



No. 3

**BULLETIN DE LIAISON  
ENTRE L'EQUIPE E3N  
ET LES  
PARTICIPANTES MGEN.**
**SOMMAIRE****E3N LE POINT**

Les études engagées. Les résultats P. 2  
Le questionnaire alimentaire P. 3

**BANQUE BIOLOGIQUE**

La mise en œuvre P. 3  
Ce qu'il est important  
pour vous de savoir P. 4

**EPIC**

Le point européen  
en Octobre 1994 P. 5

**PARTENAIRES E3N**

Une aide précieuse P. 6

**Dossier****GENETIQUE**

Où en est-on ? P. 6

**LES REPONSES**

A VOS QUESTIONS P. 7

**TABAC ET SANTE**

Bilan, perspectives à  
l'échelle mondiale P. 8

Voici aujourd'hui le quatrième questionnaire de l'étude E3N. Vous en souvenez-vous ? Le premier vous était adressé en Juin 1990. Parmi les femmes sollicitées, le nombre - dont vous êtes - qui avait accepté d'y répondre était pour nous inespéré et, au fil des quatre années écoulées, votre engagement ne s'est jamais démenti. D'abord, c'est sur les caractéristiques de votre mode de vie, sur vos antécédents personnels et familiaux que nous vous avons interrogées. Le second et le troisième questionnaires de l'étude portaient sur les traitements hormonaux et sur votre alimentation. Ces deux derniers étaient sans conteste fastidieux à remplir et vous nous en avez fait, judicieusement, la remarque.

Nous avons voulu, cette fois, alléger votre collaboration. Assez semblable au premier questionnaire quant à sa longueur, celui qui vous parvient aujourd'hui, est, vous le verrez, facile à remplir. Il comporte quelques questions nouvelles, en actualise d'autres déjà posées et fait le point sur votre état de santé. C'est tout. Bien sûr, y répondre vous demandera un peu de temps. Nous espérons qu'en cette période de l'année, vous n'aurez pas trop de mal à le trouver.

Une enveloppe destinée à votre médecin traitant est également jointe à ce pli. Elle contient un dossier d'information sur l'étude E3N. Vous nous aiderez en acceptant de la lui remettre, à faire connaître notre recherche au corps médical et à renforcer la collaboration qu'il est important d'établir entre médecins et chercheurs.

Avec ce nouveau bulletin E3N enfin, nous sommes heureux de pouvoir, de notre côté, faire le point sur les études et les travaux que nous menons grâce à vous. Comme dans les précédents bulletins, vous y trouverez aussi des réponses à vos questions, des nouvelles de l'étude européenne EPIC, des informations qui, ici, portent sur la génétique, le tabac et la santé... mais surtout, vous constaterez que nous faisons bien avancer l'étude ensemble.

Alors, bonne lecture, bon "remplissage" de ce nouveau questionnaire. Et soyez assurées que nous vous remercions très vivement du temps que vous nous consacrez.

Françoise Clavel-Chapelon  
pour l'Equipe E3N



## OU EN EST E3N

*E3N suit un bon rythme puisqu'en quatre ans, nous avons mené à bien ensemble trois grands questionnaires et que le quatrième vous parvient aujourd'hui.*

*A ce jour, plusieurs études sont engagées,*

*à partir de vos réponses aux premier et deuxième questionnaires.*

### Mesure des antécédents familiaux

Etape initiale de l'étude du facteur "hérédité", le descriptif des cancers familiaux déclarés par l'ensemble des participantes a été établi. Etudié par type et par nombre de cancers dans une même famille, il vous est présenté dans le tableau ci-contre.

Observation complémentaire liée au nombre de cancers dans une même famille : ce sont les participantes qui comptent le plus de cancers dans leur famille qui ont bénéficié du plus grand nombre d'examen (frottis cervico-vaginaux, mammographies, coloscopies, etc.). Ce sont elles aussi qui signalent le plus de maladies bénignes du sein ou du colon-rectum, ce qui est vraisemblablement la conséquence du meilleur suivi médical donc d'un dépistage mieux assuré.

#### DESCRIPTIF DES CANCERS SIGNALES PAR FAMILLE (n=4 619) NOMBRE DE CANCERS

LOCALISATION	AUCUN CANCER	1 CANCER	2 CANCERS	3 CANCERS OU +
SEIN	80,3%	16,5%	2,6%	0,6%
INTESTIN	77,3%	18,0%	3,9%	0,8%
AUTRES LOCALISATIONS	27,8%	31,8%	20,8%	19,6%

### Etude sur la ménopause

Nous vous avons parlé de la ménopause dans le Bulletin No. 2, désireux surtout de répondre aux questions que de nombreuses femmes se posent. Nous travaillons en ce moment à l'étude des facteurs qui déterminent la ménopause.

#### Etape 1. Validation

Nous l'avons souligné : il est très difficile de situer avec précision la ménopause. Aussi, l'étude des facteurs qui influent sur sa survenue (en dehors de l'âge qui est bien évidemment le facteur le plus important), a-t-elle débuté par la validation des données (statut ménopausal\* et âge à la ménopause).

Cette première étape a consisté à comparer la concordance entre les données mentionnées dans les dossiers médicaux du Centre Médical MGEN de Paris et celles indiquées sur les questionnaires de 151 femmes (qui nous avaient bien entendu donné leur accord). Le taux de concordance, égal à 0,82 pour le statut ménopausal s'est avéré très bon (1 = concordance parfaite, 0 = concordance nulle). Par ailleurs, l'âge à la ménopause concordait à plus ou moins un an pour 70% des femmes.

Ce taux peut être considéré très bon surtout si l'on tient compte, d'une part de la difficulté à situer la survenue de

la ménopause, d'autre part du temps écoulé entre le moment où les données des dossiers médicaux ont été recueillies et celui où vous avez répondu au questionnaire (en moyenne 7 ans).

Pour mémoire, sur l'ensemble des participantes E3N, 36% sont ménopausées, 64% sont non ménopausées ou en cours de ménopause. L'âge moyen de la survenue de la ménopause est de 50 ans pour les femmes de 55 ans et plus (données 1990).

\* situation d'une femme par rapport à la ménopause : non ménopausée, en péri-ménopause, ménopausée.



## Étape 2. Identification des facteurs associés à la survenue de la ménopause

Présumés liés à la survenue de la ménopause, différents facteurs : tabac, corpulence, parité, reproduction, vie socio-économique, etc. ont été étudiés. Voici les résultats obtenus :

### Tabac

Fumer avance la survenue de la ménopause. Plus on a fumé longtemps, plus l'avance de l'âge à la ménopause est sensible. La quantité ne joue que faiblement. Le type de tabac compte également, l'usage exclusif de cigarettes normales jouant plus que l'association de cigarettes normales et légères, et celle-ci jouant plus que l'usage exclusif de cigarettes légères.

### Corpulence

Une forte corpulence à 20-25 ans retarde la survenue de la ménopause.

### Reproduction

Aucune liaison n'a été constatée entre l'âge aux premières règles, l'utilisation de pilules contraceptives, l'âge au premier enfant et l'âge à la survenue de la ménopause. En revanche, des cycles menstruels habituellement longs (plus de 32 jours en moyenne), de nombreuses maternités (plus de 4) retardent l'âge de survenue de la ménopause. Cependant, l'influence de ces facteurs est modérée.

### Vie socio-économique

Le fait de vivre en couple, le niveau d'études ne présentent pas de liaison avec l'âge à la ménopause.

En conclusion, cette étude confirme que les facteurs importants dans la survenue de la ménopause sont ceux qui pourraient exercer un effet sur la production d'ovocytes par l'ovaire (tabac, par exemple) ou qui pourraient jouer sur la fatigue de l'ovaire (des cycles longs, des grossesses nombreuses "économisent" l'ovaire, de même qu'une forte corpulence qui entraîne une production périphérique d'estrogènes).

## Recherche sur le cancer de l'ovaire

La communauté scientifique accorde actuellement une attention accrue au cancer de l'ovaire. Dans le cadre de l'étude E3N, nous cherchons à identifier les facteurs susceptibles d'en augmenter les risques. Nos travaux ont commencé par l'analyse des données liées à l'activité ovarienne : reproduction, hypofertilité, traitements hormonaux, etc. Cette étude en est à ses débuts et nécessitera au moins une année de travaux avant les premiers résultats.

## Questionnaire alimentaire

Au total, 84 600 questionnaires alimentaires ont été envoyés dont 64 000, soit 75%, nous sont revenus à ce jour. D'autres retours sont attendus, à la suite d'une relance envoyée en Août 1994.

Déjà 55 000 questionnaires oranges (partie état de santé) ont été saisis. La saisie des réponses portant sur

l'alimentation vient de débuter. Elle s'effectue au rythme de 8 000 questionnaires par mois.

### Important.

**Si vous n'avez pas encore renvoyé votre questionnaire alimentaire, précisez-nous bien vos fréquences de consommation. Indiquez selon votre cas 1, 2 ou 3 dans la case "nombre de fois par mois", 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 dans la case "nombre de fois par semaine". Près de 10% des questionnaires revenus ne comportent pas ces précisions indispensables. Cela nous contraint à les renvoyer car, consommer un aliment 1 fois ou 7 fois par semaine est très différent. D'avance, merci.**



## Banque biologique

Consulté, conformément aux dispositions de la loi Huriet (1), le Comité Consultatif de Protection des Personnes qui se prête à des Recherches Biomédicales (CCPPRB) dont nous dépendons, a donné un avis favorable au projet de banque biologique. Le projet bien entendu a également été soumis à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et au Conseil de l'Ordre des Médecins.

Il est donc, depuis Octobre 1994, passé au stade de la réalisation. Bien que la constitution de la banque biologique s'inscrive dans l'étude E3N, et qu'elle soit extrêmement importante sur un plan scientifique, la collecte des échantillons sanguins ne s'effectuera qu'après de celles d'entre vous qui seront volontaires, et vous êtes toutes entièrement libres de décider ou non d'y participer.

Comme prévu, ce sont d'abord les participantes des départements du Rhône et du Puy-de-Dôme que nous avons invitées à participer à la première collecte.

La procédure proposée est très simple : un rendez-vous dans un Centre de Prélèvement. Une prise de sang minime de 30 ml. (A titre indicatif, pour une personne pesant 50 kg, un don de sang est d'environ 400 ml). Un personnel hautement qualifié, sous le contrôle d'un médecin. Du matériel stérile à usage unique. Temps à nous consacrer : 30 minutes environ.

### (1) Loi Huriet : une garantie de protection

La loi Huriet a pour objet d'assurer le caractère licite et la qualité à la fois scientifique et humaine des recherches effectuées sur l'homme. Elle fixe, entre autres, les dispositions relatives à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Ces recherches sont de deux types : avec bénéfice individuel direct immédiat pour la personne (ex. thérapeutique, diagnostique, préventif) ou sans bénéfice individuel direct immédiat pour la personne (ce qui est le cas des volontaires participant à la constitution de la banque biologique). Tout investigateur dans le domaine des recherches biomédicales a obligation de soumettre son projet à un Comité Consultatif sans l'approbation duquel la recherche ne peut être effectuée. Si vous souhaitez en savoir plus : Loi Huriet no. 88-1138 du 20 Décembre 1988 J.O. 22.12.88 16032-16035 - Textes d'application Septembre 1990. Décret no. 90.872.

# TOUT SAVOIR SUR LA BANQUE BIOLOGIQUE

En tant que participante E3N, l'information sur la banque biologique (ou biobanque) vous concerne au premier chef. Elle est plus essentielle encore pour celles d'entre vous qui vont être sollicitées prochainement et envisagent de contribuer à sa mise en œuvre car c'est un consentement éclairé que nous demandons aux volontaires. C'est la raison pour laquelle ce sujet, déjà évoqué dans le bulletin No. 2, fait aujourd'hui l'objet d'une information détaillée.

## Une base de recherche nouvelle

La biochimie et la biologie moléculaire ouvrent sans cesse de nouvelles voies de recherche. C'est pour compléter les données épidémiologiques par des données biologiques qu'est constituée cette banque.

## Du prélèvement ... au futur

Le prélèvement effectué sur les volontaires sera fractionné en différents constituants sanguins : plasma, serum, globules rouges, couche leuco-plaquettaire. Ceux-ci seront ensuite conditionnés en paillettes puis stockés en azote liquide, pour être conservés des années.

Les premières recherches consisteront à analyser différents marqueurs dans les domaines nutritionnel, hormonal, génétique et à étudier les liens éventuels entre une maladie et l'exposition à des facteurs de risque possibles de cette maladie.

## Progresser dans la maîtrise des maladies

La possibilité d'étudier des biomarqueurs au niveau individuel permet d'espérer, à moyen ou long terme, l'identification de facteurs de risque, donc la prévention de certaines maladies.

Rien bien entendu ne peut être affirmé à ce stade, sinon que le type de recherches auxquelles servira la banque biologique offre d'énormes perspectives porteuses d'espoir pour les années à venir.

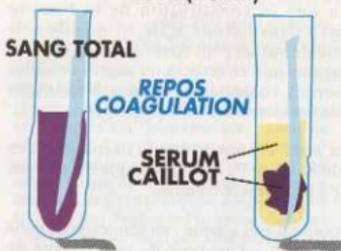
Ces analyses biologiques n'interviendront que dans plusieurs années. Elles porteront sur deux catégories d'échantillons sanguins : ceux de personnes ayant déclaré la maladie, et ceux de sujets témoins.

D'autres analyses viendront s'y ajouter, tant en biochimie qu'en biologie moléculaire, suivant l'évolution des connaissances et des techniques dans les années à venir. En ce sens encore, la banque biologique présente un intérêt majeur.



## A PARTIR DU PRELEVEMENT

### TUBE SEC (10 ml)

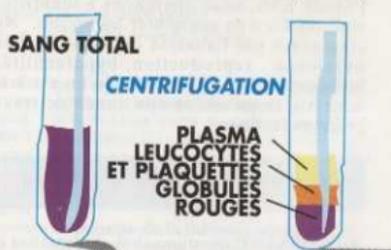


### BASE DES DOSAGES

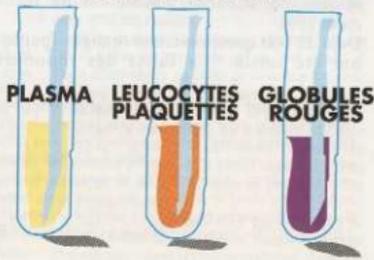


Deux procédés différents seront appliqués afin de permettre les dosages biologiques à venir. 10 ml de sang seront prélevés dans un tube sec. Après décantation du tube, on obtient du serum à partir duquel les protéides, lipides, vitamines, oligo-éléments et hormones pourront être dosés. 20ml seront prélevés dans deux tubes avec anticoagulant. Par centrifugation, le sang sera alors séparé en ses différents constituants : le plasma, pour des dosages de certaines vitamines ou de lipides par exemple ; les leucocytes et les plaquettes, pour des analyses de biologie moléculaire (après extraction de l'ADN) ; les globules rouges, pour le dosage de l'hémoglobine, des lipides intra-erythrocytaires, etc.

### TUBE AVEC ANTICOAGULANT (20 ml)



### BASES DES DOSAGES



## VOS GARANTIES, VOS DROITS DE VOLONTAIRES

Anonymat, confidentialité, secret médical sont respectés.

Aucune biothèque d'ailleurs ne pourrait voir le jour sans satisfaire à ces obligations.

Concrètement, si vous êtes volontaire :

Un numéro de code vous est attribué pour la biothèque, différent de votre numéro de code E3N.

Seule l'équipe E3N peut faire la liaison entre vous et votre échantillon sanguin.

Vous pouvez accéder aux données (poids, pouls, tension artérielle...) enregistrées lors du prélèvement en les demandant par écrit au médecin de l'étude : Docteur Corinne Jadand,

INSERM, Unité 351, Institut Gustave-Roussy, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex.

Conformément aux dispositions légales, certaines caractéristiques (les trois premières lettres de votre nom, les deux premières de votre prénom...) seront enregistrées dans le "Fichier National des Personnes se Prêtant à des Recherches Biomédicales sans bénéfice individuel direct" qui est géré par le Ministère de la Santé.

## LES MOTS SCIENTIFIQUES ... EN CLAIR

### Biomarqueur :

synonyme scientifique de "repère".  
Ce repère peut soit témoigner d'une activité spécifique, soit être considéré comme un facteur de risque.

### Sang total :

sang composé de tous ses constituants, tel qu'il se présente au prélèvement et avant toute manipulation.

### Centrifugation :

technique permettant la séparation des différents constituants sanguins en fonction de leur poids. Pour cela le tube de sang total prélevé sur anticoagulant

(pour empêcher la formation d'un caillot par coagulation) est placé dans une centrifugeuse.

### Plasma :

liquide nourricier des cellules. Le plasma représente 55% du volume sanguin. Il est composé d'eau, de protéines, de graisses, de sels minéraux, d'acides aminés et de sucres. Il contient également le fibrinogène, protéine nécessaire à la coagulation.

### Couche leuco-plaquettaire :

couche constituée par les globules blancs (appelés aussi leucocytes) et les plaquettes.

Les globules blancs défendent l'organisme contre les infections. Les plaquettes préviennent les hémorragies.

### Décantation :

mise au repos d'un tube de sang à température ambiante, permettant d'obtenir le sérum après formation d'un caillot.

### Serum :

c'est ce qui reste du sang total après coagulation. Il ne contient pas de fibrinogène ; seule cette caractéristique le différencie du plasma.

## EPIC. LES 7 PAYS AVANCENT

Voici où en était, en Octobre 1994, l'étude "European Prospective Investigation on Cancer" dont E3N est le volet français.

### Collecte des données épidémiologiques

L'étude est maintenant lancée dans les 7 pays qui y participent.

Première à démarrer, la France est - grâce à vous - également en tête et de loin par le nombre des questionnaires déjà remplis.

L'Espagne a été la seconde à démarrer l'étude,

suivie d'assez près par l'Italie, la Grande-Bretagne et les Pays-Bas.

Enfin, la Grèce et l'Allemagne

ont toutes deux commencé cette année.

Ces résultats permettent de prévoir que, fin 1996, l'étude EPIC s'appuiera sur les données de 285 000 participants.

### Collecte des échantillons sanguins

Commencée en Espagne dès fin 1992, la constitution de la banque biologique est maintenant effective dans la majorité des pays concernés.

En Italie, Grande-Bretagne et Pays-Bas, les collectes ont été entreprises en 1993.

Comme la France, la Grèce et l'Allemagne ont commencé en 1994.



## NOS PARTENAIRES NOUS AIDENT

Régulièrement soutenue par LA LIGUE et ses Comités Départementaux, par la MGEN, l'Union Européenne, le groupe 3M et plusieurs Conseils Généraux, l'équipe E3N trouve en outre auprès de ses partenaires un important appui pour faire face aux besoins de l'étude.

### LA LIGUE, un soutien aux formes multiples

LA LIGUE nous soutient depuis le tout début de l'étude E3N. Au fil des années, ses Comités Départementaux ont été de plus en plus nombreux à y ajouter leur soutien financier. Par ailleurs, les Comités Départementaux reçoivent une part du produit de la récupération du verre\* qu'ils redistribuent à différentes équipes de recherche. A ce titre, l'Etude E3N en a donc bénéficié.

### MGEN. La collaboration Médecins-Chercheurs

L'accès aux dossiers médicaux de la MGEN s'est déjà révélé précieusement pour notre recherche sur les déterminants de l'âge à la ménopause. Les étapes à venir offriront sans nul doute l'occasion de renforcer cette

collaboration. Nous profitons de ce bulletin pour remercier ses responsables et médecins de la MGEN ainsi que toutes celles d'entre vous qui, grâce à leur accord, ont permis ces contacts.

### CIRC-OMS et l'Union Européenne. La dimension internationale

C'est grâce à l'Union Européenne (UE) que le projet EPIC a pu voir le jour. En tant que partenaire français de cette étude, E3N bénéficie d'un large soutien de l'UE, dans le cadre du programme "Europe Contre le Cancer". Les grandes lignes scientifiques de la banque biologique sont nées de la collaboration des meilleurs experts internationaux réunis, sous l'égide du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), par le Dr Riboli, coordinateur de EPIC.

### L'information du corps médical avec 3M Santé

Nous nous devons d'informer le corps médical sur E3N, les praticiens étant concernés au premier chef et notamment les médecins traitants des participantes. L'information désormais est en cours grâce au groupe 3M et plus particulièrement aux Laboratoires 3M Santé qui ont décidé de prendre en charge la réalisation d'un dossier d'information scientifique sur l'étude E3N et d'en assurer la diffusion. Plus de 30 000 médecins recevront donc ce dossier au cours des mois qui viennent. C'est un dossier similaire que nous joignons à ce bulletin pour celles d'entre vous qui accepteront de le remettre elles-mêmes à leur médecin traitant.

**INSERM**  
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**MUTUELLE**  
GÉNÉRALISTE DE L'ASSOCIATION NATIONALE

**LA LIGUE**  
UN SEUL CŒUR POUR LE CANCER

UNION EUROPÉENNE  
L'EUROPE CONTRE LE CANCER

**3M**

### \* Verres usés : une façon d'aider la Recherche.

7% des fonds procurés par la récupération du verre sont reversés aux Comités Départementaux de LA LIGUE. Ces ressources sont chaque année réparties au plan national ou régional. Elles permettent d'aider au fonctionnement des organismes de Recherche Publique, des équipes de chercheurs ou à l'attribution de bourses à de jeunes chercheurs. Une destination qui ne peut qu'encourager chacun de nous à utiliser les contenants verts...

## GENÉTIQUE : OU EN EST-ON ?

Au cours des dernières années, l'intérêt pour la génétique a considérablement grandi. Michel Perricaudet, Directeur du Laboratoire "Génétique et virus oncogènes", CNRS Unité Associée 1301, Institut Gustave-Roussy, nous en définit les grandes lignes.

### "Au cœur des cellules : les gènes

Le mot "gène" est passé dans le langage courant et n'appartient plus au seul domaine scientifique. Chacun de nous sait maintenant que les gènes participent à la détermination des caractéristiques de chaque individu : couleur de cheveux, des yeux, groupe sanguin... Ils commandent également la production des protéines nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme, chacune de ces protéines étant spécifique d'une tâche particulière (par exemple, sécrétion d'enzymes...). On dit alors qu'ils "codent" pour une protéine ou "s'expriment". Les gènes contiennent toutes les informations pour programmer la structure, le fonctionnement et le développement des cellules de l'organisme. L'ensemble de ces informations s'appelle le génome : en quelque sorte, on pourrait le comparer au programme faisant fonctionner un ordinateur.

La quasi-totalité des gènes est située dans les chromosomes présents dans toutes les cellules de l'organisme. Ce sont des petits segments des longs filaments d'ADN constituant les chromosomes. Il y a deux types de cellules dans l'organisme :

celles qui transmettent les caractères héréditaires de génération en génération : ce sont les cellules germinales (spermatozoïdes, ovules) et toutes les autres : ce sont les cellules somatiques. Il existe environ 100 000 gènes chez l'homme, et actuellement, on a déjà réussi à en isoler un certain nombre, à identifier leur rôle et à les cloner. Cloner un gène signifie qu'on est capable d'en faire des milliers de copies strictement identiques, ce qui permet de les étudier.

### Les gènes à l'origine de certaines maladies

Il existe des maladies héréditaires qui sont dues à la déficience d'un seul gène qui ne produit plus une substance nécessaire pour l'organisme. C'est le cas de la mucoviscidose et de la myopathie de Duchenne. Pour le cancer les choses sont moins simples. Les cancers sont des maladies touchant les cellules somatiques. Qu'il y ait ou non des antécédents familiaux, la survenue d'un cancer est toujours sous-tendue par l'acquisition d'anomalies génétiques par les cellules tumorales. Les altérations de ces gènes (appelées mutations) peuvent être favorisées

par l'exposition à certains facteurs (radiations, substances chimiques, tabac, soleil...). Si la mutation touche uniquement les cellules somatiques d'un individu, elle ne sera pas transmise à ses descendants. Par contre, si elle touche une cellule germinale, elle pourra être transmise à ses descendants.

### Le principe de la thérapie génique

La thérapie génique représente une voie tout à fait nouvelle dans le traitement de diverses maladies héréditaires monogéniques mais aussi dans celui des cancers.

Dans les maladies héréditaires monogéniques (c'est-à-dire ne touchant qu'un seul gène), il s'agit d'introduire au cœur de la cellule un gène "normal" capable d'assurer la fonction perturbée ou supprimée à la place du gène déficient ou manquant. Ce transfert doit être durable. L'idéal serait bien entendu de transférer ce gène à la place exacte du gène déficient ou manquant, mais ce problème n'est pas encore résolu.

Par ailleurs, on sait qu'il n'est pas nécessaire de corriger toutes les cellules de l'organisme pour être efficace : dans certaines maladies, il suffira

(suite P. 6)

de traiter les cellules qui sont atteintes (les cellules du poumon pour la mucoviscidose, ou les fibres musculaires pour la myopathie) ; dans d'autres cas où toutes les cellules somatiques sont atteintes (par exemple, certains déficits immunitaires par carence enzymatique) il suffira de faire produire assez de cellules manquantes par un certain nombre de cellules pour pallier son insuffisance. Dans le cancer, l'objectif est un peu différent ; on cherchera, par exemple, à introduire un gène codant pour un facteur capable de stimuler le système de défense immunitaire (cytokine) afin que les cellules tumorales soient reconnues et détruites. Dans ce cas, un transfert transitoire du gène peut éventuellement suffire. Que la maladie soit héréditaire ou acquise, la thérapie génique ne peut être envisagée que si certains pré-requis sont respectés." (cf. encadré ci-dessous).

Propos recueillis par le Dr. Opolon, Anatomopathologiste, UA1301 CNRS, avec la collaboration du Dr. Rodary et du Dr. Janin.



**Vous avez été nombreuses à nous transmettre des remarques ou questions lors du retour du questionnaire alimentaire. Les précisions que voici ont pour but d'y répondre.**

### Des conseils sur votre alimentation

Beaucoup d'entre vous nous ont fait part de leur souhait d'être conseillées sur leur alimentation. Nous ne pouvons répondre à cette attente pour le moment, la démarche scientifique nous interdisant tout conseil qui ne soit appuyé sur des certitudes. Il est fort probable qu'à moyen terme, les analyses de vos questionnaires ainsi que les travaux de la recherche et de la médecine menés dans les domaines liés à l'alimentation nous en apporteront. C'est alors bien volontiers que nous tenterons, dans un prochain bulletin, de satisfaire à votre demande.

### Une question ... bien masculine

La présence du bricolage dans les questions portant sur votre activité physique a étonné certaines d'entre vous. Cela tient simplement à la dimension européenne du questionnaire alimentaire. Commun aux 7 pays qui participent à l'étude EPIC, ce questionnaire s'adresse à la fois aux femmes et aux hommes. D'où

cette mention à juste titre inattendue ... sauf sans doute pour celles d'entre vous qui aiment, sans sacrifier à leur féminité, pratiquer l'art de bricoler.

### Les questions que nous n'avons pas posées

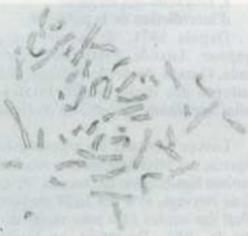
Vous le soulignez vous-mêmes par vos remarques : l'alimentation comporte de multiples aspects, parmi lesquels la qualité des aliments, leur provenance, leur mode de préparation, de conservation, etc. La première étape consiste nécessairement à enregistrer les habitudes alimentaires et les quantités consommées, ce qui, déjà, a donné lieu au questionnaire assez dense que vous connaissez. Ce n'est qu'ensuite, en fonction des analyses de ces données, que nous pourrions aborder d'autres aspects de votre alimentation.

### Nutrition ... Minitel ... quel rapport ?

Nous cherchons en permanence à optimiser nos liaisons. La question sur le Minitel avait pour but d'étudier dans quelle mesure le réseau Minitel pouvait constituer une opportunité de communication accrue entre nous.

### Etude des facteurs psychologiques

L'attente d'un questionnaire traitant des aspects psychologiques de la vie est assez fréquemment exprimée. Ce domaine effectivement s'inscrit parmi ceux qu'il serait souhaitable d'étudier mais nous ne pouvons l'envisager actuellement car déjà la somme des travaux entrepris et à venir (études en cours, analyse des 3e et 4e questionnaires, banque biologique, préparation du 5e questionnaire...) nécessitera de 2 à 3 ans.



Chromosomes humains

### Les "pré-requis" de la thérapie génique chez l'homme

- Elle ne peut être utilisée qu'en cas de maladies très graves, non curables par d'autres moyens thérapeutiques. - Le Comité Consultatif National d'Éthique a proscrit la manipulation des cellules germinales du génome, même à des fins thérapeutiques. - Le gène thérapeutique doit être cloné et sa partie codante connue. - L'efficacité de la greffe de gène doit avoir été vérifiée sur des modèles animaux. - Le procédé doit offrir des garanties de sécurité vis-à-vis de la diffusion du virus dans l'environnement. - Tout projet d'essai thérapeutique doit recevoir l'approbation des instances responsables des questions d'éthique.

### Si vous changez d'adresse ou prévoyez d'en changer

Ne manquez pas de nous le signaler, afin que nous puissions continuer à vous faire parvenir les questionnaires et les bulletins de liaison. Écrivez-nous ou découpez simplement le boî ci-contre.

A retourner à l'Equipe E3N, Institut Gustave-Roussy, INSERM Unité 351,  
rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex.

Nom..... Nouvelle adresse  
 Nom de jeune fille.....  
 Prénom.....  
 Ancienne adresse.....  
 A partir du ..... mois ..... année

## BILAN ET PERSPECTIVES A L'ECHELLE MONDIALE

*C'est à Paris que s'est tenue, du 10 au 14 Octobre 1994, la 9ème Conférence Mondiale sur le Tabac et la Santé sponsorisée en particulier par LA LIGUE. La Conférence avait pour but d'analyser les résultats obtenus dans la lutte contre le tabagisme afin de privilégier les stratégies les plus efficaces tant pour les pays industrialisés que pour les pays en voie de développement. Tirées du dossier réalisé par le Dr. Hélène Sancho-Garnier, Directeur Scientifique de la Conférence, ces informations donnent un aperçu des enjeux.*

### Le tabagisme dans le monde

L'évolution du tabagisme, telle qu'on a pu l'observer en Grande-Bretagne, aux Etats-Unis et au Canada par exemple, s'est faite sur un mode "épidémique": apparition de quelques fumeurs, suivis d'une légère puis forte augmentation, puis une période de stabilisation et enfin, un début de diminution.

L'Europe de l'Ouest connaît un début de stabilisation. Inversement, la croissance est dramatique en Europe de l'Est où de 55 à 70% des hommes et 30 à 35% des femmes fument. Au Maghreb et au Moyen Orient, malgré la prévalence de la religion musulmane, le tabagisme a plus que doublé au cours des 25 dernières années, et ce particulièrement dans la population des jeunes. Au Maroc, les études de 1984 font apparaître des taux de tabagisme oscillant, selon les catégories socio-professionnelles, entre 43 et 59% pour les hommes et 10 et 26% pour les femmes, avec un taux global de près de 24% pour les jeunes. En Egypte, une enquête récente fait apparaître une prévalence du tabagisme de 37% chez les hommes et de 1 à 2% chez les femmes. L'Inde est le troisième plus gros consommateur de tabac, après les USA et la Chine. L'Afrique connaît une forte augmentation du taux des fumeurs et des maladies dues au tabagisme. En Asie de l'Est, le taux de tabagisme est estimé de 50 à 60% pour les hommes et de 2 à 10% pour les femmes. Une étude menée en Chine en 1991 donne un taux de 56% pour les hommes et 5% pour les femmes.

### Le tabagisme féminin

Apparu plus tardivement que chez les hommes, le tabagisme féminin s'accroît dans de nombreux pays, et ce particulièrement depuis les années 1970, malgré les politiques de lutte contre le tabac. Les courbes de tabagisme féminin et masculin tendent à s'inverser depuis cette date, en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis.

Si les taux de tabagisme féminin se stabilisent au Danemark, en Norvège, en Suède avec des chiffres oscillant entre 45% (Danemark) et 32% (Royaume-Uni), ils continuent à s'accroître en France, en Espagne et au Portugal.

La France, l'Espagne et le Royaume-Uni présentent des niveaux de tabagisme comparables mais des modèles différents. Ainsi, la répartition des fumeuses entre les différentes catégories d'âge est équilibrée au Royaume-Uni, alors qu'en France et en Espagne, près de 50% des 15/24 ans fument contre moins de 10% des plus de 55 ans.

### Le profil de la "fumeuse"

Les nouvelles fumeuses se recrutent principalement dans les catégories sociales les moins favorisées en terme de revenu, d'éducation ou de statut familial et professionnel. Cependant, en France, l'activité de bureau apparaît la plus favorable au tabagisme. Les employés se situent à plus de 20% par rapport à la moyenne, suivies par les cadres supérieurs. Les chiffres du Royaume-Uni sont significatifs: 70% des femmes seules avec enfants à charge et dépendant de prestations sociales fumaient en 1993, pour une moyenne nationale féminine de l'ordre de 30%.

### Les jeunes, cible particulièrement vulnérable

Un nombre croissant d'études atteste que la publicité prédispose les enfants à fumer et renforce l'habitude de ceux qui ont déjà commencé, les adultes restant moins sensibles à cette exposition. C'est en effet entre 15 et 20 ans que se crée l'habitude de fumer; 90% des fumeurs ont allumé leur première cigarette avant 20 ans. En France, ce sont près de 10 000 jeunes qui chaque semaine fument leur première cigarette.

### Les fondements de la lutte contre le tabagisme

Ce sont des impératifs de santé publique majeurs lorsque l'on sait que le tabac est

responsable directement ou indirectement de maladies gravissimes, causant 23 fois plus de morts que le Sida, 65 fois plus que la tuberculose ou 6,4 fois plus que les accidents de la route.

En moyenne, chaque cigarette réduit la vie du fumeur de 5 minutes et demi, une tonne de tabac égale une mort.

En dépit de son poids économique considérable - en France les taxes sur le tabac contribuent pour 2,5% au budget de l'Etat - économiquement le tabac est un désastre, les bénéfices (plaisir du fumeur, profit des producteurs) se révélant insignifiants face au coût des maladies, des décès... dus au tabac et aux conséquences sur l'environnement (déforestation, par exemple).

### L'efficacité des mesures d'interdiction de la publicité

Depuis 1971, de nombreux pays (Singapour, Islande, Etats-Unis, Norvège, Finlande, Canada, Nouvelle-Zélande, France) ont adopté des mesures soit totales soit partielles interdisant la publicité en faveur du tabac.

Lorsqu'elles ont été rigoureusement appliquées, ces interdictions ont entraîné des diminutions significatives des taux de tabagisme. Ainsi, en Norvège, 45% des 16/24 ans fumaient au début des années 1970 pour moins de 30% autour de 1980. De même, en Nouvelle-Zélande, la proportion des fumeurs est passée de 29% à 26% dans l'année qui a suivi cette interdiction. A contrario, en Europe, les pays qui ont connu la plus forte progression du tabagisme n'ont pas de dispositif complet et dissuasif dans ce domaine (en Espagne et aux Pays-Bas notamment).

### Les perspectives

On observe aujourd'hui un transfert de l'évolution du tabagisme de l'Ouest vers l'Est. En 1994, 3 millions de morts étaient dues au tabac dans le monde. On en prévoit 10 millions en 2025.

La position des états face au tabagisme est ambiguë compte tenu de la lourdeur de la facture sociale mais également des enjeux économiques et fiscaux et de la pression de certains groupes industriels. Au cours des dix dernières années, la production et la fabrication n'ont cessé d'augmenter. L'un des plus sûrs moyens de les faire baisser sera évidemment de faire baisser la demande. Qu'il s'agisse de réglementations concernant la publicité, de prévention, de contrôle de production, des mesures se mettent en place lentement mais sûrement. Elles sont fonction évidemment des possibilités et obstacles inhérents à chaque pays ou communauté; ressources, niveau d'organisation, niveau de Santé Publique, etc.

**CE TROISIEME BULLETIN DE LIAISON A ETE REALISE GRACE AU CONCOURS DE LA SOCIETE 3M.**

