

### **Proposition pour contrat doctoral fléché ED ERASME 2023**

**Thème de recherche** : explorer et exploiter le potentiel des cohortes généralistes en population pour l'étude des liens entre violences et santé

**Laboratoire d'accueil** : Institut de recherche interdisciplinaire sur les enjeux sociaux – IRIS (Inserm CNRS Université Sorbonne Paris Nord EHESS)

#### **Contexte de la recherche et projet pluridisciplinaire dans lequel s'insère la proposition de doctorat :**

La proposition s'insère dans le projet InCoLiViS3 – Intérêt des Cohortes pour l'études des Liens Violences, Santé et SociétéS. Le projet s'inscrit à l'intersection de trois domaines principaux : l'étude des violences, l'étude de la santé et l'épidémiologie, via le recours aux cohortes en population.

Les violences interpersonnelles sont multiformes, souvent cumulatives ; on en décompose classiquement les principaux types en violences sexuelles, physiques et psychologiques. Pour ne prendre que l'exemple des violences sexuelles, l'on peut dire qu'elles sont fréquentes puisqu'on estime qu'elles concernent plus de 90 000 femmes et 25 000 hommes par an en France, bien que sous-déclarées, et présentent des conséquences sociales, juridiques et sanitaires sur les victimes. Elles se combinent souvent à d'autres formes de violences, physiques ou psychologiques, et sont fréquemment le fait d'un proche ou du partenaire intime. Les conséquences sanitaires, qui restent encore à mieux caractériser, peuvent être d'ordre physique et/ou psychique. Sur le versant psychique en particulier, les violences sexuelles, répétées ou isolées, constituent un événement traumatique susceptible d'occasionner un trouble de stress post traumatique, qui peut durer de plusieurs mois à plusieurs années, voire devenir chronique. Ce trouble a un retentissement important sur la vie quotidienne : isolement social, insomnies, perte d'appétit, reviviscence des faits, évitement de situations usuelles...D'autres conséquences psychologiques peuvent survenir, et s'intriquer : un taux de suicide plus élevé qu'en population générale, le développement d'un état dépressif ou anxieux, l'installation d'addictions ou de comportements à risque. Des conséquences physiologiques, pouvant impliquer des mécanismes épigénétiques, susceptibles d'augmenter le risque de plusieurs pathologies chroniques (maladies métaboliques, cardiovasculaires voire cancer) sont suspectées via des études chez les animaux mais aussi sur des cohortes humaines (travaux de Moshe Szyf, Greg Miller). Pour autant, notre connaissance des liens entre violences, notamment prises sous ses différentes formes, et santé, est très parcellaire, voire contradictoire.

En France, il n'existe pas d'observatoire des violences, ni de leurs liens à la santé des populations. Il existe quelques études ponctuelles plus ou moins anciennes, qui n'ont pas vocation à être répétées (ENVEFF, VIRAGE), et l'étude annuelle Cadre de vie et sécurité (CVS) de l'Insee, avant tout descriptives et de portée limitée en termes d'échantillon et de puissance analytique, de suivi longitudinal.

Durant les dernières décennies, partout dans le monde, les pays se sont dotés d'outils d'études épidémiologiques en populations spécifiques ou générales : les cohortes. En France, les cohortes, jugées coûteuses à maintenir dans le temps, ont été consolidées dans leur intérêt général et public par

le dernier rapport IGAS/IGAENR, et sont incitées non seulement à continuer à se développer et se renforcer, mais seront amenées à multiplier les projets inter-cohortes, comme cela a pu être fait dans le cadre de la pandémie à Covid, mobilisant 4 grandes cohortes françaises au sein du projet Sapris.

Les intérêts des cohortes pour l'étude de la santé et de ses déterminants sont multiples : le suivi est longitudinal, les plus anciennes ont une profondeur historique de plus de 30 ans, elles présentent un grand panel de données portant sur les différentes dimensions de la santé (maladies chroniques, addictions, santé sexuelle, santé mentale, autonomie...) et sur les conditions de vie (expositions physico-chimiques, comportementales, psychosociales), incluant également souvent au moins une mesure biologique, et intègrent de nombreuses personnes (de l'ordre de 100 000 personnes à plus). Ces cohortes constituent donc un outil particulièrement pertinent pour l'étude des violences et de leurs conséquences sanitaires par rapport aux outils existants.

Il existe aujourd'hui trois grands enjeux dans l'approche quantitative de l'étude des violences en population générale et de leurs liens à la santé :

1 - caractériser les populations rapportant des violences, et analyser les liens aux grandes classes de pathologies au sein de la même population, avec une profondeur historique importante (ici : jusqu'à une trentaine d'années pour les participantes les plus âgées), permettant d'explorer les liens aux pathologies chroniques comme les cancers ou les pathologies relevant de la santé mentale

2 - mieux comprendre qui sont les personnes qui déclarent des violences ou souhaitent ne pas répondre à des questions portant sur les violences selon différentes configurations d'études, en utilisant plusieurs enquêtes dont on connaît les caractéristiques, afin notamment d'établir des recalages entre études

3 - réaliser des enquêtes ciblées multi-cohortes, et élaborer un questionnaire récurrent pour une étude ancillaire mono ou pluri cohorte dédiée à l'étude des violences

Nous proposons ici de tirer parti d'une collaboration entre l'IRIS et l'équipe Exposome et Hérité du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP, unité INSERM U1018), dirigée par G Severi, qui est également le responsable actuel d'une des grandes cohortes françaises, la cohorte E3N-E4N, afin d'étudier l'intérêt de cette cohorte dans l'analyse des liens entre violences et santé.

La cohorte familiale E3N-E4N, initiée en 1990 avec le recrutement de 98 995 femmes E3N âgées entre 40-65 ans et affiliées à la Mutuelle Générale de l'Education Nationale, rassemble aussi la partie E4N avec presque 22 000 enfants des femmes E3N, maintenant des adultes, et 18 000 pères. Certains résultats dans E3N ont permis des avancées majeures avec un impact en santé publique, comme sur l'effets sur la santé du traitement hormonal de la ménopause. L'objectif principal de la cohorte familiale est de comprendre, par une approche innovante, vie entière et trans-générationnelle, l'agrégation familiale des comportements et des expositions et d'étudier les effets sur la santé du mode de vie et de l'environnement au sens large en utilisant les techniques les plus actuelles. E3N suit 98 995 femmes depuis 1990 et E4N les 18,000 partenaires des femmes E3N depuis 2015. Le recrutement des enfants est encore cours et en 2023 débutera celui des petits-enfants. Une vaste base de données (>10 téraoctets en 2018) a été constituée par un suivi actif à travers des questionnaires papier rempli par les participants tous les 2-3 ans autour du mode de vie (ex. alimentation, activité physique, tabac, consommation d'alcool), des expositions et des facteurs de risque des principales maladies chroniques, de l'état de santé, les sentiments, l'autonomie, l'utilisation de médicaments et les facteurs reproductifs et hormonaux pour les femmes. La base de données est enrichie aussi par la collection de données médicales pour la validation des événements de santé, à travers le chaînage avec la base de données des remboursements des médicaments de la MGEN et avec le registre de

mortalité (CepiDC) et avec la collecte de données d'imagerie. La base de données E3N-E4N est intégrée avec une riche biobanque incluant échantillons de sang de 24 000 sujets et échantillons de salive de 67 000 sujets.

Le questionnaire 12 (E3N.Q12) envoyé en 2018 et rempli par 65 000 femmes inclus de manière très originale des questions sur les traumatismes subis avant et après l'âge de 15 ans (violences physiques et violences sexuelles). Les mêmes questions ont été incluses dans le troisième questionnaire envoyé en 2021 aux partenaires des femmes E3N (E4N génération 1, Q3). Des questions sur les traumatismes accidentels ont été posées dans les derniers questionnaires de suivi envoyés en 2021 (E3N.Q13 et E4N.G1.Q3).

#### **Equipe projet et partenaire :**

Le travail du/de la doctorant.e s'insérera dans un projet pluri-équipes/pluri-laboratoires, en l'occurrence l'IRIS (CNRS Inserm EHESS USPN) et l'équipe Exposome et Hérité (CESP Inserm), avec la collaboration de collègues du CERPOP/EQUITY (Inserm 1027, Toulouse). L'équipe Exposome et Hérité est en charge de la cohorte E3N-E4N, et est composée de nombreux chercheurs, titulaires et doctorants, majoritairement épidémiologistes. Le/la doctorant.e intégrera une équipe où plusieurs doctorants en santé publique et épidémiologie travaillent actuellement sur les questions de violence, par exemple : sur l'exploitation de l'enquête européenne *Violence against women survey* (VAWS) de l'agence européenne pour les droits fondamentaux (prévalence et déterminants des violences conjugales ; déterminants de la divulgation des violences ; violences sexuelles dans le milieu professionnel...) ; études des trajectoires psychosociojudiciaires des victimes de violences sexuelles par méthodes mixtes ; épidémiologie du suicide en prison en France...

En particulier, le/la doctorant.e renforcera et complètera l'équipe naissante entre l'IRIS et le CESP sur cette thématique, et notamment pourra travailler en complémentarité avec la doctorante recrutée en 2022 sur cette thématique. Etant donnée la richesse du sujet et des données, de la complexité des données à manipuler, la synergie entre doctorant.e.s dans une perspective de structuration d'une équipe thématique de recherche est importante.

Les recherches s'effectueront en partenariat avec les collègues d'EQUITY, spécialisée dans l'étude des inégalités sociales de santé et dont un des axes de recherche en épidémiologie sociale porte sur l'incorporation biologique du social. Plusieurs collaborations entre les deux directeurs de thèses (cf ci-après) et EQUITY ont déjà eu lieu ou sont encore en cours sur des sujets innovants.

#### **Directeur(s) de thèse :**

Thomas Lefèvre (IRIS, USPN et APHP) est maître de conférences et praticien hospitalier dans le service de médecine légale et sociale de l'hôpital J Verdier, chercheur à l'IRIS, HDR. Ingénieur de formation, docteur en mathématiques / épistémologie appliquées et en épidémiologie sociale, médecin de santé publique et médecin légiste. Il est responsable d'un séminaire annuel à l'EHESS, portant notamment sur la quantification de la violence et copilote une équipe pluridisciplinaire ayant mené plusieurs projets par méthodes mixtes depuis 6 ans. Il dirige et co-dirige plusieurs doctorant.e.s dans différentes disciplines (santé publique, épidémiologie sociale, sociologie), majoritairement autour des violences.

Le Dr Gianluca Severi, directeur de recherche Inserm et responsable de l'équipe Exposome et hérité en charge de la cohorte E3N-E4N, co-dirigera cette thèse.

#### **Cadre du projet de doctorat :**

Le doctorat s'inscrit dans un cadre plus large suivant :

Trois grands types d'objectifs à la thèse proposée : i) décrire la population rapportant des violences au sein de la cohorte E3N-E4N et étudier les liens entre violences physiques/sexuelles et un ensemble de grandes classes de pathologies, en particulier certains cancers / certaines pathologies de santé mentale ou dans une perspective de polyopathie chronique ; ii) contribuer à l'élaboration de questionnaires sur les violences vécues au cours de la vie destinées aux cohortes généralistes et portant sur les violences ; iii) explorer le potentiel des données de consommations de médicaments, des données biologiques et des données épigénétiques sur un sous échantillon de la cohorte (en particulier : épigénétique et incorporation biologique du social dans le contexte de violences vécues).

Plus spécifiquement, au cours de la thèse :

- description et analyses des liens entre violences et santé chez les hommes et les femmes au sein d'une cohorte de plus de 60 000 répondants (données déjà disponibles et prêtes à l'analyse pour les femmes ; données recueillies à l'an 1 de la thèse, même format).
- élaborer et valider deux questionnaires : l'un pouvant être inséré de manière récurrente en cohorte, l'autre dédié à une étude ancillaire de la cohorte ; participation à la rédaction des AAP pour cette étude ancillaire
- participer à la réalisation d'une étude multicohorte : il s'agit de proposer les mêmes questions dans au moins une, sinon deux autres cohortes françaises
- premières analyses descriptives concernant le sous-échantillon possédant des données biologiques et épigénétiques

Tous ces objectifs ne seront pas complétés de la même manière : il s'agit avant tout de lancer une dynamique collective autour de l'exploitation des données de cohortes pour l'étude des violences en France.

#### **Ancrages disciplinaires et pré-requis :**

Le projet est majoritairement orienté en épidémiologie, ou du moins en approche quantitative de l'étude des violences et de leurs liens à la santé en population générale. A moyen terme, le recrutement d'un profil plus spécifiquement SHS est envisagé, afin d'aborder de façon complémentaire la problématique de l'étude des violences auprès de la population générale, par différents biais, dont l'approche quantitative.

Le profil recherché ici est donc avant tout un profil présentant une formation en **épidémiologie**, éventuellement en **démographie**, ou en SHS mais avec une solide formation en **méthodes quantitatives** de telle sorte qu'il puisse être suffisamment autonome pour des analyses classiques et l'interrogation de bases de données. Une personne ayant de l'expérience dans le domaine de l'étude des violences ou dans l'élaboration et validation de questionnaires présenterait un avantage.

Le projet s'insère naturellement de façon transversale dans 2 des 3 axes du laboratoire d'accueil : « la santé comme gouvernement des individus et des populations » et « les frontières de l'intime : injonctions, tensions, résistances », puisque les personnes interrogées au sein des cohortes sont renvoyées à deux grandes dimensions éminemment liées à l'exercice d'un pouvoir ou d'une domination : en tant que « victimes » de violences, ce qui s'inscrit dans un processus de domination, et en tant que « malades », citoyens tenus à un certain nombre d'injonctions sociales ou institutionnelles concernant leur santé.

## Bibliographie indicative

- 1 – Enquête Violences et rapports de genre (Virage) - <https://www.ined.fr/fr/publications/editions/document-travail/enquete-virage-premiers-resultats-violences-sexuelles/>
- 2 – ENVEFF - <https://www.ined.fr/fr/publications/editions/population-et-societes/nommer-et-compter-les-violences-envers-les-femmes-une-premiere-enquete-nationale-en-france/>
- 3 – CVS - <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/source/serie/s1278/>
- 4 – Sapis - <https://www.inserm.fr/actualite/sapis-un-autre-regard-sur-la-crise-sanitaire/>
- 5 – Rapport IGAS/IGAENR sur les cohortes en santé - <https://www.igas.gouv.fr/spip.php?article788>
- 6 – E3N - <https://www.e3n.fr/>
- 7 – E4N - <https://www.e4n.fr/>
- 8 – Lefèvre T équipe E3N. Estimer la prévalence des violences volontaires et leurs liens à la santé grâce aux cohortes en population générale. Exemple de la cohorte E3N. 52<sup>e</sup> congrès international de médecine légale, Montpellier. 21 septembre 2021
- 9 - Avis CNCNDH, Lutte contre les violences sexuelles : une urgence sociale et de santé publique, un enjeu pour les droits fondamentaux, 20 nov. 2018
- 10 – Lefèvre T, Briffa H, Thomas G, Chariot P. Evaluating the functional impairment of assault survivors in a judicial context - A retrospective study. *J Forensic Leg Med.* 2012;19:215-8
- 11 – Seyller M, Denis C, Dang C, Boraud C, Lepresle A, Lefèvre T, Chariot P. Intimate Partner Sexual Assault: Traumatic Injuries, Psychological Symptoms, and Perceived Social Reactions. *Obstet Gynecol.* 2016;127:516-26.
- 12 - Lefèvre T, Chauvin P. A general framework for a reliable multivariate analysis and pattern recognition in high-dimensional epidemiological data, based on cluster robustness: a tutorial to enrich the epidemiologists' toolkit. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2015;63:9-19
- 13 - Lefèvre T, Rondet C, Parizot I, Chauvin P. Applying multivariate clustering techniques to health data: the 4 types of healthcare utilization in the Paris metropolitan area. *PLoS ONE* 2014;9:e115064. doi:10.1371/journal.pone.0115064
- 14 - Lefèvre T, Briffa H, Thomas G, Chariot P. Evaluating the functional impairment of assault survivors in a judicial context - A retrospective study. *J Forensic Leg Med* 2012;19:215-8
- 15 - Liu H, Petukhova MV, Sampson NA, et al. Association of DSM-IV posttraumatic stress disorder with traumatic experience type and history in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA Psychiatry.* 2017;74:270-281.
- 16 - Galatzer-Levy IR, Bryant RA. 636,120 ways to have posttraumatic stress disorder. *Perspect Psychol Sci.* 2013;8:651-62.
- 17 - Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for PTSD in trauma exposed adults. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68:748-66.
- 18 - Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull.* 2003;129:52-73.
- 19 - Wilcox HC, Storr CL, Breslau N. Posttraumatic stress disorder and suicide attempts in a community sample of urban American young adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66:305-11.
- 20 - Pacella ML, Hruska B, Delahanty DL. The physical health consequences of PTSD and PTSD symptoms: a meta-analytic review. *J Anxiety Disord.* 2013;27:33-46.