



Gazel

20 000 volontaires pour la recherche médicale

ÉDITO

Selon l'enquête Baromètre Cancer 2021*, près de 7 français sur 10 considèrent encore qu'on ne peut rien faire pour éviter un cancer. Or, l'Institut National du Cancer estime que 40% des cancers, soit 142 000 cas par an, pourraient être évités par des changements de nos comportements et de notre mode vie.

Depuis 35 ans, la cohorte Gazel a permis la réalisation de nombreuses études contribuant à une meilleure connaissance et compréhension des facteurs de risque du cancer. Un nouveau projet (voir p. 5) s'y intéresse, cette fois sous un angle nouveau car il considère nos comportements dans

leur ensemble. En effet, les facteurs de risque agissent souvent en interaction et leurs effets conjoints peuvent être renforcés, ce qu'il est nécessaire d'étudier.

Cette approche globale de la santé se retrouve dans bien d'autres domaines. La prévention primordiale est une nouvelle approche de prévention qui consiste à mettre en œuvre des moyens (éducatifs, législatifs, environnementaux...) pour prévenir non plus uniquement l'apparition des maladies, mais l'apparition des facteurs de risque eux-mêmes. Dans le domaine des maladies cardiovasculaires par exemple, cela implique de promouvoir à la fois une activité physique suffisante, une alimentation saine, l'absence de tabagisme et de prévenir l'apparition de

surpoids, diabète et hypertension. Donc, un mode de vie globalement sain, dont les effets peuvent être bénéfiques au-delà du seul domaine cardiovasculaire (voir p. 2/3).

C'est grâce à votre participation active aux questionnaires de suivi que ces projets de recherche sont possibles. Le questionnaire 2024 vous est présenté p. 2. Ce questionnaire étant commun avec celui de la **cohorte Constances**, il est possible que vous ne soyez pas concerné par certaines questions (emploi...): dans ce cas, il vous suffit de ne pas y répondre.

Nous vous remercions vivement du temps que vous consacrerez à le remplir, et de l'intérêt que vous portez à la recherche ! ●

* Le « Baromètre cancer » (rapport disponible sur www.e-cancer.fr) est une enquête en population générale menée tous les 5 ans par Santé Publique France, visant à mieux connaître les connaissances, les attitudes et comportements des français face au cancer.

Le questionnaire aborde cette année des thématiques telles que les maladies de peau, la santé respiratoire, la vie sexuelle ou le sommeil. Beaucoup de ces questions vous ont déjà été posées lors des années précédentes. Le fait d'avoir des données récurrentes permet ainsi d'estimer l'évolution d'un comportement ou d'une maladie, en comparant vos réponses avec celles déjà recueillies précédemment.

LES MALADIES DE PEAU

Déjà abordées en 2018, les informations recueillies sur deux problèmes de peau que sont la **dermatite atopique** et le **psoriasis** devraient permettre une avancée significative dans l'identification des principaux déterminants associés à ces maladies et le développement de stratégies de prévention (par exemple recommandations visant à diminuer l'exposition à certains facteurs). Cette année, sont rajoutées des questions sur une maladie non encore étudiée : **la rosacée** (ou acné rosacée), une maladie inflammatoire chronique touchant le visage, relativement fréquente, apparaissant le plus souvent entre 40 et 50 ans et évoluant par poussées. Ces maladies, du fait de leur « visibilité », peuvent avoir un fort impact sur la qualité de vie et la vie sociale des personnes atteintes.

Toutes ces questions sont également posées aux 200 000 volontaires de la cohorte Constances, avec laquelle Gazel partage son questionnaire annuel. Cela permet d'avoir un large échantillon de répondants, et donc des estimations statistiques plus précises lors des études.

C'est pourquoi nous redemandons cette année l'information sur votre phototype (qui définit la carnation et donc la sensibilité de la peau aux ultraviolets). En effet, bien que déjà posée en 2018, cette information manquait pour certains volontaires inclus dans la cohorte Constances après 2018 ; or, cette information est indispensable pour l'étude des maladies de peau, la plupart touchant différemment les personnes selon leur phototype.

LE SOMMEIL, COMPOSANTE ESSENTIELLE DE LA SANTÉ

Dormir suffisamment est une composante majeure d'un mode de vie sain. Ce critère a d'ailleurs été récemment ajouté aux 7 autres composants dits essentiels à une « santé cardiovasculaire idéale », au même titre qu'une activité physique suffisante ou une bonne alimentation. Mais au-delà de sa quantité, **la qualité du sommeil** peut être tout aussi importante. La nouveauté de ce questionnaire est de s'intéresser à ses perturbations (mauvais rêves, ronflements, envies urinaires...), ce qui permettra aux recherches d'aller au-delà du simple nombre d'heures passées à dormir, et d'explorer les liens entre troubles « qualitatifs » du sommeil et l'état de santé.

UNE NOUVELLE MESURE DE VOTRE MORAL

Enfin, un point innovant de ce suivi 2024 est l'outil de mesure choisi pour étudier votre moral. A la différence des questionnaires passés qui avaient pour but de caractériser un trouble psychologique particulier (par exemple les symptômes dépressifs), celui-ci permet d'envisager le **bien être global**, d'un point de vue à la fois émotionnel, psychologique et social. Il explore des facettes telles que la satisfaction à l'égard de sa vie personnelle, l'épanouissement personnel ou l'intégration dans la société.

Ces différents aspects appartiennent au champ de la **santé mentale positive**, dont l'intérêt est de plus en plus reconnu, même au-delà de la vie psychique (par exemple en santé cardiovasculaire). Les recherches tendent en effet à montrer qu'une santé mentale positive n'est pas simplement l'absence de troubles psychologiques : plutôt que les deux faces opposées d'une même pièce, ces deux parties complémentaires s'associent pour dessiner une image complète de la santé mentale d'un individu ●

La prévention cardiovasculaire peut-elle jouer sur le risque de dépression ?

La dépression et les maladies cardiovasculaires font partie des maladies chroniques les plus fréquentes chez l'adulte. Ces deux pathologies partagent des facteurs de risque communs, au premier rang desquels figure une tension artérielle élevée, mais aussi des facteurs liés au mode de vie tels que la consommation de tabac, une alimentation inappropriée ou un manque d'activité physique. On peut donc penser qu'une stratégie de prévention efficace sur les maladies cardiovasculaires pourrait également avoir des bénéfices pour la prévention de la dépression, et donc un impact majeur sur la santé publique. C'est ce qu'ont cherché à vérifier les chercheurs d'une équipe Inserm⁽¹⁾ s'intéressant à l'épidémiologie des maladies cardiovasculaires, grâce aux données de Gazel.

Les différentes stratégies qui, dans une approche de santé publique, permettent de limiter l'impact des maladies sont classées en plusieurs catégories. On parle notamment de prévention primaire pour les mesures qui visent à prévenir l'apparition d'une maladie, de prévention secondaire lorsqu'il s'agit de la dépister suffisamment tôt (avant même les premiers symptômes) pour mieux la traiter, et de prévention tertiaire lorsqu'il s'agit d'en limiter les séquelles.

Une nouvelle stratégie de prévention des maladies cardiovasculaires, appelée **prévention primordiale**, vise à prévenir l'apparition des facteurs de risque eux-mêmes (donc en amont de la prévention primaire) tout au long de la vie, par le maintien d'une bonne hygiène de vie. Cette approche vise ainsi à promouvoir une **santé cardiovasculaire dite idéale**, reposant sur le maintien à un niveau optimal de 7 facteurs de risque parmi lesquels des habitudes de vie (consommation de tabac, qualité de l'alimentation, niveau d'activité physique et indice de masse corporelle) et des facteurs plus biologiques (taux de sucre dans le sang, taux de cholestérol et niveau de pression artérielle).

Ainsi, de nombreux travaux, dont ceux de l'équipe qui a réalisé cette étude, ont montré que plus on tend à maintenir l'ensemble de ces facteurs à un niveau

« idéal », plus on diminue de façon très nette le risque de développer une pathologie cardiovasculaire, démontrant ainsi la pertinence de la prévention primordiale. Récemment, dans la cohorte Gazel, ces chercheurs ont montré que ce type de prévention pouvait également avoir des bénéfices au-delà du domaine cardiovasculaire, en particulier pour la prévention des cancers (voir journal de la cohorte Gazel n° 62).

Dans cette étude, ils ont cette fois souhaité étudier la pertinence de la prévention primordiale vis-à-vis de la dépression. Plus précisément, à partir des données collectées dans la cohorte Gazel, il s'agissait :

- **d'examiner** l'association entre la santé cardiovasculaire à l'inclusion et le risque de dépression au cours du temps
- **de tester** pour la première fois comment l'évolution de la santé cardiovasculaire au cours du temps influence le risque de dépression.

RÉSULTATS

Au total, 6980 volontaires indemnes de maladie coronarienne ou de symptômes dépressifs en 1997 ont été inclus dans l'étude. D'après les réponses au questionnaire de symptomatologie dépressive (score CES-D), 26,5 % des volontaires ont eu des symptômes dépressifs au cours du suivi (score ≥ 17 chez les hommes et ≥ 23 chez les femmes).

Avoir une bonne santé cardiovasculaire à l'inclusion dans la cohorte était associé à un risque moindre de dépression au cours du suivi (-13 % par facteur à un niveau idéal ou intermédiaire, par rapport aux personnes ayant un niveau médiocre). Pour les personnes qui avaient 6 ou 7 facteurs à un niveau idéal ou intermédiaire, ce risque était diminué de 64 % ! De plus, les personnes dont la santé cardiovasculaire s'était améliorée au cours du temps avaient également moins de risque de dépression : l'amélioration d'un des paramètres de santé cardiovasculaire au niveau idéal ou intermédiaire au cours du suivi réduisait de 9 % le risque de dépression.

Ces analyses ont été complétées en analysant les trajectoires au cours du temps du score de dépression (voir figure). Les **5 trajectoires** considérées se caractérisent par :

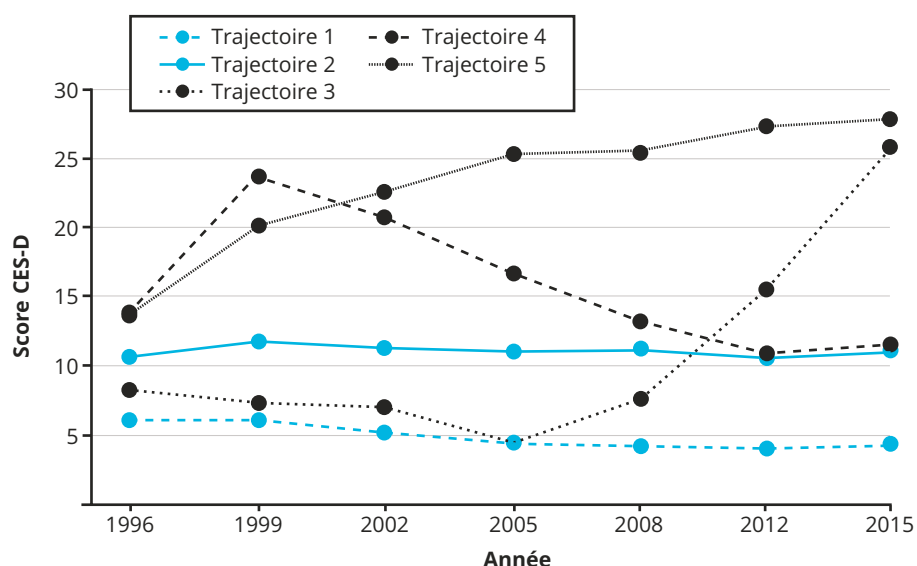
- ① le maintien d'un score faible tout au long du suivi
- ② le maintien d'un score modérément élevé tout au long du suivi
- ③ un score faible au départ suivi d'une augmentation
- ④ un score modérément élevé au départ qui augmente puis diminue jusqu'à rémission et
- ⑤ un score de départ modérément élevé qui augmente.

Les analyses ont montré qu'une meilleure santé cardiovasculaire à l'inclusion d'une part, et qu'une amélioration de la santé cardiovasculaire au cours du temps d'autre part, diminuaient le risque d'avoir une trajectoire péjorative de dépression (trajectoire fortement croissante du score de dépression).

Ces résultats suggèrent de façon cohérente qu'un outil initialement conçu pour la prévention des maladies cardiovasculaires peut également avoir un impact pour la prévention de la dépression ●

(1) Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire - Unité Epidémiologie intégrative des maladies cardiovasculaires ; co-dirigée par le Dr Jean-Philippe Empana et le Pr Xavier Jouven.

Trajectoires de symptômes dépressifs de 1996 à 2015 dans Gazel



Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et pollution : le projet **POLLUT-EYE**

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie neurodégénérative de la rétine, couche neurosensorielle de l'œil faisant partie du système nerveux central. Elle représente la première cause de cécité chez les plus de 50 ans dans le monde. C'est une maladie multifactorielle, gouvernée à la fois par des facteurs génétiques et environnementaux.

Comme son nom l'indique sa fréquence augmente avec l'âge, mais on soupçonne aussi d'autres facteurs d'augmenter le risque de DMLA. Parmi ceux-ci : la pollution atmosphérique. Outre ses effets sur les systèmes respiratoires et cardiovasculaires, il est de plus en plus évident que l'exposition chronique à **la pollution atmosphérique a des effets néfastes sur le système nerveux central** (troubles neurodéveloppementaux chez les enfants, déclin cognitif chez les personnes âgées). La rétine faisant partie du système nerveux central, on peut donc penser que la pollution atmosphérique

la première cause de cécité chez les plus de 50 ans dans le monde.

pourrait jouer un rôle dans le risque de DMLA. Mais actuellement, les rares études épidémiologiques qui ont évalué les associations potentielles entre l'exposition à la pollution atmosphérique et le risque de DMLA présentent des limites sévères et la question reste ouverte.

Le projet POLLUT-EYE, mené par le Centre de recherche en santé des populations de Bordeaux, vise à vérifier l'hypothèse que la pollution atmosphérique à long terme peut être associée à un risque accru de DMLA. Il s'agit d'étudier les relations entre les niveaux de pollution atmosphérique et l'apparition de DMLA, et de caractériser les

composants spécifiques de la pollution atmosphérique (PM, Black Carbon, NO₂, SO₂, métaux atmosphériques...) les plus probablement associés au risque de DMLA.

L'exposition à la pollution atmosphérique sera estimée à partir du géocodage des adresses résidentielles des participants (voir encadré).

POLLUT-EYE s'appuiera sur les données de Gazel, mais aussi sur celles de sa « grande petite sœur », la cohorte Constances ●

Fin 2007, un Questionnaire Résidentiel, portant rétrospectivement sur les différents lieux de résidence depuis l'enfance a été envoyé à tous les volontaires Gazel. De façon prospective, les adresses qui nous permettent de contacter les volontaires, notamment pour l'envoi du questionnaire de suivi, sont également conservées de façon sécurisée chez notre tiers de confiance. Aucune adresse n'est directement communiquée aux chercheurs. Pour les projets de recherche qui nécessitent des informations géographiques (études sur l'environnement), ces adresses sont géocodées, c'est-à-dire qu'elles sont transformées en un couple de coordonnées spatiales (longitude ; latitude). Ces couples de coordonnées peuvent ainsi être mis en relation avec des données diverses, telles que les cartes de pollution sur le territoire national.

L'impact de changements du mode de vie sur le risque de cancer : le projet **LIBERTY**

On sait que le poids du cancer pourrait être réduit si les individus adoptaient un mode de vie plus sain vis-à-vis de facteurs comme le tabac, l'alcool, l'activité physique ou l'alimentation. Cependant, les travaux qui ont montré les effets bénéfiques de comportements plus sains reposent largement sur des études évaluant le mode de vie à un moment donné, et en considérant chaque exposition isolément. Cette stratégie empêche l'évaluation de changements globaux du mode de vie et des effets combinés potentiels de ces facteurs. De plus, les études épidémiologiques permettant de quantifier l'impact de ces changements individuels du mode de vie à l'âge adulte sont encore rares.

Le projet **Liberty**, mené par une équipe du Centre International de Recherche sur le Cancer, vise à dépasser ces limites en exploitant le **caractère longitudinal** (recueil à plusieurs reprises sur une longue période) des données disponibles dans la cohorte Gazel, mais aussi dans d'autres grandes cohortes : l'étude NutriNet Santé et EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition).

À partir des données accumulées pendant de nombreuses années (sur l'évolution des comportements et de la santé), il sera possible de construire, pour chaque sujet des cohortes, un indicateur nommé **Healthy Lifestyle Index*** (HLI). Cet indicateur est une variable composite résumant la consommation de tabac et d'alcool, l'obésité, l'activité physique et le régime alimentaire. Il permettra de quantifier l'impact de changements du mode de vie au cours de la vie adulte sur le risque de cancer d'une part, et sur la mortalité des patients atteints de cancer d'autre part. Le rôle du statut socio-économique sur l'évolution du HLI au cours de la vie adulte, ainsi que son effet synergique avec le HLI sur le risque de cancer et la mortalité par cancer, seront également analysés.

Le projet Liberty pourra ainsi estimer l'impact d'une amélioration globale du mode de vie sur la maladie cancéreuse (risque de survenue et mortalité), et générera des indicateurs de santé publique soulignant l'importance de ces changements au cours de la vie adulte dans la population française. Il permettra aussi de déterminer si ces changements sont plus particulièrement efficaces pour certaines catégories au sein de la population (selon l'âge, le sexe ou le statut socioéconomique) ●

* En français : indicateur d'un mode de vie sain



Conformément au Règlement général sur la protection des données (RGPD) européen, une information doit être fournie selon un format préétabli aux personnes dont les données font l'objet d'un traitement. Le texte ci-dessous répond à cette obligation légale.

Les données recueillies dans Gazel sont des données à caractère personnel traitées conformément à la réglementation en vigueur. Le traitement des données est placé sous la responsabilité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), responsable du traitement de vos données à caractère personnel situé au 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris – www.inserm.fr. Ce traitement répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public qui justifie le traitement de vos données personnelles à des fins de recherche scientifique.

Les catégories de données traitées dans le cadre de cette recherche sont :

- **Modes de vie** : alcool, tabac, alimentation, activité physique, relations sociales, événements de vie ;
- **Données de santé déclarées** : maladies et état de santé déclarés par les volontaires ;
- **Données du SNDS** : actes remboursés, affections de longue durée (ALD), hospitalisations, causes de décès ;
- **Contexte socioéconomique** : catégorie socioprofessionnelle, contexte familial et résidentiel, relations sociales ;
- **Expositions environnementales** : pollution atmosphérique, espaces verts, qualité des eaux de boissons, environnement socioéconomique résidentiel ;
- **Carrière et expositions professionnelles** : historique professionnel, facteurs biomécaniques, organisationnels, chimiques, psychosociaux.

Les données collectées sont communiquées aux seuls destinataires suivants : équipe Gazel de l'UMS 11 Inserm, chercheurs extérieurs dont le projet est validé.

Vos données seront conservées dans les systèmes d'information sécurisés du responsable de traitement jusqu'à l'obtention des résultats soit pendant une durée maximale de 10 années. Ensuite, vos données seront archivées pendant une durée non définie, car elles peuvent faire l'objet d'études scientifiques dans le futur.

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), vous disposez :

- **D'un droit d'accès aux informations vous concernant**, afin d'en vérifier l'exactitude et, le cas échéant, afin de les rectifier, de les compléter, de les mettre à jour.
En cas de demande d'accès aux données, une copie des données demandées est adressée à l'adresse postale personnelle ou à l'adresse de tout médecin désigné par le volontaire demandeur.
- **D'un droit de rectification des données vous concernant**
En cas de demande de rectification, une confirmation de la modification effectuée est adressée sans frais au volontaire demandeur. Dans certains cas, il est demandé de justifier l'identité du demandeur.
- **D'un droit d'opposition** : droit de vous opposer à tout moment au traitement de vos données et d'obtenir que vos données ne soient plus collectées pour l'avenir.
Les volontaires peuvent s'opposer à ce que leurs données soient utilisées dans le cadre de n'importe lequel des projets réutilisant les données à caractère personnel issues de la cohorte Gazel, sans avoir à fournir de justification. Pour les projets spécifiques impliquant un recueil complémentaire de données par questionnaire ou autre moyen, les

volontaires sont sollicités personnellement par l'équipe responsable. Ils sont libres de refuser d'y participer. Pour les projets spécifiques reposant sur l'utilisation d'échantillons de sang conservés dans la biobanque de Gazel, les volontaires sont informés personnellement et peuvent s'y opposer.

Dans tous les cas, la décision quant à l'utilisation des données à caractère personnel des volontaires dans le cadre des projets réutilisant ces données n'interfère pas avec leur participation à Gazel.

→ **D'un droit à la limitation du traitement des données** : droit de bloquer temporairement l'utilisation de vos données : aucune opération ne peut être réalisée sur celles-ci.

→ **D'un droit à la suppression des données vous concernant.**

Chacun de ces droits peut être exercé auprès de :

Pr Marcel Goldberg ou Pr Marie Zins
Cohorte Gazel - UMS 011 Inserm / Université Paris Cité / Université Paris Saclay / UVSQ
Hôpital Paul Brousse
Bâtiment 15/16, 16 avenue Paul Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif Cedex.

En cas de difficulté pour exercer vos droits, vous pouvez vous adresser au Délégué à la Protection des Données de l'Inserm par mail (dpo@inserm.fr) ou par voie postale (Délégué à la Protection des Données de l'Inserm, 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris).

Plus détails sur la façon de mettre en œuvre vos droits sont donnés sur notre site Internet (onglet « Vos droits ») : <https://www.gazel.inserm.fr/fr/vos-droits>.

Il est possible d'accéder à toute l'information sur le traitement des données à caractère personnel concernant les volontaires par le Journal de la cohorte et la liste des études et projets réutilisant les données à caractères personnel issues de la cohorte régulièrement mise à jour sur le site de Gazel (<https://www.gazel.inserm.fr/fr/projets>).

Les procédures destinées à assurer la confidentialité et la sécurité des données sont décrites sur : <https://www.gazel.inserm.fr/index.php/fr/confidentialité>.

MISE À JOUR DU DOSSIER RÉGLEMENTAIRE SUR LA PROTECTION DES DONNÉES

À l'origine de Gazel, la Commission nationale informatique et libertés (CNIL) avait autorisé la mise en place et le suivi de la cohorte. Cependant, cette autorisation date de ... 1988, voici donc 36 ans !

Depuis, beaucoup de choses ont changé, comme la mise en place du RGPD (Règlement général sur la protection des données européen) pour les aspects législatifs et réglementaires concernant la protection des données personnelles et notamment des données de santé.

Bien entendu, nous avons, toujours avec l'accord de la CNIL, adapté nos procédures au fur et à mesure afin de toujours rester en conformité et garantir la confidentialité et la sécurité de vos données dans le respect des textes. Mais nous avons souhaité ne plus nous contenter des nombreuses « rustines » successives que nous avons mises en œuvre, et remettre à jour tout le dossier réglementaire de Gazel. Cette procédure est en cours et permettra de simplifier la gestion des aspects réglementaires concernant la protection de vos données, et de poursuivre la collecte de données vous concernant.

Vous pouvez retrouver l'intégralité de vos droits sur le site Internet de la cohorte :

<https://www.gazel.inserm.fr> à la rubrique Vos droits.

JOURNAL GAZEL N°64 ont participé à la rédaction de ce numéro :

UMS 011 Inserm-UVSQ – Equipe Gazel :
Sophie Bonnaud
Mireille Cœuret-Pellicer
Fabien Gilbert
Marcel Goldberg
Annette Leclerc
Emmanuel Wiernik
Marie Zins

Inserm U970, Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC)
Jean-Philippe Empana

Secrétariat de Gazel
Sophie Launay

Conception Graphique
Atelier Maupoux

Impression
Atelier IMS

Crédit photographique
EDF-GDF

Courrier des lecteurs
Inserm UMS-011
« Cohortes en population »
Hôpital Paul Brousse – Bât. 15/16
16 avenue Paul Vaillant Couturier
94800 Villejuif

ISSN : 1771 – 3307
www.gazel.inserm.fr