



Intérêt des cohortes pour la surveillance épidémiologique : exemples dans le domaine des risques professionnels

Béatrice Geoffroy
Gaëlle Santin
Juliette Chatelot
Institut de
veille sanitaire,
Département
santé-travail

Qu'est-ce que la surveillance épidémiologique ?

La surveillance épidémiologique peut être définie comme le suivi et l'analyse épidémiologique systématiques et permanents d'un problème de santé et de ses déterminants à l'échelle d'une population [22]. Si le but de la recherche épidémiologique est d'établir des relations entre des événements de santé et leurs déterminants, celui de la surveillance épidémiologique est d'éclairer la prise de décision en matière de prévention des risques pour la santé et de prise en charge. La surveillance a une approche essentiellement descriptive ; elle s'attache à connaître et à décrire les tendances concernant la fréquence des événements de santé et la distribution de leurs déterminants au sein d'une population définie, ainsi qu'à analyser leur impact sur la santé de la population d'intérêt. Les indicateurs produits sont utilisés pour identifier des groupes à risque, définir des priorités d'actions de santé publique ou évaluer l'impact de l'évolution des facteurs de risque et des actions de prévention ou de prise en charge mises en place. Les indicateurs issus de la surveillance permettent également de soulever des hypothèses et d'orienter la recherche étiologique en cas de détection de changements inexplicables dans les caractéristiques épidémiologiques d'une maladie [2, 31].

Les exemples de surveillance basée sur des dispositifs longitudinaux développés ci-après sont issus du domaine des risques professionnels. Si les qualités des études longitudinales pour la surveillance ne sont pas spécifiques à ce domaine, il en illustre particulièrement bien les atouts. Le monde du travail se caractérise en effet par des modifications perpétuelles de l'environnement professionnel et des conditions d'emploi, liées aux changements politiques, économiques et technologiques, susceptibles d'impacter fortement les risques professionnels et par conséquent les problèmes de santé qui leur sont liés. L'étude de la santé en relation avec le travail se heurte à de nombreuses difficultés, notamment l'absence de spécificité des maladies professionnelles, le caractère multifactoriel des pathologies étudiées, qui nécessite de prendre en compte des expositions concomitantes (à la fois professionnelles et extraprofessionnelles), la survenue des pathologies souvent différée dans le temps par rapport à l'exposition professionnelle, notamment les cancers qui surviennent le plus souvent chez les personnes retraitées. Les dispositifs de surveillance longitudinaux permettent de pallier certaines de ces difficultés.

Atouts des études de cohorte pour la surveillance épidémiologique

Plusieurs types d'études longitudinales peuvent être initiés dans le contexte de la surveillance et correspondent à des objectifs différents [8].

Surveillance de populations spécifiques

Cette surveillance cible une population partageant des caractéristiques d'exposition communes. Ce type d'étude est généralement mené dans le but principal de détecter des événements de santé dont l'incidence serait jugée anormalement élevée par rapport à une population de référence. Dans le domaine des risques professionnels, il peut s'agir de personnes ayant la même profession, travaillant dans le même secteur d'activité, dans la même entreprise, ou exposées à une même nuisance.

L'initiation de cohortes constitue une approche intéressante pour la surveillance à l'échelle de l'entreprise. Il s'agit de reconstituer de manière rétrospective la population employée – suivie au-delà du départ à la retraite – afin de dresser un premier bilan relatif à la mortalité observée. La cohorte constituée peut ensuite servir de base à la mise en place d'une surveillance au long cours de la santé des personnels employés. Ce type d'outil permet ainsi, à l'échelon de l'entreprise, d'orienter les actions de prévention, de surveiller l'impact de l'adoption de procédés nouveaux et d'évaluer les mesures préventives mises en place. Elle facilite par ailleurs l'analyse d'éventuels signaux suspects signalés par la médecine du travail, et permet de répondre rapidement et de manière rationnelle à des préoccupations des partenaires sociaux relatives à la santé.

De même, pour documenter l'impact sur la santé de procédés nouveaux dont on suspecte le caractère nuisible pour la santé, il peut être intéressant d'initier des cohortes de travailleurs exposés et de mettre en place un suivi prospectif systématique sans *a priori* sur les conséquences de santé attendues. De telles cohortes doivent permettre de générer des hypothèses quant à la nocivité du/des produit(s). Ce type de surveillance est particulièrement pertinent dans le cas d'expositions relativement rares en population générale : c'est le cas, par exemple, de la production et l'utilisation industrielles de nanomatériaux, actuellement en plein essor, et qui font l'objet de préoccupations du point de vue de la santé des travailleurs — des risques pour la santé sont suspectés de par la taille inhabituelle de ces poussières, qui leur conférerait un potentiel de

Les références entre
crochets renvoient à la
Bibliographie générale
p. 51.

nuisance spécifique. Ce type de dispositif présente en outre l'avantage d'être évolutif, le suivi de santé et le recueil de données afférentes pouvant être adaptés en fonction de la progression des connaissances. Une telle cohorte constitue une population déjà identifiée et accessible pour mener d'éventuelles études de recherche étiologique.

Surveillance en population générale

Par ailleurs, des cohortes peuvent être initiées en population générale. Conçues comme un véritable observatoire de la santé des travailleurs au long cours, elles représentent le seul dispositif permettant de disposer d'une « *image évolutive de la réalité des risques professionnels à l'échelle de la population* » [22]. De part leur protocole, ces études sont théoriquement à même de produire une grande variété d'indicateurs propres à la population d'intérêt (fréquence des pathologies, prévalences et caractéristiques des expositions, mesures d'association entre l'exposition et la pathologie), en tenant compte de la temporalité des événements, des expositions conjointes, des temps de latence de certaines pathologies. Ce type d'étude est ainsi à même de documenter le poids des facteurs professionnels sur la santé à l'échelle populationnelle. La surveillance de ces indicateurs au fil du temps permet d'étudier les changements au regard de l'évolution des procédés et de la mise en œuvre de mesures préventives, ou d'alerter sur des modifications des caractéristiques épidémiologiques d'une maladie en relation avec les facteurs professionnels. En outre, ces cohortes en population générale sont susceptibles d'apporter rapidement des arguments en faveur d'une association entre une exposition et une pathologie, suggérée par d'autres signaux (exemple : observation de cas groupés de pathologie).

Un outil classique pour la surveillance des risques professionnels repose sur l'étude de la mortalité par cause et par profession. Les systèmes basés sur des échantillons longitudinaux de population ont pour avantage de permettre de disposer de taux de mortalité en population et de tenir compte de la carrière entière, contrairement aux systèmes classiques basés sur les seuls certificats de décès pour lesquels seule la dernière activité professionnelle est généralement renseignée [33].

En ce qui concerne les cohortes prospectives en population, elles offrent de nombreuses possibilités et modularités pour la surveillance épidémiologique. Dans le cas notamment des études par questionnaire, le recueil des données peut être planifié et couvrir des facteurs professionnels et extraprofessionnels variés, éventuellement intriqués. Dans le cadre du suivi, le recueil continu des informations sur l'état de santé et sur les facteurs de risque permet de disposer de mesures répétées dans le temps des expositions professionnelles nécessaires pour documenter des changements des conditions de travail au niveau individuel, mais également d'adapter le recueil de données selon des

problématiques émergentes en termes d'exposition ou d'état de santé. En cas de détection de phénomènes de santé inexpliqués, il est enfin possible de greffer sur ce dispositif d'éventuelles études ciblées à visée analytique.

Contraintes méthodologiques

Afin d'atteindre ces objectifs, la surveillance épidémiologique doit s'appuyer sur des indicateurs fiables, reproductibles dans le temps mais, surtout, reflétant la réalité de la situation à l'échelle de la population d'intérêt.

Ainsi il est nécessaire que la population d'étude soit « représentative » de la population cible. Cela signifie qu'il doit être possible, à partir des données issues du groupe de personnes suivies, d'obtenir des estimations extrapolables à la population d'intérêt. Il est donc fondamental de contrôler au mieux les effets de sélection. Pour les enquêtes en population générale, cela nécessite notamment que l'échantillon étudié soit constitué par tirage au sort dans la population cible.

L'équilibre assuré par le tirage au sort est cependant rompu dès que l'information est manquante pour certaines personnes. En effet, cette non-réponse est susceptible d'entraîner des biais de sélection, si les phénomènes étudiés sont liés à la participation. Ce problème se pose non seulement à l'inclusion, mais également au fil du suivi, et quel que soit le type de recueil de données.

Les données issues de sources externes collectées en routine (causes médicales de décès, déclarations administratives par les employeurs, consommations de soins,...), de par leur enregistrement systématique, sont moins susceptibles d'entraîner des biais de sélection. En revanche, le recueil d'information direct auprès des personnes dépend de la capacité à contacter la personne et de sa volonté et capacité à répondre, lesquelles peuvent être liées au phénomène étudié (état de santé en particulier). Dans ce cas, il est possible que les estimations obtenues sur le sous-groupe des personnes répondantes ne reflètent pas la situation de la population d'intérêt, par exemple, si les fumeurs participent plus que les non-fumeurs à une enquête cherchant à estimer la prévalence de consommation de tabac.

Il existe cependant des solutions pour corriger des biais de sélection éventuels lorsqu'on dispose chez les participants et les non-participants d'informations en lien avec le phénomène étudié (telles que les données de l'Assurance maladie). Ainsi, dans le cas d'études de cohorte sur échantillons de population, ce type d'information recueilli en continu au fil du suivi peut être utilisé pour appréhender au mieux les biais de sélection potentiels (lire *Aspects méthodologiques liés à l'analyse de données longitudinales et aux effets de sélection*, p. 18).

Par ailleurs, dans la plupart des cas, la population d'intérêt évolue au fil du temps. Pour qu'une cohorte de surveillance permette d'obtenir des estimations extrapolables à la population cible au fil du suivi, il



est indispensable de tenir compte de l'évolution de la composition de cette dernière. Certaines personnes de la cohorte initiale peuvent ne plus faire partie de la population cible à la date d'observation, tandis que de nouvelles personnes y sont entrées depuis. Afin de maintenir la capacité à décrire la population de manière transversale et prendre en compte au fil du temps l'évolution des facteurs de risque, il est nécessaire de mettre en place une cohorte dite « ouverte », c'est-à-dire avec inclusion au fil du temps des nouveaux entrants dans le champ de la population d'intérêt. Dans le cas d'étude sur échantillon de population, cela suppose de tirer au sort périodiquement et suivre de nouveaux éligibles dans la population cible. Dans le cas de la surveillance des risques professionnels, compte tenu des changements importants du tissu socio-économique, cette contrainte est fondamentale afin de tenir compte des travailleurs jeunes, des procédés nouveaux, etc.

Conclusions

Dans le domaine de la surveillance, les études de cohorte représentent un outil majeur pour pallier la plupart des écueils des autres dispositifs classiques tels que les problèmes de temporalité, de latence ou de prise en

compte de cofacteurs. Elles permettent de disposer d'une image évolutive des pathologies en lien avec les facteurs d'intérêt et de surveiller l'impact de l'évolution des risques. S'il n'est pas question dans ce contexte d'interpréter les résultats en termes de causalité étant donné l'absence d'objectif spécifique de ce type d'études, elles permettent cependant de générer des hypothèses pour la recherche. Leur protocole facilite en outre la mise en place d'études *ad hoc*. Cependant, la capacité des études à atteindre ces objectifs est totalement dépendante de la possibilité de recueillir l'information auprès d'un échantillon représentatif de la population pour laquelle on souhaite disposer d'indicateurs de santé ou d'exposition. Cette condition de représentativité doit théoriquement être réalisée à tout moment (représentativité transversale) et au long du suivi pour tous les sujets inclus. Cela suppose le plus souvent de mettre en place des dispositifs « ouverts » permettant d'inclure périodiquement de nouveaux sujets et, surtout, de mettre en œuvre tous les moyens possibles pour lutter contre la non-réponse à l'inclusion et l'attrition, et pour documenter et prendre en compte au mieux les effets de sélection afin d'obtenir des indicateurs extrapolables à la population cible surveillée. ▮

Apport des sciences sociales : l'exemple de cohortes de patients infectés par le VIH

Bruno Spire

Inserm-Sesstim,
UMR 912, Marseille

Les cohortes représentent un outil idéal pour mener des études multidisciplinaires à l'interface de l'épidémiologie médicale et des sciences sociales. L'évolution médicale d'individus concernés par un problème de santé peut être ainsi analysée de façon holistique en tenant compte du comportement et des perceptions des intéressés. Ces études se réalisent par la mise en place de questionnaires remplis par les patients régulièrement distribués au fur et à mesure du déroulement de la cohorte. Ces questionnaires sont conçus généralement en tenant compte des travaux qualitatifs menés préalablement sur des patients concernés par la pathologie d'intérêt. Nous prendrons comme exemple les cohortes de patients infectés par le VIH. Les travaux se sont principalement centrés sur l'observance au traitement, mais aussi sur la qualité de vie des patients traités. Deux cohortes ont recueilli des informations socio-comportementales, la cohorte Aproco/Copilote de la 1^{re} génération de patients initiant une multithérapie avec antiprotéase, et la cohorte Manif2000 incluant des patients infectés par usage de drogue intraveineuse. La cohorte Aproco a inclus 1 281 patients entre 1997 et 1999 dans 47 centres

en France ; la cohorte Manif2000 a inclus 467 patients entre 1995 et 1997 dans 8 centres des régions Paca et de la banlieue parisienne.

L'importance de l'observance pour l'infection à VIH et ses particularités

Les progrès significatifs des traitements antirétroviraux hautement actifs ont relancé la problématique de l'observance. Plusieurs travaux ont mis en évidence l'observance comme facteur majeur associé au succès virologique, à la baisse de la progression clinique et de la mortalité. Le niveau d'observance requis pour assurer la meilleure réponse à long terme des multithérapies reste cependant une question ouverte. Les cohortes ont permis de suivre au cours du temps la capacité des patients dans la vie réelle à être observants et de mesurer l'impact au cours du temps de la non-observance. À partir des questionnaires administrés aux patients, des algorithmes de classification ont été établis en classant les patients comme hautement observants, modérément observants ou non observants au cours des 4 derniers jours. Ces questionnaires ont été validés en indiquant une bonne corrélation entre observance et