

Journal Constances



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

↳ édito

Une année 2022 très fructueuse

De nombreuses réalisations en 2022

Constances entre dans sa onzième année et comme tout sujet de cet âge en bonne santé, la cohorte continue de se développer et de se renforcer. En témoignent quelques chiffres de l'année 2022 : une cinquantaine d'articles publiés, dont certains dans les journaux scientifiques les plus prestigieux, 17 nouveaux projets de recherche basés sur les données de la cohorte proposés par des équipes françaises et internationales. Constances a également de nouveau été inscrite dans la feuille de route annuelle de la stratégie nationale des infrastructures de recherche du ministère de la Recherche.

Parmi les publications de 2022, certaines ont apporté des données inédites et ont eu un grand retentissement médiatique, comme celles concernant les déficits auditifs en France et leur prise en charge (Constances a montré qu'1 adulte sur 4 vit avec une forme de surdité et seules 37 % des personnes de l'étude ayant une surdité invalidante portent un appareil auditif), le COVID long, ou les effets de la pollution atmosphérique qui affecte les performances cognitives (voir journal n°10 – page 6).

SAPRIS, la grande étude sur le COVID, s'est poursuivie avec l'envoi d'un sixième questionnaire, accompagné d'une nouvelle campagne de prélèvements sanguins permettant le suivi de la santé et de l'état immunitaire.

Et toujours du nouveau pour Constances

L'année 2022 a vu le lancement du projet BioCF (Bio-banque Cohortes Françaises), financé par l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour la création d'équipements structurants pour la recherche. BioCF vise à créer une infrastructure de biobanque qui regroupe 5 cohortes en population générale : E3N-E4N¹ (cohorte familiale d'adultes), GAZEL²

(la « petite grande sœur » de Constances), ELFE et EPIPAGE2³ (cohortes constituées de nouveau-nés) et bien sûr Constances. Ces cohortes réunissent au total plus de 400 000 participants, de l'enfance à l'âge adulte et aux âges les plus avancés, et la biobanque qui sera ainsi constituée sera de très loin la plus importante en France (voir interview page 6).

Une nouvelle étude sur le COVID long, le projet COPER, lancé en 2022 vient de se terminer. Son objectif est de mieux comprendre les conséquences à long terme de cette infection. Constances s'est très tôt intéressée à ce sujet. Certains patients se plaignent en effet de la persistance de symptômes, et pour l'heure, les causes n'en sont pas connues. Elles peuvent être de plusieurs origines, dont des prédispositions génétiques, des anomalies de la réponse immunitaire ou des prédispositions psychologiques. Avec l'étude COPER, nous allons nous intéresser à toutes ces causes possibles. Plus de 600 volontaires de Constances participent à COPER et la plupart ont déjà reçu la visite d'infirmiers et infirmières à domicile pour recueillir des échantillons biologiques (sang et urines).

Enfin, Constances a obtenu, dans le cadre du programme gouvernemental France 2030, de nouveaux financements pour mieux se coordonner avec d'autres cohortes en population (E3N-E4N et ELFE), et réaliser des développements destinés à enrichir la cohorte de nouvelles données concernant notamment l'environnement général et professionnel.

Vous trouverez régulièrement des informations sur ces développements sur notre site (<https://www.constances.fr/>) et dans la Newsletter de Constances.

¹ E3N-E4N : <https://www.e4n.fr/>

² GAZEL : <https://www.gazel.inserm.fr/>,

³ ELFE et EPIPAGE2 : <https://www.elfe-france.fr/>



Sommaire

↳ dans les coulisses de Constances

- Les nouveautés du questionnaire 2023, p. 2
- Santé au travail : matrices emplois-expositions, p. 2

↳ projets acceptés

- La liste 2023 des projets acceptés, p. 3

↳ les 10 ans de Constances

- Constances a fêté ses 10 ans, p. 4
- Projet CORALE : COmposante RAdiologique de l'Exposome, p. 5
- Vers un observatoire épidémiologique national en santé-travail, p. 5
- ICONIC ou comment révolutionner le pronostic et le diagnostic des maladies grâce à l'imagerie et à Constances, p. 5

↳ association Constances

- Echangez avec les scientifiques de Constances !, p. 6

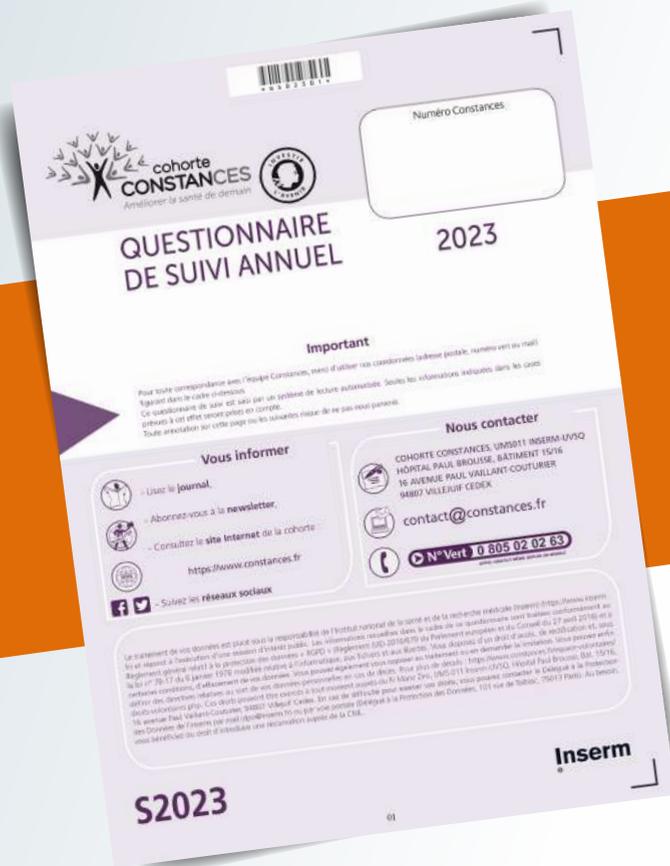
↳ sur le terrain

- Interview de Marie Zins et Gianluca Severi, p. 6

↳ courrier des volontaires

- courrier des volontaires, p. 8

Les nouveautés du questionnaire 2023



Le questionnaire de suivi annuel est de retour !

Vous trouverez des questions auxquelles vous êtes habitué(e) : votre bien-être, votre état de santé, vos comportements de santé et habitudes de vie, etc.

Cette année est aussi l'occasion d'un focus sur votre situation professionnelle passée et actuelle. Lors de votre entrée dans la cohorte, la très grande majorité d'entre vous avez rempli un « Calendrier professionnel » récapitulant tous les emplois que vous aviez occupés jusqu'alors, ce qui a permis de reconstituer votre « carrière professionnelle vie entière ». En moyenne, vous avez déclaré 3,3 emplois par volontaire. Ces emplois ont ensuite été codés par une équipe d'experts, constituant ainsi un ensemble de données d'une richesse incomparable, et faisant de Constances une plateforme nationale pour la recherche et la surveillance des risques professionnels (c'est-à-dire liés à des expositions de nature variée : agents chimiques et biologiques, bruit, contraintes physiques et posturales, stress, etc.).

Certains d'entre vous sont entré(e)s dans Constances il y a déjà plus de 10 ans et votre activité a pu évoluer depuis. Le nouveau questionnaire de suivi 2023 est le moment de refaire le point sur votre carrière, parler de temps de travail, de télétravail, de sédentarité et de qualité de vie au travail.

Enfin, en dernière page, vous trouverez des questions en rapport avec :

- Votre intérêt à recevoir un kit de prélèvement à domicile pour le recueil de salive et de selles. En effet, Constances s'accompagne de la mise en place d'une biobanque actuellement constituée d'échantillons sanguins et urinaires. Nous souhaitons compléter cette collection avec d'autres types de prélèvements. Ces données permettront de caractériser le patrimoine génétique et le microbiote intestinal afin d'identifier les possibles mécanismes responsables de certaines maladies, et ultimement de développer des traitements (voir interview page 6) ;
- L'association des volontaires de Constances et les actions d'informations qu'elle mène (voir article page 6) ;
- La Newsletter présentant des informations sur la cohorte, les résultats des études, etc. (tous les numéros sont disponibles sur notre site : <https://www.constances.fr/actualites/newsletter.php>).



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>

Santé au travail : les matrices emplois-expositions

Constances est un observatoire unique en épidémiologie de la santé en lien avec le travail. Elle permet d'apporter des informations uniques sur la santé des personnes, sur les risques auxquels elles sont exposées dans leur emploi actuel ou dans le passé, et la pénibilité de leur métier. En effet, certaines maladies peuvent avoir été occasionnées par des facteurs chimiques, physiques ou autres de l'environnement de travail auxquelles les personnes peuvent avoir été exposées des années avant la survenue de la maladie.

Pour étudier le rôle de ces facteurs, il faut remonter très en arrière pour reconstituer les expositions. Or, très souvent les personnes interrogées ne se souviennent pas, ou de façon trop imprécise, de leurs conditions de travail anciennes. C'est pourquoi on fait appel à ce qu'on appelle des « matrices emplois-expositions ».

Ces matrices sont des tableaux permettant de mettre en correspondance des intitulés d'emplois (en général définis par la combinaison d'une profession et/ou d'un secteur d'activité) et des indices d'exposition à un ou plusieurs facteurs. En croisant les calendriers professionnels que vous avez complétés lors de votre entrée dans Constances, avec ces matrices, on peut reconstituer des expositions « carrière entière ». Il existe de nombreuses matrices, concernant toutes sortes de facteurs, dont certaines ont été développées grâce à Constances comme par exemple « JEM Constances » pour les expositions professionnelles biomécaniques (postures contraignantes, port de charges lourdes, etc.).



La liste 2023 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 2023 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.

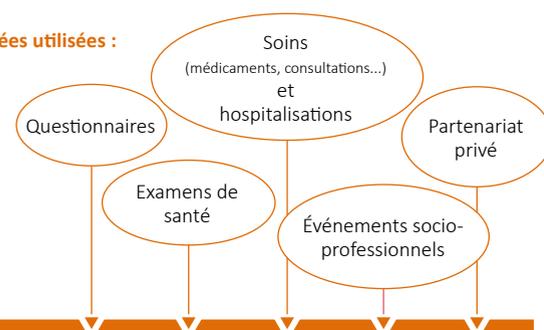
Les projets acceptés antérieurement (numérotés de 1 à 105) sont listés dans les numéros précédents du journal^[2] (à partir du n° 5) qui sont disponibles sur le site web de Constances^[3].

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 • 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



Données utilisées :



N°	TITRE, RESPONSABLE, ORGANISME	Questionnaires	Examen de santé	Soins (médicaments, consultations...) et hospitalisations	Événements socio-professionnels	Partenariat privé
106	EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES ET SANTÉ RESPIRATOIRE, ORIANE DUMAS , INSERM ¹	×	×			
107	USAGE À DOMICILE DE PRODUITS DE NETTOYAGE ET SANTÉ RESPIRATOIRE, NICOLE LE MOUAL , INSERM ¹	×	×			
108	SANTÉ RESPIRATOIRE ET SOMMEIL AU COURS DE LA VIE, SABINE PLANCOULAINE , INSERM ¹	×	×			
109	VACCINATION GRATUITE ET ADHÉSION À LA VACCINATION CONTRE LA GRIPPE, CLÉMENTINE GARROUSTE , UNIVERSITÉ PARIS-DAUPHINE	×	×	×		
110	DÉPRESSION PATERNELLE : PRÉVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE, JUDITH VAN DER WAERDEN , INSERM ¹	×	×			
111	DESCRIPTION DES ÉLECTROCARDIOGRAMMES DES VOLONTAIRES DE CONSTANCES, FABRICE EXTRAMIANA , AP-HP ²	×	×			
112	ASSOCIATIONS ENTRE L'EXPOSITION À LA POLLUTION DE L'AIR ET L'INFECTION PAR LE SARS-COV-2, BÉNÉDICTE JACQUEMIN , INSERM ¹	×	×	×		
113	SUIVI ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE PATIENTS AYANT EU UN CANCER DANS L'ENFANCE, JACQUELINE CLAVEL , INSERM ¹	×			×	
114	INÉGALITÉS SOCIO-TERRITORIALES ET CONSOMMATION DE TABAC, MURIELLE MARY-KRAUSE , INSERM ¹	×				
115	JASMIN - ENQUÊTE DE FAISABILITÉ POUR LE SUIVI DANS LA COHORTE CONSTANCES EN POPULATION GÉNÉRALE DE SUJETS INCLUS DANS DES COHORTES HOSPITALIÈRES, LAURENCE MEYER , INSERM ¹	×	×			
116	ASTHME ET INFLAMMATION, RACHEL NADIF , INSERM ¹	×	×			
117	CONSORTIUM DE COHORTES POUR L'ÉTUDE DES CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE L'UTILISATION D'OPIOÏDES (OPICO), MAHDI SHEIKH , CIRC ³	×	×	×		

Les projets portés par des équipes extérieures nécessitant de vous informer directement (par l'envoi d'un courrier/email) ne sont pas listés ici. Dans de tels cas, vous serez contacté(e) par courrier et vous pourrez refuser de participer.

Pour plus d'informations les concernant, reportez-vous à la liste des projets en cours : <https://www.constances.fr/espace-scientifique/liste-projets.php>.

▶ LES ACRONYMES : **1-INSERM** : INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE ; **2-AP-HP** : ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS ; **3-CIRC** : CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER

[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>

Journée scientifique – Constances a fêté ses 10 ans

Dix ans après son début, Constances c'est plus de 300 000 bilans de santé réalisés et 1 200 000 questionnaires reçus. Constances a permis la mise en place de plus de 130 collaborations, enrichissant encore plus la cohorte.



En novembre 2022, la journée scientifique était pour la première fois en mode mixte (en présentiel et retransmise en visioconférence). Cette journée a été l'occasion de regrouper plus de 450 personnes dont des chercheurs, volontaires, professionnels de santé, personnels des centres... Pour cette occasion très spécifique, un compte-rendu rédigé par une journaliste a été publié, il est disponible sur le site Constances.



Projet CORALE : COMposante RADioLogique de l'Exposome

80 600 volontaires seront questionnés en 2023 pour mieux cerner les effets sanitaires des faibles expositions chroniques à la radioactivité.

« *A haute dose, la radioactivité est cancérigène.* Olivier Laurent, chercheur en épidémiologie au sein de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), ne laisse pas de place au doute. *Mais dès qu'il est question de multi-expositions et de faibles doses, l'impact sur la santé est moins clair.* » Et ce flou est l'une des raisons d'être du projet CORALE (Composante Radiologique de l'Exposome).

Nous sommes tous régulièrement exposés à la radioactivité. Celle-ci peut être naturelle [...]. Mais elle peut être aussi artificielle [...]. Prises isolément, ces expositions ne sont pas dangereuses, mais qu'en est-il de leurs effets cumulés ?

C'est pour répondre à cette interrogation que le projet CORALE va recenser pour chaque volontaire suivie toutes les expositions aux rayonnements ionisants d'origine environnementale, médicale et professionnelle depuis la naissance. Dès mars 2023, des questionnaires rétrospectifs vont être envoyés à plus de 80 000 volontaires. [...]. Il s'agira d'étudier les relations entre les doses de rayonnement cumulées et les risques de pathologies chroniques (cancers, maladies neurocognitives ou métaboliques, etc.).



Vers un observatoire épidémiologique national en santé-travail

« *Le poids du travail sur la santé des populations est tout sauf négligeable,* explique Marcel Goldberg de l'UMS11. *On estime ainsi à 3% le nombre de décès directement liés au travail.* » Pour autant, beaucoup d'inconnues subsistent notamment sur les effets des expositions professionnelles, des conditions de travail, des trajectoires professionnelles et de l'allongement du temps de travail. D'où l'intérêt de profiter de la cohorte Constances pour créer un observatoire épidémiologique national en santé-travail.

ICONIC ou comment révolutionner le pronostic et le diagnostic des maladies grâce à l'imagerie et à Constances

Pendant 4 ans, 2 400 participants de la cohorte Constances résidant en Île-de-France vont bénéficier d'examen en imagerie médicale dernier cri et permettre des avancées vertigineuses en sciences autant qu'en médecine. [...]

Avec Iconic, il s'agira de faire de Constances la première cohorte française d'imagerie de population en multimodalité (échographie et IRM) étudiant à la fois le cœur, les vaisseaux, le foie et les tissus adipeux avec les dernières technologies et en incluant les moins de 40 ans pour mieux visualiser les processus du vieillissement. Une première à l'échelle internationale.

Sur les quatre premières années, le suivi portera sur 2 400 volontaires, de 20 à 80 ans, résidant en Île-de-France. 400 personnes seront recrutées par tranches d'âge de 10 ans avec une priorité donnée aux moins de 40 ans. Les examens auront lieu à l'IHU ICAN* situé à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. En retour, les participants recevront un bilan

de santé personnel très avancé tandis que les scientifiques pourront alimenter un atlas de données et d'images labellisé qui pourra être croisé avec les données des cohortes internationales.

[...] Cette phase pilote permettra de préciser les protocoles avant une extension nationale. Mais surtout, elle sera le point de départ d'un suivi longitudinal, effectué tout au long de la vie des volontaires, et qui permettra d'établir des trajectoires phénotypiques ou de créer des jumeaux digitaux afin d'évaluer en amont l'impact d'une pathologie ou d'un traitement sur l'organisme.

*Institut Hospitalo-Universitaire - Fondation pour l'Innovation en Cardiométabolisme et Nutrition : <https://ihuican.org/>

Echangez avec les scientifiques de Constances !

Depuis 2021, l'association Constances a lancé des échanges interactifs entre scientifiques et volontaires dans le cadre de web-conférences coorganisées avec la cohorte.



Saviez-vous que le voisinage d'espaces verts diminuerait les symptômes dépressifs ? Ce résultat, ainsi que de nombreux autres, a été présenté par la chercheuse Émeline Lequy à près de 600 volontaires rassemblés virtuellement dans une web-conférence en novembre 2022. Coorganisée par l'association et la cohorte Constances, cette web-conférence a suscité de nombreux échanges à la fois dans un espace de discussion dédié et via des questions posées à l'oral. Les échanges ont touché une grande diversité de sujets — parfois personnels comme un prochain rendez-vous dans un centre d'examen de santé ou plus vaste comme l'impact des pesticides. Très riches et directs, ces échanges ont été très appréciés tant par les participants que les chercheuses.

En 2023, un nouveau cycle de web-conférence est prévu avec, au mois de mars, un événement sur le thème « Vieillir sereinement : premiers apports de Constances ». Pour être invité(e) en priorité, l'association Constances vous propose d'adhérer et/ou de vous inscrire à leur newsletter via leur site Internet : www.assoconstances.fr



L'Association à la journée scientifique de Constances

Les membres du bureau et du conseil d'administration de l'association Constances se sont déplacés, de toute la France, pour assister à la Journée scientifique de Constances, le mercredi 23 novembre 2022 à Paris. En clôture de journée, sa présidente, Frédérique Anne, a présenté devant une salle comble de scientifiques et de partenaires les actions de l'association, qui reste vigilante sur la protection des données de santé de tous les Français et Françaises.

➤ sur le terrain

Interview de Marie Zins et Gianluca Severi

Marie Zins – Directrice de l'Unité « Cohortes en Population » UMS11 (INSERM). Responsable de l'Infrastructure Nationale de Recherche Constances.

Gianluca Severi – Directeur de l'équipe Générations et Santé, Centre de Recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP, Inserm U1018), Université Paris-Sud, Université Paris Saclay, UVSQ, Institut Gustave Roussy – Investigateur Principal de la cohorte familiale E3N-E4N.

Ensemble, ils dirigent le projet BioCF.

Gianluca Severi, qu'est-ce que le projet BioCF¹ ?

Le projet BioCF (Biobanque Cohortes françaises) est financé par l'Agence nationale de la recherche (ANR). Il s'agit d'un projet de centralisation de biobanques constituées au sein de cohortes généralistes en population. Ces biobanques seront réunies physiquement à la Fondation Jean Dausset² où sont déjà regroupés les échantillons de la cohorte E3N-E4N et une partie des échantillons de la cohorte ELFE (voir journaux 5 & 6). A terme, BioCF regroupera la totalité des échantillons des cohortes ELFE, E3N-E4N et ceux de Gazel, Epipage2 et la moitié des échantillons de Constances.

BioCF, c'est aussi la création d'une infrastructure de recherche dédiée à développer et renforcer les compétences en termes de collecte, stockage, préparation et exploitation des collections biologiques des cohortes. Cela permettra le développement et

l'enrichissement de compétences dans ce domaine. Avec l'accord des volontaires, une partie importante du budget sera dédiée au génotypage de l'ADN de 200 000 volontaires grâce à l'exploitation des collections existantes et prévues dans le cadre du projet. Ainsi, une base de données génétiques servira d'outil pour la recherche. L'intérêt est l'étude des susceptibilités génétiques de certaines maladies. On sait par exemple que certains comportements ou expositions environnementales peuvent avoir un impact plus important sur la santé pour des personnes ayant une plus grande susceptibilité génétique. La génétique joue un rôle, parfois modeste, dans presque toutes les maladies, même si elle n'explique pas tout. Les cohortes en population sont particulièrement adaptées pour étudier les risques modérés liés à des variants génétiques communs. En revanche, elles sont moins adaptées pour l'étude des risques liés à des variants génétiques rares comme pour certains cancers (par



exemple le lien avéré entre les gènes BRC1 et 2 et le cancer du sein).

Selon les procédures propres à chaque cohorte, les volontaires seront informés de la mise en place de cette base de données à travers les canaux d'information existants. Cette infrastructure va aussi servir pour des projets d'exploitation biologique tels que l'analyse de l'ADN via la salive. Salive qui servira également pour l'analyse du microbiome³ salivaire.

¹ <https://www.fjd-ceph.org/crb-du-ceph/projets-collaboratifs/biocf>

² <https://www.fjd-ceph.org/>

³ Microbiome: ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement particulier

Quel est l'apport de la mutualisation des biobanques entre différentes cohortes ?

La mutualisation comporte plusieurs avantages dont la standardisation des pratiques. Actuellement, les pratiques des centres de collections biologiques sont très hétérogènes, certains n'ayant aucune visée de recherche.

Etablir une biobanque pour des fins de recherche à la fondation Jean Dausset, dirigée par le Dr Jean Deleuze, qui dirige également le Centre National de Recherche en Génétique Humaine (CNRGH), est une véritable aide pour l'accompagnement des futurs projets de recherche.

La mutualisation c'est aussi la possibilité de développer des programmes de recherche multi-cohortes. Cela permettra de mettre en place des analyses biologiques ou des nouvelles collections en commun avec plusieurs cohortes.

BioCF, c'est la promotion de projets de recherche sur plusieurs cohortes, c'est la construction d'un outil commun. Un maximum de projets pourra en bénéficier.

Quelles sont les autres cohortes concernées ?

Cinq grandes cohortes en population sont concernées, qui regroupent des volontaires de tous âges, de la naissance aux âges les plus avancés de la vie. Constances en fait partie, mais également Gazel. Débutée en 1989, Gazel suit 20 000 volontaires salariés des industries électriques et gazières (EDF-GDF à l'époque), elle peut être considérée comme la « petite grande sœur » de Constances, et elle est gérée par la même équipe. E3N-E4N a démarré en 1990, à l'origine elle s'adressait à 100 000 femmes travaillant pour l'éducation nationale et affiliées à la MGEN¹. En 2014, les pères de leurs enfants ont rejoint la cohorte et en 2020, la 2e génération s'est vu proposer de participer. La 3e génération sera invitée dès l'année prochaine.

Les 2 autres cohortes s'intéressent aux enfants. ELFE est la 1ère cohorte française consacrée au suivi des enfants de la naissance à l'âge adulte. Elle a débuté en 2007 avec 500 familles puis s'est élargie depuis 2011 à plus de 18 000 enfants sélectionnés selon

leur date et leur lieu de naissance. Epipage2 (Etude épidémiologique sur les petits âges gestationnels) s'intéresse plus particulièrement au devenir des enfants nés prématurés, elle a inclus près de 7 800 enfants en 2011, France entière et les suit durant les 13 premières années de leur vie. Si le nombre de volontaires est plus restreint pour ces cohortes, la diversité des échantillons collectés (cordon ombilical, lait, selles ...) en fait tout l'intérêt au vu de la biobanque.

Qu'est-ce que la Fondation Jean Dausset ?

C'est là où ces biobanques seront réunies physiquement. Le Professeur Jean Dausset (Prix Nobel en 1980) a créé en 1984 le Centre d'Etude du Polymorphisme Humain (CEPH). Il s'agit d'un centre de ressources biologiques (CRB) ayant pour vocation de participer aux efforts de recherche en génétique chez l'Homme. Le CEPH a initié et coordonné la première collaboration internationale en vue d'établir une cartographie génétique du génome humain, participé à la création du Généthron avec l'AFM (Association Française contre les Myopathies), à des études sur la longévité, au plan Alzheimer, à la recherche sur la maladie de Crohn, la mise en place d'un panel d'études sur la diversité génétique du génome humain (52 populations de tous les continents) et est partenaire du Plan National de Génétique du Cancer lancé en 2006. Depuis décembre 2012, le CEPH est dirigé par le Docteur Jean-François Deleuze.

Marie Zins, que va devenir la biobanque Constances au Luxembourg ?

Dès sa création, Constances avait prévu une « double biobanque », c'est-à-dire une biobanque de travail utilisée pour la recherche et une biobanque de stockage qui sera utilisée ultérieurement, appelée biobanque miroir. Avoir une biobanque dédoublée permet de sécuriser les échantillons en les plaçant dans des endroits différents. Ainsi, la moitié des échantillons va rester à l'Institut de biobanque du Luxembourg (IBBL), tandis que l'autre partie sera rapatriée dans les locaux de la Fondation Jean Dausset, à l'Institut de Génétique Moléculaire (IGM), pour des objectifs de recherche.

Quel est l'avantage pour Constances et pour ses volontaires ?

Constances, et les autres cohortes, vont pouvoir travailler ensemble et ainsi s'enrichir mutuellement à travers une recherche de qualité.

Vous avez décidé de recueillir des kits salivaires et de selles, alors que la première biobanque Constances avait recueilli du sang et de l'urine. Pour quelle raison avoir changé de stratégie ?

Nous n'avons pas changé de stratégie, nous avons décidé de compléter et d'enrichir la biobanque, avec l'appui du Conseil Scientifique International de Constances. La salive est une alternative intéressante au sang, car la collecte est plus facile, moins invasive, beaucoup moins chère et son stockage est également plus simple et moins cher. Evidemment le sang est plus « riche », mais la salive permet outre l'étude de facteurs génétiques et épigénétiques à travers l'ADN, l'étude du microbiome salivaire.

Pour ce qui concerne les selles, l'idée est totalement différente, le microbiome intestinal jouerait un rôle majeur dans de nombreuses maladies et c'est aussi lié au statut immunologique de la personne. Son étude permettrait d'élargir le champ de recherche de nos cohortes.

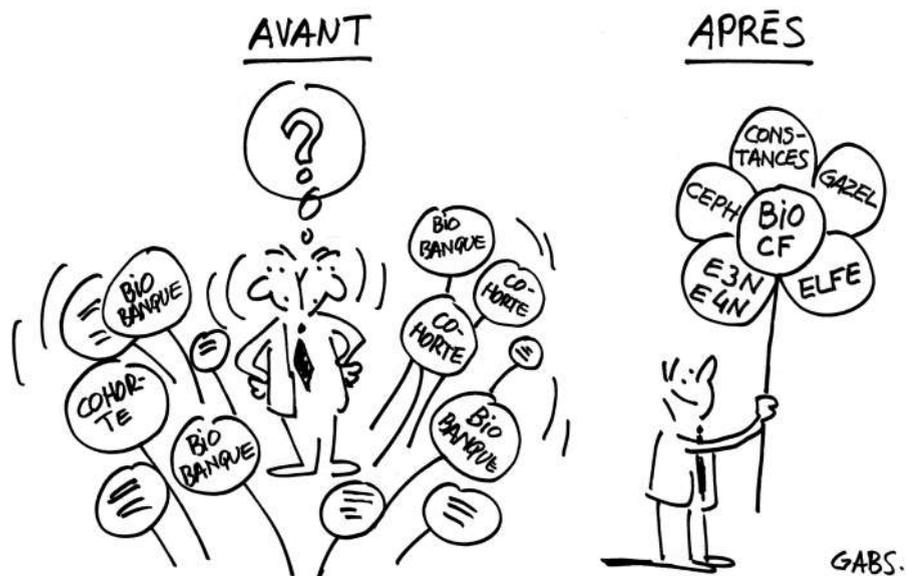
Les volontaires ayant déjà participé à la biobanque seront-ils sollicités par ce projet ?

L'idée est d'élargir le nombre d'échantillons d'ADN, en sollicitant les volontaires n'ayant pas pu participer à la biobanque, avec l'objectif d'atteindre plus de 100 000 volontaires Constances pour qui nous aurions une cartographie génétique.

Pour la collecte de selles, au contraire, la priorité serait de solliciter les 58 000 volontaires ayant déjà participé, afin de disposer d'une variété de recueils pour un même volontaire et travailler par exemple sur des relations entre le sang et le microbiome intestinal.

Merci Marie et Gianluca !

¹MGEN : Mutuelle générale de l'Éducation nationale





« Je viens de remplir le questionnaire de la cohorte et j'ai rencontré deux problèmes :

- La vie de retraité ne permet pas bien de répondre aux questions sur la consommation d'alcool car, pour nous, le vendredi ou le samedi c'est comme un autre jour ... On peut se sentir en week-end en milieu de semaine... J'ai essayé de répondre honnêtement mais ça m'a perturbé !

- Je suis retraitée mais j'exerce une activité rémunérée à temps très partiel ... J'ai rempli comme si je travaillais mais ça m'a semblé non conforme. »

Malgré tout le soin que nous apportons à la rédaction de nos questions, il arrive que nous ne puissions pas prendre en compte la totalité des situations possibles. D'une façon générale, si vous hésitez, indiquez la réponse qui vous semble correspondre au mieux à celle que vous auriez donnée spontanément à l'oral.

D'après ce que vous nous indiquez, vous avez cependant très bien répondu aux questions. Même si le questionnaire alcool considère séparément les 3 derniers jours de la semaine, vous ne devez pas répondre différemment selon votre situation vis-à-vis de l'emploi. Les chercheurs prennent généralement en compte ce statut dans leurs analyses.

En ce qui concerne la question sur votre situation professionnelle, vous avez la possibilité de cocher plusieurs cases, et de cumuler le statut de retraitée avec « occupe un emploi ». Vous devez répondre comme si vous aviez un emploi, même s'il est à temps partiel. Si, vous ne vous retrouvez pas totalement dans ce statut, vous pouvez également cocher « Autre » et nous indiquer en clair quelques précisions.

« Je participe à la cohorte Constances depuis 2017 : dois-je vous faire connaître d'éventuels changements dans mon état de santé (ALD* depuis le 15/6/2022) ou vous fournirai-je ces infos nouvelles lors du prochain questionnaire ? »

Cela n'est pas nécessaire ; vous pourrez les fournir dans le prochain questionnaire de suivi.

D'autre part, si à l'inclusion vous avez donné

vos autorisations pour la transmission des données de l'assurance maladie, nous aurons l'information de votre ALD.

« Je souhaite arrêter ma participation à la cohorte Constance et ce pour 2 raisons :

- Je ne consacre pas le temps nécessaire et pénalise vos recherches inutilement.

- L'absence de retour personnel sur l'extraction de salive est fort dommage je trouve et peu encourageant. »

C'est avec regret que nous recevons votre demande de désistement et, même si nous en comprenons les raisons, permettez-nous d'apporter des réponses aux éléments que vous soulevez.

Tout d'abord, nous rappelons que toutes nos propositions sont entièrement libres dans le cadre de Constances. Même si nous faisons des relances automatiques (en général une seule par type de sollicitation), vous n'êtes pas obligé de répondre à tous les questionnaires, et aucune étude spécifique ou bilan proposé n'est obligatoire pour continuer à faire partie de la cohorte. Loin de pénaliser la Recherche, toute participation, même très occasionnelle, est importante !

Dans le cas précis de l'étude POPGEN (extraction de l'ADN salivaire), il n'est pas possible de faire un retour individuel aux volontaires pour deux raisons :

- Tout d'abord, ces données génétiques ont été générées dans le cadre d'une recherche en population générale, et non dans le cadre d'un examen médical prescrit par un médecin habilité. Pour l'instant, en France, il n'est pas possible d'accéder aux données génétiques d'un individu en dehors d'une prescription médicale (ou judiciaire). Vous ne pouvez donc pas y accéder pour le moment. Pour information, les tests génétiques dits « récréatifs », sur la recherche de ses origines notamment, proposés par des entreprises privées basées à l'étranger sont actuellement interdits en France.

- La seconde raison est que, dans le cadre de POPGEN, les données génétiques ne sont pas analysées individuellement mais en population, c'est à dire par groupe ou sous-groupes d'individus. L'objectif est de décrire les variations génétiques qui existent en population générale afin de pouvoir faire ensuite la différence entre des variations « normales » et des variations « pathologiques ».

Bien sûr, lorsque cela est possible, nous faisons un rendu de résultats aux volontaires.

« Je profite de votre mail pour vous faire deux remarques :

- J'ai répondu favorablement à votre proposition de volontariat lorsque j'habitais sur Paris. Ce qui m'intéressait le plus était la partie concernant le cerveau que vous présentiez dans votre programme de recherche. Mais pas prévu dans le centre auquel je me suis rendue.

- J'ai déménagé. Je suis à la campagne dans le Gers. Je remplis vos questionnaires mais... Je ne vois personne. Là encore, cela limite vos recherches.

Oui, on ne peut attribuer de l'argent pour tout et il y a des priorités ... Je sais bien. Je reste volontaire, mais je me demande si, maintenant que je suis « campagnarde », c'est bien utile. »

Toute participation est utile pour la recherche ! La cohorte Constances compte aujourd'hui 220 000 volontaires. Certains répondent régulièrement aux questionnaires proposés, d'autres plus occasionnellement ; certains se rendent aux bilans de santé, d'autres non, pour des raisons de disponibilité ou de déménagement... Mais chacune de ces participations est très importante pour nous, quel qu'en soit le mode.

Enfin, nous le regrettons tout autant que vous, mais les bilans neuropsychologiques n'ont malheureusement pas pu avoir lieu partout et sont actuellement interrompus dans certains centres faute de budget.

En espérant vous avoir rassurée sur l'utilité de votre démarche et en vous remerciant vivement de votre participation à la cohorte Constances.

*ALD : affection longue durée



Constances est aussi sur les réseaux sociaux !



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

JOURNAL D'INFORMATION DE LA COHORTE CONSTANCES

Papier : issn 2646-652X

DIRECTION DE LA PUBLICATION : Marie Zins

REDACTEURS : Association des volontaires Constances, Mireille Coeuret-Pellicer, Sandrine Demarquay, Alexis Descatha, Marcel Goldberg, Anna Ozguler, Céline Ribet, Gianluca Severi, Viviane Thivent, Marie Zins

PHOTOS : Cyril Badet

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