



# Journal Constances

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

## ↳ édito

## 10 ans déjà !

Courant 2012, après plusieurs années de préparation, la cohorte Constances a commencé à recruter ses volontaires. Le recrutement a été progressif pour tenir compte de la capacité d'accueil des Centres d'examen de santé, et c'est en 2019 que la cohorte a été complètement constituée. **Elle compte aujourd'hui 219 144 volontaires**, ce qui en fait la plus grande cohorte française et l'une des plus importantes au plan international.

Beaucoup a été accompli pendant ces dix premières années, dans divers domaines. Il n'est pas possible de faire ici un bilan détaillé de tous les résultats obtenus dont nous vous tenons informés par le site de Constances, le journal, la Newsletter et les réseaux sociaux. Mais on peut relever quelques faits marquants qui ont émaillé ces dix années.

Tout d'abord, nous avons réussi grâce à vous le défi de réunir un très grand nombre de personnes volontaires pour participer à la recherche médicale, qui ont montré leur intérêt et leur fidélité en répondant au questionnaire de suivi proposé chaque année, avec un taux de participation remarquablement élevé. Seuls 0,02 % des volontaires initiaux ont souhaité arrêter leur participation. La forte adhésion des participants s'est d'ailleurs traduite par la création en juin 2020 de l'Association des volontaires de Constances, qui déploie depuis une grande activité.

Pour ceux qui ont été inclus dans la cohorte dans les premières années, nombreux sont les volontaires qui ont déjà bénéficié de l'examen de santé de suivi que nous vous proposons régulièrement. La constitution de la biobanque où

nous conservons vos échantillons de sang et d'urine n'a commencé que courant 2018 ; elle comprend actuellement **les prélèvements de presque 60 000 volontaires**, ce qui en fait la plus importante biobanque de recherche française.

Conformément à sa vocation d'infrastructure nationale de recherche, Constances est déjà le support de **plus de 100 projets de recherche** sur des thèmes aussi variés que le diabète, les maladies cardiovasculaires, le fonctionnement cognitif, les addictions, les déterminants socio-économiques de la santé, ou les effets sur la santé de l'environnement professionnel et général... Ces projets associent **plus de 120 équipes de recherche, françaises et internationales**, dont de nombreux jeunes chercheurs en formation qui ont bénéficié de la cohorte pour leur travail de maîtrise ou de thèse. Constances fait aussi partie de plusieurs consortiums de recherche français, européens et internationaux, ce qui montre bien sa reconnaissance dans le monde de la recherche médicale.

D'année en année, avec la multiplication des projets de recherche et l'allongement de la durée de suivi de la cohorte, la **production scientifique augmente régulièrement** ; fin 2021, 134 articles ont été publiés dans des journaux scientifiques et les recherches en cours ont fait l'objet de 182 communications dans des congrès. On peut souligner que, grâce à la parti-

cipation très active des volontaires qui ont participé aux études sur la COVID-19, la production scientifique issue des données de Constances et des autres cohortes avec lesquelles nous nous sommes associés dans ce contexte a été très forte, avec une dizaine d'articles qui ont été très rapidement publiés dans des journaux scientifiques de haut niveau.

Concernant le financement de la cohorte, rappelons, qu'en plus du très fort soutien de la Caisse nationale d'assurance maladie, Constances a bénéficié lors de sa mise en place d'un financement de l'Agence nationale de la recherche (ANR) dans le cadre du Programme des investissements d'avenir. A l'issue d'une évaluation particulièrement élogieuse du jury international mis en place par l'ANR, ce financement a été renouvelé pour 5 ans. De plus le ministère de la Recherche a inscrit Constances sur sa feuille de route nationale des infrastructures de recherche, ce qui donne des assurances sur sa pérennisation.

Et maintenant, en route pour les dix prochaines années !



## sommaire

### ↳ dans les coulisses de Constances

- Lettre aux volontaires, p. 2
- Quoi de neuf dans le questionnaire 2022, p. 2
- Plateforme pour répondre aux questionnaires Constances sur Internet, p. 2

### ↳ les partenariats public-privé

- Une stratégie gagnant-gagnant, p. 3
- Témoignage MSD pour Constances, p. 3
- La toux chronique réfractaire, un problème méconnu, p. 3
- L'asthme, combien ça coûte ?, p. 4
- Vivre avec un vitiligo, p. 4

### ↳ sur le terrain

- Entretien avec Mireille Caralp, p. 5

### ↳ association Constances

- L'Association Constances se lance dans la recherche participative, p. 6

### ↳ résultats et projets

- Pollution et cognition dans Constances, p. 6

### ↳ projets acceptés

- La liste 2022 des projets acceptés, p. 7

### ↳ courrier des volontaires p. 8

## Lettre aux volontaires

Cher(e)s volontaires Constances,

La situation sanitaire a eu d'importantes conséquences sur l'activité des Centres d'examen de santé (CES) participant à Constances :

- Comme beaucoup d'autres événements en ce moment, **le calendrier des réinvitations a été modifié** car les CES ont fermé plusieurs mois puis ont dû participer à différentes actions contre la COVID-19 de type campagnes de vaccination ou contact-tracing. Cela a amené certains centres à arrêter leur activité Constances sur près d'une année. Cependant, ces arrêts ou baisses d'activité ont été variables selon les départements, ce qui a rendu difficile l'optimisation de la planification des réinvitations. Cela explique pourquoi certains d'entre vous ont eu des délais d'attente longs, voire très longs, pour avoir un rendez-vous (une fois le coupon réponse renvoyé) et cela de façon très variable d'un CES à l'autre. Nous vous remercions encore pour votre participation durant cette période si particulière et nous vous demandons dans la mesure du possible de respecter ces rendez-vous et de prévenir en cas d'impossibilité de vous rendre à votre centre.
- Il a également fallu prendre un maximum de précautions afin de ne pas propager le virus lors de l'examen de santé. Toutes les **dispositions sanitaires** ont été prises pour assurer la sécurité de tous et certains examens comme les spirométries - examen où l'on doit souffler très fort dans un tube pour mesurer la vitesse du souffle ainsi que les capacités pulmonaires - ne sont plus pratiqués et la réalisation d'autres examens est modifiée, comme par exemple l'audiogramme qui est parfois réalisé sans cabine.
- Autre changement pour 2022 : **l'arrêt des prélèvements biobanque au 31 décembre 2021**. Le marché avec le prestataire actuel a pris fin mais nous espérons vivement pouvoir poursuivre la constitution de la biobanque dans les années à venir. Toutefois, en 2022, il n'y a pas de prélèvement pour la biobanque, seulement le bilan sanguin « classique » qui permet de remettre les résultats des analyses sanguines de routine.
- Certains centres ne peuvent plus proposer de bilan cognitif et physique aux plus de 45 ans, par manque de psychologue sur place. Il s'agit d'une question de financement, mais nous œuvrons pour vous proposer une alternative. Les résultats de bilans téléphoniques réalisés sur un échantillon de 1 400 volontaires devraient nous permettre de valider certains tests et les proposer à une plus grande échelle. Nous vous tiendrons informés dans nos prochains numéros.

Enfin, pour ceux d'entre vous ayant passé un examen de santé entre juillet et décembre 2021, un questionnaire concernant la Covid vous sera adressé. Cela concerne une nouvelle étude qui vise à étudier l'évolution de la sérologie selon votre vaccination et/ou date(s) d'infection. Les échantillons recueillis pour la biobanque vont de nouveau servir pour cette étude très intéressante !

Grâce à vous, Constances et les Centres d'examen de santé peuvent poursuivre les recherches. Nous vous remercions encore pour votre mobilisation en ces temps incertains et vous donnons rendez-vous très prochainement !

L'équipe Constances

## Plateforme pour répondre aux questionnaires Constances sur Internet

Vous êtes plus de 80 000 à avoir progressivement décidé de répondre à vos questionnaires Constances (questionnaires de suivis annuels, sur la COVID-19, de certaines études complémentaires) directement via notre application web en ligne depuis 2015.

Pour vous offrir des fonctionnalités plus avancées comme par exemple la possibilité de répondre aux questionnaires depuis une tablette ou un smartphone, notre équipe travaille actuellement au développement d'une toute nouvelle plateforme appelée « Portail volontaires ».

Nous espérons que dès sa mise en ligne\* vous serez très nombreux à l'utiliser !

<https://www.constances.fr/questionnaires-en-ligne.php>

\* A l'heure où nous préparons ce journal, nous n'avons pas l'assurance que tout soit prêt à l'annonce de la disponibilité du questionnaire de suivi 2022.



**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>

## Quoi de neuf dans le questionnaire 2022 ?

Après une année blanche sans questionnaire de suivi en raison de la crise sanitaire, nous reprenons le rythme du questionnaire annuel qui permet de suivre dans le temps votre santé, vos habitudes de vie, etc. Vous trouverez dans le questionnaire 2022 des questions auxquelles vous êtes habitués : le bien-être, les maladies, l'alimentation, l'exercice physique, les consommations d'alcool et de tabac, etc...

Cette année nous avons également introduit de nouvelles questions qui concernent ceux d'entre vous qui sont en activité professionnelle. En effet, si travailler a beaucoup d'effets bénéfiques, nous sommes aussi potentiellement exposés au travail à des risques divers : nuisances chimiques, bruit, stress... Ces facteurs de risque concernent une grande partie de la population et les maladies d'origine professionnelle sont nombreuses : cancers, affections respiratoires, affections articulaires et musculaires, troubles psychologiques, allergies, asthme, etc...

C'est pourquoi nous vous avons proposé, lors de votre entrée dans Constances, un questionnaire détaillé sur vos conditions de travail et vos expositions à certains facteurs de risque professionnels. Cette année nous souhaitons compléter ces données. Certaines questions portent sur les modifications éventuelles de vos conditions de travail en raison de la pandémie de COVID-19. D'autres concernent des formes de travail et d'emploi, qui se sont beaucoup développées ces dernières années, avec une ampleur nouvelle dans le contexte de la crise sanitaire : le télétravail bien entendu, mais aussi l'emploi par des plateformes numériques sur Internet : transport, livraison, services aux particuliers, micro-travail... Les relations avec la santé de ces formes de travail et d'emploi sont encore très peu connues, et Constances doit permettre de mieux les comprendre.



## Une stratégie gagnant-gagnant

**Constances est une infrastructure de recherche, ouverte à toutes les équipes sur la base d'un projet scientifique évalué par le Conseil scientifique international de la cohorte.**

Comme nous l'avons indiqué dans un précédent numéro du Journal de la cohorte (numéro 3, juin 2015), si les équipes concernées appartiennent essentiellement à des organismes publics (instituts de recherche comme l'Inserm ou le CNRS, universités, hôpitaux, etc.), il existe aussi des équipes de recherche de grande qualité dans les entreprises industrielles, notamment dans le secteur des industries de santé ou du bien-être. La possibilité de proposer des projets de recherche dans Constances leur est ouverte. Ceci correspond par ailleurs à une obligation liée au financement obtenu par Constances dans le cadre des Investissements d'avenir, dont l'objectif est

de contribuer au développement économique de la France. Bien entendu, les industriels qui développent des recherches dans Constances contribuent financièrement à son fonctionnement, dans le cadre de partenariats gérés par Inserm Transfert, filiale de l'Inserm ; aucun membre de l'équipe Constances n'est rémunéré d'aucune façon par les industriels.

Cette ouverture à des partenaires privés ne peut se faire que dans le cadre du strict respect des règles de Constances :

- dépôt d'un dossier scientifique détaillé qui est évalué par le Conseil

scientifique international, composé d'une quinzaine de scientifiques français et étrangers de grande réputation et indépendants de l'industrie ;

- les projets doivent avoir un objectif de santé publique, à l'exclusion de tout objectif de marketing ;
- pour chaque projet accepté, un Conseil scientifique spécifique comprenant au moins un expert de Constances est mis en place ;
- respect strict de la confidentialité des données (aucune donnée concernant les volontaires n'est fournie à un industriel, qui doit obligatoirement confier la réalisation du projet à une équipe d'un organisme public ou d'un bureau d'études agréé par Constances) ;
- les démarches réglementaires auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés doivent être réalisées ;
- possibilité de refus ; les volontaires sont informés des projets de recherche qui bénéficient de financement privé,

et ont la possibilité de refuser l'utilisation de leurs données ;

- obligation de rendre publics tous les travaux menés à partir des données de la cohorte, quels qu'en soient les résultats ;
- si le projet implique un recueil de données complémentaires, celles-ci doivent finalement revenir dans la base de données de la cohorte et peuvent être utilisées par d'autres chercheurs, comme toute donnée de Constances.

Dans ce numéro, nous présentons les projets actuellement en cours ou en préparation disposant d'un financement par un organisme privé : études sur l'asthme, la toux chronique et le vitiligo. Vous trouverez également un entretien avec Mireille Caralp, Directrice Données de Santé & Recherche clinique chez Inserm Transfert, qui accompagne Constances depuis l'origine pour les partenariats public-privé.

### Témoignage MSD\* pour Constances

En tant que Responsable des Partenariats Scientifiques au sein de MSD France, je suis ravie de pouvoir partager l'expérience que nous avons, de partenariat et de collaboration, avec l'équipe Constances. MSD France est un laboratoire pharmaceutique très orienté recherche, tant en interne qu'au travers de ses collaborations académiques, dont les investissements et les efforts pour soutenir l'excellence de la Recherche française sont massifs. Pourquoi avons-nous décidé, il y a presque 8 ans, d'être partenaire de la cohorte Constances ? Principalement pour la qualité des données dont elle dispose et l'unicité de son approche, qui sont des atouts majeurs donnant une perspective rare dans la réflexion autour d'enjeux de Santé Publique en France. Mais ce sont surtout l'expertise, la disponibilité et la flexibilité de l'équipe Constances avec laquelle nous avons bâti une vraie relation de confiance, qui en fait le modèle pour nous d'un partenariat réussi. Nous avons grand plaisir à collaborer et la rencontre annuelle qui a lieu désormais entre les équipes MSD et Constances en est le meilleur témoignage. Ce moment d'échanges et d'interactions est une vraie source d'inspiration et stimule notre créativité. Nous avons pu ainsi faire naître et construire des projets variés et passionnants : un baromètre sur la santé des femmes, comprendre les trajectoires des patients diabétiques, étudier le fardeau de pathologies comme l'endométriose ou la toux chronique, ou encore la COVID-19... Mais au-delà de la génération de données, notre partenariat avec Constances est avant tout une formidable aventure humaine !

Dr Astrid de Hauteclocque  
Responsable des Partenariats Scientifiques, MSD France

\* MSD: Merck Sharp and Dohme

## La toux chronique réfractaire ou inexpliquée, un problème méconnu

**La toux est un phénomène normal de protection des voies aériennes, c'est principalement un réflexe qui permet de libérer les voies respiratoires (corps étranger, sécrétions...).**

Chez certaines personnes une toux peut persister au-delà de 8 semaines consécutives ; dans ce cas on parle de **toux chronique**. Peu de données sont disponibles sur la part de la population atteinte par ce symptôme en France.

**Selon une étude, 9,6 % de la population mondiale en sont atteints.**

Au sein de la cohorte Constances presque 7 % des volontaires souffraient de toux chronique. Parmi ces volontaires, plus de la moitié n'étaient pas fumeurs ou prenaient des médicaments susceptibles de provoquer cette toux. En l'absence de l'un de ces deux facteurs, une prise en charge avec la réalisation de certains examens médicaux spécialisés peut permettre d'identifier d'autres causes, comme une bronchopneumopathie chronique obstructive, un asthme ou un reflux gastro-œsophagien. Il est important de noter que malgré une exploration extensive, il n'est pas rare qu'aucune cause ne soit trouvée ou que les traitements des causes identifiées n'entraînent pas une amélioration de la toux, on parle alors de **toux chronique réfractaire ou inexpliquée (TOCRI)**.

Un projet financé par le laboratoire MSD France, qui vise à étudier cette affection, est actuellement conduit dans Constances par la société ClinSearch.

L'objectif de ce projet est d'évaluer à partir des données de Constances le nombre de personnes souffrant de TOCRI dans la cohorte, extrapolé à la population française, ainsi que de décrire leurs caractéristiques sociodémographiques, leur qualité de vie, leur parcours de soins et leur consommation de soins associée. Les autres touseurs chroniques, mais ne souffrant pas de TOCRI sont également concernés par cette étude.

Les volontaires « touseurs », c'est-à-dire toussant habituellement en hiver, presque tous les jours, pendant 3 mois de suite, qui sont au nombre de 4 210, ont été sélectionnés, ainsi que des témoins (volontaires de même âge et sexe, ne toussant pas habituellement en hiver).

Un questionnaire a été adressé à l'ensemble des volontaires répondant aux critères de l'étude, par courrier ou par Internet. Ce questionnaire détaille notamment les caractéristiques de la toux, les circonstances de survenue, la saisonnalité, la fréquence, les conséquences en termes de qualité de vie, les traitements pris pour soulager la toux... Il permet également d'affiner la population de touseurs chroniques réfractaires ou inexpliqués, de la population de touseurs chroniques.

La collecte des questionnaires est maintenant terminée, avec une très bonne adhésion des volontaires et des témoins (plus de 63 % de retours). Les analyses épidémiologiques sont en cours.

## L'asthme, combien ça coûte ?

**Selon l'Organisation mondiale de la santé, près de 334 millions de personnes souffrent d'asthme dans le monde.**

Ce nombre est en constante augmentation. En France, les dernières enquêtes nationales montrent une fréquence de l'asthme de plus de 10 % chez l'enfant âgé d'au moins dix ans, qui diminue avec l'âge pour atteindre 6 à 7 % chez l'adulte. Bien que l'asthme soit l'une des maladies les plus courantes, il existe relativement peu d'études épidémiologiques portant sur l'impact de cette maladie. C'est pourquoi, à la demande du laboratoire Astra Zeneca, un projet a été réalisé dans Constances par le bureau d'études Cemka afin de décrire l'impact de la maladie asthmatique en France, en termes de consommation de soins et leurs coûts, d'impact ressenti par les patients et de leurs comorbidités.

Pour ce projet, 5 296 volontaires asthmatiques ont été identifiés dans la cohorte. On les a comparés à un échantillon de 5 296 volontaires non-asthmatiques ayant des caractéristiques identiques en termes d'âge, de sexe, région de résidence, situation socio-économique et année d'entrée dans la cohorte.

**Les asthmatiques étaient âgés en moyenne de 46 ans et 56 % étaient des femmes.**

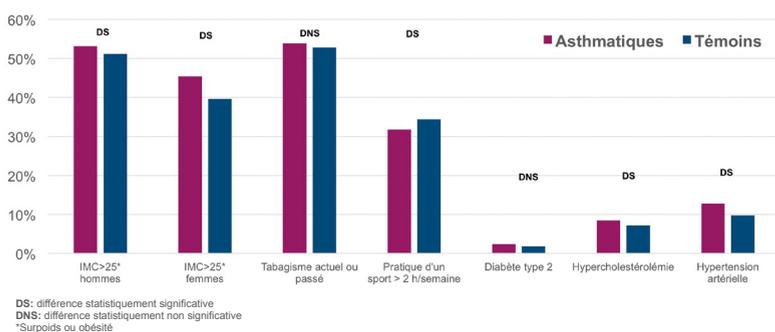
Seuls 3 % étaient pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie pour les frais liés à la maladie asthmatique

en raison de sa gravité. Les sujets asthmatiques présentaient plus souvent certains facteurs de risque et affections cardiovasculaires (activité physique moindre, surpoids et obésité, hypercholestérolémie, hypertension, angine de poitrine), de même que dépression, tentatives de suicide et antécédents de fracture, sans que l'on sache si ces affections sont liées à la maladie asthmatique et/ou à ses traitements, notamment les corticoïdes.

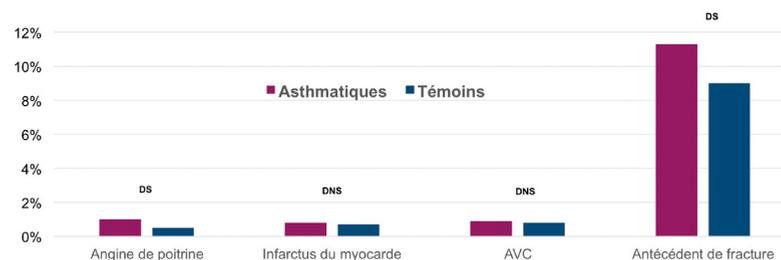
Par rapport aux volontaires sans asthme, les asthmatiques ont plus souvent consulté des médecins généralistes et spécialistes, ont eu plus souvent recours à des actes infirmiers et ont été plus souvent hospitalisés. Les consommations de soins étaient également plus importantes chez les asthmatiques. Globalement, le coût annuel moyen des consommations de

soins était de 2 645€ chez les asthmatiques et de 1 887€ chez les témoins non asthmatiques, soit un surcoût lié à la maladie asthmatique de 758€. Ce surcoût était surtout lié aux médicaments (différentiel de 272€), aux hospitalisations (208€) et aux consultations médicales (139€). Les sujets asthmatiques souffrant de plus de problèmes de santé, il est donc normal que les coûts des médicaments et des consultations soient plus importants chez eux. Au-delà de la maladie asthmatique, il faut tenir compte des autres problèmes de santé que présentent les personnes qui sont atteintes d'asthme, et on peut penser qu'une meilleure prise en charge pourrait permettre de diminuer les coûts liés aux traitements. Ceci d'autant plus que l'asthme est une maladie très fréquente.

Les participants asthmatiques ont plus souvent des facteurs de risque cardiovasculaires



Les participants asthmatiques ont plus souvent des comorbidités cardiovasculaires et des fractures



## Vivre avec un vitiligo

**Le vitiligo est une affection de la peau caractérisée par l'apparition de taches blanches sur les pieds, les mains, le visage, les lèvres ou toute autre partie du corps.**



Ces taches sont causées par une « dépigmentation », c'est-à-dire la disparition des mélanocytes, les cellules responsables de la couleur de la peau (pigmentation). La dépigmentation peut être plus ou moins importante, et les taches blanches, de taille variable.

Le vitiligo est une maladie dont les symptômes sont surtout gênants sur le plan esthétique, les taches n'étant pas douloureuses ni directement dangereuses pour la santé. Par conséquent, le vitiligo est souvent « minimisé » et est encore insuffisamment pris en charge par les médecins. Or, il s'agit d'une maladie qui a un impact sur la qualité de vie des personnes atteintes. C'est pourquoi, une étude est actuellement en cours de préparation par le bureau d'études Cemka dans Constances à la demande du laboratoire Incyte Biosciences. Un comité scientifique a été

constitué spécifiquement et réunit des spécialistes de la maladie et représentants de l'Association Française du Vitiligo.

Cette étude concerne les volontaires qui se sont déclarés atteints de vitiligo dans le questionnaire de suivi de 2018 qui comportait un volet sur les maladies de la peau. Un questionnaire complémentaire leur sera proposé afin de recueillir des informations plus précises sur leur maladie et sur son impact sur leur qualité de vie. L'impact social de la maladie sera évalué au moyen de questions portant sur les activités dans l'environnement personnel, les activités de loisirs et les interactions avec les autres personnes. L'impact sur la santé, notamment les comorbidités, sera évalué par les données recueillies lors des visites

dans les Centres d'examen de santé et des questions posées sur la qualité de vie. Le coût lié au vitiligo sera calculé à partir des consommations de soins (consultations, médicaments etc.) identifiés dans la base de l'Assurance maladie, ainsi que de questions sur les soins pour traiter cette affection qui ne sont pas remboursés (crèmes, etc...). Ces données seront comparées à celles d'un échantillon « témoin » de personnes de même âge et de même sexe indemnes de vitiligo. Cette étude permettra ainsi de mieux connaître cette affection et ses répercussions sur la vie quotidienne des personnes atteintes.

Pour en savoir plus : [www.vipoc.org](http://www.vipoc.org), Vitiligo International Patient Organizations Committee Comité International des Organisations de Patients atteints de Vitiligo, 11 rue de Clichy, 75009 Paris

## Entretien avec Mireille Caralp

DIRECTRICE DONNÉES DE SANTÉ & RECHERCHE CLINIQUE À INSERM TRANSFERT

### Quelles sont les missions d'Inserm Transfert ?

Filiale privée de l'Inserm, Inserm Transfert gère la valorisation économique et le transfert des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers l'industrie.

Concrètement, en quoi cela consiste-t-il ? :

- Protéger les résultats et savoir-faire issus des travaux des chercheurs Inserm (via le dépôt de brevets par exemple) voire les développer à travers des étapes de maturation de projet
- Accompagner les chercheurs pour faire avancer leurs innovations de la recherche vers le patient
- Gérer les relations avec les industriels sur tous les projets Inserm (construction de projets, mise en place de licences sur les brevets ou mise en place de partenariats public-privé...)

Ces actions contribuent au rayonnement mondial de l'Inserm ainsi qu'au financement de la recherche de l'Inserm et de ses partenaires.

### Constances bénéficie des services d'Inserm Transfert, quels sont les apports de cette collaboration et quels sont les avantages pour les volontaires Constances ?

Inserm Transfert est impliqué dans la construction des relations entre la cohorte Constances et les industriels depuis 2012. Pour que Constances puisse devenir la plateforme de recherche ouverte à toute la communauté (académiques et industriels) connue des volontaires, il a été nécessaire de créer un modèle de partenariat avec les acteurs industriels qui soit adapté à la cohorte, ses objectifs scientifiques, ses spécificités et son positionnement national. Comme pour d'autres cohortes françaises, Inserm Transfert, qui est l'interface entre les chercheurs académiques et les industriels, apporte sa connaissance du milieu institutionnel et industriel pour construire et développer un écosystème de partenariats qui garantisse, dans la durée, l'indépendance scientifique de la cohorte dans le respect de la réglementation sur l'utilisation des données de santé des volontaires.

Il est également important de rappeler qu'une autre finalité des partenariats avec les industriels est d'améliorer la pérennité financière de la cohorte. L'engagement financier des industriels permet de développer la cohorte Constances, d'imaginer des projets ambitieux tels que la biobanque ou de pouvoir mettre en place rapidement des projets de santé publique appliqués à des situations d'urgence comme l'épidémie Covid...

### Certains volontaires Constances déclarent leur méfiance vis-à-vis des investisseurs privés dans le projet, quel serait votre message envers eux ?

Pour diminuer cette méfiance, il faut peut-être rappeler comment sont mis en place les projets avec des acteurs privés et indiquer que la gouvernance de la cohorte et surtout le Conseil scientifique international ont été construits pour éviter les écueils liés aux risques de conflit d'intérêt.

Les industriels contactent la cohorte pour répondre à une ou plusieurs questions scientifiques sur une pathologie ou une population de patients. L'équipe Constances va les informer sur la nature des données disponibles au sein de la cohorte qui pourraient, après analyse, répondre à leur question, et les différentes démarches à effectuer. Une fois toutes les informations nécessaires obtenues, l'industriel écrit un protocole de recherche détaillé, généralement avec l'aide d'experts du domaine, qui est ensuite soumis au Conseil Scientifique International de Constances, organe indépendant, qui valide ou propose des pistes d'amélioration pour les projets soumis si nécessaire. L'équipe de gouvernance Constances peut également saisir à tout moment le Comité Ethique de l'Inserm en cas de projet pouvant s'avérer délicat.

Ensuite, les projets sont réalisés par des équipes scientifiques, soit directement en lien avec Constances, soit par des bureaux d'études qui connaissent bien la cohorte dans des environnements spécifiques et sécurisés pour l'utilisation des données de santé. Dans ce deuxième cas, l'équipe Constances revoit les résultats des projets avant transmission aux industriels, elle s'assure ainsi de la rigueur méthodologique des résultats produits puisqu'elle engage sa crédibilité scientifique.



Mireille Caralp

### Qui sont ces investisseurs privés et comment trouvez-vous ces industriels intéressés par Constances ?

Plusieurs types d'acteurs privés sont intéressés par Constances. Les grands laboratoires pharmaceutiques internationaux, qui ont besoin d'information sur des populations de patients ou sur des pathologies avant la commercialisation de leur médicament contactent régulièrement Constances. Des sociétés de biotechnologies ou start-up, qui développent par exemple des dispositifs de e-santé impliquant des algorithmes pour améliorer la prise en charge des patients, ou des sociétés de diagnostic qui sont intéressées par la biobanque, pour identifier des biomarqueurs de certaines pathologies contactent également la cohorte. Les industriels entrent en lien soit directement avec l'équipe Constances, qui est très visible, soit via l'équipe Inserm Transfert, qui a elle-même de nombreux contacts avec les industriels, de par son activité.

Afin de développer ces liens et de faciliter la compréhension et le mode de fonctionnement de la cohorte, un webinar à destination des industriels a été co-organisé au printemps 2021.

De nombreux industriels ont suivi l'évènement pour mieux comprendre la richesse et les possibilités de la cohorte, dans le but de collaborations futures.

### Inserm Transfert a-t-il les mêmes logiques de partenariats entre les grands industriels comme l'Oréal par exemple d'une part et les start-up d'autres part ?

Inserm Transfert s'adapte au modèle économique de chaque type d'acteur industriel qui souhaite s'engager dans un partenariat avec la cohorte Constances autour de projets scientifiques. Cela intervient bien sûr en veillant à la cohérence avec les partenariats déjà existants.

Merci Mireille !



# L'Association Constances se lance dans la recherche participative

Née à l'été 2020, la jeune Association Constances a décidé de mettre la « recherche participative » au cœur de ses objectifs 2022. Qu'ézako ?

Signée par l'Inserm en 2017, la [Charte des sciences et recherches participatives en France](#) donne la définition suivante : « **les sciences et recherches participatives sont des formes de production de connaissances scientifiques auxquelles participent, aux côtés des chercheurs, des acteurs de la société civile, à titre individuel ou collectif, de façon active et délibérée** ».

Il s'agit donc de co-construire un projet de recherche dans lequel un groupe de personnes, par exemple les membres d'une association, sont partie prenante, d'une manière ou d'une autre, dans le choix, l'élaboration, la mise en œuvre, l'analyse et/ou la valorisation du projet de recherche. Celui-ci peut être initié soit par des scientifiques, soit par des citoyens.

**Cette approche participative de la recherche est l'ADN même de la cohorte Constances** puisque depuis maintenant plus de 10 ans, vous confiez des

données de santé, des caractéristiques de vos modes de vie, parfois même des échantillons biologiques (sang, salive) à Constances. Il s'agit donc d'aller encore plus loin dans le partenariat, et de développer **conjointement** certains projets avec des scientifiques de la cohorte, de devenir co-acteur et co-actrice !

**Comment faire ?** Plusieurs pistes sont possibles. Tout d'abord, développer les temps de rencontres, mêmes virtuels, où vous aurez l'occasion d'interroger les scientifiques sur des sujets ou les résultats de leurs travaux. En mars 2021, l'association Constances a organisé une web-conférence durant laquelle 2 chercheuses ont présenté des résultats novateurs sur la thématique « Santé et environnement » et répondu aux questions d'adhérents et sympathisants de l'association.

Prochainement, l'association va proposer un sondage afin de définir la théma-

tique 2022 de recherche participative parmi les champs de recherche particulièrement développés dans Constances : santé mentale, santé des femmes, vieillissement... Deux web-conférences sur la thématique choisie seront organisées en 2022.

D'autres actions seront mises en place au cours de l'année sur la thématique retenue :

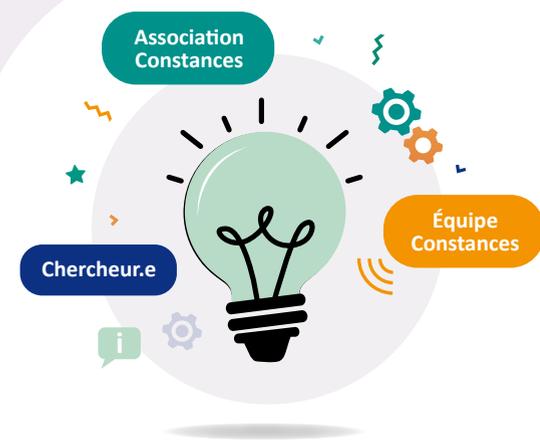
- Co-rédiger une synthèse des résultats les plus « pertinents » obtenus dans Constances
- Identifier des questions « nouvelles »
- Suggérer des idées, voire de nouveaux projets de recherche

L'équipe de la cohorte Constances est tout à fait prête à s'engager dans de telles recherches partici-

patives, qui entrent pleinement dans l'esprit de Constances.

**Que ce soit à l'initiative de membres de l'Association Constances ou de scientifiques de la cohorte, l'objectif serait de co-construire le projet de recherche, et de participer, autant que faire se peut, à chacune des étapes de sa réalisation.**

Pour en savoir plus sur l'Association Constances, ses objectifs, ses actions : [www.assoconstances.fr](http://www.assoconstances.fr).



## ➤ résultats et projets

# Pollution et cognition dans Constances

Il est bien reconnu que l'exposition à la pollution atmosphérique a des effets néfastes sur la santé, même à de faibles niveaux d'exposition.

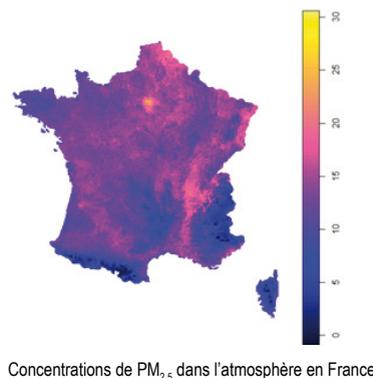
Au-delà des effets cardiovasculaires et pulmonaires que l'on connaît depuis longtemps, la pollution atmosphérique affecte d'autres organes dont le cerveau et peut ainsi dégrader les performances cognitives.

Dans le cadre de la cohorte Constances nous nous sommes intéressés aux effets de l'exposition à certains polluants atmosphériques sur les différents domaines de la cognition. Nous avons utilisé les données de plus de 61 000 participants, âgés de 45 ans et plus.

En effet, dans Constances les participants de 45 ans et plus ont participé à une série de tests mesurant leurs performances cognitives dans trois grands domaines de la cognition : la mémoire, la fluidité d'expression orale (ou fluence verbale) et la capacité à prendre des décisions (ou fonctions exécutives). Grâce à de précédents travaux dans la cohorte, un score qui prend en compte le sexe, l'âge et le niveau d'études de chaque participant a été calculé pour chacun des tests.

Pour estimer l'exposition de chaque participant à la pollution, nous avons utilisé des cartes dites « d'exposition » qui nous permettent d'estimer la concentration des polluants d'intérêt à l'adresse résidentielle de chaque participant, et ainsi nous donner son exposition sur le long terme. Ce sont les mêmes cartes que nous avons utilisées pour étudier les effets de la pol-

lution atmosphérique sur la rhinite, dont nous vous avons parlé l'année dernière (Journal Constances numéro 9). Ces cartes prennent en compte plusieurs variables comme la densité du trafic routier ou encore la proximité du domicile aux routes. Trois polluants liés au trafic routier ont été étudiés : les particules fines c'est-à-dire de diamètre inférieur à 2,5 microns (PM<sub>2,5</sub>), le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) et le carbone suie. A titre d'exemple, la carte suivante représente les niveaux de PM<sub>2,5</sub> en 2021 en France.



En croisant les résultats des tests cognitifs avec le niveau d'exposition individuelle aux trois polluants atmosphériques déterminé par les cartes d'exposition, nous avons montré que l'exposition à de plus hautes concentrations de ces polluants est associée significativement à un plus bas niveau de performances dans les trois domaines cognitifs étudiés. Pour les participants les plus exposés, nous avons montré une dif-

férence allant de 1 à près de 5 % de moins bon score des performances cognitives par rapport aux participants moins exposés. Les domaines de la cognition les plus impactés sont la fluence verbale et les fonctions exécutives. Le dioxyde d'azote et les PM<sub>2,5</sub> impactent d'avantage la fluence verbale, tandis que le carbone suie a un plus grand impact sur les fonctions exécutives.

Nos résultats sont fondamentaux, car nous mettons en évidence une association entre un facteur de risque modifiable, la pollution atmosphérique, et de moins bonnes performances cognitives. Ceci est particulièrement important car de moins bonnes performances cognitives pourrait être un signe précoce de développement de certaines démences, comme la maladie d'Alzheimer par exemple.

Par la suite, nous prévoyons d'utiliser les données des tests cognitifs des examens de santé de suivi, et ainsi avoir des données qui permettent d'analyser si l'exposition à la pollution atmosphérique est aussi associée à une baisse du fonctionnement cognitif avec le temps. Par ailleurs, nous exploiterons aussi les données des calendriers résidentiels, qui nous permettront d'étudier les effets d'une exposition à la pollution des années avant la réalisation des tests, puisque nous savons que les effets des facteurs de risque ont souvent lieu après des années d'exposition.

# La liste 2022 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<sup>[1]</sup>.

**Vous trouverez ci-dessous la liste 2022 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.

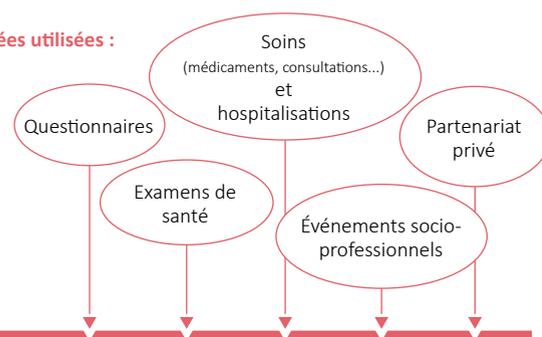
Les projets acceptés antérieurement (numérotés de 1 à 95) sont listés dans les numéros précédents du journal<sup>[2]</sup> (à partir du n° 5) qui sont disponibles sur le site web de Constances<sup>[3]</sup>.

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 • Université de Paris • Université Paris Saclay • UVSQ  
Hôpital Paul Brousse - Bât. 15/16  
16 avenue Paul Vaillant-Couturier  
94807 Villejuif cedex  
ou par mail à : [contact@constances.fr](mailto:contact@constances.fr)



Données utilisées :



N°	TITRE, RESPONSABLE, ORGANISME	Questionnaires	Examen de santé	Soins (médicaments, consultations...) et hospitalisations	Événements socio-professionnels	Partenariat privé
96	<b>EXPOSITION AUX ULTRAVIOLETS SOLAIRES ET IMPACT SUR LA SANTÉ DE LA PEAU ET DES YEUX, AUDREY COUGNARD-GREGOIRE,</b> INSERM <sup>1</sup> , BORDEAUX	x	x	x		
97	<b>POLYMÉDICATION ET ADDICTIONS, AMY JUSTICE,</b> UNIVERSITÉ DE YALE, WEST HAVEN, ETATS-UNIS	x	x	x		
98	<b>SANTÉ, UTILISATION DES SOINS ET MOBILITÉ DES PATIENTS, PHILIPPE CHONÉ,</b> CREST <sup>2</sup> , PALAISEAU	x	x	x		x
99	<b>EPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE EN FRANCE, JACQUES BLACHER,</b> UNIVERSITÉ DE PARIS, PARIS	x	x			
100	<b>DOULEURS PELVIENNES CHRONIQUES CHEZ LES FEMMES DE 18 À 25 ANS, FRANÇOIS MARGUERITTE,</b> INSERM <sup>1</sup> , VILLEJUIF	x	x			
101	<b>INTERACTIONS ENTRE DÉPRESSION ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES, NATHALIE BAJOS,</b> INSERM <sup>1</sup> , AUBERVILLIERS	x	x	x		x
102	<b>SANTÉ DES PROFESSIONNELS DE L'ÉDUCATION PENDANT LA CRISE SANITAIRE DE LA COVID-19 EN FRANCE, MARIE-NOËL VERCAMBRE-JACQUOT,</b> FONDATION MGEN <sup>3</sup> POUR LA SANTÉ PUBLIQUE, PARIS	x	x			
103	<b>SEXUALITÉ APRÈS UN CANCER DU SEIN, DELPHINE HÉQUET,</b> INSTITUT CURIE, SAINT-CLOUD	x	x	x		
104	<b>FACTEURS SOCIO-ÉCONOMIQUES ET COMPORTEMENTS ADDICTIFS PENDANT LA PANDÉMIE DE COVID-19, MARIA MELCHIOR,</b> INSERM <sup>1</sup> , PARIS	x				
105	<b>INCERTITUDE ÉCONOMIQUE ET COMPORTEMENTS FAMILIAUX PENDANT LA PANDÉMIE DE COVID-19, ARIANE PAILHÉ,</b> INED <sup>4</sup> , AUBERVILLIERS	x	x	x		

Pour certains projets, 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 concerne uniquement les nouveaux projets acceptés. Pour les visualiser tous, rendez-vous sur le site web de la cohorte Constances<sup>3</sup>.

► LES ACRONYMES : **1-INSERM** : INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE ; **2-CREST** : CENTRE DE RECHERCHE EN ÉCONOMIE ET STATISTIQUE ; **3-FONDATION MGEN** : FONDATION DE LA MUTUELLE GÉNÉRALE DE L'ÉDUCATION NATIONALE POUR LA SANTÉ PUBLIQUE ; **4-INED** : INSTITUT NATIONAL D'ÉTUDES DÉMOGRAPHIQUES

[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>

« Je me pose la question de la validité scientifique des études qui sont menées sur la base des réponses à ces questionnaires, lorsque ces réponses ne font appel qu'à des appréciations personnelles, des auto-évaluations, qui peuvent être faussées pour de multiples raisons. Les conclusions de toutes ces études sont irrecevables si elles utilisent des données biaisées, et donc si les observateurs scientifiques qui ont produit ces données n'ont pas su poser un regard épistémologique, critique, sur les méthodes d'acquisition qu'ils utilisent pour les obtenir. Il pourrait en outre très bien arriver que les personnes observées choisissent certaines réponses dans le but de manipuler les conclusions des études à venir qui se baseront sur elles. Ainsi, même sans connaître vraiment quelles seront ces études, ces personnes observées peuvent imaginer que faire apparaître certaines tendances dans leurs réponses se répercutera sur des études scientifiques qui influenceront sur des prises de décision politiques par la suite... Plus globalement, je ne comprends pas comment il est possible de se livrer à des études « scientifiques » sur des données de base sans se poser la question de la fiabilité de ces données, et donc sans que le protocole d'acquisition de ces données ait pu être soumis à l'analyse critique du chercheur qui les utilise. »

Vous pointez un aspect bien connu des études épidémiologiques. Il y a plusieurs réponses à vos questionnements.

Pour certains phénomènes, comme par exemple la douleur ou l'exposition passée à certaines nuisances, il n'y a pas d'autre moyen de recueillir de l'information qu'en la demandant aux personnes. Malgré l'imprécision qui peut en résulter, comment recueillir autrement des données aussi importantes pour la santé que la durée et la quantité de tabac consommé ? Bien entendu, les réponses sont sujettes à des biais de mémoire ou de déclaration, mais nous faisons des contrôles systématiques de la vraisemblance des données, et de plus le très grand nombre des répondants de Constances permet d'équilibrer « naturellement » les erreurs qui peuvent aller en sens contraire.

Dans d'autres cas, nous collectons des informations à plusieurs sources, comme par exemple pour la déclaration de maladies où en plus de demander aux volontaires de nous dire de quelles maladies ils souffrent, nous avons accès aux données de l'Assurance maladie et des hôpitaux (pour les volontaires qui nous ont autorisés à extraire ces données). Dans ce cas, ce qui nous intéresse est de savoir si les personnes connaissent bien leurs maladies, par croisement des deux sources.

Enfin, une partie importante des données que nous collectons ne proviennent pas des volontaires

eux-mêmes, mais de sources extérieures qui ne sont pas sujettes à des biais de déclaration, comme par exemple les données de pollution atmosphérique qui proviennent de cartes de pollution que nous croisons avec les adresses de résidence.

Il reste néanmoins que les données qui font appel au jugement des personnes peuvent être entachées d'erreurs ou d'imprécisions. Mais les épidémiologistes sont familiers de ce problème et disposent de différentes méthodes pour en tenir compte. Et ils sont prudents dans leurs conclusions quand elles reposent sur des données déclarées...



« Dans le questionnaire 2020, la question sur le poids présente une particularité pour moi. Je suis en période de perte de poids depuis avril 2021 (où je pesais 106 kg) et je suis aujourd'hui à 91 kg. La réponse à cette question dépend donc nettement de la date à considérer. Comment est-il conseillé de répondre ? »

Vous devez indiquer votre poids à la date de remplissage du questionnaire. La question du poids revient régulièrement dans les questionnaires de suivi et les chercheurs peuvent ainsi suivre la trajectoire pondérale des volontaires au long de leur vie. La date de remplissage du questionnaire est la référence pour l'interprétation des réponses.

« J'avais fait une sérologie avant [de me faire vacciner] et mon taux d'anticorps était de 1740 au bout de six mois. J'aimerais que vous me disiez si je peux attendre encore un peu par rapport à mon taux d'anticorps [...] ? »

Un test sérologique Covid-19 positif signifie que vous avez des anticorps détectables dans le sang contre ce virus. En revanche, il faut savoir qu'à ce jour, il n'existe pas encore de données permettant de définir des « corrélats de protection », c'est à dire

une corrélation entre un taux d'anticorps mesuré et un niveau de protection donné. La valeur seuil à partir de laquelle une protection est conférée n'est aujourd'hui pas connue, de même que sa durée dans le temps.

Les données en population montrent cependant que l'efficacité des vaccins diminue significativement au fil du temps.

« Suite à une relance de votre part, j'ai finalement rempli le questionnaire concernant l'historique résidentiel. Je m'attendais, après avoir validé ces renseignements, à ce qu'une fenêtre apparaisse donnant une explication sur la manière dont ces données seront traitées et dans quel but. »

Nous vous remercions de votre mail et de votre intérêt pour le recueil de l'historique résidentiel.

Nous sommes désolés que l'information n'ait pas été suffisamment claire sur l'utilisation et l'intérêt de ces données. Une information devait accompagner notre première sollicitation pour ce questionnaire. Vous pouvez cependant retrouver des articles à ce sujet (dans le journal de la cohorte et sur le site Internet) en suivant les liens ci-dessous :

<https://www.constances.fr/actualites/2019/HistoriqueResidentiel.php>

<https://www.constances.fr/base-documentaire/2019/1554393953-journal-n-7.pdf> (page 3) [et dans ce numéro du journal Constances, page 6]

Actuellement, plusieurs projets de recherche dans Constances concernent l'impact d'une exposition chronique à la pollution (dès l'enfance et tout au long de la vie) sur divers problèmes de santé : cancer, fonctions cognitives, maladies cardiovasculaires et respiratoires, etc. Pour ces études, nous disposons de cartes estimant le niveau de divers polluants de l'air (métaux, particules...) dans toute la France. Le recueil de vos différents lieux de vie permettra de reconstituer vos expositions à divers polluants de l'environnement, en tenant compte du temps passé dans chacun de vos lieux de résidence. La confidentialité de ces données est garantie comme pour les autres données recueillies dans Constances.



Constances est aussi sur les réseaux sociaux !



[www.facebook.com/CohorteConstances/](https://www.facebook.com/CohorteConstances/)



[@Constances\\_coho](https://twitter.com/Constances_coho)

<https://www.constances.fr>

N° Vert 0 805 02 02 63

APPEL GRATUIT MÊME DEPUIS UN MOBILE

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

JOURNAL D'INFORMATION DE LA COHORTE CONSTANCES

Web : issn 2804-8644

DIRECTION DE LA PUBLICATION : Marie Zins

REDACTEURS : Association des volontaires Constances, Stéphane Bouée, Alice Bousselet, Mireille Caralp, Mireille Coeuret-Pellicer, Astrid de Hauteclocque, Sandrine Demarquay, Marcel Goldberg, Bénédicte Jacquemin, Sylvie Lemonnier, Anna Ozguler, Céline Ribet, Fabrice Ruiz, Marie Zins

SECRETARIAT, MAQUETTE : Sophie Launay, François Guillotin

IMPRESSION : Atelier IMS, Pantin

ECRIVEZ-NOUS :

Cohorte Constances

Unité «Cohortes en Population» UMS 011

• Inserm • Université de Paris • Université Paris Saclay • UVSQ •

Hôpital Paul Brousse Bât. 15/16

16 avenue Paul Vaillant-Couturier

94807 Villejuif Cedex

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