



Santé et Environnement : la cohorte Constances, méthode et données

M Zins, E Lequy-Flahault, S Zhivin, M Goldberg

UMS 11 Inserm-UVSQ, Paris-Descartes





Une cohorte généraliste en population, ouverte à la communauté scientifique

Recherche en épidémiologie, notamment autour des thématiques

- > Vieillesse et maladies chroniques
- > Risques professionnels
- > Inégalités sociales de santé
- > Santé des femmes

Santé publique : décrire

- > La santé de la population adulte
- > Les facteurs de risque et déterminants de la santé
- > Les parcours de prévention et de soins





Dispositif général d'inclusion et de suivi

Échantillon visant à la représentativité du RGSS

- > TAS dans RNIAM des éligibles âgés de 18 à 69 ans
 - > 200 000 volontaires

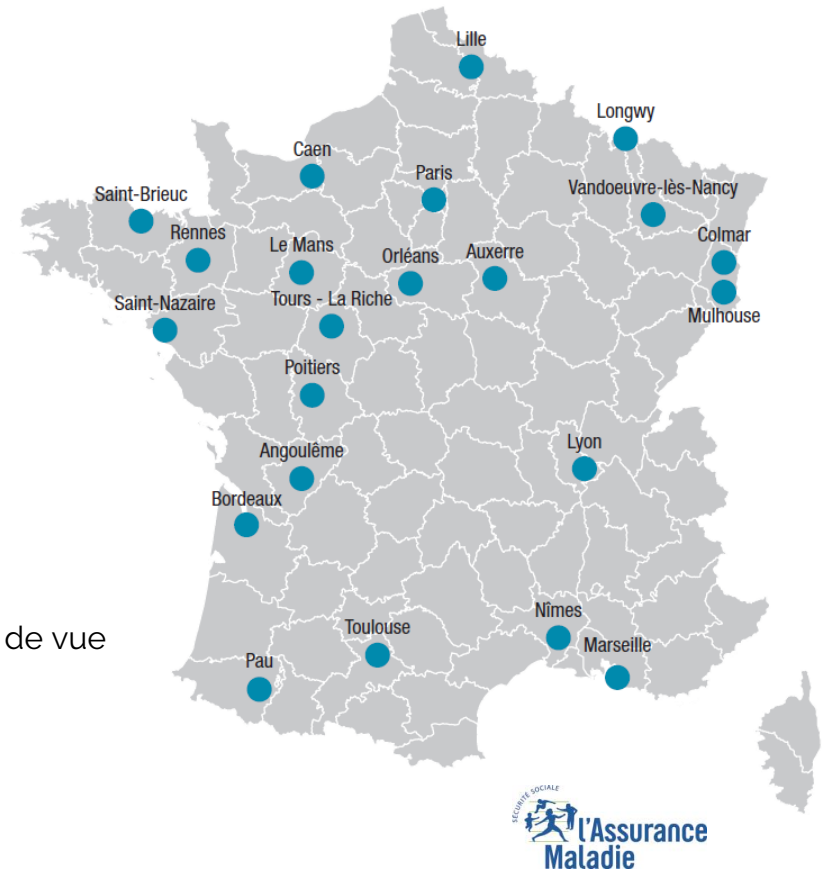
Inclusion graduelle sur 6 ans

- > 21 Centres d'examen de santé
- > Examen plus questionnaires

Suivi

- > Questionnaires annuels
- > Appariement annuel bases administratives
 - > SNDS
 - > SNIIRAM-PMSI
 - > Causes de décès
 - > CNAV
- > Examen de santé tous les 5 ans

} Pas de perdus de vue



Constitution d'une biobanque





Quels déterminants ?

DONNÉES ISSUES DE QUESTIONNAIRES

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET PROFESSIONNELS

Calendrier professionnel complet codé en NAF, BIT,
PCS, croisement matrice emploi exposition
PCS et situation vis-à-vis de l'emploi
Contraintes organisationnelles (travail de nuit)
Exposition professionnelle au bruit
Exposition à un travail physiquement pénible
Expositions chimiques
Expositions biologiques
Contraintes posturales
Expositions à des températures extrêmes
Facteurs psychosociaux au travail
Adresses géocodées, croisement cartes de pollution

MODES DE VIE

Données sociales
Activité physique, alimentation
Foyer et cadre de vie
Vie sexuelle
Consommation de tabac et de e-cigarette
Consommation de cannabis
Consommation de boissons alcoolisées
Contraception, suivi gynécologique,
Soutien social / Relations sociales
Evénements de vie
Situation matérielle
Complémentaire santé

DONNÉES ISSUES DES BASES DE DONNÉES NATIONALES

CNAV

Employeur (NAF, SIRET)
Périodes de travail
Interruptions de travail : maladies, invalidité, maternité, chômage
Retraite
Revenus





Quelles données de santé ?

DONNÉES DE QUESTIONNAIRES

Santé perçue
Capacité visuelle
Santé respiratoire (BPCO Asthme)
Diabète
Troubles musculo-squelettiques
CES-D
Sommeil
Limitations fonctionnelles
Qualité de vie
Santé des femmes : fertilité, grossesses, maladies des seins, ménopause
Antécédents médicaux personnels et familiaux

DONNÉES MESURÉES

EXAMENS DE SANTÉ

Paramètres biologiques, NFS
Biométrie
Acuité visuelle
Audition
Exploration fonctionnelle respiratoire (CV, VEMS/CV)
Electrocardiogramme
Pression artérielle
Tests cognitifs et physiques : MMSE, Trail making test, RL/RI16, codes de Wechsler, test d'équilibre, vitesses de marche, fluences verbales, Finger Tapping Test, Hand Grip Test

PLATEFORME DE VALIDATION DIAGNOSTICS

Maladies cardiovasculaires, maladies neurodégénératives, cancers...

DONNÉES ISSUES DES BASES DE DONNÉES NATIONALES

SNDS

Consommation de soins : médicaments remboursés, actes de biologie ...
Consultations de médecins, spécialistes, paramédicaux
PMSI- Hospitalisations : courts séjours, HAD, psychiatrie, SSR
Causes médicales de décès





Un enrichissement permanent

Le questionnaire annuel de suivi avec une partie fixe et une partie ouverte : réactivité

- > ~80 % de répondants

Des données de santé validées via une plateforme de validation diagnostics

- > 97 % acceptation
- > Cas détectés dans questionnaires et/ou algorithmes SNDS (Redsiam)

Des données contextuelles grâce aux adresses géocodées

- > Indice de défavorisation, Indicateurs APL d'accessibilité aux soins
- > Données territorialisées Insee (îlots IRIS)

Expositions professionnelles à des nuisances

- > Questionnaire spécifique : nuisances sonores, biologiques, températures extrêmes
- > Calendriers professionnels et passage dans des matrices emplois-expositions





Matrices emplois-expositions dans Constances

- > Partenariat : Santé Publique France, Universités d'Angers et de Montréal
- > Histoires professionnelles en cours de codage
- > Matrices MATGÉNÉ :
 - > Solvants chlorés, carburants et solvants pétroliers, fibres d'amiante, fibres de laines minérales (verre, roche, laitier), poussières de farine, fibres céramiques réfractaires, poussières de cuir, poussières alvéolaires de silice cristalline libre, poussières alvéolaires de ciment
- > Matrice CANJEM (258 nuisances)
 - > Substances organiques et inorganiques : poussières, pigments, matériaux de construction, gaz, fumées, vapeurs, métaux, mélanges
 - > Catégories générales : pesticides, agents de nettoyage, fertilisants, biocides,
 - > *(Radiation, champs électriques et magnétiques : radiations ionisantes, radiofréquences, microondes, radiation ultraviolet; matrice moins performante)*





Une ouverture et une gouvernance transparente

La Charte de CONSTANCES définit les procédures

Éligibilité : équipes françaises ou étrangères, publiques ou privées

- > Accès à la base de données et aux participants pour des recueils complémentaires en cas de besoin
- > Accompagnement de l'équipe (groupes de travail thématiques)
- > Appel public à projets
- > Instruction des demandes : un référent pour accompagner le demandeur
 1. Examen technique UMS 11 : faisabilité, confidentialité, etc.: 1 référent épidémiologiste/projet
 2. Évaluation scientifique par le Conseil Scientifique International (14 membres, 8 étrangers)
 3. Comité d'éthique de l'Inserm (si nécessaire)
 4. Comité de pilotage institutionnel
- > Autorisation finale par le Copil : conflits d'intérêt possibles avec la Cnav, CNAMTS

Grille tarifaire

Accès aux données

- > Autorisations légales (CNIL)
- > Actuellement : transfert d'un fichier crypté et appauvri des données potentiellement identifiantes





Nombre de projets par classes d'organismes

Basé sur les affiliations principales des PI	Nombre de projets
Inserm	31
Autre EPST : IRD, CNRS, INED, INRA...	5
Université ou autre EPSCP	13
CHU, CHRU, APHP, APHM, Hospices civils de Lyon...	6
Agence sanitaire : ANSES, INCA, Santé publique France, ANSM,	5
Autre organisme de recherche : INRS, IRDES...	2
Direction/Département de ministère : DREES, DGS, MILDECA	1
Fondation	1
Organisme de recherche international CIRC	1





Collaborations dans le cadre de projets Européens

Consortiums Européens

- > BBMRI-LPC (28 cohortes), FP7 prolongé (Soumis à H2020)
- > LIFEPATH (17 cohortes) H2020
- > IDEAR (9 cohortes)

Objectifs

- > Partage de données
- > Puissance, comparaisons internationales

Difficulté majeure : l'harmonisation des données

- > Catalogues communs de données
- > Standardisation des formats des variables
- > Harmonisation proprement dite
- > Outils développés par le groupe Maelstrom (Montréal)





OCAPOL : Observatoire longitudinal des effets sur le cancer de l'exposition chronique à la pollution de l'air extérieur

M. Goldberg (Inserm UMS 11) , B. Jacquemin (Inserm UMR 1168)



Environnement et santé

Historiquement, la grande majorité des connaissances sur l'environnement vient des études en milieu de travail : amiante, silice cristalline, pesticides, diesel...

- > Populations faciles à suivre (cohortes professionnelles)
- > Niveaux d'exposition très élevés comparés à ceux en population générale pour les mêmes polluants
- > Mesure des polluants relativement facilités (milieu caractérisé)
- > Evaluation individuelle des expositions « carrière entière » (souvent) assez simple

En population générale : des difficultés méthodologiques nombreuses...

- > Souvent les mêmes polluants mais niveau d'exposition plus faible
- > Expositions : mesure des polluants, évaluation individuelle des expositions vie entière
- > Population générale
 - > La mesure des pathologies incidente à l'échelle individuelle (cancer, cardiovasculaire, respiratoire, cognition, fragilité ...)
 - > Prise en compte de facteurs de confusion à l'échelle individuelle : tabac, expositions professionnelles, comorbidités, environnement social
- > ...

Apport de la Cohorte Constances





Observatoire longitudinal des effets sur le cancer de l'exposition chronique à la pollution de l'air extérieur

Cohortes Constances (et Gazel)

Double Objectif

- > Un observatoire de la pollution atmosphérique pour améliorer les connaissances, appuyer la prévention sur des données précises, disposer d'un outil de pilotage des politiques de santé publique
- > Evaluer les effets de l'exposition aux polluants sur la survenue de cancer

Méthodologie

- > Evaluer les expositions aux polluants au niveau individuel
 - > Mesure de divers types de polluants, établir des cartes d'exposition
 - > PM10, PM2.5, NO2, SO2, C6H6 et O3
 - > Eléments-traces métalliques (métaux lourds)
 - > Recueillir les historiques résidentiels et les géocoder
- > Suivre les volontaires, recueillir les cas de cancers incidents, les certifier
- > Prise en compte des facteurs de confusion
 - > Tabac +++
 - > Prise en compte des expositions professionnelles
 - > Environnement social

OCAPOL



Suivi usuel de Constances





OCAPOL

PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, SO₂, C₆H₆ et O₃

Modèles

- > Modèle de dispersion (Fédération ATMO France des AASQUA)
 - > Résolution 2 km disponible pour la période 1989-2008 (Gazel'Air);
 - > En cours d'amélioration pour la résolution (1km) et d'extension de la période pour les années ultérieures
- > Modèle Land Use Regression (Institut tropical et de santé publique suisse, Bale, programme européen)
 - > Résolution : 100 m disponible pour la période 2005-2007
 - > En cours de construction pour les années ultérieures

Recherche très active

- > Améliorer ces modèles
- > Prendre en compte de nouveaux polluants
 - > Particules ultrafines





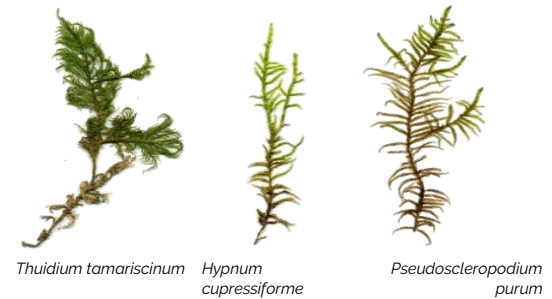
OCAPOL éléments-traces métalliques

Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Na, Ni, Pb, V, Zn, As, Co, K, N, Mg, Mn, Sb, Hg

- > Données sur les ETM
 - > Peu de données car faible nombre de stations de mesure, complexité et coût du prélèvement et de l'analyse
 - > Nécessité d'une alternative

> Biosurveillance par les mousses

- > Analyses des concentrations de métaux dans les mousses
- > Pourquoi les mousses ?
 - > Origine des nutriments : atmosphère (principalement)
 - > Bonne tolérance à des teneurs élevées en ETM
 - > On les trouve partout : facilité de collecte sur tout un territoire pour un coût relativement modique



images Sébastien Leblond

> Bio surveillance des Retombées Atmosphériques Métalliques par les Mousses (BRAMM)

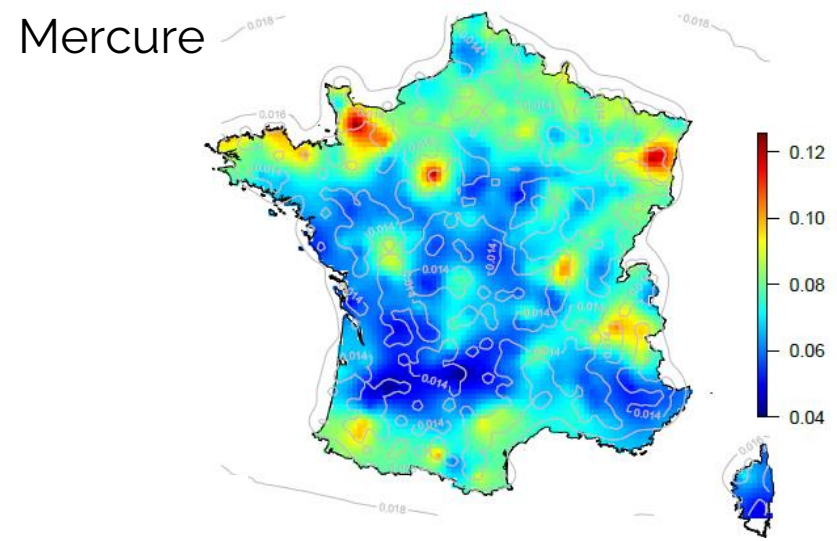
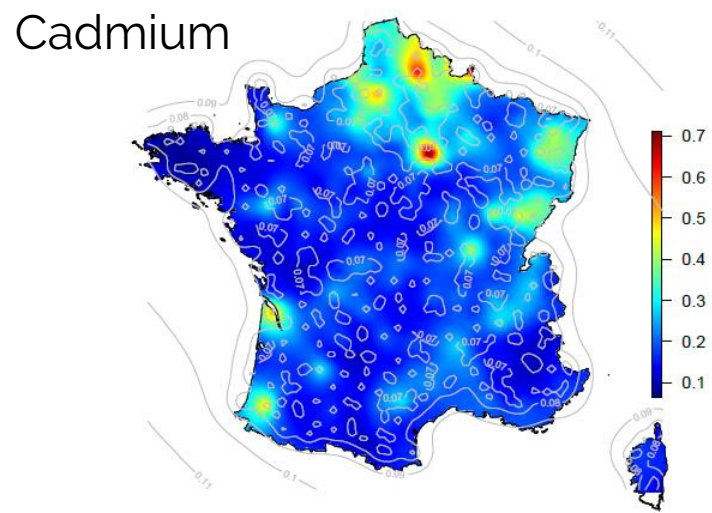
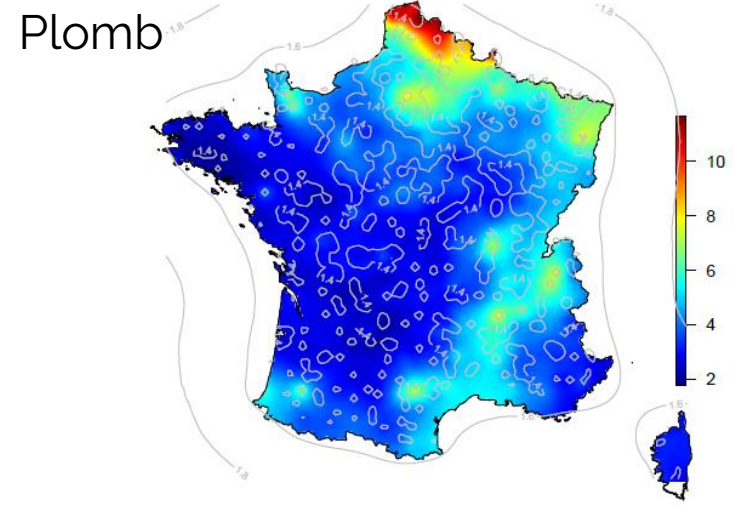
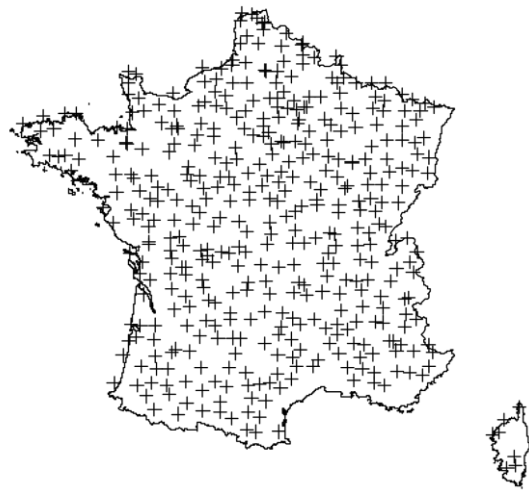
- > Coordination par le Museum National d'Histoire Naturelle, UMS Patrinat (S. Leblond)
- > 4 campagnes tous les 4-5 ans : 1996, 2000, 2006, 2011 (2016),
 - > Très bonne couverture de la France~500 sites par campagne





Aperçu des données BRAMM 2011 en $\mu\text{g.g}^{-1}$ MS

Répartition des sites BRAMM en 2011





Avancement : préparation des données

- > Base de données cancers incidents en cours de constitution
- > Historique adresses : en cours de constitution par interviews chez les 45 ans et plus ; ultérieurement ensemble des participants
- > Calendrier des évaluations des expositions
 - > ETM disponibles
 - > LUR : convention de partenariat scientifique avec l'Institut tropical et de santé publique suisse, Bale en cours
 - > Convention avec la Fédération ATMO et AASQUA en cours





Perspectives à long terme

- > Mesure de l'exposition
 - > Amélioration des modèles de pollution
 - > Maillage plus fin
 - > Autres polluants : particules ultrafines
- > Compléter avec d'autres expositions environnementales (géocodes)
 - > Qualité de l'eau
 - > UV, allergènes, bruit, espaces verts
- > Extension à d'autres pathologies que cancer
 - > Maladies neurodégénératives PoCoMo (ANR, C. Berr)
 - > Fragilité (Ph. Aegerter)
 - > Respiratoires, cardiovasculaires
- > Transformation en observatoire permanent du dispositif mis en place grâce au soutien de la Fondation ARC





Les partenaires d'OCAPOL

- > Pilotage
 - > Cohortes épidémiologiques en population – UMS 11 Inserm
 - > Vieillesse et Maladies chroniques. Approches épidémiologiques et de santé publique – UMR 1168 Inserm
- > Collaborations
 - > Swiss TPH (Institut tropical et de santé publique suisse, Bale)
 - > Fédération ATMO France
 - > Museum d'Histoire Naturelle
 - > Université de Montréal
 - > Direction Santé Environnement – Santé publique France

