



université PARIS-SACLAY

LA SANTÉ DE 200 000 VOLONTAIRES SUIVIE PAR L'INSERM

Objectif atteint : 200 000, c'est le nombre de personnes vivant en France qui ont rejoint la cohorte Constances depuis 2012.

Un record inégalé qui fait de Constances le plus important projet de recherche d'épidémiologie et de santé publique en France, qui n'a que peu d'équivalents au niveau international. Réalisée en partenariat avec l'Inserm, la Caisse nationale d'assurance maladie, la Caisse nationale d'assurance vieillesse les universités de Versailles-Saint-

Quentin-en-Yvelines et de Paris Descartes, Constances a pour objectif de suivre la santé des volontaires sur le long terme afin de mieux comprendre les facteurs qui l'influencent comme l'alimentation, l'environnement, les conditions de travail, etc. Constances est une infrastructure de recherche financée dans le cadre des programmes d'investissement d'avenir.

Quelques chiffres sur Constances :

- 205 000 participants, (dont près de 97% acceptent l'appariement aux bases du système national des données de santé)
- Plusieurs milliers de variables par individu
- 80 projets de recherche et de santé publique en cours
- + de 190 chercheurs travaillant sur les données de Constances en France, Allemagne, Grande-Bretagne, Espagne, Finlande, Italie, Suède, au Canada, Danemark et aux États-Unis
- la participation à 11 consortiums de recherche français et internationaux
- des publications scientifiques dont le nombre croît rapidement.

"A l'heure de l'essor des big-data et de l'Intelligence artificielle et si la recherche publique doit pouvoir éclairer la décision publique sur des questions aussi sensibles que les pesticides ou la téléphonie mobile par exemple, il faut pouvoir s'appuyer sur des instruments de recherche puissants et sécurisés comme Constances explique Marie Zins, directrice scientifique de la cohorte. "

Constances, un projet vivant

7 ans après son lancement, de nouveaux chantiers s'ouvrent pour améliorer encore l'apport de Constances à la recherche. La collecte d'échantillons biologiques pour constituer une biobanque a débuté fin 2018 : près de 95 % des participants sollicités ont donné leur consentement. En 2019, les volontaires vont remplir par Internet leur " calendrier résidentiel" pour recueillir leurs adresses depuis leur naissance, ouvrant d'immenses champs de recherche pour étudier les effets de l'environnement (pollution atmosphérique, pesticides, pollution lumineuse...) sur la santé. Mais Constances c'est aussi un apport au plan France Médecine Génomique, notamment grâce au séquençage du génome entier d'un sous échantillon de participants pour constituer une base de données des variations génétiques dans nos populations.

Les chercheurs de Constances présenteront leurs derniers résultats de recherche à l'occasion d'une journée scientifique qui se déroule le 23 mai à Paris. Parmi les thématiques abordées : stress au travail et risque de mésusage en benzodiazépines, épidémiologie de la NASH en France, utilisation de la cigarette électronique et la réduction du tabagisme à long terme ou encore l'association entre symptômes dépressifs

et régimes végétariens.

Constances : la recherche avance pour améliorer la santé de tous

• Association entre symptômes dépressifs et régimes végétariens

Si les régimes végétariens (excluant la consommation de certains animaux, voire de tout produit d'origine animale) semblent globalement profitables pour la santé physique, une association avec une plus grande fréquence des symptômes dépressifs a été rapportée par certaines études. Chez un peu de plus de 90 000 sujets de la cohorte Constances, les chercheurs ont retrouvé cette association pour les régimes pesco-végétariens (excluant la consommation des mammifères et des oiseaux) et lacto-ovo-végétariens (excluant également la consommation des poissons), même en tenant compte de facteurs socio-démographiques ou liés à la santé. Toutefois, cette association n'était pas présente chez les personnes consommant fréquemment des légumineuses (lentilles, pois chiches, soja, etc.) ni chez celles suivant un tel régime « pour leur santé ». Surtout, cette association avec la dépression n'était pas spécifique de l'exclusion des produits animaux mais observée avec n'importe quel groupe alimentaire. Par exemple, un régime pauvre en légumes était associé avec une augmentation de la probabilité de dépression deux fois plus importante qu'un régime pauvre en viande. Ces résultats, qui ne peuvent affirmer une relation de cause à effet, suggèrent que la dépression est associée à une tendance à restreindre la variété des aliments consommés, quels que soient ces aliments. Référence de l'étude : <http://dx.doi.org/10.3390/nu10111695>

• Benzodiazépines : consommation chronique et stress au travail

Les benzodiazépines sont les médicaments les plus prescrits au monde en raison de leurs effets anxiolytiques. Pourtant leurs indications sont limitées et il n'est pas recommandé de les utiliser de façon prolongée à cause du risque de dépendance et de nombreux effets indésirables. Les sujets les plus exposés à ces effets indésirables sont les consommateurs chroniques. A partir des informations sur les traitements délivrés en pharmacie chez plus de 9000 participants de la cohorte Constances inclus en 2015, les chercheurs ont calculé des prévalences d'usage chronique de benzodiazépines représentatives de la population générale française. Ces prévalences étaient particulièrement élevées puisque 2,8% des hommes et 3,8% des femmes de la population française étaient concernés par l'usage chronique de benzodiazépines en 2015. Ces prévalences atteignaient 9,3% des hommes et 12,2% des femmes chez les

plus de 50 ans, L'usage chronique de benzodiazépines est donc particulièrement fréquent dans la population générale française et les sujets les plus vulnérables à leurs effets indésirables sont paradoxalement les plus concernés.

Dans une autre étude, les chercheurs ont étudié les associations entre le stress au travail, mesuré à l'aide d'une échelle validée internationalement, et le risque d'usage chronique de benzodiazépines. A partir d'un échantillon de plus de 30 000 actifs inclus dans la cohorte Constances entre 2012 et 2014, et n'ayant pas d'antécédent récent d'usage chronique de benzodiazépines, les chercheurs ont calculé le risque d'apparition d'usage chronique au cours d'un suivi de deux ans. Ils ont trouvé que le stress au travail était associé à un risque accru d'usage chronique de benzodiazépines et que ce risque augmentait en fonction de l'intensité du stress au travail. Le risque d'usage chronique de benzodiazépines était au moins multiplié par 2 pour les sujets les plus stressés.

Référence de l'étude : <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6933-8>

• **NASH : près d'un français sur 5 concerné**

La stéatose métabolique (ou maladie du foie gras), et plus particulièrement la NASH, est une maladie hépatique émergente associée à l'épidémie d'obésité et de diabète dans le monde, et susceptible d'évoluer vers la cirrhose et le cancer du foie. A partir de la cohorte Constance, les chercheurs ont déterminé à l'aide de marqueurs indirects que la prévalence de la stéatose métabolique était de 18,2% dans la population adulte française, dont 2,6% avec une maladie hépatique avancée, qu'elle était deux fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme et qu'elle augmentait avec l'âge. Il existait une relation inverse avec le niveau socio-économique, ainsi qu'un gradient Nord Sud. L'obésité et le diabète sont des facteurs de risque majeurs. L'étude de l'impact de la stéatose métabolique et de la NASH sur la morbi-mortalité dans la population générale française est en cours.

• **La cigarette électronique efficace pour réduire le tabagisme à long terme ?**

Cette étude porte sur 5400 fumeurs et 2025 ex-fumeurs de la cohorte Constances (2012-2016 ; arrêt du tabac à partir de 2010, année de mise en vente de la cigarette électronique en France). Au total, 15% des fumeurs et environ 9% des ex-fumeurs déclaraient vapoter au moment où ils étaient interrogés. Au cours d'une période moyenne de suivi de 2 ans, les fumeurs utilisant la cigarette électronique ont plus réduit leur niveau de tabagisme que les non-utilisateurs (réduction de 4,4 cigarettes/j à 2,7 cigarettes/j). De plus, 40% se sont arrêtés de fumer pendant le suivi, contre 25% des fumeurs qui n'utilisaient pas la cigarette électronique. Cependant, les ex-fumeurs utilisant

la cigarette électronique avaient une plus forte probabilité de refumer que les non-vapoteurs (31 vs. 16%). En conclusion, la cigarette électronique permet aux fumeurs de réduire leur niveau de tabagisme ou d'arrêter de fumer, mais cet arrêt ne semble pas toujours durable, il est donc nécessaire de surveiller de près les personnes qui vapotent et conseiller l'arrêt complet du tabac pour limiter le risque de rechute.

Publication en cours

> Consulter le communiqué de presse

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour en savoir plus sur cette journée : consultez le programme.

Les journalistes sont autorisés à suivre cette journée sous réserve de s'être accrédités auprès du service de presse

Contact chercheur

Marie Zins

Directrice scientifique de Constances

Email : marie.zins@inserm.fr

Tel : 06 83 85 01 31

www.constances.fr

Contact presse

presse@inserm.fr