



Une infrastructure nationale de recherche pour la recherche et la santé Publique

UMS 011 « cohortes épidémiologique en population »
Villejuif



Une cohorte généraliste en population

- Objectifs des cohortes en population : comprendre les causes des maladies
 - Identifier des facteurs étiologiques, quantifier leur rôle, analyser les interactions
 - Maladies plurifactorielles aux déterminants génétiques, comportementaux, environnementaux et contextuels multiples
 - Mais aussi...
 - Décrire l'histoire naturelle des maladies, de l'apparition des premiers troubles cliniques et biologiques jusqu'à un stade avancé
 - Identifier des biomarqueurs précoces prédicteurs de la survenue de maladies
 - Décrire des trajectoires de santé de comportements, de prévention et de soin d'observance des traitements dans la vraie vie
- Objectifs d'une cohorte généraliste
 - Couvrir l'ensemble de la santé et de la pathologie, les polypathologies

Une cohorte généraliste en population

- Recherche, notamment autour des thématiques
 - Vieillesse et maladies chroniques
 - Déterminants sociaux et professionnels de la santé
 - Santé des femmes
 - Facteurs génétiques et biologique et interactions avec l'environnement
- Santé publique : décrire
 - La santé, les facteurs de risque de la population adulte
 - Les parcours de prévention et de soins

Dispositif d'inclusion et de suivi

Échantillon

- Représentatif de la population affiliée au Régime général de la Sécurité sociale, âgés de 18 à 69 ans à l'inclusion
- Effectif : 200 000 personnes

Inclusion et suivi

- Dans 17/110 Centres d'examens de santé (CES), dans 16 départements ; inclusion graduelle sur 5 ans
- Questionnaires annuel de suivi
- Appariement aux bases médico administratives nationales
- Examen tous les 5 ans



Recrutement des sujets

- Tirage au sort des sujets éligibles (Cnav) et appariement avec CNAMTS-SLM (adresses postales)
- Convocation des personnes volontaires, envoi des premiers questionnaires
- Recueil du consentement
- Examen usuel des CES
- Bilan fonctionnel physique et cognitif pour 45 ans et plus (neuropsychologues Inserm)
- Questionnaires
 - Santé des femmes
 - Expositions professionnelles
- Biobanque
- Assurance qualité

Suivi des volontaires

➤ Questionnaire

- Auto questionnaire annuel postal ou Internet

➤ Examen au CES

- Périodicité de 5 ans

➤ Bases de données nationales : appariement annuel

- Données médico-administratives (SNIIR-AM et PMSI)
- Données de trajectoire socioprofessionnelle (Cnav)
- Causes de décès (Inserm)

DONNÉES D'INCLUSION

Catalogue 2013

QUESTIONNAIRES	Page
Mode de vie et santé	2
Santé des femmes	20
calendrier professionnel	25
Expositions professionnelles	26
Questionnaire médical	32
Cahier de recueil des examens paracliniques	34
Cahier des tests cognitifs et fonctionnels	39
Données du SNIIR-AM	46
Données de la CNAV	49

Principales données recueillies (1)

↘ **Caractéristiques sociodémographiques, statut et situation sociale**

- Situation et activité professionnelle, niveau d'études, niveau de revenus, situation matrimoniale, composition du ménage, statut socio-économique des parents et du conjoint
- Origine géographique des parents, langue maternelle, événements dans l'enfance
- Évènements de vie, réseaux de sociabilité, soutien psychologique et matériel
- Mode de couverture sociale, handicap reconnu
- Cnav

↘ **Facteurs professionnels**

- Contraintes posturales, gestuelles et organisationnelles, stress au travail, travail au bruit, trajet, moyen de transport, contact avec le public, travail sur écran, souris, douchette,

↘ **Comportements**

- Tabac, alcool, cannabis, activité sexuelle, habitudes alimentaires, activité physique

↘ **Environnement : géocodage** systématique et prospectif des adresses de résidence et appariement avec des bases de données diverses

- Niveau socio-économique, densité de population et d'habitat, conditions météorologiques, qualité de l'air, etc.

Principales données recueillies (2)

↳ Données de santé

- Dans les CES
 - Antécédents personnels et familiaux (médecin)
 - Poids, taille, tension artérielle, ECG, fréquence cardiaque, vision, audition, spirométrie, biologie (glycémie, bilan lipidique, bilan hépatique, créatinémie, NFS, examen urinaire)
 - *45 ans et plus*
 - *Chutes, IADL, troubles subjectifs*
 - *Fonctionnement cognitif : MMSE, Trail Making Test A – B, Code de Wechsler, Fluence verbale, Test de mémoire (Grober & Bushcke)*
 - *Fonctionnement physique : vitesse de marche, équilibre, force musculaire (Hand Grip Test), Digital Finger Tapping Test*
- Autoquestionnaire
 - Échelles de santé et de qualité de vie, pathologies (liste de pathologies déclarées, handicaps, limitations, incapacités)
 - Trouble du sommeil, santé perçue, vision lunettes ..
 - Problèmes de santé spécifiques des femmes : traitements de la ménopause, endométriose et algies pelviennes chroniques, infertilité
- Biobanque
- SNIIRAM
- Date et cause médicale de décès

Bases administratives le SNGC de la CNAV

- Suivi annuel des périodes d'activité professionnelle et d'interruption d'activité
- Pour chaque épisode : identification employeur, NAF et PCS à 4 ou 2 chiffres
- Situations d'activité professionnelle
 - Salarié d'une entreprise
 - Salarié d'un particulier
 - Intermittent du spectacle
 - y.c. changement de régime de rattachement, travail dans un pays étranger
- Périodes d'interruption
 - Santé (maladie, invalidité, accidents du travail)
 - Famille (maternité, famille : parent au foyer, enfant ou adulte handicapé)
 - Activité professionnelle (chômage, préretraite, insertion)
 - Obligations militaires

Bases médico-administratives : le SNIIR-AM

Prestations remboursées

EHPAD

CMU complémentaire

Nature de prestation (incluant médicaments, dispositifs, biologie)

Discipline de prestation

Ticket modérateur

Codes pathologie ALD

Codes pathologie Maladie professionnelle

Professionnel de santé exécutant

Professionnel de santé prescripteur

Hospitalisation (PMSI)

Informations hôpital RSA

Diagnostic principal

Diagnostics associés

Actes

Indicateur de gravité

Catégorie majeure de diagnostic

Groupe homogène de malades

Montant ou volume de la prestation

La Biobanque : participation à l'Infrastructure Nationale BIOBANQUES

➤ Sang

- Sérum
- Plasma héparinate de lithium
- Plasma EDTA K₂
- Sang total EDTA K₂
- Sang total avec additif spécifique pour ARN

➤ Urine

➤ Des prélèvements optionnels en fonction des besoins exprimés et des financements

- Selles (collaboration avec l'Infrastructure Nationale MetaGenoPolis)
- Lymphocytes, protéomique, ARN
- Autres : phanères, cheveux...

Exemple de données disponibles sujets diabétiques

▾ DONNÉES DE L'EXAMEN DE SANTÉ

- Paramètres physiologiques et biologiques courants, BMI
- Possibilité de dosages complémentaires : hormones, uricémie, ferritinémie...
- Biobanque : biomarqueurs, ADN

▾ DONNÉES DES QUESTIONNAIRES

- Statut socioéconomique, conditions d'emploi, revenu
- Diabète déclaré
- Comorbidités: cardiovasculaire, ostéoporose, dépression, cancer
- Profil psychologique
- Échelles de qualité de vie
- Limitations physiques, handicaps
- Troubles du sommeil
- Habitudes alimentaires
- Alcool, tabac, exercice physique

• DONNÉES DE LA CNAV

- Arrêts de travail
- Invalidité

• DONNÉES DU SNIIRAM

- Hospitalisations pour complication du diabète, artériopathie, cardiopathies ischémiques, néphropathie, rétinopathie
- Séjours en soins de suite
- Nombre de consultations
 - De généraliste
 - De spécialiste (endocrinologue,...)
 - En ville ou en consultation externe
- Le nombre de suivis biologiques en ville ou dans le secteur hospitalier privé
 - Par année, par type de prescripteur...
- Dose cumulée de traitements antidiabétiques
- Nombre d'actes de paramédicaux
- Médicaments, examens complémentaires, prescrits et délivrés sur une période donnée
- Montant remboursé pour les soins en rapport avec le diabète

QUALITE

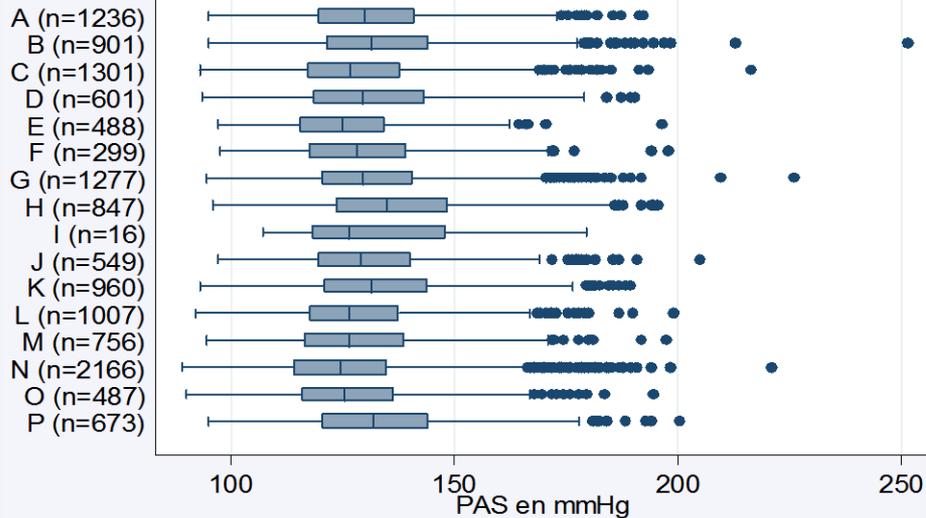
Assurer la qualité des données à toutes les étapes

- Label du CNIS
 - Etudier les effets de sélection et pondérer
- Harmonisation et homogénéisation des pratiques inter et intra-CES
 - Protocoles opératoires standardisés ; programme de formation des personnels
 - Mise en place d'un monitoring avec l'expertise de prestataires
 - CRO ClinSearch : visites régulières d'ARE dans les CES
 - Asqualab et EuroCell : contrôle qualité biologie
- Mise en place d'un programme qualité concernant la base
 - Aspect sécurité
 - Questionnaire : une saisie au plus près du questionnaires
 - Plan de validation des données (cohérence interne et format)
- Exploration des bases de données (SNIIRAM, CNAV)
- Repérer et valider certaines pathologies
 - Retour au médecin traitant, dossiers hospitalisation

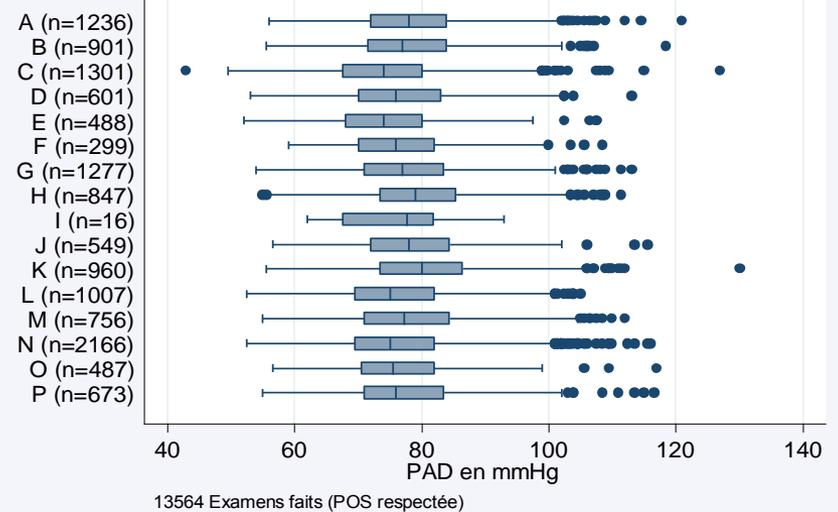
Tension artérielle

Variabilité inter centres

Tension artérielle
Variabilité inter-CES de la PAS



Tension artérielle
Variabilité inter-CES de la PAD



La plateforme de validation des évènements de santé

- Trois étapes
 1. Repérage des cas potentiels : questionnaires, SNIIRAM
 2. Constitution des dossiers médicaux : contacts avec sujets et structures médicales pour récupérer les documents
 3. Validation : constitution de comités d'adjudication *ad hoc*
- Mise en place en septembre 2014
 - Pour 3 domaines pathologiques :
 - Pathologiques cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque, valvulopathies, morts subites)
 - Pathologies tumorales
 - Maladies neurodégénératives (Parkinson, maladie d'Alzheimer, démences).
 - Étape 2 sous-traitée (CEMKA-Eval)

OUVERTURE
COLLABORATIONS

Ouverture : les principes

- La cohorte est ouverte aux partenaires scientifiques
 - Académiques et privés
 - Français et internationaux
- La base de données et les volontaires sont accessibles
- Appel à Projets
- Conseil Scientifique International
 - Grille d'évaluation
 - Charte Constances
- Comité de pilotage institutionnel
 - les institutions restent propriétaires
leurs données

de

Faciliter les échanges scientifiques entre chercheurs académiques

- Inserm, Inra, Universitaires, InVS...
- Groupes de travail thématiques
 - Santé respiratoire, santé sexuelle et reproductive, inégalité sociales, TMS Santé travail, Vieillesse
 - En cours de mise en place : Obésité diabète, Soins primaires, Cardiovasculaires, Santé mentale....
- Animation par un binôme équipe Constances-expert

Projet européen

- **BBMRI-LPC (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure– Large Prospective Cohorts)**

Coordinateur: Markus Perola (Helsinki);

30 équipes

Objectifs :
harmonisation et
partage de données
et échantillons
biologiques



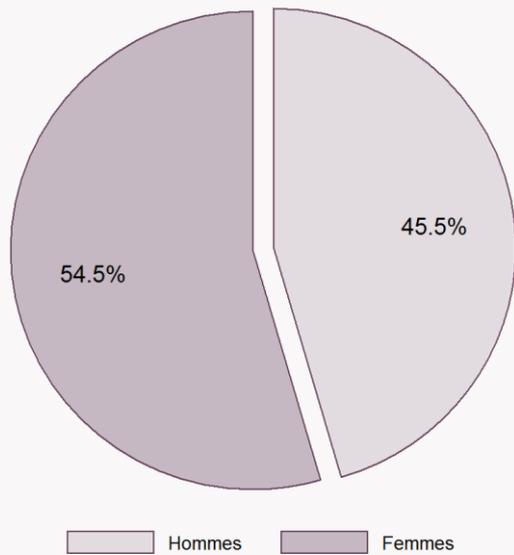
Réponses au 1er appel d'offre

Epidémiologie des déficiences visuelles	Financé IRESP
Cosmos Téléphonie mobile et santé	CIRC Financé ANSES
Dépistage cancer/ femmes atteintes de maladies chroniques	Financé INCA
Biomarqueurs fibrose du foie	Financé europe
Santé des enseignants	Fondation MGEN
Traitement ostéoporose	2 équipes
Viellissement malades VIH	Financé ANRS
Observatoire Français de la pression artérielle	FRHTA
Coset Programme de surveillance des expo professionnelles	Financé DST InVS
Etat dépressif - Approche intégrative	4 équipes
GT TMS	3 équipes
GT Respiratoire	7 équipes
GT Vieillissement	7 équipes
GT Santé Sexuelle et Reproductive	3 équipes

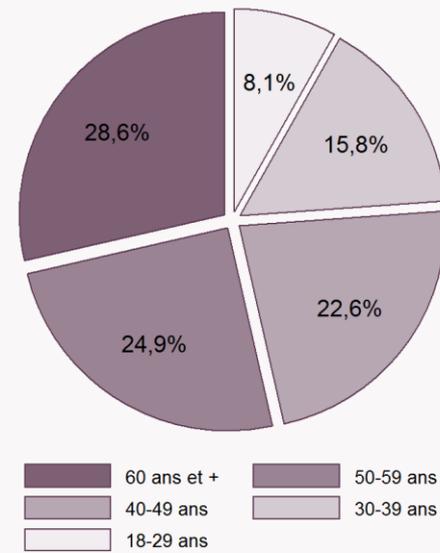
Consentement

Consentement pour :	%
- la transmission des données de l'EPS	99,8 %
- le recueil des données de la CNAMTS	98,0 %
- le recueil des données de la CNAV	96,2 %
- le suivi des adresses postales en cas de déménagement	98,9 %
- le contact téléphonique pour fournir des informations complémentaires sur l'état de santé	97,4 %

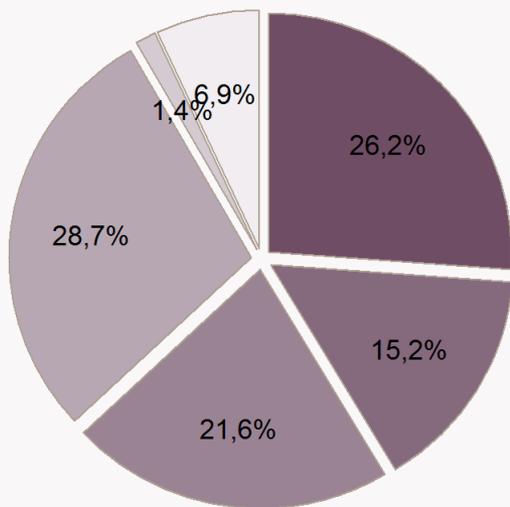
Répartition par sexe



Répartition par âge

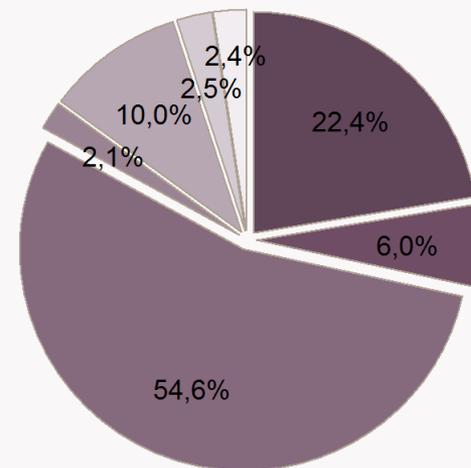


Répartition par diplôme



- Sans diplôme ou diplôme inférieur au BAC
- BAC ou équivalent
- BAC+2 et BAC+3
- BAC+4 et diplôme supérieur
- Autre diplôme
- Diplôme non renseigné

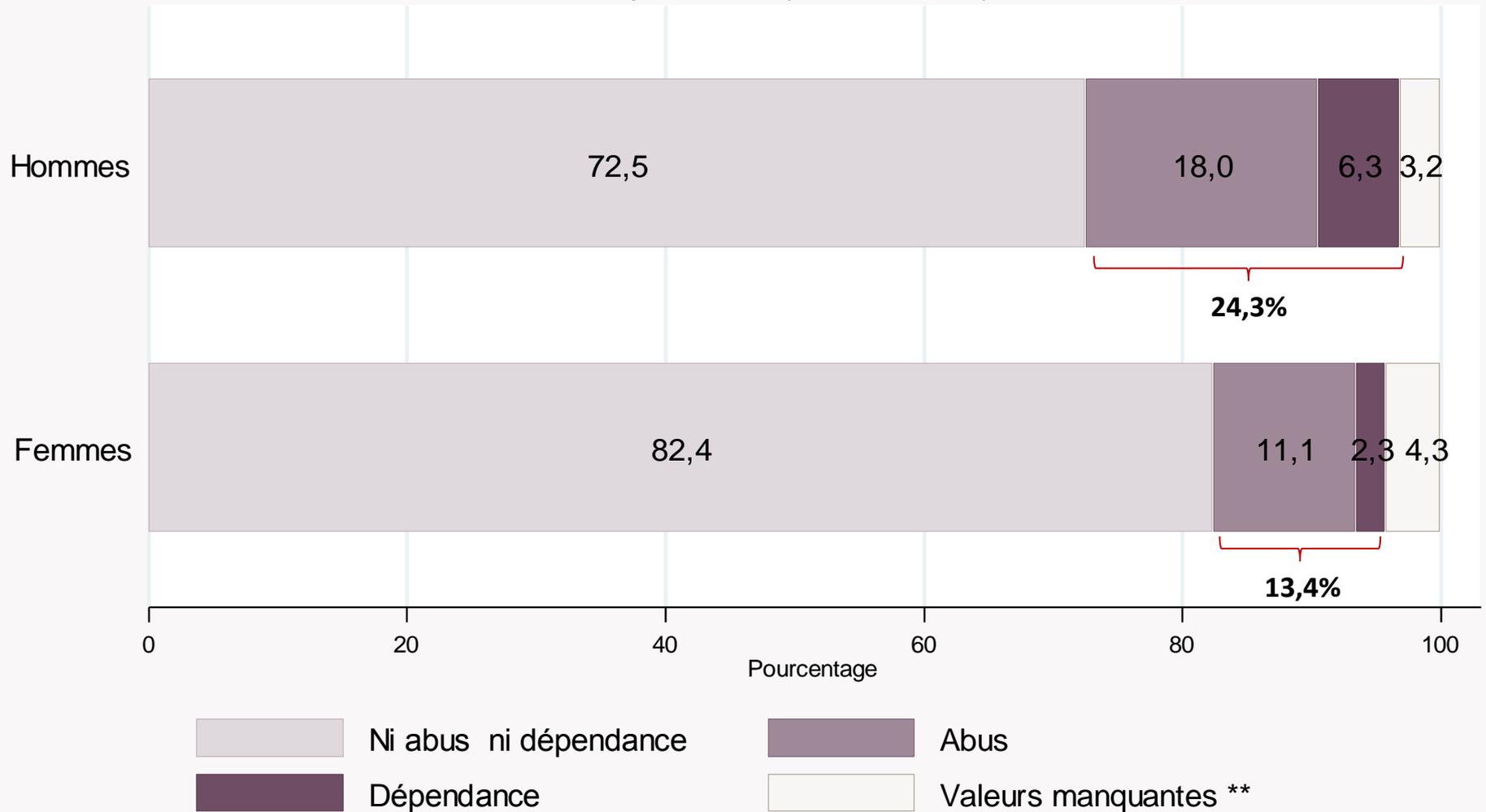
Statut marital



- Célibataire (jamais marié(e))
- Marié(e)
- Divorcé(e)
- Pacsé(e)
- Séparé(e)
- Veuf(ve)
- Statut non-renseigné

Consommation de boissons alcoolisées selon le sexe

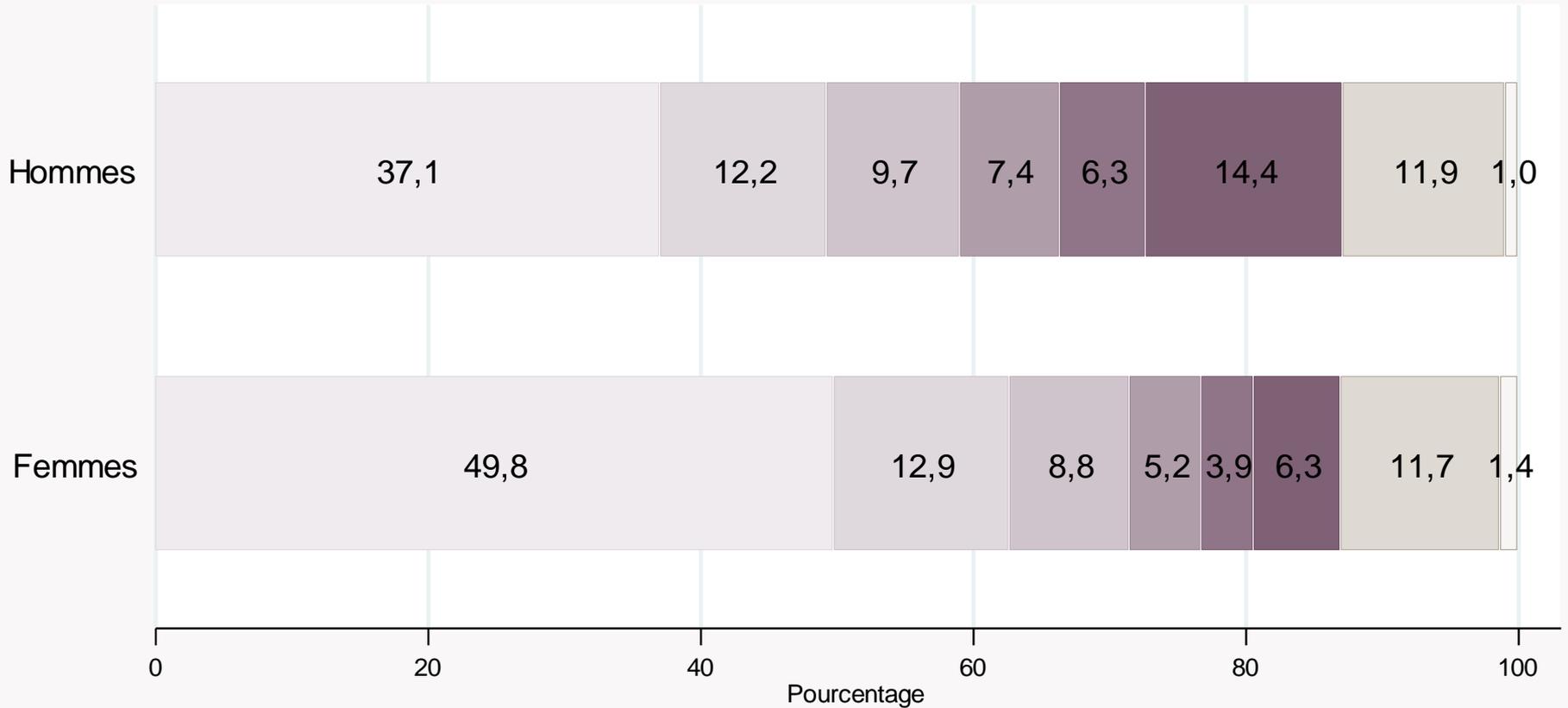
Abus et dépendance (score AUDIT*)



* Hommes => Abus : 8-12 Dépendance : 13 et +
Femmes => Abus : 7-11 Dépendance : 12 et +

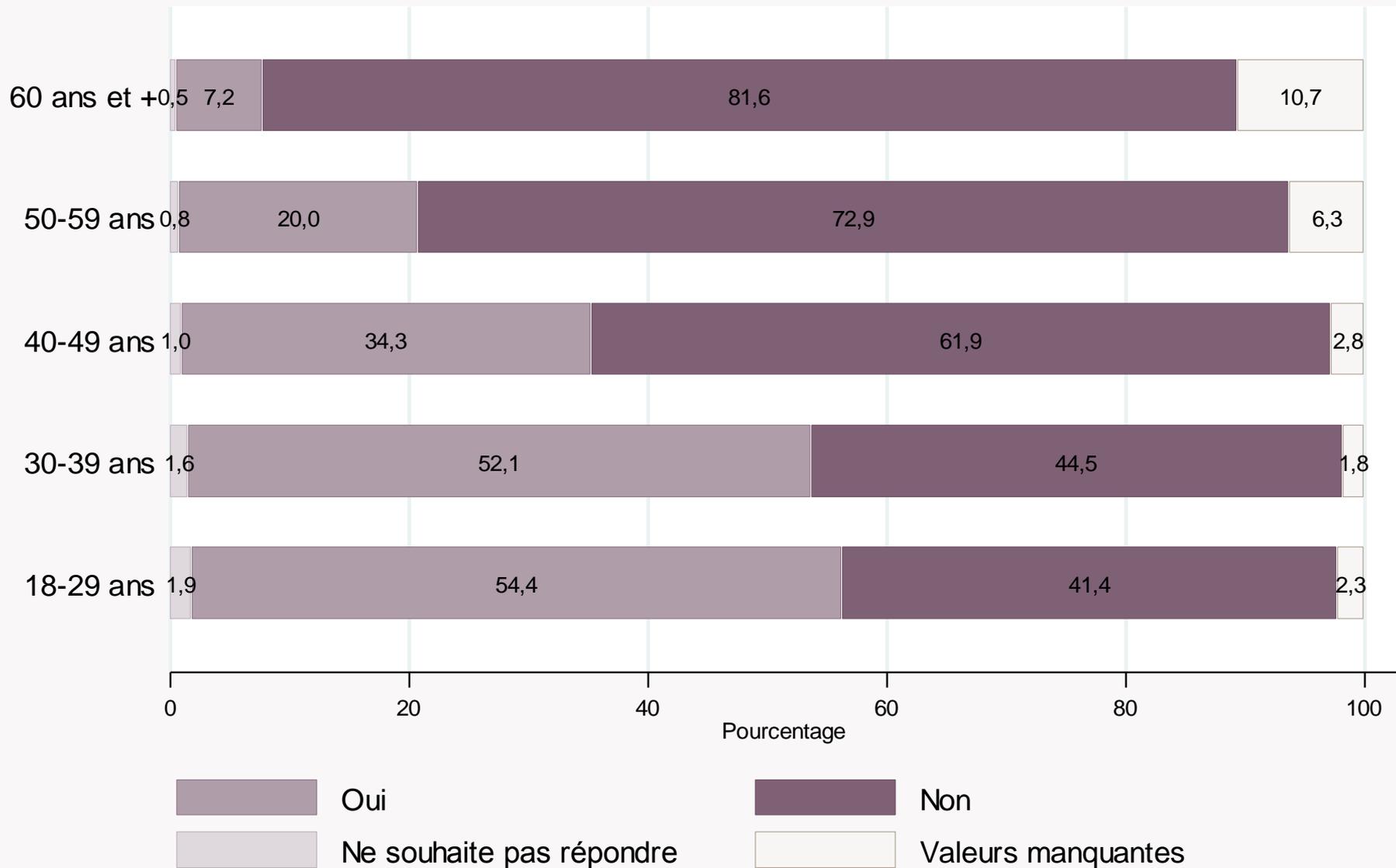
** Les valeurs manquantes prennent en compte les non-réponses et les scores non-calculables comptant moins de 4 réponses aux 10 items.

Paquets-années selon le sexe



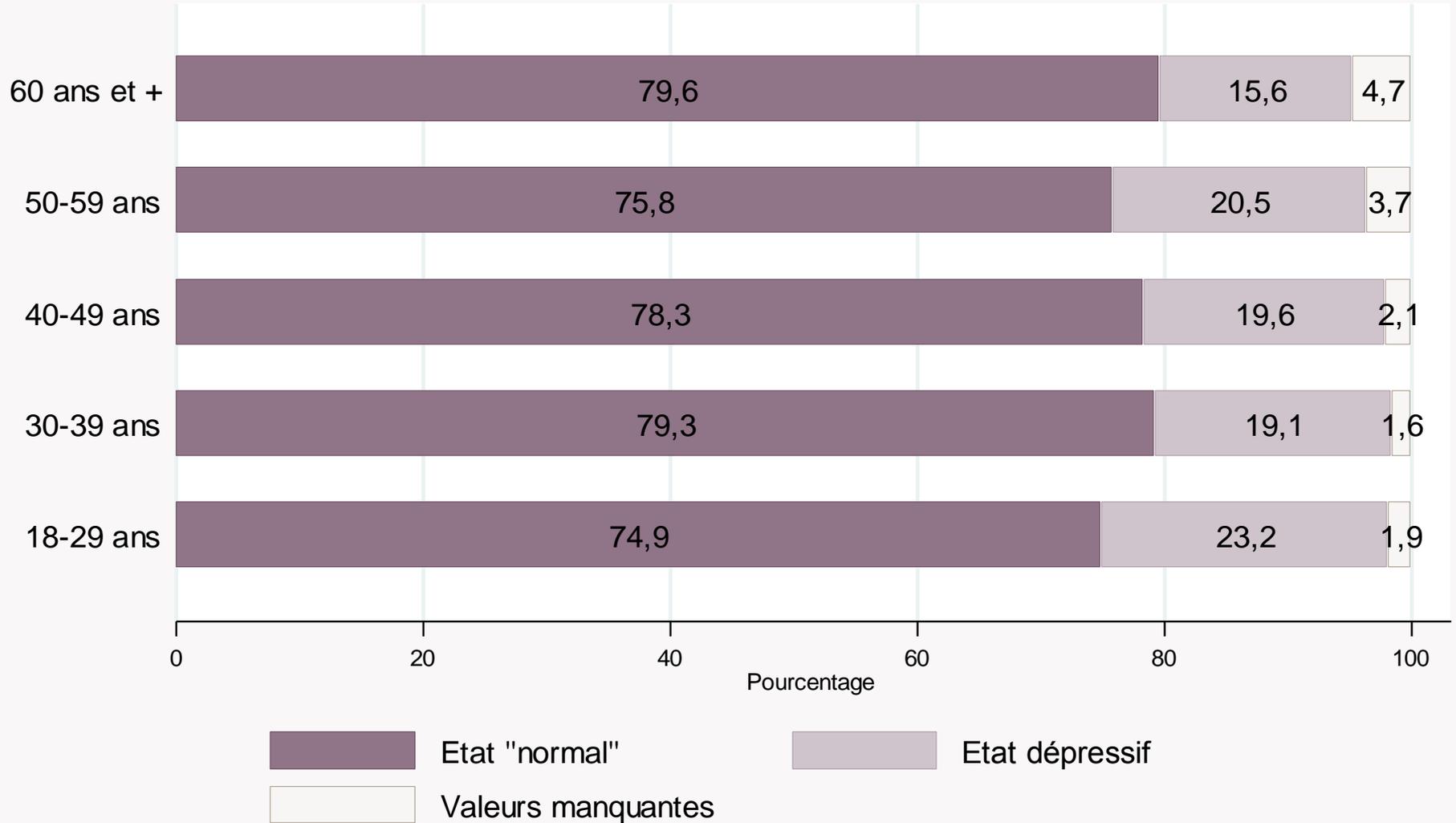
- N'a jamais fumé
- Moins de 5 paquets-années
- Entre 5 et 9 paquets-années
- Entre 10 et 14 paquets-années
- Entre 15 et 19 paquets-années
- Plus de 20 paquets-années
- Paquets-années inconnus
- Valeurs manquantes

Consommation de cannabis selon l'âge



Le moral selon l'âge

SCORE CES-D*

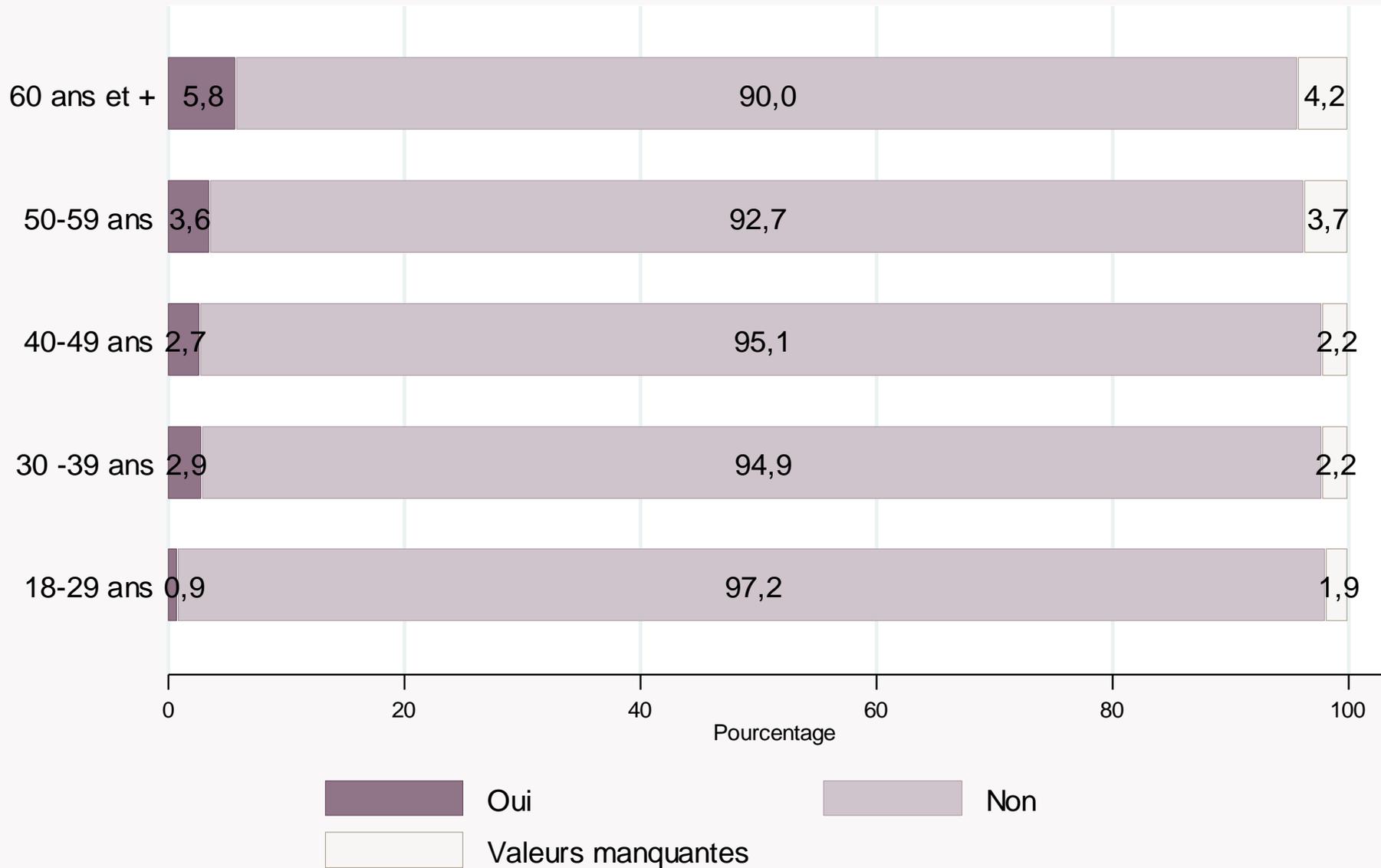


* Le SCORE CES-D est la somme de 20 items.

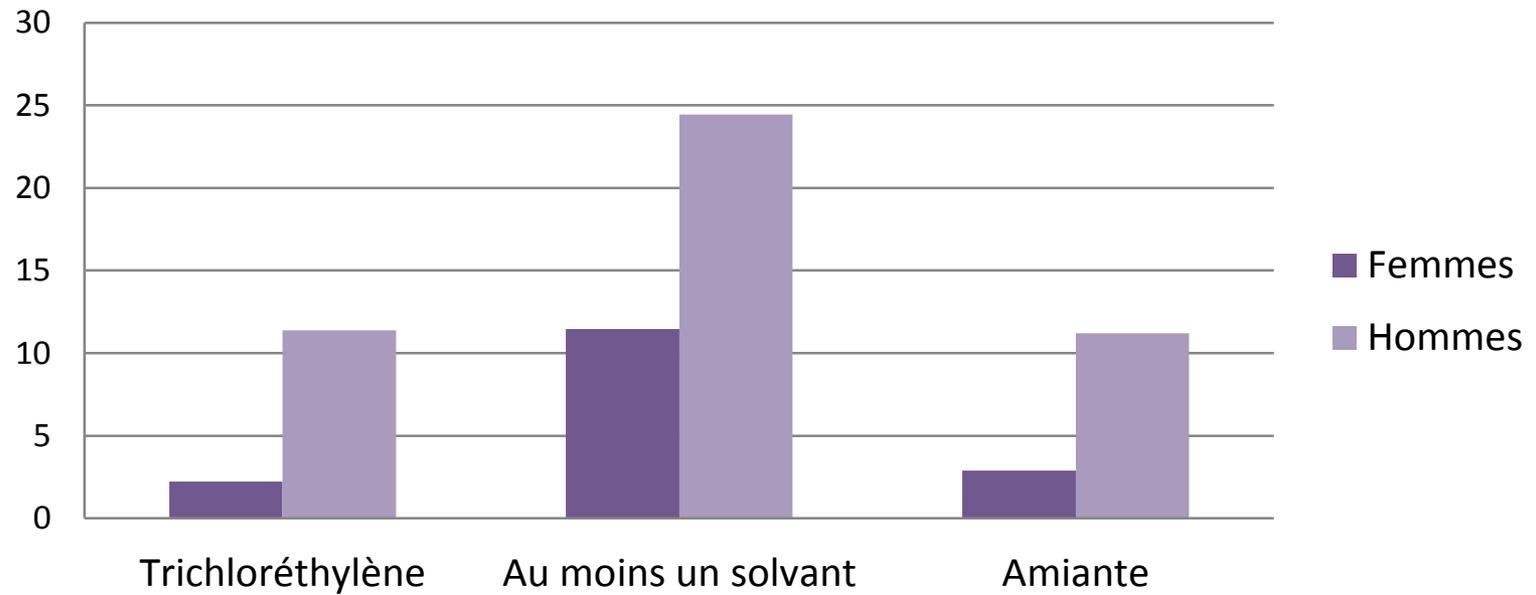
Lorsque le SCORE CES-D est supérieur ou égal à 17, l'état de l'enquêté est considéré comme "dépressif".

Si 4 réponses au plus sont manquantes, alors la moyenne de l'individu est imputée aux valeurs manquantes.

Diabète diagnostiqué par un professionnel de santé selon l'âge

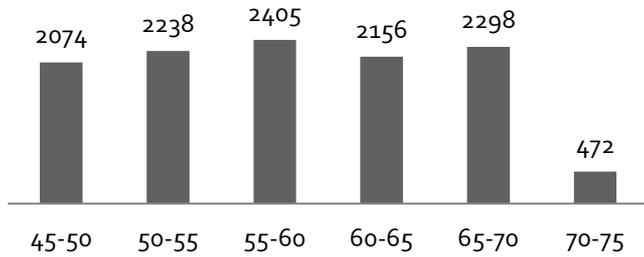


Pourcentage d'exposés durant la vie professionnelle

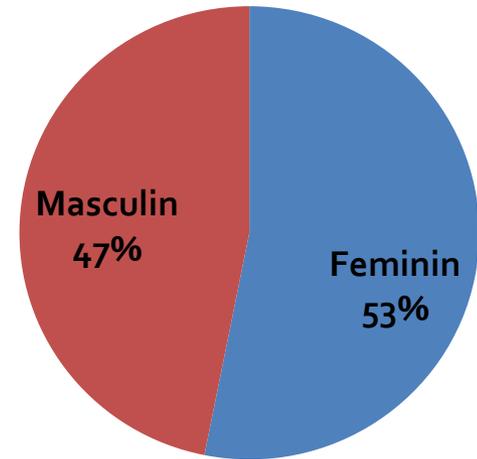


Résultats bilans cognitifs

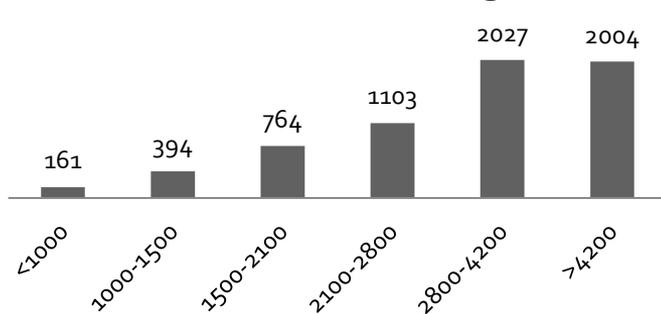
12 220 tests neuropsychologiques passés entre 2012 et 2014



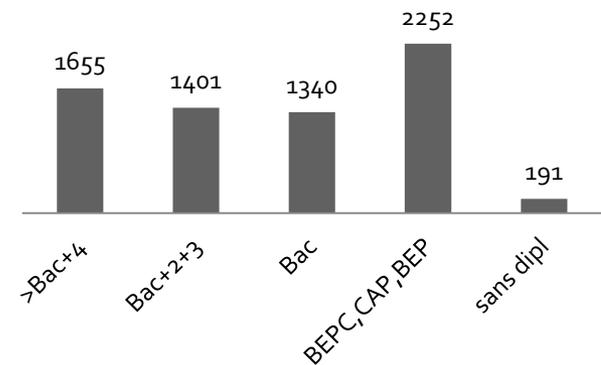
Age moyen : 58,4



Revenu du ménage



Diplôme



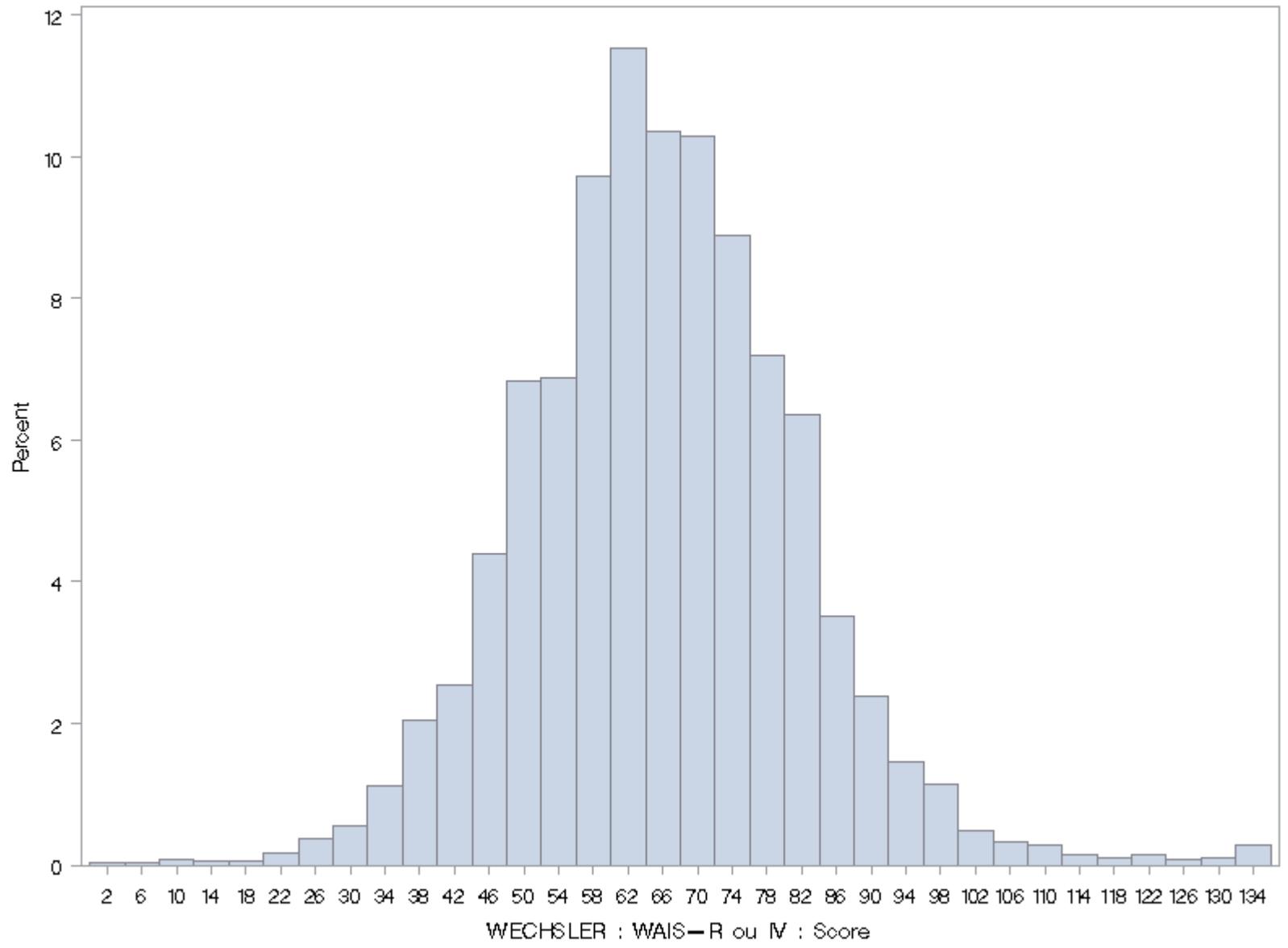
Codes de WECHSLER

Code								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
┘)	^	—		┌	⊂	└	┘

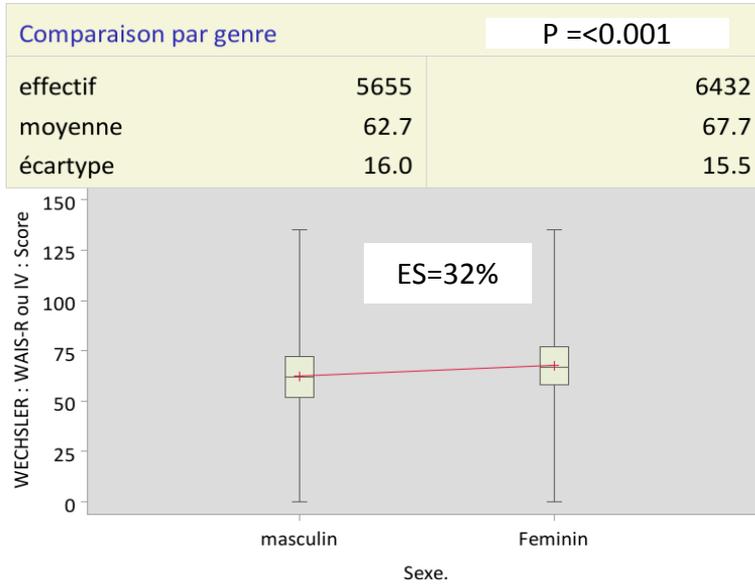
- A partir du code ci-dessus
- Associer les symboles correspondant à des chiffres présenter dans des cases → le plus de cases possible en 2 min
- Test très sensible à la démence et à son évolution



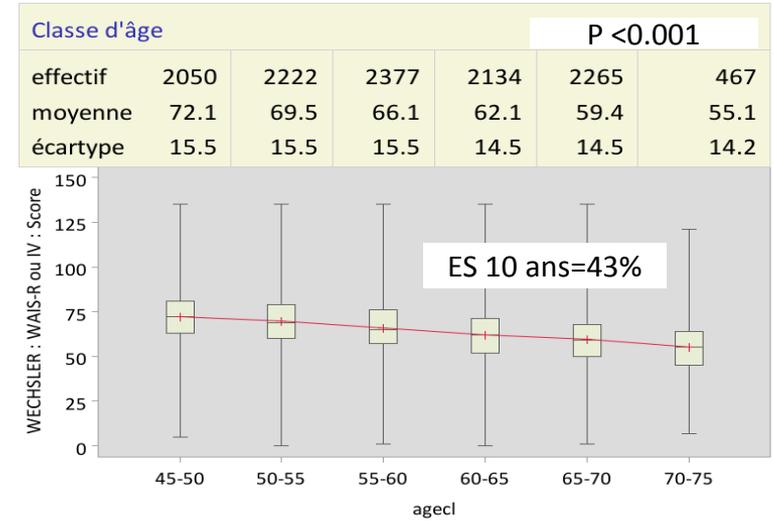
5e centile	25e centile	Médiane	75e centile	95e centile
40	55	65	75	91



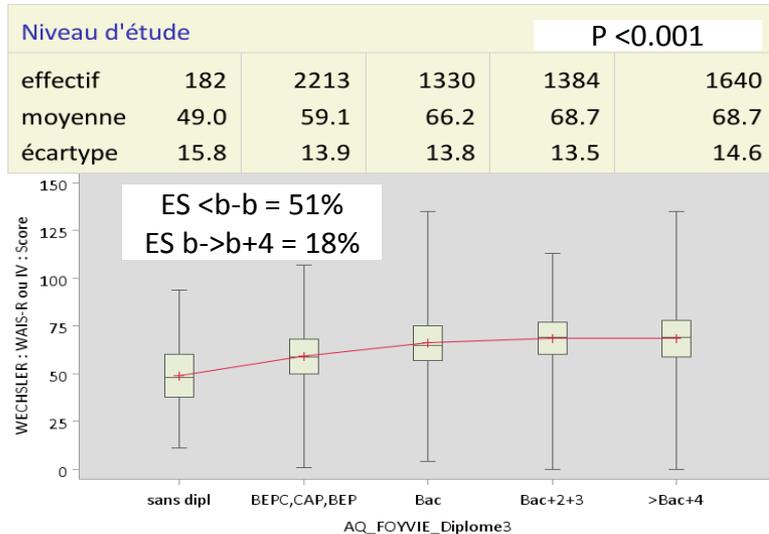
Impact du Genre



Impact de l'âge



Impact du niveau d'étude



Impact du revenu

