



# Journal d'information de la cohorte Constances

année 2014 - n° 2

## Sommaire

### ↳ Zoom sur...

Pourquoi recueillir le poids de naissance ? 2

### ↳ Dans les coulisses de Constances

Le premier appel à projets 3

La procédure de désistement 3

### ↳ Les brèves

Les premiers résultats 4

Les cohortes dans le monde 5

### ↳ L'importance d'être Constances

L'asthme : une maladie respiratoire chronique 6

### ↳ Agir pour ma santé

L'asthme 6

### ↳ Rencontre avec...

Bruno Léger, le médecin chef du CES de Bordeaux 7

### ↳ Sur le terrain

Le bilan fonctionnel cognitif et physique 7

### ↳ Les mots de Constances

Analyse longitudinale 8

Biais liés aux perdus de vue 8

Lancement de  
la cohorte  
Constances



200 000  
volontaires

36 372  
volontaires

## ↳ Edito

L'année 2014 est très prometteuse pour la cohorte Constances, avec plus de 36 000 personnes qui se sont déjà portées volontaires pour participer. Nous pouvons ainsi dans ce numéro partager avec vous les premiers résultats obtenus. Durant l'année écoulée, nous nous sommes notamment penchés sur la question de la motivation des volontaires pour participer à la cohorte, leurs questionnements vis-à-vis des données recueillies, et l'aspect plus spécifique de la participation des jeunes.

Il apparaît que la principale motivation des volontaires Constances est la participation à la recherche et à une cause d'intérêt collectif. Le bilan de santé complet et pris en charge à 100 % est aussi cité parmi les motifs de participation. Certains volontaires rapportent mal comprendre le lien entre la santé et certains thèmes abordés, comme les conditions de travail, les revenus... Nous nous efforçons de répondre à ces interrogations par une série d'articles sur ces déterminants de l'état de santé ; ainsi, dans ce numéro, nous abordons la question du poids à la naissance. Enfin, les volon-

taires plébiscitent une information régulière sur les avancées de Constances.

La cohorte Constances a pour objectif d'être représentative de la population adulte affiliée au régime général de la Sécurité sociale, afin de pouvoir informer les institutions en charge de la santé publique sur l'état de santé de la population. Par le terme « état de santé », on comprend bien sûr les maladies, mais également la qualité de vie, la santé perçue ou les facteurs liés à la santé comme l'alimentation ou l'utilisation de l'e-cigarette.

La moindre participation des plus jeunes (de 18 à 29 ans) a été plus particulièrement étudiée ces derniers mois, afin de comprendre pour quelles raisons ils se sentent moins concernés par Constances (leur taux de participation est inférieur de moitié à celui du reste de la population). Parmi les réponses, on peut évoquer le fait que la plupart s'estiment en bonne santé, et ont peu de liens avec les institutions de santé. Néanmoins, les jeunes s'intéressent à de nombreux sujets liés à la santé comme

le tabac, l'alcool, la drogue, les maladies sexuellement transmissibles, la contraception ou les traumatismes après les accidents de la route. Afin de mieux communiquer vers cette catégorie d'âge, nous avons mis en place une page sur un réseau social, et nous avons consacré une page aux jeunes volontaires sur notre site web, avec notamment une vidéo réalisée par des jeunes pour les jeunes volontaires Constances. Nous nous apprêtons également à mener des actions de communication en

partenariat avec les mutuelles étudiantes.

Enfin, nous souhaitons remercier les premiers volontaires qui ont déjà reçu le questionnaire de suivi annuel pour leur forte participation, avec près de 75 % de participation, fin 2013. Nous savons donc que nous pouvons compter sur votre soutien et votre engagement pour mener à bien dans la durée ce grand projet de recherche et de santé publique.

## ➤ Zoom sur...

### **Pourquoi recueillir le poids de naissance ?**

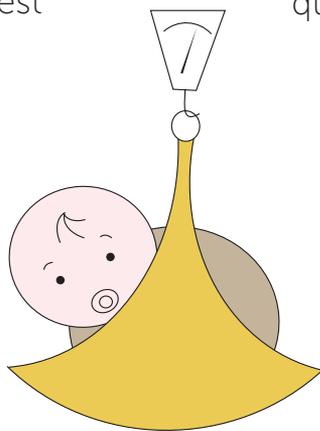
*Il peut sembler surprenant que les chercheurs de Constances s'intéressent à votre poids de naissance noté sur votre carnet de santé. Tout cela est loin, et quelle importance cela peut-il avoir des décennies plus tard ?*

Si nous nous intéressons à ce paramètre, c'est parce que la santé à l'âge adulte se construit tout au long de la vie, depuis la naissance et même avant. C'est là un des grands enseignements récents de l'épidémiologie, qui adopte de plus en plus une perspective de « trajectoire de vie » (« life course perspective » en anglais). C'est un chercheur anglais du nom de Barker qui a attiré l'attention, à la fin des années 80, sur le fait que le poids de naissance est un reflet indirect des conditions de la vie *in utero* (c'est-à-dire dans le ventre de la mère pendant la grossesse), et que cette toute première période de la vie peut conditionner la survenue de problèmes de santé des décennies plus tard. En effet, un faible poids de naissance peut indiquer un développement insuffisant de certains organes qui auront des difficultés de fonctionnement à l'âge adulte. Ainsi un développement insuffisant des poumons pendant la vie *in utero* pourra ainsi se traduire bien plus tard par une bronchite chronique, le développement insuffisant des reins conduire à une hypertension ou celui du pancréas à un diabète à l'âge adulte. Des études épidémiologiques de plus en plus nombreuses confortent cette

hypothèse et montrent le caractère prédictif du faible poids de naissance sur la santé à l'âge adulte.

L'épidémiologie de « trajectoire de vie » est un domaine scientifique en plein développement, et les données s'accumulent pour mettre en évidence l'importance de phénomènes divers qui s'accumulent tout au long de la vie pour influencer l'état de santé à l'âge adulte et les conditions du vieillissement. En effet, ce n'est pas seulement la période intra utérine qui module la santé ultérieure, mais bien toute l'histoire de vie. Il est de plus en plus évident que l'enchaînement d'événements de vie peut conduire à une accumulation de facteurs favorables ou défavorables pour la santé. Ainsi, de façon un peu caricaturale on peut dire que naître dans une famille défavorisée peut s'accompagner d'un logement insalubre, d'une alimentation de mauvaise qualité, d'un environnement pollué. Par la suite, le parcours scolaire peut être également chaotique, ce qui amènera à exercer un métier aux conditions de travail difficiles avec des expositions à des facteurs de risque et un faible salaire, éventuellement des périodes de chômage ce qui occasionnera des conditions de vie défavorables, etc.

Bien entendu, si ces facteurs jouent un grand rôle sur la santé, tout n'est pas programmé dès l'enfance, loin de là. Se préoccuper de sa santé à l'âge adulte compte évidemment beaucoup et des pratiques po-



sitives permettent de se maintenir en bonne santé malgré des circonstances de départ défavorables. Seules des cohortes qui, comme Constances, suivent pendant une très longue durée à la fois les conditions de vie et de travail, l'alimentation, l'environnement social et physique, etc., permettent de mieux comprendre comment la santé se construit tout au long de la vie. Ainsi, ces cohortes contribuent, en identifiant les conditions de vie à l'âge adulte qui ont des effets bénéfiques, à promouvoir celles qui favorisent une bonne santé.

## ➤ Dans les coulisses de Constances

### Le premier appel à projets

Le premier appel à projets Constances a été lancé en mai 2013. Le dépôt des projets est clos depuis le 15 mars 2014. Cet appel était uniquement ouvert aux chercheurs ayant participé aux divers groupes d'expertise et de réflexion pour la mise en œuvre de Constances. Une dizaine de groupes thématiques ont ainsi été mis en place autour de Constances, traitant entre autres du vieillissement, de la santé des femmes, de l'accès aux soins, de la maladie respiratoire ou des statistiques.

Actuellement plus de 20 projets ont été soumis par 33 équipes françaises au Conseil Scientifique International de Constances<sup>1</sup>. Certains bénéficient déjà d'un financement ; nous pouvons citer des projets sur la « santé des enseignants », les « maladies oculaires » ou « l'accès au dépistage des cancers chez les femmes atteintes de maladie chronique » comme le diabète.

Après cette évaluation par le Conseil Scientifique International, les projets retenus seront soumis au Comité de Pilotage Institutionnel<sup>2</sup> pour obtenir l'autorisation d'accès aux données en tenant compte de possibles conflits d'intérêt.

Enfin, seul l'avis favorable de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) autorisera le transfert des données anonymisées aux chercheurs.

<sup>1</sup> Le Conseil Scientifique International de Constances est composé de 14 personnalités scientifiques françaises et étrangères. Mis en place en 2012, il a pour rôle d'étudier toutes les demandes de recherche dans le cadre de la cohorte Constances. Ces demandes se font sur la base d'un dossier scientifique. Le Conseil Scientifique donne également ses avis sur les grandes orientations scientifiques de la cohorte.

<sup>2</sup> Comité de pilotage institutionnel : ce comité regroupe l'ensemble des institutions participant à Constances (Inserm, Université, CNAMTS, Cnav, Direction générale de la santé). Il a notamment pour rôle de fixer les grandes lignes stratégiques de Constances et de valider les demandes des chercheurs pour l'accès aux données.



Au cours des prochains numéros, nous vous tiendrons informés de l'avancée de ces recherches.

### La procédure de désistement

La cohorte Constances compte maintenant plus de 36 000 volontaires et nous vous remercions vivement pour votre participation, et surtout pour votre intérêt exprimé à travers les courriers que nous recevons et le retour des premiers questionnaires de suivi. Une dizaine d'entre vous a toutefois décidé de quitter la cohorte.

Pour cette procédure de désistement, il faut nous écrire par simple courrier à l'adresse suivante :

Dr. Marie Zins ou Pr. Marcel Goldberg  
Cohorte Constances  
UMS 011 INSERM – UVSQ Hôpital Paul Brousse  
Bât. 15/16 - 16, avenue Paul Vaillant-Couturier  
94 807 Villejuif Cedex

Ce courrier mettra fin à votre participation (questionnaire de suivi, réinvitation). Vous recevrez en retour une lettre (en recommandé avec accusé de récep-

tion) vous confirmant que nous avons reçu votre demande et vous demandant de préciser si vous souhaitez que les données confidentielles jusque-là collectées soient détruites. Votre désistement, ainsi que la destruction des données si vous la demandez, ne seront effectifs qu'à réception de votre réponse et de la photocopie de votre pièce d'identité, et vous seront confirmés par courrier. La justification de votre identité permet de garantir la sécurité des données de santé que vous nous avez confiées et qu'une autre personne ne cherche pas à détruire vos données.

Vous trouverez toutes les informations nécessaires dans le passeport Constances, document que vous avez reçu lors de votre bilan de santé. N'hésitez pas non plus à nous contacter pour toute question :

- en appelant notre numéro vert : 0805 02 02 63,
- par email : [contact@constances.fr](mailto:contact@constances.fr),
- ou sur notre site web : <http://www.constances.fr>.

Nous vous rappelons que le suivi dans le temps constitue toute la richesse de ce grand projet et espérons vous compter longtemps au sein de la cohorte Constances.

## ↳ Les brèves

### Les premiers résultats

*Fin 2013, plus de 30 000 volontaires participaient déjà à Constances. Cela nous a permis de faire une première description des participants à la cohorte.*

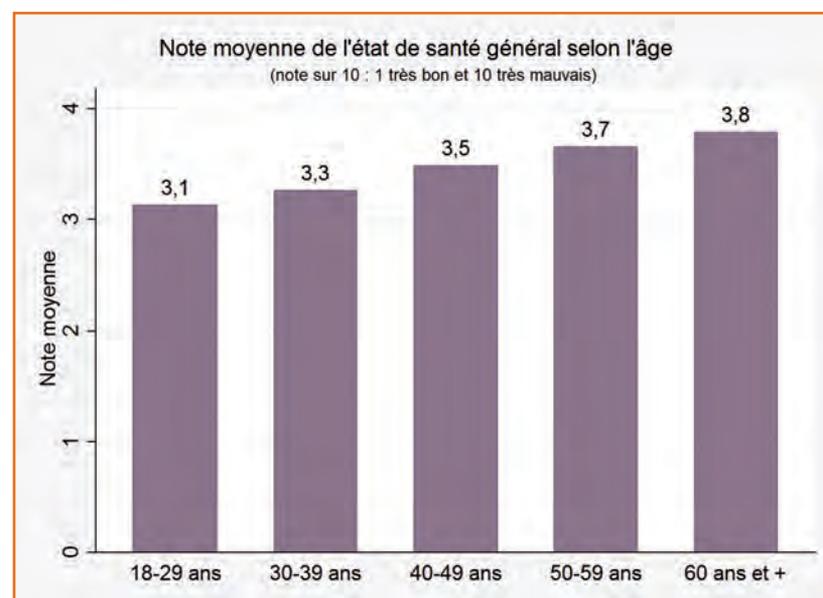
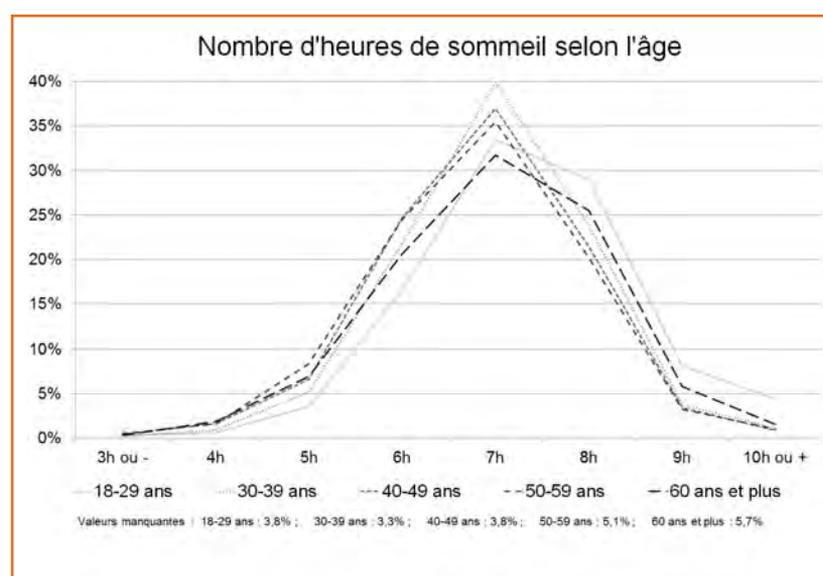
Tout d'abord, la répartition des volontaires Constances par catégorie d'âge et de sexe montre que 8 % ont entre 18 et 29 ans, et que plus de la moitié des participants ont 50 ans ou plus. Environ 55 % des volontaires sont des femmes.

**Le temps consacré au sommeil** est en moyenne de 7 heures et 6 minutes par nuit avec des variations selon l'âge. Les plus jeunes (18-29 ans) dorment en moyenne 7 heures et 30 minutes. Ce sont les 50-59 ans qui dorment le moins (6 heures et 58 minutes), et la tendance semble s'inverser chez les plus de 60 ans qui dorment de nouveau plus longtemps, en moyenne 7 heures et 9 minutes.

**L'état de santé perçu** est également un indicateur largement étudié dans les études épidémiologiques. Quand nous vous demandons comment vous jugez votre état santé sur une échelle, on retrouve un gradient par groupe d'âge, les plus jeunes se jugeant en meilleure santé que les autres.

**Les maladies chroniques.** Bien que les volontaires Constances soient plutôt en bonne santé, les premiers résultats montrent que ces maladies sont suffisamment fréquentes dans la cohorte pour que les chercheurs puissent mener leurs études.

Ainsi par exemple, l'asthme est déclaré par 17 % des 18-29 ans et seulement 8 % des 60 ans et plus. La fréquence de l'asthme déclaré par les volontaires décroît avec l'âge. A l'inverse, la fréquence du diabète va croissant avec l'âge, de 1 % chez les 18-29 ans à 5,6 % pour les 60 ans et plus.



## ↳ Les brèves

### Les cohortes dans le monde

L'importance pour la recherche en santé de disposer d'importantes cohortes épidémiologiques est reconnue dans d'autres pays. Pour mieux situer Constances dans le contexte de la recherche internationale, chaque numéro du journal vous présentera une cohorte existante ou en construction dans un autre pays.



La « Nationale Kohorte », la cohorte nationale allemande, est une cohorte très similaire à la cohorte Constances. Elle a été initiée par le ministère allemand de la recherche, plusieurs universités et des organismes de recherche.

A l'instar de Constances, il s'agit d'une cohorte nationale de 200 000 volontaires, âgés de 20 à 70 ans à l'inclusion, qui vont bénéficier d'un bilan clinique, et seront interrogés sur leurs habitudes de vie (activité physique, consommation de tabac, alimentation, travail, etc.).

De plus, une biobanque centrale stockera des échantillons de sang, d'urine et de selles afin de mener des projets dans le futur.

Le suivi est assuré par un nouvel examen tous les 5 ans et des questionnaires.

Les objectifs de cette cohorte sont pratiquement les mêmes que ceux de Constances :

- Expliquer les causes des maladies les plus fréquentes telles que les maladies cardio-vasculaires, le cancer, le diabète, les démences ou les maladies infectieuses ;
- Identifier les facteurs de risque de ces maladies
- Indiquer les moyens de prévention efficaces
- Identifier les meilleures options pour une détection précoce des maladies ;
- Le suivi à long terme permettra aux chercheurs de trouver comment différents facteurs interagissent avec le développement des maladies :
  - Les facteurs génétiques ;
  - Les conditions environnementales ;
  - Le milieu social ;
  - Le style de vie.

Ces résultats faciliteront le développement d'une prévention et de stratégies thérapeutiques plus efficaces pour les pathologies les plus fréquentes.

L'équipe Constances travaille en étroite collaboration avec l'équipe allemande afin de mutualiser les approches et de pouvoir mener des recherches communes. Par exemple, lorsque le choix se pose entre plusieurs questionnaires existants nous choisissons le même, lorsqu'il y a des hésitations sur des méthodes de recueil d'information, nous échangeons nos réflexions. Cette harmonisation des méthodes permettra dans le futur de réaliser des études qui porteront non plus sur 200 000 personnes, mais sur 400 000 ce qui leur donnera une force exceptionnelle. Ainsi nous pourrons par ce travail commun, que nous partageons également avec d'autres équipes européennes, proposer de nouvelles approches de prévention des maladies chroniques et apporter une aide pour l'amélioration de la santé.

**L'Europe de la recherche est une réalité pour le bien de tous !**



## ↳ L'importance d'être Constances

### L'asthme : une maladie respiratoire chronique

Dans cette rubrique vous trouverez à chaque numéro du journal un développement sur l'une des questions de santé abordées par Constances. Ce deuxième numéro s'intéresse à l'asthme, qui touche des millions de personnes dans le monde.

**L'asthme** représente avec la bronchite chronique (aussi appelée broncho-pneumopathie chronique obstructive ou emphysème) et la rhinite allergique l'une des affections respiratoires (atteintes des voies respiratoires et des poumons) les plus courantes.

**Qu'est-ce que l'asthme ?** L'asthme est la maladie chronique la plus fréquente chez l'enfant, souvent associée à de l'allergie. Chez l'adulte, 15 % des asthmes sont d'origine professionnelle. La maladie se manifeste par des crises qui sont caractérisées par une difficulté à respirer et des sifflements, liés au rétrécissement des bronches. Ces crises peuvent évoluer, disparaître ou apparaître à certains moments de la vie. La fréquence des crises et leur intensité varient suivant les personnes. Ces crises peuvent survenir de

jour comme de nuit, entraînant des insomnies, de la fatigue pouvant aller jusqu'à des absences à l'école ou au travail.

**Quelles en sont les causes ?** Les causes de l'asthme ne sont pas toutes bien connues mais l'environnement et les facteurs génétiques jouent un rôle dans l'apparition et/ou l'aggravation de la maladie. Ainsi, les pollens, les moisissures, la pollution atmosphérique, les produits irritants présents dans l'environnement de travail ou au domicile, sont des facteurs qui peuvent aggraver les voies respiratoires ou provoquer des réactions allergiques. Le froid, la fumée de tabac, l'exercice, certains médicaments tels que l'aspirine, les endroits humides peuvent également déclencher des crises.

### ↳ Agir pour ma santé

**L'asthme** ne se guérit pas, mais il existe des médicaments pour contrôler la maladie. Deux types de médicaments sont prescrits, les uns en cas de crise pour soulager la difficulté à respirer et les sifflements en aidant les bronches à retrouver un calibre normal et permettant ainsi à l'air de circuler de nouveau, et les autres au quotidien pour traiter l'inflammation. Une autre manière de contrôler la maladie est d'identifier et d'éviter dans la mesure du possible tout facteur susceptible de déclencher une crise. Il est important de bien respecter le traitement établi avec le médecin.

**En cas de crise d'asthme, vous devez donc suivre scrupuleusement les recommandations de votre médecin.**

L'existence d'un des critères de gravité suivants doit conduire à appeler ou faire appeler le SAMU- Centre 15 en urgence :

- Crise inhabituelle, rapidement progressive
- Persistance de la crise malgré plusieurs prises de votre inhalateur
- Dyspnée (difficulté respiratoire) importante
- Difficulté ou impossibilité de parler
- Agitation, sueurs, cyanose (apparition d'une coloration bleuâtre de la peau, surtout au niveau des extrémités)
- Tachycardie (rythme rapide du cœur)
- Troubles de la conscience.

## ➤ Rencontre avec...

### **Bruno Léger, le médecin chef du CES de Bordeaux**

*Quelle impression prévaut dans le CES après quelques mois de fonctionnement de la cohorte Constances ?*

**BL :** Le sentiment premier est celui, au travers de la mise en œuvre d'un véritable savoir-faire reconnu dans une démarche qualité, d'œuvrer pour un projet de première importance sur le plan de la recherche médicale en France. Dans l'ensemble, les personnels du CES sont fiers que l'Assurance Maladie, leur employeur, leur en donne l'opportunité. Le CES de Bordeaux est l'un des premiers à avoir été certifié pour la norme qualité, cette culture qualité que nous avons acquise et à laquelle la mise en œuvre de Constances, avec son propre programme qualité, a fait écho.

*Que vous disent les volontaires Constances ?*

**BL :** Ce ne sont que quelques réflexions glanées de-ci de-là mais très majoritairement les volon-

taires Constances sont très satisfaits de leur démarche et repartent confortés dans leur choix de s'engager pour la recherche médicale.

A tout âge, jeunes et moins jeunes apprécient tant la qualité des examens proposés que celle du dialogue médical, le tout avec convivialité et bonne humeur, ce qui ne gêne rien !

*Quels progrès restent à accomplir ?*

**BL :** Celui d'arriver à inciter de plus en plus de jeunes à adhérer à ce projet. Jusqu'ici les moins de 25 ans ne représentent que 2,4 % de l'ensemble des volontaires Constances reçus au CES de Bordeaux en 2013. Mais ceux qui ont franchi le pas ont vraiment l'impression de faire œuvre utile. Ils se disent surpris eux-mêmes par le fait de prendre conscience que s'intéresser à sa santé puisse se faire si tôt, et que cela puisse servir à établir des trajectoires de santé qui seront, à terme, utiles à



Dr Bruno Léger

l'ensemble de la population.

Souvent, les volontaires ne perçoivent pas les enjeux de la cohorte au moment où ils s'inscrivent à leur bilan de santé. A l'issue de ce bilan, très peu d'entre eux reviennent sur leur accord, avec un nombre très faible de désistements.



## ➤ Sur le terrain

### **Le bilan fonctionnel cognitif et physique**

*Si vous avez 45 ans ou plus, vous bénéficiez d'un bilan fonctionnel cognitif et physique lors de votre examen de santé Constances.*

Ce bilan, administré par des neuropsychologues recrutés et formés par l'équipe Constances, dure environ une heure.

Il consiste en une dizaine de tests utilisés internationalement et qui explorent les différentes dimensions de la cognition comme la mémoire, l'attention, le raisonnement, mais aussi des dimensions physiques comme l'équilibre, la fonction locomotrice ou la force de préhension.

L'originalité dans Constances est la réalisation de ces tests à une très grande échelle, et auprès de personnes beaucoup plus jeunes que dans de précédentes recherches. C'est la raison pour laquelle, dans la plupart des cas, il est impossible de déterminer si les résultats de ces tests sont « normaux » ou pas, puisqu'on ne dispose pas de référence pour une population encore jeune. C'est en fait un des objectifs scientifiques de Constances que de fournir de telles références de valeurs dans une population représentative. En l'absence de norme, le (la) neuropsychologue n'est pas habilité(e) à vous communiquer directement vos résultats, mais il (elle) les transmettra au médecin du centre, avec lequel vous pourrez en discuter. C'est en effet la seule personne qui dispose de l'ensemble des informations concer-

nant votre état de santé, et qui, au vu des résultats de votre bilan, pourra vous informer et proposer à votre médecin traitant une orientation plus spécialisée, si cela s'avérait nécessaire.

Le suivi à long terme des volontaires, avec une répétition régulière de ces tests, permettra d'étudier l'évolution des fonctions cognitives et physiques avec l'âge. Il est donc déterminant pour comprendre les processus et les facteurs associés au vieillissement réussi, ou comment ces fonctions peuvent se détériorer au fil du temps. Ces bilans associés à l'ensemble des autres résultats de Constances permettront de mieux étudier ces questions et donc de pouvoir proposer des mesures pour maintenir un fonctionnement cognitif et physique optimal.

## ➤ Les mots de Constances

### Analyse longitudinale

Une analyse longitudinale consiste suivre dans le temps chaque individu d'une population, ce qui permet de relier une situation de départ et son évolution dans le temps à la survenue d'un problème de santé. Par exemple, une analyse longitudinale permet d'identifier dans une population les personnes exposées, au départ, à une substance toxique et leur suivi dans le temps permettra de savoir combien d'entre elles auront développé une maladie. Cela s'oppose à une analyse transversale, où toutes les données sont recueillies à la même date.

### Biais liés aux perdus de vue

Différents types de biais (erreurs d'estimations) existent en épidémiologie. Leur conséquence est la production de résultats qui s'écartent (en plus ou en moins) de la réalité. Ainsi les « perdus de vue » sont une source de biais.

Les perdus de vue sont des personnes participant au départ à un recueil de données longitudinal, mais qui au cours du temps ne participent plus à l'étude et pour lesquelles on ne peut obtenir aucune autre information, même de façon indirecte. On est rarement en situation de pouvoir corriger complètement les biais et le même problème se pose tout au long du suivi d'une étude de cohorte : les non-répondants et les perdus de vue diffèrent toujours des participants selon divers facteurs, en particulier du point de vue des comportements de vie et des problèmes de santé qui jouent un rôle majeur, même à catégorie socioprofessionnelle égale.

<http://www.constances.fr>

JOURNAL D'INFORMATION DE LA COHORTE CONSTANCES

ISSN 2268-9524

DIRECTION DE LA PUBLICATION Marie Zins

REDACTEURS Marcel Goldberg, Iris Hourani, Annette Leclerc, Bruno Léger, Sylvie Lemonnier, Thomas Loeb, Mélissa Nachtigal, Rachel Nadif, Anna Ozguler, Marie Zins

SECRETARIAT ET MAQUETTE Sophie Launay

DESSINS Gabs

IMPRESSION Atelier IMS

ECRIVEZ-NOUS :

Cohorte Constances,  
UMS 011 Inserm UVSQ  
«Cohortes épidémiologiques en population»  
Hôpital Paul Brousse Bât. 15/16  
16 avenue Paul Vaillant-Couturier  
94807 Villejuif Cedex

[contact@constances.fr](mailto:contact@constances.fr)