientifique volontairement large qui comprend les bases de données associées aux activités de recherche du secteur public et du secteur privé, les principales enquêtes « santé » du champ de la statistique publique, les dispositifs de recueil permanent utiles à la fois à la recherche et à la surveillance sanitaire comme les registres de morbidité et enfin, les grandes bases médico-administratives constituées pour aider à la gestion des dépenses de l'assurance-maladie et des structures de soins (SNIIRAM, PMSI,...).

PERSPECTIVES

Pour les prochaines années, il semble important de :

- Permettre la poursuite du soutien et de l'accompagnement des 15 cohortes dont le démarrage et la mise en place ont pu être assurés.
- Favoriser la mutualisation des compétences et des moyens, en particulier en ce qui concerne les personnels chargés de la collecte et du suivi, les procédures réglementaires et administratives, la constitution et la gestion de biobanques, l'accès aux données, la validation des annotations, l'appariement avec les bases de données médico-administratives, les programmes informatiques d'analyse communs, la valorisation des données et l'extension des partenariats public-privé, enfin l'insertion active dans les dispositifs européens et internationaux. L'objectif poursuivi est la constitution de réseaux de grandes recherches en santé, consacrés à des problématiques particulières, permettant à chaque étude de conserver son autonomie tout en étant insérée dans des collaborations et

échanges nationaux et internationaux. Les 15 cohortes existantes constitueront le banc d'essai de cette mise en réseaux de grande taille avec forte mutualisation des moyens.

- Permettre à un petit nombre de nouvelles grandes cohortes de voir le jour, selon les besoins émergents de nouvelles problématiques de recherche (par exemple une cohorte nationale de patients suivis en médecine ambulatoire, comparable au GPRD britannique).
- Assurer l'élargissement du dispositif existant et de la mutualisation à l'ensemble des Grandes Etudes en Santé (GES) : enquêtes transversales répétées (du type Baromètre Santé ou enquêtes santé/HID), registres de pathologies et d'exposition, enquêtes de biosurveillance, exploitation aux fins de recherche des grandes bases de données « administratives » en santé (causes médicales de décès, SNII-RAM, PMSI, CNAV, CNAF, etc.).
- Constitution de consortia européens de GES, associant approches biologiques, cliniques, épidémiologiques et de sciences sociales.

Les outils de collecte approfondie de données en population que sont les Grandes Recherches en Santé sont indispensables pour mieux comprendre les conditions d'émergence et d'évolution des maladies et produire des connaissances nouvelles indispensables à leur prévention et à leur prise en charge. Au-delà, les retombées en Santé Publique sont évidentes : contribuer à ce que les politiques de santé soient à l'avenir mieux fondées sur l'évidence scientifique qu'elles ne le sont actuellement, et ce faisant introduire plus de rationalité dans les débats sociaux sur ces sujets.

LES COHORTES « TGIR » ET « GRAND EMPRUNT »

*Brève description de chaque cohorte*⁵.

I-share

Explorer les facteurs de risque des maladies chez une population d'adultes jeunes (30 000 étudiants suivis au moins 10 ans), tranche d'âge pour laquelle peu d'informations sont disponibles, en dépit de risques spécifiques (troubles de l'humeur et suicide, conduites à risque et accidents, exposition à l'alcool et aux drogues). Les comportements durant cette période peuvent aussi exercer un impact à plus long terme sur les maladies chroniques (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies neurodégénératives).

5. [En ligne] Disponible sur <<http://www.iresp.net>> et sur <<http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid51358/cohortes.html>>

Psy-COH

Suivre pendant 10 ans une cohorte de 2 000 patients jeunes, atteints de 3 maladies psychiatriques majeures : schizophrénie, psychose maniaco-dépressive (« trouble bipolaire »), syndrome d'Asperger.

Canto

Étude des toxicités chroniques des traitements anticancéreux chez les patientes porteuses de cancer du sein localisé.

Suivi de 20 000 patientes atteintes d'un cancer du sein localisé. Le projet est coordonné par l'Institut Gustave Roussy en forte coopération avec le Centre de Lutte Contre le Cancer Georges François Leclerc de Dijon et la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Ce projet permettra de disposer d'une importante base de données clinico-biologiques sur les toxicités chroniques liées au traitement du cancer (problème de santé publique émergent et encore sous-étudié), ainsi que d'une biobanque unique attractive pour des partenariats académiques et industriels.

CKD Rein

Maladie Rénale Chronique — Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie.

Cette cohorte de patients porteurs d'une maladie chronique du rein est destinée à explorer les causes de l'apparition d'une insuffisance rénale, en étudiant en particulier les facteurs sociaux, environnementaux, comportementaux, génétiques et les biomarqueurs (caractéristiques biologiques spécifiques) prédictifs de l'évolution de la maladie, et d'observer la survenue des diverses complications. Cette cohorte permettra également d'évaluer les pratiques médicales et leur coût dans différentes institutions de soins.

COBLAnce

Cohorte prospective pour une étude intégrée des Cancers de Vessie.

Suivre pendant 9 ans les données épidémiologiques, économiques, urologiques, pathologiques et de biologie moléculaire concernant 2 000 patients atteints de cancer de la vessie provenant de 17 centres cliniques en France. Elle fait suite au consortium existant « Carte d'identité des tumeurs » soutenu par la Ligue contre le Cancer.

Constances

Cohorte épidémiologique « généraliste » constituée d'un échantillon représentatif de 200 000 adultes âgés de 18 à 69 à l'inclusion, consultants des Centres d'exams

de santé (CES) de la Sécurité sociale. Ses objectifs sont de constituer une plateforme largement ouverte à la communauté des chercheurs et de la santé publique, afin de contribuer au développement de la recherche épidémiologique et de fournir des informations à visée de santé publique.

Copanflu

Cohorte des 1 000 ménages pour le suivi de la pandémie de grippe H1N1.

Identifier au niveau de l'individu les déterminants épidémiologiques, environnementaux, immunologiques, sociaux, génétiques et virologiques du risque d'infection grippale par le virus.

Cryostem

Collection de prélèvements biologiques après allogreffes de Cellules Souches Hématopoïétiques pour étude de la maladie du Greffon contre l'hôte.

Le but est de caractériser la maladie du greffon contre l'hôte (rejet de greffe) par le prélèvement, chez les patients greffés, de cellules souches du système immunitaire pour comprendre la physiopathologie de cette maladie peu connue chez l'homme, les facteurs prédictifs associés à sa survenue, la réponse aux traitements immuno-suppresseurs ou au pronostic à long terme.

E4N / E3N

Étude Épidémiologique des Enfants de femmes de l'Éducation Nationale.

Création d'une nouvelle cohorte constituée par les enfants et petits-enfants des femmes de la cohorte E3N (composée de 100 000 femmes suivies depuis 20 ans). La cohorte E4N a pour objectif la mise en place d'une étude prospective chez le jeune adulte en analysant l'environnement familial et génétique de la descendance des femmes recrutées dans E3 N et en évaluant l'impact sur l'état de santé à l'âge adulte de l'exposition à certains facteurs environnementaux au début de la vie. E4N permettra également d'élargir le périmètre d'étude d'E3N à d'autres maladies que le cancer.

Elfe

Étude longitudinale française depuis l'enfance.

Suivre l'évolution du cadre de vie de l'enfant (famille, environnement social...) et en mesurer les conséquences sur son développement physique et mental. Étudier les interactions entre ce cadre de vie et le parcours scolaire de l'enfant. Mesurer les conséquences du déroulement de la grossesse et de l'état de santé de l'enfant à la naissance sur son développement ultérieur. Observer les pratiques alimentaires et leurs effets sur la croissance (surpoids, obésité). Évaluer les expositions de l'enfant

aux pollutions environnementales chimiques ou physiques. Mesurer l'incidence et la prévalence des pathologies de l'enfant à différents stades de la croissance. Étudier les associations entre les expositions environnementales et les pathologies

Pop générale enfants.

Epipage 2

Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels.

Évaluer le devenir des enfants grands prématurés en termes de mortalité et de morbidité néonatales, troubles neuro-développementaux, handicaps, qualité de vie et croissance.

Pop générale prématurés.

Hepather

Options thérapeutiques au cours des hépatites B et C : une cohorte nationale française

HEPATHER réunira à terme une trentaine de centres de prises en charge de l'hépatite virale en France. Elle permettra de répondre à des questions majeures concernant le suivi à très long-terme, le devenir après la guérison de l'infection, les questions d'insertion sociale et professionnelle.

Hope-Epi

HOPE-Epidémiologie — Recherche épidémiologique en Hémato-Oncologie Pédiatrique.

L'objectif de ce projet est de proposer une cohorte nationale mutualisant des efforts de collecte de données et de validation d'informations et d'évènements de santé sur les cancers de l'enfant (17 000 historiques de cas recensés en 2010). Ce projet constitue le socle d'un projet intégré de recherche et de soin développé sous l'égide de la Société Française de lutte contre les Cancers et les Leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE).

OFSE

Consolider et développer la cohorte française de patients porteurs de sclérose en plaque (SEP). Cette cohorte est un instrument unique comportant plus de 30 000 patients, s'appuyant sur 28 centres de référence et 16 réseaux ville-hôpital, et sur un logiciel unique de recueil de données cliniques (EDMUS). Le projet permettra de l'enrichir de données biologiques d'imagerie, et de données socioéconomiques. Il vise aussi à développer, au sein de cette cohorte générique, des cohortes plus ciblées : SEP à début précoce, SEP et grossesse, formes particulières de SEP,

suivi pharmacoépidémiologique des patients traités par natalizumab et suivi de la sécurité de certains traitements.

RADICO

La cohorte française des maladies rares.

Fédération des cohortes de patients atteints de maladies rares (MR) dont les activités seront centralisées à l'hôpital Trousseau. Cette cohorte permettra la sélection de données pour les études épidémiologiques et permettra d'assurer l'émergence des programmes de recherche. Les objectifs et le plan d'action de ce projet, très structurant à l'échelon national sont :

- La sélection des données patients nécessaires pour les études épidémiologiques et de santé publique et l'établissement d'une banque commune de données sur les maladies rares.
- L'émergence des programmes de recherche en lien avec les partenaires industriels et les acteurs socioéconomiques, pour accroître la visibilité des actions développées dans le domaine diagnostique et thérapeutique, et pour mieux accompagner les patients et leurs familles.

Share

Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe (enquête sur la sante, le vieillissement et la retraite en Europe).

Analyser les problèmes économiques et sociaux liés au passage de la vie active à la retraite et au vieillissement sur un échantillon représentatif de la population générale et permettre des comparaisons internationales. Partie française d'une recherche multinationale menée dans 16 pays.

DISCUSSION

M. Pierre CORVOL

Existe-t-il des manques en matière de création de cohortes en France ? Quel est le rôle que jouent les assureurs dans la collection de données ? Ils ont joué un rôle important au cours de la première partie du XX^e siècle dans l'identification de facteurs de risque cardiovasculaires.

L'ensemble des cohortes françaises semble correspondre aux besoins. Ceci est conforté par la comparaison avec les dispositifs similaires dans les autres pays européens de développement comparable, en particulier la Grande Bretagne et l'Allemagne. Les assureurs ne sont pas associés à ce dispositif.