

Journal Constances

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



Pr Marie Zins



Pr Marcel Goldberg

↳ édito

2019, une année bien remplie

L'année 2019 a été riche en événements pour Constances, puisqu'elle a vu notamment la (presque) fin du recrutement des volontaires, l'évaluation du projet par l'Agence nationale de la recherche (ANR) et la mise en place d'un groupe de volontaires citoyens. Quelques mots d'explication sur chacun de ces points.

C'est à la fin février 2019 que le 200 000^e volontaire a été inclus dans Constances. L'objectif initial a donc été atteint, faisant de Constances une des plus importantes cohortes au plan international ! En fait le recrutement de nouveaux volontaires continue quand même un peu, en raison des invitations lancées courant 2018 qui n'avaient pas encore été finalisées. Et nous invitons encore des participants dans les Centres d'examen de santé qui ont rejoint Constances récemment (Caen, Colmar, Le Mans, Mulhouse). Actuellement, Constances compte plus de 220 000 participants.

En 2012, Constances a été lauréate d'un appel d'offres pour la mise en place d'infrastructures nationales de recherche en biologie et santé dans le cadre du programme Investissements d'avenir. À ce titre Constances a bénéficié d'un financement de 8 ans qui s'est terminé fin 2019. L'évaluation du travail réalisé pendant ces années a eu lieu en juin 2019, et le jury international réuni par l'ANR a donné un avis très favorable. Le financement de Constances est donc renouvelé à partir de 2020.

Le samedi 30 novembre 2019, 15 participants de la cohorte qui avaient répondu à une annonce faite sur la page Facebook et le compte Twitter de Constances se sont réunis à Paris avec plusieurs membres de l'équipe Constances. Cette réunion a été l'occasion de nombreux et fructueux échanges concernant le fonctionnement de Constances, la confidentialité des données, le financement de la cohorte, etc. Les volontaires ont posé de nombreuses questions et proposé des améliorations dans divers domaines ; ils se sont déclaré prêts à contribuer sur des sujets comme la communication ou les questionnaires. Il a été également proposé que certains pourraient assister aux réunions du Conseil scientifique et du Comité de pilotage de Constances, sous réserve d'un accord des partenaires institutionnels. Il a semblé utile de formaliser cette participation active à Constances et de créer une association ouverte à tous les volontaires qui le souhaitent. Ce projet est actuellement discuté avec le groupe initial et vous serez prochainement informés de son avancement (voir l'article page 3).

*Constances est donc sur de bons rails,
et la cohorte est partie pour de nombreuses années !*

sommaire

↳ zoom sur

- Les expériences défavorables dans l'enfance, p. 2
- Usage domestique des pesticides et de l'eau, p. 2

↳ vous avez la parole...

- Vincent vous livre ses impressions, p. 2
- Les sentinelles de la cohorte, p. 3
- Association des volontaires Constances, p. 3

↳ dans les coulisses de Constances

- Les réinvitations, p. 4
- Liste des projets acceptés, p. 4
- Des soucis et des normes, p. 5
- Et voilà les tests ! p. 5

↳ résultats et projets

- Risque d'AVC et exposition à un temps de travail prolongé, p. 5
- Le débit de filtration glomérulaire, p. 6

↳ l'importance d'être Constances

- Maladie rénale chronique, p. 6

↳ les mots de Constances

- Percentiles et médiane, p. 6

↳ sur le terrain

- Entretien avec K. Gadouche, p. 7

↳ le courrier des volontaires, p. 8

Les expériences défavorables de l'enfance

Le questionnaire de suivi 2020 comporte des questions sur les expériences défavorables rencontrées/vécues durant l'enfance. Les chercheurs les appellent ACE pour « Adverse Childhood Experience ».

Ces expériences défavorables sont des événements potentiellement traumatisants qui peuvent survenir dans l'enfance et l'adolescence (0-18 ans). Elles comprennent la maltraitance (violence psychologique, physique et/ou sexuelle) et la négligence (émotionnelle et/ou physique), mais également des problèmes familiaux (violence familiale, toxicomanie, maladie mentale, divorce et/ou incarcération d'un membre de la famille). Il existe, bien sûr, de nombreux autres types de traumatismes de l'enfance, comme perdre un parent, survivre et se rétablir d'un accident grave, etc. Les types d'expériences retenus dans le questionnaire Constances sont ceux qui sont le plus fréquemment étudiés par la recherche en raison de leur impact possible sur la santé.

Les expériences négatives vécues durant l'enfance ont une relation avec de nombreux problèmes de santé

Les expériences négatives de l'enfance sont courantes. Dans l'étude originale sur les ACE, commencée en 1995 aux États-Unis, 61 % des adultes interrogés ont déclaré avoir subi au moins un ACE, et près d'un sur six a déclaré avoir connu au moins quatre types d'ACE.

Des recherches ont porté notamment sur la façon dont les ACE affectent la santé physique et mentale et le bien-être des personnes à l'âge adulte. Les expériences négatives vécues durant l'enfance ont une relation avec de nombreux problèmes de santé. En général, les personnes qui ont été confrontées à un plus grand nombre d'ACE ont davantage de comportements à risque pour la santé à l'âge adulte, tels que le tabagisme, l'abus d'alcool et de drogues et l'obésité sévère. De plus, elles ont plus souvent des problèmes de santé comme la dépression, les maladies cardiaques, le cancer ou les maladies pulmonaires chroniques.

Poser des questions sur les ACE permet d'obtenir des informations sur le rôle de ces facteurs sociaux qui sont, tout comme l'environnement physique d'une personne ou la biologie, indispensables pour comprendre différents aspects de la santé. La cohorte Constances permet d'avoir des informations nouvelles et précieuses sur les ACE en population française. Plus précisément, les questions répondent à des objectifs multiples : identifier les situations pouvant entraîner un risque plus important d'ACE dans certains groupes, et analyser comment les traumatismes affectent notre santé. Par exemple, des études ont montré que les ACE ont un impact sur le développement du cerveau, ou peuvent modifier l'ADN. Finalement, en identifiant les conditions de vie des enfants et familles à risque d'ACE, il sera peut être possible de prévenir leur survenue avant leur apparition.

En n'oubliant pas que toutes les personnes qui ont eu une enfance difficile n'auront heureusement pas ultérieurement des problèmes de santé, sociaux ou émotionnels liés à ces circonstances, car la résilience ou des expériences positives peuvent protéger contre de nombreux effets négatifs sur la santé même après des expériences défavorables pendant l'enfance.

Usage domestique des pesticides et de l'eau



Il est admis que l'environnement exerce une influence sur la santé humaine. Ainsi, agir sur certains facteurs, comme par exemple améliorer la qualité de l'eau et/ou réduire les expositions aux pesticides permettrait de préserver et d'améliorer l'état de santé de la population.

Cependant, les connaissances scientifiques actuelles restent limitées et ne permettent malheureusement pas toujours d'apporter suffisamment d'informations afin de prendre des mesures de prévention efficaces. Un exemple récent est le débat relatif à l'instauration d'une distance de sécurité (ou zone tampon) entre les cultures traitées et les habitations, qui souligne le manque de données scientifiques précises et de bonne qualité.

En effet, une difficulté majeure est l'évaluation de ces expositions, qui sont multiples et dont les effets sur la santé résultent souvent d'expositions de très longue durée, s'étendant sur des décennies. De plus, ces expositions dépendent à la fois de facteurs dits individuels (liés aux comportements de la personne, par exemple le fait d'utiliser des pesticides lors du jardinage...) et des facteurs dits environnementaux (qui ne sont pas directement liés au comportement de la

personne, par exemple habiter dans une région avec une concentration élevée de pesticides dans l'air...).

Le questionnaire de suivi 2020 comporte de nombreuses questions relatives aux facteurs individuels liés à l'usage domestique de pesticides (par exemple dans le cadre de la lutte contre les insectes de la maison ou contre les nuisibles du jardin...) et à l'usage de l'eau (par exemple, le type d'eau que vous buvez habituellement, fréquence moyenne et durée des douches...). Une partie du questionnaire traite également de la part de l'alimentation issue de cultures

Les connaissances scientifiques actuelles n'apportent pas suffisamment d'informations pour proposer des mesures de prévention efficaces

biologiques et des habitudes de préparation des fruits et légumes frais avant leur consommation (rincage...). La distance entre le domicile et certaines cultures agricoles est également recueillie. Toutes ces informations seront complétées par des bases de données qui associent des facteurs d'exposition aux pesticides et/ou de qualité de l'eau à des lieux géographiques.

Ainsi, grâce à votre participation, de futurs projets de recherche pourront étudier et améliorer les connaissances actuelles des effets de l'exposition aux pesticides et de la qualité des eaux sur la santé.

Vincent, qui a participé à l'atelier ouvert aux volontaires, a pris la plume pour vous livrer ses impressions.

TÉMOIGNAGE

La création d'un groupe de volontaires m'apparaît aujourd'hui comme une chance de mieux comprendre le fonctionnement et la signification de la cohorte Constances, et comme un espoir pour la recherche de disposer de volontaires d'autant plus engagés qu'ils sont éclairés.

Il me semble que la création de ce groupe prêt à s'impliquer va permettre de rendre ce projet scientifique plus vivant et plus dynamique. Je le perçois comme un intermédiaire entre la recherche et les quelque 220 000 volontaires de cette cohorte. Il devra rendre compte des résultats de cette recherche aux volontaires et servira aussi à rassurer les chercheurs quant à la mobilisation des volontaires dans la durée.

Si des textes, des comptes rendus ou des témoignages doivent être écrits, ils devront l'être dans un langage clair et concret, intelligible par tous, à l'équilibre entre le langage scientifique et le langage courant, un langage qui soit à même de renforcer la confiance entre chercheurs et volontaires.

Rendre la recherche scientifique populaire et accessible, la décloisonner, instruire et intéresser les volontaires et les citoyens, telle pourrait être la vocation de ce groupe de volontaires qui a eu l'inspiration de répondre à l'invitation du 30 novembre 2019 !

Peut-être aussi que ce simple (et d'autant plus difficile !) travail de communication, cet engagement plus grand d'une poignée de volontaires, servira d'accélérateur au projet, modifiera la manière de collecter les données, rendra cette enquête épidémiologique plus dynamique, c'est-à-dire aussi plus directe, avec pourquoi pas des données collectées en temps réel ? Le rêve est toujours permis.

Et si, en plus d'être une chance, la création de ce groupe, garant auprès des chercheurs de l'engagement des volontaires et auprès des volontaires de l'honnêteté et de la rigueur des chercheurs, devenait une nécessité ? Comme le besoin d'une assurance pour les uns et d'un peu de lumière pour les autres ?





Les sentinelles de la cohorte : CRÉATION D'UN GROUPE DE VOLONTAIRES CITOYENS

La première réunion entre des volontaires et l'équipe Constances s'est tenue le 30 novembre 2019 à Paris. Vingt volontaires de la cohorte ont répondu à un appel lancé par Constances sur les réseaux sociaux, Facebook et Twitter, qui annonçait un atelier de veille ouvert aux participants souhaitant s'impliquer davantage dans la vie de la cohorte. Leur rôle étant de représenter l'ensemble des volontaires, d'en être les porte-paroles ! Si certains ont été empêchés, 15 volontaires sont venus de Bordeaux, Caen, Lyon, Marseille et Paris pour rencontrer Marie Zins et Marcel Goldberg, les 2 responsables scientifiques de la cohorte.

L'objet de cette rencontre était double : permettre aux volontaires de livrer leurs impressions et les informer des dispositifs, coulisses et enjeux de la cohorte. Les thèmes les plus sensibles ont été abordés : comment est concrètement assurée la confidentialité de leurs données ? Comment sont évalués les projets des chercheurs qui veulent travailler sur les données de Constances ? Comment le projet est financé ? Comment se déroulent les partenariats avec les entreprises privées ?...

Cette journée a aussi été l'occasion de recueillir leurs expériences sur les bilans de santé et le remplissage des questionnaires, leurs idées et suggestions sur l'évolution de Constances, les questions de recherche qui les intéressent le plus, de révéler les principales motivations des volontaires : bénéficier d'un bilan de santé et participer à la recherche, faire avancer les connaissances médicales. « *Nous étions tous animés par un désir d'engagement, enthousiastes à l'idée de participer à un projet scientifique d'ampleur qui vise le bien commun* » raconte Vincent qui souligne aussi « *[qu'] Il a été beaucoup question de confiance et de transparence pendant cette réunion* ».

« Pour nous, il est effectivement essentiel que les volontaires gardent confiance sur le stockage et l'utilisation de leurs données. On veut que cette confiance perdure » explique Marie Zins.

Pour tous, les discussions ont été riches et ont permis de faire émerger des idées et améliorer divers aspects dans les suites à donner au projet. Plusieurs pistes permettant d'approfondir les échanges entre les volontaires et Constances ont été évoquées, comme la réalisation de réunions en régions, la participation de volontaires aux réunions du Conseil scientifique et du Comité de pilotage institutionnel, la visite des installations informatiques, de la biobanque... Des groupes de travail sur des sujets spécifiques ont aussi été constitués pour échanger sur divers aspects comme l'ergonomie des questionnaires web, la communication vers les volontaires : courrier, journal, newsletter...

Et surtout il est maintenant question d'aller plus loin et de donner une existence réelle à ce groupe en créant une association de volontaires qui pourrait être force de proposition pour la recherche.

J'ai beaucoup apprécié rencontrer Marie Zins et Marcel Goldberg. Merci pour cette journée d'échanges de qualité ! J'ai hâte de m'impliquer davantage dans notre projet commun, d'agir de manière éclairée afin de servir de sentinelle pour le bien de tous.
Renaud

Ce jour-là une réflexion s'est engagée sur des sujets d'éthique, de transparence, de motivations...

... À la fin de la journée le sentiment dominant était une envie encore plus forte qu'à l'arrivée de soutenir et d'aider, dans la mesure de nos moyens, cette belle équipe Constances, qui milite pour une recherche au service de tous.
Martine

J'étais curieuse de découvrir les coulisses et l'histoire de ce grand projet qui nous a été raconté avec beaucoup d'enthousiasme et de pédagogie par Marie Zins. Ses explications étaient passionnantes, et m'ont vraiment donné envie de poursuivre mon investissement dans Constances.
Florence

Je me suis rendu compte de l'ampleur de Constances : ce n'est pas juste une petite équipe qui récolte des données pour quelques expériences mais un véritable outil/machine qui est en train de se construire. Je suis contente d'avoir rencontré autant de bienveillance, de conscience et de respect dans cette cohorte. Que ce soit au niveau des autres volontaires présents ou au niveau de l'équipe en charge du projet.
Judys

Ayant participé à la journée scientifique de Constances en juin 2019, j'avais déjà eu l'occasion de voir l'usage des données récoltées par les chercheurs à travers leurs différents projets. Mais cette journée entre volontaires a donné une nouvelle dimension à la Cohorte. J'ai pu en mesurer toute l'ampleur. Les échanges avec les responsables nous ont permis de comprendre l'immense travail fait sur le traitement des données et des échantillons biologiques : sécurité des données, implications des Centres d'examen de santé, construction de la biobanque...
Denis

Association des volontaires Constances

UN PROJET CITOYEN POUR LA RECHERCHE

Comme évoqué dans l'article ci-contre, des participants à la journée du 30 novembre 2019 travaillent à la création d'une association Constances destinée à représenter les 220 000 volontaires de la cohorte.

Ce projet prendra la forme d'une association loi 1901 dont les statuts seront définis ultérieurement.

Si vous souhaitez, vous aussi, rejoindre ce collectif de volontaires citoyens et adhérer à l'association, contactez le site qui lui a été dédié :

www.assoconstances.fr

Les réinvitations

PRENEZ RENDEZ-VOUS

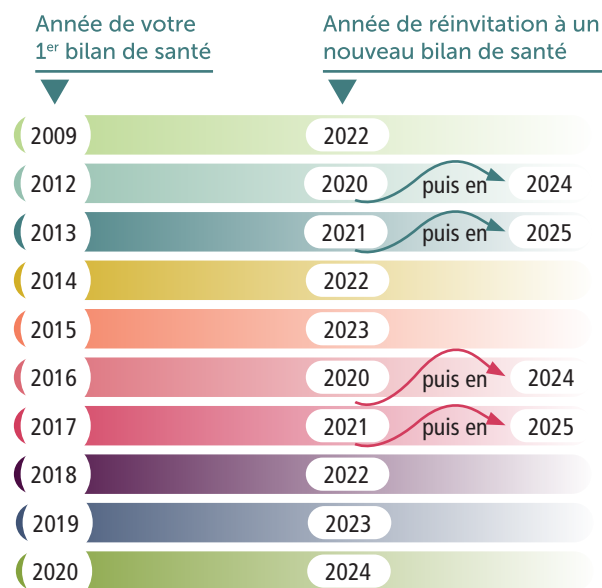
POUR LE PROCHAIN BILAN DE SANTÉ !

Grâce à vous et aux 220 000 volontaires de la cohorte Constances, plus d'une centaine de projets de recherche sont maintenant en cours dans de nombreux domaines de la santé dont les résultats sont déjà publiés. Nous vous remercions vivement pour votre implication ! Comme vous le savez, le principe de Constances est de suivre les volontaires qui ont accepté de s'engager avec nous. C'est pourquoi nous aimerions vous persuader de continuer le chemin ensemble :

Si vous avez passé votre premier bilan de santé en 2012 ou en 2016 vous allez recevoir (ou avez reçu) au mois anniversaire, une lettre vous invitant à passer un nouveau bilan de santé ;

Accepter de revenir est pour vous l'opportunité de faire un bilan complet et de faire un point sur l'évolution de votre santé, mais aussi d'enrichir considérablement l'information collectée précédemment, la répétition des mesures étant essentielle pour Constances.

Nous espérons, chers réinvités, que vous serez encore plus nombreux à faire grandir Constances. Bien sûr, si vous avez déjà reçu un courrier de réinvitation auquel vous n'avez pas encore répondu, il n'est pas trop tard pour le retourner à votre centre qui vous proposera un rendez-vous. Merci pour le temps que vous consacrez à Constances, qui est fondamental pour sa réussite !



Liste des projets acceptés

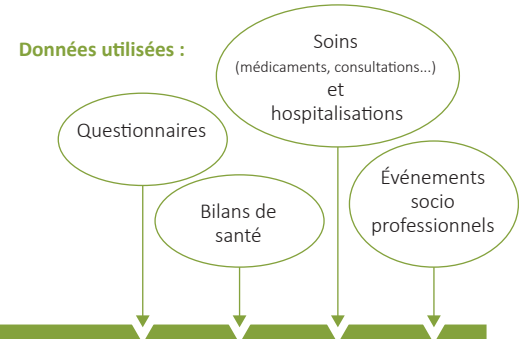
Pour pouvoir utiliser les données Constances, les projets déposés par les chercheurs doivent avoir été acceptés par les différents comités de Constances. Pour chaque projet, vous êtes libre d'accepter ou non que vos données soient utilisées. Pour vous donner la possibilité d'exercer votre droit de refus de façon éclairée, comme la loi informatique et libertés l'exige, nous publions, dans chaque numéro du Journal d'information de la cohorte Constances, la liste des projets retenus dans l'année en indiquant, pour chacun : son titre, la personne responsable, et le cas échéant, s'il est financé par un organisme privé. Pour chacun d'entre eux, vous pouvez consulter un résumé détaillé du projet sur le site Web de Constances⁽¹⁾.

Vous trouverez ci-dessous la liste des nouveaux 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 67) sont listés dans les numéros précédents du journal⁽²⁾ (à partir du n° 5) qui sont disponibles sur le site web de Constances⁽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 :

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

ou par mail à : contact@constances.fr



N°	TITRE, RESPONSABLE, ORGANISME	Questionnaires	Bilans de santé	Soins (médicaments, consultations...) et hospitalisations	Événements socio professionnels
68	DÉPISTAGE DU CANCER DU COL ET CONTRACEPTION, P.-J. SAULNIER, CHU DE POITIERS	x	x		
69	CONDITIONS DE TRAVAIL ET INÉGALITÉS DE SANTÉ À L'ÂGE ADULTE, J. SIEGRIST, UNIVERSITÉ DE DÜSSELDORF	x	x		
70	SANTÉ CARDIOVASCULAIRE IDÉALE ET INCIDENCE DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES, J.-P. EMPANA, INSERM	x	x	x	
71	RETOUR ET MAINTIEN AU TRAVAIL APRÈS UN CANCER DU SEIN, Y. ROQUELAURE, UNIVERSITÉ D'ANGERS	x	x	x	x
72	FACTEURS DE CONFUSION NON MESURÉS DANS UNE ÉTUDE CAS-TÉMOINS DE LA MALADIE DE PARKINSON, A. THIÉBAUT, INSERM	x	x	x	
73	PRÉVALENCE DE LA DÉFICIENCE AUDITIVE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE, J.-P. EMPANA, INSERM	x	x	x	
74	EXPOSITION IN UTERO À DES IMMUNOSUPPRESSEURS ET PATHOLOGIE RÉNALE À L'ÂGE ADULTE, C. VIGNEAU, CHU DE RENNES	x	x	x	
75	DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS DE FRANCE (POPGEN), E. GÉNIN, INSERM	x			
76	CONSOMMATION DE SUCRE, PATHOLOGIES PARODONTALES ET FONCTIONNEMENT COGNITIF, S. ARTERO, INSERM	x	x	x	
77	EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES EN MILIEU URBAIN ET FONCTIONNEMENT COGNITIF, B. JACQUEMIN, INSERM	x	x		
78	ACCÈS AUX SOINS AMBULATOIRES ET HOSPITALIERS ET HOSPITALISATIONS ÉVITABLES ET RÉADMISSIONS À 30 JOURS, C. QUANTIN, CHU DE DIJON	x	x	x	
79	SURDITÉ SÉVÈRE À PROFONDE ET FONCTIONNEMENT COGNITIF, I. MOSNIER, GHU PITIÉ-SALPÊTRIÈRE	x	x	x	

Pour d'autres projets, non listés ci-dessus, nous serons amenés à solliciter individuellement certains volontaires 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 : **CHU** : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE ; **GHU** : GROUPE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE ; **INSERM** : INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

(1) Résumés des projets : <https://www.constances.fr/espace-scientifique/projets-acceptes.php>
 (2) Journaux : <https://www.constances.fr/espace-volontaires/journal.php>
 (3) Site Web de la cohorte Constances : <https://www.constances.fr>

Des soucis et des normes

ET AUTRES MOTS BARBARES

La série de 9 tests cognitifs et physiques proposée aux volontaires de 45 ans et plus explore différentes dimensions dont la mémoire, l'attention, l'équilibre ou la vitesse psychomotrice. Il ne s'agit en aucun cas de tests d'intelligence et aucun score de Quotient Intellectuel ne pourra être calculé dans Constances. Un article a récemment été publié sur les « normes » pour certains tests. Mais qu'est-ce qu'une norme ou un résultat dit « normal » ? Il s'agit de déterminer quels sont les résultats les plus couramment attendus dans la population adulte en France, en tenant compte par exemple de l'âge, du sexe et de facteurs socio-démographiques.

Pour interpréter des normes ou des résultats, il faut répondre aux questions suivantes :

- Que mesure ce test ?
- De quelle population sont issues les normes ?
- Pour quelle raison cette norme a été établie ?
- Quelle méthode a été employée pour obtenir cette norme ?

Et revoilà les tests ! C'EST QUOI MON SCORE ?

leur entrée dans la cohorte et avaient à ce moment bénéficié d'une série de tests cognitifs et physiques s'interrogent : Est-ce que mes résultats vont être bons ? Est-ce qu'ils vont être meilleurs, car cette fois je sais ce qui m'attend ? Est-ce que mes performances seront moins bonnes ?

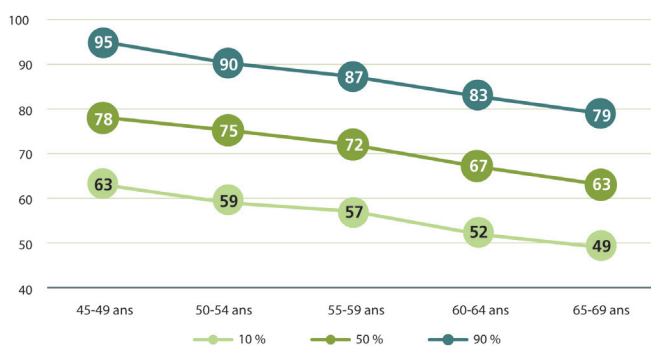
Les résultats des tests cognitifs et physiques proposés à une grande part des plus de 45 ans lors de leur entrée dans la cohorte ont déjà été utilisés par les chercheurs mais, bien sûr, ces résultats vous intéressent à titre personnel également. Toutefois les conclusions que vous pouvez tirer de ces tests ne sont pas si simples, les scores que vous avez obtenus dans le cadre du bilan neuropsychologique de l'étude Constances sont à interpréter avec précaution :

- en premier lieu, il est important de savoir qu'il existe une grande variabilité des performances d'une personne à l'autre. Mais aussi que cette variabilité peut s'observer d'une passation de test à une autre pour la même personne. Alors si vos scores sont différents de la première fois, ça n'est pas toujours parce que vous allez mieux ou moins bien ;
- contrairement à d'autres mesures biologiques, un score faible à un test neuropsychologique n'est pas un indicateur de la présence d'une maladie, il ne renseigne que sur un niveau de

performance ;

- le/la neuropsychologue qui vous proposera pour la deuxième fois les tests n'aura pas connaissance (confidentialité oblige) des scores obtenus lors de la première passation et ne pourra pas vous dire s'il y a eu des changements.

Contrairement aux autres examens dont vous bénéficiez, les résultats des tests cognitifs et physiques ne vous seront pas systématiquement transmis car leur signification n'est pas bien établie : nous proposons ces tests dans un but de recherche afin de mieux comprendre ce qu'ils représentent. Mais si vous le souhaitez, les résultats vous seront transmis en faisant référence aux valeurs moyennes pour des personnes de votre âge (cf. exemple ci-dessous). Toutefois, si le médecin du Centre observe une évolution significative, un contact avec votre médecin traitant sera conseillé, et c'est lui qui pourra si nécessaire vous orienter vers un spécialiste pour vérifier le bilan ou le compléter.



Exemple de normes obtenues pour le test DSST (Digit Symbol Substitution Test) évaluant l'attention, la rapidité psychomotrice et la fonction exécutive, en fonction du sexe, de l'âge et de facteurs socio-démographiques. Ainsi, parmi les femmes appartenant à la tranche d'âge 45-49 ans, 80 % ont un score compris entre 95 et 63. Parmi celles de 65 à 69 ans, 80 % ont un score compris entre 79 et 49, 10 % un score supérieur à 79, et 10 % un score inférieur à 49.



Vous souhaitez être informé(e) plus régulièrement des résultats des projets de recherche ?

Inscrivez-vous à la lettre d'information de Constances !
(3 newsletters par an)

<https://www.constances.fr/#aboNewsletter>

↳ résultats et projets

Risque d'accident vasculaire cérébral et exposition à un temps de travail prolongé

Afin d'étudier l'association entre temps de travail prolongé et risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), une équipe de chercheurs s'est appuyée sur les données de la cohorte Constances. À partir des données de l'inclusion, des questionnaires « mode de vie et santé », « expositions professionnelles » et de l'entretien médical, l'étude s'est penchée sur le lien entre AVC et temps de travail prolongé. Celui-ci a été défini comme étant de 10 heures minimum par jour pendant au moins 50 jours par an. Les personnes qui exercent un emploi à temps partiel et celles qui avaient déjà eu un AVC avant d'être exposées à un temps de travail prolongé n'ont pas été incluses dans les analyses. Ainsi, sur plus de 140 000 volontaires, 0,9 % ont rapporté un AVC, 29,6 % des temps de travail prolongés et 10,1 % des temps de travail prolongés pendant plus de 10 ans. Globalement, être exposé à un temps de travail prolongé pendant au moins 10 ans est associé à un risque accru de 45 % de survenue d'AVC par rapport à une population ayant des horaires normaux, cette augmentation étant statistiquement significative après prise en compte des facteurs de risque habituels d'AVC. L'association est plus importante chez les personnes de moins de 50 ans, mais aucune différence n'a en revanche été observée entre les femmes et les hommes.

Le travail prolongé, c'est travailler 10 heures par jour pendant 50 jours par an

On ne peut pas conclure à un lien de causalité et cette étude observationnelle, qui a été publiée dans la revue *Stroke*⁽¹⁾, met en évidence l'existence d'une association significative entre risque de survenue d'AVC et temps de travail prolongé sur une période égale ou supérieure à 10 ans. Elle confirme ainsi les conclusions d'une méta-analyse portant sur plus de 600 000 personnes et regroupant 24 cohortes (Europe, États-Unis, Australie)⁽²⁾. Ces résultats, qui pourront être utilisés dans le cadre de mesures de prévention globale et individuelle, devront être approfondis par des études complémentaires.

(1) Fadel M, Sembajwe G, Gagliardi D, Pico F, Li J, Ozguler A, Siegrist J, Evanoff BA, Baer M, Tsutsumi A, Iavicoli S, Leclerc A, Roquelaure Y, Descatha A. Association Between Reported Long Working Hours and History of Stroke in the CONSTANCES Cohort. *Stroke*. 2019 Jul;50(7):1879-1882. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025454. Epub 2019 Jun 20. PubMed PMID: 31216962.

(2) Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, Singh-Manoux A, Fransson EI, Alfredsson L, et al; IPD-Work Consortium. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet*. 2015;386:1739-1746. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60295-1



Merci à tous ceux qui participent à nos enquêtes complémentaires : historique résidentiel, étude sur le travail de nuit...

↳ l'importance d'être Constances

Maladie rénale chronique

CONNAÎTRE SES CHIFFRES POUR PRÉSERVER LA SANTÉ DE SES REINS

La plupart des gens ne savent pas à quel point les reins sont importants pour la santé. Vous savez que les reins servent à éliminer les déchets et les liquides en excès de l'organisme, mais savez-vous qu'ils contribuent à la fabrication des globules rouges, à la solidité des os, au maintien de l'équilibre du sel et d'autres nutriments dans le corps, ainsi qu'à la régulation de la pression artérielle ? Les reins sont essentiels pour rester en bonne santé.

La **maladie rénale chronique** se développe quand les reins sont lésés et perdent leur capacité à maintenir le corps en bonne santé. Au début, la plupart des personnes n'ont pas de symptômes, mais quand la maladie progresse, des problèmes apparaissent tels qu'une hypertension, une anémie, une fragilité des os ou encore un mauvais état nutritionnel. Le rein étant vital pour le coeur et les vaisseaux, la maladie rénale chronique augmente le risque cardiovasculaire. Lorsque les reins ne fonctionnent plus, la dialyse ou la transplantation rénale sont nécessaires à la survie.

Les deux principales causes de maladie rénale chronique sont le diabète et l'hypertension, responsables en France de plus de la moitié des cas. Des infections rénales à répétitions, certaines maladies génétiques, des malformations ou une naissance prématurée peuvent aussi être à l'origine d'une maladie rénale chronique.

Dans Constances, nous réalisons deux tests pour connaître **les chiffres de vos reins** :

- le **débit de filtration glomérulaire (DFG)** mesuré dans le sang et
- le **ratio albumine/créatinine** mesuré dans les urines.

Le DFG mesure la fonction rénale et détermine les cinq stades de la maladie rénale chronique.

LES 5 ÉTAPES DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE		DFG mL/min/1,73 m ²	% FONCTIONS RÉNALES
STADE 1	Normale ou élevée	90 ou plus	90-100 %
STADE 2	Baisse minime	89 à 60	89-60 %
STADE 3a	Baisse minime à modérée	59 à 45	59-45 %
STADE 3b	Baisse modérée à sévère	44 à 30	44-30 %
STADE 4	Baisse sévère	29 à 15	29-15 %
STADE 5	Défaillance rénale	Moins de 15	Moins de 15 %

Les 5 stades de la maladie rénale chronique en fonction du calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG).

Plus le DFG est bas, plus le stade est sévère. Le ratio albumine/créatinine mesure la quantité d'albumine (une protéine) dans les urines. Une albuminurie (ou protéinurie) trop élevée est un signe précoce de lésion rénale. Connaître et surveiller ces deux chiffres rénaux, comme sa pression artérielle, est important pour préserver la santé de ses reins.

↳ les mots de Constances

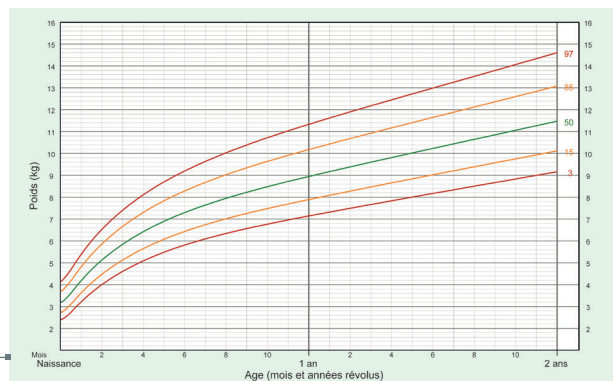
Percentiles et médiane

Pour faire simple, un **percentile** représente chacune des 99 valeurs qui divisent les données triées en 100 parts égales, de sorte que chaque partie représente 1/100 de l'échantillon de population.

Par extension, si l'on divise en 2 parts égales, on obtient une **médiane** avec la moitié des valeurs d'un côté et l'autre moitié de l'autre ; par exemple dans Constances, l'âge médian est de 47 ans donc 50 % des volontaires ont un âge compris entre 18 et 47 ans à l'inclusion.

C'est dans la courbe de croissance du carnet de santé qu'il est le plus courant de rencontrer le terme « percentile ». Ainsi, ces courbes sont issues de mesures effectuées sur des milliers d'enfants, pour lesquels les percentiles sont calculés et permettent de suivre le rythme de croissance. La courbe verte dans le graphique ci-dessous correspond à la médiane en fonction de l'âge de l'enfant.

Exemple de la courbe de croissance :



Poids-pour-l'âge FILLES

De la naissance à 2 ans (percentiles)

Normes OMS de croissance de l'enfant

↳ résultats et projets

Le débit de filtration glomérulaire selon les centres d'examens de santé

LA SANTÉ RÉNALE DES VOLONTAIRES CONSTANCES

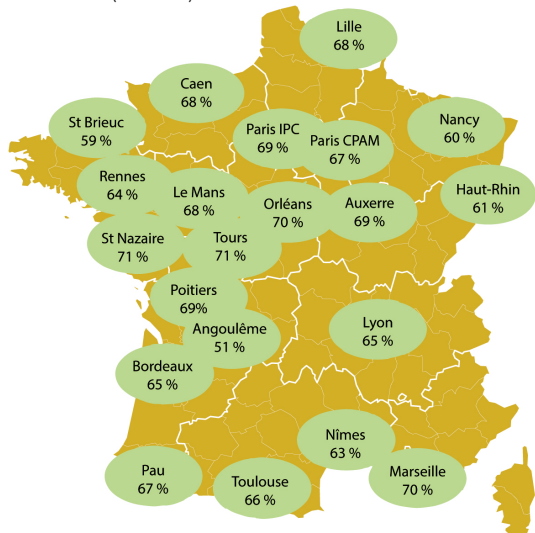
Le débit de filtration glomérulaire (DFG) correspond à un volume par unité de temps (débit) filtré par le rein. Cela permet d'évaluer le fonctionnement du rein (cf. article ci-contre).

Son calcul a évolué ces dernières années. Pour le réaliser il est nécessaire de doser dans le sang une molécule appelée la créatinine et d'appliquer une formule tenant compte de différents paramètres.

La Haute autorité de santé (HAS) recommande depuis 2011 l'utilisation de la formule nommée CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration) pour faire ce calcul tenant compte de la teneur sanguine en créatinine (créatininémie), de l'âge, du sexe, voire de l'ethnie.

Il faut garder à l'esprit que le DFG est une estimation de la fonction rénale. Le résultat de la créatininémie est également fonction du laboratoire où le dosage est effectué, de la technique de dosage, des automates utilisés...mais aussi d'autres paramètres individuels.

Pour Constances, parmi les cinq stades cités dans l'article « Maladie rénale chronique », on retrouve que 65 % des volontaires ont une fonction rénale dite « normale » (ou stade 1) et 33 % une baisse minime de la fonction rénale (stade 2). Plus les volontaires sont âgés, plus le taux de Stade 1 évolue vers un stade 2. Dans une population en bonne santé comme Constances, seuls 14 volontaires sont en insuffisance rénale dite terminale (stade 5) et 40 volontaires en stade sévère (stade 4).



La carte ci-dessus montre le pourcentage de volontaires en stade 1 de la fonction rénale dans les différents Centres d'examens de santé. Si l'on voit bien que des disparités existent entre centres, le taux cumulé des stades 1 et 2 avoisine quant à lui les 98 à 99 % dans l'ensemble des Centres.

Entretien avec Kamel Gadouche, directeur du CASD

LA GARANTIE SÉCURITÉ DES DONNÉES CONFIDENTIELLES



Le **Centre d'accès sécurisé aux données (CASD)** est un groupement d'intérêt public (GIP) ayant pour objet principal d'organiser et de mettre en œuvre des services d'accès sécurisé pour les données confidentielles à des fins de recherche, d'étude, d'évaluation ou d'innovation, activités qualifiées de « services à la recherche », non lucratives et principalement publiques. Il a également pour mission de valoriser la technologie développée pour sécuriser l'accès aux données dans le secteur privé (Arrêté du 20 décembre 2018 - JORF⁽¹⁾ n°0301 du 29 décembre 2018).

En tant qu'hébergeur de données de santé, le CASD permettra à Constances d'offrir un accès sécurisé aux données concernant les volontaires de la cohorte, y compris les données issues du Système national des données de santé (SNDS, voir encadré ci-dessous).

Le CASD et Constances vont signer une convention. Sur quoi porte cette convention et quels seront les avantages pour les volontaires de Constances ?

La principale mission du CASD est de fournir un environnement ultra-sécurisé pour héberger les données et permettre leur traitement pour des travaux de recherche ou des études. Les données de Constances sont dites sensibles au sens de la loi informatique et libertés et du RGPD⁽²⁾ et soumises à des exigences de sécurité et de traçabilité très élevées pour leur hébergement et leur traitement.

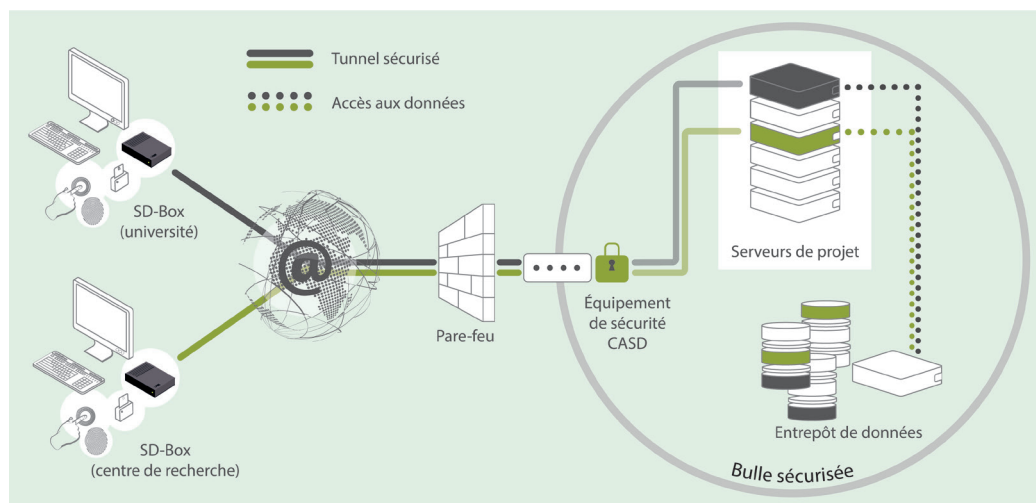
C'est dans ce cadre de complémentarité que Constances et le CASD ont décidé de travailler ensemble pour mettre en place une collaboration public-public pour l'hébergement sécurisé des données des volontaires.

La convention signée porte sur les modalités très encadrées d'hébergement et de mise à disposition des données. Elle est subséquente d'une convention générale, concernant l'hébergement de cohortes, signée avec l'Inserm l'été dernier.

Les avantages pour les volontaires sont multiples. Cette collaboration permet de sécuriser leurs données au sein d'une infrastructure qui a fait ses preuves en termes de sécurité : le CASD est certifié ISO27001 (norme pour la sécurité informatique) et hébergeur de données de santé. Il est en cours d'agrément pour le RGPD⁽²⁾ et la certification ISO27701. Les projets qui utilisent les données Constances seront tous listés sur le site du CASD pour la bonne information de tous. Cela s'inscrit dans une volonté de transparence concernant l'utilisation des données. De la même façon que la Cnil⁽³⁾ cite souvent le site de Constances comme exemplaire en termes de transparence sur les projets menés avec les données de la cohorte.

Le CASD est une infrastructure sécurisée, pourriez-vous expliquer comment la sécurité des données est assurée ?

L'accès des chercheurs aux données individuelles constitue un enjeu scientifique majeur. Ces informations exigent un très haut niveau de sécurité pour éviter toute dissémination préjudiciable au citoyen, ou toute utilisation par un tiers non autorisé. Le CASD a conçu un équipement sécurisé, permettant un accès à distance, tout en garantissant une authentification forte des utilisateurs et un confinement des fichiers. Cette solution comprend un boîtier informatique spécifiquement conçu pour cet usage particu-



La SD-Box et la bulle sécurisée : un dispositif breveté, conçu par l'Insee⁴ et le Genes⁵

lier d'accès distant sécurisé à des données confidentielles : la SD-Box. L'utilisateur peut se connecter à distance grâce à ce boîtier et accéder à des moyens de traitement sur les données confidentielles confinées au sein de locaux techniques sécurisés. Cet endroit de stockage et de traitement des données est appelé bulle sécurisée (voir schéma, ci-dessus). Le principe de cette bulle est qu'aucune donnée ne peut en sortir sans une procédure de contrôle adaptée. L'authentification de l'utilisateur est réalisée à l'aide d'un dispositif s'appuyant sur une carte à puce, contenant un certificat de sécurité, et sur un lecteur biométrique d'empreintes digitales. Ce traitement a fait l'objet d'une autorisation de la Cnil. Le système de bulle sécurisée crée une isolation totale du boîtier, le tout fonctionnant en circuit fermé, sans contact avec l'extérieur : cela permet de garantir une sécurité élevée de bout en bout.

Quels sont les principes fondateurs du CASD ?

Le CASD est un service public, il a été créé principalement pour répondre à deux besoins :

- assurer une sécurité de bout en bout des données (security by design et security by default) ;
- favoriser l'utilisation des données par les chercheurs dans de bonnes conditions en termes de logiciels et de puissance de calcul.

Si l'on sécurisait les données sans prendre en compte les besoins des utilisateurs, le service ne servirait à rien.

Quels sont les partenaires du GIP CASD ?

Les principaux partenaires du CASD sont l'État représenté par l'Insee⁽⁴⁾, le Genes⁽⁵⁾, le CNRS⁽⁶⁾, l'École polytechnique et l'École HEC Paris⁽⁷⁾. Le CASD a une convention cadre de partenariat avec l'Inserm⁽⁸⁾, comme évoqué plus tôt, ainsi qu'avec plusieurs ministères (finances, justice, santé (DREES⁽⁹⁾), travail, éducation, agriculture, recherche...). Sur le plan international, le CASD coordonne la mise en place d'une collaboration entre centres d'accès sécurisé français, britanniques, allemands et hollandais. Le projet IDAN (International Data Access Network) a pour objectif de faciliter l'accès aux données sécurisées de ces pays pour les chercheurs.

Merci Kamel !

(1) JORF : Journal officiel de la République française
 (2) RGPD : Règlement général sur la protection des données
 (3) Cnil : Commission nationale de l'informatique et des libertés
 (4) Insee : Institut national de la statistique et des études économiques
 (5) Genes : Groupe des écoles nationales et des études d'économie et statistique
 (6) CNRS : Centre national de la recherche scientifique
 (7) École HEC Paris : École des hautes études commerciales de Paris
 (8) Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale
 (9) DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

Le SNDS est géré par la Caisse d'assurance maladie. Il regroupe les données relatives aux consommations de soins et d'hospitalisation mais aussi les données des assurances maladie complémentaires, les données relatives au handicap et les causes de décès.

AVERTISSEMENT

Attention, un volontaire Constances a reçu un appel malveillant lui demandant ses coordonnées bancaires. Constances NE DEMANDERA JAMAIS VOS DONNÉES BANCAIRES. Soyez vigilants !

« J'ai rempli le questionnaire pour l'année 2019. Je me permets en toute modestie d'attirer l'attention sur l'absence la plus totale de deux types de données essentielles pour évaluer la santé d'une population : la pratique alimentaire et le niveau d'activité physique, et accessoirement, le niveau psychosomatique, le monde relationnel et l'activité mentale. »

La cohorte Constances est un projet à long terme, destiné à suivre la santé d'un ensemble de personnes ainsi que les facteurs pouvant influencer sur celle-ci, durant de nombreuses années.

Les facteurs pouvant être en lien avec la santé sont extrêmement variés. Nous ne pouvons pas aborder tous les domaines dans chaque questionnaire. Nous ne souhaitons pas surcharger les volontaires par des questionnaires trop imposants, et par conséquent, nous devons faire des choix dans le « roulement » des questions. C'est pourquoi nous élaborons nos questionnaires de la façon suivante :

- certains blocs de questions reviennent chaque année (par exemple, la question sur les problèmes de santé au cours des 12 derniers mois) ;
- d'autres reviendront à intervalles réguliers (tabac, alcool, alimentation, etc....) ; ce sont des facteurs qui sont en moyenne assez stables chez une même personne d'une année à l'autre. Bien sûr, certaines personnes peuvent arrêter de fumer ou changer de régime, mais faire un point tous les 2 ou 3 ans est suffisant pour la plupart des projets de recherche ;
- d'autres enfin sont plus ponctuels car liés à un projet de recherche particulier. Ainsi, en 2018, le questionnaire comportait une grande partie sur la peau et les maladies cutanées. En 2019, les questions sur le logement sont liées à un projet sur l'asthme et les maladies respiratoires en rapport avec les produits listés.

Soyez certain que vous reverrez très prochainement les questions sur des facteurs de risque aussi importants que l'alimentation ou l'activité physique ! Afin de vous rendre compte de la diversité des thèmes abordés, nous vous invitons à consulter l'ensemble des questionnaires Constances sur notre site Web⁽¹⁾.

(1) <https://www.constances.fr/questionnaires.php>



« Veuillez me désinscrire de la cohorte car les visites médicales dans les centres sont anxiogènes. Elles donnent l'impression qu'à 65 et 70 ans, vous DEVEZ être malade. »

La remarque est valable pour moi-même et mon épouse qui avons subi des examens sans doute coûteux et totalement inutiles. A l'heure où l'on considère davantage les années en bonne santé, la question importante n'est pas comment vieillit-on mais comment vieillit-on bien ? »

À titre individuel, les examens pratiqués lors du bilan de santé ne sont pas tous « utiles », à savoir orientés par des symptômes ou des facteurs de risque particuliers. Cependant, d'un point de vue collectif, à l'échelle d'une population comme Constances, ces informations apportent des renseignements précieux sur la santé de la population en France et permettent aux chercheurs de mener à bien de nombreux projets. Et par la mutualisation de ces données, le coût de chaque projet se trouve considérablement diminué.

Vous soulevez à juste titre la question du « vieillissement en bonne santé », qui est l'une des thématiques principales de Constances. C'est justement en comparant, à âge égal, des personnes atteintes de maladies à des personnes en bonne santé que les chercheurs parviendront à comprendre les facteurs (mode vie, environnement...) qui les différencient. Pour en savoir plus, nous vous invitons à regarder ces vidéos sur le site Constances⁽²⁾.

(2) <https://www.constances.fr/cohorte/vieillessement.php>

« Membre de la cohorte Constances depuis plusieurs années, je viens de prendre le temps de lire le n°7 du journal. J'y retrouve une information que vous avez sans doute déjà diffusée à savoir l'utilisation des données collectées par des entreprises privées. »

Je ne crois absolument pas à la philanthropie de ces organismes privés ni à leur recherche d'un bien/mieux être désintéressé. Leur déléguer ce pouvoir est une porte ouverte au désengagement de l'État de ses obligations de santé publique. Aussi, je souhaiterais être informé de façon simple qu'une étude privée est susceptible d'utiliser mes données. »

Nous acceptons en effet les projets qui font l'objet d'un financement par une entreprise privée, car il existe des équipes de recherche de grande qualité dans les entreprises industrielles. Bien entendu, les projets soumis par des entreprises se déroulent avec les mêmes exigences de qualité scientifique et de transparence que ceux provenant d'équipes d'organismes publics. Ils sont évalués par le Conseil scientifique de Constances et doivent répondre à des besoins de connaissance et d'intérêt de Santé publique. Comme vous l'indiquez, nous annonçons toujours si un projet est financé par un industriel afin que vous puissiez exercer votre droit de refus de façon éclairée. Ainsi que la loi informatique et libertés l'exige, la liste des projets retenus est publiée dans chaque numéro du Journal d'information de la cohorte Constances, mais aussi sur le site Web de Constances⁽³⁾.

Hormis pour les projets nécessitant un recueil complémentaire de données (un questionnaire supplémentaire par exemple), il nous est actuellement impossible, pour des raisons logistiques, d'adresser 220 000 courriers individuels à tous les participants Constances à chaque étude ou projet de recherche sur les données recueillies. En revanche, vous avez la possibilité de vous opposer une fois pour toute à tout projet financé par des fonds privés, comme expliqué dans l'article « Liste des projets acceptés », en page 4 de ce journal.

(3) <https://www.constances.fr/espace-scientifique/liste-projets.php>



Constances est aussi sur les réseaux sociaux !



www.facebook.com/CohorteConstances/



@Constances_coho

<https://www.constances.fr>

N° Vert 0 805 02 02 63

APPEL GRATUIT MÊME DEPUIS UN MOBILE

contact@constances.fr

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

DIRECTION DE LA PUBLICATION : Marie Zins
REDACTEURS : Hélène Amiéva, Claudine Berr, Alexis d'Escatha, Sofiane Kab, Kamel Gadouche, Marcel Goldberg, Gaëlle Lahoreau, Annette Leclerc, Sylvie Lemonnier, Camille Ouvrard, Anna Ozguler, Mireille Pellicer, Céline Ribet, Bénédicte Stengel, Judith van der Waerden, Marie Zins, et le groupe de volontaires
SECRETARIAT, MAQUETTE : Sophie Launay
CREDITS PHOTOS : p. 1 Cyril Badet, p. 7 Agathe Cazard
IMPRESSION : Atelier IMS, Pantin

ÉCRIVEZ-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