



**Inserm**

**université  
PARIS-SACLAY**

**GUSTAVE  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS



# Notice d'information à destination des **Hommes de la première génération** de la cohorte E3N-Générations (étude E3N-G1 Hommes)

*Mise à jour : avril 2024*

## **Pourquoi une nouvelle notice d'information E3N-G1 Hommes ?**

Depuis son démarrage en 2014, l'étude E3N-Générations a connu quelques développements et, surtout, la réglementation de la recherche en santé a beaucoup évolué.

**Vous remettre cette nouvelle notice est, pour nous, l'opportunité de compléter et mettre à jour les informations sur votre participation et de vous informer sur vos droits au regard de la réglementation aujourd'hui en vigueur.**

## **Qu'est-ce que l'étude E3N-G1 Hommes ?**

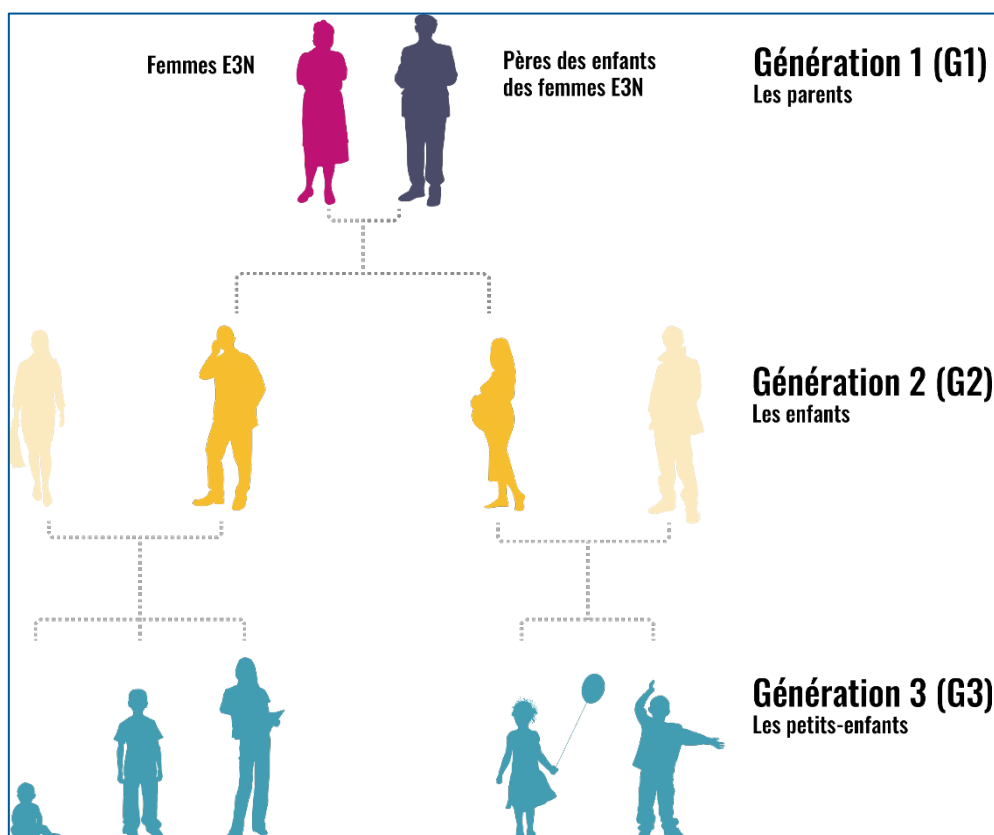
En 2011, l'équipe de recherche en charge de la cohorte E3N a obtenu un financement dans le cadre du Programme d'investissements d'avenir pour le projet de cohorte familiale E3N-Générations qui vise à prolonger l'étude E3N, débutée en 1990, en suivant les membres de la famille des femmes E3N ([www.e3n.fr](http://www.e3n.fr)).

L'étude E3N-Générations est une étude en population générale, c'est-à-dire menée auprès de personnes volontaires qui n'ont pas été sélectionnées pour un problème de santé particulier. C'est la première étude de cohorte familiale française sur la santé de cette envergure à ce jour.

E3N-Générations est une étude épidémiologique. L'épidémiologie est la science qui cherche à identifier les éléments favorisant l'apparition des maladies. Ces éléments, appelés facteurs de risque, peuvent être individuels (âge, sexe, mode de vie, pathologies préexistantes, caractéristiques génétiques, etc.) ou environnementaux (polluants atmosphériques par exemple).

E3N-Générations est une étude de cohorte prospective, qui permet de suivre dans le temps l'état de santé des personnes qui constituent la cohorte. Ce suivi se fait grâce à des questionnaires et à partir d'échantillons de salive pour les analyses génétiques. Ainsi, nous chercherons à identifier des déterminants de santé et des facteurs favorisant l'apparition des principales maladies chroniques. L'objectif de l'étude E3N-Générations est de déterminer si les personnes exposées à certains facteurs développent plus fréquemment, au cours du suivi, une pathologie particulière, que les personnes non exposées à ces facteurs et ainsi promouvoir la santé publique en limitant l'exposition à ces facteurs de risque.

La cohorte E3N-Générations rassemble trois générations : les femmes de l'étude E3N et les pères de leurs enfants forment la génération 1 (femmes E3N – ou femmes G1 – et hommes G1), leurs enfants constituent la génération 2 (G2), et leurs petits-enfants, la génération 3 (G3).



En 2014, l'étude E3N-G1 Hommes (anciennement nommée E4N-G1) a reçu l'avis favorable du CCTIRS (n°13.581) et l'autorisation de la CNIL (demande d'autorisation n°913557/ DR-2014-224). Elle a également reçu l'avis favorable du CPP IDF XI Saint Germain en Laye pour la collection d'échantillons salivaires (DC-2013611954).

Fin 2014, le recrutement de la première génération, celle des pères des enfants des femmes E3N, a démarré. A ce jour vous êtes plus de 18 000 hommes de la première génération à avoir rejoint l'étude E3N-Générations et l'inclusion se poursuit toujours.

En 2020, certains d'entre vous ont été sollicités dans le cadre de l'étude SAPRIS et de son volet biologique SAPRIS-Séro, pour participer à la collecte de données sur l'impact de l'épidémie de Covid-19 et la collecte d'échantillons sanguins sur buvard.

Ces développements ont été autorisés dans le cadre de la réglementation alors en vigueur. Vous en avez été informé et, le cas échéant, nous avons sollicité, en amont, votre consentement pour recueillir et utiliser ces nouvelles données ou nouveaux échantillons biologiques.

## La protection des données personnelles : de nouveaux droits pour les volontaires de la recherche

---

La réglementation a connu d'importantes évolutions ces dernières années, avec notamment l'entrée en vigueur en 2018 du Règlement Général sur la Protection des Données, plus connu sous le sigle RGPD.

Le RGPD est un règlement européen qui encadre le traitement des données personnelles sur le territoire de l'Union européenne. Il s'inscrit dans la continuité de la Loi française Informatique et Libertés de 1978 tout en modifiant l'approche de la protection des données personnelles : alors qu'elle reposait auparavant sur des formalités administratives préalables (déclaration, autorisations), le RGPD repose sur une logique de conformité et de responsabilité des acteurs.

La protection de la vie privée et des données personnelles est un droit fondamental : les personnes doivent pouvoir maîtriser l'utilisation de leurs données personnelles. C'est un enjeu très important dans le domaine de la recherche en santé puisque les [données de santé](#) sont des données personnelles sensibles nécessitant une protection particulière. Ainsi, les chercheurs doivent être en mesure de démontrer à tout moment qu'ils respectent les principes de protections de vos données personnelles définis par cette nouvelle réglementation.

L'objectif de cette notice est donc de vous informer de façon claire et synthétique sur l'étude E3N-G1 Hommes et sa contribution à la cohorte familiale E3N-Générations et de vous préciser l'ensemble des droits dont vous disposez.

## L'objectif et la méthodologie de l'étude E3N-G1 Hommes

---

Dans son ensemble, la cohorte E3N-Générations a pour objectif général d'étudier la santé en relation avec le mode de vie chez des sujets d'une même famille ayant en commun certains facteurs génétiques et environnementaux.

Plus précisément, elle vise à étudier comment les facteurs individuels (comportements de santé, mode de vie, environnement professionnel, exposition environnementale à des polluants chimiques ou physiques, caractéristiques biologiques, etc.) et le terrain génétique interagissent pour influencer la survenue et l'évolution de pathologies chroniques fréquentes notamment les cancers, les maladies cardio-métaboliques et les maladies neurodégénératives liées au vieillissement.

En raison de cet objectif, le recueil des données s'étale sur plusieurs années. La durée du suivi pour l'ensemble de la cohorte familiale E3N-Générations, et donc de sa composante des hommes de la première génération (E3N-G1 Hommes), depuis son lancement en 2014, sera de 20 ans.

De plus, la cohorte E3N-Générations constitue, grâce à la richesse des données recueillies, un outil de recherche permettant de concevoir et de mettre en œuvre des projets scientifiques nationaux et internationaux supplémentaires. Si vous l'acceptez, les données et échantillons biologiques collectés pourront être utilisés de manière confidentielle et sécurisée par l'Inserm ou ses partenaires pour mener des recherches, études et évaluations dans le domaine de la santé qui présentent un intérêt public. Vous pouvez toutefois vous y opposer selon les modalités précisées à la rubrique « Vos droits » (page 10).

## Qui pilote l'étude E3N-G1 Hommes ?

---

L'étude E3N-Générations est placée sous la responsabilité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) situé au 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris. Elle est coordonnée par l'équipe « Exposome et hérédité » (nouveau nom de l'équipe Générations et santé) du Centre de Recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (Inserm, Université Paris-Saclay, Gustave Roussy). Cette équipe, dirigée par Gianluca Severi, directeur de recherche Inserm, est composée de chercheurs, médecins, doctorants et post-doctorants, et d'un pôle technique en charge de la collecte, de la qualité et de la confidentialité des données recueillies.

L'équipe de recherche répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi l'Inserm, ce qui justifie le traitement de vos données personnelles de santé à des fins de recherche scientifique.

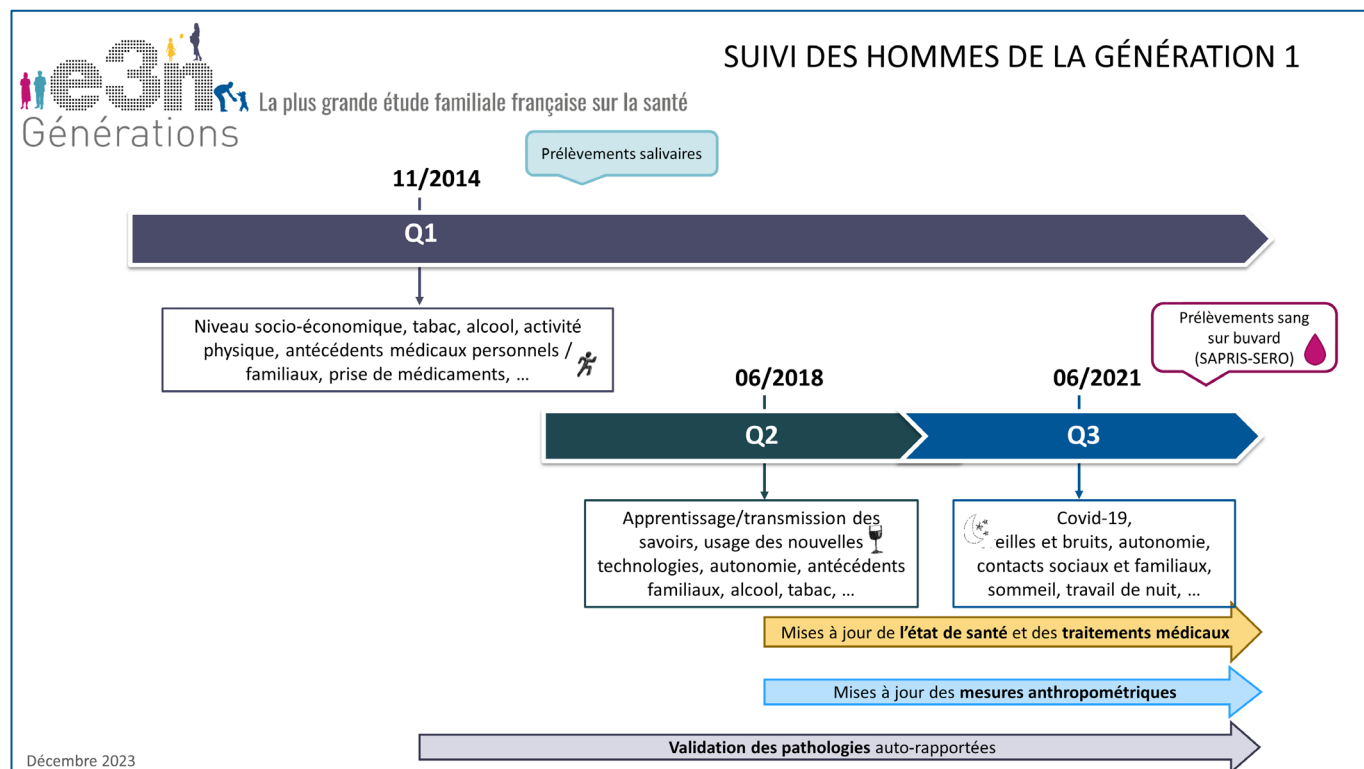
La création et la mise en œuvre de l'étude de cohorte E3N-Générations sont financées par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), au titre des « Investissements d'Avenir » depuis fin 2011. Ce financement est complété par de nombreux autres financements publics (Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, Institut national du Cancer, etc.) et de fondations (Ligue nationale contre le cancer, Fondation pour la recherche médicale, Fondation ARC, etc.).

## Votre participation à l'étude E3N-G1 Hommes

Pour les hommes de la première génération, comme pour les femmes E3N, les données sont principalement recueillies grâce aux questionnaires « papier » que nous envoyons : les questionnaires principaux de suivi tous les 2 à 3 ans et des questionnaires spécifiques qui abordent plus précisément certains sujets (par exemple, questionnaire sur une pathologie cancéreuse que déclarée dans un questionnaire principal). L'invitation à participer, le consentement général et le premier questionnaire (ou questionnaire d'inclusion) ont été envoyés en décembre 2014 aux hommes E3N-G1. Ce questionnaire d'inclusion était accompagné d'un kit de prélèvement salivaire et d'un consentement spécifique pour le volet génétique de l'étude. Le deuxième questionnaire général a été envoyé en juin 2018 et le troisième, en juin 2021. L'ensemble de ces questionnaires est disponible sur notre site à la page : <https://www.e3n-generations.fr/questionnaires-g1>

Par ailleurs, et si vous y avez consenti, nous sollicitons si besoin votre médecin pour lui demander des informations médicales supplémentaires sur une pathologie que vous avez déclarée. C'est grâce à ces données et à ces documents médicaux (comptes-rendus anatomopathologiques ou d'hospitalisation, etc.) que nous pouvons valider et documenter de façon détaillée et fiable les cancers et autres pathologies chroniques.

La frise ci-dessous présente le calendrier de suivi général de l'étude E3N-G1 Hommes : les questionnaires principaux, les prélèvements biologiques



En 2020, le contexte exceptionnel de la pandémie de Covid-19 nous a conduits à organiser, en partenariat avec des experts des maladies infectieuses et en collaboration étroite avec d'autres grandes cohortes françaises, l'étude SAPRIS. Cette étude vise à évaluer l'impact de l'épidémie de Covid-19 et des mesures de confinement sur le mode de vie, les comportements de santé et l'état de santé des participants et, pour ceux qui déclareraient des symptômes de la Covid-19, leur parcours de soins et l'évolution de la maladie. Le contexte d'urgence sanitaire et de confinement nous a empêchés d'organiser un envoi et une collecte de questionnaires par voie postale pour cette étude SAPRIS. Nous avons donc opté pour des questionnaires déployés sur internet, en ligne. Ainsi, de façon exceptionnelle, nous avons sollicité les participants G1 pour lesquels nous disposions d'une adresse e-mail récente, et les avons invités à s'inscrire et à compléter les questionnaires de cette étude SAPRIS sur internet.

Nous vous rappelons que la participation à l'étude E3N-Générations est entièrement libre et volontaire. Vous trouverez toutes les informations nécessaires sur vos droits page 10 de cette notice.

## Collecte d'échantillons biologiques

### *Pourquoi collecter des échantillons biologiques ?*

La cohorte familiale E3N-Générations permet d'entreprendre des études pour comprendre le rôle des divers mécanismes biologiques et génétiques impliqués dans l'apparition des maladies chroniques, avec un intérêt particulier pour le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires, neurologiques et celles liées au vieillissement.

Pour étudier finement ces phénomènes complexes, la mesure de biomarqueurs sur des échantillons biologiques s'avère indispensable.

Un biomarqueur est une caractéristique mesurable avec précision, utilisée comme indicateur des processus biologiques normaux, des processus pathogènes ou des réactions de l'organisme à une exposition ou une intervention médicale, y compris les médicaments. Certains biomarqueurs sont utilisés en pratique médicale courante, par exemple le taux de cholestérol ou la glycémie.

Les biomarqueurs peuvent être cellulaires (lymphocytes T par exemple) ou moléculaires (ADN, ARN, protéines, métabolites). Selon leur nature, ils peuvent être mesurés à partir d'un prélèvement de sang, d'urine, de salive, de cheveu, d'ongle, de selles, de tumeur, etc. D'autres biomarqueurs peuvent également être utilisés ou mesurés par imagerie médicale (densité osseuse par ostéodensitométrie, densité mammaire sur une mammographie par exemple).

La recherche a déjà permis de découvrir des biomarqueurs spécifiques à chaque système biologique (par exemple le système cardiovasculaire, le système immunitaire) qui fournissent des informations utiles au dépistage, au diagnostic précis de la maladie (par exemple la nature et la gravité d'une tumeur), l'évaluation de la réponse à un traitement médical ou de la rechute après un traitement.

Certains biomarqueurs sont issus de l'ADN, support de l'information génétique, que l'on trouve dans toutes les cellules vivantes et notamment dans le sang et la salive. Leur influence est complexe : un gène peut avoir un impact direct (mutation génétique) sur une pathologie ou voir son expression modifiée par des facteurs environnementaux ou comportementaux, sans modification de sa séquence génétique initiale. On parle alors d'épigénétique.

Pour les mesurer, différentes techniques de génotypage et de séquençage de l'ADN ont été développées et sont en constante amélioration. Certaines permettent la détection de polymorphismes particuliers qui peuvent être associés à une maladie héréditaire ou spécifique à une population. D'autres méthodes, comme les puces à ADN, permettent d'identifier et de quantifier les gènes exprimés dans une condition particulière et/ou à un instant donné.

### ***Le volet biologique et génétique de l'étude est-il obligatoire ?***

Vous êtes libre de participer ou non au volet biologique et génétique de l'étude. Si vous refusez, vous pouvez néanmoins continuer à participer à l'étude E3N-Générations.

Nous vous rappelons ci-après les collections déjà constituées dans le cadre de l'étude E3N-G1 Hommes. Ceux d'entre vous qui ont déjà consenti et fourni un échantillon dans ce cadre, peuvent, à tout moment, en demander la destruction (cf. rubrique « vos droits » page 10).

Nous vous informerons de tout nouveau projet de collection, et vous aurez alors le choix d'y consentir ou pas.

### ***Prélèvements de salive 2014-2016***

Au lancement de l'étude E3N-G1 Hommes, avec l'invitation à participer et le questionnaire d'inclusion, a été organisée la collection d'échantillons salivaires. Tous les hommes de la génération 1, c'est à dire les hommes ayant eu un ou des enfants avec une femme E3N et ayant consenti à participer à l'étude E3N-G1 Hommes étaient invités à fournir un échantillon de salive. Plus de 17 000 d'entre vous ont alors complété et signé le consentement au volet génétique et renvoyé leur prélèvement salivaire.

Pourquoi avons-nous choisi de recueillir de la salive ? La salive offre de nombreux avantages par rapport au sang. D'abord, l'ADN se trouve en abondance dans la salive et il est de très bonne qualité. Cette collecte d'échantillons salivaire peut être effectuée au moyen d'un kit d'auto-prélèvement envoyé à domicile et retourné par courrier postal. Ce recueil est ainsi peu contraignant pour le volontaire et peut se faire à domicile de façon simple. Enfin, son renvoi postal est possible et peu coûteux.

Cette collection salivaire, présentée dans la notice d'information fournie avec le kit d'auto-prélèvement, rend disponible un nombre important d'échantillons d'ADN. Elle permet de conduire des études du polymorphisme génétique, et ainsi de mieux comprendre la relation entre caractéristiques génétiques et risque de développer un cancer ou une autre pathologie comme l'infarctus ou le diabète.

Il est également prévu de conserver cette biobanque pour réaliser, ultérieurement et en fonction des pathologies étudiées, l'extraction de l'ADN pour ces recherches. Les échantillons sont conservés à -80°C dans des congélateurs hébergés depuis 2020 au CEPH-Fondation Jean Dausset.

Cette collection a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes IDF XI de Saint Germain en Laye le 16 janvier 2014 (DC-2013611954). Elle a fait l'objet d'une déclaration de collection auprès du Ministère de la Recherche (DC 2013-1954).

L'utilisation de ces échantillons pour des projets de recherche est soumise à l'approbation d'un comité scientifique.

### ***Prélèvements de sang sur buvard SAPRIS-Séro***

En 2020, en complément des questionnaires du projet SAPRIS sur l'impact de la pandémie de Covid-19, une partie des participants E3N-Générations a été invitée à fournir un échantillon de sang sur buvard, afin d'effectuer des tests sérologiques permettant de mesurer la « séroconversion », c'est-à-dire la présence dans le sang d'anticorps caractéristiques d'une infection par le virus qui cause la Covid-19, même en l'absence de tout symptôme. Ce volet SAPRIS-Séro se poursuit en 2021, avec une nouvelle collecte de sang sur buvard.

Toutes les informations sur cette collection, démarrée en 2020 en partenariat avec d'autres grandes cohortes françaises, sont détaillées dans la [notice SAPRIS-Séro E3N-E4N](#).

### ***Devenir de vos prélèvements***

Les collections d'échantillons biologiques que nous constituons, avec votre consentement, sont conservées par nos soins dans des locaux appropriés et utilisés exclusivement à des fins de recherche scientifique.

Un numéro unique est attribué aléatoirement à chaque échantillon, et apposé sur le tube ou la paillette. Il est différent de votre identifiant à l'étude E3N-Générations et est conservé, avec vos autres données identifiantes, dans la base de données dite « admin », hautement sécurisée.

Nous effectuerons le dosage de biomarqueurs ou extrairons l'ADN des échantillons pour des analyses génétiques ou épigénétiques au fur et à mesure de l'avancement de nos recherches.

En cas de découverte susceptible d'avoir un impact direct sur votre santé ou celle de vos enfants, vous pourrez, si vous en avez manifesté le désir, être tenu informé par le médecin dont vous nous aurez fourni les coordonnées.

Vous pouvez demander à tout moment la destruction de vos prélèvements biologiques par courrier postal au responsable de l'étude, tout en continuant, si vous le souhaitez, de participer à l'étude E3N-Générations.



## Sécurité et confidentialité des données

---

Le responsable de l'étude et l'équipe de recherche E3N-Générations sont très soucieux de traiter les données personnelles que vous leur confiez dans le plus strict respect de vos droits et des règles de confidentialité et de sécurité qui s'appliquent à toute étude épidémiologique. Ils s'engagent à prendre toutes les mesures nécessaires dans ce sens.

L'étude E3N-G1 Hommes a reçu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés en 2014 (demande d'autorisation n°913557).

Le traitement de vos données est très encadré par le Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679) et par la loi « Informatique et Libertés » du 6 Janvier 1978 (78-17) qui régit le recueil et l'utilisation de données personnelles dans le cadre de cette cohorte. L'accès aux données à caractère personnel est sécurisé. Seul le responsable de l'étude et le personnel nommé habilité travaillant sous sa responsabilité ayant besoin de les connaître sont autorisés à les consulter. De strictes dispositions de protection de vos droits sont prises pour garantir la sécurité et la confidentialité absolues de vos données.

Les chercheurs de l'étude E3N-Générations travaillent à l'Inserm au sein de l'Institut Gustave Roussy, le plus grand centre européen de lutte contre le cancer. Ils ont toutes les compétences nécessaires pour gérer des données confidentielles selon les règles des Bonnes Pratiques Scientifiques de l'Association Des Epidémiologistes de Langue Française [« Recommandations en Epidémiologie de l'Adelf »](#) et ont acquis une expertise avec 30 ans de gestion des données de la cohorte E3N.

Afin de garantir la confidentialité des données qui vous concernent, les données identifiantes nécessaires à votre suivi sont stockées séparément au sein d'une base de données hautement sécurisée, et sur un serveur différent de celui où se trouvent les données des questionnaires de suivi. Elles ne sont accessibles qu'à un nombre limité de personnes spécialement habilitées. Ainsi, les chercheurs qui analysent ces données n'ont jamais accès à votre identité.

Vos données seront conservées pendant toute la durée du suivi et jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de l'étude. Elles feront ensuite l'objet d'un archivage pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Si vous en acceptez le principe, une partie des informations et des échantillons biologiques qui vous concernent collectés dans le cadre de cette recherche pourra être partagée avec d'autres équipes de recherche afin de mener d'autres recherches, études et évaluations dans le domaine de la santé présentant un intérêt public. Pour cela, votre accord exprès est recueilli au moyen de la case à cocher dans le questionnaire n°3 qui vous a été envoyé en juin 2021.

Vous pourrez librement, et à tout moment, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, et pouvez consulter les modalités d'opposition à la rubrique « vos droits » (page 10).

Si vous y consentez, une partie de vos données, codées et non nominatives, pourra être transférée à d'autres organismes ou institutions publics en France, en Europe ou hors Union européenne, en accord avec les règles de partage de données définies dans la cohorte et encadrée par des garanties appropriées et adaptées prévues dans une convention de partage entre l'Inserm et les destinataires des données, dans des conditions permettant d'assurer la confidentialité de vos données.

Vous serez informé de la finalité et des caractéristiques de tout nouveau traitement au moment opportun et trouverez l'ensemble des informations nécessaires, spécifiques à ces projets sur les sites [www.e3n.fr](http://www.e3n.fr) et [www.e3n-generations.fr](http://www.e3n-generations.fr). Vous disposerez également du droit d'obtenir une copie des documents liés au transfert de vos données.

## Vos droits

---

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), vous disposez des droits suivants :

- le droit de demander l'accès, la rectification ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la recherche. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique
- le droit de vous opposer à la collecte et à la transmission de vos données couvertes par le secret médical
- le droit de vous opposer, ou de retirer votre consentement, à une réutilisation secondaire de vos données et échantillons biologiques, pour mener des recherches, études et évaluations dans le domaine de la santé qui présentent un intérêt public dans le cadre des thématiques scientifiques portées par l'étude E3N-Générations
- le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à la collecte de vos données. Sachez toutefois que les données utiles recueillies préalablement à l'exercice de votre droit d'opposition ou au retrait de votre consentement pourront continuer à être traitées de façon confidentielle pour ne pas compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Vos droits s'exercent auprès du responsable de l'étude, par courrier postal, à l'adresse suivante :

Gianluca Severi  
Equipe Exposome et Hérité – U1018  
E3N-Générations  
Gustave Roussy  
Villejuif Bio Park  
1 mail du Professeur Georges Mathé  
94 800 Villejuif

Ou par courrier électronique à : [contact@e3n.fr](mailto:contact@e3n.fr)

En cas de difficultés pour exercer vos droits, vous pouvez également contacter la déléguée à la protection des données désignée par l'Inserm en la contactant par mail ([dpo@inserm.fr](mailto:dpo@inserm.fr)) ou par voie postale (Déléguée à la protection des données, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris).

Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés – CNIL (autorité française de contrôle des données personnelles), 3 Place de Fontenoy – TSA 80715, 75334 Paris Cedex 07 ou en ligne sur [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr)

## Les résultats scientifiques

Vous êtes tenu régulièrement informé de nos résultats par l'intermédiaire des bulletins d'information qui accompagnent les questionnaires principaux de suivi et sur les sites internet dédiés à l'étude : [www.e3n.fr](http://www.e3n.fr) et [www.e3n-generations.fr](http://www.e3n-generations.fr).

## Vous vous posez encore des questions ?

Pour toute information concernant l'étude E3N-Générations, les traitements réalisés, votre participation, vous pouvez nous contacter :

- par mail : [contact@e3n.fr](mailto:contact@e3n.fr)
- par téléphone : 01 42 11 53 86 ou 01 42 11 61 46

**Nous vous remercions chaleureusement pour votre participation à la grande cohorte familiale E3N-Générations en tant qu'homme de la première génération, depuis 2014.**

**Votre contribution à la recherche médicale française est très précieuse.**

### Mises à jour de la notice

Dates	Nature des révisions
2021	Refonte de la notice
Avril 2024	Changements de vocabulaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'étude familiale E3N-E4N devient l'étude familiale E3N-Générations</li> <li>• l'étude E4N-G1 devient l'étude E3N-G1 Hommes</li> </ul> Changement d'adresse postale de l'étude E3N-Générations