

Gazel

20



Vingt ans de recherche

1989 - 2009

Instituts
thématiques  **Inserm**

Institut national
de la santé et de la recherche médicale





Sommaire

L'apport des cohortes épidémiologiques pour la connaissance de la santé	3
La cohorte Gazel	4
ORIENTATIONS GENERALES : UN « LABORATOIRE EPIDEMIOLOGIQUE OUVERT »	4
LA COMPOSITION DE LA COHORTE GAZEL	4
METHODES	6
LES SPECIFICITES DE GAZEL	8
La recherche épidémiologique dans Gazel	9
GAZEL, LE TRAVAIL ET LA SANTE, VINGT ANS DE CONNAISSANCES	11
INEGALITES SOCIALES ET DETERMINANTS SOCIAUX DE SANTE	17
LES ACCIDENTS DE LA ROUTE	22
LES FEMMES DE GAZEL ET LEUR SANTE, 1990-2009 (OU L'ART D'ACCOMMODER LA SANTE DES FEMMES)	26
AUTRES RECHERCHES	31
Absentéisme et santé	31
Facteurs psychologiques et santé	32
Les déterminants de l'évolution de la consommation de boissons alcoolisées	32
Les troubles du sommeil	33
La retraite	33
Recherches diverses	34
Études descriptives	34
Travaux méthodologiques	35
Le vieillissement, un thème en développement	36
Annexes	37
COLLABORATIONS	37
LISTE DES PROJETS DE RECHERCHE ISSUS DE GAZEL	38
LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE GAZEL	41



L'apport des cohortes épidémiologiques pour la connaissance de la santé

L'épidémiologie est la discipline scientifique qui s'intéresse à la santé des populations. Elle seule permet de connaître la fréquence des problèmes de santé, leur répartition selon des critères divers (âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle, région, etc.), leur évolution dans le temps. L'épidémiologie permet aussi de comprendre les déterminants des états de santé et des maladies : c'est l'épidémiologie qui a montré le rôle des facteurs de risque connus sur d'innombrables problèmes de santé, qu'il s'agisse de facteurs physico-chimiques comme le tabac ou l'amiante, psychologiques ou socioéconomiques. L'épidémiologie permet enfin d'évaluer l'efficacité des actions de santé, qu'il s'agisse de dépistage et de prévention, ou d'utilisation du recours aux soins.

L'épidémiologie permet une approche globale de la santé, dans toutes ses dimensions individuelles et collectives. Elle est donc l'outil indispensable de toute politique de santé, de la prévention et de l'évaluation des actions de santé.

L'épidémiologie dispose de différents outils ; parmi ceux-ci, les cohortes constituent l'outil de choix en raison de diverses caractéristiques. La cohorte épidémiologique est un type d'enquête dont le principe est le suivi longitudinal, à l'échelle individuelle, d'un groupe de sujets. Sur le plan méthodologique, les avantages principaux des cohortes sont la possibilité de tenir compte au mieux des interactions des différents facteurs relatifs aux conditions de vie (alimentation, habitat, accès aux soins, réseau social, ...), à l'environnement (expositions professionnelles et environnementales, ...), et à l'état de santé (chronologie des phénomènes pathologiques).

Globalement, les études de cohorte sont celles qui permettent de proposer les meilleures conditions pour juger du rôle sur la santé de facteurs de risque ou d'interventions préventives, en permettant de prendre en compte les évolutions temporelles et les interactions entre facteurs.

Le caractère prospectif des cohortes permet de planifier le recueil de données concernant les expositions à des facteurs de risque nombreux ou à des interventions préventives, et de prendre en compte des problèmes de santé très divers appréhendés en termes de morbidité, voire d'états précliniques, et de mortalité.

Les domaines d'utilisation des cohortes sont aussi diversifiés que l'épidémiologie elle-même, et concernent tous les aspects de la santé en relation avec des facteurs de risque de type varié. Selon la définition de l'ANRS, une cohorte « doit être conçue pour répondre à plusieurs questions de recherche épidémiologique, clinique, biologique ou de santé publique même si certaines ne sont pas encore formulées de façon précise au démarrage de la cohorte ». De telles cohortes visent donc à constituer de véritables « plateformes » permettant d'étudier de nombreuses questions.



La cohorte Gazel

ORIENTATIONS GENERALES : UN « LABORATOIRE EPIDEMIOLOGIQUE OUVERT »

La cohorte Gazel, mise en place en 1989 par l'Unité 88 (devenue Unité 687) de l'Inserm en coopération avec plusieurs services d'EDF-GDF, constitue un « Laboratoire épidémiologique ouvert ». À l'instar des grands instruments scientifiques (comme un télescope ou un accélérateur de particules, par exemple, ou un laboratoire de génotypage équipé de séquenceurs), Gazel n'est pas construite pour répondre à une question spécifique, mais est conçue pour aider à analyser une large gamme de problèmes scientifiques, et est accessible à la communauté des chercheurs spécialisés.

C'est pourquoi elle se caractérise par une couverture large de problèmes de santé et de déterminants et une ouverture vers des utilisateurs diversifiés. Sa durée n'est pas définie : la cohorte a vocation à faire l'objet d'un suivi longitudinal sans limite de temps, à la fois pour pouvoir étudier les effets de facteurs de risque à très long terme, et pour tenir compte de l'évolution des connaissances et des techniques, qui suscitent constamment de nouvelles questions scientifiques auxquelles Gazel permet d'apporter un éclairage.

LA COMPOSITION DE LA COHORTE GAZEL

Mise en place en 1989, Gazel était composée à l'origine de 20 624 agents d'EDF-GDF volontaires (15 010 hommes et 5 614 femmes), âgés de 35 à 50 ans et qui seront suivis de façon prospective jusqu'à leur décès (Goldberg *et al.*, 2007).

Le tableau suivant présente les principales caractéristiques de la cohorte à l'inclusion : on voit qu'elle est d'une grande diversité en termes socioprofessionnels, de santé et de comportements liés à la santé, ce qui permet l'étude de nombreux problèmes épidémiologiques.



Principales caractéristiques de la cohorte Gazel à l'inclusion (1989)

		Hommes		Femmes	
		N	%	N	%
Génération de naissance	1939-1943	6 356	42,3	1 379	24,6
	1944-1948	8 654	57,7	2 037	36,3
	1949-1953	/	/	2 198	39,2
Sexe		15 010	100,0	5 614	100,0
Statut social à l'entrée à EDF-GDF	Cadre	1 412	9,4	231	4,1
	Maîtrise	1 329	8,9	357	6,4
	Exec non manuel	3 203	21,4	4 961	88,5
	Exec manuel	9 052	60,4	55	1,0
Statut social à l'inclusion dans Gazel	Cadre	4 285	28,6	432	7,7
	Maîtrise	8 277	55,2	3 510	62,6
	Exec non manuel	633	4,2	1 625	29,0
	Exec manuel	1 799	12,0	36	0,6
Tabac à l'inclusion	Fumeur	4 632	31,0	1 200	24,6
	Non fumeur	5 087	34,1	3 672	75,4
	Ex fumeur	5 204	34,9	654	11,8
Alcool à l'inclusion	Abstinent	293	2,0	258	4,6
	Buveur occasionnel	7 370	49,1	4 205	74,9
	Petit buveur	2 444	16,3	443	7,9
	Buveur modéré	2 754	18,3	441	7,9
	Gros buveur	1 848	12,3	132	2,4
	Autre	301	2,0	135	2,4
Indice de masse corporelle à l'inclusion	Faible	2 709	19,1	1 760	33,6
	Moyen	8 034	56,6	2 932	56,0
	Élevé	3 443	24,3	540	10,3
État de santé perçu à l'inclusion (échelle : 1 à 8)	1-3	10 433	70,1	3 671	66,4
	4-5	3 755	25,2	1 582	28,6
	6-8	691	4,6	272	4,9
Nb de pathologies déclarées à l'inclusion (parmi une liste prédéfinie)	0	3 219	21,4	943	16,8
	1-2	7 730	51,5	2 556	45,5
	3-5	3 662	24,4	1 693	30,2
	6-10	399	2,7	422	7,5



METHODES

L'inclusion s'est faite en 1989 sur la base du volontariat, par l'intermédiaire d'un courrier et d'un autoquestionnaire envoyé à domicile, après une campagne d'information des Directions et des services médicaux d'EDF et de GDF, des organisations syndicales et de la CCAS. Le taux de participation initial (44,7 %) était particulièrement élevé dans le contexte français pour un projet de si longue durée.

Les données qui font l'objet d'un recueil systématique pour toute la cohorte concernent diverses dimensions et sont recueillies auprès de différentes sources : autoquestionnaire annuel (morbidité, modes de vie, événements de vie, etc.) ; service du personnel d'EDF-GDF-GPSO (caractéristiques socio-familiales et carrière professionnelle) ; Régime particulier de Sécurité Sociale d'EDF-GDF-SGMC (absences pour raisons de santé, Registre des cancers et des cardiopathies ischémiques en activité), médecine du travail (expositions professionnelles, conditions de travail), Caisses Mutuelles Complémentaires et d'Action Sociale-CMCAS (recours aux soins)¹, Centres d'Examens de Santé (CES) de la Sécurité sociale (examen de santé standardisé, et mise en place d'une banque de matériel biologique), CépiDc Inserm (causes médicales de décès).

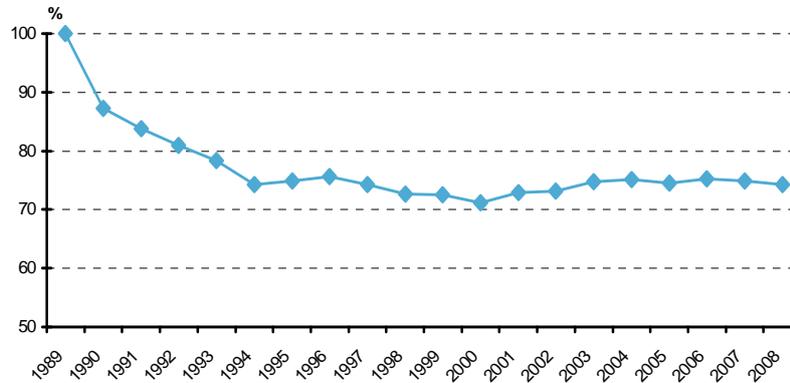
Sources de données régulières pour tous les participants

Données	Source	Population	Date
Autoquestionnaire annuel	Volontaires	Tous	Depuis 1989
Données socioprofessionnelles	GPSO-EDF GDF	En activité	Depuis 1989
Absentéisme	SGMC-EDF GDF	En activité	Depuis 1978
Expositions professionnelles	Médecine du travail-EDF GDF	En activité	Depuis 1994
Bilans de santé standardisés	CES	Tous	Depuis 1999
Biothèque	CES	Tous	Depuis 1999
Recours aux soins	CMCAS - CAMIEG	Tous	Depuis 2000
Incidence des cancers	Registre SGMC-EDF GDF	En activité	Depuis 1978
Incidence des cardiopathies ischémiques	Registre SGMC-EDF GDF	En activité	Depuis 1989
Causes de décès	CépiDc Inserm	Tous décès	Depuis 1989

Le suivi est particulièrement efficace : fin 2008 (20 ans de suivi), le nombre de perdus de vue était de 107, soit environ 0,5 %, ce qui est exceptionnellement faible ; la participation active par autoquestionnaire est particulièrement élevée (cf. figure ci-dessous), et seulement 3,1 % des sujets n'ont jamais renvoyé leur questionnaire annuel.

¹ Actuellement, c'est la Camieg qui gère les données de remboursement des soins.

Taux de réponse à l'autoquestionnaire annuel



Ces résultats exceptionnels sont dus à l'intérêt que portent les volontaires de la cohorte à la recherche médicale, ainsi qu'à d'importants efforts de fidélisation (Journal de la cohorte envoyé deux fois par an aux participants, médiatisation dans la grande presse des principaux résultats de recherche, Journée scientifique annuelle, site Internet, etc.).

Fin 2008, on dénombrait 1 314 décès (1 114 chez les hommes ; 200 parmi les femmes), la répartition des principales causes de décès étant tout à fait semblable à celle qu'on observe en France pour les mêmes classes d'âge (tableau).

Principales causes de décès (1989 - 2005)²

	Hommes		Femmes	
	N	%	N	%
Cancers	406	48,7	92	65,2
Cardiopathies ischémiques	86	10,3		
Autres causes cardiovasculaires	75	9,0	12	8,5
Suicides	53	6,4	10	7,1
Autres morts violentes	65	7,8	6	4,3
Autres causes	148	17,8	21	14,9
TOTAL	833	100,0	141	100,0

² Dernière année pour laquelle les causes médicales de décès sont disponibles.



LES SPECIFICITES DE GAZEL

Construite comme un laboratoire épidémiologique destiné à constituer une plateforme pour la recherche, Gazel présente certaines caractéristiques originales dans sa conception et son fonctionnement afin de faciliter la réalisation de recherches épidémiologiques diversifiées. Les principaux points forts sont les suivants.

Effectif important : plus de 15 000 hommes et 5 000 femmes composent la cohorte, ce qui permet l'étude de problèmes de santé et de facteurs de risque variés, à l'exclusion de ceux qui sont trop rares.

Population diversifiée : EDF et GDF sont des entreprises qui emploient des agents de professions très diverses et de différentes catégories sociales ; présentes sur l'ensemble du territoire national, les personnes qui composent la cohorte vivent dans toutes les régions de France, en milieu urbain ou rural.

Diversité et qualité des données : les données recueillies de façon régulière pour l'ensemble des participants proviennent de nombreuses sources internes à l'entreprise ou externes ; elles concernent des aspects très divers de la santé (incluant une biothèque où sont stockés des échantillons de sérum et d'ADN), des comportements et modes de vie, de l'environnement professionnel, social et résidentiel, des facteurs de risque personnels, familiaux, professionnels et environnementaux, etc. De plus, elles sont pour la plupart recueillies de façon prospective à de multiples reprises tout au long du suivi de la cohorte.

Questionnaire annuel : une des particularités de Gazel est l'utilisation depuis l'origine d'un questionnaire postal annuel. Malgré la lourdeur de cette procédure, elle présente de multiples avantages : séries longues pour certaines données, permettant l'étude des évolutions temporelles sur une longue période (par exemple, on dispose de l'évolution, année par année, des consommations d'alcool et de tabac, ou poids corporel sur une durée de deux décennies) ; possibilité d'inclure très rapidement des questions sur des thèmes scientifiques émergents, ou de mettre à jour des données d'intérêt particulier ; fidélisation des cohortistes, par une participation fréquente et régulière.

Qualité du suivi : du fait du statut particulier des agents EDF-GDF, le nombre de perdus de vue est infime, et on note une très forte participation active des volontaires, qui se traduit notamment par un taux de réponse au questionnaire aux alentours de 75 % chaque année.

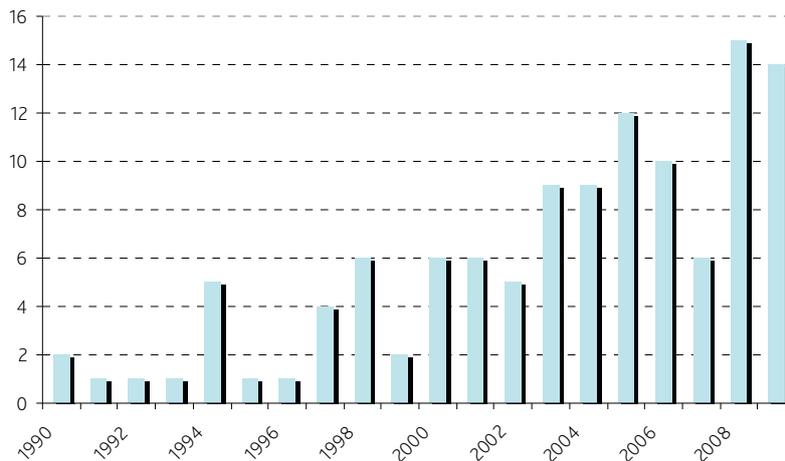
Très longue durée du suivi : le suivi atteint maintenant 20 ans et doit encore se poursuivre sans durée définie ; lors de l'inclusion les volontaires étaient des adultes âgés de 35 à 50 ans : les données recueillies de façon prospective concernent donc une grande partie de la vie (et pour certaines la vie entière).

Procédures d'ouverture à la communauté de recherche : toute équipe, française ou étrangère, quelle que soit son affiliation, peut proposer un projet de recherche, et bénéficier ainsi des données recueillies et de l'accès aux volontaires pour le recueil de données complémentaires, le cas échéant. Une procédure formalisée, reposant sur le « Règlement de la cohorte Gazel », est destinée à préciser les modalités d'accès aux données, de respect de la confidentialité et de traiter des éventuels conflits d'intérêt scientifique potentiels entre chercheurs.

La recherche épidémiologique dans Gazel

Conformément à sa vocation de plateforme scientifique de recherche, la cohorte Gazel fait l'objet d'une ouverture permanente à des équipes de recherche épidémiologique. Aujourd'hui, plus d'une cinquantaine de projets portant sur des thèmes très diversifiés ont été mis en place dans Gazel depuis l'origine par une vingtaine d'équipes françaises appartenant à des organismes divers, et étrangères (Allemagne, Belgique, Canada, Grande-Bretagne, Suède, Finlande, USA) ; en annexe figure la liste des projets et de leurs responsables. De nombreuses publications scientifiques dans les meilleurs journaux d'épidémiologie et de diverses spécialités médicales sont issues des travaux menés dans Gazel (liste en annexe), et leur nombre ne cesse d'augmenter au fur et à mesure que la durée du suivi s'allonge et que de nouveaux projets de recherche sont développés, comme le montre la figure suivante.

Nombre de publications par année (2009 en cours)



Thèmes de recherche développés dans Gazel

Des problèmes de santé aussi différents que la migraine, l'ostéoporose post-ménopausique, la pathologie cardiovasculaire ischémique, la dépression, les troubles musculo-squelettiques, les accidents de circulation font l'objet de projets de recherche au sein de la cohorte. Ils prennent en compte des facteurs de risque comportementaux (alcool, tabac, nutrition par exemple), sociaux (support social, soutien familial et professionnel aux malades chroniques), psychologiques, professionnels (gestes professionnels, organisation du travail, facteurs psychosociaux au travail), médicaux (consommations de médicaments et traitements). Une part importante des travaux de recherche s'intéresse au problème des inégalités sociales de santé et à leurs déterminants professionnels, personnels, et sociaux.



Nous avons choisi de présenter de façon plus détaillée quatre thèmes très différents ayant fait l'objet de recherches diversifiées :

- > travail et santé
- > les inégalités sociales de santé
- > les accidents de la circulation
- > les femmes et leur santé

Ces quatre thèmes ne donnent cependant qu'un reflet partiel de la richesse et de la diversité des recherches dans la cohorte Gazel. On présente donc également plus loin un bref panorama d'ensemble des autres grands domaines abordés dans les travaux de recherche développés au fil des années dans la cohorte.



GAZEL, LE TRAVAIL ET LA SANTE, VINGT ANS DE CONNAISSANCES ³...

Vingt ans pour étudier les liens entre les conditions de travail et différents aspects de la santé... En vingt ans, les volontaires de Gazel ont pris de l'âge et la plupart ne sont plus en activité. Le temps qui passe fait que la recherche a progressé, et certaines questions qui étaient pertinentes dans les années 90 ne le sont plus aujourd'hui, car les connaissances rassemblées ont abouti à des consensus scientifiques. Par contre, le passage du temps a plusieurs avantages du point de vue de la recherche : cela permet de disposer d'informations sur une longue période, et de données anciennes pour répondre à des questions actuelles ; plus précisément, cela rend possible l'étude des effets des expositions professionnelles à long terme, au-delà de l'âge de la retraite.

Certains thèmes de recherche plutôt que d'autres

Sur quelles dimensions de la santé ont porté principalement les travaux de recherche dans le domaine santé-travail dans la cohorte Gazel ? La santé « en général », la santé mentale, et les problèmes musculo-squelettiques. Parmi les expositions professionnelles, les facteurs psychosociaux (le « stress » au travail) ont été largement étudiés. D'autres, comme la conduite automobile, ont été prises en compte dans des projets portant principalement sur les expositions non professionnelles, mettant cependant en évidence le rôle de la fatigue au travail comme facteur accidentogène (Chiron *et al.*, 2008). Enfin, certains travaux de recherche sont à la frontière entre « professionnel » et « social », en particulier sur la question du rôle des expositions professionnelles dans les inégalités sociales de santé (Melchior *et al.*, 2005a; Melchior *et al.*, 2005b).

Le choix des pathologies étudiées a été en partie raisonné : la cohorte Gazel se prête bien, par exemple, à étudier des problèmes de santé fréquents. Les choix ont aussi été dictés par les compétences spécifiques des équipes de recherche impliquées, et par les possibilités de recueil de données. Certains domaines (tels que les troubles cognitifs, ou les problèmes de dépression) n'ont pu être abordés que parce que des données de santé très précises ont été recueillies en complément des autoquestionnaires, qu'il s'agisse des examens de santé dont ont bénéficié une partie des volontaires, ou d'entretiens téléphoniques.

L'évaluation précise des expositions professionnelles est aussi importante, ce qui limite certaines études ; ainsi, les liens entre cancers et expositions professionnelles pouvaient difficilement être étudiés dans Gazel. A la question de l'évaluation des expositions s'ajoutent des problèmes d'effectifs, car malgré sa taille relativement importante, la cohorte Gazel ne se prête pas à étudier des événements rares. Dans ces domaines, l'essentiel de la recherche portant sur les agents EDF-GDF a été menée en dehors de la cohorte Gazel. Les difficultés évoquées ont pu être surmontées, dans certains cas, par le recours à des évaluations indirectes, fournies par des experts à partir des intitulés d'emploi (approche « matrice emplois-expositions »). Un exemple est celui de l'exposition aux solvants.

³ Chapitre rédigé par Annette Leclerc, Inserm Unité 687.



Pour un bilan des travaux réalisés au sein de la cohorte Gazel, trois thèmes sont développés ici : ce qui concerne les expositions à des facteurs psychosociaux, la pathologie neuropsychiatrique, et le domaine musculo-squelettique.

Facteurs psychosociaux au travail, collaborations internationales et intérêt des cohortes

Le rôle des expositions psychosociales, qu'il s'agisse de la « demande » au travail, de la latitude (on pourrait aussi parler de « marges de manœuvre »), du soutien des supérieurs et des collègues, de l'équilibre entre les efforts demandés et les « récompenses », a fait l'objet de très nombreuses études au niveau international, depuis une vingtaine d'années. C'est en 1989, donc à la naissance de Gazel, qu'ont été publiés en Suède des articles fondateurs de ce champ de recherche. A cette époque, les questionnaires permettant d'évaluer ces conditions de travail n'étaient pas disponibles en Français. Ultérieurement, les travaux de recherche sur ce thème sont devenus de plus en plus nombreux, et ce thème est resté très actif, tant en nombre d'équipes (en Europe du Nord, aux USA...) qu'en quantité de publications.

La cohorte Gazel a donc accompagné le développement de ce domaine de recherche, particulièrement dans le monde francophone, dès les années 90, qu'il s'agisse de la validation des « instruments de mesure » que sont les questionnaires, ou des effets sur la santé : santé en général (autodéclarée), pathologie circulatoire et cardiovasculaire (Niedhammer *et al.*, 1998a), mortalité générale (Niedhammer *et al.*, 2004), santé mentale (Niedhammer, 1998b), affections musculo-squelettiques, conséquences des problèmes de santé, en particulier absentéisme pour raison de santé (Niedhammer *et al.*, 1998c).

Les données recueillies auprès des volontaires ont fait progresser la recherche méthodologique sur les expositions psychosociales, dans le cadre de travaux internationaux. Une collaboration anciennement établie avec Johannes Siegrist, de l'Université de Düsseldorf, qui avait proposé le questionnaire « Effort-Reward Imbalance », ou équilibre effort/récompense, a ainsi permis de mieux connaître comment des sujets interrogés répondaient aux questionnaires, et quelles dimensions du travail étaient ainsi appréhendées (Siegrist *et al.*, 2004).

Par ailleurs, au niveau international, il est vite apparu que les effets sur la santé de ces expositions professionnelles nécessitaient une approche par cohorte. En effet, si les sujets sont interrogés à la même date sur leur santé et leurs conditions de travail, les liens observés sont difficiles à interpréter : les conditions de travail peuvent entraîner des problèmes de santé, mais à l'inverse une santé dégradée peut faire que l'on évalue négativement son travail. La réponse est une approche « de cohorte » qui permet de s'assurer que les expositions professionnelles stressantes ont précédé la survenue de problèmes de santé. Or, il y a vingt ans, peu de cohortes de travailleurs étaient disponibles pour étudier ces questions. Gazel s'est donc trouvé très naturellement parmi les sources de données qui ont permis de conclure aux effets négatifs sur la santé de ces expositions professionnelles.



Problèmes de santé mentale, troubles des fonctions cognitives

Ce vaste champ de recherche illustre la diversité de ce qu'il a été possible d'étudier dans la cohorte : d'une part des problèmes de santé mentale relativement fréquents, d'autre part les troubles des fonctions cognitives. Le rôle des facteurs professionnels et non professionnels a été étudié pour les troubles dépressifs et les troubles anxieux. Il a ainsi été montré qu'être exposé simultanément à un niveau élevé de « demande » professionnelle et familiale multipliait le risque d'arrêt de travail pour pathologie psychiatrique par 2,4 pour les hommes et par 6,4 pour les femmes (Melchior *et al.*, 2007).

Concernant la fonction cognitive, les travaux menés, présentés dans des congrès mais non encore publiés, ont mis en évidence le rôle négatif d'expositions professionnelles de nature chimique, plus précisément l'exposition passée aux solvants (Berr *et al.*, 2005).

Lombalgies et affections péri-articulaires

Deux sous-projets de Gazel ont porté spécifiquement, l'un sur les lombalgies, l'autre sur les affections péri-articulaires touchant les membres supérieurs ou inférieurs (projet ARPEGE). Ces deux sous-projets sont « nés » peu après la mise en place de la cohorte : les premiers questionnaires de Gazel-Lombalgie datent de 1992, et les premiers résultats d'ARPEGE étaient présentés dès 1995 (Cyr *et al.*, 1995). Ensuite, ARPEGE a connu une histoire mouvementée, d'où plusieurs années de « sommeil ».

Gazel-Lombalgie n'a fait l'objet d'analyses approfondies qu'assez tardivement, mais les données de Gazel ont fourni des résultats nouveaux, sur les expositions professionnelles et aussi sur les facteurs liés à ces troubles dans une population proche de la population générale (donc différente de populations de « malades » s'adressant au système de soins).

Parmi les contraintes biomécaniques au travail, devoir se pencher en avant ou en arrière, de façon répétitive, augmente le risque de lombalgie, et plus encore le risque d'arrêt de travail pour lombalgie. De même, un faible soutien de la part des collègues et de la hiérarchie augmente le risque de lombalgies, l'association étant plus forte en ce qui concerne les lombalgies avec arrêt (Tubach *et al.*, 2002).

Devoir conduire un véhicule à moteur plus de 2 heures par jour pour des raisons professionnelles double le risque de sciatique, alors qu'avoir à se pencher en avant et en arrière dans son travail serait plus fortement associé aux lombalgies sans irradiation à la jambe. Les facteurs personnels jouent aussi un rôle ; en particulier, « être grand » augmente le risque de sciatique (Leclerc *et al.*, 2003), et le risque de subir une intervention chirurgicale pour des problèmes de dos (Cœuret-Pellicier *et al.*, 2009).

Parmi des sujets souffrant de sciatique, plus de la moitié en souffre encore quatre ans après. Les sujets ayant le plus de chance de « guérir » sont ceux qui ne sont pas exposés à des contraintes professionnelles (ni conduite de véhicule, ni



port ou manipulation de charges, ni position contraignante dans le travail) (Tubach *et al.*, 2004).

Les expositions biomécaniques au travail ont des effets à long terme sur le risque de lombalgie, la variable pertinente pour quantifier le risque étant le nombre d'années d'exposition dans la vie professionnelle, ceci pour les femmes comme pour les hommes. Ainsi, le risque de souffrir en 2001 de lombalgie sévère (plus de 30 jours dans les 12 mois précédents) est doublé en cas d'exposition pendant 20 ans ou plus à des postures contraignantes, ceci même si l'exposition a cessé du fait du passage à la retraite (Plouvier *et al.*, 2008).

Parmi les hommes du projet ARPEGE, 12,4 % déclaraient des douleurs au pied ou à la cheville, le pourcentage correspondant étant 10,9 % pour les femmes. Des facteurs de risque professionnels spécifiques ont pu être mis en évidence pour les hommes : travail en position accroupie, en appui sur la pointe des pieds, marche plus de 2 heures par jour, montée et descente d'escaliers (Descatha *et al.*, 2009).

Toujours parmi les hommes d'ARPEGE, la présence de douleurs aux genoux en 2006 a été étudiée en fonction des contraintes professionnelles déclarées en 1994-95. Les douleurs aux genoux concernent 13 % des hommes, la fréquence étant plus élevée parmi ceux qui devaient travailler à genoux ou accroupis, et aussi parmi ceux présentant un surpoids. Dans la population féminine, les expositions passées spécifiques des problèmes de genoux sont trop peu fréquentes pour qu'une analyse soit possible. Globalement, les résultats montrent que les contraintes professionnelles ont des effets à long terme, au-delà du passage à la retraite.

Et maintenant ?

Ce qui précède montre qu'avec le passage à la retraite, des questions nouvelles peuvent être étudiées. Dans certains domaines, comme les cancers professionnels, les effets à long terme des expositions professionnelles sont connus et assez bien documentés. Pour d'autres dimensions de santé, comme le vieillissement cognitif, ou les difficultés de mobilité liées à l'âge, les connaissances sur les liens avec le travail passé sont très limitées, voire inexistantes. D'une façon générale, on sait également peu de choses sur les changements de l'état de santé qui accompagnent le passage à la retraite. Les récents travaux menés sur ce sujet dans Gazel montrent que la retraite s'accompagne d'une amélioration de certains aspects de l'état de santé, comme les troubles du sommeil (Vahtera *et al.*, 2009), l'état de santé perçu (Westerlund *et al.*, 2009), ou de comportements à risque comme la vitesse au volant ou téléphoner en conduisant (Bhatti *et al.*, 2008), et suggèrent fortement que ces améliorations sont en grande partie attribuables à la cessation de l'exposition à divers facteurs de risque professionnels. Pour les années à venir, il s'ouvre donc un vaste chantier portant sur les conditions de travail qui garantissent de « bien vieillir ».



Quel écho potentiel aux travaux issus de la cohorte Gazel ?

Il est devenu relativement facile, grâce à des outils tels que le Web of Science, ou Google Scholar, de savoir quel écho a eu un article scientifique dans la communauté internationale, et plus précisément combien d'auteurs ont cité cet article, dans quelles revues scientifiques, et avec quel message ou commentaire. A titre d'exemple, l'article (Tubach *et al.*, 2004) portant sur les facteurs liés aux arrêts de travail pour lombalgie a été cité 17 fois, dans des revues spécialisées sur des thèmes variés : liens entre santé et expositions professionnelle, mais aussi ergonomie, épidémiologie et de santé publique, et revues cliniques (plus orientées vers la prise en charge médicale). Les 17 citations viennent de 11 pays : Grande Bretagne, Canada, USA, Pays-Bas, Finlande, Suède, Danemark, Allemagne, France, Espagne, Grèce. Beaucoup correspondent à des études menées sur un thème analogue, sur une population spécifique (par exemple : les travailleurs des chantiers navals en Grèce) ; d'autres sont plus orientées vers l'amélioration des conditions de travail (par exemple : recommandations concernant les conditions de travail des travailleurs du nettoyage en Grande-Bretagne) ; d'autres s'intéressent aux facteurs liés au retour au travail après un arrêt pour lombalgie. Certains articles, qui ont souvent eux-mêmes un écho important dans la communauté scientifique et au-delà, sont des synthèses de résultats, basés sur un ensemble des travaux publiés, sur un thème donné.

Ce petit exemple suggère que des travaux menés sur la cohorte Gazel pourraient ainsi avoir des conséquences inattendues dans des pays loin de la France, et aussi contribuer à des synthèses ou des documents consensuels au niveau international, susceptibles d'avoir un certain poids au-delà de la communauté scientifique, dans différents pays dont la France.

Références

- Berr C. *et al.* (2005). *Long term occupational exposure and risk of cognitive impairment. Communication, congrès de la société américaine de neurologie, Miami.*
- Bhatti, J.A., Constant A., Salmi L.R., Chiron M., Lafont S., Zins M., Lagarde E. (2008). *Impact of retirement on risky driving behavior and attitudes towards road safety among a large cohort of French drivers (the Gazel cohort). Scand J Work Environ Health. 34(4): 307-15.*
- Cœuret-Pellicer M., Descatha A., Leclerc A., Zins M. (2009). *Are tall people at higher risk of low back pain surgery? Arthritis Care and Research (accepté).*
- Chiron, M., Bernard M., Lafont S., Lagarde E. (2008). *Tiring job and work related injury road crashes in the Gazel cohort. Accid Anal Prev 40: 1096-1004.*
- Cyr D., Imbernon E., Buzin J.P., Charruyer M.P., Dubois A., Leparoux M.J., Trivellato P., Warret G., Goldberg M. (1995) *Enquête ARPEGE : prévalence des affections périarticulaires en relation avec les gestes professionnels à Electricité de France et Gaz de France. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 43(Sup. 1) : 46. Congrès ADEL, Epidémiologie et Santé Publique, Nancy, 3-7 juillet 1995.*
- Descatha A., Plenet A., Leclerc A., Roquelaure Y. (2009). *Atteinte du pied au cours de la pratique professionnelle (revue de la littérature épidémiologique). In : Pied, chaussage et pathologies professionnelles. Collection Pathologie locomotrice et médecine orthopédique. Elsevier Masson.*
- Leclerc A., Tubach F., Landre M.F., Ozguler A. (2003). *Personal and occupational predictors of sciatica in the Gazel cohort. Occupational Medicine, 53:385-391.*
- Melchior M., Krieger N., Kawachi I., Berkman L., Niedhammer I., Goldberg M. (2005a). *Work factors and occupational class disparities in sickness absence: findings from the Gazel cohort study. American Journal of Public Health, 95, 7, 1206-1212.*



Melchior M., Goldberg M., Krieger N., Kawachi I., Menvielle G., Zins M., Berkman L. (2005b). Occupational class, occupational mobility and cancer incidence among middle-aged men and women: a prospective study of the French Gazel cohort. *Cancer Causes and Control*, 16, 5, 515-524.

Melchior M., Berkman L.F., Niedhammer I., Zins M., Goldberg M. (2007). The mental health effects of multiple work and family demands : A prospective study of psychiatric sickness absence in the French Gazel study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42, 7, 573-582.

Niedhammer I., Goldberg M., Leclerc A., David S., Bugel I., Landre M.F. (1998a). Psychosocial factors at work and cardiovascular risk factors in an occupational cohort in France. *J Epid Comm Health*, 52:93-100.

Niedhammer I., Goldberg M., Leclerc A., Bugel I., David S. (1998b). Psychosocial factors at work and subsequent depressive symptoms in the Gazel cohort: a prospective study. *Scand J Work Environ Health* 24:198-205.

Niedhammer I., Bugel I., Goldberg M., Leclerc A., Guéguen A. (1998c). Psychosocial factors at work and sickness absence in the Gazel cohort: a prospective study. *Occup Environ Med*, 55:735-741.

Niedhammer I., Tek M.L., Starke D., Siegrist J. (2004). Effort-reward imbalance model and self-reported health: cross-sectional and prospective findings from the Gazel Cohort. *Social Science and Medicine*, 58, 8, 1531-1541.

Plouvier S., Renahy E., Chastang J.F., Bonenfant S., Leclerc A. (2008). Biomechanical strains and low back disorders: quantifying the effects of the number of years of exposure on various types of pain. *Occupational and Environmental Medicine*, 65, 4, 268-274.

Tubach F., Leclerc A., Landre M.F., Pietri-Taleb F. (2002). Risk factors for sick leave due to low back pain: a prospective study. *JOEM*, 44:451-458.

Tubach F., Beauté J., Leclerc A. (2004). A natural history of sciatica : a prospective study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 57, 174-179.

Siegrist J., Starke D., Chandola T., Godin I., Marmot M., Niedhammer I., Peter R. (2004). The measurement of effort-reward imbalance at work: European Comparisons. *Social Science and Medicine*, 58, 8, 1483-1499.

Vahtera J., Westerlund H., Hall M., Sjösten N., Kivimäki M., Salo P., Ferrie J.E., Jokela M., Pentti J., Singh-Manoux A., Goldberg M., Zins M. (2009). Effect of retirement on sleep disturbances: the GAZEL prospective cohort study. *Sleep* (accepté pour publication).

Westerlund H., Kivimäki M., Singh-Manoux A., Melchior M., Ferrie J.E., Pentti J., Jokela M., Leineweber C., Goldberg M., Zins M., Vahtera J. (2009). Self-rated health before and after retirement: findings from the GAZEL Cohort Study. *The Lancet* (accepté pour publication).



INEGALITES SOCIALES ET DETERMINANTS SOCIAUX DE SANTE⁴

Depuis la mise en place de la cohorte Gazel en 1989, les recueils de données successifs ont permis de documenter de façon riche et détaillée la situation sociale des participants et leurs conditions de vie. Bien sûr, les informations recueillies par l'entreprise EDF-GDF sur le déroulement de carrière constitue une source d'informations unique sur la mobilité professionnelle de chaque participant. Cependant, la profession exercée ne permet pas de mesurer de façon exhaustive la situation sociale des personnes, et les données administratives obtenues auprès de l'entreprise EDF-GDF ont dès le début du suivi de la cohorte été complétées par des informations supplémentaires. Ainsi, dès 1989, des questions incluses dans l'autoquestionnaire ont servi à enrichir l'appréciation de la situation sociale des participants aussi bien au moment de l'enquête (diplôme le plus élevé obtenu, niveau de revenus, situation vis-à-vis de l'emploi du conjoint...) que dans l'enfance (profession du père du volontaire...). De plus, dès les premiers autoquestionnaires Gazel, les conditions de vie et de travail des volontaires ont été renseignées avec précision (réseau social et soutien social grâce à un questionnaire développé par Lisa Berkman de l'université de Harvard (Berkman *et al.*, 2004) ; facteurs liés à l'organisation du travail grâce au questionnaire de Karasek et Theorell (Karasek & Theorell, 1990)).

Au cours des années 1990 et 2000, l'intérêt porté à l'épidémiologie sociale, c'est-à-dire à l'étude des inégalités sociales et des déterminants sociaux de la santé, n'a cessé de croître (Goldberg *et al.*, 2003). Des travaux développés notamment en Grande-Bretagne ont montré à cette époque-là le rôle de l'accumulation de facteurs défavorables tout au long de la vie vis-à-vis de l'état de santé à l'âge adulte (lifecourse epidemiology) (Hart *et al.*, 1998). Cependant, étant données les différences entre la France et les pays anglo-saxons en termes de normes culturelles (consommations de tabac, d'alcool, réseaux sociaux), de caractéristiques sociales et économiques (prévalence du chômage, statuts d'emploi), de protection sociale et aussi de tendances épidémiologiques (mortalité due principalement au cancer en France, aux maladies cardiovasculaires dans les pays anglo-saxons), il n'était pas possible de généraliser les résultats d'études réalisées à l'étranger à la situation française. Des études sur les déterminants sociaux de la santé en population française étaient donc nécessaires. La réalisation de travaux de recherche en épidémiologie sociale en France offrait la possibilité de tester la pertinence des mécanismes sous-jacents aux inégalités sociales de santé dans différents contextes, afin de vérifier leur universalité.

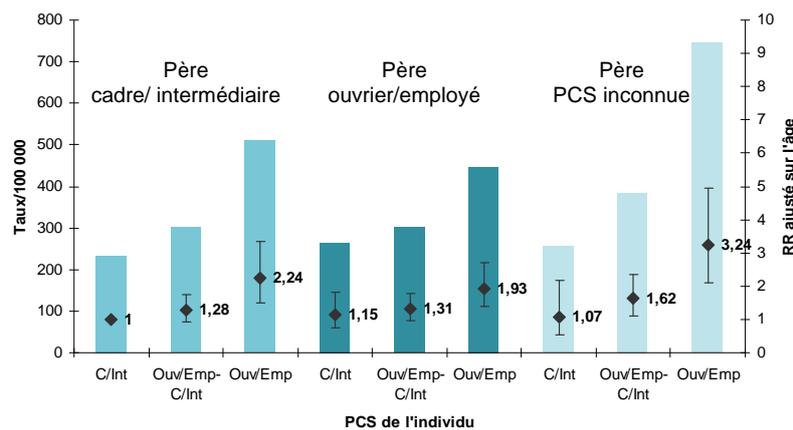
L'étude des inégalités sociales de mortalité et de morbidité dans Gazel

La cohorte Gazel s'est vite imposée comme un cadre particulièrement favorable à l'étude des déterminants sociaux de la santé en France. D'une part grâce à la mesure très précise de la situation sociale des participants, mais aussi du fait de la diversité des situations rencontrées (répartition des volontaires sur le territoire de la France, catégories socio-professionnelles variées, distribution socialement

⁴ Chapitre rédigé par Maria Melchior, Inserm Unité 687.

stratifiée de facteurs de risque, comme les facteurs psychosociaux au travail (Niedhammer *et al.* 2000)). De plus, le suivi longitudinal offrait la possibilité d'étudier l'évolution conjointe de la situation sociale et de la santé, ainsi que la survenue de nouveaux problèmes de santé. A partir des années 2000, plusieurs études se sont appuyées sur les données de Gazel pour apporter de nouvelles connaissances sur les disparités sociales de santé. Ainsi, une première étude a porté sur le lien entre la situation sociale des volontaires depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte et le risque de mortalité prématurée (c'est-à-dire avant 65 ans). Les résultats (Figure 1) ont montré que chez les hommes, ceux qui avaient travaillé comme employé ou ouvrier tout au long de leur carrière à EDF-GDF étaient environ deux fois plus à risque de décéder prématurément que les volontaires qui avaient toujours travaillé comme cadres, et ce quelle qu'ait été la profession de leur père (Melchior *et al.*, 2006). Chez les femmes, les résultats étaient similaires, mais étant donné le faible nombre de décès, l'analyse manquait de puissance statistique. Ainsi, dans cette étude, la trajectoire sociale des personnes au cours de leur vie adulte apparaissait comme étant plus fortement associée à la mortalité prématurée que les conditions de vie dans l'enfance.

Figure 1. Trajectoire sociale au cours de la vie et mortalité prématurée des hommes de la cohorte Gazel (1989-2004)

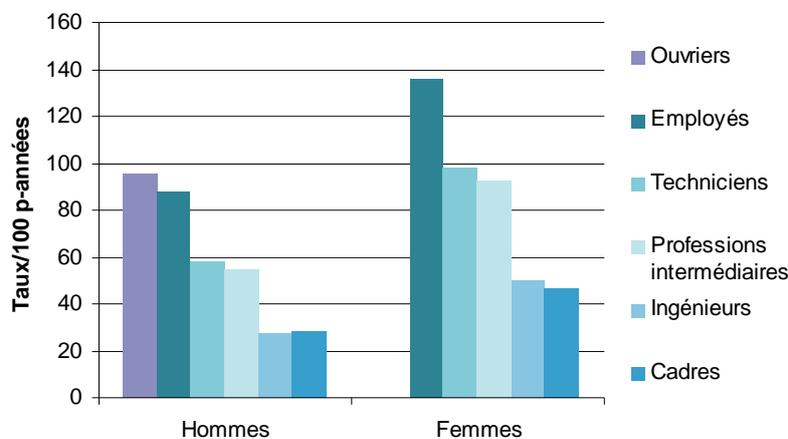


Ce résultat nous a amené à nous interroger sur les mécanismes pouvant lier la situation sociale au cours de la vie et la longévité. Une des façons d'aborder cette question était d'examiner le lien entre situation sociale et morbidité. Ainsi, une étude dans laquelle nous avons mis en parallèle la mobilité professionnelle des volontaires au cours de leur carrière et la survenue de cancers (1990-2002) a montré que, chez les hommes, ceux qui avaient occupé un poste d'ouvrier ou d'employé tout au long de leur carrière avaient un risque élevé d'avoir un cancer, particulièrement un cancer lié au tabac (c'est-à-dire du poumon, des voies aéro-digestives supérieures, du pancréas ou des voies urinaires) - pour ces cancers, le risque des hommes de ce groupe était plus de deux fois plus élevé que celui des cadres. Chez les femmes, chez qui le type de tumeur le plus fréquent était le cancer du sein, nous n'avons pas trouvé d'association avec la mobilité professionnelle (Melchior *et al.*, 2005a).

Enfin, parce que la survenue d'un cancer, tout comme la mortalité, est l'aboutissement d'un processus pathologique qui peut durer plusieurs années, nous nous sommes demandé si la situation sociale est associée à des indicateurs

de santé plus en amont. C'est ainsi que nous avons examiné la relation entre la profession et catégorie sociale des volontaires de Gazel et leur absentéisme pour raisons médicales, dont on sait qu'il peut être considéré comme indicateur global de l'état de santé (Chevalier & Goldberg, 1992). Les résultats (Figure 2) ont montré que par rapport aux cadres, les ouvriers et les employés avaient des taux d'arrêts maladie près de 3 fois plus élevés. Près de 20% de ces disparités entre groupes professionnels étaient expliquées par des facteurs professionnels dont les caractéristiques de l'organisation du travail et les contraintes physiques telles que les contraintes posturales et les risques encourus au travail (Melchior *et al.*, 2005b).

Figure 2. Profession et catégorie sociale des volontaires de Gazel et survenue d'arrêts maladie (1995-2001).



Au total, ces recherches ont montré qu'au sein de la cohorte Gazel, la situation sociale est associée à différents indicateurs de l'état de santé, dont la mortalité, le risque de cancer, et l'absentéisme pour raisons médicales. Ces résultats complètent les travaux réalisés à l'échelle internationale, et particulièrement dans des pays anglo-saxons, qui montrent un fort lien entre situation sociale et santé cardiovasculaire (Marmot *et al.*, 1991). Une étude comparative des inégalités de santé entre la cohorte Whitehall II, composée de fonctionnaires britanniques, et la cohorte Gazel a montré que les gradients sociaux étaient de même ampleur dans les deux pays, qu'il s'agisse de la santé évaluée à travers l'absentéisme ou l'état de santé perçue ; par contre, les comportements associés à la santé peuvent largement différer, comme par exemple la consommation de fruits et légumes, pour laquelle un fort gradient social existe dans Whitehall II, mais n'est pas observé dans Gazel (Fuhrer *et al.*, 2002). Ainsi, s'il semble que les inégalités sociales de santé existent de façon universelle, par contre la façon dont elles s'expriment peut varier en fonction du contexte. De plus, si la situation des personnes à un moment donné peut être un indicateur pertinent de leurs conditions de vie et est associée à la santé, nos résultats montrent également que la trajectoire sociale au cours du temps permet de caractériser de façon précise l'accumulation d'expériences et d'expositions néfastes à la santé. Ceci est également observé dans des études comparatives avec Whitehall II et d'autres cohortes européennes (Hyde *et al.*, 2006 ; Stringhini *et al.*, 2009).



Perspectives

Ces études ont été suivies par d'autres recherches sur les déterminants sociaux de la santé à partir des données de la cohorte Gazel, produisant des résultats originaux sur la nature des inégalités sociales dans cette population et leurs mécanismes. Ainsi, on a pu montrer que les inégalités sociales de mortalité sont fortement associées au profil psychologique chez les hommes de Gazel, particulièrement pour la pathologie cardiovasculaire (Nabi *et al.*, 2008), que l'engagement dans des activités sociales après la retraite est un facteur protecteur vis-à-vis de la symptomatologie dépressive (Wahrendorf *et al.*, 2008), que les relations sociales influencent l'état de santé perçu (Melchior *et al.*, 2003), que le profil alimentaire des hommes est largement déterminé par la catégorie sociale de leur conjointe (Ribet *et al.*, 2001), ou que l'association entre l'état de santé perçue et la mortalité diffère selon la position sociale (Singh-Manoux *et al.*, 2007).

Alors que le contexte social et professionnel évolue, il est possible que les relations entre situation sociale et santé soient également modifiées. La cohorte Gazel ne permet pas de répondre à ce type de question puisque la plupart des volontaires sont maintenant à la retraite, mais nous avons récemment entrepris de constituer une nouvelle cohorte épidémiologique qui inclura un échantillon d'enfants de volontaires de Gazel : la cohorte Tempo. Grâce à Tempo et à Gazel, il sera possible d'étudier les déterminants sociaux de la santé chez les jeunes et d'examiner les processus intergénérationnels qui interviennent dans la production des inégalités de santé.

Références

Berkman, L.F., Melchior, M., Chastang, J.-F., Niedhammer, I., Leclerc, A., Goldberg, M. (2004). *Social integration and mortality: a prospective study of French men and women employees of Electricité de France-Gas of France, the GAZEL cohort. American Journal of Epidemiology*, 159, 167-174.

Chevalier A., Goldberg M. (1992). *L'absence au travail: indicateur social ou indicateur de santé ? Sciences Sociales et Santé*, X, 47-65.

Fuhrer R., Shipley M.J., Chastang J.F., Schmaus A., Niedhammer I., Stansfeld S.A., Goldberg M., Marmot M.G. (2002). *Socioeconomic position, health, and possible explanations: a tale of two cohorts. American Journal of Public Health*, 92, 8, 1290-1294.

Goldberg M., Melchior M., Leclerc A., Lert F. (2003). *Epidémiologie et déterminants sociaux des inégalités de santé. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 51 381-401.

Hart, C.L., Smith G.D., Blane D. (1998). *Inequalities in mortality by social class measured at 3 stages of the lifecourse. American Journal of Public Health*, 88, 471-474.

Hyde M., Krkal J., Melchior M., Van Oort F., Weyers S. (2006) *A comparison of the effects of low childhood socio-economic position and low adulthood socio-economic position on self-rated health in four European studies. J Epid Com Health*;60:882-6.

Karasek R., Theorell T. (1990). *Healthy Work: stress, productivity and the reconstruction of working life. New York, NY: Basic Books.*

Marmot M.G., Smith G.D., Stansfeld S., Patel C., North F., Head J., White I., Brunner E., Feeney A. (1991). *Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. Lancet*, 337(8754), 1387-1393.

Melchior M., Berkman L., Niedhammer I., Chea M., Goldberg M. (2003). *Social relations and self-reported health: a prospective analysis of the French GAZEL cohort. Social Science & Medicine*, 56, 1817-1830.



Melchior M., Goldberg M., Krieger N., Kawachi I., Menvielle G., Zins M., Berkman L.F. (2005a). Occupational class, occupational mobility and cancer incidence among middle-aged men and women: a prospective study of the French GAZEL cohort. *Cancer Causes and Control*, 16, 515-524.

Melchior M., Krieger N., Kawachi I., Berkman L.F., Niedhammer I., Goldberg M. (2005b). Work factors and occupational class disparities in sickness absence: findings from the GAZEL cohort study. *American Journal of Public Health*, 95, 1206-1212.

Melchior M., Berkman L.F., Kawachi I., Krieger N., Zins M., Bonenfant S., Goldberg M. (2006). Lifelong socioeconomic trajectory and premature mortality (35-65 years) in France: findings from the GAZEL Cohort Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60, 937-944.

Nabi H., Kivimäki M., Marmot M.G., Ferrie J., Zins M., Ducimetière P., Consoli S.M., Singh-Manoux A. (2008) Does personality explain social inequalities in mortality? The French GAZEL Cohort Study. *Int. J. Epidemiol.* 37, 591-602.

Niedhammer I., David S., Bugel I., Chea M. (2000). Catégorie socioprofessionnelle et exposition aux facteurs psychosociaux au travail dans une cohorte professionnelle. *Travailler*, 5, 23-45.

Ribet C., Lang T., Zins M., Bingham A., Ferrieres J., Arveiler D., Amouyel P., Bonenfant S., Chastang J.F., Goldberg M., Ducimetiere P. (2001). Do cardiovascular risk factors in men depend on their spouses' occupational category? *European Journal of Epidemiology*, 17, 4, 347-356.

Stringhini S., Dugravot A., Kivimaki M., Shipley M., Zins M., Goldberg M., Ferrie J.E., Singh-Manoux A. (2009). Multiple measures of childhood socioeconomic circumstances and mortality: Evidence from the British Whitehall II and French GAZEL studies. *Int J Epid (en révision)*.

Singh-Manoux A., Dugravot A., Shipley M.J., Ferrie J.E., Martikainen P., Goldberg M., Zins M. (2007). The association between self-rated health and mortality in different socioeconomic groups in the GAZEL cohort study. *Int J Epid* 36:1222-1228.

Wahrendorf M., Ribet C., Zins M., Siegrist J. (2008). Social productivity and depressive symptoms in early old age-results from the GAZEL study. *Aging Ment Health*. 12:310-16.



LES ACCIDENTS DE LA ROUTE⁵

Le projet de recherche sur les accidents de la route dans la cohorte Gazel est né du rapprochement de deux équipes de recherche, l'une située au sein même du laboratoire en charge de la cohorte Gazel (l'Unité de l'Inserm qui portait alors le numéro 88), l'autre au sein de l'Institut de Recherche et d'Étude sur les Transports et leur Sécurité, l'UMRESTTE (Unité Mixte de Recherche Épidémiologie Santé Travail Transport et Environnement).

Pendant plus d'un an, des chercheurs des deux laboratoires ont travaillé pour mettre au point un questionnaire original permettant de recueillir les informations qui n'étaient pas disponibles, pour étudier la problématique des accidents de la circulation auprès des membres de la cohorte. Le projet a été mis sur pied en 1999 et c'est donc son dixième anniversaire.

Les objectifs, tels qu'ils étaient énoncés dans le protocole, étaient les suivants :

- › Identifier et quantifier les facteurs psychologiques, sociodémographiques, professionnels et sanitaires liés au risque d'accident de la circulation
- › Étudier le devenir des blessés de la route, tant du point de vue de la santé que des conséquences psychologiques, professionnelles, familiales et comportementales
- › Étudier l'impact du vieillissement d'une population sur le risque d'accident de la circulation

Comme on le verra, les résultats obtenus concernent actuellement surtout le premier de ces trois objectifs.

La méthode

Comme pour beaucoup des projets conduits au sein de la cohorte Gazel, le projet avait pour principe de compléter les données déjà disponibles pour les participants par un autoquestionnaire envoyé à l'ensemble des membres de la cohorte.

Afin d'améliorer le recueil rétrospectif des accidents des années passées, nous avons personnalisé les questionnaires en indiquant, pour chaque participant, si nous avons connaissance d'un arrêt de travail dû à un accident de la circulation, à partir des données d'absentéisme fournies par le Service général de médecine de contrôle d'EDF-GDF.

Le questionnaire fut testé auprès de 330 participants en décembre 2000 et envoyé à tous les membres de la cohorte en mars 2001. Ce questionnaire allait porter par la suite le nom assez peu créatif de « Questionnaire 2001 ». Nous avons renouvelé cet envoi en 2004 (« Questionnaire 2004 »), puis en 2007 (« Questionnaire 2007 »).

⁵ Chapitre rédigé par Emmanuel Lagarde, Inserm Unité 593.



Nous disposions ainsi d'un suivi longitudinal des accidents de la route, de l'exposition au risque (distances annuelles parcourues au moyen de divers modes de transport), mais aussi des attitudes, perceptions et comportements relatifs à la sécurité routière.

Nous avons eu de la chance, car c'est pendant cette même période que la France a connu un changement radical de sa politique de sécurité routière et que nous avons pu nous féliciter d'une baisse spectaculaire de mortalité et de la morbidité routière. Le taux de réponse à ces questionnaires fut celui observé d'habitude dans la cohorte : environ 70 % des participants nous ont apporté leur concours lors de chaque vague d'envoi de questionnaires.

Quelques résultats

Tout au long de ces 10 années, nous avons analysé les données recueillies et publié les résultats qui nous paraissaient les plus intéressants. En voici un tour d'horizon rapide.

La publication la plus importante fut une des premières. Cet article montrait que le risque d'accident de la route était multiplié par 4 lors d'un divorce ou d'une séparation (Lagarde *et al.*, 2004a). Il est vrai que l'intérêt d'un tel chiffre en termes d'application directe de santé publique est douteux. On ne va pas interdire la conduite aux personnes en instance de divorce ! Cet article est important pour une autre raison : il a joué le rôle d'amorce pour un axe de recherche que nous développons aujourd'hui et qui nous semble l'une des pistes les plus prometteuses pour améliorer la sécurité routière. Il s'agit du thème de l'attention, ou plus exactement de l'inattention au volant, responsable d'environ la moitié de la morbidité et de la mortalité routière des pays développés aujourd'hui. Cet article peut être considéré comme l'initiateur du projet ATLAS que nous entamons aujourd'hui avec le soutien de l'Agence nationale de la recherche (ANR) et qui se donne pour objectif d'étudier l'impact des préoccupations et des pensées internes sur l'inattention au volant avec des applications industrielles envisagées à moyen terme. Ainsi, un résultat qui peut paraître anecdotique, voire farfelu, aura été à l'origine d'un projet plus ambitieux.

En 2002, la France a décidé de faire de la sécurité routière une priorité nationale. Cette politique s'est appuyée sur des campagnes de prévention mais surtout sur le renforcement du contrôle-sanction, avec la mise en place des radars automatiques qui jalonnent aujourd'hui les routes de France. Dans ce même mouvement, la pratique des indulgences est devenue l'exception, alors qu'elle était la règle. L'époque est révolue où il était banal de s'adresser à son élu local ou à une connaissance bien placée pour faire « sauter » ses PV. Nos travaux dans la cohorte Gazel ont permis de montrer que les personnes qui avaient recours aux indulgences avaient un risque d'accident corporel plus élevé que les autres (Lagarde *et al.*, 2004b). Nous avons transmis ces résultats aux autorités concernées au début de l'année 2002 et nous aimons penser qu'ils ont été pour quelque chose dans la quasi-suppression des indulgences.

Nous avons ensuite abordé les thèmes qui relevaient de nos préoccupations prioritaires : celui de l'impact des facteurs psychosociaux et de santé. Cela s'est traduit par la publication de trois articles. Les deux premiers montraient le sur-risque des personnalités de type A, c'est-à-dire celles dont le comportement est marqué par de l'agressivité et de l'impatience, cette dernière composante étant



plus particulièrement à l'origine du risque (Nabi *et al.*, 2005 ; Nabi *et al.*, 2006a). Le troisième article n'était malheureusement pas à la hauteur de nos espérances : nous cherchions à savoir quelles étaient les pathologies qui mettaient les conducteurs dans une position de vulnérabilité lorsqu'ils conduisent. Mais nous n'avions que peu d'information sur les traitements. Ainsi, nous avons observé un sur-risque pour un certain nombre de pathologies particulièrement douloureuses, mais nous n'avons pas su dire si ce qui était observé était le fait de la maladie ou du traitement (Lagarde *et al.*, 2005). La question méthodologique des variations de l'exposition au risque liées aux pathologies constituait une difficulté supplémentaire (Parmentier *et al.*, 2005). Cette frustration a été à l'origine de la mise sur pied du projet CESIR que nous conduisons aujourd'hui et qui étudie les consommations de médicaments de l'ensemble des conducteurs français impliqués dans un accident corporel de la route.

Une autre partie de notre travail d'analyse a porté sur les accidents de la route professionnels (Chiron *et al.*, 2008), qu'il s'agisse des accidents survenus sur le trajet qui mène au lieu de travail, ou encore des accidents survenus en service. Un lien très net a été observé entre la fatigue au travail et ces accidents. Plus intéressant encore, il semble que cette fatigue au travail n'ait pas d'influence sur les accidents de la route de la vie privée. Nous avons également montré que lorsque le travail cesse lors du passage à la retraite, les cohortistes changent de comportement (Bhatti *et al.*, 2008). On observe une chute brutale de la proportion de ceux qui déclaraient conduire alors qu'ils étaient fatigués, de même la proportion de ceux qui déclaraient utiliser le téléphone portable en conduisant chute rapidement. Les vitesses pratiquées diminuent également lors du passage à la retraite, en ville, sur route comme sur autoroute, mais de manière plus progressive. La moyenne de ces vitesses continue de baisser trois ans après le passage à la retraite.

Enfin, un dernier article consacré au statut socioprofessionnel a montré que les personnes des classes sociales les plus élevées avaient un risque d'accident supérieur aux autres. Il semble cependant que le risque qu'elles encourent de subir des blessures graves est moindre (Lenguerrand *et al.*, 2008). La conjonction de ces deux phénomènes explique vraisemblablement les faibles inégalités sociales observées pour la mortalité et la morbidité routière, contrairement à nombre d'autres problèmes de santé.

Depuis le début de ce projet, nous avons cherché à mieux comprendre les attitudes et comportements vis-à-vis de la sécurité routière. Une grande partie des questionnaires envoyés y était consacrée. Nous l'avons dit, nous avons eu la chance d'observer, à partir de 2002, un changement radical dans les comportements de conduite des Français qui a conduit à une baisse historique de la mortalité routière de plus de 40 %. Ce phénomène nous fournissait une opportunité inestimable puisque que l'on sait qu'un système dont l'équilibre se déplace livre bien plus facilement ses secrets : nous avons pu étudier en détail ce qui s'est passé (Nabi *et al.*, 2007 ; Constant *et al.*, 2008 ; Constant *et al.*, 2009). En un mot, les participants ont changé leurs attitudes vis-à-vis de la sécurité routière et ont baissé leur vitesse, mais l'alcool au volant n'a que peu évolué et reste un « gisement de sécurité routière » pour les années à venir.

Pour achever ce tour d'horizon des résultats obtenus grâce à la participation des membres de la cohorte Gazel, mentionnons l'étude qui nous a permis de montrer l'importance de la somnolence et surtout le peu de cas qui en est fait : les conducteurs savent qu'ils conduisent alors qu'ils manquent de sommeil, mais ils



ne prennent aucune mesure pour lutter contre ce risque et la somnolence reste responsable de 20 % des accidents (Nabi *et al.*, 2006b).

En conclusion, la cohorte Gazel fut une mine d'informations, pour deux raisons essentielles : la grande diversité des données disponibles et son aspect prospectif. De vastes champs relatifs à la santé restent à couvrir en exploitant cette cohorte. Pour rester dans le domaine des traumatismes, rappelons que les accidents de la vie courante sont à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité bien plus élevées que celles dues à l'insécurité routière ; et beaucoup de données déjà disponibles dans la cohorte ont une pertinence dans cette thématique.

Références

Bhatti J.A., Constant A., Salmi L.R., Chiron M., Lafont S., Zins M., Lagarde E. (2008). Impact of retirement on risky driving behavior and attitudes towards road safety among a large cohort of French drivers (the Gazel cohort). *Scand J Work Environ Health*, 34(4):307-15.

Chiron M., Bernard M., Lafont S., Lagarde E. (2008). Tiring job and work related injury road crashes in the Gazel cohort. *Accid Anal Prev*, 40(3):1096-104.

Constant A., Salmi L.R., Lafont S., Chiron M., Lagarde E. (2009). Road casualties and changes in risky driving behavior in France between 2001 and 2004 among participants in the Gazel cohort. *Am J Public Health*, 99(7):1247-53.

Constant A., Salmi L.R., Lafont S., Chiron M., Lagarde E. (2008). The recent dramatic decline in road mortality in France: how drivers' attitudes towards road traffic safety changed between 2001 and 2004 in the Gazel cohort. *Health Educ Res*, 23(5):848-58.

Lagarde E., Chastang J.F., Guéguen A., Coëuret-Pellicier M., Chiron M., Lafont S. (2004a). Emotional stress and traffic accidents: the impact of separation and divorce. *Epidemiology*, 15(6):762-6.

Lagarde E., Chiron M., Lafont S. (2004b). Traffic ticket fixing and driving behaviours in a large French working population. *J Epidemiol Community Health*, 58(7): 562-8.

Lagarde E., Chastang J.F., Lafont S., Coëuret-Pellicier M., Chiron M. (2005). Pain and pain treatment were associated with traffic accident involvement in a cohort of middle-aged workers. *J Clin Epidemiol*, 58(5): 524-31.

Lenguerrand E., Martin J.L., Chiron M., Lagarde E., Laumon B. (2008). Road crash involvement and professional status: A prospective study using the French Gazel cohort. *Accid Anal Prev*, 40(1):126-136.

Nabi H., Consoli S.M., Chastang J.F., Chiron M., Lafont S., Lagarde E. (2005). Type A behavior pattern, risky driving behaviors, and serious road traffic accidents: a prospective study of the Gazel cohort. *Am J Epidemiol*, 161(9):864-70.

Nabi H., Consoli S.M., Chiron M., Lafont S., Chastang J.F., Zins M., Lagarde E. (2006a). Aggressive/hostile personality traits and injury accidents: an eight-year prospective study of a large cohort of French employees - the Gazel cohort. *Psychol Med*, 36(3):365-73.

Nabi H., Guéguen A., Chiron M., Lafont S., Zins M., Lagarde E. (2006b). Awareness of driving while sleepy and road traffic accidents: prospective study in Gazel cohort. *Brit Med J*, 333(7558): 75-9.

Nabi H., Salmi L.R., Lafont S., Chiron M., Zins M., Lagarde E. (2007). Attitudes associated with behavioral predictors of serious road traffic crashes: results from the Gazel cohort. *Inj Prev*, 13(1): 26-31.

Parmentier G., Chastang J.F., Nabi H., Chiron M., Lafont S., Lagarde E. (2005). Road mobility and the risk of road traffic accident as a driver. The impact of medical conditions and life events. *Accid Anal Prev*, 37(6):1121-34.



LES FEMMES DE GAZEL ET LEUR SANTE, 1990-2009 (OU L'ART D'ACCOMMODER LA SANTE DES FEMMES)⁶

L'importance des variations des pratiques de santé, préventives ou curatives, dans différents contextes cliniques est aujourd'hui bien établie, mais les recherches restent encore peu développées en ce qui concerne la santé des femmes (en dehors de la prise en charge de la maternité). Pourtant, ce champ connaît une transformation profonde du fait de sa médicalisation croissante, qui va de la contraception, avec la diffusion des méthodes médicales, à l'usage massif des traitements hormonaux substitutifs (THS) dans les années 90, en passant par la médicalisation de l'accouchement et la chirurgie des troubles pelviens. Les facteurs de variabilité des pratiques de santé relèvent à la fois des caractéristiques des femmes, des professionnels de santé et de la rencontre entre ces deux acteurs. Du côté des femmes, des facteurs individuels classiques, sociodémographiques et « biomédicaux », peuvent intervenir (âge, niveau d'études, état de santé personnel et des proches, pratiques de santé dans le passé, mode de vie...) (Sambamoorthi & McAlpine, 2003). Les facteurs psychologiques, les relations sociales, les représentations des pathologies et des traitements peuvent aussi jouer sur la demande de soins.

Le travail développé dans GAZEL sur les pratiques de santé des femmes de la cinquantaine comporte deux axes, l'un centré sur la ménopause, l'autre sur les troubles pelviens.

Ménopause, facteurs de risque et prévention de l'ostéoporose post-ménopausique

L'objectif de « Ménopause, facteurs de risque et prévention de l'ostéoporose post-ménopausique », soumis en 1989 au comité scientifique de « 20 000 volontaires pour la recherche médicale », s'inscrivait dans la problématique d'une médicalisation de la ménopause en plein essor, et était d'avoir une meilleure compréhension des facteurs qui jouent sur le recours et l'adhésion au traitement hormonal.

La France comptait alors plus de 9 millions de femmes ménopausées, et parmi les diverses « conséquences » de la ménopause, l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires étaient présentées comme les plus lourdes sur le plan de la santé individuelle et « publique ». Le THS, associant estrogènes et progestatifs, était alors recommandé dans le but immédiat de supprimer les symptômes comme les bouffées de chaleur, et à plus long terme pour prévenir la survenue de fractures d'origine ostéoporotique (Consensus development conference, 1987). Il était conseillé de le commencer dès l'installation de la ménopause et de le prendre pendant au moins cinq ans (Cauley *et al.*, 1995). Cette recommandation s'appliquait en particulier aux femmes à haut risque, dont l'identification était alors discutée. A cette époque, la fréquence du recours au THS n'était pas connue en France, mais son usage, d'après des enquêtes menées en Amérique du Nord, ne semblait pas correspondre aux recommandations en vigueur.

⁶ Chapitre rédigé par Virginie Ringa, Inserm Unité 822.



Pour mener à bien ce projet, nous avons choisi d'inclure en 1990 toutes les femmes d'au moins 45 ans présentes dans la cohorte et d'y ajouter chaque année, jusqu'en 1996, toutes celles qui avaient atteint 45 ans l'année précédente. Nous avons inclus entre 1990 et 1996 plus de 3000 femmes nées entre 1939 et 1950. Nous avons dans un deuxième temps, en 2002, inclus toutes les autres femmes de la cohorte (nées entre 1951 et 1953). Nous suivons ainsi les 4000 femmes de GAZEL en les interrogeant tous les 3 ans. Les taux de réponse dépassent 80% pour tous les questionnaires, y compris ceux des derniers suivis (à 16 ans). Une des originalités de notre travail dans GAZEL est la prise en compte simultanée, dans l'analyse de l'usage du THS, de nombreux facteurs comme le type de suivi médical (généraliste ou gynécologue, homme ou femme...), les attentes des femmes par rapport au THS, les pratiques cosmétiques ou les représentations de la ménopause.

Nous avons ainsi montré l'importance des bouffées de chaleur dans la prise et l'observance du THS, mais attendre du traitement la prévention de l'ostéoporose et des effets anti- vieillissement est aussi apparu comme un déterminant majeur de son utilisation (Ringa *et al.*, 1994). Nos résultats ont aussi suggéré un usage cosmétique, en quelque sorte « démedicalisé », du THS (Fauconnier *et al.*, 2000). Le suivi à 3, 6 et 10 ans a permis de montrer une très forte adhésion au THS, et a confirmé l'existence du « healthy user effect », à savoir que ce sont les femmes en bonne santé qui sont les plus observantes (Ringa *et al.*, 2005).

La cohorte GAZEL est une population de volontaires en activité professionnelle participant à des recherches médicales, et il n'est bien sûr pas possible d'extrapoler la prévalence de la prise du THS ou le taux d'adhésion au traitement à la population des Françaises de même âge. Il ne s'agit toutefois pas d'une population recrutée sur des lieux de soins, et dans la mesure où nos observations vont dans le même sens que celles de travaux étrangers, notre hypothèse est que les femmes de la cohorte GAZEL ont un comportement « précurseur » par rapport à celui des femmes tout venant.

Nous avons montré que la santé perceptuelle était moins bonne, à âge égal, chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes réglées, et que cette différence de qualité de vie était essentiellement liée aux symptômes (Ledésert *et al.*, 1995). Ces résultats suggèrent que l'effet du THS sur la qualité de vie passe essentiellement par le soulagement des bouffées de chaleur. Le travail que nous avons mené sur les liens entre relations sociales et différents types de symptômes (climatériques, psychologiques, ostéoarticulaires, généraux ...) suggère que les bouffées de chaleur sont plus influencées par des facteurs biomédicaux que par les relations sociales (Duché *et al.*, 2006). L'importance des professionnels de santé est apparue dans notre travail sur l'usage des progestatifs en préménopause, plus fréquent chez les femmes suivies par un gynécologue et par un médecin femme (Ringa *et al.*, 2007). L'association entre prise de progestatifs avant la ménopause et prise de THS plus tard suggère par ailleurs un continuum dans les pratiques des femmes.

Le contexte de la médicalisation de la ménopause s'est radicalement transformé depuis 1990. La publication des résultats d'un vaste essai randomisé nord-américain en 2002, la Women's Health Initiative (WHI) a brutalement remis en question la balance bénéfiques/risques du THS (Rossouw *et al.*, 2002). En Europe et aux Etats-Unis, ces résultats ont été largement diffusés dans la presse médicale et grand public. En France, les traitements les plus couramment utilisés sont différents des produits nord-américains, mais ici comme ailleurs, les agences du



médicament ont fortement restreint les indications du traitement, qui a perdu son qualificatif de « substitutif » pour devenir traitement hormonal de la ménopause (THM). Parallèlement, de nouvelles thérapeutiques se sont développées, certaines multicibles comme les SERMs, d'autres spécifiques de l'ostéoporose. Grâce au suivi des femmes de GAZEL, nous avons montré, tout en tenant compte de nombreux autres facteurs qui peuvent jouer sur l'interruption du traitement, que même en France l'utilisation du THM avait diminué après 2002 (Ringa *et al.*, in press).

Troubles pelviens

La cinquantaine a cela de particulier chez la femme qu'elle correspond en même temps à l'arrêt des capacités reproductives et au début de la demande de soins pour traiter les troubles pelviens conséquences des grossesses. Cette coïncidence pose la question du rôle des hormones ovariennes dans la genèse de ces troubles. La prévalence de l'incontinence urinaire d'effort est en effet maximale à cet âge (Hannestad *et al.*, 2000). On estime (sur des données nord-américaines) qu'à 80 ans, plus de 10% des femmes auront subi une intervention chirurgicale pour des troubles de la statique pelvienne (incontinence urinaire, prolapsus génital) et que la majorité des interventions ont lieu entre 50 et 60 ans (Olsen *et al.*, 1997 ; Waetjen *et al.*, 2003). Il n'existe pratiquement aucune donnée épidémiologique française dans ce domaine (Minaire *et al.*, 1992 ; Sengler *et al.*, 1993), et nous avons mis en place une recherche dont les objectifs étaient d'une part d'analyser les facteurs liés à l'existence de troubles pelviens chez des femmes de la cinquantaine et d'évaluer l'impact de ces troubles sur la qualité de vie, et d'autre part d'analyser les déterminants de la demande de soins pour troubles pelviens. Un premier questionnaire a été envoyé en 2000, et le deuxième questionnaire explorant le recours aux soins a été envoyé en 2008. Nos travaux ont permis de montrer que l'incontinence urinaire et le prolapsus génital avaient un impact significatif sur la qualité de vie des femmes, ce qui permet de parler de handicap urinaire ou génital (Saadoun *et al.*, 2006 ; Fritel *et al.*, 2009). Contrairement à l'idée commune, l'incontinence urinaire d'effort, l'incontinence anale et les symptômes de prolapsus n'étaient pas liés à l'histoire obstétricale ou au statut hormonal de la femme (Fritel *et al.* 2007 ; Fritel *et al.*, 2005).

Perspectives

Nos perspectives sont de poursuivre notre étude de l'impact de la remise en question du THM en France, en collaboration avec l'équipe de la cohorte E3N, avec un travail dont l'objectif est de comparer dans les deux cohortes l'usage du THM chez des femmes récemment ménopausées au cours de deux périodes, avant et après la publication de la WHI. Notre hypothèse principale est que, depuis la remise en question du THM, les femmes qui prennent un traitement hormonal sont globalement en meilleure santé que ne l'étaient les femmes traitées avant 2002. Le suivi de GAZEL va aussi permettre d'analyser l'usage des autres traitements disponibles, en particulier les traitements « alternatifs » et les produits spécifiques de l'os. Nous souhaitons aussi analyser les relations entre les traits de personnalité et la prise de THM. Nos travaux sur les troubles pelviens seront analysés dans les mois à venir ; ils seront les premiers en France à apporter des informations permettant de comprendre le comportement des femmes



dans le domaine du recours aux soins pour ces affections, et d'apporter des éléments pour améliorer les réponses données par le corps médical.

Enfin, dans un contexte de médicalisation des troubles sexuels, et plus généralement de la sexualité des sujets âgés (Viagra pour les hommes, traitement de la ménopause ou testostérone pour les femmes pour les insuffisances de libido), nous envisageons aussi la mise en place dans la cohorte, auprès des femmes et des hommes de GAZEL, d'une étude sur les relations entre sexualité et vieillissement.

Références

Cauley J.A., Seeley D.G., Ensrud K., Ettinger B., Black D., Cummings S.R. (1995). Estrogen replacement therapy and fractures in older women. *Ann Intern Med*; 122 : 9-16

Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. (1987). *Br Med J (Clin Res Ed)*;295:914-915

Duché L., Ringa V., Melchior M., Varnoux N., Piault S., Zins M., Bréart G. (2006). Hot Flashes, Common Symptoms and Social Relations among Middle-Aged Non-Menopausal French Women in the GAZEL cohort. *Menopause*;13(4):592-9

Fauconnier A., Ringa V., Delanoë D., Falissard B., Bréart G. (2000). Use of hormone replacement therapy : women's representations of menopause and beauty care practices. *Maturitas*;35:215-228

Fritel X., Ringa V., Varnoux N., Fauconnier A., Piault S., Bréart G. (2005) Mode of delivery and severe stress incontinence. A cross-sectional study among 2625 perimenopausal women. *BJOG*;112:1646-51.

Fritel X., Ringa V., Varnoux N., Zins M., Bréart G. (2007). Mode of Delivery and Fecal Incontinence at Midlife: A Study of 2,640 Women in the GAZEL Cohort. *Obstet Gynecol*;110:31-38.

Fritel X., Varnoux N., Zins M., Bréart G., Ringa V. (2009). Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors. *Obstet Gynecol*;113:609-16.

Hannestad Y.S., Rortveit G., Sandvik H., Hunnskaar S. (2000). A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence; The Norwegian EPINCONT Study. *J Clin Epidemiol*; 53:1150-7.

Ledéser B., Ringa V., Bréart G. (1995). Menopause and perceived health status among the women of the French GAZEL cohort. *Maturitas*; 20: 113-120

Minaire P., Jacquetin B. (1992). La prévalence de l'incontinence urinaire féminine en médecine générale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*;21:731-8.

Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O., Colling J.C., Clark A.L. (1997). Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol*;89:501-6.

Ringa V., Fritel X., Varnoux N., Zins M., Quelen C. (2007). Association between premenopausal progestogen use and postmenopausal hormonal therapy in the GAZEL cohort. *Maturitas*;58:216-25

Ringa V., Fritel X., Varnoux N., Zins M., Quelen C., Bouyer J. Discontinuation of Hormone therapy in the French GAZEL cohort 1990-2006. *Fertil Steril* (in press).

Ringa V., Ledéser B., Bréart G. (1994). Determinants of hormonal replacement therapy among postmenopausal women enrolled in the French GAZEL cohort. *Osteoporosis Int*, 4: 16-20.

Ringa V., Varnoux N., Piault S., Bréart G. (2005). Hormonal replacement therapy among postmenopausal French women before the publication of the Women's Health Initiative - Duration of use and factors associated with discontinuation. *Fertil Steril*; 83: 1771-1779



Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., LaCroix A.Z., Kooperberg C., Stefanick M.L. et al. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama*;288:321-333.

Saadoun K., Ringa V., Fritel X., Varnoux N., Zins M., Bréart G. (2006). Negative impact of urinary incontinence on quality of life, a cross-sectional study among women aged 49-61 years enrolled in the GAZEL cohort. *Neurourol Urodyn*;25:696-702.

Sambamoorthi U., McAlpine D.D. (2003). Racial, ethnic, socioeconomic, and access disparities in the use of preventive services among women. *Prev Med*;37:475-484

Sengler J., Sambuc R., San Marco P., Grosse D., Barbellion M. (1993). Enquête épidémiologique sur les troubles mictionnels de la femme. *Ann Readaptation Med Phys*;36:251-7.

Waetjen L.E., Subak L.L., Shen H., Lin F., Wang T.H., Vittinghoff E., Brown J.S. (2003) Stress urinary incontinence surgery in the United States. *Obstet Gynecol*;101:671-6.



AUTRES RECHERCHES⁷

Absentéisme et santé

Une des forces de la cohorte Gazel est de disposer de données individuelles exhaustives sur les arrêts de travail des volontaires, transmises par le Service général de médecine de contrôle des entreprises. On dispose ainsi d'une source précieuse de données sur la santé des cohortistes, suivie de façon permanente. Ces données ont un caractère exceptionnel du fait du Régime particulier de sécurité sociale d'EDF-GDF. Elles sont exhaustives et concernent tous les arrêts, quelle que soit leur durée (il n'existe pas comme au Régime général de « délai de carence ») avec les dates de début et de fin. De plus, elles comportent la cause médicale des arrêts qui est codée selon la Classification internationale des maladies. Enfin, elles sont recueillies par les médecins-conseil du Régime particulier de Sécurité sociale indépendamment des sujets, évitant ainsi dans certaines circonstances des biais potentiels liés à la mémoire des volontaires ou à leur méconnaissance du diagnostic de leur maladie. Les données d'absentéisme ont été largement utilisées dans diverses études réalisées au sein de la cohorte Gazel.

Dans certains cas, elles constituent l'événement de santé objet de l'étude, et les chercheurs s'intéressent aux effets de divers facteurs de risque (personnels, professionnels ou sociaux) sur l'absentéisme toutes causes confondues ou pour des causes spécifiques (troubles musculo-squelettiques, santé mentale, etc.). Ont ainsi fait l'objet de travaux les effets sur l'absentéisme pour dépression de la prise de médicaments anti-hyperlipémiants (Boumendil & Tubert-Bitter, 1995), et il a été mis en évidence une augmentation de l'absentéisme toutes causes liée aux facteurs psychosociaux au travail (Niedhammer *et al.*, 1998a), à la somnolence diurne (Philip *et al.*, 2001) et à l'insomnie (Philip *et al.*, 2006). Parmi les résultats obtenus, il a été mis en évidence des effets indépendants sur l'absentéisme des facteurs psychosociaux au travail et des relations sociales (Melchior *et al.*, 2003b), et de l'effet péjoratif du cumul des conditions de travail et des contraintes familiales sur les arrêts de travail pour raisons psychiatriques (Melchior *et al.*, 2007). Il s'avère que les conditions de travail expliquent en partie les différences d'absentéisme selon les catégories professionnelles, de façon parfois importante pour certaines causes comme les affections musculo-squelettiques ou les maladies psychiatriques (Melchior *et al.*, 2005b). Les facteurs de risque d'absence chez les sujets lombalgiques (Tubach *et al.*, 2002) ont aussi été analysés.

Dans d'autres cas, l'absentéisme est considéré plutôt comme un facteur de risque, prédicteur d'événements de santé ultérieurs. Ainsi, un consortium de chercheurs de différents pays (Angleterre, Finlande, France, Suède), développe un projet sur ce thème, dont les premiers résultats ont mis en évidence le caractère prédictif de l'absence au travail vis-à-vis de la mortalité (Ferrie *et al.*, 2009), des maladies chroniques (Kivimaki *et al.*, 2008), de la dépression (Melchior *et al.*, 2009), ou d'un état de santé perçu dégradé (Vahtera *et al.*, 2009a).

⁷ Les références citées dans la suite du document sont celles de l'annexe « Liste des publications issues de Gazel ».



Facteurs psychologiques et santé

Dès 1993, un groupe de chercheurs (S. Consoli, S. Cordier, P. Ducimetière) a recueilli par autoquestionnaire un ensemble d'échelles de personnalité : le Jenkins Activity Survey, qui mesure les comportements de type A, le Buss and Durkee Hostility Inventory, le Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D) et le questionnaire de personnalité de Grossarth-Maticek and Eysenck (Consoli *et al.*, 1993). Ces données, outre qu'elles ont été largement utilisées dans des études portant sur des thèmes divers en tant que variables d'ajustement, ont fait l'objet de travaux portant sur les effets sur la santé des facteurs psychologiques. Ainsi, l'analyse de la part respective des facteurs psychosociaux au travail et des facteurs psychologiques vis-à-vis de la symptomatologie dépressive a montré que chez les hommes comme chez les femmes, les facteurs psychosociaux au travail jouent un rôle péjoratif sur la symptomatologie dépressive, indépendamment des caractéristiques psychologiques des sujets (Paterniti *et al.*, 2002). Il a pu être mis en évidence que la relation bien établie entre dépressivité et mortalité serait expliquée en partie par des traits d'hostilité cognitive (Lemogne *et al.*, 2009).

Le rôle de certaines caractéristiques du profil psychologique en tant que facteur de risque d'accident de circulation a été étudié. Il a été mis en évidence que le risque d'accident est lié au profil de Type A (Nabi *et al.*, 2005), et que si le score total d'hostilité évalué par le Buss and Durkee Hostility Inventory n'est pas associé au risque d'accident, les composantes « irritabilité » et « négativisme » le sont (Nabi *et al.*, 2006a).

Le rôle prédictif de plusieurs traits de personnalité vis-à-vis de la mortalité toutes causes, pour causes externes et cardiovasculaires a été mis en évidence, ainsi que la contribution de la personnalité aux inégalités sociales de santé : les importantes différences de mortalité selon la catégorie sociale à l'âge adulte étaient atténuées de façon parfois importante lorsqu'on tient compte de certains facteurs de personnalité chez les hommes, mais ceux-ci n'ont qu'un faible pouvoir explicatif chez les femmes (Nabi *et al.*, 2008a et 2008b).

Les déterminants de l'évolution de la consommation de boissons alcoolisées

Les habitudes de consommation de boissons alcoolisées et leurs relations avec les caractéristiques personnelles et sociales sont propres à chaque pays. Ainsi, en Grande-Bretagne dans la cohorte Whitehall II, la consommation excessive est de 1,5 à 3 fois plus fréquente chez les hommes ayant un statut socioéconomique élevé, alors qu'on observe une tendance inverse dans Gazel (Fuhrer *et al.*, 2002). D'autre part, malgré un intérêt déjà ancien, on sait peu de choses sur les effets sur la santé des évolutions des consommations d'alcool au long de la vie, et de nombreux points sont aujourd'hui discutés.

Grâce au recueil annuel de données standardisées concernant la consommation de boissons alcoolisées des participants hommes et femmes de la cohorte Gazel pendant une très longue période (20 ans), il a été possible d'étudier l'évolution des consommations en fonction de la position sociale et de l'environnement socioprofessionnel et des modifications de ces facteurs tout au long de la carrière, mettant en évidence les relations complexes qui existent entre conditions



de travail, trajectoire socioprofessionnelle et modifications des comportements de consommation (Leclerc *et al.*, 1994), et le rôle de l'état de santé et des conditions de travail en tant que prédicteurs de modifications ultérieures des niveaux de consommation (Zins *et al.*, 1999). On a pu aussi analyser les modifications de la consommation d'alcool observées lors d'événements de vie importants : chez les femmes divorcées, la consommation est plus faible, alors que le mariage est associé à, une augmentation de la consommation (Zins *et al.*, 2003a) ; le pourcentage de gros consommateurs de boissons alcoolisées augmente parmi les hommes au moment de la retraite quelle que soit leur génération de naissance et cette augmentation est liée au statut socioprofessionnel, le pourcentage de gros consommateurs augmentant plus chez les cadres que chez les agents de maîtrise ou chez les agents d'exécution (Zins *et al.*, 2003b). D'autres études montrent que si les comportements de conduite automobile à risque ont diminué ces dernières années, ce n'est pas le cas pour les consommations excessives d'alcool (Constant *et al.*, 2009a ; Constant *et al.*, 2009b).

Les troubles du sommeil

Le recueil annuel de données sur les troubles du sommeil a permis la réalisation de plusieurs études sur ce thème. Les troubles du sommeil ont été mis en relation avec le travail de nuit (Moneta *et al.*, 1996) et avec l'absentéisme (Philip *et al.*, 2001). Le fait de conduire un véhicule tout en ressentant un état de somnolence est associé au risque d'accident de circulation (Nabi *et al.*, 2006b), et l'insomnie s'accompagne d'une qualité de vie moins bonne (Philip *et al.*, 2006). Le recueil d'un calendrier de sommeil sur un sous-ensemble de la cohorte a également permis de montrer les relations entre préférence pour le matin ou pour le soir avec l'état de santé perçu et la déclaration de pathologies par les sujets (Taillard *et al.*, 2001). Enfin, il apparaît que le passage à la retraite s'accompagne d'une forte diminution des troubles du sommeil, essentiellement due à la disparition de conditions de travail défavorables (Vahtera *et al.*, 2009b).

La retraite

Lors de l'inclusion, en janvier 1989, la totalité des participants étaient actifs. Au fil des années, le nombre de retraités a augmenté, et au 1er janvier 2008, moins de 2 % des hommes et moins de 22 % des femmes de la cohorte étaient encore en activité. Le suivi des sujets s'est donc étendu de la période d'activité professionnelle au-delà du départ à la retraite, et on dispose maintenant d'un recul important, permettant des études sur le devenir des participants longtemps après leur départ en inactivité.

Plusieurs études récentes se sont intéressées à des aspects divers autour cet événement majeur de la vie professionnelle, sociale et familiale. Ainsi, les modifications de consommations d'alcool dans la période péri-retraite ont été analysées (Zins *et al.*, 2003b), cette étude se poursuivant actuellement avec la prise en compte d'un recul plus important, et il a été mis en évidence une persistance des consommations d'alcool à risque lors de la conduite automobile, alors que les autres comportements dangereux diminuent (Bhatti *et al.*, 2008). Le maintien d'activités sociales après le départ à la retraite s'accompagne globalement d'une meilleure santé, sauf pour les personnes prenant en charge des ascendants



(Wahrendorf *et al.*, 2008). On a montré également que l'importante amélioration de l'état de santé perçu (Westerlund *et al.*, 2009) et la forte diminution des troubles du sommeil (Vahtera *et al.*, 2009b) après le passage en inactivité étaient essentiellement expliquées par la cessation de l'exposition à des conditions de travail défavorables.

Recherches diverses

La diversité des données recueillies dans Gazel a permis la réalisation d'études, parfois ponctuelles, sur des thèmes variés en fonction de l'intérêt de certains chercheurs.

Ainsi, la migraine a fait l'objet d'un projet de recherche portant sur un sous-ensemble de la cohorte (Michel *et al.*, 1997a et 1997b ; Dartigues *et al.*, 1998 ; Nachit-Ouinekh *et al.*, 2005a et 2005b). L'étude de diverses caractéristiques des gauchers a été étudiée (Faurie *et al.*, 2006 ; Faurie *et al.*, 2008). L'état de santé perçu, indicateur très largement utilisé en épidémiologie, a également fait l'objet d'analyses détaillées quant à ses liens avec la morbidité incidente (Goldberg *et al.*, 2001c) et avec de nombreux facteurs de risque de nature diverse (Singh-Manoux *et al.*, 2006).

Une place particulière doit être faite à l'étude des troubles psychologiques des enfants des participants de la cohorte. Un projet initié en 1991 a permis d'inclure plus de 2 500 enfants alors âgés de 4 à 16 ans, qui ont fait l'objet d'un suivi d'abord via leur parent volontaire de la cohorte Gazel, puis directement auprès des jeunes au cours du suivi. Plusieurs thèmes ont été abordés : les contacts avec le système médico-éducatif pour des motifs psychologiques (Fombonne *et al.*, 1997a, 1997b), les symptômes d'hyperactivité (Galéra *et al.*, 2005), les consommations de tabac, d'alcool et de drogues illicites (Melchior *et al.*, 2008 ; Galéra *et al.*, 2008b), les conduites suicidaires (Galéra *et al.*, 2008a), et la carrière scolaire (Galéra *et al.*, 2009). Récemment, les sujets étant devenus de jeunes adultes, il leur a été proposé de participer directement à une cohorte indépendante dans le cadre du projet Tempo.

Études descriptives

Composée d'agents EDF-GDF volontaires, la cohorte Gazel ne constitue un échantillon représentatif d'aucune population. Elle n'est donc pas, a priori, un support adapté pour des études descriptives. Cependant, les participants de la cohorte sont des « français ordinaires » par bien des aspects, et de nombreux phénomènes qu'on peut observer à travers eux ne sont pas biaisés par des effets de sélection liés à leur appartenance à l'entreprise et à leur participation à la cohorte. C'est pourquoi certaines études à visée descriptive ont été réalisées, en prenant avantage de la diversité et de la richesse des données collectées sur un important échantillon présent sur tout le territoire national.

Ainsi, a été étudiée la distribution géographique de la prévalence de pathologies ou de facteurs de risque (Annesi & Frette, 1990 ; Dang Tran *et al.*, 1994, 1998), l'utilisation de divers types de médicaments (Boumendil, 1994 ; Boumendil & Mugnier, 1998 ; Marissal *et al.*, 2000 ; Ringa *et al.*, 2005, 2007, 2009 ; Gayet-Ageron *et al.*, 2005). Des estimations de la fréquence de certaines pathologies



(Michel *et al.*, 1997), de la latéralité (Faurie *et al.*, 2008), du nombre de personnes susceptibles de bénéficier d'une ostéodensitométrie (Amamra *et al.*, 2004a, 2004b) ont été faites, ainsi que du coût de diverses maladies (Dartigues *et al.*, 1998 ; Selke *et al.*, 2003).

Travaux méthodologiques

Depuis l'origine, divers travaux méthodologiques accompagnent le fonctionnement de la cohorte Gazel. Nécessaires pour améliorer constamment la qualité des travaux épidémiologiques dans la cohorte, ils ont souvent un intérêt plus général et leurs résultats ont souvent été utilisés dans d'autres contextes.

Les effets de sélection liés au volontariat à l'inclusion et pendant le suivi ont pu être analysés dans des conditions particulièrement favorables, grâce à la disponibilité de données socioéconomiques, professionnelles et médicales concernant les participants et les non participants en provenance des services d'EDF-GDF lors de la mise en place et au cours du suivi. Les variables influençant le plus le taux de participation initial sont le niveau hiérarchique (les cadres ayant répondu environ deux fois plus que les agents d'exécution), le sexe (les hommes ayant plus participé), et la région d'habitation, avec un rapport de 2,9 entre les taux extrêmes chez les hommes. L'absentéisme des trois années suivant l'inclusion montre chez les hommes un absentéisme plus élevé parmi les non-participants. La probabilité de réponse est plus élevée chez les sujets vivant en couple et ayant des enfants. Durant le suivi, les mêmes facteurs socioéconomiques jouent dans le même sens sur le taux de réponse aux questionnaires annuels, quoique plus faiblement ; le fait d'être retraité augmente la probabilité de répondre. Les comportements de santé défavorables (consommation de tabac et d'alcool), un mauvais état de santé perçue sont associés à une moins bonne participation, de même que la survenue de problèmes de santé, particulièrement de cancers, de pathologies coronariennes et de nature psychiatrique ou associés à des consommations excessives d'alcool (Goldberg *et al.*, 2001 ; Goldberg *et al.*, 2006).

Divers questionnaires et échelles ont été mis au point et validés : questionnaires de personnalité (Consoli *et al.*, 1993), entretien diagnostique structuré pour identifier les épisodes dépressifs (Duburcq *et al.*, 1999), questionnaire de diagnostic de la migraine (Nachit-Ouinekh *et al.*, 2005). La version française de deux questionnaires très largement utilisés à l'échelle internationale pour l'évaluation de l'exposition aux facteurs psychosociaux au travail a été établie et validée pour la première fois dans la cohorte Gazel : le Job Content Questionnaire de Karasek (Niedhammer, 2002), et le modèle du Déséquilibre Efforts/Récompenses (Niedhammer *et al.*, 2000) ; les données de Gazel concernant ce dernier questionnaire ont été incluses dans des analyses internationales destinées à améliorer la comparabilité transculturelle de la mesure du stress au travail (Tsutsumi *et al.*, 2009). La déclaration du poids et de la taille (Niedhammer *et al.*, 2000), des pathologies chroniques (Metzger *et al.*, 2002) ont également fait l'objet de travaux de validation.

Des travaux de nature statistique ont aussi été réalisés pour mieux prendre en compte le caractère longitudinal des données et leur recueil répété impliquant l'existence de données manquantes (Guéguen *et al.*, 2000 ; Nakache *et al.*,



2004), ou pour évaluer les effets de confusion dus aux consommations de tabac pour l'étude de diverses pathologies (Lagorio et al., 1992).

La mise en place d'une biothèque associée à la cohorte a aussi été l'occasion d'un approfondissement des aspects logistiques et pratiques de cet outil de recherche (Zins *et al.*, 2003c).

Le vieillissement, un thème en développement

Un élément particulièrement important est que Gazel est une des rares cohortes qui permet d'étudier de nombreux aspects du vieillissement de façon particulièrement précoce dans la vie, puisque les sujets font l'objet d'un suivi serré depuis l'âge adulte, alors que la plupart des cohortes s'intéressant au vieillissement sont composées de sujets ayant au moins 60 ou 65 ans à l'inclusion. Il est ainsi possible d'étudier très finement des facteurs prédictifs précoces du vieillissement de nature variée, alors que les volontaires de Gazel ont aujourd'hui entre 55 et 70 ans, et vont bien sûr vieillir encore pendant le suivi de la cohorte.

Le suivi longitudinal offrira de larges possibilités d'étudier de façon dynamique les effets retardés de nombreux facteurs sur le vieillissement (perte d'autonomie, cancers, maladies chroniques, santé mentale), qui peuvent conduire à l'inactivité et à l'isolement, des facteurs et mécanismes qui concourent à un vieillissement réussi, ou au contraire sont à l'origine des incapacités et/ou de la dépendance. Si dans un premier temps les orientations de recherche se focaliseront sur l'étude du vieillissement dans une population encore relativement peu âgée, il est envisagé d'observer cette population sur le très long terme, sans fixer un âge limite de suivi.

Plusieurs projets de recherche ont débuté concernant les pathologies ostéoarticulaires, les performances physiques et cognitives, la santé mentale, les maladies chroniques, et leurs conséquences en termes d'incapacité et leur impact social sont plus particulièrement étudiées. En termes de déterminants, l'accent est mis sur les effets à long terme des conditions de vie et de travail, les expositions professionnelles vie entière, ainsi que sur le rôle positif des activités sociales et des réseaux sociaux, notamment après la cessation d'activité professionnelle.



Annexes

COLLABORATIONS

Le programme de recherche s'appuie sur la coopération entre l'équipe Gazel de l'Unité Inserm 687, à Villejuif, et de nombreuses équipes françaises et étrangères.

En France

Centre de Recherche Médecine, Sciences, Santé et Société (CermeS : Inserm, CNRS, EHESP), Villejuif

Clinique du Sommeil, Bordeaux

Inserm Unité 149 : Recherches Épidémiologiques sur la Santé des Femmes et des Enfants, Villejuif

Inserm Unité 435 : Épidémiologie Environnementale, Rennes

Inserm Unité 557 : Épidémiologie Nutritionnelle, Paris

Inserm Unité 558 : Épidémiologie et Analyses en Santé Publique : Risques, Maladies Chroniques et Handicaps, Toulouse

Inserm Unité 593 : Épidémiologie, Santé Publique et Développement, Bordeaux

Inserm Unité 687 : Santé Publique et Épidémiologie des Déterminants Professionnels et Sociaux de la Santé, Villejuif

Inserm Unité 754 : Épidémiologie Environnementale des Cancers, Villejuif

Inserm Unité 780 : Épidémiologie et Biostatistiques, Villejuif

Inserm Unité 822 : Santé Reproductive, Sexualité, Infection à VIH - Épidémiologie, Démographie, Sciences Sociales, Le Kremlin-Bicêtre

Inserm U888 : Pathologies du Système Nerveux : Recherches épidémiologiques et cliniques, Montpellier

Institut des Sciences de l'évolution, Montpellier

Institut National de Recherche sur les Transports et leur Sécurité (Inrets), Bron

Institut National d'études Démographiques (Ined), Paris

Laboratoire Espace Santé et Territoire, Paris

Service de Psychiatrie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Institut de Veille Sanitaire, Départements Santé Environnement et Santé Travail, Saint-Maurice

A l'étranger

Vrije Universiteit, Bruxelles, Belgique

Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Department of Epidemiology, McGill University, Montréal, Canada

Medical Faculty, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Allemagne

Department of Epidemiology and Public Health, University College, Londres, Royaume-Uni

Harvard School of Public Health, Boston, USA

National Institute of Psychosocial Medicine, Stockholm, Suède

Karolinska Institute, Stockholm, Suède

Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finlande



LISTE DES PROJETS DE RECHERCHE ISSUS DE GAZEL

Influence des facteurs psychologiques sur la santé dans les phases précoces du vieillissement - 2009, Hermann NABI

Etude des facteurs génétiques responsables des spondylarthrites - Etablissement d'une collection d'ADN de sujets témoins - 2009, Maxime BREBAN

WORKAGE : expositions professionnelles et vieillissement dans la cohorte Gazel - 2009, Marcel GOLDBERG

Trajectories of health, health-related functioning and health behaviour in relation to major life transition - 2009, Hugo WESTERLUND

TEMPO : trajectoires épidémiologiques en population - 2008, Maria MELCHIOR

Conséquences de l'aide informelle sur l'état de santé de l'aidant dans la cohorte Gazel - 2008, Joël ANKRI

Étude des facteurs de susceptibilité individuelle dans la survenue de certains cancers - 2007, Isabelle STUCKER

Etude prospective dans la Cohorte Gazel sur les changements de comportements et d'attitudes vis-à-vis de la sécurité routière en France - 2007, Emmanuel LAGARDE

Personality, socioeconomic position and health in early old age: Evidence from the GAZEL cohort - 2007, Archana SINGH-MANOUX

Étude du risque de cancer du sein chez la femme en rapport avec l'exposition aux produits à effet œstrogénique - 2007, Pascal GUENEL

Étude de facteurs de risque d'origine professionnelle de divers cancers - 2007, Danièle LUCE

Déterminants nutritionnels de la dépression dans la cohorte GAZEL : acides gras en oméga-3, acide folique et vitamine B12. Influence de polymorphismes génétiques associés au métabolisme de ces nutriments - 2007, Pierre ASTORG

Variations, fluctuations pondérales et risque de cancer dans la Cohorte Gazel - 2007, Sébastien CZERNICHOW

Analyse des variations spatiales de morbi-mortalité cardiovasculaire à partir des données de la cohorte Gazel - 2006, Basile CHAIX

Interactions gène-environnement et risque de récurrence familiale : application au cancer du poumon et au tabac - 2006, Emmanuelle GENIN

Participer à une enquête sur le long terme : l'expérience et les motivations des enquêtés - 2006, Henri LERIDON

Travailler en étant atteint d'une maladie chronique : caractérisation des conséquences du cancer et d'autres pathologies chroniques fréquentes sur la vie professionnelle des participants de la Cohorte Gazel - 2006, Rosemary DRAY-SPIRA

Etude des associations à long terme entre pollution atmosphérique et santé dans la cohorte Gazel. - 2006, Sophie LARRIEU

Sickness absence as a risk marker for mortality and morbidity: the role of socioeconomic position and policy context - 2006, Jane E FERRIE

Absenteeism research methodology: an evaluation and a new perspective - 2005, Joachim DEJONCKHEERE

Social determinants of health inequalities in ageing populations: comparison of two cohorts: the French Gazel study and British Whitehall II study - 2004, Archana SINGH-MANOUX



Social productivity and health in early old age: a cross-sectional analysis of the GAZEL cohort - 2004, Johannes SIEGRIST

Position sociale subjective : étude de son apport dans la mesure de la situation sociale et de ses liens avec différentes dimensions de l'état de santé - 2004, Céline RIBET

Étude épidémiologique des mécanismes des inégalités sociales de santé : rôle des facteurs professionnels, des conditions de vie et des comportements à risque - 2004, Maria MELCHIOR

Absentéisme pour dépression ou anxiété et cardiopathie ischémique ultérieure - 2004, Anne CHEVALIER

Téléphones mobiles et survenue de migraines et autres céphalées : étude cas-témoins nichées dans la cohorte Gazel - 2004, Roger SALAMON

Expositions professionnelles et troubles des fonctions cognitives après 55 ans - 2004, Claudine BERR

Évolution du polymorphisme de latéralité: étude d'un lien possible avec le statut socio-économique - 2003, Michel RAYMOND

Rôle de l'insomnie dans l'évolution de l'incidence des pathologies psychiatriques à moyen terme (6 mois) - 2002, Pierre PHILIP

Étude épidémiologique des accidents de la circulation dans une cohorte de 20 000 employés d'une entreprise publique française - 2001, Emmanuel LAGARDE

Les femmes et leur santé : Incontinence urinaire : facteurs de risque et qualité de vie - 2000, Virginie RINGA

Disparités socio-spatiales d'états de santé des individus au sein de la cohorte Gazel - 2000, Gérard SALEM

Faisabilité d'un recueil de données pharmaco-épidémiologiques au sein de la Cohorte Gazel - 2000, Yves CHARPAK

Analyse de la dynamique des facteurs psychosociaux de leur implication dans les inégalités sociales de santé cardiovasculaire - 1999, Thierry LANG

Évaluation des risques pour l'arbre respiratoire de la pollution atmosphérique urbaine : application d'un nouveau marqueur périphérique de toxicité, la protéine de la cellule de Clara, au sein de la cohorte Gazel. Etude épidémiologique transversale et lon - 1997, Cédric HERMANS

Suivi de la morbidité des volontaires dans la Cohorte Gazel pour l'Île de France - 1995, Ruth FERRY

Facteurs psychosociaux au travail et santé dans la cohorte Gazel - 1995, Isabelle NIEDHAMMER

Hygiène du sommeil, somnolence et qualité de vie. Etude au sein de la cohorte Gazel - 1995, Pierre PHILIP

Enquête « Médicaments et soins ». Les troubles dépressifs au sein de la cohorte Gazel EDF-GDF - 1994, Yves CHARPAK

Les femmes et leur santé : Etude rétrospective des « accidents » de la contraception - 1994, Annie BACHELOT

Facteurs environnementaux et génétiques de l'adiposité centrale et générale ; effet sur le diabète et les maladies cardio-cérébrovasculaires - 1994, Beverley BALKAU

ARPEGE : Affections Rhumatologiques Péri-articulaires et GEstes professionnels - 1993, Annette LECLERC



Impact des réseaux sociaux et du soutien social sur l'incidence et la létalité des maladies cardiovasculaires et cérébro-vasculaires - 1993, Lisa F BERKMAN

Consommation de boissons alcoolisées dans la cohorte Gazel : déterminants, conséquences sur la santé dans le domaine cardio-vasculaire, et autres relations avec l'état de santé - 1993, Marie ZINS

HEMICRANIA, évolution et conséquences de la migraine - 1993, Jean-François DARTIGUES

Étude des facteurs de risques professionnels de lombalgie parmi des groupes de travailleurs EDF-GDF - 1992, Annette LECLERC

Prévalence des problèmes émotionnels/ comportementaux et des compétences sociales mesurées par les parents d'enfants âgés de 4 à 16 ans et utilisation des services de santé - 1991, Eric FOMBONNE

Épidémiologie des traitements anti-hyperlipémiantes et des traitements anti-hypertenseurs : pratiques de traitement et suivi de la population traitée - 1990, Evelyne BOUMENDIL

Les femmes et leur santé : Ménopause et ostéoporose - 1990, Virginie RINGA

Répercussions de la maladie sur l'environnement familial et professionnel - 1990, Janine PIERRET

Facteurs psychosociaux et santé (recherche de facteurs psychosociaux prédictifs de la morbidité et de la mortalité, notamment par cardiopathie ischémique et par cancer) - 1990, Silla CONSOLI

La cohorte Gazel – Méthodologie générale - 1989, Marie ZINS



LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE GAZEL

2009

Cœuret-Pellicer M, Descatha A, Leclerc A, Zins M. Are tall people at higher risk of low back pain surgery? *Arthritis Care and Research* 2009 (accepté pour publication).

Constant A, Lafont S, Chiron M, Zins M, Lagarde E, Messiah A. Failure to reduce driving while alcohol intoxicated in France: a 6 year prospective study in the GAZEL Cohort. *Addiction* 2009a (accepté pour publication).

Constant A, Salmi LR, Lafont S, Chiron M, Lagarde E. Road casualties and changes in risky driving behavior in France between 2001 and 2004 among participants in the GAZEL Cohort. *Am J Public Health* 2009b; 99 1247-1253.

Ferrie JE., Vahtera J, Kivimäki M, Westerlund H, Melchior M, Alexanderson K, Head J, Chevalier A, Leclerc A, Zins, Goldberg M, Singh-Manoux A. Diagnosis-specific sickness absence and all-cause mortality in the GAZEL Study *J Epidemiol Community Health* 2009; 63:50-55.

Fritel X, Varnoux N, Zins M, Bréart G, Ringa V. Symptomatic Pelvic Organ Prolapse at Midlife, Quality of Life, and Risk Factors. *Obstet Gynecol.* 2009; 113:609-616.

Galéra C, Melchior M, Chastang JF, Bouvard MP, Fombonne E. Childhood and adolescent hyperactivity-inattention symptoms and academic achievement 8 years later: the GAZEL Youth study. *Psychol Med.* 2009 Apr 1:1-12.

Lemogne C, Nabi H, Zins M, Cordier S, Ducimetière P, Bonenfant S, Consoli SM. Cognitive hostility may partially explain the association between depressive mood and mortality: Evidence from the French GAZEL cohort study. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2009 (en révision)

Melchior M, Ferrie J, Alexandersson K, Goldberg M, Kivimaki M, Singh-Manoux A, Vahtera J, Westerlund H, Zins M, Head J. Using Sickness Absence Records to Predict Future Depression in a Working Population: Prospective Findings From the GAZEL Cohort. *Am J Public Health* 2009; 99: 1417-1422.

Ringa V, Fritel X, Varnoux N, Zins M, Quelen C, Bouyer J. Discontinuation of hormone therapy in the French GAZEL cohort - 1990-2006. *Fertility and Sterility* 2009 (accepté pour publication).

Stringhini S, Dugravot A, Kivimaki M, Shipley M, Zins M, Goldberg M, Ferrie JE, Singh-Manoux A. Multiple measures of childhood socioeconomic circumstances and mortality: Evidence from the British Whitehall II and French GAZEL studies. *Int J Epid* 2009 (en révision).

Tsutsumi A, Iwata N, Watanabe N, De Jonge J, Pikhart H, Fernández-López JA, Xu L, Peter R, Knutsson A, Niedhammer I, Kawakami N, Siegrist J. Application of item response theory to achieve cross-cultural comparability of occupational stress measurement. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2009; 18: 58-67.

Vahtera J, Westerlund H, Ferrie J, Head J, Melchior M, Singh-Manoux A, Zins M, Goldberg M, Alexanderson K, Kivimäki M. All-cause and diagnosis-specific sickness absence as a predictor of sustained sub-optimal health: a 14-year follow-up in the GAZEL cohort. *J Epidemiol Community Health* 2009a (accepté pour publication).

Vahtera J, Westerlund H, Hall M, Sjösten N, Kivimäki M, Salo P., Ferrie JE, Jokela M, Pentti J, Singh-Manoux A, Goldberg M, Zins M. Effect of retirement on sleep disturbances: the GAZEL prospective cohort study. *Sleep* 2009b (accepté pour publication).

Westerlund H, Kivimäki Mika, Singh-Manoux A, Melchior M., Ferrie JE, Pentti J, Jokela M, Leineweber C, Goldberg M, Zins M, Vahtera J. Self-rated health before and after retirement: findings from the GAZEL Cohort Study. *The Lancet* 2009 (accepté pour publication).



2008

Bhatti J, Constant A, Salmi LR, Chiron M, Lafont S, Zins M, Lagarde E. Impact of retirement on risky driving behaviors and attitudes toward road safety among a large cohort of French drivers (the GAZEL cohort). *Scand J Work Envir and Health* 2008; 22:307-315.

Chiron M, Bernard M, Lafont S, Lagarde E. Tiring job and work related injury road crashes in the GAZEL cohort. *Accid Anal Prev*. 2008; 40:1096-104.

Constant A, Salmi LR, Lafont S, Chiron M, Lagarde E. The recent dramatic decline in road mortality in France: how drivers' attitudes towards road traffic safety changed between 2001 and 2004 in the GAZEL cohort. *Health Educ Res*. 2008; 5:848-58.

Faurie C, Bonenfant S, Goldberg M, Hercberg S, Zins M, Raymond M. Socio-economic status and handedness in two large cohorts of French adults. *Br J Psychol* 2008; 99: 533-554.

Galéra C, Bouvard MP, Encrenaz G, Messiah A, Fombonne E. Hyperactivity-inattention symptoms in childhood and suicidal behaviors in adolescence: the Youth Gazel Cohort. *Acta Psychiatr Scand*. 2008a; 118:480-9.

Galera C, Bouvard MP, Messiah A, Fombonne E. Hyperactivity-inattention symptoms in childhood and substance use in adolescence: The Youth Gazel cohort, *Drug Alcohol Depend* 2008b; 94:30-7.

Kivimäki M, Head J, Ferrie JE, Singh-Manoux A, Westerlund H, Vahtera J, Leclerc A, Melchior M, Chevalier A, Alexanderson K, Zins M, Goldberg M. Sickness absence as a prognostic marker for common chronic conditions: Analysis of mortality in the GAZEL study. *Occup Environ Med* 2008; 65: 820-826.

Lenguerrand E, Martin JL, Chiron M, Lagarde E, Laumon B. Road crash involvement and professional status: a prospective study using the French Gazel cohort. *Accid Anal Prev*. 2008; 40:126-36.

Melchior M, Chastang JF, Goldberg P, Fombonne E. High prevalence rates of tobacco, alcohol and drug use in adolescents and young adults in France: results from the GAZEL Youth Study. *Addict Behav* 2008; 33: 122-133.

Nabi H, Kivimäki M, Marmot MG, Ferrie J, Zins M, Ducimetière P, Consoli SM, Singh-Manoux A. Does personality explain social inequalities in mortality? The French GAZEL Cohort Study. *Int. J. Epidemiol*. 2008a; 37: 591-602.

Nabi H, Kivimäki M, Zins M, Elovainio M, Consoli SM, Cordier S, Ducimetière P, Goldberg M, Singh-Manoux A. Does personality predict mortality? Results from the GAZEL French prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2008b; 37: 386-96.

Plouvier S, Renahy E, Chastang JF, Bonenfant S, Leclerc A. Biomechanical strains and low back disorders: quantifying the effects of the number of years of exposure on various types of pain. *Occup Environ Med*. 2008; 65: 268-74.

Singh-Manoux A, Guéguen A, Ferrie J, Shipley M, Martikainen P, Bonenfant S, Goldberg M, Marmot M. Gender paradox: does the association between morbidity and mortality differ in middle-aged men and women? *Am J Public Health* 2008a; 98: 2251-2257.

Singh-Manoux A, Shipley MJ, Zins M, Ferrie JE. Does personality explain social inequalities in mortality? The French GAZEL cohort study. Letter to the Editor. *Int J Epid*, 2008b; 1-2.

Wahrendorf M, Ribet C, Zins M, Siegrist J. Social productivity and depressive symptoms in early old age-results from the GAZEL study. *Aging Ment Health*. 2008; 12:310-16.



2007

Fritel X, Ringa V, Varnoux N, Zins M, Bréart G. Mode of Delivery and Fecal Incontinence at Midlife: A Study of 2,640 Women in the GAZEL Cohort. *Obstet Gynecol* 2007; 110:31-38.

Goldberg M, Leclerc A, Bonenfant S, Chastang JF, Schmaus A, Kaniewski N, Zins M. Cohort profile: the GAZEL Cohort Study. *Int J Epidemiol* 2007; 36:32-39.

Melchior M, Berkman LF, Niedhammer I, Zins M, Goldberg M. The mental health effects of multiple work and family demands: a prospective study of psychiatric sickness absence in the French GAZEL Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2007; 42:573-582.

Nabi H, Salmi LR, Lafont S, Chiron M, Zins M, Lagarde E. Attitudes associated with behavioral predictors of serious road traffic crashes: results from the GAZEL cohort. *Inj Prev*, 2007; 13:26-31.

Ringa V, Fritel X, Varnoux N, Zins M, Piauxt S, Quelen C. Association between premenopausal progestogen use and postmenopausal hormonal therapy in the GAZEL cohort. *Maturitas.* 2007; 58:216-225.

Singh-Manoux A, Dugravot A, Shipley MJ, Ferrie JE, Martikainen P, Goldberg M, Zins M. The association between self-rated health and mortality in different socioeconomic groups in the GAZEL cohort study. *Int J Epidemiol* 2007; 36:1222-1228.

2006

Duche L., Ringa V., Melchior M., Varnoux N., Piauxt S., Zins M., Breart G. Hot flushes, common symptoms and social relations among middle aged non menauposal French women in the GAZEL cohort. *Menopause*, 2006; 4: 592-599.

Faurie C, Bonenfant S, Goldberg M, Hercberg S, Zins M, Raymond M. Socio-economic status and handedness in two large cohorts of French adults. *Evolution and Human Behavior* 2006; 27: 457-472.

Goldberg M., Chastang JF., Zins M., Niedhammer I., Leclerc A. Health problems were the strongest predictors of attrition during follow up of the GAZEL cohort. *J Clin Epidemiol.* 2006; 59:1213-1221.

Hyde M, Krkal J, Melchior M, Van Oort F, Weyers, S. A comparison of the effects of low childhood socio-economic position and low adulthood socio-economic position on self-rated health in four European studies. *J Epidemiol Com Health*, 2006; 60:882-6.

Melchior M., Berkman L-F., Kawachi I., Krieger N., Zins M., Bonenfant S., Goldberg M. Life-course socioeconomic trajectory and premature mortality (35-65) in France: Findings from the GAZEL cohort study. *J Epidemiol Com Health.* 2006; 60:937-944.

Nabi H., Consoli S-M., Chiron M., Lafont S., Chastang JF., Zins M., Lagarde E. Aggressive/hostile personality traits and injury accidents : an eight-year prospective study of a large cohort of French employees - The GAZEL cohort. *Psychological Medicine*, 2006a; 36: 365-373.

Nabi H., Guéguen A., Chiron M., Lafont S., Zins M., Lagarde E. Awareness of driving while sleepy and road traffic accidents: prospective study in GAZEL cohort. *BMJ*, 2006b; 333:75-79.

Philip P., Leger D., Taillard J., Queralla-Salva M.-A., Niedhammer I., Mosqueda J.-G., Bioulac B., Gerard D. Insomniac complaints interfere with quality of life but not with absenteeism: Respective role of depressive and organic comorbidity. *Sleep Med*, 2006; 7:585-91.

Saadoun. K, Ringa V., Fritel X., Varnoux N., Zins M., Breart G. Negative impact of urinary incontinence on quality of life, a cross-sectional study among women aged 49-61 years enrolled in the GAZEL Cohort. *Neurourol Urodyn.* 2006; 25:696-702.



Singh-Manoux A, Martikainen P, Ferrie Je, Zins M, Marmot M, Goldberg M. What does self-rated-health measure? – Results from the British Whitehall II and French GAZEL cohort studies. *J Epidemiol Community Health*. 2006; 60:364-72.

2005

Fritel X, Ringa V, Varnoux N, Fauconnier A, Piauxt S, Breart G. Mode of delivery and severe stress incontinence. a cross-sectional study among 2,625 perimenopausal women. *BJOG*, 2005; 112: 1646-1651.

Galera C, Fombonne E, Chastang J.F., Bouvard M.P. Childhood hyperactivity-inattention symptoms and smoking in adolescence. *Drug and Alcohol Dependence*, 2005; 78: 101-108.

Gayet-Ageron A, Amamra N, Ringa V, Tainturier V, Berr C., Clavel-Chapelon F., Delcourt C., Delmas PD., Ducimetiere P., Schott AM. Estimated numbers of postmenopausal women treated by hormone therapy in France. *Maturitas*, 2005; 52: 296-305.

Lagarde E., Chastang JF., Lafont S., Cœuret-Pellicer M., Chiron M. Pain and pain treatment were associated with traffic accident involvement in a cohort of middle-aged workers. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2005; 58: 524-531.

Melchior M., Goldberg M., Krieger N., Kawachi I., Menvielle G., Zins M., Berkman L. Occupational class, occupational mobility and cancer incidence among middle-aged men and women: a prospective study of the French GAZEL cohort. *Cancer Causes and Control*, 2005a; 16:515-524.

Melchior M., Krieger N., Kawachi I., Berkman L., Niedhammer I., Goldberg M. Work factors and occupational class disparities in sickness absence: findings from the GAZEL cohort study. *Am J Public Health*, 2005b; 95: 1206-1212.

Nabi H., Consoli SM., Chastang JF., Chiron M., Lafont S., Lagarde E. Type A Behavior Pattern, Risky Driving Behaviors, and Serious Road Traffic Accidents: A Prospective Study of the GAZEL Cohort. *Am J Epidemiol*, 2005; 161: 864-870.

Nachit-Ouinekh F, Chrysostome V, Henry P, Sourgen C, Dartigues JF, El Hasnaoui A. Variability of reported headache symptoms and diagnosis of migraine at 12 months. *Cephalalgia*, 2005a; 25: 117-123.

Nachit-Ouinekh F, Dartigues JF, Chrysostome V, Henry P, Sourgen C, El Hasnaoui A. Evolution of Migraine After a 10-Year Follow-up. *Headache*, 2005b; 45: 1280-1287.

Parmentier G., Chastang J-F., Nabi H., Chiron M., Lafont S., Lagarde E. Road mobility and the risk of road traffic accident as a driver. The impact of medical conditions and life events. *Accident, Analysis and Prevention*, 2005; 37: 1121-1134.

Ringa V., Varnoux N., Piauxt S., Breart G. Hormone therapy use among postmenopausal French women before the publication of the Women's Health Initiative Study: duration of use and factors associated with discontinuation. *Fertility And Sterility*, 2005; 83: 1771-1779.

Sanchez-Ortuno M., Moore N., Taillard J., Valta C., Leger D., Bioulac B., Philip P. Sleep duration and caffeine consumption in a French middle-aged working population. *Sleep Medicine*, 2005; 6: 247-251.

2004

Amamra N., Berr C., Clavel-Chapelon F., Delcourt C., Delmas P., Derriennic F., Ducimetiere P., Goldberg M., Letenneur L., Rabilloud M., Meunier P., Schott A.M. Estimated number of women likely to benefit from bone mineral density measurement in France. *Joint Bone Spine*, 2004; 71: 409-418.

Amamra N., Berr C., Clavel-Chapelon F., Delcourt C., Delmas P., Derriennic F., Ducimetiere P., Goldberg M., Letenneur L., Rabilloud M., Meunier P., Schott A.M. Estimation du nombre de



femmes françaises à risque d'ostéoporose susceptibles de bénéficier d'une ostéodensitométrie. *Revue du Rhumatisme*, 2004; 71: 790-800.

Berkman L., Melchior M., Chastang JF., Niedhammer I., Leclerc A., Goldberg M. Social integration and mortality: a prospective study of French employees of Electricity of France-Gas of France: the GAZEL Cohort. *Am J Epidemiol*, 2004; 159: 167-174.

Lagarde E., Chastang JF., Guéguen A., Cœuret-Pellicer M., Chiron M., Lafont S. Emotional stress and traffic accidents: the impact of separation and divorce. *Epidemiology*, 2004a; 15: 762-766.

Lagarde E., Chiron M., Lafont S. Traffic ticket fixing and driving behaviours in a large French working population. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2004b; 58: 562-568.

Nakache J.P., Guéguen A., Zins M., Goldberg M. Analyse de données de survie groupées avec covariables dépendant du temps : application à l'étude de l'effet prédictif de l'état de santé perçu sur le décès, chez les hommes de la Cohorte GAZEL observés dans la période 1989-1999. *Revue de Statistique Appliquée*, 2004, 211: 27-49.

Niedhammer I., Tek M.L., Starke D., Siegrist J. Effort-reward imbalance model and self-reported health: cross-sectional and prospective findings from the GAZEL cohort. *Social Science & Medicine*, 2004; 58: 1531-1541.

Siegrist J., Starke D., Chandola T., Godin I., Marmot M., Niedhammer I., Peter R. The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. *Social Science & Medicine*, 2004; 58: 1483-1499.

Tubach F., Beaute J., Leclerc A. Natural history and prognostic indicators of sciatica. *J Clin Epidemiol*, 2004; 57: 174-179.

2003

Leclerc A., Tubach F., Landre M.F., Ozguler A. Personal and occupational predictors of sciatica in the GAZEL cohort. *Occupational Medicine*, 2003; 53: 384-391.

Melchior M., Berkman L., Niedhammer I., Chea M., Goldberg M. Social relations and self-reported health: a prospective analysis of the French GAZEL cohort. *Social Science & Medicine*, 2003a; 56: 1817-1830.

Melchior M., Niedhammer I., Berkman L., Goldberg M. Do psychosocial work factors and social relations exert independent effects on sickness absence ? A six year prospective study of the GAZEL cohort. *J Epidemiol Community Health*, 2003b; 57: 285-293.

Niedhammer I., Chea M. Psychosocial factors at work and self reported health: comparative results of cross sectional and prospective analyses of the French GAZEL cohort. *Occup Environ Med*, 2003; 60: 509-515.

Ribet C., Zins M., Guéguen A., Bingham A., Goldberg M., Ducimetiere P., Lang T. Occupational mobility and risk factors in working men: selection, causality or both? Results from the GAZEL study. *J Epidemiol Community Health*, 2003; 57: 901-906.

Selke B., Durand I., Marissal J.P., Chevalier D., Lebrun T. Cost of colorectal cancer in France in 1999. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 2003; 27: 22-27.

Zins M., Guéguen A., Leclerc A., Goldberg M. Alcohol consumption and marital status of French women in the GAZEL cohort: a longitudinal analysis between 1992 and 1996. *Journal of Studies on Alcohol*, 2003a; 64 : 784-789.

Zins M., Guéguen A., Leclerc A., Goldberg M. Place du passage à la retraite parmi les déterminants socioprofessionnels de la consommation de boissons alcoolisées des volontaires de la cohorte GAZEL. *Déviante et société*, 2003b; 27: 257-268.

Zins M., Ozguler A., Bonenfant S., Henny J., Goldberg M. Mise en place d'une banque de matériel biologique associée à la cohorte GAZEL : Aspects logistique et pratique. *Rev Epidemiol Santé Publ*, 2003c; 51: 143-146.



2002

Fuhrer R., Shipley M.J., Chastang J.F., Schmaus A., Niedhammer I., Stansfeld S.A., Goldberg M., Marmot M.G. Socioeconomic position, health, and possible explanations: a tale of two cohorts. *Am J Public Health*, 2002; 92: 1290-1294.

Metzger M.H., Goldberg M., Chastang J.F., Leclerc A., Zins M. Factors associated with self-reporting of chronic health problems in the French GAZEL cohort. *J Clin Epidemiol*, 2002; 55: 48-59.

Niedhammer I. Psychometric properties of the French version of the Karasek Job Content Questionnaire: a study of the scales of decision latitude, psychological demands, social support, and physical demands in the GAZEL cohort. *Int Arch Occup Environ Health*, 2002; 75: 129-144.

Paterniti S., Niedhammer I., Lang T., Consoli S.M. Psychosocial factors at work, personality traits and depressive symptoms. Longitudinal results from the GAZEL Study. *Br J Psychiatry*, 2002; 181: 111-117.

Tubach F., Leclerc A., Landre M.F., Pietri-Taleb F. Risk factors for sick leave due to low back pain: a prospective study. *Journal of Occup Environ Med*, 2002; 44: 451-458.

2001

Goldberg M., Chastang J.F., Leclerc A., Zins M., Bonenfant S., Bugel I., Kaniewski N., Schmaus A., Niedhammer I., Piciotti M., Chevalier A., Godard C., Imbernon E. Socioeconomic, demographic, occupational and health factors associated with participation in a long-term epidemiologic survey. A prospective study of the French GAZEL cohort and its target population. *Am J Epidemiol*, 2001a; 154: 373-384.

Goldberg M., Zins M., Leclerc A., Bonenfant S., Bugel I., Chastang J.F., Kaniewski N., Niedhammer I., Ozguler A., Piciotti M., Schmaus A. La cohorte GAZEL, un laboratoire épidémiologique ouvert. Le point après 13 ans de suivi. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2001b; 31: 147-149.

Goldberg P., Guéguen A., Schmaus A., Nakache J.P., Goldberg M. Longitudinal study of associations between perceived health status and self-reported diseases in the French GAZEL cohort. *J Epidemiol Comm Health*, 2001c; 55: 233-238.

Philip P., Taillard J., Niedhammer I., Guilleminault C., Bioulac B. Is there a link between subjective daytime somnolence and sickness absenteeism? A study in a working population. *J Sleep Res*, 2001; 10: 111-115.

Ribet C., Lang T., Zins M., Bingham A., Ferrieres J., Arveiler D., Amouyel P., Bonenfant S., Chastang J.F., Goldberg M., Ducimetiere P. Do cardiovascular risk factors in men depend on their spouses' occupational category? *Eur J Epidemiol*, 2001; 17: 347-356.

Taillard J., Philip P., Chastang J.F., Diefenbach K., Bioulac B. Is self-reported morbidity related to the circadian clock? *J Biol Rhythms*, 2001; 16: 183-190.

2000

Fauconnier A., Ringa V., Delanoë D., Falissard B., Breart G. Use of hormone replacement therapy: women's representations of menopause and beauty care practices. *Maturitas*, 2000; 35: 215-228.

Guéguen A., Zins M., Nakache J.P. Utilisation des modèles marginaux et des modèles mixtes dans l'analyse de données longitudinales (1992-1996) concernant mariage et consommation d'alcool des femmes de la cohorte GAZEL. *Revue de Statistique Appliquée*, 2000; 48: 57-73.

Marissal J.P., Selke B., Lebrun T. Economic assessment of the secondary prevention of ischaemic events with lysine acetylsalicylate. *Pharmacoeconomics*, 2000; 18: 185-200.



Niedhammer I., Bugel I., Bonenfant S., Goldberg M., Leclerc A. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *International Journal of Obesity*, 2000a; 24 : 1111-1118.

Niedhammer I., David S., Bugel I., Chea M. Catégorie socioprofessionnelle et exposition aux facteurs psychosociaux au travail dans une cohorte professionnelle. *Travailler*, 2000b; 5: 23-45.

Niedhammer I., Siegrist J., Landre M.F., Goldberg M., Leclerc A. Etude des qualités psychométriques de la version française du modèle du Déséquilibre Efforts/Récompenses. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 2000c; 48: 419-437.

1999

Duburcq A., Blin P., Charpak Y., Blachier C., Allicar M.P., Bouhassira M., Herqueta T., Lecrubier Y. Utilisation d'un entretien diagnostique structuré pour identifier les épisodes dépressifs dans une étude épidémiologique : validation interne a posteriori. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 1999; 47: 455-463.

Zins M., Carle F., Bugel I., Leclerc A., Di Orio F., Goldberg M. Predictors of change in alcohol consumption among Frenchmen of the GAZEL study cohort. *Addiction*, 1999; 94: 385-395.

1998

Boumendil E., Mugnier C. Follow-up study of the use of antihypertensive drug treatment and of the population treated. *Am J Hypertension*, 1998; 11: 929-934.

Dang Tran P., Leclerc A., Chastang J.F., Goldberg M. Regional disparities in cardiovascular risk factors in France: A five-year analysis of the GAZEL cohort. *Eur J Epidemiol*, 1998, 14: 535-543.

Dartigues J.F., Michel P., Lindoulsi A.C., Dubroca B., Henry P. Comparative view of the socio-economic impact of migraine versus low back pain. *Cephalalgia*, 1998, suppl 21: 26-29.

Niedhammer I., Bugel I., Goldberg M., Leclerc A., Guéguen A. Psychosocial factors at work and sickness absence in the GAZEL cohort : a prospective study. *Occup Environ Med*, 1998a; 55: 735-741.

Niedhammer I., Goldberg M., Leclerc A., Bugel I., David S. Psychosocial factors at work and subsequent depressive symptoms in the GAZEL cohort. *Scand J Work, Environ and Health*, 1998b; 24: 197-205.

Niedhammer I., Goldberg M., Leclerc A., David S., Bugel I., Landre M.F. Psychosocial work environment and cardiovascular risk factors in an occupational cohort in France. *J Epidemiol Comm Health*, 1998c; 52: 93-100.

1997

Fombonne E., Vermeersch S. Les enfants de la cohorte GAZEL : I. Prévalence des contacts avec le système médico-éducatif pour des motifs psychologiques, et facteurs associés. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 1997a; 45: 29-40.

Fombonne E., Vermeersch S. Les enfants de la cohorte GAZEL : II. Motifs des contacts avec le système médico-éducatif, par âge et sexe. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 1997b; 45: 107-115.

Michel P., Dartigues J.F., Lindoulsi A.C., Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers : results from the GAZEL cohort. *Headache*, 1997a; 37: 71-78.

Michel P., Dubroca B., Dartigues J.F., El Hasnaoui A., Henry P. Frequency of severe attacks in migraine sufferers of the GAZEL cohort. *Cephalalgia*, 1997b; 17: 863-866.



1996

Moneta G., Leclerc A., Chastang J.F., Dang Tran P., Goldberg M. Time-trend of sleep disorder in relation to night work : a study of sequential one-year prevalences within the GAZEL cohort. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1996; 49: 1133-1141.

1995

Boumendil E., Tubert-Bitter P. Depression-induced absenteeism in relation with antihyperlipidemic treatment : a study using GAZEL cohort data. *Epidemiology*, 1995; 6: 322-325.

1994

Boumendil E. Descriptive study of lipid modulating drug use in a French professional population. *J Clin Epidemiol*, 1994; 47: 1163-1171.

Dang Tran P., Leclerc A., Chastang J.F., Goldberg M. Prévalence des problèmes de santé dans la cohorte GAZEL (EDF-GDF) : Répartition et disparités géographiques. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 1994; 4: 285-300.

Leclerc A., Zins M., Bugel I., Chastang J.F., David S., Morcet J.F., Goldberg M. Consommation de boissons alcoolisées et situation professionnelle dans la cohorte GAZEL (EDF-GDF). *Arch Mal Prof*, 1994; 55: 509-517.

Ledésert B., Ringa V., Breart G. Menopause and perceived health status among the women of the French GAZEL cohort. *Maturitas*, 1994; 20: 113-120.

Ringa V., Ledésert B., Breart G. Determinants of hormone replacement therapy among postmenopausal women enrolled in the French GAZEL cohort. *Osteoporosis International*, 1994; 4: 16-20.

1993

Consoli S., Cordier S., Ducimetiere P. Validation d'un questionnaire de personnalité destiné à repérer des sous-groupes à risque de cardiopathie ischémique ou de cancer dans la cohorte GAZEL. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 1993; 41: 315-326.

1992

Lagorio S., Guenel P., Luce D., Leclerc A., Morcet J.F., Goldberg M. Estimated confounding from smoking in a cohort of 20,000 French electrical workers. *Epid Prev*, 1992; 50: 43-51.

1991

Goldberg M., Leclerc A., Chastang J.F., Morcet J.F., Schmaus A., Marne M.J., Luce D., Boumendil E. Une cohorte épidémiologique à EDF-GDF : l'opération 20 000 volontaires pour la recherche médicale. *AIPPS, Hommes et Santé*, 1991; 60: 7-14.

1990

Annesi I., Frette C. Geoepidemiology of asthma in France : data from a large French working population. *The European Respiratory Journal*, 1990; 3, suppl. 10: 2765.

Goldberg M., Leclerc A., Chastang J.F., Morcet J.F., Marne M.J., Luce D., Boumendil E. Mise en place d'une cohorte épidémiologique à Electricité de France - Gaz de France. Recrutement des volontaires. Principales caractéristiques de l'échantillon. *Rev Epidémiol Santé Publique*, 1990; 38: 265-268 et 378-380.