


lation générale (1 400 personnes résidant à Nantes) à utiliser des investigations habituellement réservées aux études cliniques, telles que l'échographie carotidienne, le doppler transcrânien ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). EVA a permis de décrire l'évolution de la paroi carotidienne au cours du vieillissement, et de démontrer l'association entre hypertension artérielle, déclin cognitif et lésions vasculaires cérébrales silencieuses en IRM. L'étude 3C a bénéficié de l'expérience acquise dans EVA pour étudier, dans une cohorte de près de 10 000 personnes de 65 ans et plus recrutées à Bordeaux, Dijon et Montpellier, la relation entre facteurs vasculaires et risque de démence [42]. Mais alors qu'environ 1 200 échographies et 800 IRM avaient été effectuées dans EVA, on dispose dans 3C de plus de 6 000 échographies et de plusieurs milliers d'IRM. 3C est un projet de recherche collaboratif associant, à l'origine, 6 équipes de recherche fondatrices (voir <http://www.three-city-study.com> pour la liste des responsables de ces équipes) ayant des compétences, des moyens techniques et des domaines d'intérêt complémentaires. Bien que l'étude ait été conçue dans l'objectif de tester une hypothèse précise, la liste des publications montre la variabilité des thèmes qui ont été abordés à partir des données recueillies dans 3C. Après plus de dix ans de suivi des participants, 3C est devenue, au moins en partie, une cohorte généraliste, ouverte à de nombreuses équipes extérieures. Un atout récent de 3C est que, dans le cadre du volet recherche du Plan

Alzheimer, le génome de l'ensemble de la cohorte a pu être séquencé. Il en résulte des développements qui n'avaient pas été anticipés, l'étude 3C étant très sollicitée non seulement pour participer à des études GWA (Genome Wide Association) concernant des mesures disponibles dans 3C (mesures IRM ou carotidiennes en particulier), mais aussi pour fournir des groupes témoins dans des études GWA dans diverses pathologies. Un investissement très important est ainsi rentabilisé par des travaux scientifiques nombreux et variés.

En conclusion

De ce bref tour d'horizon des cohortes « historiques », on peut retenir quelques points. Les études de cohorte sont un domaine où les équipes de recherche épidémiologique françaises ont été depuis cinquante ans, et sont toujours aujourd'hui, très compétitives. Cet investissement très lourd, tant par les financements, qu'il faut trouver, que par l'énergie demandée aux investigateurs, n'est scientifiquement productif que plusieurs années après la mise en route de l'étude, mais le reste pendant des années. Pour prendre l'exemple de 3C, seulement 10 articles ont été publiés au cours des cinq ans qui ont suivi le recrutement de la cohorte (1999-2000), alors que 46 ont paru dans la seule année 2011. Enfin, quel que soit le modèle de la cohorte (avec ou sans un objectif précis prédéfini), la richesse des données permet d'aborder de nombreux sujets, offrant à de nombreuses équipes un matériel de recherche unique. 

Les grandes cohortes en santé 2008-2011

Une cohorte est la réunion d'un groupe de sujets partageant un certain nombre de caractéristiques, suivis longitudinalement à l'échelle individuelle, selon un protocole préétabli. 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 sociodémographiques, comportementaux et cliniques, de mesures de caractéristiques physiques, biomédicales, psychométriques ou/et d'attitudes, d'examens 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 important 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 propre d'importance et pouvant assurer une mission de service pour une ou plusieurs communautés scientifiques de grande taille (cf. feuille de route Predecob¹, <http://www.roadmaptgi.fr>). Son coût de construction et d'exploitation est tel qu'il justifie un processus de décision et de financement concerté au niveau national, et éventuellement européen ou international, ainsi qu'une programmation pluriannuelle.

1. Plate-forme de recherche et développement des grandes cohortes biomédicales : le projet Predecob a pour objectif l'organisation de la coordination des grandes études de cohorte (groupe d'une population suivie chronologiquement) biomédicales.

Alfred Spira

Université Paris Sud/
Institut de recherche
en santé publique
(IReSP)



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 trois à cinq ans) ne permettent pas la mise en place d'instruments de l'ampleur des grandes cohortes. Néanmoins, les progrès des connaissances dans de nombreux domaines de la santé (comportements, environnement et organisation sociale à risque et santé, interactions gènes et 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 plates-formes 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

En 2004, un premier inventaire réalisé par l'Inserm (H. Leridon) avait permis d'identifier près de 100 cohortes (en cours ou en projet de démarrage), dont 8 cohortes de grande taille, dont les sujets étaient 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 cohorte dans le domaine de la santé².

Il a été décidé de mettre en place, au sein de l'Institut de santé publique d'Aviesan³ (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

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

3. Créée en avril 2009, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé rassemble les grands acteurs en sciences de la vie et de la santé en France (CEA, Inserm, CNRS, Inria, Institut Pasteur...)

l'octroi de cofinancements pour des projets évalués en fonction de critères explicites⁴.

Un recensement plus complet des cohortes a été réalisé par l'IReSP dans le cadre de la base de données « Epigramme »⁵ 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 3 941 000 euros sur trois ans, provenant de la Direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI ; 55 %), la Direction générale de la santé (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 Copanflu⁶. Le montant total des crédits initialement alloués à ces projets de recherche pour trois ans était de 19 454 278 euros, provenant de la DGS (23 %), la DGRI (33 %), l'Inserm (17 %), la Caisse nationale de solidarité et d'autonomie (CNSA ; 17 %), l'Institut national du cancer (INCa) et la Ligue contre le cancer (11 %). La cellule de coordination des cohortes, en lien étroit avec le Conseil scientifique présidé par le Pr J. Estève, 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 plate-forme (Plastico) permettant l'appariement des sujets des cohortes avec les bases

4. 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 ;
- 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.

5. Consultable sur le site de l'IReSP <http://www.iresp.net/index.php?goto=actions&rub=el&prjld=3>

6. Cf. pages 37 et suivantes pour la description de ces cohortes.

de données médico-administratives, en particulier celles de l'Assurance maladie (SNIIR-AM), 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 d'euros par an pendant dix 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 ce dispositif, dont l'évaluation scientifique et la gestion ont été réalisées par un jury international géré par l'Agence nationale de la recherche (ANR) et le pilotage présidé par le ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Dix 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 population⁷. Parmi les six cohortes en population « TGIR 2009 », cinq ont déposé une demande de financement « Grand Emprunt », mais une seule a été retenue sur un projet totalement nouveau (E4N). Les autres projets n'ont pas été retenus soit pour des raisons scientifiques, soit pour des raisons d'éligibilité (cohorte déjà existante, problèmes de financement), soit pour une combinaison de ces raisons. Ils le seront pour beaucoup d'entre eux dans le cadre de nouveaux appels à projets « Grand Emprunt ».

La situation actuelle est qu'il existe quinze 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 plate-forme de recherche sur les cohortes d'enfants suivis depuis la naissance, RE-CO-NAI), une cohorte cofinancée 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) :

- Canto – cancer du sein — Fabrice André,
- COBLance – cancer de la vessie — Simone Benhamou,
- E4N – population 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 – population 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 – plate-forme ouverte – Marie Zins,
- Copanflu – grippe H1N1 – Fabrice Carrat,
- Share – vieillissement – Marie-Ève Joël,
- Hepater – hépatite virale – Fabrice Carrat.

Par ailleurs, la Cellule de 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 » sélectionnés dans les Investissements d'avenir ont pu bénéficier de financements complémentaires visant à leur permettre un démarrage dans les meilleures conditions (1 million d'euros environ en 2011), en accord avec le Comité de pilotage de ce dispositif.

Parallèlement, une réflexion est en cours pour mutualiser des moyens et des fonctions entre ces grandes cohortes en population et une troisième (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 trois cohortes couvrirait ainsi de façon cohérente tous les âges de la vie (naissance, petite enfance et adolescence, Elfe/Epipage2; adultes, Constances; et vieillissement, Share).

Enfin, l'accompagnement scientifique de l'ensemble de ce dispositif est confié à l'IReSP/ISP pour les dix 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 assistants de recherche clinique – ARCs – notamment, comme l'a fait dans le passé l'Agence nationale de recherche sur le sida – 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 d'eux et de regrouper les données chaque fois que cela sera nécessaire.

Suite p. 44

7. cf. site internet <http://www.educpros.fr/uploads/media/Grand-Emprunt-Appel-a-projets-COHORTES-liste-laureats.pdf>



Les cohortes TGIR et Grand Emprunt Brève description de chaque cohorte

I-share

Explorer les facteurs de risque des maladies dans une population d'adultes jeunes (30 000 étudiants suivis au moins dix ans), tranche d'âge pour laquelle peu d'informations sont disponibles, en dépit de risques spécifiques (troubles de l'humeur et suicides, 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 cardio-vasculaires, maladies neurodégénératives).

Psy-COH

Suivre pendant dix ans une cohorte de 2 000 patients jeunes, atteints de trois 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 cancers du sein localisés.

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 épidémiologie 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.

COBLA nce

Cohorte prospective pour une étude intégrée des cancers de la vessie.

Suivre pendant neuf ans les données épidémiologiques, économiques, urologiques, pathologiques et de

biologie moléculaire concernant 2 000 patients atteints de cancers 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 ans à l'inclusion, consultants des centres d'exams de santé (CES) de la Sécurité sociale. Ses objectifs sont de constituer une plate-forme 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 de 1 000 ménages pour le suivi de la pandémie de grippe H1N1. Son objectif est d'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 immunosuppresseurs 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 vingt 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 E3N 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 destinée à suivre l'évolution du cadre de vie de l'enfant (famille, environnement social...) et en mesurer les conséquences sur son développement physique et mental. Elle étudie les interactions entre ce cadre de vie et le parcours scolaire de l'enfant, mesure les conséquences du déroulement de la grossesse et de l'état de santé de l'enfant à la naissance sur son développement ultérieur. Elle observe les pratiques alimentaires et leurs effets sur la croissance (surpoids, obésité), évalue les expositions de l'enfant aux pollutions environnementales chimiques ou physiques, mesure l'incidence et la prévalence des pathologies de l'enfant à différents stades de la croissance et étudie les associations entre les expositions environnementales et les pathologies.

Epipage 2

Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels – 2.

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

Hepater

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

Hepater réunira à terme une trentaine de centres de prise 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-épi

Hope-épidémiologie – 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).

Ofsep

Consolider et développer la cohorte française de patients porteurs de sclérose en plaques (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 socio-économiques. 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 pharmaco-épidémiologique 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 socio-économiques, 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 santé, le vieillissement et la retraite en Europe).

Elle analyse 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 permet des comparaisons internationales. Partie française d'une recherche multinationale menée dans 16 pays. 

Sites consultables :

<http://www.iresp.net>

<http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid51358/cohortes.html>



Perspectives

Pour les dix prochaines années, il semble important de :

- Permettre la poursuite du soutien et de l'accompagnement des quinze 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 quinze 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 General Practice Research Database – GPRD – britannique).
- Assurer l'élargissement du dispositif existant et de la mutualisation à l'ensemble des Grandes Études 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, SNIIR-AM, PMSI, Cnav, Cnaf, etc.).

- Constituer des *consortia* européens de GES, associant approches biologiques, cliniques, épidémiologiques et de sciences sociales.

L'effort financier pour assurer la réalisation des objectifs présentés ci-dessus est indéniablement important, inédit à ce niveau dans notre pays dans ce champ disciplinaire. De façon à permettre la poursuite et l'extension de ce dispositif, on peut néanmoins en première approximation estimer le besoin complémentaire de financement à un minimum de 10 millions d'euros par an, hors financements récurrents des équipes et hors financements déjà acquis. Seule la mise en commun de financements de sources multiples (ministère de la Recherche, ministères chargés de la Santé, de l'Environnement, de l'Agriculture, de l'Éducation nationale, agences sanitaires...) et les partenariats avec le secteur privé permettront de couvrir ce besoin de financement.

Les outils de collecte approfondie de données en population que sont les Grandes études en santé sont indispensables pour mieux comprendre les conditions d'émergence et d'évolution des maladies et produire des connaissances nouvelles nécessaires 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. ▮