



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



CONSTANCESrespi



Pr Nicolas Roche, GH Cochin
Université Paris Descartes, Paris





**Surveillance, determinants, natural history
and impact of chronic respiratory diseases
and accelerated lung function decline in
CONSTANCES**

An Integrative project

L'initiative

- Groupe de travail – comité scientifique
 - Epidémiologistes, cliniciens
- Etape 1: identification des questions non résolues
 - Asthme, BPCO
 - Fonction respiratoire
 - Echelle: population
- Sélection en priorité des questions
 - ayant un impact fort sur la santé de la population,
 - avec des implications fortes en termes de politique de santé / prévention

Asthme, BPCO: questions non résolues

- Evolution de l'incidence et de la prévalence avec le temps
- Déterminants et modulateurs
 - Âge, sexe, statut socio-économique, environnement – profession, activité, nutrition, obésité / adiposité
- Prévalence et caractéristiques du syndrome de recouvrement (Asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)
- Phénotypes et leurs déterminants, caractéristiques, évolution
- Relations avec les comorbidités
 - Cross-talk
- Impact sur la vie sociale et la productivité
- Indicateurs d'impact
- Biomarqueurs

L'organisation

- Groupe de travail – comité scientifique
 - Epidémiologistes, cliniciens
- 7 équipes
 - Collaborations
- Projet commun
 - Noyau central
 - 10 Work packages
- Transversal, longitudinal, surveillance

Les équipes

N°	Responsable, participants	Appartenance
1	<u>N Roche</u> , P-R Burgel	U. Paris Descartes, EA2511, AP-HP, SPLF
2	<u>B Leynaert</u> , D Courbon, D Soussan	INSERM U1152, Fac. X Bichat, Paris
3	<u>M-C Delmas</u> , C Fuhrman	INVS, St Maurice
4	<u>Y Iwatsubo</u> , S Rivière, M Houot, D Provost, C Raheison	INVS, St Maurice
5	<u>R Nadif</u> , N Le Moual, R Varrason, B Jacquemin, J Bousquet	INSERM U1018, Paul Brousse, Villejuif
6	<u>Alain Makinson</u> , V Le Moing, J Reynes, S Eymard-Duvernay, S Izard, M Quesnoy, A Vournil, M Zins, C Berr	IRD, UMI 233, Montpellier
7	<u>T Perez</u> , V Giraud	U. Lille Nord, CHRU Lille, SPLF UVSQ, PIFO

Les work packages

Titre	Equipes
Prévalence, déterminants et impact de l'obstruction bronchique chronique et du déclin accéléré de la fonction respiratoire	1 2-3-5
Syndrome de recouvrement asthme-BPCO	2 1-3-5
Surveillance des maladies respiratoires chroniques	3 1-2-4
Surveillance des maladies respiratoires chroniques en relation avec le travail	4 3-5
Composition corporelle et maladies respiratoires	5 2
Pollution atmosphérique et rhinite allergique/non allergique	5 2
Exposition professionnelle aux agents de nettoyage et apparition / contrôle de l'asthme	5 2-4
Profil inflammatoire sanguin et asthme / contrôle de l'asthme	5
Association obstruction bronchique – VIH chez les fumeurs, étude exposés-non exposés	6
Dyspnée dans les maladies chroniques respiratoires et non respiratoires, relation avec les PROs et l'activité physique	7 1-2-3

WP1 - Obstruction bronchique chronique et déclin accéléré de la fonction respiratoire

- Peu de données sur le déclin accéléré de la fonction respiratoire en population
- Essentiellement en relation avec l'obstruction bronchique chronique,
- Elle-même surtout en rapport avec la BPCO
 - Fréquence
 - Déterminants, facteurs de risque
 - Impact
 - Morbidité
 - Mortalité
 - Coûts directs et indirects
 - Cofacteurs de l'impact

WP1 - Obstruction bronchique chronique et déclin accéléré de la fonction respiratoire

- Définitions
 - Normal, obstruction, restriction
 - Seuils (% , % théorique, LIN)
- Facteurs de risque
 - Age, sexe, tabagisme actif-passif, profession, caractéristiques socio-économiques, activité, nutrition, pollution atmosphérique – domestique,
 - Facteurs génétiques – biomarqueurs (2nd temps)
- Impact
 - Symptômes respiratoires, état psychologique, QdV, activité, handicap & limitations
 - Productivité, consommation de ressources
 - Force musculaire, cognition
 - Comorbidités
 - Selon âge et sexe
- Analyses « classiques » (uni-/multivariées) et factorielles

WP2 - ACOS (Asthme-BPCO)

- Difficulté du diagnostic différentiel (sujet âgé)
- Hétérogénéité de chacun (phénotypes)
- Coexistence possible
- Impact majoré
- Comorbidités fréquentes
- Impact du sexe sur le risque / la présentation / l'évolution

WP2 - ACOS (Asthme-BPCO)

- Prévalence (selon âge, sexe)
 - Statut hormonal
 - Facteurs de risque
 - Comorbidités
 - Pronostic (5 ans)
 - Impact
 - Qualité de vie, symptômes, ressources consommées, anxiété, stress
- Asthme sans BPCO
 - BPCO sans asthme
 - Les deux
 - Aucun
- Analyse de sensibilité
 - Selon la définition du TVO
 - Seuil fixe, LIN

WP3 - Surveillance: maladies respiratoires chroniques (asthme, BPCO)

- En France, données de surveillance des maladies respiratoires chroniques basées essentiellement sur les enquêtes par questionnaires
- Paucité des données de surveillance spirométriques
- Sous-diagnostic marqué
 - BPCO
- Méconnaissance des tendances évolutives

WP3 - Surveillance: maladies respiratoires chroniques (asthme, BPCO)

- Indicateurs
- Prévalence, incidence, mortalité, consommation de soins
 - Asthme, BPCO, sensibilisation
- BPCO non diagnostiquée
 - Sévérité, caractéristiques socio-démographiques, consommation de ressources
 - Vs absence de TVO

WP4 - Surveillance des maladies respiratoires chroniques en relation avec le travail

- Peu de données solides en France sur la contribution des risques professionnels à la survenue / l'expression / l'impact de l'asthme, la rhinite allergique, la BPCO
- Ni sur l'impact de ces affections sur le travail
- Importance de telles données pour définir les politiques de santé au travail

WP4 - Surveillance des maladies respiratoires chroniques en relation avec le travail

- Asthme, BPCO, rhinite allergique
- Prévalence, incidence selon le statut professionnel et les expositions
- Fraction de risque attribuable aux risques professionnels
- Impact sur le devenir socio-économique et professionnel

WP5 - Composition corporelle et maladies respiratoires

- Obésité, facteur de risque d'asthme et de non contrôle
 - Hypothèses mécanique, inflammatoire et environnementale
 - Corticorésistance
- Dénutrition, facteur de mauvais pronostic de la BPCO, voire de survenue
- Obésité abdominale, facteur de risque métabolique et CV
- Manque de données longitudinales sur la temporalité des relations

WP5 - Composition corporelle et maladies respiratoires

- Obésité, masse grasse et:
 - asthme de l'adulte, activité de l'asthme,
 - Contrôle
- Composition corporelle et:
 - Déclin de la fonction respiratoire
 - Incidence de l'asthme et la BPCO
- Femmes:
 - Statut hormonal, composition corporelle
 - Asthme, fonction respiratoire



WP6 - Pollution atmosphérique et rhinite

- Prévalence de la rhinite très élevée
- Impact important sur la QdV
- Phénotypes multiples
- Déterminants environnementaux peu connus
 - Rôle de la pollution
 - Interaction avec d'autres facteurs
- Absence de biomarqueurs de la relation pollution – rhinite
 - Orientation étiologique

WP6 - Pollution atmosphérique et rhinite

- Relation entre pollution et prévalence de la rhinite
- Phénotypes de rhinite susceptibles à la pollution
- Biomarqueurs de la relation rhinite – pollution
- Cofacteurs:
 - Asthme personnel/familial, statut socio-économique, sexe, tabagisme, BMI
- Méthodes de regroupement

WP7 - Exposition professionnelle aux agents de nettoyage et asthme

- Sous-estimation de la part professionnelle des asthmes
- Mécanismes immunologiques et non-immunologiques (irritants)
- Agents nettoyants (aérosols):
 - Sensibilisants (parfums)
 - Irritants
- Impact sur:
 - Développement
 - Sévérité / contrôle
 - Phénotypes
 - Comorbidités

WP7 - Exposition professionnelle aux agents de nettoyage et asthme

- Relation exposition – apparition de l’asthme
 - Asthma Task/Job-Exposure Matrix (N Le Moual et al)
- Interaction
 - Comorbidités musculosquelettiques
- Relation entre exposition et:
 - Contrôle
 - Phénotypes (IgE, neutrophiles)

WP8 - biomarqueurs (profil inflammatoire sanguin) et asthme

- Hétérogénéité de l'asthme
 - Phénotypes cliniques
- Phénotypes d'inflammation
 - Endotypes
- Etiologies variées
 - Asthmes professionnels

Asthme neutrophile

WP8 - biomarqueurs (profil inflammatoire sanguin) et asthme

- Relation entre éosinophilie (seuil 250) et neutrophilie (percentiles) et:
 - Âge (chez asthmatiques et non-asthmatiques)
 - Phénotypes d'asthme (selon l'âge)
 - Incidence de l'asthme

WP9 - Obstruction bronchique - VIH

- Plus grande prévalence de la BPCO chez les sujets infectés par le VIH, mais:
 - Peu d'études
 - Imprécision diagnostique
 - Sous-populations spécifiques (toxicomanes)
 - Facteurs confondants (âge, IMC, infections)
 - Rôle du traitement (HAART)?

WP9 - Obstruction bronchique - VIH

- Approche exposé – non exposé (VIH)
- Prévalence du TVO chez des fumeurs avec (ANRS HIV Chest team) vs sans (Constances) infection VIH
 - Appariement sur tabagisme, âge et sexe
- VIH, facteur de risque indépendant de TVO (seuil fixe) ?
 - Analyses multivariées

WP10 - Dyspnée

- Dyspnée, symptôme respiratoire majeur
- Déterminants / causes variés
- Relation avec l'activité physique
 - Sens du lien
 - Facteurs confondants / modulateurs
- Impact sur les autres PROs?
 - QdV, limitations, statut psychologique
 - Mieux connus dans la BPCO
- Histoire naturelle?

WP10 - Dyspnée

- Modified Medical Research Council
- Impact sur activité / limitations
- Relation avec QdV, dépression
- Histoire naturelle
- Temporalité des relations
- Asthme, BPCO vs autres

Autres thèmes pour la suite...

- Relations entre statut hormonal, asthme et fonction respiratoire chez les femmes
- Activité et évolution fonctionnelle respiratoire
- Histoire naturelle de la rhinite allergique
- Stress, anxiété, santé mentale et asthme
- Habitudes alimentaires (dont la consommation d'alcool), asthme et fonction respiratoire