



Journal d'information de la cohorte Constances

Lancement de la cohorte Constances



200 000 volontaires

▲
135 000 volontaires
en avril 2017

↳ édito

Constances se porte bien

Constances se porte bien et l'année 2016 a été très fructueuse. Le recrutement de nouveaux participants continue à un très bon rythme grâce à l'intérêt des personnes sollicitées et à la participation très active des Centres d'examen de santé. La Caisse nationale d'assurance maladie (CNAMTS), notre principal partenaire, nous a autorisé en 2016 à ouvrir **4 nouveaux centres de recrutement à Auxerre, Caen, Colmar-Mulhouse et Le Mans**, ce qui permet à la fois de mieux couvrir le territoire français et d'accélérer le recrutement des volontaires. De plus, le taux de retour des questionnaires annuels de suivi est très élevé : il se situe aux alentours de 80 % chaque année, ce qui est exceptionnel pour ce type de recherche en santé et marque bien votre engagement dans Constances.

Depuis 2016
le questionnaire de suivi
est accessible sur Internet

En 2016, nous avons introduit la possibilité de compléter ce questionnaire par Internet. **Nous vous encourageons à uti-**

liser de préférence ce mode de communication qui présente de multiples avantages : économie de grandes quantités de papier et de frais postaux, disponibilité quasi immédiate des données, meilleure qualité du remplissage puisqu'il est possible de faire des contrôles en ligne au moment de la saisie...

L'année 2016 a aussi été marquée par d'autres succès. Grâce aux données que vous nous confiez régulièrement, nous avons pu publier un numéro spécial du Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, la publication officielle de Santé publique France, entièrement consacré à Constances. Ce numéro présente de nombreux résultats sur la santé des volontaires de Constances et a été très largement repris dans les médias comme vous l'avez peut-être constaté (ce bulletin est téléchargeable gratuitement sur le site de Santé publique France⁽¹⁾, voir le lien ci-dessous). Constances a également fait l'objet de sa première évaluation par l'Agence nationale de la recherche qui soutient la cohorte en tant qu'Infrastructure nationale de recherche. Le jury composé exclusivement de personnalités

scientifiques internationales a émis un avis très favorable sur l'avancement du projet et recommandé la poursuite de son financement.

En 2017
un nouvel examen sera proposé
aux volontaires inclus
en 2012

Une année 2017 qui se présente bien ! 2017 est l'année où les volontaires qui sont entrés les premiers dans la cohorte en 2012 seront invités pour un nouvel examen dans leur Centre d'examen de santé. En effet, comme cela est prévu, cet examen est proposé tous les 5 ans : ceci vous permet de faire régulièrement un bilan complet de votre état de santé, et pour Constances donne la possibilité d'étudier l'évolution dans le temps de nombreux paramètres de santé.

Constances est d'ores et déjà un succès... et compte sur votre fidélité pour faire vivre longtemps encore cette aventure médicale et scientifique de très grande ampleur !

1. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35-36_5.html

Pourquoi des questions sur votre foyer et votre cadre de vie ?

Le questionnaire « Foyer et cadre de vie » est très détaillé, avec des questions qui peuvent paraître indiscretes, par exemple sur l'origine géographique ou les revenus. Le mot « santé » n'apparaît pas, sauf pour l'éventualité d'un renoncement à des soins de santé pour raison financière. Alors, pourquoi toutes ces questions, quels liens avec la santé ?

Un rapport de 2016 de l'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES), intitulé « Les inégalités sociales de santé » et disponible sur son site⁽¹⁾, rappelle qu'il existe en France, comme dans d'autres pays, de très fortes inégalités selon la situation sociale pour la mortalité, la fréquence de diverses maladies, la santé en général et l'accès aux soins. Il serait trop simpliste d'attribuer uniquement ces inégalités au mode de vie : consommation de tabac, d'alcool... Les conditions de travail, entre autres, jouent un rôle important, ainsi que l'environnement physique. Mais beaucoup d'autres facteurs peuvent intervenir : de nombreuses études ont montré que les conditions de vie dans l'enfance et à l'adolescence ont des effets positifs ou négatifs sur la santé à long terme.

Pour pouvoir lutter contre les inégalités de santé, il est nécessaire de comprendre très précisément quelles dimensions de la situation sociale sont les plus importantes pour tel ou tel aspect de la santé.

Habituellement, 3 dimensions sont prises en compte pour évaluer la situation sociale : le niveau d'études, la Profession et Catégorie Socioprofessionnelle (PCS) et le revenu. Mais dans beaucoup de situations, en particulier en l'absence d'activité professionnelle, évaluer la situation sociale est difficile, d'où des questions sur la PCS du conjoint, l'origine des revenus, le nombre de personnes qui contribuent au revenu du foyer ou les charges tels que des emprunts ou une pension alimentaire à verser.

Il est important aussi de ne pas se limiter à la situation présente, mais de tenir compte du début de la vie d'adulte (avec le niveau d'études) et du passé plus ancien avec le recueil de la PCS des 2 parents.

L'origine géographique (du père, de la mère) est certainement une dimension importante pour la santé, probablement trop peu étudiée en France. La fréquence de certaines maladies peut en effet différer selon l'origine géographique pour des raisons génétiques. Elle peut aussi l'être pour des dimensions sociales. Les études futures basées sur Constances prendront en compte ces facteurs grâce à vos réponses à ce questionnaire qui permettront, par exemple, de distinguer une immigration récente d'une immigration ancienne.

Ce questionnaire « Foyer et cadre de vie » comporte aussi des questions sur la situation de famille, le fait d'avoir des enfants, les personnes avec qui on partage le domicile... Ces questions répondent à des objectifs multiples : cela permet d'identifier des situations sociales spécifiques et des conditions de vie difficiles telles que celle de parent isolé avec enfants, situations qui sont repérées aussi au travers de certaines réponses sur l'origine des revenus personnels. Mais on pourra également s'intéresser, par exemple, au rôle positif pour la santé de la vie en couple ou avec des enfants, qui amène peut-être à s'intéresser plus à sa propre santé au travers de la santé de ses proches.

L'équipe responsable de la cohorte Constances s'intéresse depuis longtemps au rôle des facteurs sociaux en lien avec la santé avec l'objectif de mieux comprendre pour pouvoir mieux agir. Nul doute que les données de Constances permettront de progresser dans ce domaine !

1. en savoir plus : <http://www.irdes.fr>



Bilan de santé, c'est reparti !

Cela fait 5 ans que les premiers volontaires participent à Constances. 5 ans ! C'est l'occasion pour ces derniers d'effectuer un deuxième « bilan de santé Constances ».

Ces nouvelles invitations seront expédiées à partir du mois de mai 2017... Merci de patienter jusqu'à réception de ce courrier pour contacter votre CES ! Il vous suffira alors de renvoyer le coupon réponse dans l'enveloppe jointe pour confirmer votre souhait de participer à ce deuxième bilan de santé.

Si vous avez déménagé dans un département sans centre participant à Constances, vous ne recevrez pas d'invitation. Nous pouvons vous adresser les coordonnées d'un centre près de chez vous mais nous ne pourrions pas récupérer les résultats.

Si vous êtes dans l'impossibilité de faire ce nouvel examen, cela ne remet pas en cause votre participation et vous continuerez à contribuer à Constances en remplissant votre questionnaire annuel de suivi.

Ce deuxième bilan vous permettra de faire un nouveau point sur votre état de santé. Il est aussi très important pour Constances et les chercheurs, car il va permettre d'observer l'évolution de votre santé au cours des 5 dernières années. Peu d'études en santé disposent d'informations aussi utiles pour la recherche.

Dans certains CES, ce deuxième bilan de santé sera complété par un court questionnaire qui permettra d'enrichir les données utilisées dans les projets de recherche en cours. Trois thématiques seront abordées : la santé respiratoire, en particulier l'asthme et les broncho-pneumopathies chroniques obstructives, les déficiences visuelles et les principales maladies oculaires ainsi que le diabète. Nous vous remercions de nous le retourner complété via l'enveloppe à fenêtre fournie et l'adresse libre réponse imprimée au dos du questionnaire.



▶ ▶ ▶ **L'incidence** ◀ ◀ ◀

C'est la mesure de la survenue de nouveaux cas, le plus souvent des maladies. S'il s'agit de décès, on parle de mortalité. Deux notions différentes sont à prendre en compte quand on parle d'incidence :

Le **risque**, pour une période de temps donnée, est la probabilité qu'a un sujet indemne au début de la période d'être atteint par la maladie au cours de la période. **Exemple** : pour un homme vivant en France la probabilité d'avoir un cancer du larynx entre 60 et 64 ans est environ de 8%. Il s'agit d'un risque.

Le **taux d'incidence** est une mesure de la fréquence de survenue de nouveaux cas par unité de temps dans une population donnée. **Exemple** : le taux d'incidence annuel de cancer du larynx était, en France, en 1994, approximativement de 35 pour 100 000, pour les hommes de la tranche d'âge 60-64 ans.

▶ ▶ ▶ **La prévalence** ◀ ◀ ◀

C'est le rapport du nombre de personnes affectées par une maladie à l'effectif de la population susceptible de présenter la maladie à un instant donné. La prévalence permet donc de comptabiliser l'ensemble des cas, préexistants et nouveaux, à un instant donné. Mais attention, c'est un indice difficile à interpréter !

**Relation entre
▶ ▶ ▶ l'incidence et
la prévalence** ◀ ◀ ◀

La prévalence d'une maladie (nombre de personnes affectées par une maladie) est fonction de l'incidence (nombre de nouveaux cas) et de sa durée.

Par exemple, la diminution de la prévalence de la tuberculose dans une population donnée peut avoir pour origine soit une diminution de l'incidence (c'est-à-dire du nombre de malades), soit une diminution de la durée de la maladie (grâce à des traitements plus rapides, ou inversement à une mortalité plus grande !).

Les enjeux du diabète

Le diabète et ses complications sont responsables de nombreux problèmes de santé dans les pays industrialisés et sa fréquence augmente rapidement dans toutes les régions du monde. La proportion de personnes présentant un diabète traité en France n'est pas parfaitement connue mais est évaluée à environ 5 % de la population. Il est indispensable de diagnostiquer aussi tôt que possible le diabète pour éviter les complications engendrées par celui-ci. En effet, l'élévation chronique du taux de sucre dans le sang est responsable de complications que l'on distingue en deux groupes : la micro et la macroangiopathie. La **microangiopathie** est en relation avec l'atteinte des petits vaisseaux de la rétine ou des reins, le diabète étant par exemple la première cause d'insuffisance rénale en France. La **macroangiopathie** résulte de l'atteinte des gros vaisseaux, c'est-à-dire les artères du cœur, du cerveau et/ou des membres inférieurs. L'atteinte de ces gros vaisseaux n'est pas liée uniquement au diabète mais aussi au cholestérol, à la pression artérielle et à la consommation de tabac. Il existe aussi des complications appelées **neuropathie diabétique** qui touche essentiellement les nerfs périphériques des membres inférieurs. Chez les personnes présentant un diabète, la prise en charge de ces autres facteurs de risque est donc indispensable dans le traitement.

↳ agir pour ma santé
Gestion des hypoglycémies

Certains traitements du **diabète** peuvent entraîner des hypoglycémies. Il s'agit des traitements qui vont directement stimuler la sécrétion d'insuline par le pancréas (via l'administration de sulfamides hypoglycémiant) ou des traitements par insuline elle-même. En effet, l'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme. Les personnes souffrant de diabète et qui prennent ces traitements par sulfamides ou insuline sont confrontées au risque d'hypoglycémies. Une éducation thérapeutique est indispensable pour apprendre à repérer les signes d'hypoglycémie (tremblements, sueurs, sensation de malaise,...) et à les corriger en absorbant du sucre (morceaux de sucre, verre de jus de fruits ou encore un bout de pain). Les signes d'hypoglycémie apparaissent en général pour des glycémies inférieures à 0,70 g/dL et se corrigent rapidement après le «resucrage».

Parfois ces hypoglycémies ne sont pas repérées par les patients et peuvent faire courir le risque de malaises plus sévères qui peuvent conduire au coma. Ces hypoglycémies sévères, quand elles sont récurrentes, peuvent rendre la gestion du diabète très difficile pour les patients.

On différencie 2 types de diabète

DIABÈTE DE TYPE 1
Également appelé diabète juvénile, il est la forme la plus rare et survient le plus souvent à un très jeune âge.

DIABÈTE DE TYPE 2
Il survient classiquement chez des personnes plus âgées ; il est souvent associé à un surpoids ou à une obésité.

Des recherches (très) encadrées !

La cohorte Constances est une « Infrastructure nationale de recherche en Biologie et Santé », et son rôle est de permettre à la communauté scientifique de conduire des recherches sur des sujets divers grâce aux nombreuses données que vous nous confiez. De même que d'autres infrastructures de recherche, comme un observatoire astronomique, la cohorte Constances ne peut être utilisée par des équipes de recherche ou des organismes de santé publique que sous certaines conditions. À cette fin, un appel à projets de recherche est largement diffusé au sein de la communauté scientifique dans le but de faire connaître les ressources offertes par Constances.

Cependant cet accès n'est pas libre : il est bien au contraire encadré par des procédures strictes.

En tout premier lieu, les chercheurs souhaitant utiliser des données issues de Constances doivent faire une demande en déposant un dossier qui comprend les objectifs scientifiques qu'ils poursuivent, les données nécessaires et les types d'analyses qu'ils vont effectuer ainsi qu'une présentation des membres de l'équipe qui participent à l'étude. Ces dossiers scientifiques sont évalués en 2 temps. La première étape consiste en un examen technique. Qui mieux que l'équipe responsable de Constances pour mener cette expertise ! Les épidémiologistes de l'équipe vérifient que l'étude est réalisable dans la cohorte, que les données nécessaires sont bien recueillies et disponibles, que le nombre de volontaires est suffisant... La seconde étape consiste en une analyse par le Conseil scientifique international composé de 14 personnalités scientifiques de haut niveau, dont 8 étrangers, afin de garantir la qualité des recherches menées au sein de Constances. Ils portent leur attention sur l'intérêt scientifique de l'étude et la validité des méthodes envisagées ainsi que sur les compétences et l'expérience des chercheurs impliqués. En cas de recueil d'information complémentaire auprès des participants, ils évaluent la charge de travail demandée aux volontaires, aux Centres d'examen de santé et à l'équipe Constances. Les études examinées favorablement sont définitivement acceptées après consultation du Comité de pilotage institutionnel de Constances composé de deux représentants des institutions partenaires nommés par leurs directeurs (Inserm, Cnamts, Cnav, Université Paris Descartes, Université de Versailles Saint Quentin).

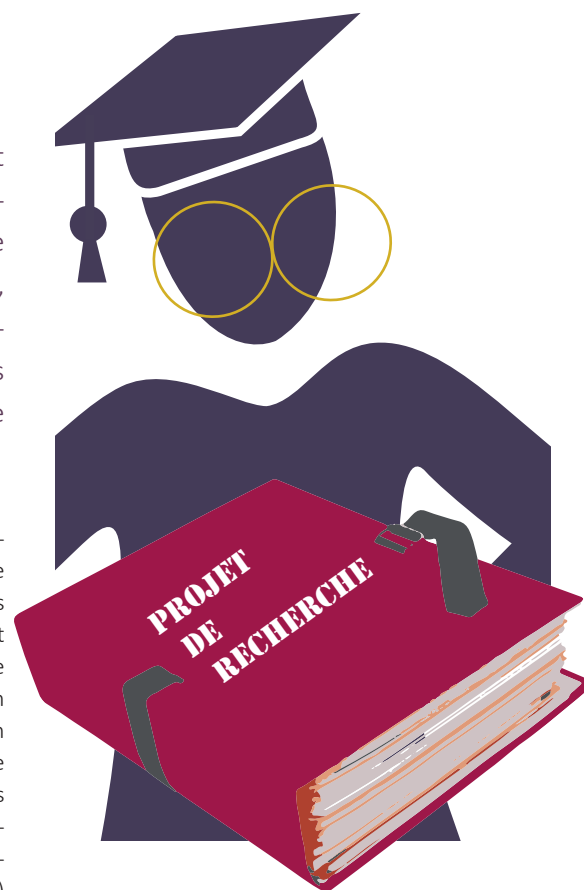
Confidentialité et sécurité de vos données sont nos priorités.

Une étape supplémentaire est ensuite nécessaire pour que l'équipe Constances soit autorisée à leur transférer les données. Les chercheurs doivent réaliser auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) les formalités imposées par la loi « Informatique et libertés » (loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée) qui régit de manière spécifique la collecte et l'utilisation des données de santé pour la recherche. Ils doivent aussi s'engager par écrit à respecter la Charte de Constances,

à assurer la confidentialité et la sécurité des données mises à leur disposition, à ne les utiliser que dans le cadre de l'étude qui a été acceptée et à les détruire à la fin de cette dernière. C'est seulement après toutes ces étapes que l'équipe responsable de Constances peut transférer à un chercheur, de façon sécurisée, les données nécessaires à la réalisation de son étude pour lesquelles les volontaires ne se sont pas opposés à leur utilisation selon les termes de la loi. Ces données « pseudonymisées » (c'est-à-dire que les données identifiantes sont supprimées et remplacées par un numéro non identifiant) sont traitées de façon strictement confidentielle : les chercheurs qui les analysent ne peuvent pas avoir accès à votre identité et les résultats obtenus portent toujours sur un grand nombre de participants rendant impossible l'identification d'un/une volontaire en particulier.

Aujourd'hui, quelles recherches ?

Lorsque vous avez accepté de participer à Constances, nous vous avons informé que les données que nous recueillons pourront être utilisées pour la recherche, et vous avez signé un consentement pour ce recueil. À ce moment, nous ne pouvions pas préciser le contenu des recherches qui seraient réalisées, puisqu'elles sont proposées par les chercheurs au fur et à mesure. Or il peut arriver que vous ne souhaitiez pas que vos données soient utilisées pour une étude particulière pour des raisons diverses. Par exemple, l'objet de la recherche ne vous plait pas, le projet est financé par une entreprise privée, ou toute autre raison qui vous est propre. Pour vous donner la possibilité d'exercer votre droit de refus de façon éclairée, comme la loi



n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé l'exige, nous publierons dorénavant dans chaque numéro du Journal d'information de la cohorte Constances, qui vous est envoyé personnellement, la liste des projets retenus en indiquant son titre, la personne responsable, et le cas échéant, s'il est financé par un organisme privé ; pour chacun d'eux, vous pouvez consulter sur le site de Constances un résumé détaillé du projet⁽¹⁾ ou contacter le numéro vert de Constances⁽²⁾.

Si vous ne souhaitez pas que vos données personnelles soient utilisées pour un projet, il suffit d'écrire en précisant le numéro et le titre du projet concerné à :

Docteur Marie Zins
Cohorte Constances
UMS 11 Inserm-UVSQ
Hôpital Paul Brousse- Bât. 15/16
16 avenue Paul Vaillant-Couturier
94807 Villejuif cedex

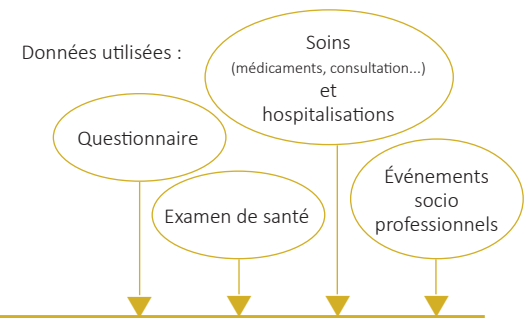
1. <http://www.constances.fr/espace-scientifique/projets-acceptes.php>
2. 0805 02 02 63 (appel gratuit depuis un poste fixe)

Quid des partenariats avec le privé ?

Les industriels peuvent également proposer des projets dans Constances mais exclusivement des projets de recherche en lien avec la santé, dans le cadre de conventions avec l'Inserm et avec l'accord des partenaires du comité de pilotage. Ces projets doivent être pilotés par des chercheurs académiques et sont évalués selon les procédures applicables à tout projet décrites plus haut. Constances reste propriétaire des résultats, comme spécifié dans la Charte, et ceux-ci doivent être obligatoirement rendus publics, notamment dans le journal de la cohorte Constances. Les chercheurs impliqués dans ces partenariats doivent au moment de la publication des résultats déclarer leurs éventuels liens d'intérêt.

Liste des projets actuellement acceptés

Vous trouvez ci-dessous la liste des projets acceptés, pour lesquels les chercheurs ont déjà fait une demande pour accéder à des données. Les données demandées leur seront transférées uniquement lorsque les démarches réglementaires liées au projet auront abouti.



N°	Titre, Responsable, Organisme	Questionnaire	Examen de santé	Soins (médicaments, consultation...) et hospitalisations	Événements socio professionnels
1	DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN ET DU COL DE L'UTÉRUS CHEZ LES FEMMES DIABÉTIQUES OBÈSES, G. Menvielle , Inserm	x	x	x	
2	PREVIS- PRÉVALENCE ET DÉTERMINANTS DES TROUBLES VISUELS, C. Delcourt , Inserm	x	x	x	x
3	ÉVOLUTION ET TRAITEMENT DE L'INFERTILITÉ, E. de La Rochebrochard , Ined	x	x	x	x
4	ESTER : RISQUES PROFESSIONNELS DES ENSEIGNANTS ET CHERCHEURS, M-N. Vercambre-Jacquot , Fondation MGEN pour la Santé Publique	x	x	x	
5	HAND 55-70 : TROUBLES NEUROCOGNITIFS ET VIH, A. Makinson , IRD	x	x		
6	OPFA – OBSERVATOIRE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE, O. Grimaud , EHESP	x	x	x	x
7	PÉNIBILITÉ DU TRAVAIL ET VIEILLISSEMENT, A. D'Escatha , Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines	x	x	x	x
8	ORGANISATION DU TRAVAIL ET MAINTIEN DANS L'EMPLOI, Y. Roquelaure , Université d'Angers	x	x	x	x
9	MATRICE EMPLOIS-EXPOSITIONS FACTEURS DE PÉNIBILITÉ PHYSIQUE, B. Evanoff , Université de Washington, USA	x	x	x	x
10	ASTHME ET INFLAMMATION, R. Nadif , Inserm	x	x		
11	ASTHME, PRODUITS DE NETTOYAGE ET IRRITANTS, N. Le Moual , Inserm	x	x	x	x
12	COMPOSITION CORPORELLE ET MALADIES RESPIRATOIRES, R. Varraso , Inserm	x	x	x	
13	POLLUTION DE L'AIR ET RHINITE, B. Jacquemin , Inserm	x	x		
14	BRONCHO PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE ET INFECTION À VIH, A. Makinson , IRD	x	x	x	
15	DÉPRESSION ET ADDICTION, F. Limosin , Université Paris Descartes	x	x	x	x
16	DÉPRESSION ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES, C. Lemogne , Université Paris Descartes	x	x	x	x
17	FACTEURS SOCIAUX ET DÉPRESSION, M. Melchior , Inserm	x	x	x	x
18	DÉPRESSION ET CONSÉQUENCES SOCIALES, C. Lemogne , Université Paris Descartes	x	x	x	x
19	ÉTABLISSEMENT DE SCORES COGNITIFS NORMATIFS, H. Amieva , Inserm	x	x		
20	ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE ET VIEILLISSEMENT COGNITIF, C. Berr , Inserm	x	x	x	
21	IMPACT DE LA RETRAITE SUR LES PERFORMANCES COGNITIVES, H. Amieva , Inserm	x	x	x	
22	RÔLE DES FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE DANS LE VIEILLISSEMENT, A. Singh-Manoux , Inserm	x	x	x	
23	MÉDICAMENTS ET VIEILLISSEMENT COGNITIF, C. Berr , Inserm	x	x	x	
24	BIG DATA ET VIEILLISSEMENT, S. Andrieu , Inserm	x	x	x	
25	FRAGILITÉ ET AVANCE EN ÂGE, J. Ankri , Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines	x	x	x	
26	FACTEURS INDIVIDUELS ET CONTEXTUELS ET RÉSERVE COGNITIVE, C. Berr , Inserm	x	x	x	
27	ADIPOSITÉ, INFLAMMATION ET FONCTIONNEMENT COGNITIF ET MOTEUR, A. Elbaz , Inserm	x	x	x	
28	VALIDATION DE CAS DE DÉMENCE, J-F. Dartigues , Inserm	x	x	x	
29	MALADIE DE PARKINSON : FACTEURS DE RISQUE ET PROTECTEURS, A. Elbaz , Inserm	x	x	x	
30	DIABÈTE GESTATIONNEL, N. Regnault , Santé publique France	x	x	x	
31	SURVEILLANCE DU DIABÈTE, S. Fosse-Edorh , Santé publique France	x	x	x	
32	ACTIVITÉ SEXUELLE DES FEMMES DIABÉTIQUES, S. Czernichow , Université Paris Descartes	x	x	x	
33	Q-PRIM – TRAJECTOIRE DE SOINS ET QUALITÉ DES SOINS PRIMAIRES, L. Rigal , Université Paris Sud	x	x	x	
34	CORSO- CONSOMMATION DE SOINS DES PERSONNES OBÈSES, S. Czernichow , Université Paris Descartes	x	x	x	
35	UTILISATION DE DÉSINFECTANTS ET RISQUE DE DIABÈTE CHEZ LES INFIRMIERS, K. Makris , Institute for Environmental and Public Health, Chypre	x	x		
36	ORIENTATION SEXUELLE ET BIEN-ÊTRE PSYCHOLOGIQUE, M-J. Saurel-Cubizolles , Inserm	x	x		
37	CALICO – CHÔMAGE ET ALIMENTATION, M. Plessz , Inra	x	x	x	x
38	MYOPIE ET CONSOMMATION DE SUCRE, M. Raymond , CNRS	x	x		
39	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET STATINES, A. Thiebaut , Inserm	x	x	x	
40	SANTÉ DÉCLARÉE EN FONCTION DU SEXE, E. Caroli , Université Paris-Dauphine	x	x		
41	VIE PROFESSIONNELLE ET SANTÉ, J. Siegrist , Université de Düsseldorf, Allemagne	x	x	x	
42	CONTRACEPTION DES FEMMES APRÈS 40 ANS, V. Ringa , Inserm	x	x	x	
43	CHÔMAGE ET SANTÉ, P. Meneton , Inserm	x	x	x	x
44	OCAPOL- POLLUTION DE L'AIR ET CANCER, M. Goldberg , Inserm	x	x	x	
45	CIG-ÉLECTRA – CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ET HISTORIQUE TABAGIQUE DES FUMEURS, M. Zins , Inserm	x	x	x	
46	CONSOMMATIONS DE SOINS DES PATIENTS DIABÉTIQUES, M. Zins , Inserm(*)	x	x	x	
47	BAROMÈTRE SANTÉ DES FEMMES, M. Zins , Inserm(*)	x	x	x	

(*) projet ayant reçu un financement de MSD-France. Les analyses sont dirigées et réalisées par des statisticiens de l'équipe Constances dans ses locaux de l'Inserm ; aucune donnée n'est transférée à cet industriel de la santé.

► Les acronymes : **CNRS** : Centre national de la recherche scientifique ; **EHESP** : École des hautes études en santé publique ; **Inserm** : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; **Ined** : Institut national d'études démographiques ; **Inra** : Institut national de la recherche agronomique ; **IRD** : Institut de recherche pour le développement.

Professeur Jack Siemiatycki, président du Conseil scientifique international

Quel est le rôle du Conseil scientifique international (CSI) dans Constances ?

J.S. La cohorte Constances a été conçue comme une plate-forme auprès de laquelle d'autres chercheurs, en France et à l'étranger, pourraient avoir accès aux données collectées pour répondre à d'importantes questions de recherche biomédicale.

Le CSI est composé de 14 chercheurs de renommée internationale, originaires de 8 pays, et qui incarnent des compétences dans de nombreux domaines de la santé publique et de la médecine. Au cours des premières années, le CSI a conseillé l'équipe Constances sur divers aspects de la conception globale du projet. Il s'agissait notamment des problèmes qui pourraient découler du processus de recrutement des volontaires, du type de questionnaires, des examens à proposer, des installations nécessaires au stockage des données et de la façon dont la cohorte Constances pourrait s'ouvrir aux autres chercheurs. Puis, l'attention du CSI est peu à peu passée de la cohorte Constances en elle-même, aux projets spécifiques pouvant être menés à l'aide des données disponibles. Nous avons d'abord élaboré des procédures à utiliser par les chercheurs extérieurs pour demander l'accès aux données Constances. Une fois que ces procédures ont été définies et diffusées auprès des chercheurs, nous avons commencé à recevoir des demandes d'accès aux données. Le CSI évalue soigneusement toutes ces demandes.

Sur quels critères jugez-vous les projets présentés ?

J.S. Les critères utilisés par le CSI pour examiner chaque projet sont les suivants :

- La question à aborder est-elle scientifiquement valable et importante ?
- La méthodologie proposée est-elle valable et efficace ?
- Le projet proposé est-il réalisable avec les données disponibles ?
- Si une collecte supplémentaire de données est proposée auprès des volontaires, est-ce que cette collecte est vraiment nécessaire et contraignante pour les volontaires ?
- Le projet proposé compromet-il de quelque façon que ce soit la confidentialité des informations recueillies par Constances auprès des volontaires ?

Jusqu'à présent, au cours des 4 dernières années, nous avons reçu environ



Jack Siemiatycki est professeur titulaire d'épidémiologie et de médecine sociale et préventive à l'École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM). Il est titulaire de la Chaire de recherche Environnement-Cancer Guzzo de la Société de recherche sur le cancer, Université de Montréal.

75 demandes de chercheurs demandant l'accès à des données ou un recueil de données supplémentaires auprès des volontaires. Environ 60 de ces projets ont été approuvés par le CSI. Certains ont débuté et d'autres le feront bientôt. Les thèmes sont extrêmement diversifiés, cela va des causes environnementales du cancer, à la mise en place de nouveaux seuils de pathologie pour certains examens de mémoire.

Quelle est la place de Constances dans le domaine de la recherche épidémiologique ?

J.S. Constances est l'une des plus importantes cohortes de recherche en santé en cours en France et même dans le monde. Elle est unique en raison de la combinaison d'un grand nombre de volontaires, de la durée de suivi de cette population, de la diversité des sujets qu'elle se propose de traiter et de la qualité approfondie des données recueillies sur chaque volontaire. Je crois que dans les décennies à venir les participants de la cohorte Constances seront considérés comme des pionniers dont les données ont conduit à d'innombrables découvertes pour prévenir et guérir de nombreuses maladies.

Thank you Jack !

↳ Les cohortes dans le monde

Les cohortes E3N et E4N

E3N est l'une des premières et plus grandes cohortes épidémiologiques françaises. Centrée sur les femmes, elle est prolongée depuis 2011 par E4N.

E3N est une cohorte d'environ 100 000 femmes volontaires françaises, adhérentes à la Mutuelle générale de l'Éducation nationale (MGEN), âgées de 40 à 65 ans en 1990 et suivies depuis, par des questionnaires tous les 18 mois.

L'étude E3N a été initiée par Françoise Clavel-Chapelon, directrice de recherche à l'Inserm, et est aujourd'hui dirigée par Marie-Christine Boutron-Ruault (UMR 1018) au sein de l'Institut Gustave Roussy dans le Val de Marne.

Cette cohorte avait initialement pour objectif l'étude des facteurs de risque des cancers, notamment l'alimentation et les traitements hormonaux. Deux

localisations cancéreuses ont été étudiées en priorité du fait de leur forte incidence chez les femmes : le sein et le côlon-rectum. Depuis sa mise en place en 1990, son champ d'intérêt s'est élargi et d'autres problèmes de santé sont étudiés, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'ostéoporose ou les troubles respiratoires. Des échantillons biologiques obtenus à partir d'un prélèvement sanguin sont conservés dans une "bio-banque".

E3N est également la composante française d'une vaste étude européenne coordonnée par le Centre international de recherche sur le can-



cer (CIRC) portant sur un effectif total 500 000 participants dans 10 pays européens : l'*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC). E3N, seule ou dans le cadre d'EPIC, a permis de très nombreuses publications scientifiques sur divers thèmes, comme par exemple sur les risques liés à l'usage de pilules contraceptives

Depuis 2011, E3N est prolongée par la cohorte E4N qui porte sur les enfants et les conjoints des femmes de l'étude E3N. Elle constitue une étude de cohorte familiale unique en son genre. L'objectif principal de l'étude E4N est d'étudier la santé en re-

lation avec l'environnement et le mode de vie moderne chez des sujets d'une même famille ayant un terrain génétique et un environnement communs. L'ambition est qu'à terme, E4N, encore en cours de recrutement, rassemble 3 générations : les femmes E3N et les pères de leurs enfants constituent la première génération, leurs enfants, la deuxième, et leurs petits-enfants formeront la troisième génération. Ainsi le suivi des 3 générations permettra de recueillir des informations sur les facteurs comportementaux et environnementaux à différentes périodes de la vie. Signalons que la cohorte E4N a été labellisée et financée en 2011 par les Investissements d'Avenir.



➤ focus sur un examen du bilan de santé

La spirométrie

Lors de votre venue dans l'un des centres participants, vous avez bénéficié d'une série d'examens de santé. Dans ce numéro, nous nous intéresserons à la réalisation de la spirométrie qui évalue le fonctionnement des poumons.

Cet examen n'est pas simple : c'est certainement celui qui vous a demandé le plus d'efforts physiques. Et vous aurez peut-être remarqué que pour l'infirmier/infirmière diplômé(e) d'Etat (IDE), cela n'a pas été également de tout repos.

Les recommandations d'experts⁽¹⁾ demandent à l'IDE de veiller "à ce que le patient ait bien compris les instructions et effectue une inspiration maximale suivie d'une expiration d'abord brutale puis régulière et continue, avec un effort maximum". Mais comment traduire sur le terrain cette consigne théorique ?

L'examen débute par une explication : l'IDE montre comment l'effort inspiratoire et expiratoire se déroule. Puis, un premier contact avec le dispositif médical permet au sujet de s'accoutumer à inspirer et expirer dans l'embout.

Pour traduire la notion "d'expiration brutale", vous aurez peut-être entendu l'IDE prendre l'image du gâteau d'anniversaire et vous demander de souffler très fort comme si vous deviez éteindre les bougies. Durant cette première phase de l'expiration, c'est le **volume d'air expulsé durant la première seconde (VEMS)** qui est mesuré.

L'effort d'expiration se poursuivant l'examen va permettre de mesurer un deuxième indicateur important : la **capacité vitale forcée (CVF)**. Pour vous aider à vider au maximum vos poumons de façon "régulière et continue avec un effort maximum", l'IDE s'époumonera solidairement aux cris de "soufflez, soufflez, soufflez...", "encore, encore, encore..." Mais à peine le souffle retrouvé, l'IDE doit vous solliciter de nouveau. Effectivement, l'effort doit être répété au moins 2 fois, de telle sorte à obtenir une manœuvre de 3 courbes jugées acceptables dont 2 répétées.

Une fois une telle manœuvre obtenue, grâce à vos efforts conjugués et répétés, il est possible de calculer, à partir du meilleur VEMS et CVF, le rapport VEMS/CVF. Lorsque celui-ci est inférieur à 0,7 on identifie alors un **trouble ventilatoire obstructif** comme l'**asthme** ou une **bronchite**. Si vous souhaitez en savoir plus, les premiers résultats de ces analyses ont été publiés en octobre 2016 dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire⁽²⁾.

1. Recommandations communes de l'American Thoracic Society et l'European Respiratory Society (ATS-ERS)

2. Qualité de la spirométrie dans la cohorte Constances et prévalence du trouble ventilatoire obstructif : http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/pdf/2016_35-36_7.pdf

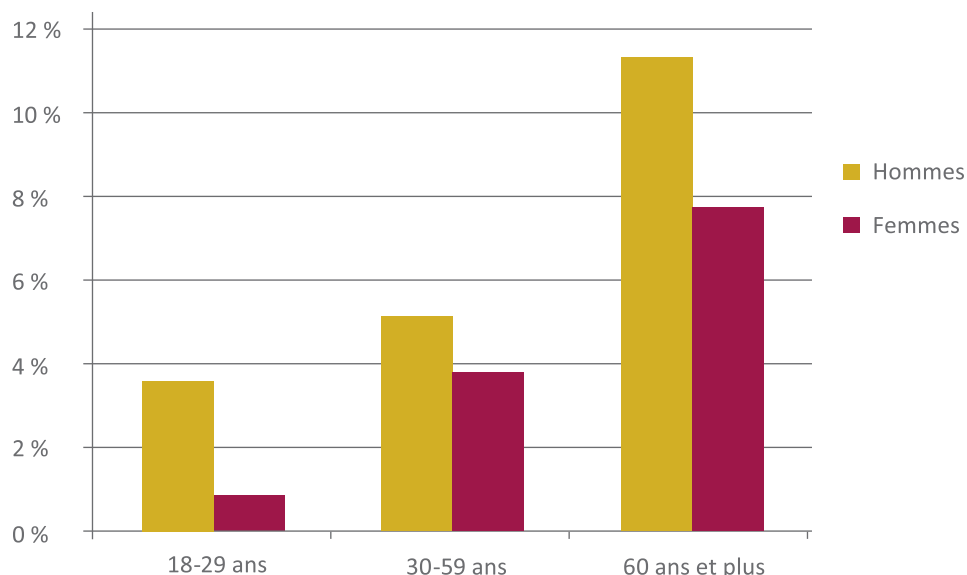
||| Une personne sur 20 souffre de troubles ventilatoires obstructifs |||

Les troubles ventilatoires obstructifs dans la cohorte Constances

L'examen de spirométrie a permis de diagnostiquer les troubles ventilatoires correspondant à une bronchopneumopathie chronique (BPCO) ou à l'asthme.

À partir des données de Constances on constate que plus d'une personne sur 20 souffre de troubles ventilatoires obstructifs.

Le graphique ci-contre présente les résultats de 2016, étudiés pour près de 22 000 volontaires. Ces résultats sont similaires à ceux parus dans le BEH⁽¹⁾. On retrouve les mêmes chiffres avec des troubles plus fréquents chez les hommes (6,3 %) que chez femmes (4,2 %) et augmentant avec l'âge. La consommation de tabac a aussi une influence : les non-fumeurs sont moins sujets à la bronchopneumopathie chronique obstructive et à l'asthme que les fumeurs et les ex-fumeurs. Ces résultats préliminaires confirment l'importance des troubles ventilatoires obstructifs dans la population française..



Distribution des troubles ventilatoires obstructifs par sexe et tranches d'âge parmi les volontaires de la cohorte Constances inclus en 2016 (n=21 884)

1. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/pdf/2016_35-36_7.pdf

« Je déménage à l'étranger puis-je continuer à participer à Constances ? »

Oui, tout à fait, la participation à la cohorte Constances se fait à l'inclusion par un bilan de santé et des questionnaires à remplir. Une fois dans la cohorte, chaque volontaire reçoit tous les ans un questionnaire de suivi à remplir à distance, il est également suivi dans les bases de données de l'Assurance maladie et de l'Assurance vieillesse. Tous les 5 ans il vous est proposé de venir passer un bilan de santé dans un Centre d'examen de santé. Si vous déménagez à l'étranger, vous ne pourrez pas passer cet examen mais vous pouvez continuer à participer à Constances, à travers les questionnaires de suivi. Cela est d'autant plus simple qu'à présent Constances propose de remplir ces questionnaires en ligne.

« J'ai passé un bilan de santé et les résultats de mon analyse de sang m'ont inquiété, j'ai dû consulter un médecin, qui m'a de nouveau prescrit une analyse de sang et les résultats sont cette fois-ci normaux. Cela pourrait-il indiquer qu'il y a eu une erreur sur cette information ? Cette information devrait-elle être corrigée ? »

Il peut arriver que lors du bilan de santé des résultats de votre analyse de sang (comme d'autres résultats du bilan) apparaissent en dehors des normes, notamment la glycémie qui est très liée à l'heure du dernier repas. C'est la raison pour laquelle il est souvent demandé devant des résultats en dehors des normes de refaire ces analyses. De plus, certains résultats d'analyse peuvent varier dans les jours suivants et on ne retrouve pas forcément les mêmes résultats à quelques jours d'intervalle. Le protocole d'assurance qualité en biologie dans Constances nous permet de surveiller de façon très précise toutes les étapes du bilan sanguin et de noter toute déviation par rapport à ce protocole. Si vous avez un doute ou une inquiétude, n'hésitez pas à en parler avec le Centre ou avec l'équipe Constances qui pourra faire le relais avec le Centre pour avoir plus d'explications.

« Comment déclarer ma consommation de boissons alcoolisées, sachant que selon la période concernée, je bois occasionnellement une bière et certains dimanches je bois plus en famille ou avec des amis et d'autres pas du tout ? »

C'est une question très intéressante, car au moment de remplir le questionnaire de suivi, il paraît important de donner une réponse qui reflète votre consommation de boissons la semaine précédant le remplissage. La consigne est donc de noter selon les questions ce que vous consommez sur la période de référence. Nous sommes conscients de la difficulté de répondre à une consommation qui peut être fluctuante. La cohorte Constances est une cohorte épidémiologique, les résultats dont nous disposons déjà concernent plus de 100 000 volontaires et reflètent non pas tant un individu que le comportement d'une population dans une période donnée.

« Je suis très intéressé par l'étude Constances, mais avant de m'inscrire, je souhaite avoir plus d'informations sur la façon dont la confidentialité des données est assurée. »

Vous avez tout à fait raison de nous poser la question. Tout d'abord il est important de préciser que la Commission nationale informatiques et libertés (CNIL) a donné son autorisation à l'Inserm qui est juridiquement responsable et à l'équipe Constances pour recueillir les données et les conserver dans une base de données sécurisée. Chaque transfert de données à une équipe extérieure doit également être autorisé par la CNIL. La CNIL est particulièrement attentive à ce que les procédures ne permettent pas que votre identité soit reliée à vos données de santé. Votre numéro d'identifiant Constances (celui que vous retrouvez sur vos questionnaires) est le seul élément qui permette à l'équipe Constances de relier l'ensemble des informations vous concernant. Un tiers de confiance (extérieur à l'équipe Constances) assure la protection des données. Il conserve vos coordonnées et fait le lien avec le numéro Constances. Il ne détient aucune autre information vous concernant. Ainsi les données que vous nous confiez et votre identité restent séparées tout au long du circuit.

Un chercheur qui analyse les données n'a accès ni à votre identité, ni au numéro Constances, mais à un numéro d'anonymat non identifiant créé spécifiquement pour chaque projet. Ceci empêche toute possibilité qu'il dispose d'autres informations que celles qu'il a fait valider par l'équipe Constances, le Conseil scientifique international, le Comité de Pilotage et bien évidemment par la CNIL (voir notre article sur les recherches dans Constances).

<http://www.constances.fr>

N° Vert 0 805 02 02 63

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

JOURNAL D'INFORMATION DE LA COHORTE CONSTANCES
ISSN 2268-9524

DIRECTION DE LA PUBLICATION Marie Zins
REDACTEURS Claire Carette, Diane Cyr, Sébastien Czernichow, Sandrine Demarquay, Marcel Goldberg, Gaëlle Lahoreau, Annette Leclerc, Sylvie Lemonnier, Anna Ozguter, Céline Ribet, Fabrice Ruiz, Jack Siemiatycki, Marie Zins

SECRETARIAT ET MAQUETTE Sophie Launay

IMPRESSION Atelier IMS

ECRIVEZ-NOUS :

Cohorte Constances
UMS 11 Inserm UVSQ
«Cohortes épidémiologiques en population»
Hôpital Paul Brousse Bât. 15/16
16 avenue Paul Vaillant-Couturier
94807 Villejuif Cedex

contact@constances.fr