

## Les femmes de la MGEN s'impliquent dans la recherche scientifique contre le cancer

*L'étude E3N célèbre ses 20 ans,*

*le lundi 21 novembre,  
grand amphithéâtre de la MGEN, Paris 75015*

*Une journée d'information pour faire le point sur les apports de l'étude E3N  
dans le domaine de l'étude et de la prévention des facteurs de risque  
des cancers féminins.*

### Sommaire

- Programme..... 2
- La cohorte E3N..... 3
- Introductions aux propos des intervenants :
  - *Mode de vie et prévention des cancers*..... 6
  - *De l'étude scientifique à la pratique quotidienne : l'exemple des fruits et légumes*..... 8
  - *L'étude E3N au-delà du cancer*... 10

#### Contacts Presse

**Benoît COQUILLE**  
Groupe MGEN,  
Relations presse

Tél : 01 40 47 23 92

E-mail : [bcoquille@mgen.fr](mailto:bcoquille@mgen.fr)

**Jérôme HINFRAY**  
Ligue Nationale Contre le Cancer,  
Service Recherche

Tél. : 01 53 55 24 49

E-mail : [hinfrayj@ligue-cancer.net](mailto:hinfrayj@ligue-cancer.net)

#### Inscription

**Anne MEMY**  
Groupe MGEN

Tél. : 01 40 47 27 77

E-mail : [memy@mgen.fr](mailto:memy@mgen.fr)

# Programme

---

8h30	Accueil-café
9h15	<b>Ouverture du colloque</b>  Thierry Beaudet, Président du groupe MGEN  <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Diffusion du film " Les femmes de la cohorte E3N investies dans la recherche "</b></li><li>• <b>Table-ronde " Participer à la cohorte E3N, un engagement sociétal "</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Françoise Clavel-Chapelon (E3N)</li><li>- Roland Cecchi-Tenerini (groupe MGEN)</li><li>- Ellen Benhamou (Institut Gustave Roussy)</li><li>- Alfred Spira (Institut de Recherche en Santé Publique, IReSP)</li><li>- Jacqueline Godet (Ligue Nationale Contre le Cancer)</li><li>- Deux participantes à l'étude E3N</li></ul></li></ul>
10h30	Pause
11h00	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Mode de vie et prévention des cancers</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Véronique Chajès (IGR, Villejuif) – Les acides gras <i>trans</i></li><li>- Marina Touillaud (Centre Léon Bérard, Lyon) – Les phyto-œstrogènes</li><li>- Martin Lajous (Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Mexique) – Les folates alimentaires</li><li>- Nathalie Chabbert-Buffet (Hôpital Tenon, Paris) – Ménopause et traitements hormonaux</li><li>- Sylvie Mesrine (Inserm, Villejuif) – L'indice de masse corporelle</li><li>- Frank Carbonnel (Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre) – L'exposition au soleil</li><li>- Xavier Paoletti (Institut Curie, Paris) – Dépression et cancer du sein</li></ul></li></ul>
13h00	Pause-déjeuner
14h30	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Conférence-débat : De l'étude scientifique à la pratique quotidienne : l'exemple des fruits et légumes</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Marie-Christine Boutron-Ruault (Inserm, Villejuif)</li><li>- Valérie Sené (Interprofession des fruits et légumes frais (Interfel, Paris)</li><li>- Irène Margaritis (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, Maisons-Alfort)</li><li>- Alain Trébucq (Global Média Santé, Neuilly-sur-Seine)</li><li>- Deux participantes à l'étude E3N</li></ul></li></ul>
15h30	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>L'étude E3N au-delà du cancer</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Raphaëlle Varraso (Inserm, Villejuif) – L'asthme</li><li>- Blandine de Lauzon-Guillain (Inserm, Villejuif) – Le diabète</li><li>- Marianne Canonico (Inserm, Villejuif) – La thrombose</li></ul></li></ul>
16h15	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Enjeux scientifiques et participatifs des cohortes</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Françoise Clavel-Chapelon – Développement d'E3N et prolongement par E4N</li><li>- Isabelle Romieu – E3N, une composante de l'étude internationale EPIC</li><li>- Denis Hémon – Place des cohortes dans l'épidémiologie des cancers</li></ul></li></ul>
17h00	<b>Clôture du colloque</b>  Gilbert Lenoir, Président de la Ligue Nationale Contre le Cancer

# L'étude E3N

L'étude E3N, ou Etude Epidémiologique auprès de femmes de l'Education Nationale MGEN, s'appuie sur une cohorte d'environ 100 000 femmes volontaires françaises, adhérentes à la MGEN, nées entre 1925 et 1950 et suivies depuis 1990.

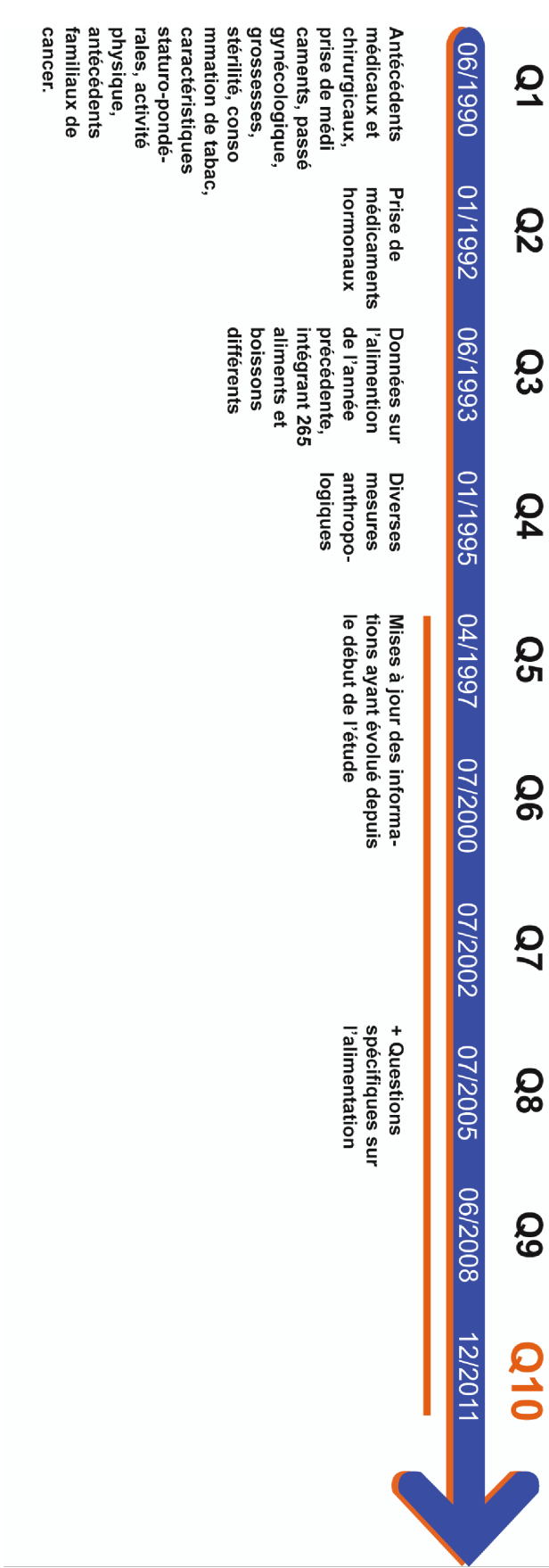
Menée par Françoise Clavel-Chapelon (Inserm U 1018, Institut Gustave Roussy, Villejuif), l'étude E3N bénéficie du soutien de la Ligue Nationale Contre le Cancer depuis son démarrage ; elle est entrée dans une phase de production en 2002.

L'étude E3N a pour principal objectif l'identification et l'analyse du rôle de certains facteurs notamment hormonaux, alimentaires et génétiques dans la survenue des cancers de la femme.

## >> Le recueil des données

Les données relatives au mode de vie (alimentation, prise de traitements hormonaux, activité physique,...) ainsi qu'à l'évolution de l'état de santé des participantes sont recueillies par auto-questionnaires. Neuf auto-questionnaires ont été envoyés aux participantes depuis le démarrage de l'étude (voir figure ci-contre). Le dixième est en cours d'impression.

Des données biologiques peuvent également être intégrées aux études E3N grâce à une collection d'échantillons sanguins prélevés sur 25 000 volontaires (de 1994 à 1998) et stockés à des fins d'analyses biologiques ultérieures.



La constitution d'une biothèque d'échantillons de salive est aujourd'hui en cours. Cette collection permettra de récupérer l'ADN des femmes de la cohorte qui n'ont pas fourni de prélèvements sanguins. En avril 2011, près de 50 000 femmes avaient déjà accepté de fournir un prélèvement salivaire. Une vue synoptique du fonctionnement de la cohorte E3N est présentée dans la *figure ci-dessous*. Il est important de souligner que la qualité des données de la cohorte E3N repose, d'une part, sur la fidélité et la constance des participantes et, d'autre part, sur la forte implication de la MGEN, la collaboration de médecins traitants, de laboratoires d'anatomo-pathologie et d'établissements d'hospitalisation. Par ailleurs, le taux de participantes « perdues de vue » est très faible (moins de 6 %).

### >> Une dimension européenne

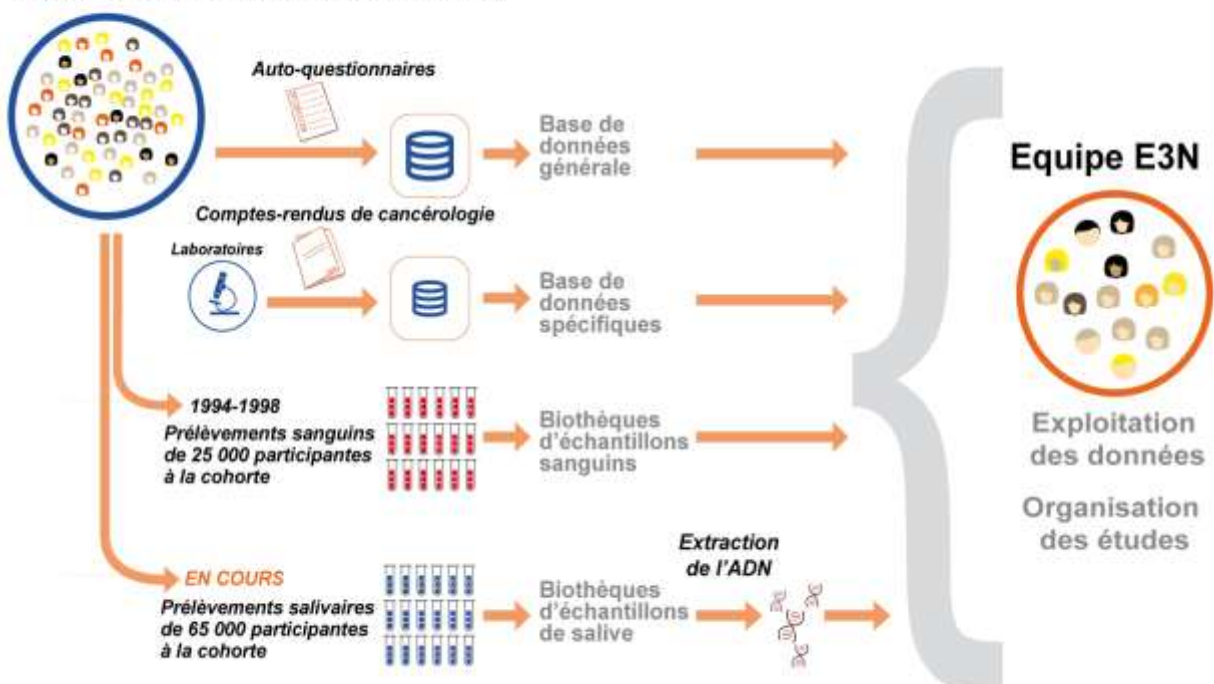
E3N est la composante française d'EPIC (European Prospective Investigation into

Cancer and Nutrition) une étude portant sur les liens entre l'alimentation et le cancer associant 10 pays européens : l'Allemagne, le Danemark, l'Espagne, la France, la Grèce, la Hollande, l'Italie, la Norvège, le Royaume-Uni et la Suède. Coordonnée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (Lyon), EPIC s'appuie sur une cohorte de plus de 500 000 personnes (hommes et femmes).

### >> La production scientifique

Depuis l'année 2002, l'étude E3N a engendré la publication d'environ 300 articles scientifiques. Plusieurs de ces travaux ont apporté un éclairage précis sur des problématiques de santé publique, par exemple : lien entre traitements hormono substitutifs et cancer du sein **(1)**, impact de la consommation d'acide gras *trans* et risque de cancer du sein **(2)**, effet du bêta-carotène sur les cancers liés au tabac **(3)**. Plus récemment, d'autres publications ont contribué à préciser les conditions dans

### Cohorte E3N 100 000 adhérentes à la MGEN



lesquelles la vitamine D pourrait jouer un rôle protecteur vis-à-vis du cancer du sein **(4)** ou encore les liens entre exposition aux hormones ovariennes et mélanome cutané **(5)**.

La cohorte E3N trouve également des applications au-delà du champ du cancer. En effet, la qualité des données recueillies et l'existence d'une bibliothèque permettant de mettre en parallèle des données épidémiologiques, médicales et biologiques se révèlent extrêmement précieuses pour l'étude d'autres pathologies comme l'asthme, le diabète et la thrombose veineuse.

### **>> De E3N à E4N**

Une évolution majeure de l'étude E3N pour les années qui viennent consistera en la mise sur pied d'une cohorte de jeunes adultes, fils et filles des femmes de la cohorte E3N. Avec

un taux de participation attendu de 30 %, une cohorte de 50 000 « descendants de première génération » des femmes E3N devrait pouvoir être constituée. Par ailleurs, pour obtenir l'ensemble des informations sur l'environnement familial et génétique, un enrôlement de l'ensemble de leur famille (conjoint et enfants) et un recueil de sang ou de salive seront proposés aux participants les plus motivés. A terme, cette nouvelle cohorte E4N, ou Etude Epidémiologique des Enfants de femmes de l'Education Nationale, devrait constituer un formidable outil de recherche intégrant les spécificités du mode de vie français. Elle permettra notamment d'étudier dans quelle mesure la santé d'un individu adulte se trouve influencée par l'exposition à des facteurs environnementaux lors de l'enfance.

### **• Références citées**

- (1)** [Fournier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. N Engl J Med. 2009 May 28;360\(22\):2366.](#)
- (2)** [Chajès V., Thiébaud AC, Rotival M., et al., Am J Epidemiol. 2008 Jun , 167\(11\), 1312-1320.](#)
- (3)** [Touvier M., Kesse E., Clavel-Chapelon F., et al., J. Natl Cancer Inst., 2005 Sep 21, 97\(18\),1338-1344.](#)
- (4)** [Engel P., Fagherazzi G., Bouitten A., et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 2010 Nov, 15172\(10\), 1166-1180.](#)
- (5)** [Kvaskoff M., Bijon A., Mesrine S., et al., Am. J. Epidemiol., 2011 May 15, 173\(10\), 1192-202.](#)

### **• Pour en savoir plus sur l'étude E3N**

Le site Web d'E3N - <http://www.unites.inserm.fr/site/eri20/> ou [www.e3n.net](http://www.e3n.net)

Sur le site Web de l'IGR - [http://www.igr.fr/fr/page/equipe-9-umr-1018\\_406](http://www.igr.fr/fr/page/equipe-9-umr-1018_406)

### **• Pour voir une vidéo de présentation de résultats récents d'E3N**

Présentation donnée par le Dr Françoise Clavel-Chapelon lors du colloque de la recherche de la Ligue Nationale Contre le Cancer (Strasbourg, 03/02/2011) - <http://www.empreinte.com/demos/lccancer/2011/partie2/index.html>

(Note : vidéo accessible par un clic sur la 4<sup>e</sup> puce de la liste déroulante du coin inférieur gauche).

## Mode de vie et prévention des cancers

### >> Les acides gras trans

**Véronique CHAJES**

*Chercheur au Centre International de Recherches sur le Cancer (Lyon) et à l'Institut Gustave Roussy, plateforme lipidomique de l'IGR (Villejuif)*

Les effets défavorables des acides gras *trans* sur le risque cardiovasculaire sont connus depuis le début des années 1990. En revanche, leur impact éventuel sur le risque de cancer reste mal connu. La cohorte E3N a permis de conduire des recherches sur cette question en associant l'étude des données des questionnaires alimentaires et l'analyse des taux sanguins d'acides gras. Ces résultats nous permettent aujourd'hui de mieux comprendre comment les acides gras *trans* peuvent, en fonction de leur origine, jouer sur le développement du cancer du sein.

### >> Les phyto-œstrogènes

**Marina TOUILLAUD**

*Chercheur au Centre Léon Bérard (Lyon)*

Tous les aliments d'origine végétale contiennent des phyto-œstrogènes. Présents en abondance sous forme d'isoflavones dans le soja, ces composés font naturellement l'objet d'une consommation très importante en Asie. Ce niveau de consommation et leur structure chimique similaire à celle des œstrogènes ont fait suspecter leur implication dans l'incidence réduite du cancer du sein observée dans les pays asiatiques, comparativement aux pays occidentaux où les isoflavones sont peu présentes dans l'alimentation. Une autre source de composés

d'origine végétale, les lignanes (retrouvés dans les fruits, les légumes et les céréales complètes), présente également des propriétés phyto-œstrogéniques et correspond mieux aux modes d'alimentation propres aux pays occidentaux. Les lignanes pourraient-ils être adaptés à la prévention du cancer du sein ? L'équipe E3N s'est penchée sur cette question en étudiant leur influence potentielle avant et après la ménopause.

### >> Les folates

**Martin LAJOUS**

*Instituto Nacional de Salud Pública, (Cuernavaca, Mexique)*

Les folates ou vitamine B9 sont retrouvés dans différents types d'aliments : les abats, les légumineuses et des légumes à feuilles. Des études épidémiologiques ont déjà démontré qu'un déficit en folates peut contribuer à une augmentation du risque de cancer du sein. Par ailleurs, on sait que l'effet des folates peut être influencé par des facteurs associés à leur métabolisme. L'équipe E3N a étudié les liens entre la consommation de folates et le risque de cancer du sein en intégrant également les autres facteurs alimentaires pouvant affecter ces relations. Des études complémentaires portant sur l'analyse des taux sanguins de vitamines du groupe B sont aujourd'hui en cours. Parallèlement, l'interaction avec certains polymorphismes génétiques, susceptibles de jouer un rôle dans les processus de carcinogenèse, fait également l'objet de recherches.



## >> **Ménopause et traitements hormonaux**

**Nathalie CHABBERT-BUFFET**

*Docteur en médecine, MCU-PH en Endocrinologie à l'Hôpital Tenon (Paris)*

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) a été très largement utilisé, principalement pour soulager les symptômes climatiques tels que les bouffées de chaleur, mais aussi en prévention des fractures ostéoporotiques et des maladies cardiovasculaires. La publication en juillet 2002 des premiers résultats de l'essai randomisé américain Women's Health Initiative (WHI) a marqué un tournant dans les prescriptions de THM en remettant en cause les effets bénéfiques de ces traitements. Toutefois, les habitudes d'utilisation des THM sont très variables selon les pays ; ainsi l'essai WHI portait sur une association de composés presque jamais utilisée en France. Des travaux de l'équipe E3N ont levé le voile sur l'influence des traitements hormonaux prescrits en France sur le risque de cancer du sein. La présentation de Nathalie Chabbert-Buffet fera le point sur l'état des connaissances actuelles en soulignant l'intérêt des informations apportées par l'étude E3N.

## >> **L'indice de masse corporelle**

**Sylvie MESRINE**

*Docteur en Médecine, chercheur Equipe E3N (Villejuif)*

On assiste depuis plusieurs années à une pandémie du surpoids et de l'obésité. Ses effets sur le risque de cancer du sein sont complexes et restent partiellement compris. Si la transformation d'androgènes en œstrogènes dans le tissu adipeux peut permettre de comprendre l'augmentation du risque de

cancer du sein liée au surpoids en post-ménopause, d'autres résultats se révèlent d'une interprétation plus difficile. Après l'étude des relations entre risque de cancer du sein et surpoids au cours de la vie adulte, l'étude E3N s'est intéressée à l'influence de la corpulence à l'âge auquel se développe la glande mammaire. De façon étonnante, les chercheurs ont constaté que plus la silhouette est corpulente, aussi bien à l'âge de 8 ans qu'à la puberté, plus le risque de cancer du sein est réduit à l'âge adulte. Un résultat E3N troublant...

## >> **L'exposition au soleil**

**Frank CARBONNEL**

*Professeur de Gastro-Entérologie, PU-PH, Hôpital de Bicêtre (Le Kremlin-Bicêtre)*

Le soleil est mauvais pour la peau : risque de vieillissement, de cancer cutané... Mais au-delà de son indéniable effet « bonne mine », il constitue également une source de bienfaits qu'il est important de connaître. Ainsi, l'essentiel de nos apports en vitamine D est tributaire de l'exposition au soleil car c'est sous l'effet des rayons ultraviolets B que cette vitamine se trouve synthétisée au niveau de la peau. Les propriétés anticancéreuses de la vitamine D sont aujourd'hui établies au niveau biologique notamment concernant le cancer du côlon. Pour le cancer du sein, l'impact de la vitamine D sur la réduction du risque de survenue de la maladie doit encore être étudié. Plusieurs travaux dus à l'équipe E3N ont récemment apporté des éclairages sur les liens entre le taux de vitamine D circulant et le risque de cancer du sein ainsi que sur les conditions dans lesquelles les apports en vitamine D sont associés à un risque réduit chez les femmes ménopausées.

## >> Dépression et cancer du sein

**Xavier PAOLETTI**

*Biostatisticien, Institut Curie (Paris)*

L'impact de certains troubles psychologiques dans l'étiologie du cancer du sein est encore débattu. Différentes études de cohorte focalisées sur les liens potentiels entre état dépressif et survenue du cancer du sein ont abouti à des conclusions parfois discordantes. La forte association entre dépression et exposition aux psychotropes complexifie l'interprétation des résultats obtenus dans les études existantes. Dans le cadre de l'étude E3N, aucun résultat de diagnostic médical de troubles psychologiques n'est disponible. Nous essayons cependant d'approcher ces informations en considérant, d'une part des questions

posées aux participantes et, d'autre part, en intégrant les demandes de remboursements de psychotropes. Il est aujourd'hui important que les relations potentielles entre cancer et dépression soient clarifiées car la prévalence de ce trouble psychologique et la fréquence d'exposition aux psychotropes sont élevées dans la population française.

---

## **De l'étude scientifique à la pratique quotidienne : l'exemple des fruits et légumes**

**Marie-Christine BOUTRON-RUAULT**

*Inserm, Villejuif*

On estime aujourd'hui que près d'un tiers des cancers communs dans les pays développés pourraient être évités grâce à un régime alimentaire approprié associé à la pratique d'une activité physique régulière. Dans ce contexte, les fruits et les légumes sont considérés comme des aliments essentiels pour un régime alimentaire sain et susceptible de prévenir

la survenue de cancers. Toutefois, si les effets bénéfiques des fruits et légumes sont bien avérés pour certains cancers (bouche, pharynx, larynx, estomac,...), pour d'autres ils restent sujets à controverse.

Une nouvelle étude de la cohorte E3N, menée sur plus de 70 000 femmes, devrait apporter de nouveaux éléments sur cette question.

---



## **L'étude E3N au-delà du cancer**

### **>> L'asthme**

**Raphaëlle VARRASO**

*Chercheur Inserm  
(U1018)*

L'asthme est un problème majeur de santé publique qui touche 300 millions de personnes à travers le monde. Le doublement de sa prévalence au cours des 40 dernières années serait lié à l'évolution de facteurs environnementaux et comportementaux sur cette période. Plusieurs facteurs sont suspectés de jouer un rôle important : la diminution de l'exposition précoce aux agents infectieux (notamment via la raréfaction des contacts avec les animaux de ferme), l'augmentation de l'exposition à la pollution atmosphérique (notamment les émissions issues du trafic routier), l'augmentation des expositions professionnelles et domestiques aux agents de désinfection et de nettoyage (due notamment à l'utilisation de sprays), la modification des habitudes alimentaires, l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité. Ces hypothèses ont été, ou sont actuellement, analysées grâce à la cohorte E3N, un outil particulièrement précieux pour l'étude des maladies chroniques.

### **>> Le diabète**

**Blandine de LAUZON-GUILLAIN**

*Chercheur Inserm  
(U1018)*

On sait depuis de nombreuses années que le surpoids et l'obésité participent de façon majeure à la survenue de complications métabolique et du diabète. Des études plus récentes ont montré que les personnes nées avec un petit poids de naissance présentaient également un risque plus élevé de développer un diabète. Aujourd'hui, on ignore encore à quel moment de la vie - enfance, adolescence ou début de l'âge adulte - la relation entre le poids et le risque d'occurrence du diabète s'inverse. Par ailleurs, il semble que la résistance à l'insuline et l'intolérance au glucose augmentent avec l'âge, pour autant le rôle précis de la ménopause dans cette augmentation reste à établir. Dans ce contexte, la cohorte E3N permet notamment d'étudier l'intérêt potentiel que pourrait présenter la prise d'une hormonothérapie substitutive à la ménopause vis-à-vis du risque de diabète.

## >> **Le traitement hormonal de la ménopause et la maladie veineuse thromboembolique**

**Marianne CANONICO**

*Chercheur Inserm  
(U1018)*

Les traitements hormonaux substitutifs, prescrits chez de nombreuses femmes pour corriger les troubles fonctionnels de la ménopause, sont constitués d'œstrogènes administrés seuls ou associés à un progestatif chez les femmes avec un utérus intact. En France, de nombreux types de traitements sont disponibles et incluent des œstrogènes administrés par voie orale ou transdermique ainsi que plusieurs progestatifs différents. Il est maintenant bien établi que les œstrogènes oraux augmentent le risque de maladie veineuse thromboembolique chez les femmes utilisant un traitement hormonal de la ménopause. Des investigations françaises, incluant notamment l'étude E3N, ont récemment permis de mettre en évidence l'avantage des œstrogènes transdermiques par rapport aux œstrogènes oraux vis-à-vis du risque de thrombose. De plus, la molécule progestative associée aux œstrogènes pourrait également jouer un rôle déterminant dans le risque thromboembolique veineux. L'exploitation des données de la cohorte E3N a été d'un intérêt évident pour approfondir les connaissances actuelles sur le traitement

hormonal de la ménopause et améliorer ainsi son équilibre bénéfice/risque.