



Journal Constances

JOURNAL D'INFORMATION DE LA COHORTE CONSTANCES PARAISSANT TOUS LES ANS

2012 :
Lancement
de la cohorte
Constances



200 000
volontaires

▲
170 000 volontaires
en avril 2018

↳ édito

Environnement et santé : l'importance d'un calendrier résidentiel

Pollution, changement climatique, qualité des eaux... Il est de plus en plus clair que de nombreuses caractéristiques de l'environnement dans lequel nous vivons exercent une influence sur la santé. Cependant les connaissances restent encore limitées et de nombreuses recherches sont en cours dans le monde entier pour mieux comprendre l'impact de l'environnement sur diverses maladies et permettre ainsi de proposer des mesures de prévention adaptées. Grâce à la diversité des lieux d'habitation des volontaires et aux informations sur la santé que vous nous confiez, Constances constitue une opportunité unique pour développer de nouvelles recherches sur l'environnement et la santé, en mettant en relation ces deux types de données.

Ce type de recherche présente une difficulté particulière : comment évaluer l'exposition de chacun à ces facteurs environnementaux ? Il n'est évidemment pas possible de demander à chaque volontaire de Constances de porter en permanence un capteur de

particules atmosphériques, ou de faire analyser l'eau de boisson chaque fois qu'il boit un verre d'eau du robinet ! De plus, sachant que la plupart du temps les effets sur la santé résultent d'expositions de très longue durée s'étendant sur des décennies, parfois depuis l'enfance, il faudrait pouvoir remonter dans le temps...

Les chercheurs ont donc imaginé d'autres moyens d'évaluer les expositions environnementales. Ils reposent sur l'utilisation de bases de données qui associent des paramètres environnementaux à des lieux géographiques. Ainsi dans le domaine de la pollution atmosphérique, des « modèles » permettent, à partir de mesures dans l'atmosphère et de diverses données comme la densité des routes et du trafic, de la météo, des vents, etc. d'estimer le niveau de pollution à divers composants (dioxyde d'azote, benzène, métaux lourds, particules, etc.) à un lieu correspondant à une adresse de résidence. Des modèles de plus en plus raffinés sont mis au point et sont ca-

pables de reconstituer les niveaux de pollution sur une très longue période.

Plusieurs projets de recherche ont déjà débuté dans Constances ou sont en préparation concernant l'impact de l'environnement sur divers problèmes de santé : cancer, fonctions cognitives, vieillissement prématuré, maladies cardiovasculaires.

Pour qu'il soit possible d'évaluer pour chaque volontaire de Constances ces expositions sur une longue durée, il est nécessaire de connaître avec précision les adresses successives où il a vécu tout au long de sa vie ; plus les adresses sont précises et meilleures sera l'estimation des expositions. C'est pourquoi nous vous solliciterons prochainement pour recueillir votre « calendrier résidentiel ». Nous avons développé à cet effet une plateforme informatique qui a été testée avec succès dans les Centres d'exams de santé auprès de certains d'entre vous. Cette plateforme, financée par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, permet de compléter facilement ce calendrier composé de vos adresses successives. Il vous sera proposé d'utiliser cette application par Internet pour des raisons évidentes de coût et surtout de qualité de l'information, car elle inclut des outils de contrôle et d'aide au remplissage des adresses.

Vous recevrez donc bientôt un courrier vous proposant de compléter ce calendrier. Nous espérons que vous serez très nombreux à le faire, permettant ainsi à Constances d'ouvrir de nouveaux domaines de recherche sur la santé.

La confidentialité de vos données

L'adresse d'une personne est considérée comme une donnée potentiellement identifiante. C'est pourquoi, conformément à l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), les coordonnées des volontaires de Constances ne sont pas enregistrées dans la base de données de la cohorte, mais gérées par un « tiers de confiance » indépendant de notre équipe qui n'a pas accès à vos autres données. Son rôle est de tenir à jour la correspondance entre vos coordonnées et votre numéro Constances, qui est votre seul identifiant dans la base de données. Lorsque vous remplirez votre calendrier résidentiel, les données que vous fournirez iront directement chez le tiers de confiance, et non vers l'équipe Constances. Grâce à ce dispositif, nous n'avons pas accès à votre identité, et le tiers de confiance n'a pas accès à vos données dont la confidentialité est ainsi garantie.

Votre santé respiratoire

Les questionnaires Constances comportent de nombreuses questions sur les facteurs de risque et les symptômes respiratoires. En effet, la cohorte est notamment susceptible d'apporter des connaissances nouvelles et précieuses sur deux maladies respiratoires extrêmement fréquentes que sont l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Chacune de ces maladies affecte 7 % à 10 % de la population adulte et peut être responsable d'un impact très notable sur la vie quotidienne et le devenir des malades, ce qui explique l'intérêt majeur qui leur est porté. L'asthme est souvent d'origine allergique, apparaît volontiers chez des personnes jeunes, et se manifeste par des symptômes variables (toux, essoufflement, sifflements thoraciques), récurrents, d'une durée plus ou moins brève, en lien avec des épisodes d'obstruction des bronches. La BPCO est également caractérisée par une obstruction bronchique, mais qui survient et s'accroît très progressivement au fil du temps, chez des adultes de plus de 40 ans, le plus souvent (80 % des cas), fumeurs ou anciens fumeurs.

Ces deux maladies sont connues de longue date : dès la Grèce antique pour l'asthme, plus récemment, à partir du 16^e siècle, pour ce qui allait au 20^e siècle être appelé la BPCO. Pourtant, de nombreuses lacunes persistent dans nos connaissances. Les combler aidera à améliorer leur détection (beaucoup de malades s'ignorent) et leur prise en charge, améliorant l'état de santé des patients.

Tout d'abord, nous devons améliorer les estimations de la fréquence de ces maladies dans la population (appelée prévalence) et du nombre de nouveaux cas qui surviennent chaque année (l'incidence). Il nous faut aussi mieux comprendre et quantifier (pour mieux le réduire) l'impact de l'asthme et de la BPCO sur la vie quotidienne des malades, et apprendre à identifier les différents modes de présentation de ces maladies : tous les asthmatiques ne se ressemblent pas, car les mécanismes biologiques en cause ne sont pas identiques ; or, les repérer est crucial pour développer des traitements efficaces. Ceci est tout aussi vrai pour la BPCO.

Un autre point évidemment majeur est la prévention, qui passe obligatoirement par la connaissance des facteurs de risque. Même si des prédispositions individuelles existent à l'évidence, l'asthme et la BPCO sont extrêmement liés à l'environnement. Certains facteurs en cause sont bien connus comme les allergènes dans le cas de l'asthme et le tabac dans le cas de la BPCO, d'autres le sont moins comme le cannabis (dont la toxicité respiratoire, même si elle est certaine, est nettement moins connue que celle

du tabac). De gros progrès restent à faire pour identifier tous les facteurs, notamment en ce qui concerne les expositions rencontrées sur le lieu de travail ou dans l'environnement personnel. De même, les influences socio-économiques de l'activité physique et de l'alimentation sur le développement, l'impact et l'évolution de ces maladies restent à décortiquer plus précisément.

Enfin, asthme et BPCO peuvent cohabiter chez un même malade, et chaque affection peut cohabiter avec d'autres maladies non respiratoires (cardio-vasculaires, psychologiques, etc). La coexistence de plusieurs affections chroniques se fait de plus en plus fréquente à mesure que la population vieillit. Mieux connaître les interactions entre ces différentes maladies chroniques est donc indispensable pour offrir une prise en charge globale et personnalisée.

Voici, très résumés, les principaux axes des recherches menées dans la cohorte Constances sur les thématiques respiratoires. L'importance du terrain à défricher explique le nombre de questions dans ce domaine, lors des inclusions ou au cours du suivi.

Du nouveau dans Constances : mise en place d'une biobanque

Grâce à votre participation à Constances, nous recueillons de nombreuses données qui concernent votre santé, vos habitudes de vie ou votre environnement social et professionnel. À toutes ces données, nous souhaitons maintenant associer une « biobanque ».

Pourquoi une biobanque ?

Une biobanque est une collection d'échantillons biologiques (sang, urine) conservés au froid pour des recherches ultérieures, parfois plusieurs décennies après le recueil des échantillons. En effet, l'évolution des connaissances et l'apparition de nouveaux problèmes de santé font régulièrement émerger de nouvelles questions auxquelles il faut apporter des réponses dans les meilleurs délais : disposer de données et d'échantillons biologiques déjà recueillis est alors un avantage décisif. Un autre intérêt majeur est l'étude du caractère prédictif de paramètres biologiques et génétiques de la survenue ultérieure de maladies, ce qui permettra d'apporter une contribution à l'élaboration de nouvelles stratégies de prévention. Enfin, les techniques d'analyse biologique évoluent également et il sera possible de bénéficier plus tard de certaines d'entre elles.

Comment cela va-t-il se passer ?

Une notice d'information détaillée et un formulaire de consentement vous seront proposés lors de votre prochain bilan de santé. La biobanque sera constituée à partir d'une faible fraction du prélèvement



de sang et du recueil urinaire qui seront effectués pour votre bilan biologique. Ces échantillons seront ensuite placés dans des cuves d'azote liquide pour une conservation de très longue durée par un organisme sélectionné par un comité d'experts : Integrated BioBank of Luxembourg (IBBL), qui est chargé de

la conservation de la biobanque de Constances et qui offre toutes garanties de qualité scientifique, de sécurité et de confidentialité⁽¹⁾.

Comment sera utilisée la biobanque ?

Les chercheurs qui souhaiteront utiliser certains des échantillons devront soumettre une demande de projet qui sera examinée par le Conseil scientifique international, et l'autorisation de la Commission Nationale d'Informatique et Libertés (CNIL) sera nécessaire pour garantir le respect de la confidentialité des données personnelles. Aucun échantillon biologique ne pourra être mis à disposition en dehors de cette procédure.

Il n'est pas possible de prévoir toutes les utilisations futures de Constances, notamment de la biobanque dont le but est de permettre des recherches sur des thèmes encore inconnus à ce jour, mais vous serez toujours informés par les canaux habituels de Constances (journal de la cohorte, site web, newsletter...) des projets qui impliquent l'utilisation de vos échantillons biologiques, et vous pourrez vous y opposer à tout moment si vous le souhaitez.

Au total, la mise en place d'une biobanque enrichira les données de CONSTANCES disponibles pour la recherche médicale et permettra de nouvelles recherches.

1. Site Web de IBBL : <https://www.ibbl.lu>

La parodontite et Constances

La parodontite est une pathologie inflammatoire d'origine bactérienne qui affecte les tissus de soutien des dents : la gencive, le ligament parodontal et l'os alvéolaire.



Elle est la 6^e pathologie la plus fréquente dans la population générale adulte, avec environ 47 % des individus atteints, dont 8 % présentent des formes sévères qui nécessitent des traitements spécifiques et complexes. Cette maladie aboutit, en l'absence de traitement, à la perte des dents.

La cause des parodontites est la plaque dentaire qui s'accumule sur les surfaces dentaires, et qui déclenche, chez la personne prédisposée, une résorption osseuse autour de la dent. Les signes associés sont le saignement des gencives, une mauvaise haleine, et la mobilité des dents. Des études récentes ont mis en évidence des liens entre la parodontite et d'autres maladies, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle, l'obésité,

la polyarthrite rhumatoïde, et les accouchements prématurés.

Nous avons mis au point un questionnaire pour le dépistage de la parodontite qui permet aussi d'identifier, en fonction des réponses données, le risque d'être atteint d'une parodontite sévère. Ce moyen de dépistage s'avère très utile dans le cas des enquêtes épidémiologiques, car il permet de façon simple, rapide, mais précise, de déterminer la prévalence et l'incidence de la parodontite ainsi que d'évaluer la relation entre parodontite et autres pathologies. Ce questionnaire de dépistage des parodontites a été intégré dans le questionnaire de suivi de 2017, après avoir été testé auprès de volontaires dans le centre IPC à Paris, et nous permettra dans un futur proche de décrire la fréquence et l'évolution de la parodontite dans la plus grande cohorte de la population française.

Pourquoi des questions sur la peau ?

Le questionnaire de suivi de cette année comporte de nombreuses questions sur les facteurs de risque et les maladies de la peau. En effet, la cohorte est notamment susceptible d'apporter des connaissances nouvelles et précieuses sur plusieurs maladies inflammatoires de la peau comme le psoriasis, le vitiligo, la pelade, la maladie de Verneuil, ou la dermatite atopique (eczéma de l'enfance). Ces maladies de la peau sont assez fréquentes dans la population française et affectent de 1 à 8 % de la population en étant parfois associées. On a par exemple plus de risque d'avoir une pelade lorsque l'on a un vitiligo. Ces maladies de la peau, au contraire de maladies du système cardiaque par exemple, ont un impact majeur sur le quotidien car elles se voient et peuvent donc affecter les relations avec les autres. Par ailleurs, ces maladies peuvent s'associer à d'autres maladies. Ainsi, les patients souffrant d'un psoriasis souffrent plus souvent d'obésité et de problèmes cardiaques que les patients n'en n'ayant pas.

Pour toutes les maladies inflammatoires de la peau, il est important de perfectionner la connaissance que nous avons de leurs associations avec d'autres maladies graves afin de mieux prévenir les risques qui peuvent être liés.

Tout d'abord, nous devons améliorer

les estimations de la fréquence de ces maladies dans la population (appelée prévalence) et du nombre de nouveaux cas qui surviennent chaque année (l'incidence). Il nous faut aussi mieux comprendre et quantifier (pour mieux le réduire) l'impact des mala-



adies de la peau sur la vie quotidienne des malades, et apprendre à identifier les différents modes de présentation de ces maladies : toutes les maladies de la peau ne se ressemblent pas, car les mécanismes biologiques en cause ne sont pas identiques ; or, les repérer est crucial pour développer des traitements efficaces. Enfin, en raison de la difficulté de cacher les maladies de la peau, celles-ci peuvent devenir stig-

matisantes et affecter le rapport de la personne avec son environnement y compris au travail. Ainsi lorsque l'on souffre d'hypertension, on est seul à le savoir alors que lorsqu'on souffre de psoriasis, parce que la peau s'affiche, il est difficile de le cacher. Cette difficul-

té à masquer les maladies de la peau peut constituer un handicap qu'il est important de bien comprendre. Enfin, les maladies de la peau peuvent coexister chez un même malade et être elles mêmes associées à d'autres maladies comme le diabète ou les maladies du cœur. L'association de plusieurs affections chroniques chez une même personne se fait de plus en plus fréquente à mesure du vieillissement

et peut affecter de manière importante le quotidien. Il est donc important de bien comprendre les interactions entre ces différentes maladies chroniques afin d'améliorer la prise en charge globale et personnalisée.

Un autre point évidemment majeur est la prévention des cancers de la peau, qui passe obligatoirement par la connaissance des facteurs de risque et par la capacité de la peau à réagir à l'exposition au soleil. Ainsi, il est primordial de connaître la sensibilité individuelle au soleil des participants de Constances. Pour cela une série de questions sur la couleur de la peau et les coups de soleil vous sont posées cette année. Elles vont nous permettre de mieux quantifier le risque de développer un cancer de la peau. Par exemple le fait de travailler à l'extérieur peut constituer pour certaines personnes un risque plus important, et d'autres facteurs de risque liés au comportement peuvent augmenter ce risque. Ainsi, il est important de quantifier le nombre de coups de soleil. Il nous reste cependant des lacunes à combler en termes de connaissance scientifique. Ainsi, l'influence des facteurs socio-économiques, le rôle de l'activité physique et de l'alimentation sur le développement de ces maladies, ainsi que leur impact et leur évolution restent à étudier plus précisément.

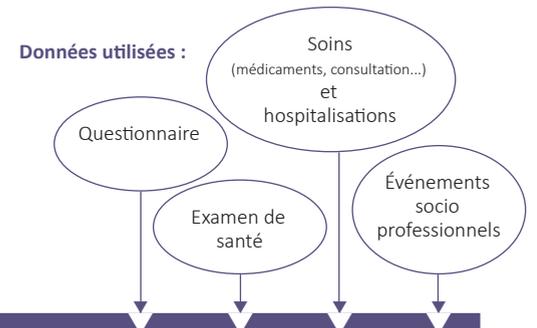
Liste des projets acceptés

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 publions désormais, dans chaque numéro du Journal d'information de la cohorte Constances, la liste des projets retenus en indiquant, pour chacun : son titre, la personne responsable, et le cas échéant, s'il est financé par un organisme privé. Pour chacun d'eux, vous pouvez consulter un résumé détaillé du projet sur le site Web de Constances⁽¹⁾.

Vous trouvez ci-dessous la liste 2018 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. Les projets acceptés antérieurement (numérotés de 1 à 47) sont listés dans le numéro précédent du journal⁽²⁾ (n° 5) qui est consultable sous format électronique et disponible sur le site Web⁽³⁾.

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



N°	TITRE, Responsable, Organisme	Questionnaire	Examen de santé	Soins (médicaments, consultation...) et hospitalisations	Événements socio professionnels
48	HEART- PRÉVALENCE ET DÉTERMINANTS DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE , J. Blacher , Université Paris Descartes	×	×	×	
49	ÉVALUATION DES MOYENS FINANCIERS CONSENTIS PAR LES INDIVIDUS POUR RÉDUIRE LES RISQUES SUR LEUR SANTÉ, L. Rochaix , École d'économie de Paris	×	×		×
50	SOMMEIL ET PRODUCTIVITÉ, DÉPRESSION ET ACTIVITÉ PHYSIQUE, L. Rochaix , École d'économie de Paris	×	×		×
51	DIFFÉRENCES DE SANTÉ ENTRE HOMMES ET FEMMES, E. Cambois , Ined	×	×	×	
52	LIMITATION CHRONIQUE DU DÉBIT RESPIRATOIRE ET DÉCLIN DE LA FONCTION RESPIRATOIRE, N. Roche , Université Paris Descartes	×	×	×	
53	SYNDROME D'OVERLAP ASTHME- BRONCHO PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE, B. Leynaert , Inserm	×	×	×	×
54	SURVEILLANCE DES MALADIES RESPIRATOIRES CHRONIQUES, M.-C. Delmas , Santé publique France	×	×	×	×
55	SURVEILLANCE DES MALADIES RESPIRATOIRES CHRONIQUES ET TRAVAIL, Y. Iwatsubo , Santé publique France	×	×	×	×
56	ENVIRONNEMENT NATUREL ET SANTÉ MENTALE ET COGNITIVE, C. Stenfors , Université de Chicago, États-Unis	×	×	×	
57	MORBIDITÉS LIÉES À LA CONSOMMATION D'ALCOOL, A. Duburcq , Cemka-Eval*	×	×	×	×
58	SANTÉ DES PERSONNES NÉES À L'ÉTRANGER ET RÉSIDANT EN FRANCE, E. Moreno Galbis , Greqam	×	×		
59	ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA STÉATOSE HÉPATIQUE NON ALCOOLIQUE, L. Serfaty , Hôpital Hautepierre	×	×		
60	BIOMARQUEURS ET ENVIRONNEMENT AU TRAVAIL, L. Magnusson Hanson , Université de Stockholm, Suède	×	×		
61	COSET : COHORTES POUR LA SURVEILLANCE DES RISQUES PROFESSIONNELS, I. BONMARIN , Santé publique France	×	×	×	×

(*) Projet financé par le laboratoire Lundbeck, dans le cadre d'un partenariat avec l'Inserm.

Pour d'autres projets, non listés ci-dessus, nous serons amenés à solliciter individuellement certains participants pour un recueil de données complémentaires. Dans de tels cas, vous serez contacté par courrier et vous pourrez refuser de participer. Cette liste ne concerne pas tous les projets acceptés, pour les visualiser tous, rendez-vous sur le site web de la cohorte Constances⁽³⁾.

↳ Les acronymes : **Greqam** : Groupement de recherche en économie quantitative d'Aix-Marseille ; **Inserm** : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; **Ined** : Institut national d'études démographiques.



Effet du travail de nuit dans la survenue des maladies cardiovasculaires ischémiques Étude CVTN

PROJET
EN COURS

Dans le cadre de sa mission de prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) réalise en collaboration avec Constances, une étude épidémiologique sur les perturbations des rythmes biologiques et leurs conséquences sur la santé cardiovasculaire.

De nombreux facteurs sont à l'origine des maladies cardiovasculaires l'alimentation, la sédentarité, le tabagisme... D'autres facteurs sont évoqués comme cause potentielle de ces maladies ; c'est le cas en particulier du travail de nuit. L'étude CVTN menée par l'INRS se propose d'évaluer le rôle du travail de nuit dans la survenue de ces maladies.

Dès l'automne 2018 et jusqu'en 2020, vous pourrez être sollicité par courrier pour

répondre à un questionnaire qui permettra de caractériser vos horaires de travail tout au long de votre carrière professionnelle.

Cette étude sera la première étude d'une telle ampleur en France examinant le lien entre le travail de nuit et les maladies cardiovasculaires. Votre participation permettra d'enrichir les connaissances scientifiques sur ce sujet et de proposer des mesures de prévention spécifiques en entreprises.

Bilan des réinvitations

Les premières invitations à passer un deuxième examen périodique de santé dans Constances : pourquoi il est important de revenir ?

En mai 2017, les invitations à passer un deuxième examen de santé Constances ont été envoyées aux participants de 2012. Près d'un an après ces invitations, nous pouvons faire un premier point sur cette nouvelle étape: quelle a été votre participation ? Qu'est-ce qui a changé par rapport au premier examen de santé ? En quoi ce deuxième examen est-il essentiel dans votre participation à Constances ?

Vous êtes un peu plus de 3 000 volontaires à avoir passé un examen de santé en 2012 et avoir accepté de revenir dans votre centre d'examen de santé en 2017 et nous vous en remercions. Si vous n'avez pas eu le temps de répondre, vous pouvez encore le faire en renvoyant le coupon-réponse pour bénéficier de ce deuxième examen de santé.

Un questionnaire spécifique à ce deuxième examen de santé a été testé en 2017. Il comprend des thématiques particulières, telles que la santé respiratoire, le diabète et l'acuité visuelle et nécessite d'être rempli au moment de ce nouvel

examen. Cette procédure est maintenant étendue à l'ensemble des CES.

Ce nouvel examen de santé est identique au premier. Vous bénéficiez toujours d'un bilan cognitif et fonctionnel si vous avez 45 ans ou plus et de la consultation médicale dans le cadre de Constances. Cependant, vous avez beaucoup moins de documents à remplir ; seul le questionnaire deuxième bilan (8 pages) qui vous sera remis au CES, sera à compléter et à renvoyer, à l'aide de l'enveloppe retour.

Bien évidemment, nous vous rappelons que le fait de ne pas passer de deuxième examen de santé ne remet pas en cause votre participation ; vous continuerez à contribuer à Constances en remplissant votre questionnaire annuel de suivi. La qualité de l'étude repose essentiellement sur le suivi des volontaires sur une longue période. Nous vous remercions de votre soutien fidèle et de votre participation pour rendre Constances possible !



Questionnaire de suivi 2018 : Internet ou papier ?

Le questionnaire « de suivi » que nous vous demandons de compléter chaque année est un élément crucial du recueil d'information de Constances, car il nous permet de connaître l'évolution au fil du temps de votre état de santé, de votre environnement ou de l'existence de facteurs de risque. Il permet aussi d'aborder de nouveaux thèmes qui intéressent de nombreux chercheurs, comme cette année les problèmes dermatologiques.

Nous vous proposons depuis plusieurs années de compléter ce questionnaire soit sur papier, soit sur Internet, selon votre choix. Nous souhaitons évidemment que le nombre de participants qui répondent soit le plus élevé possible. Et bien sûr, nous préférons que vous le complétiez plutôt par Internet, car cela rend les données plus rapidement disponibles pour les chercheurs, cela représente une économie de papier, de frais postaux, de saisie, et offre une meilleure qualité de remplissage grâce aux contrôles qui limitent les erreurs de réponse. Cependant, on sait que pour certains types de questions on ne répond pas tout à fait de la même façon

sur papier et sur Internet, et que le taux de réponse est également dépendant du mode de remplissage.

Aussi avons-nous décidé cette année de tenter une expérimentation, dont le principe est le suivant :

- Une partie d'entre vous recevra, comme jusqu'à présent, un courrier d'invitation à compléter votre questionnaire 2018 soit par Internet, soit sur papier sur un questionnaire qui sera fourni.
- Une autre partie recevra un courrier l'invitant à répondre sur Internet,

mais l'envoi ne comprendra pas de questionnaire papier. Passé 4 mois, si vous n'avez pas répondu par Internet, vous recevrez automatiquement un second courrier incluant le questionnaire papier.

Les deux groupes seront constitués par tirage au sort. Nous pourrions ainsi comparer selon le mode de remplissage aussi bien les taux de participation que la qualité des données collectées. Ceci nous permettra de déterminer pour la suite la meilleure façon de vous solliciter pour le questionnaire de suivi.

Gazel et Whitehall

Des cohortes pour mieux comprendre les déterminants sociaux de la santé

L'existence d'inégalités sociales de santé est un phénomène établi depuis longtemps. On l'observe dans tous les pays et pour pratiquement tous les problèmes de santé, avec le plus souvent un gradient allant d'une santé d'autant meilleure qu'on appartient aux catégories socio-économiques les plus favorisées. Si le constat est ancien, ce n'est que récemment qu'on en étudie les déterminants. Deux cohortes ont particulièrement contribué à mieux comprendre les origines des inégalités sociales de santé.

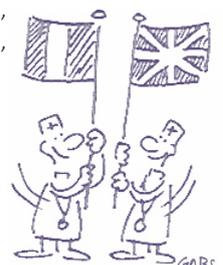
La cohorte Whitehall (ainsi nommée car elle était à l'origine constituée de 19 000 fonctionnaires britanniques travaillant dans une rue de Londres appelée Whitehall où sont situés plusieurs ministères) a été mise en place en 1967-69 pour étudier le risque de maladie cardiovasculaire. En 1985 une nouvelle cohorte, « Whitehall II », toujours active, a pris la suite avec un peu plus de 10 000 participants.

La cohorte Gazel, composée de plus de 20 000 employés d'Électricité de France-Gaz de France, a été constituée

en 1989. Elle aussi est toujours active, le suivi des volontaires se poursuivant depuis maintenant presque 30 ans. Elle est la petite "grande soeur" de Constances qui, bien que plus importante et récente, s'est beaucoup inspirée de Gazel.

Alors que Whitehall est composée uniquement d'employés (« cols blancs »), Gazel est plus diversifiée puisqu'elle inclut aussi des travailleurs manuels (« cols bleus »). Ces deux cohortes sont donc complémentaires pour l'étude des déterminants sociaux de la santé.

Elles sont internationalement considérées parmi les principales sources de connaissance scientifique sur les déterminants sociaux de la santé et ont permis de mettre en évidence de nombreux facteurs à l'origine d'inégalités sociales pour diverses maladies : les conditions de travail, les habitudes de vie, l'éducation, etc.



Entretien avec Élisabeth Maggia, médecin responsable du CES de Nîmes



Cela fait maintenant presque 6 ans que Constances a démarré dans votre centre, quel est votre bilan ?

[E. M.] Le CES de Nîmes a commencé à participer à la cohorte Constances au dernier trimestre 2012, à ce jour ce sont plus de 4 000 volontaires qui ont été inclus dans notre centre.

Le bilan à 6 ans nous permet de constater les bénéfices apportés par Constances en termes de cohésion pour nos équipes. Tous les agents sont concernés, de l'accueil du volontaire en passant par la réalisation des examens paracliniques, le bilan neuropsychologique jusqu'à la consultation médicale.

La rigueur des Procédures Opérationnelles Standardisées du projet Constances, pour lesquelles toutes les infirmières sont formées, a été répercutée à l'ensemble des Examens Périodiques de Santé (EPS) réalisés au centre, améliorant ainsi leur qualité.

Les difficultés d'organisation sont bien présentes à faire se côtoyer les EPS Constances, les EPS classiques et modulés et les groupes de jeunes du Parcours Santé Jeune, mais les circuits d'organisation sont maintenant bien intégrés. Je tiens ici à souligner les efforts de l'équipe du CES pour assurer au mieux ces différentes missions et remercier chacun de son implication.

En octobre 2017, comme prévu dans le protocole de la cohorte, les premiers volontaires de 2012 ont été invités à passer un deuxième bilan de santé.

Pour favoriser la venue des volontaires, nous avons mis en place depuis décembre 2017 un rappel SMS à J-10 du rendez-vous Constances, en plus du rappel téléphonique à J-2, afin d'optimiser la gestion des invitations.

Quelles sont vos attentes pour l'avenir concernant le projet Constances ?

[E. M.] Nous attendons essentiellement d'être informés des retombées des nombreuses études liées à Constances. Pour les CES, participer à des études épidémiologiques telles que Constances, c'est forcément un plus. Toutes les informations sociales et de santé collectées par les Centres d'Examens de Santé peuvent être mises au service de la recherche et de la santé publique.

Quelles attentes percevez-vous des volontaires Constances ?

[E. M.] En tant que volontaire, le consultant Constances témoigne d'une forte adhésion au protocole. Parfois, après une certaine méfiance à la réception de l'invitation, les volontaires sont rassurés par la visibilité de l'Inserm et de l'Assurance maladie. Les questions se posent naturellement à la signature du consentement, notamment sur la notion de « cohorte ». Ils sont très heureux de participer à la recherche médicale, par ce projet de Santé publique ils espèrent que les retombées en termes de moyens de prévention vont bénéficier à la population générale ainsi qu'à eux-mêmes.

Habituellement, le CES de Nîmes a pour mission de recevoir une population précaire. Par comparaison, les volontaires Constances constituent un groupe moins fragile et sont plus exigeants sur le déroulement du bilan. Cependant, leurs attentes demeurent les mêmes que celles des autres consultants.

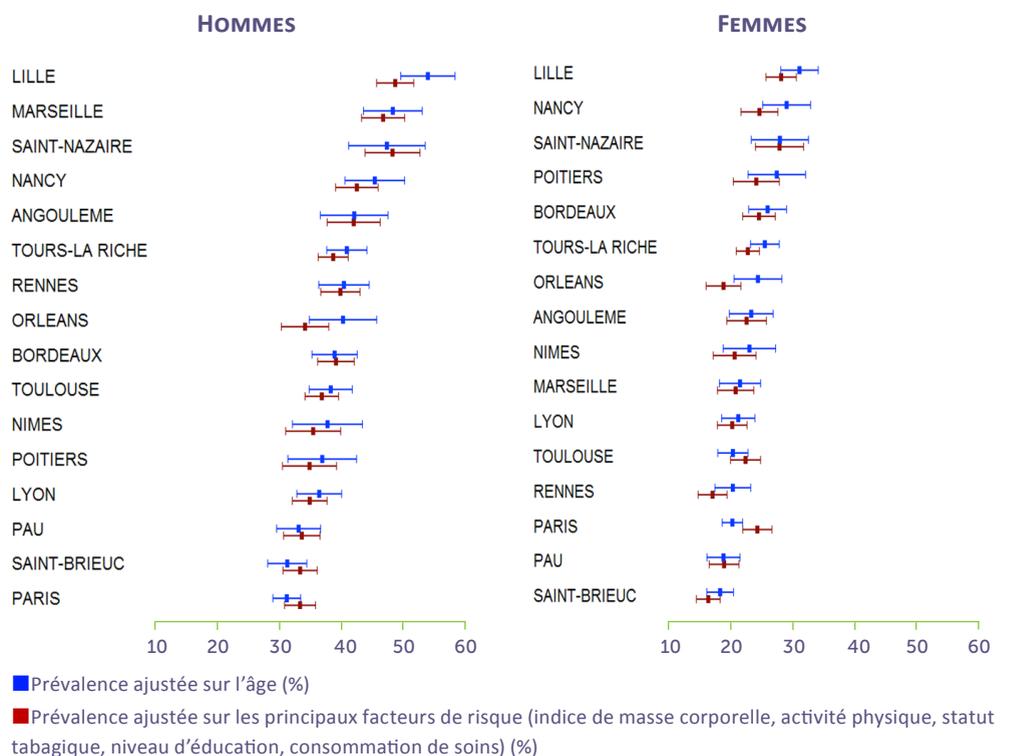
Merci Elisabeth !

La fréquence de l'hypertension artérielle dans la cohorte Constances

Près de 23 % des volontaires de la cohorte Constances ont une pression artérielle considérée comme élevée, selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé. On observe d'importantes différences selon le sexe et l'âge : la pression artérielle est plus élevée chez les hommes (31 %) comparés aux femmes (16 %), et cette fréquence augmente avec l'âge passant de 7 % chez les 18-29 ans à 43 % parmi les 60 ans et plus. On trouve aussi de larges variations géographiques comme le montre le graphique, ci-contre, qui présente le pourcentage d'hypertendus en fonction du Centre d'examen de santé où ils ont consulté : les régions les plus touchées sont aussi celles où la proportion de personnes obèses est la plus élevée.

Variations de l'hypertension artérielle entre les Centres d'examen de santé (population restreinte aux inclus 2013-2014)

Résultats issus des travaux de thèse de Lola Neufcourt sur les données de Constances, cofinancés par le Ministère de la santé : Épidémiologie de l'hypertension artérielle en France à partir des données de la cohorte Constances



↳ Les mots de constances

Lorsqu'on cherche à savoir si l'exposition à un facteur est susceptible d'entraîner une augmentation du risque d'une maladie, une des difficultés majeures est d'éliminer l'effet de « facteurs de confusion », c'est-à-dire de facteurs qui pourraient interagir dans la relation entre une maladie et un facteur de risque.

Ainsi, la consommation de tabac est un facteur de confusion dans des études portant sur le cancer du poumon : si un excès de cancers du poumon est observé parmi des travailleurs exposés à une substance chimique, il faut tenir compte de la consommation de tabac de ces travailleurs, car celle-ci pourrait expliquer tout ou partie de l'excès observé.

Un facteur de confusion classique est l'âge : le simple fait qu'une population soit âgée peut être à l'origine d'une présence plus élevée de divers problèmes de santé.

Pour faire face à ces situations, ajustement et appariement sont deux méthodes utilisées en épidémiologie.

▶ ▶ ▶ Ajustement ◀ ◀ ◀

Il s'agit d'une technique d'analyse statistique visant à contrôler a posteriori (une fois les données recueillies) l'effet d'un facteur de confusion dans la relation entre un facteur de risque et une maladie : des résultats ajustés sur la consommation de tabac peuvent permettre de conclure à l'existence (ou non) d'un lien entre une exposition professionnelle et le cancer du poumon.

▶ ▶ ▶ Appariement ◀ ◀ ◀

Cette méthode est mise en œuvre dès la conception de l'étude. Elle est souvent utilisée dans les études dites cas (malades)-témoins (non malades). Par exemple, si le protocole de l'étude prévoit que les cas soient comparés à des témoins de même âge, on parlera d'appariement sur l'âge.

↳ L'importance d'être constances

L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle correspond à une élévation de la pression sanguine sur la paroi des artères. On la décrit par des valeurs de pression artérielle mesurée à plusieurs reprises au-delà de 140/90 mmHg. C'est une affection cardiovasculaire très fréquente puisqu'elle touche près d'un adulte sur trois en France. Sa fréquence augmente avec l'âge : elle affecte peu les jeunes adultes mais elle concerne près de 90 % des personnes âgées de 80 ans et plus.

Généralement, l'hypertension artérielle n'entraîne pas de symptômes apparents. Cependant, elle constitue l'un des principaux facteurs de risque vasculaire. Elle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, de cardiopathie ischémique (angine de poitrine, infarctus du myocarde), d'artériopathie des membres inférieurs (rétrécissement des artères qui irriguent les jambes) et d'insuffisance rénale chronique pouvant nécessiter à terme une dialyse. D'après l'OMS, elle serait responsable d'au moins 45 % des décès par maladies cardiaques et de 51 % des décès par accident vasculaire cérébral.

Même si dans la majorité des cas aucune cause connue ne peut expliquer l'apparition de l'hypertension artérielle, plusieurs facteurs de risque comportementaux ont été identifiés comme le surpoids, la sédentarité ou encore l'alimentation, la consommation d'alcool ou le tabagisme. Des mesures hygiéno-diététiques, éventuellement associées à un traitement médicamenteux par la suite, permettent le plus souvent de contrôler la pression artérielle.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'hypertension artérielle figure au deuxième rang - après le tabagisme et avant l'alcoolisme - des facteurs de risque qui contribuent à réduire le nombre d'années de vie passées en bonne santé.

↳ agir pour ma santé

Reconnaître à temps un Accident Vasculaire Cérébral

Il est parfois possible de rétablir le flux sanguin cérébral en « débouchant » les artères mais, pour être efficaces, ces traitements doivent intervenir le plus rapidement possible. Il est donc fondamental de reconnaître précocement les signes évocateurs d'AVC.

La survenue brutale, même de façon transitoire, d'un des signes suivants doit faire appeler les secours, en composant le 15, sans perdre un instant :

- troubles de la conscience, allant de la somnolence au coma ;
- faiblesse musculaire ou engourdissement du visage, d'un bras ou d'une jambe ;
- troubles visuels qui peuvent se manifester par la perte d'une moitié du champ visuel, perte de la vision d'un œil ou doublement de la vision ;
- difficultés de langage se traduisant par l'impossibilité d'articuler correctement (dysarthrie), impossibilité de parler (aphasie) ou mauvaise expression ou compréhension des mots ;
- maux de têtes inhabituels et très violents sans cause apparente.

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) touchent près de 150 000 personnes par an en France. Ils sont provoqués par l'obstruction (AVC ischémique) ou la rupture (AVC hémorragique) d'une artère qui irrigue le cerveau et sont responsables d'une souffrance tissulaire par manque d'apport en oxygène aux cellules cérébrales, les neurones.

Le médecin régulateur du SAMU évaluera la situation en quelques questions. Si, au terme de l'interrogatoire médical, l'hypothèse d'un AVC se confirme et qu'une possibilité de traitement est envisageable, les secours seront déclenchés et le patient pris en charge de façon adaptée.

Apprenez les signes de l'AVC

V visage paralysé

I nertie d'un membre

T rouble de la parole

E xtrême urgence ▶ ▶ ▶ appelez le ▶ ▶ ▶ **15**



« En remplissant le questionnaire « Mode de vie », j'ai eu des difficultés à évaluer certaines quantités alimentaires demandées en nombre de fois ou en unités, alors que l'unité n'était pas définie. Je trouve dommage de questionner sur la dernière semaine qui peut ne pas être de tout significative. Votre collecte n'est donc pas très fiable et les conclusions qui en découleront ne le seront pas non plus. Je trouve cela dommage pour une collecte d'envergure et vis à vis des personnes qui prennent le temps d'y répondre le plus honnêtement possible. »



« Je vous contacte afin de vous faire part de ma situation. Je ne vis plus en France depuis 2016 et me demande donc s'il est encore pertinent que je participe à la cohorte. Est-ce que je continue à vous envoyer les questionnaires de suivi annuel ? »

Oui, bien sûr, vous pouvez tout à fait continuer à participer à la cohorte Constances même en résidant à l'étranger, en répondant aux questionnaires par Internet.

Remplir un questionnaire alimentaire est toujours difficile, même si nous nous efforçons de faciliter la tâche des participants. Celui posé au moment de l'inclusion et répété en 2017 porte sur des fréquences de consommation plutôt que sur des quantités. S'il vous semble qu'il n'y a pas d'unité simple, nous vous conseillons de répondre en nombre de « fois par jour ». Par exemple, si vous consommez du beurre sur vos tartines au petit-déjeuner, cela fait 1 « fois par jour », même si vous mangez 3 tartines. Si vous remplissez votre questionnaire sous format papier, vous pouvez également préciser votre réponse dans la marge ; cela sera pris en compte à la saisie.

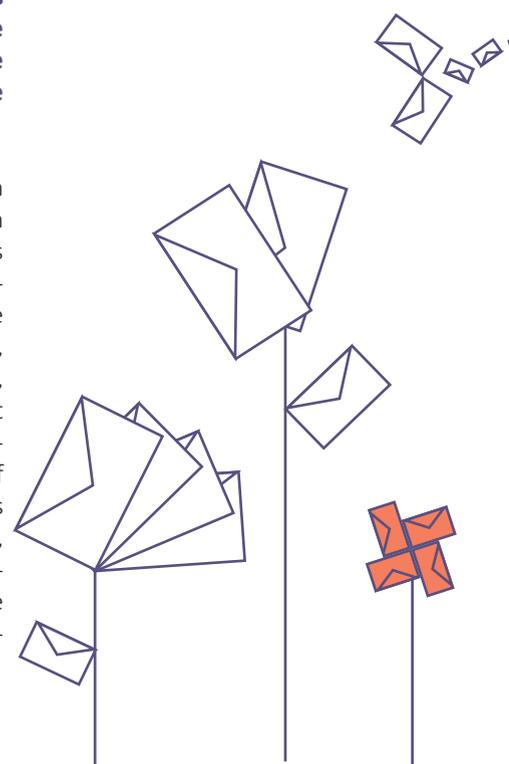
marge d'erreur (inévitable) évaluée.

Il est bien sûr possible de gagner en précision pour la plupart des thèmes abordés, mais avec des questionnaires beaucoup plus longs, que nous ne pouvons pas utiliser dans une cohorte "généraliste" telle que Constances. Beaucoup de questionnaires que nous utilisons sont standardisés, c'est-à-dire qu'ils sont utilisés exactement de la même façon dans de nombreuses études de différents pays, et leur qualité de mesure a été évaluée. Les chercheurs les utilisant ainsi sont conscients de leurs forces et de leurs limites.

« Je suis volontaire de la cohorte Constances depuis plusieurs années. Je suis enchanté par cette étude et souhaite la continuer avec vous. Par contre je reçois encore des questionnaires papier, et à chaque fois on me demande si je souhaite remplir mes réponses en ligne. Serait-il possible de ne m'adresser que le questionnaire en ligne et ne plus m'envoyer de papier ? »

Remplir le questionnaire en ligne est effectivement un moyen moins coûteux pour l'étude et nous vous remercions pour votre courrier. Vous venez d'activer votre compte pour le questionnaire 2017, pour le prochain questionnaire, vous serez prévenu par courrier et par email de la mise en ligne des futurs questionnaires à remplir, sauf peut-être pour certaines études particulières. Pour votre suivi 2018, surveillez votre messagerie et vérifiez les messages indésirables ; le message, étant envoyé par un robot, peut s'y trouver !

Si nous posons la question sur les 7 derniers jours, c'est que cette durée permet une bonne remémoration. En demandant la consommation sur le dernier mois, nous perdrons alors en qualité en raison d'oublis éventuels. C'est donc un choix. Il peut arriver que, pour quelques personnes, la dernière semaine ne soit pas représentative, mais ces données sont analysées de façon statistique, sur un grand nombre de personnes, avec une



<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 Stéphanie Boini, Philippe Bouchard, Ève Bourgard, Maria-Clotilde Carra, Khaled Ezzedine, Marcel Goldberg, Olivier Grimaud, Sophie Launay, Sylvie Lemonnier, Thomas Loeb, Elisabeth Maggia, Lola Neufcourt, Anna Ozguler, Mireille Pellicer, Céline Ribet, Nicolas Roche, Elie Salem, Marie Zins

SECRETARIAT ET MAQUETTE Sophie Launay

IMPRESSION Atelier IMS, Pantin

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