

FRANÇOISE CLAVEL-CHAPELON

100 000 femmes à la loupe

Étudier le mode de vie de milliers de femmes pour mieux déceler les risques de développer un cancer : un projet ambitieux et de longue haleine pour lequel Françoise Clavel-Chapelon vient de recevoir le Grand Prix de la recherche décerné par la Fondation de France.



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM

Un tempérament enthousiaste et gaineur, doublé d'une liberté de penser, ce sont les qualités qui ont permis à Françoise Clavel-Chapelon de faire avancer la recherche sur le cancer. Titulaire d'un baccalauréat scientifique à 16 ans, la jeune Françoise Clavel est une élève brillante. Elle se pique rapidement d'intérêt pour l'industrie pharmaceutique et se verrait bien travailler dans la gestion et l'administratif. Elle entreprend alors des études de pharmacie à l'université Paris-Descartes et obtient son diplôme en 1974. Mais même après cinq ans d'études supérieures, Françoise, alors âgée de tout juste 21 ans, se sent un peu trop jeune pour se lancer dans la vie active. « J'avais encore un peu de temps devant moi, dit-elle en riant, je voulais faire un diplôme supplémentaire pour "muscler" un peu ma formation universitaire et avoir un poste plus intéressant par la suite. » Elle choisit alors de *bodybuilder* ses connaissances en économie et finances en s'inscrivant à Sciences Po Paris. Après quoi, elle se forme en biostatistique et en épidémiologie à l'université Paris XI. Des études qui lui seront particulièrement utiles quelques années plus tard. Mais un tragique événement va venir bouleverser ce parcours brillant : le décès de sa mère des suites d'un cancer. C'est ce triste épisode qui va la pousser à s'orienter vers la recherche sur cette maladie. « Je pense avoir plutôt un tempérament de fonceuse. Alors, j'ai très vite écrit à un certain nombre de personnalités qui menaient des travaux sur cette pathologie, en particulier en épidémiologie. » Elle intègre ainsi l'équipe dirigée par le professeur Robert Flamant à l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif. Sous sa tutelle, elle réalise une thèse

qui conclut que la prise de la pilule contraceptive a une influence positive sur le risque de développer un cancer du sein. Mais, « pour pouvoir éviter de nombreux biais et confirmer ses résultats, il fallait une étude de cohorte ».

Une cohorte unique en France

C'est alors le point de départ d'une des plus grandes études de cohorte européennes et dont Françoise Clavel-Chapelon sera la coordinatrice. « L'idée était de suivre une population importante de femmes, de comprendre leur mode de vie et d'en déduire des activités ou des pratiques qui ont une influence sur

« À cette époque, il n'y avait pas de registre des cancers en France »

le développement du cancer. » Mais, même avec en poche une thèse d'état en sciences pharmaceutiques et biologiques, elle se confronte aux dures lois du monde de la recherche. « Au départ, l'entreprise paraissait assez folle. Beaucoup de personnes pensaient que je n'y arriverais pas, parce qu'à cette époque, il n'y avait pas de registre des cancers en France. Et il n'existait aucune autre étude de cette ampleur. Je n'avais de financement que pour lancer le projet et j'étais une femme, jeune, sans titre de professeur ! »

Son patron, Robert Flamant, qu'elle tient en grande estime, loin de la dissuader, est au contraire l'un des rares à l'encourager. « C'était quelqu'un d'extrêmement positif, de très humain. Il faisait confiance aux membres de son équipe et il regardait avec bienveillance les idées que l'on pouvait avoir. » Forte de ce soutien, la chercheuse commence alors à monter le projet dès 1990. Par un heureux concours de circonstances, l'Inserm et la Mutuelle générale de l'éducation nationale (MGEN) se sont rapprochées à l'époque. Et parmi ses adhérentes, la chercheuse invite 500 000 femmes sélectionnées selon leur année de naissance, entre 1925 et 1950, de façon à avoir des femmes pré-ménopausées ou post-ménopausées. La cohorte baptisée alors E3N,

pour étude épidémiologique auprès des femmes de la MGEN, venait de naître. La jeune épidémiologiste conçoit alors un questionnaire très détaillé qui les interroge sur diverses caractéristiques de leur mode de vie : leurs antécédents médicaux et chirurgicaux, leur prise de médicaments, leur passé gynécologique, leur statut tabagique, leurs caractéristiques staturo-pondérales, leur pratique d'activités physiques et enfin les cas familiaux de cancer. À sa grande surprise, 20 % des femmes prennent le temps de répondre à ce long questionnaire, soit 100 000 exactement. « *Je ne m'attendais absolument pas à avoir des réponses aussi rapidement et en aussi grand nombre. Nous n'avions pas l'habitude de gérer ce type de retour, d'autant que la moitié des réponses a été obtenue en quinze jours.* » Françoise fait alors la connaissance de Jean-François Bach, président du conseil scientifique de la Ligue contre le cancer, qui voit dans E3N le moyen de fédérer les différentes délégations départementales de l'association. Il lui promet son soutien. Le premier financement pour une étude qui la mènera certainement plus loin qu'elle n'aurait pensé. « *Quand j'ai lancé cette cohorte, je prévoyais de travailler dessus pendant dix ans. Et puis un chercheur m'a dit : "ça va te mener jusqu'à ta retraite !" Je l'ai un peu regardé avec des yeux ronds. Mais, bien sûr, il avait raison.* »

L'enquête s'élargit

L'étude fêtera bientôt son 25^e anniversaire. Vingt-cinq ans pendant lesquels la chercheuse est parvenue à partager astucieusement son temps entre le suivi de ces 100 000 femmes et ses quatre enfants, entre le dépouillement des questionnaires et le tennis de compétition, entre l'analyse des résultats et le jardinage. « *Une des qualités du chercheur est pour moi de produire des travaux intéressants sans oublier la remise en question de ses résultats.* » Principe qu'elle applique elle-même dans son travail. Une question qui revient régulièrement : la représentativité des résultats, car 80 % des femmes de la cohorte sont des enseignantes. Mais, pour elle, ce n'est pas un biais : « *Vu que l'on travaille sur les relations entre une maladie et une exposition, le fait de ne pas être représentatif n'est pas gênant, il n'y a pas de raison de penser que ce qui est nocif*

« Il ne faut pas oublier de remettre en cause ses résultats »,

pour des enseignantes ne l'est pas pour la population générale. En revanche, certains comportements nous manquent. » Cette étude démontre, par exemple, que l'alcool, le tabagisme passif et une alimentation occidentale centrée sur les viandes, beurre, pommes de terre, œufs... augmentent le risque de développer un cancer du sein, en comparaison d'une alimentation « méditerranéenne » tournée vers les fruits, légumes et produits de la mer.

Depuis le lancement d'E3N, d'autres maladies ont été prises en compte – diabète, asthme, dépression, par exemple – qui apparaissaient fréquemment dans les réponses et « pour éviter de passer à côté de choses qui



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM

pouvaient avoir un retentissement important en termes de maladies chroniques ». Celles-ci seront davantage étudiées dans la cohorte dite E4N, qui inclura, en plus des femmes suivies par E3N, leur conjoint, leurs enfants et petits-enfants. Objectif : déterminer ce qui relève de la part génétique, de l'environnement familial et extra-familial dans l'apparition de ces maladies.

Aujourd'hui, la cohorte de Françoise Clavel-Chapelon est considérée comme un véritable patrimoine national. Une grande fierté pour la chercheuse, qui préserve tout de même son patrimoine personnel à elle, ses enfants. ■

Florian Bonetto

 www.e3n.fr
www.e4n.fr