

POPULATION & SOCIÉTÉS

Le devenir de 20 000 enfants. Lancement de l'étude de cohorte Elfe

Marie-Aline Charles *, Henri Leridon *, Patricia Dargent *, Bertrand Geay * et l'équipe Elfe

Vingt mille enfants nés en France en 2011 vont être suivis de la naissance à l'âge adulte pour mieux comprendre comment l'environnement, l'entourage familial et les conditions de vie influencent leur développement et leur santé. Les responsables de cette étude pilotée par l'Ined et l'Inserm, qui est une première en France, nous expliquent les raisons de son lancement, la méthode utilisée pour recruter et suivre les enfants, et les résultats attendus de ce projet.

Le développement d'un enfant, qui dépend en partie de ses gènes, s'effectue surtout en interaction constante avec l'environnement dans lequel il évolue. Or cet environnement s'est considérablement modifié au cours des dernières décennies : prolongement de la scolarisation, modification des habitudes alimentaires, réduction de l'exercice physique, accroissement de la pollution atmosphérique et exposition à de nouveaux polluants chimiques, diversité des histoires familiales, etc.

Le projet Elfe (Étude longitudinale française depuis l'enfance), lancé sur le terrain fin mars 2011, a pour objectif de suivre 20 000 enfants de la naissance à l'âge adulte afin de mieux comprendre comment leur environnement affecte, de la période intra-utérine à l'adolescence, leur développement, leur santé, leur socialisation et leur parcours scolaire (<http://www.elfe-france.fr>) [1].

◆ Le développement de l'enfant sous l'influence de facteurs multiples

Les expériences vécues pendant les premières années de vie, voire même *in utero*, sont particulièrement déterminantes pour la construction de l'adulte en devenir. On a

ainsi pu montrer que des facteurs d'environnement de la période prénatale et postnatale précoce (alimentation, activité physique et stress de la mère, exposition à des agents infectieux, à des médicaments, à divers polluants de l'environnement, etc.) influencent la survenue de l'obésité, de l'asthme, des allergies, de certains troubles mentaux, et même de conditions associées à l'âge adulte comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, ou l'ostéoporose. La vulnérabilité particulière du fœtus et du très jeune enfant s'explique en grande partie par l'imaturité des organes et tissus associée à une croissance rapide.

Les recherches dans ce domaine sont particulièrement complexes en raison du grand nombre de facteurs en jeu et de leurs multiples interactions. Il importe de saisir de manière fine les trajectoires des enfants, de repérer et séquencer les événements clés survenus pendant l'enfance, les mouvements d'entrées et de sorties dans une situation ou les changements d'état (par exemple, entrée et sortie dans la pauvreté, passage de l'enfance à l'adolescence, événements familiaux, etc.), de mesurer des expositions cumulées à des conditions environnementales spécifiques et d'évaluer leurs conséquences en termes d'inégalités sociales et de santé. Le devenir de l'enfant ne peut donc être bien compris qu'à travers l'histoire et l'évolution de son environnement social, familial, physique et de sa santé.

* Unité de recherche mixte Elfe de l'Institut national d'études démographiques (Ined) et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)

◆ Une cohorte suivie de la naissance à l'âge adulte

La méthode la plus adaptée à cette analyse est le suivi de cohorte, c'est-à-dire la constitution d'un large échantillon d'enfants suivi tout au long de leur développement, si possible jusqu'à l'âge adulte. Dans le contexte particulier du développement des enfants, il importe de commencer l'observation le plus tôt possible (dès la naissance, voire pendant la grossesse), d'adopter une approche pluridisciplinaire, et pour avoir une image la plus fidèle possible de l'ensemble des enfants d'une même génération, de construire un échantillon représentatif de la population générale. De telles cohortes existent à l'étranger depuis de nombreuses années, mais aucune n'avait encore été lancée en France. Or le contexte socioéconomique et le degré d'exposition aux risques environnementaux varient beaucoup d'un pays à l'autre.

La Grande-Bretagne a été précurseur en la matière, avec la mise en place d'une première cohorte représentative au niveau national en 1946 (*The 1946 National Birth Cohort*, NBC: 5360 enfants), puis d'autres cohortes en 1958, 1970 et 2000 (*Millennium Cohort*: 18800 enfants). Des cohortes ont aussi été constituées aux États-Unis, au Canada, en Irlande, en Écosse, aux Pays-Bas, en Australie (voir l'article [2] pour une description détaillée des différentes cohortes dans le monde).

◆ Les origines du projet Elfe

Elfe est un projet pluridisciplinaire. Il est le résultat à la fois de questions posées par les chercheurs et de préoccupations manifestées par diverses instances publiques depuis plus de 10 ans, l'impulsion la plus déterminante provenant du Plan national Santé-environnement de 2004. Le projet a pris forme en 2006 et une unité de recherche mixte Ined-Inserm* est maintenant en charge de l'étude, avec l'appui de ces deux organismes de recherche, d'une agence de santé (l'Institut de veille sanitaire), de l'Insee, de trois directions ministérielles, ainsi que de la Caisse nationale des allocations familiales⁽¹⁾.

Elfe constituera une véritable « infrastructure » en organisant la mise à disposition des informations collectées à l'ensemble de la communauté des chercheurs, dans des conditions garantissant la sécurité et la confidentialité des données. Plus de 90 projets de recherche impliquant près de

(1) La décision de soutien au projet sur fonds publics a été prise à la mi-2009, impliquant plus directement trois ministères : ceux en charge respectivement de la Recherche, de la Santé et de l'Écologie. Le financement du démarrage de la cohorte s'est concrétisé fin 2009 dans le cadre d'une « Très grande infrastructure de recherche » créée par le ministère de la Recherche.

400 chercheurs ont déjà été définis et vont exploiter les informations recueillies.

◆ Des observations fréquentes et diverses

L'observation du développement de l'enfant commence dans l'étude Elfe dès la maternité, dans les jours suivant immédiatement l'accouchement : entretien avec la mère, recueil de données médicales sur le déroulement de la grossesse et l'examen du nouveau-né, questionnaire rempli par la mère sur l'alimentation et les diverses expositions pendant la grossesse, et recueils biologiques. L'étape suivante est un entretien par téléphone de 50-60 minutes avec la mère 6 à 8 semaines après l'accouchement, et un entretien de 20-30 minutes avec le père au même moment. Des informations sur la diversification alimentaire du nourrisson seront collectées entre 3 et 9 mois. Un nouveau contact téléphonique aura lieu au premier anniversaire, un autre au deuxième. À trois ans,

Figure 1 - Prévisions de collectes de données dans la cohorte Elfe

Observations permanentes	Âge de l'enfant	Enquêtes ponctuelles
Suivi dans l'échantillon démographique permanent (EDP) Collecte de données sur la consommation de soins (SNIIRAM)	(Grossesse) Naissance	Enquête en face-à-face (mère) + dossier médical + prélèvements biologiques + questionnaire auto-administré sur la nutrition et expositions pendant la grossesse + remise de « pièges à poussière »
	Données géolocalisées sur l'environnement	6-8 semaines
	3/5 mois 6/8 mois 9/12 mois	Questionnaires nutrition
	1 an	Enquêtes par téléphone (mère et père)
	2 ans	Enquêtes par téléphone (mère et père) + questionnaire médecin traitant
	3 ans (entrée en maternelle)	Enquêtes en face-à-face (mère) et par téléphone (père) + jeu avec l'enfant + « piège à poussière » + prélèvements biologiques
Suivi de la scolarité	5 ans	Enquêtes par téléphone (mère et père) + bilan compétences scolaires
	6 ans (entrée à l'école primaire : CP) ou 7 ans	Enquêtes en face-à-face (mère) et par téléphone (père) + test psychomoteur + examen médical et prélèvement sanguin
	8 ans	Enquêtes par téléphone (mère et père)
	11 ans (entrée en 6 ^e)	Enquêtes par téléphone (mère et père) + bilan compétences scolaires (+ examen médical?)
	14 ans ?	Enquête en face-à-face

un contact est prévu au domicile, avec des observations médicales et des prélèvements non invasifs. Les observations s'espaceront par la suite (figure 1).

Un élément original de la cohorte Elfe est d'impliquer le père. Parmi les cohortes étrangères, très peu portent un intérêt au suivi de l'enfant à travers le regard du père, et la plupart se limitent plutôt à recueillir des données sur l'enfant en interrogeant la mère. La place et la fonction du père dans la sphère familiale ont fortement évolué ces dernières décennies, avec une attribution plus fréquente de nouveaux rôles à chacun des parents, impliquant une présence affective et active (en termes de temps de présence) du père auprès de l'enfant. On cherchera donc à contacter le père presque aussi souvent que la mère, en tenant compte des situations particulières (séparations, etc.).

La constitution de collections biologiques permettra une évaluation précise d'un certain nombre d'expositions précoces (toxiques, nutritionnelles, etc.), ainsi que de marqueurs de l'état de santé, à travers des prélèvements. Ils seront complétés par des mesures de l'environnement de l'enfant (eau, air) et de l'exposition à certains polluants par des pièges à poussière à l'intérieur du domicile, dont les résultats pourront être comparés aux indicateurs locaux et nationaux grâce au codage géographique des adresses. Il sera possible d'apparier ces données avec les caractéristiques structurelles du quartier (proximité de certains sites industriels, etc.).

Il est aussi envisagé de recueillir des données sur la santé et l'accès aux soins de santé en demandant (avec l'accord des parents) un accès au système de gestion des données de sécurité sociale (SNIIRAM). Cette démarche est importante pour une cohorte qui n'est pas à vocation « clinique », c'est-à-dire qui ne suit pas seulement des patients avec un problème de santé particulier pour lesquels un suivi médical spécifique est organisé. Nous voulons ainsi limiter le poids de l'enquête pour les familles en leur évitant des questions trop détaillées et complexes à recueillir sur leurs consommations de soins.

On espère accéder, le moment venu, à des données sur le cursus scolaire des enfants. Toutes les informations recueillies seront traitées en respectant l'anonymat des personnes (voir encadré 1).

◆ Le plan d'échantillonnage

Constituer un large échantillon représentatif de naissances n'est pas aisé quand la mise en œuvre suppose un contact en maternité. D'une part, le séjour en maternité est de plus en plus court (deux à trois jours souvent), et d'autre part 540 maternités sont actuellement en service dans l'hexagone. Il a été décidé de procéder en quatre vagues réparties sur une année (pour prendre en compte les variations saisonnières éventuelles), de limiter le nombre de maternités incluses à 344, et de caler partiellement l'échantillon sur les dates de l'Échantillon démographique permanent (EDP)⁽²⁾ de l'Insee, de

(2) Chaque personne née l'un des 16 jours retenus pour l'EDP fait l'objet d'un suivi « passif » : les données la concernant dans les bulletins d'état civil, dans les recensements successifs et dans les états d'emplois établis chaque année par les entreprises, sont systématiquement rapprochées.

Encadré 1

Des normes éthiques fortes

Le cumul de données et d'informations dans un projet d'une telle ampleur impose de prendre toutes les précautions permettant de garantir l'anonymat des enquêtés et d'informer au mieux les familles des objectifs de l'étude. À l'étranger, ce type de projet est généralement soumis à un comité d'éthique. En France, il doit recevoir l'agrément de différents organismes : le Conseil national de l'information statistique (Cnis), la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) ; pour les prélèvements biologiques et les examens de santé, l'avis d'un Comité pour la protection des personnes dans la recherche biomédicale (CPP), une « demande d'autorisation de collection biologique » auprès du ministère de la Santé, et l'avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS).

Une très grande attention a donc été portée à la question de la protection et de l'anonymisation des fichiers. Par nature, un suivi de cohorte suppose que l'on conserve (et mette à jour) les identifiants, adresses et numéros de téléphone des familles appartenant à l'échantillon : on ne peut donc pas procéder à une anonymisation complète des données après chaque vague d'enquête. Deux principes ont été posés : d'une part, la séparation entre le fichier de gestion des identifiants et adresses et celui (ou ceux) des données collectées ; d'autre part la non-constitution d'une base unique contenant toutes les informations collectées. La solution retenue est une plateforme informatique spécifique, activée et désactivée sur commande d'un Comité d'accès aux données (Cade), pour réaliser les jointures entre les individus participant à l'étude Elfe, les données et les identifiants. Aucune mémoire de la jointure réalisée ne sera conservée après exécution. Cette action est possible grâce à une nouvelle technique – probablement mise en œuvre pour la première fois dans le cadre d'un projet de ce type – assurant « l'atomisation » complète des fichiers de données collectées, rendant quasi impossible leur réassemblage illicite, et assurant une traçabilité complète de toutes les opérations (tout accès aux données, même de la part de l'équipe de gestion du projet, sera enregistré).

Les familles devront, bien évidemment, donner leur consentement pour participer à chacun des volets du projet. Elles seront associées à son avancement, notamment en recevant de l'information à la maternité, puis deux fois par an un bulletin qui sera spécialement élaboré à leur intention. Depuis la fin 2010, les femmes susceptibles d'accoucher pendant les périodes de collecte reçoivent une information sur Elfe par l'intermédiaire de leur Caisse d'allocations familiales, à l'occasion de l'envoi du carnet de paternité.

façon à pouvoir contrôler la représentativité de l'échantillon au fil des années. Les maternités ont été tirées au sort en tenant compte de leur activité, pour pouvoir pondérer l'échantillon de naissances. Les recueils biologiques seront réalisés sur seulement la moitié de l'échantillon (10 000 naissances) pour des raisons de coût et de faisabilité. C'est l'Établissement français du sang (EFS) qui prendra en charge la collecte et le stockage des produits biologiques. Les différentes collectes et enquêtes ont été testées lors d'études pilotes (voir encadré 2).

Les « grands prématurés » (moins de 33 semaines de gestation) seront suivis dans le cadre de l'enquête

Encadré 2

Les études pilotes menées en France

Afin de tester la faisabilité et l'acceptabilité de l'étude Elfe, deux études pilotes ont été lancées en 2007 : la première a démarré en avril dans les maternités de Bourgogne et Picardie, et la seconde en octobre dans les maternités de quatre départements de la région Rhône-Alpes et en Seine-Saint-Denis. Plus de 300 familles sont toujours suivies : elles ont encore été contactées à domicile fin 2010 à l'occasion du troisième anniversaire de l'enfant.

L'élaboration de la méthodologie Elfe s'appuie aussi sur plusieurs études spécifiques pour mettre au point des outils de collecte adaptés au contexte français, au mode d'interrogation ou à la durée possible des entretiens. Des analyses de produits biologiques collectés en octobre 2007 ont aussi été testées.

EPIPAGE 2, qui couvrira l'ensemble des périodes de recrutement Elfe. Une coordination étroite est mise en place avec les responsables de ce projet (<http://www.ffrsp.fr/8.html>).

◆ Quelques questions de recherche étudiées

Des avancées scientifiques majeures sont attendues dans les domaines suivants :

- identifier, parmi les *polluants de l'environnement* aujourd'hui en question (retardateurs de flamme, phtalates, bisphénol A, pesticides, métaux lourds, et d'une façon plus générale les polluants de l'air extérieur et intérieur), ceux qui présentent un risque à court et à long terme pour les personnes vulnérables (femme enceinte, fœtus, jeune enfant) aux niveaux d'imprégnation actuellement rencontrés en France. Les données permettront également de fournir des informations sur les possibilités de réduire ce risque ;
- décrire les *pratiques en matière d'alimentation précoce du jeune enfant* pour lesquelles aucune information nationale n'est disponible en France (durée d'allaitement, mode de diversification alimentaire, etc.), leurs diversités culturelles et sociales, leurs relations avec le comportement alimentaire ultérieur et la santé (obésité, allergies, etc.). On cherchera à apporter des éléments de réponse à certaines questions capitales : faut-il exposer ou éviter d'exposer les nourrissons aux allergènes alimentaires pour réduire la fréquence des allergies alimentaires ? Une diversification alimentaire précoce avant 6 mois est-elle un facteur d'alimentation variée au cours de la vie, et peut-elle participer à la prévention de l'obésité ?
- étudier les *inégalités sociales de santé* chez l'enfant : il existe dès la naissance un gradient social pour la prématurité, le retard de croissance intra-utérin, ou à l'inverse l'excès de poids (macrosomie). Comment ces inégalités évoluent-elles au cours du temps, en particulier en fonction des différences de recours aux soins ? À quel âge apparaît le gradient social pour des pathologies de l'enfance telles que l'obésité ? Y a-t-il une opportunité particulière de réduction de ces inégalités sociales par des accompagnements précoces chez les femmes enceintes et les jeunes parents ?
- mieux comprendre les différents facteurs (caractéris-

tiques individuelles, environnement physique, lieux de socialisation) qui interagissent très tôt pour influencer les *trajectoires scolaires* et en particulier le *développement des compétences cognitives, langagières et socioaffectives*. Ces données peuvent-elles offrir des pistes pour réduire la proportion importante d'échecs scolaires en France ?

- analyser les effets des changements de comportements conjugaux et l'émergence de nombreuses *familles monoparentales ou recomposées* sur le développement social, sanitaire et scolaire de l'enfant ; ces observations seront mises en relation, par exemple, avec les types d'*apprentissages effectués en famille* ;
- mesurer l'impact de l'*exposition aux médias et aux nouvelles technologies* de la communication sur le développement physique et intellectuel de l'enfant ;
- établir de *nouvelles courbes de croissance physique* pour le carnet de santé : les « standards » utilisés actuellement ne tiennent pas compte des transformations intervenues depuis 50 ans dans les modes de vie, d'alimentation, etc.

* * *

Ce projet aidera à définir des stratégies pour optimiser le développement, la santé et la socialisation des enfants, et donc à formuler des recommandations de politiques sociales et de santé publique [3]. L'objectif ultime de l'étude Elfe est en effet de produire des connaissances qui contribueront à améliorer la santé et le bien-être de l'ensemble des enfants.

RÉFÉRENCES

- [1] Claudine PIRUS, Corinne BOIS, Marie-Noëlle DUFOURG, Jean-Louis LANOË, Stéphanie VANDENTORREN, Henri LERIDON et l'Équipe Elfe - 2010, La construction d'une cohorte : l'expérience du projet français Elfe. *Population*, 65(4) (www.ined.fr/population 2010, n°4).
- [2] Claudine PIRUS et Henri LERIDON - 2010, Les grandes cohortes d'enfants dans le monde, *Population*, 65(4).
- [3] Lori IRWIN *et al.* - 2007, *Early Child Development : a Powerful Equalizer*, Vancouver, Human Early Learning Partnership.

RÉSUMÉ

Le changement des conditions dans lesquelles les enfants grandissent rend nécessaires des recherches pour mieux connaître l'impact de l'environnement précoce sur leur développement, leur santé et leur socialisation. Ce type de recherche est particulièrement complexe en raison du grand nombre de facteurs en jeu et de leurs multiples interactions. La méthode la plus adaptée pour saisir de manière fine les trajectoires des enfants est le suivi de cohorte, c'est-à-dire la constitution d'un large échantillon d'enfants suivis tout au long de leur développement, si possible jusqu'à l'âge adulte. De telles cohortes existent à l'étranger depuis de nombreuses années, mais aucune n'avait encore été constituée en France. L'enquête Elfe (Étude longitudinale française depuis l'enfance), lancée sur le terrain fin mars 2011, vise à combler cette lacune. Elle a pour objectif de suivre 20 000 enfants de la naissance à l'âge adulte avec une approche multidisciplinaire. Elle est le résultat à la fois de questions posées par les chercheurs et de préoccupations manifestées par diverses instances publiques, l'impulsion la plus déterminante provenant du Plan national Santé-environnement.