



HAL
open science

Etude prospective des liens entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate

Mélanie Deschasaux, Camille Pouchieu, Mathilde His, Serge Hercberg, Maria del Pilar Galan Hercberg, Paule Latino-Martel, Mathilde Touvier

► **To cite this version:**

Mélanie Deschasaux, Camille Pouchieu, Mathilde His, Serge Hercberg, Maria del Pilar Galan Hercberg, et al.. Etude prospective des liens entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate. Journée Nutrition cancer CLARA-NACRe, 2014, Lyon, France. , 2014. <hal-02740365>

HAL Id: hal-02740365

<https://hal.inrae.fr/hal-02740365v1>

Submitted on 2 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



JOURNÉE NUTRITION ET CANCER

FOCUS SUR OBÉSITÉ ET CONTAMINANTS ALIMENTAIRES

THÉMATIQUES ÉMERGENTES

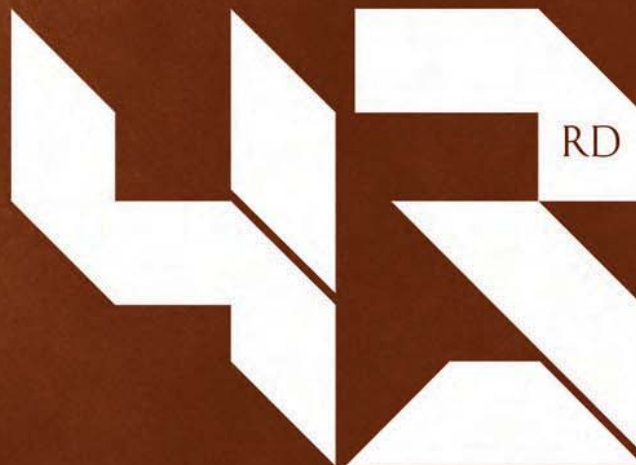
MERCREDI 18 JUIN 2014

AGRAPOLE ISARA, LYON



Réseau National Alimentation Cancer Recherche

PROGRAMME



LEOPOLD GRIFFUEL AWARD

A PRIZE
OF
€150,000

REWARDING A MAJOR BREAKTHROUGH IN
CANCER RESEARCH

CALL FOR APPLICATIONS
DEADLINE
JULY 15TH, 2014

INFORMATION WWW.RECHERCHE-CANCER.NET/ESPACE-RECHERCHE/PALG.HTML

The Fondation ARC Leopold Griffuel Award is one of the most prestigious scientific awards and the leading prize in cancer research in Europe. It was established according to Mrs Griffuel's will, in honor and memory of her late husband, Mr Leopold Griffuel.





JOURNÉE NUTRITION ET CANCER CLARA-NACRe
18 JUIN 2014, LYON



PROGRAMME



Réseau National Alimentation Cancer Recherche



8h15 **ACCUEIL DES PARTICIPANTS**

9h15 **OUVERTURE**

9h30 **OBÉSITÉ ET POLLUANTS ALIMENTAIRES : FACTEURS DE RISQUE DE CANCER INTERDÉPENDANTS ?**

Marie-Paule VASSON, UMR1019 INRA UdA/Centre Jean-Perrin, Clermont-ferrand (CLARA, NACRe 33)

10h00 **SESSION 1 - OBÉSITÉ ET CANCER**

Modérateur : Jean-Marie BARD, MMS - EA 2160, Nantes (GO, NACRe 34)

Impact de l'obésité et de l'activité physique sur la cancérogenèse mammaire : approche expérimentale chez la souris C57/bl6

Adrien ROSSARY, UMR1019 INRA/Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand (CLARA, NACRe 33)

Obésité et cancer du sein : interaction, in vitro, entre les sécrétions adipocytaires et l'hormonothérapie (Tamoxifène)

Lauriane BOUGARET, UMR1019 INRA/Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand (CLARA, NACRe 33)

Corpulence et survie après cancer du sein : les résultats de la cohorte E3N

Mathilde HIS, INSERM/Institut Gustave Roussy/Université Paris Sud, Paris (IDF, NACRe 03)

10h45 **PAUSE-CAFÉ**

11h15 **SESSION 2 - CONTAMINANTS ALIMENTAIRES ET COMPOSÉS NÉOFORMÉS**

Modératrice : Béatrice FERVERS, Centre Léon Bérard, Lyon (CLARA, NACRe 31)

Le BPS comme substitut du BPA : étude comparative in vitro

Cécile HELIES-TOUSSAINT, INRA, Toulouse (GSO, NACRe 07)

Effets de pesticides combinés à faible dose sur les cellules souches mésenchymateuses humaines : impact sur le profil bioénergétique, la sénescence et la différenciation

Mazène HOCHANE, INSERM/CNRS, Nantes (GO, NACRe 12)

Exposition aux dioxines via l'alimentation et risque de cancer du sein dans la cohorte prospective E3N

Aurélié DANJOU, Centre Léon Bérard, Lyon (CLARA, NACRe 31)

The association of glyceraldehyde-advanced glycation end-products with colorectal cancer risk : a case-control study nested within the EPIC cohort

So Yeon KONG, CIRC, Lyon (CLARA, NACRe 37)



12h15 **PAUSE-DÉJEUNER**

13h30 **SESSIONS POSTERS SIMULTANÉES**

14h30 **DES THÉMATIQUES ÉMERGENTES EN RECHERCHE NUTRITION ET CANCER**

Paule LATINO-MARTEL, EREN UMR U1153 INSERM U1125 INRA/CNAM/Université Paris 13 (IDF, NACRe 01)

15h00 **SESSION 3 - THÉMATIQUES ÉMERGENTES**

Modérateur : Fabrice PIERRE, INRA/UMR1331 ToxAlim, Toulouse (GSO, NACRe 07)

La suppression du microbiote intestinal par les antibiotiques réduit la lipoperoxydation hème induite associée à la cancérogenèse colorectale chez le rat

Océane MARTIN, INRA-ADIV, Toulouse (GSO, NACRe 07)

Etude prospective des liens entre les apports en viande rouge et charcuteries et le risque de cancer du sein : modulation par les antioxydants

Camille POUCHIEU, EREN, UMR U1153 INSERM/U1125 INRA/CNAM/Université Paris 13, Bobigny (IDF, NACRe 01)

Application du modèle « meeting-in-the-middle » en utilisant des données RMN métabolomiques dans une étude sur le cancer hépatocellulaire au sein de la cohorte EPIC

Nada ASSI, CIRC, Lyon (CLARA, NACRe 37)

Approche socio-anthropologique d'une évolution des attitudes alimentaires des mangeurs atteints d'un cancer bronchique

Marine FONTAS, CERTOP, Toulouse (GSO, NACRe 57)

16h00 **CONCLUSION**

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Marie-Paule VASSON, ECREIN UMR1019 INRA UdA/Centre Jean-Perrin, Clermont-ferrand

Paule LATINO-MARTEL, EREN UMR U1153 INSERM U1125 INRA/CNAM/Université Paris 13, Réseau NACRe

COMITÉ D'ORGANISATION

Esokia RIDET, CLARA / Arnaud CUTIVET, CLARA / Julie LE MERDY, Réseau NACRe



JOURNÉE NUTRITION ET CANCER CLARA-NACRe
18 JUIN 2014, LYON



PRESENTATIONS ORALES et POSTERS



Réseau National Alimentation Cancer Recherche

Table des matières

COMMUNICATIONS ORALES.....	1
Obésité et cancer	2
Impact de l'obésité et de l'activité physique sur la cancérogenèse mammaire : approche expérimentale chez la souris C57/bl6	3
Obésité et cancer du sein : interaction, <i>in vitro</i> , entre les sécrétions adipocytaires et l'hormonothérapie (Tamoxifène).....	4
Corpulence et survie après cancer du sein : les résultats de la cohorte prospective E3N.....	5
Contaminants alimentaires et composés néoformés	6
Le BPS comme substitut du BPA : étude comparative <i>in vitro</i>	7
Effets de pesticides combinés à faible dose sur les cellules souches mésenchymateuses humaines : impact sur le profil bioénergétique, la sénescence et la différenciation.....	8
Exposition aux dioxines via l'alimentation et risque de cancer du sein dans la cohorte prospective E3N	9
The Association of Glyceraldehyde-Advanced Glycation End-Products with Colorectal Cancer Risk: A Case-Control Study Nested within the EPIC Cohort.....	10
Thématiques émergentes.....	11
La suppression du microbiote intestinal par les antibiotiques réduit la lipoperoxydation hème induite associée à la cancérogenèse colorectale chez le rat.....	12
Etude prospective des liens entre les apports en viande rouge et charcuteries et le risque de cancer du sein : modulation par les antioxydants.....	13
Application du modèle "meeting-in-the-middle" en utilisant des données RMN métabolomiques dans une étude sur le cancer hépatocellulaire au sein de la cohorte EPIC.....	14
Approche socio-anthropologique d'une évolution des attitudes alimentaires des mangeurs atteints d'un cancer bronchique.....	15
PRESENTATIONS POSTERS.....	16
Obésité – Contaminants et composés néoformés	17
L'effet obésogène des bisphénols A et S chez la souris est-il lié au métabolisme intestinal des lipides ?.....	18
Toxicity and Cancer Risks after Contamination with Metals or Pesticides. Toward a Common Unit System for DNA Breaking Agents?	19
Nrf2-Dependent Antioxidant Response Could Be Involved in The Resistance of Preneoplastic Colon Cells upon Exposure to Fecal Waters of Hemoglobin- and Red Meat-Fed Rats: Nrf2 pathway is involved in the resistance of preneoplastic colon cell upon exposure to lipid peroxidation products - Possible Links with Colorectal Cancer Promotion by Red Meat Diet.....	20
Cooked Beef Meat and Cured Pork Meat Promotion of Tumors in Apc(Min) Mice. Plant Extracts Added to Meat Show no Protection.....	21

La consommation des lipides alimentaires et l'apparition de cancer du sein au niveau de la wilaya de Batna (étude cas-témoin).....	22
Exposome-Explorer, a New Database on Biomarkers of Exposures for Cancer Risk Factors	23
Interactions <i>in vitro</i> entre hormonothérapie et sécrétions adipocytaires sur cellules cancéreuses mammaires : focus sur le létrozole et le fulvestrant.....	24
L'alimentation influence le développement des tumeurs hépatiques et leur transformation en carcinome dans un modèle de glycogénose de type 1	25
Biomarqueurs tissulaires et profils métaboliques des Carcinomes Hépatocellulaires développés sur pathologie hépatique non cirrhotique : analyse métabolomique par 1H-RMN	26
Thèmes émergents : avant cancer	27
The Specific Infectivity of Hepatitis C Virus is Regulated by the Catalytic Activity of the Lipid Peroxide Scavenger Glutathione Peroxidase 4	28
Etude prospective des liens entre consommation de fibres et risque de cancer du sein	29
Etude prospective des liens entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate.....	30
Dietary Fat Intake, Circulating Phosphatidylcholines and the Risk of Hepatocellular Carcinoma	31
Association Between Microbial Dysbiosis and Colorectal Cancer Development Using APC Min Mice Model	32
Facteurs nutritionnels et cancers du nasopharynx, enquête cas- témoins, Batna, Algérie, 2008-2011.....	33
Etude prospective des liens entre taux d'acides gras plasmatiques et risque de cancer (au global et du sein) : modulation par les antioxydants.....	34
Amino Acid Signatures in Relation to the Risk of Hepatocellular Carcinoma- A Prospective Case-Control Study.....	35
Self-Renewal and Metabolism of Muscle Stem Cells are Regulated by AMPKa1	36
The Polyphenol Metabolome and its Relationship with Colorectal Cancer Risk	37
Thèmes émergents : pendant et après cancer.....	38
Habitudes alimentaires de patientes récemment diagnostiquées pour un cancer du sein, en lien avec le statut ménopausique et la présence d'un syndrome métabolique.....	39
Cibler le métabolisme des cellules cancéreuses avec des agents mimant une restriction calorique40	
Etude pilote d'Activité Physique Adaptée chez les adolescents et Jeunes Adultes atteints d'un cancer et traités par chimiothérapie : APAJA.....	41
Comparaison appariée du métabolisme du cholestérol sur des échantillons sains et tumoraux prostatiques humains : étude ChoMeCaP.....	42
Nutrition parentérale & patients en phase palliative d'un cancer.....	43
État inflammatoire et l'apport de sélénium alimentaire dans le lymphome non-hodgkinien.....	44
Evaluation d'un programme d'EDUCation thérapeutique du patient en nutrition et Activité Physique pour la prise en charge du risque de surpoids et d'obésité chez les femmes atteintes d'un cancer du Sein : étude EDUCAPS.....	45

Index.....	46
Auteurs	47

COMMUNICATIONS ORALES

Obésité et cancer



Impact de l'obésité et de l'activité physique sur la cancérogenèse mammaire : approche expérimentale chez la souris C57/bl6

ROSSARY Adrien¹ ; MAHBOULI Sinda¹ ; ROUGE Stéphanie¹ ; FARGES Marie-Chantal¹ ; MONTAURIER Christophe^{1,3} ; VASSON Marie-Paule^{1,2}

1. Clermont Université, Université d'Auvergne, UMR 1019, Unité de Nutrition Humaine, CRNH-Auvergne, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand
2. CHU Clermont-Ferrand, Centre Jean Perrin, Unité de Nutrition, CLARA, F-63000 Clermont-Ferrand, France
3. INRA, UMR 1019, Unité de Nutrition Humaine, CRNH-Auvergne, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand

Contact : adrien.rossary@udamail.fr

Mots clés : obésité ; cancer du sein ; ovariectomie

Introduction et but de l'étude : L'obésité est reconnue comme étant un facteur de risque du cancer du sein après la ménopause. Il est bien établi que les sécrétions adipokiniques peuvent *in vitro* moduler le statut oxydatif et inflammatoire de cellules épithéliales mammaires en culture. L'activité physique est décrite comme un élément protecteur du risque néoplasique en réduisant l'inflammation à bas bruit associée à l'obésité et en favorisant l'utilisation des réserves énergétiques adipocytaires. Le but de cette étude est de caractériser *in vivo* l'impact de l'obésité associée ou non à l'activité physique sur la croissance tumorale et le statut oxydatif et inflammatoire.

Matériel et Méthodes : Des souris femelles C57/bl6 âgées (28 semaines), réparties en 4 groupes (n = 10), sont nourries pendant 12 semaines avec un régime standard (C : 3470 kcal/kg, 1 groupe) ou hyper calorique (HC : 4290 kcal/kg, 3 groupes). 2 groupes sont ovariectomisés dont l'un est placé en environnement enrichi pour favoriser l'activité physique et les interactions sociales. Après 8 semaines, les cellules tumorales mammaires syngéniques (lignée EO 771) sont implantées dans la glande mammaire par la technique « fat pad ». La croissance tumorale est suivie par imagerie fonctionnelle (desoxyglucose) et mesure anatomique.

La prise alimentaire, la prise de poids, l'activité physique et la composition corporelle des animaux sont mesurées tout au long de l'expérimentation.

Résultats : A la randomisation et après ovariectomie, les groupes présentent une répartition de poids homogène ($28,1 \pm 2,1$ g). La prise énergétique journalière est significativement augmentée dans les 3 groupes recevant le régime hyper calorique ($12,82 \pm 0,42$ vs $10,44 \pm 0,34$ cal/j/souris, $p < 0,01$) et s'accompagne d'une prise de masse grasse significative ($p < 0,05$) ($6,17 \pm 2,82$ vs $2,67 \pm 0,34$ g), majorée par l'ovariectomie ($10,18 \pm 3,70$ g) et limitée par l'activité physique ($8,42 \pm 2,92$ g), entraînant une augmentation de poids ($32,2 \pm 5,0$ vs $26,5 \pm 1,5$ g).

Le régime HC favorise la croissance des tumeurs : à 18 jours, le volume moyen est de 1027 ± 264 sous régime HC vs 592 ± 277 mm³ sous régime contrôle ($p < 0,05$). Dans les groupes ovariectomisés, l'activité physique limite la croissance tumorale due au régime HC (663 ± 192 en environnement enrichi vs 1222 ± 482 mm³ en environnement standard, $p < 0,05$).

Conclusion : Un régime hyper calorique favorise la croissance tumorale. L'augmentation d'activité physique et d'interactions sociales due à l'environnement enrichi limite à la fois la prise de masse grasse et la croissance des tumeurs, confirmant leur rôle protecteur vis à vis du développement tumoral.



Obésité et cancer du sein : interaction, *in vitro*, entre les sécrétions adipocytaires et l'hormonothérapie (Tamoxifène)

BOUGARET Lauriane^{1,2}; DELORT Laetitia^{1,2}; BILLARD Hermine^{1,2}; CHAPUT Tiphanie¹; LEHUEDE Camille^{2,3}; MOJALLAL Ali^{2,4}; DAMOUR Odile^{2,3}; VASSON Marie-Paule^{1,2}; CALDEFIE-CHEZET Florence^{1,2}

1. UMR1019 - INRA-UdA, Unité de Nutrition Humaine, Equipe ECREIN, UFR Pharmacie, Université d'Auvergne
 2. Projet CASTA, OncoStarter, Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA)
 3. Banque de tissus et de cellules, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon
 4. Service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon
- Contact : laurianebouget@hotmail.fr

Mots clés : obésité ; cancer ; tamoxifène

L'obésité est associée à une moindre réponse thérapeutique et à un risque accru de mortalité chez la femme atteinte de cancer du sein. Une interaction entre les sécrétions adipocytaires (leptine) et certaines thérapies anti-tumorales a été mise en évidence. Le but de cette étude était de mieux comprendre l'influence, *in vitro*, de la leptine et du secrétât d'adipocytes matures (AM) de femmes mince ou en surcharge pondérale, sur l'efficacité du tamoxifène (Tx), traitement hormonal de référence.

Dans un modèle de culture monocouche, l'effet du Tx (3µM) sur la prolifération des cellules mammaires cancéreuses (MCF-7), fibrokystiques (MCF-10a) ou normales (184B5) prétraitées par la leptine (10, 100, 1000 ng/mL) a été évalué par un test de fluorescence (Résazurine, Fluoroskan Ascent FL®). En parallèle, des co-cultures de cellules MCF-7 ou 184B5 et d'AM (5000 cellules/cm²) issus de femmes mince (IMC=20, AM20), en surpoids (IMC=27, AM27) ou obèse (IMC=30, AM30) ont été réalisées. Des analyses d'expression génique ont également été conduites (Leptine, Aromatase et ERα) (StepOne™ instrument). Moyenne ± ESM, test t sur séries appariées (p<0,05, logiciel Statview®).

En monoculture, la prolifération des cellules MCF-7 est réduite par le Tx (-15%, p<0,05, Tx vs Contrôle (C)), cet effet inhibiteur n'est pas retrouvé en présence de leptine. A l'inverse, le Tx majore la prolifération des cellules MCF-10a (+12%, p<0,05, Tx vs C), et ceci est accentué en présence de leptine. Le Tx diminue la prolifération des cellules 184B5 sans interférer avec la leptine. Le modèle de co-culture utilisé suggère : i) en présence d'AM : une augmentation de la prolifération des cellules MCF-7 et 184B5, plus marquée en présence d'AM30 (+28% et +56% respectivement, p<0,05, AM30 vs C) ; ii) en présence de Tx : une diminution de la prolifération des cellules MCF-7 (-80%) et 184B5 (-75%) (p<0,001, Tx vs C) associée à une augmentation d'expression génique de la Leptine. Pour les cellules MCF-7, une augmentation de l'expression de l'Aromatase (R=5, p=0,01, Tx vs C) et une diminution de celle d'ERα (R=0,2, p=0,03, Tx vs C) alors que l'expression de ces gènes n'est pas modifiée au niveau des cellules 184B5 ; iii) en présence d'AM et de Tx : un moindre effet inhibiteur du Tx sur la prolifération des cellules MCF7 et 184B5 d'autant plus marqué que les AM proviennent de femmes d'IMC élevé. Ces effets sont associés à une diminution d'expression génique de la leptine et de l'aromatase au niveau des cellules MCF-7.

Ces résultats suggèrent une interaction entre AM et cellules épithéliales mammaires, et, entre AM et Tx, ces effets étant majorés en situation de surpoids. Ainsi, l'augmentation du risque de mortalité par cancer du sein chez les femmes en surpoids induite par une moindre efficacité thérapeutique, pourrait, en partie, s'expliquer par un phénomène d'échappement tumoral impliquant l'environnement adipocytaire.



Corpulence et survie après cancer du sein : les résultats de la cohorte prospective E3N

HIS Mathilde¹ ; FAGHERAZZI Guy¹ ; MESRINE Sylvie¹ ; BOUTRON-RUAULT Marie-Christine¹ ; CLAVEL-CHAPELON Françoise¹ ; DOSSUS Laure¹

1. Équipe 9 : Nutrition, Hormones et Santé des Femmes, Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations, INSERM U1018, Institut Gustave Roussy, 114 rue Édouard Vaillant, 94805 Villejuif Cedex, France - Université Paris-Sud, Villejuif Cedex, France

Contact : mathilde.his@gustaveroussy.fr

Mots clés : obésité ; survie ; cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France (environ 50 000 nouveaux cas chaque année). En 10 ans, le taux de survie à 5 ans après un diagnostic de cancer du sein est passé de 80 % (1989-1991) à 87 % (2001-2004).

Du fait du nombre croissant de femmes atteintes de cancer du sein, comprendre les facteurs de risques spécifiques des différents événements de la survie (récidive loco-régionale ou à distance, second cancer primitif, décès) revêt une importance capitale.

Si les associations entre la corpulence et le risque de premier cancer du sein invasif primitif sont bien établies (association avec l'Indice de Masse Corporelle (IMC) inverse en pré-ménopause et directe en post-ménopause), la situation est moins claire en ce qui concerne la survie, malgré un nombre d'études croissant depuis les années 1970. De nombreux auteurs concluent à un moins bon pronostic des femmes ayant un IMC élevé avant le diagnostic d'un cancer du sein. Cependant les données disponibles sur d'autres mesures de la corpulence, telles les tours de taille et de hanches, sont peu nombreuses. De plus, l'hétérogénéité de ces associations selon le statut ménopausique ou le sous-type des tumeurs n'est pas clairement établie.

Notre objectif est d'apporter de nouveaux éléments à la littérature existante en étudiant les associations entre la corpulence (IMC, tour de taille, tour de hanches, rapport tour de taille/tour de hanches, trajectoires corporelles) avant et au moment du diagnostic d'un premier cancer du sein et le risque de second événement (récidive loco-régionale, à distance, second cancer primitif) et de décès (cancer-spécifique ou non), notamment selon le statut ménopausique et le sous-type des premières tumeurs.

La cohorte E3N (Etude Epidémiologique auprès des femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale) assure le suivi de près de 100000 femmes depuis 1990 (environ 5000 cas de premier cancer du sein primitif diagnostiqués entre 1990 et 2008, 900 seconds événements et 500 décès). Les associations entre les seconds événements de la survie et la corpulence sont étudiées à partir de ces données par des modèles de Cox prenant le délai depuis le diagnostic du premier cancer comme échelle de temps, en ajustant sur les caractéristiques tumorales et sur certains facteurs du mode de vie et des participantes.

Les analyses sont en cours et les premiers résultats seront présentés lors de la journée Nutrition et Cancer du 18 juin 2014.

Contaminants alimentaires et composés néoformés



Le BPS comme substitut du BPA : étude comparative *in vitro*

BPS as a Substitute to BPA - an In Vitro Biological and Metabolic Comparative Study

HÉLIÈS-TOUSSAINT Cécile¹; PEYRE Ludovic¹; COSTANZO Claudia³; CHAGNON Marie-Christine²; RAHMANI Roger¹

1. INRA – Toxalim
2. AGROSUPDIJON
3. Stagiaire

Contact: cecile.helies@toulouse.inra.fr

Keywords: Bisphenol; metabolic pathway; adipocyte

Background: Bisphenol A (BPA) is increasingly involved in multifactorial diseases. It has been shown to cause metabolic disturbances and to promote diseases such as obesity as well as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) at low doses. Since its prohibition as plastics component, BPA was quickly replaced by bisphenol S (BPS), but scarce toxicological data exist concerning this molecule. The aim of this project was to compare the *in vitro* effects of BPA and BPS on a cellular model of obesity, in environmentally comparable concentration range, on energy metabolism, biological pathways and on the modulation of genes expressions involved in lipid metabolism and in energy balance.

Methods: The 3T3-L1 murine adipose cell line was treated with decreasing BPA and BPS concentrations (10⁻⁶ to 10⁻¹⁵ M) throughout the differentiation process. Metabolic parameters such as glucose uptake and lipolysis, leptin production and triglyceride (TG) storage were evaluated. Genes involved in lipid metabolism and energy balance were analysed by RT-qPCR.

Key Results: Both BPA and BPS were able to induce the storage of TG in 3T3-L1 cells, and a decrease in lipolysis, with a greater effect for BPS. But while BPA had no effect, BPS caused a significant increase of glucose uptake, with a higher effect for lower concentrations and a significant increase in leptin cellular production. Regarding the genes involved in lipid and energy metabolism, only BPA was shown to increase PPAR gamma2, aP2, SREBP1-c mRNA expression, which are key genes involved in adipocyte differentiation process. BPA also increase the expression of ERRalpha which is implicated in energy metabolism. BPS appeared to target PGC1alpha and ERRgamma gene expressions.

Conclusion: Our results show that both BPA and BPS could be involved in the metabolic pathways leading to obesity, but they act through two different endocrine cell signalling pathways. BPS could have a less severe toxic effect than BPA.



Effets de pesticides combinés à faible dose sur les cellules souches mésenchymateuses humaines : impact sur le profil bioénergétique, la sénescence et la différenciation

HOCHANE Mazène¹ ; TRICHET Valérie² ; PECQUEUR Claire¹ ; AVRIL Pierre² ; HEYMANN Dominique² ; VALLETTE François-Marie¹ ; OLIVIER Christophe¹

1. UMR 892 - INSERM / 6299 CNRS Université de Nantes

2. INSERM U957 EA3822 Université de Nantes

Contact : mazene.hochane@univ-nantes.fr

Mots clés : Cellules souches mésenchymateuses ; pesticides ; sénescence

Alors que l'utilisation très importante des pesticides est régulièrement dénoncée, l'exposition des populations est constante. De plus, on sait aujourd'hui que la nature du risque est de type polyexposition. Grâce aux multiples normes mises en place, chacune des doses ingérées est faible (inférieure généralement aux doses journalières admissibles ou DJA) mais répétées (fruits, légumes, eau par ex.) et par différentes voies (orale, pulmonaire et cutanée). Peu de travaux ont analysé l'effet d'une exposition simultanée et prolongée aux pesticides à des doses correspondant aux concentrations réelles ingérées. Le but de l'étude STEMPEST était d'analyser les effets de trois doses d'une combinaison de sept pesticides sur les cellules souches mésenchymateuses (CSM) humaines lors d'une exposition de 21 jours. Les doses choisies correspondent, pour chaque pesticide, soit à l'exposition réelle maximale évaluée chez l'homme via la contamination alimentaire estimée dans le rapport EFSA 2010 (%DJA), soit à la limite de sécurité de l'espèce humaine (DJA) soit à une dose correspondant à 3DJA (plus proche des expositions professionnelles). Nous avons exploré la conséquence de cette exposition sur le métabolisme énergétique, le stress oxydatif, la mort et la sénescence des CSM ainsi que sur leur potentiel différenciatif. Dès 8 jours d'exposition, nos résultats montrent que le profil bioénergétique des CSM est profondément perturbé avec une baisse globale de la phosphorylation oxydative mitochondriale et un épuisement de la capacité respiratoire de réserve. On observe également une baisse de la glycolyse, significative pour les plus faibles doses (%DJA). Le traitement des CSM par ces trois doses conduit à une activation de la machinerie antioxydante avec une surexpression de la superoxyde dismutase-2 mitochondriale et de la Glutathion Peroxydase-1. Par ailleurs, on constate une dérégulation de l'expression des protéines impliquées dans l'apoptose avec une balance qui semble pencher vers plus de survie. Il y a également une augmentation de l'autophagie. Le traitement aux pesticides conduit à l'induction de la sénescence de manière dose-dépendante. Ceci s'accompagne d'une surexpression de la protéine p21. L'analyse du potentiel différenciatif des CSM au cours de l'exposition ou post-exposition montre une tendance à l'augmentation de la transformation ostéogénique. Quant à la différenciation adipogénique, elle est significativement accrue au cours de l'exposition aux doses de DJA et de 3DJA mais seulement majorée aux plus faibles doses (%DJA) dans le cas d'une différenciation post-exposition. L'ensemble de ces résultats met déjà en évidence un impact important des pesticides même aux très faibles doses sur les CSM. Cela implique d'élargir le champ de cette étude sur d'autres types cellulaires, ainsi que d'évaluer les effets de ces faibles doses *in vivo* dans une étude de toxicologie chronique.



Exposition aux dioxines via l'alimentation et risque de cancer du sein dans la cohorte prospective E3N

Dietary Exposure to Dioxins and Breast Cancer Risk among Women from the French E3N Prospective Cohort

DANJOU Aurélie¹; FERVERS Béatrice¹; BOUTRON-RUAULT Marie-Christine²; CLAVEL-CHAPELON Françoise²; DOSSUS Laure²

1. Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard; Université Lyon 1

2. CESP, Equipe 9, Inserm U1018, Université Paris-Sud

Contact: aurelie.danjou@lyon.unicancer.fr

Keywords: Dioxins; Diet History Questionnaire; Breast Cancer

Background: Dioxins are environmental and persistent pollutants emitted from many sources especially combustion facilities (waste incinerators, metal and cement industries). Known to be endocrine disrupting chemicals, dioxins are suspected to increase breast cancer risk. Although diet is considered the primary source of exposure to dioxins, no study has ever focused on dietary exposure to dioxins and breast cancer risk.

Objectives: We aimed to assess dietary exposure to dioxins among women from the French E3N cohort, and estimate risk of breast cancer associated with this exposure.

Methods: Our study focused on the 63,830 women of the E3N study who completed a diet history questionnaire (DHQ) in 1993-1995 and were followed until 2008. During follow-up, 3,465 women developed invasive breast cancer. Dietary exposure to dioxins was determined by combining dietary data from the E3N DHQ with data on dioxin contamination of food products in 1996 obtained from a French national report. Hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95 %CI) for breast cancer were estimated by Cox models adjusted for individual breast cancer risk factors (menopausal status, body mass index (BMI), smoking status, alcohol intake...). Analyses were further stratified by BMI, menopausal status and dietary patterns.

Results: Mean dietary exposure to dioxins was estimated at 1.3 ± 0.4 pg/kg body weight/day (range: 0.1 to 5.7 pg/kg bw/d) and 2.7% of women exceeded the 2.3 pg/kg bw/d toxicity threshold established by the World Health Organization. The highest contributors to the total dietary exposure to dioxins were dairy products (33.3%), fruit and vegetables (22.1%), meat (18.8%) and seafood (15.6%), followed by eggs (5.5%), cereal products (3.6%) and added fats (1.2%). An increased intake of 0.3 pg/kg bw/d was not associated with risk of breast cancer among overall participants: HR=1.00 95% CI (0.97;1.03). No statistically significant linear trend was observed between quartiles of dietary exposure to dioxins in relation to breast cancer risk (p for trend=0.94). There was no significant association between dietary exposure to dioxins and ER+ or ER- breast cancer risks [HR=1.01 (0.97;1.05) and HR=0.98 (0.90;1.06), respectively]. We did not observe any association among subgroups defined by BMI, menopausal status or dietary patterns ('Western' vs. 'Mediterranean' diet).

Conclusion: Among women from the E3N cohort, breast cancer risk was not associated with dietary exposure to dioxins. Further studies should include both dietary and non-dietary exposure (environmental exposure) in order to determine whether low-dose exposure is associated with increased breast cancer risk.



The Association of Glyceraldehyde-Advanced Glycation End-Products with Colorectal Cancer Risk: A Case-Control Study Nested within the EPIC Cohort

KONG So Yeon¹ ; HYOGO Hideyuki² ; TAKEUCHI Masayoshi³ ; BRUCE Robert⁴ ; ROMIEU Isabelle¹ ; RIBOLI Elio⁵ ; JENAB Mazda¹

1. Section of Nutrition and Metabolism, Nutritional Epidemiology Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France
2. Dept of Gastroenterology and Metabolism, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan
3. Dept of Advanced Medicine, Medical Research Institute, Kanazawa Medical University, Kanazawa, Japan
4. Dept of Nutritional Sciences, University of Toronto, Toronto, Canada
5. School of Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom

Contact: kongj@fellows.iarc.fr

Keywords: glyceraldehyde-derived advanced glycation end-products; colorectal cancer; EPIC

Colorectal cancer (CRC) risk is increased by higher body weight, physical inactivity, and consumption of Western-type diets characterized by energy excess. Recently, a group of compounds known as advanced glycation end-products (AGEs), have been suggested to be CRC promotive by inducing inflammation and oxidative stress. AGEs can be either diet derived, or produced endogenously by way of the Maillard or similar reactions. One key sub-group of endogenously produced AGEs, known as glyceraldehyde-derived AGEs (Glycer-AGEs), have been suggested to be markers for energy excess and to possess pro-inflammatory and toxic properties. The objective of this study, nested within the large multi-national prospective EPIC cohort, was to explore the role of circulating concentration of Glycer-AGEs in CRC development. A subset of CRC cases were randomly selected and matched with controls by age, sex, study center, date and time of blood collection, fasting status and menopausal status (among women only). Circulating Glycer-AGEs measures were conducted by competitive enzyme-linked immunosorbent assay on a subset of 1,005 CRC cases (colon n = 609; rectal n = 396) and their matched controls who had adequate biological sample. Multivariable logistic regression models were used to calculate relative risks (RR) and 95% confidence intervals (95% CI). After multivariable adjustment including smoking, alcohol, physical activity, BMI, and diabetic status, Glycer-AGEs levels were not associated with colon cancer (RR comparing the highest quartile vs. the lowest, 0.80; 95% CI, 0.55-1.15; Ptrend = 0.08), but did show a positive association with rectal cancer (RR, 1.75; 95% CI, 1.07-2.85; Ptrend = 0.05). Potential effect modification by various factors that may be relevant for CRC risk and Glycer-AGEs concentrations were also tested. For colon cancer, C-reactive protein was identified as a possible modifier, but RRs in analyses stratified by low (<= median) and high (> median) levels of C-reactive protein were not statistically significant. For rectal cancer, alcohol consumption was significantly modifying the associations between Glycer-AGEs and rectal cancer risk. In stratified analysis, significant and more stronger association between Glycer-AGEs and rectal cancer were observed in the high alcohol status (> median) group (RR, 3.38; 95% CI, 1.65-6.89; Ptrend < 0.01). In this prospective study among the general Western European population, circulating Glycer-AGEs were not associated with risk of colon cancer, but showed a strong association with risk of rectal cancer, particularly among high alcohol consumers. Further research is needed to confirm the potentially important role of Glycer-AGEs in CRC pathogenesis.

Thématiques émergentes



La suppression du microbiote intestinal par les antibiotiques réduit la lipoperoxydation hème induite associée à la cancérogenèse colorectale chez le rat

Antibiotic Suppression of Intestinal Microbiota Reduces Heme-Induced Lipoperoxidation Associated with Colon Carcinogenesis in Rats

MARTIN Océane^{1,2}; LIN Chunhong¹; NAUD Nathalie¹; TACHE Sylviane¹; RAYMOND-LETRON Isabelle³; CORPET Denis³; PIERRE Fabrice¹

1. INRA
2. ADIV
3. ENVT

Contact: oceane7martin@yahoo.fr

Keywords: microbiota; heme; colorectal cancer

Epidemiology shows that fresh red meat and processed meat are associated with increased colorectal cancer risk. We have previously shown that intake of an experimental red or cured meat promotes colon carcinogenesis in rats. We speculated that heme iron from fresh red meat or nitrosyl-heme iron from processed meat catalyze the neo-formation of cytotoxic and genotoxic lipid peroxidation end-products. Moreover, in carcinogen induced-rats, a heme iron-rich diet increases the number of precancerous lesions and raises associated fecal biomarkers. Heme-induced lipoperoxidation measured by fecal thiobarbituric acid reagents (TBARs) could explain the promotion of colon carcinogenesis by heme.

Using a factorial design we studied if microbiota could be involved in heme-induced carcinogenesis, by modulating peroxidation. Rats treated or not with an antibiotic cocktail, were given a control or a hemoglobin-diet.

Fecal bacteria were counted on agar and TBARs concentration assayed in fecal water. The suppression of microbiota by antibiotics was associated with a reduction of crypt height and proliferation and with a cecum enlargement, which are characteristics of germ-free rats. Rats given hemoglobin diets had increased fecal TBARs, which were suppressed by the antibiotic treatment which also limited mucosal genotoxicity. A duplicate experiment in rats given dietary hemin yielded similar results.

These data show that the intestinal microbiota is involved in enhancement of lipoperoxidation by heme iron. We thus suggest that microbiota could play a role in the heme-induced promotion of colorectal carcinogenesis.



Etude prospective des liens entre les apports en viande rouge et charcuteries et le risque de cancer du sein : modulation par les antioxydants

POUCHIEU Camille¹ ; DESCHASAUX Mélanie¹ ; HERCBERG Serge¹ ; DRUESNE-PECOLLO Nathalie¹ ; LATINO-MARTEL Paule¹ ; TOUVIER Mathilde¹

1. Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle, UMR U1153 Inserm/ U1125 Inra/ Cnam/ Univ Paris 13 Centre de Recherche en Epidémiologies et Biostatistiques Sorbonne Paris Cité
Contact : c.pouchieu@eren.smbh.univ-paris13.fr

Mots clés : viande rouge et charcuteries ; cancer du sein ; supplémentation en antioxydants

Contexte : Le niveau de preuve concernant l'association entre la consommation de viande rouge et de charcuteries et le risque de cancer du sein est encore limité, en raison d'un manque d'études prospectives. En outre, les données mécanistiques suggèrent que certains antioxydants pourraient moduler ces relations, mais peu de données épidémiologiques existent sur ce sujet. Nos objectifs étaient d'étudier de façon prospective l'association entre la consommation de viande rouge et de charcuteries et le risque de cancer du sein et d'évaluer l'effet modulateur potentiel d'une supplémentation en antioxydants sur ces relations.

Méthodes : Cette étude prospective incluait 4684 femmes de la cohorte SU.VI.MAX. Les participantes de l'étude SU.VI.MAX ont reçu soit un mélange de vitamines/minéraux antioxydants, soit un placebo. Les données alimentaires ont été évaluées par des enregistrements de 24h répétés. Le risque de développer un cancer du sein a été comparé aux quartiles d'apports en viande rouge et charcuterie par des modèles de Cox (âge en échelle de temps) dans l'échantillon total puis en stratifiant sur le groupe de supplémentation en antioxydants.

Résultats : Nous avons observé une augmentation du risque de cancer du sein avec la consommation de charcuteries (HRQ4vs.Q1=1,45 (0,92-2,27), Ptendance=0,03), avec un résultat plus marqué pour la charcuterie hors jambon cuit (HRQ4vs.Q1=1,90 (1.18-3.5), Ptendance=0,005). Après stratification sur le groupe de supplémentation, les précédentes associations étaient statistiquement significatives dans le groupe placebo (HRQ4vs.Q1=2,45 (1,28-4,72), Ptendance=0,001 pour la charcuterie), mais pas dans le groupe supplémenté en antioxydants (Ptendance=0,7 pour la charcuterie).

Conclusion : Cette étude prospective suggère que la consommation de charcuteries serait associée à un risque accru de cancer du sein, ce qui est en accord avec les données expérimentales. Cette étude suggère également que les antioxydants moduleraient cette association en contrecarrant les effets potentiellement pro-cancérogènes des charcuteries sur le risque de cancer du sein.



Application du modèle “meeting-in-the-middle” en utilisant des données RMN métabolomiques dans une étude sur le cancer hépatocellulaire au sein de la cohorte EPIC

Challenges in Applying PLS to Un-Targeted Serum NMR Metabolomic Data From a Nested Case-Control Study in the EPIC Study

ASSI Nada^{1,2}; VIALON Vivian⁴; FAGES Anne^{2,3}; ELENA-HERRMANN Bénédicte^{2,3}; JENAB Mazda¹; FERRARI Pietro¹

1. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France
2. Université Claude Bernard Lyon I
3. Institut des Sciences Analytiques, Centre de RMN à très hauts champs, CNRS/ENS Lyon
4. Université de Lyon, F-69622, Lyon/ Université Lyon 1, UMRESTTE, F-69373, Lyon/ IFSTTAR, UMRESTTE, F-69675, Bron

Contact: assin@students.iarc.fr

Keywords: metabolomics; PLS; hepato-cellular carcinoma

Technological developments in the field of analytical chemistry, mainly in nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy and in mass spectrometry (MS), made it possible to generate massive sets of data for metabolomic analyses. The main objective of metabolomic studies is to identify relevant biomarkers or metabolite alterations associated with a higher risk of patho-physiological conditions and/or disease onset. While metabolomics is widely adopted in pharmacology and toxicology, its use remains relatively restricted in nutrition. Metabolites may be very responsive to exposure to dietary environmental and lifestyle factors and nowadays studies are tackling the tedious task of identifying all the chemicals detected in bio-fluids associated with the nutrition metabolome.

One outstanding challenge is how to deal with massive datasets in which many signals remain unidentified. While quantitative statistical methods are available for processing information on metabolomic profiles variability, the analytical strategy to simultaneously relate large sets of data is far from being an obvious one. Such methods are needed to fully characterize metabolomic profiles by integrating information on individuals' environmental factors. Partial Least Squares (PLS) regression is a very suitable multivariate technique for this purpose, as it generalizes features of principal component analysis (PCA) and multiple linear regression (MLR), by maximizing the covariance between two sets of variables, known as the predictors and the responses.

Metabolomic profiles were assessed in a hepato-cellular carcinoma (HCC) nested case-control study within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, a large cohort with over 520,000 participants in 10 countries. HCC cases were identified during the study follow-up among participants, through examination of relevant histology. Pre-diagnostic serum samples from 114 HCC cases and 222 matched controls were processed using standard ¹H NMR metabolic profiling protocols. As part of implementing a "meeting-in-the-middle" approach, an analytical strategy was developed to identify the link between 16 dietary variables along with 10 lifestyle factors, including physical activity, education level, smoking status, alcohol at recruitment, anthropometry and disease outcome, through metabolomic profiles, possibly highlighting relevant markers of exposure on one hand, and predictive markers of disease outcome, on the other.

Metabolomic spectra signals were first processed via an intelligent bucketing procedure that reduced the number of NMR variables to 285 cluster variables. In this study, PLS was used to derive components by relating the NMR variables to the food and lifestyle matrix. Each factor was then related to HCC risk in conditional logistic regression models. Important challenges arised related to scaling and the choice of number of factors.



Approche socio-anthropologique d'une évolution des attitudes alimentaires des mangeurs atteints d'un cancer bronchique

FONTAS Marine

CERTOP - UMR 5044

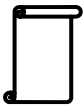
Contact : marine.fontas@univ-tlse2.fr

Mots clés : dénutrition ; stratégies d'adaptation alimentaires ; qualité de vie

En réponse aux perturbations alimentaires rapportées par les malades souffrant d'un cancer et aux contraintes engendrées par la dénutrition pour le bon déroulement du traitement, la problématique de l'alimentation des malades est devenue une des priorités des Plans Cancer. La décision alimentaire du malade reste fortement confrontée aux effets secondaires de la maladie et du traitement, étant directement vécue comme une atteinte au plaisir de s'alimenter. A ces contraintes physiologiques s'additionne une multiplicité d'informations apportées par la prise en charge nutritionnelle, par les recommandations de santé publique et de médecines non conventionnelles, comme par l'entourage du malade. Ce contexte amène le malade à redéfinir ses représentations et pratiques alimentaires au travers de stratégies d'adaptation alimentaires. Ceci entraîne une redéfinition de ses attirances et de ses rejets alimentaires ainsi que des modalités d'achats, culinaires et de prises alimentaires, dont le but est l'adaptation aux effets secondaires de la maladie et du traitement. Par la compréhension de ce processus, par lequel le malade donne un sens à son alimentation dans la lutte contre la maladie, nous souhaitons formuler des moyens d'agir sur le maintien d'un bien-être alimentaire du malade durant les traitements, c'est-à-dire sur l'amélioration de sa qualité de vie par l'alimentation. Deux méthodes scientifiques nous permettent de décrire ce phénomène : la première, conduite par entretiens semi-directifs auprès de 21 malades, nous a amené à définir des descripteurs permettant aux malades de mettre en place des stratégies d'adaptation alimentaires face au cancer et aux difficultés engendrées par le traitement selon les phases temporelles de la chimiothérapie. La seconde, nous amène à tester ces descripteurs et l'ensemble des hypothèses de recherches qu'ils ont soulevé via un questionnaire alimentaire. Nous proposons de présenter ici les premiers résultats de cette seconde phase de travail achevée en décembre 2013. Un suivi de 182 malades atteints de cancers bronchiques sur leurs quatre premières cures de chimiothérapie a été conduit. Au total, 404 questionnaires ont été réalisés. Ces questionnaires menés à chacune des quatre premières cures de chimiothérapie abordaient les thématiques des informations Alimentation-Cancer, des pratiques alimentaires et des perceptions profanes de la maladie. Le suivi des malades sur les quatre premières cures de chimiothérapie nous a permis de collecter des informations sur la construction des attitudes alimentaires des mangeurs-malades sur la phase pré et post-diagnostic et pour les trois premiers cycles de chimiothérapie.

PRESENTATIONS POSTERS

Obésité – Contaminants et composés néoformés



Poster # 1

L'effet obésogène des bisphénols A et S chez la souris est-il lié au métabolisme intestinal des lipides ?

DEL MORAL-IVRY Lydie¹ ; LE CORRE Ludovic¹ ; GAIRE Kevin¹ ; HELIES Cécile² ; RAHMANI Roger² ; POIRIER Hélène¹ ; NIOT Isabelle¹ ; CHAGNON Marie-Christine¹

1. Laboratoire Nutox - INSERM UMR866 - Agrosupdijon – Dijon

2. Toxalim

Contact : ivry.lydie@gmail.com

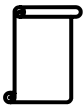
Mots clés : obésité ; contaminants alimentaire ; métabolisme des lipides

Le Bisphénol A (BPA) est un composé utilisé dans la fabrication de plastique de type polycarbonate ou dans la composition de résines époxy tapissant l'intérieur des conserves alimentaires et canettes. Il est capable de migrer de l'emballage vers l'aliment. Son utilisation est remise en cause car il a été reconnu comme étant un perturbateur endocrinien mais également un reprotoxique, cancérigène et perturbateur de la balance énergétique (« obésogène »). En 2015, l'interdiction totale du BPA dans les emballages à contact alimentaire a conduit les fabricants à utiliser des substituts tels que le bisphénol S (BPS) pour lequel il existe peu d'études sur la toxicité de ce composé.

L'originalité de notre projet, financé par le Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens (PNRPE), est de cibler spécifiquement l'intestin qui représente la première étape dans l'absorption des lipides. En effet, cet organe conditionne le devenir des lipides dans l'organisme. Le but de notre étude est donc de déterminer l'impact des bisphénols A et S sur le métabolisme des lipides. Dans cette étude, des souris C57Bl/6 ont été soumises à une exposition chronique par le biais de l'eau de boisson à trois doses de BPA ou de BPS : 0,2 ; 1,5 et 50 µg/kg pc/j. Ces souris ont été exposées dès la gestation via une exposition périnatale (période de sensibilité aux perturbateurs endocriniens). Elles ont ensuite été soumises 4 semaines après le sevrage soit à un régime standard soit à un régime hyperlipidique (HFD).

Le régime HFD a été constitué par ajout de 30% d'huile de palme (m/m) ce qui correspond à 60% des apports caloriques sous forme de lipides. L'exposition au BPA/BPS a été évaluée en mesurant le volume d'eau consommée par semaine. Le poids des souris et la prise alimentaire ont été déterminées. Un système de spectroscopie par résonance magnétique (ECHO-MRI-100™, Echo Medical Systems, Houston, Texas) a permis de mesurer, toutes les trois semaines, la composition corporelle des souris. Après 8 semaines de régimes HFD, la triglycéridémie post-prandiale a été évaluée afin de déterminer la part intestinale lors de l'absorption des lipides. Pour cela, une cinétique de dosage des triglycérides plasmatiques a été réalisée après un gavage de 0,5ml d'huile avec ou sans tyloxapol (500mg/kg ; inhibiteur de la lipoprotéine lipase).

Les résultats ont montré un effet équivalent des bisphénols sur le poids, la composition corporelle ainsi que sur la triglycéridémie post-prandiale mais uniquement chez les souris soumises au régime HFD et plus spécifiquement chez les mâles. Ces résultats confirment le caractère obésogène de ces bisphénols et plus particulièrement à faibles doses. Ainsi, l'exposition périnatale aux bisphénols A ou S semble provoquer une exacerbation de l'obésité chez les souris soumises au régime HFD en lien avec une perturbation du métabolisme intestinal des lipides.



Poster # 2

Toxicity and Cancer Risks after Contamination with Metals or Pesticides. Toward a Common Unit System for DNA Breaking Agents?

FERLAZZO Mélanie¹ ; ABOU FAYCAL Laurent¹ ; VIAU Muriel¹ ; SONZOGNI Laurène¹ ; CHARLET Laurent² ; FORAY Laurène¹

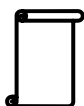
1. Inserm U1052
 2. ISTerre, UMR 5275 CNRS
- Contact: melanie.ferlazzo@inserm.fr

Keywords: DNA breaks; pesticides; metals

Despite a considerable amount of data, the molecular and cellular bases of the toxicity and/or carcinogenesis due to contamination with metals or pesticides remain unknown. In parallel, mechanistic models from radiation biology emerge by pointing out quantitative correlations between cellular lethality and the number of unrepaired radiation-induced DNA double-strand breaks (DSBs) on one hand, and between genomic instability and the number of misrepaired radiation-induced DSBs on the other hand. Interestingly, our recent data demonstrate that a number of metals and some pesticides induce low but significant amount of DSBs that may activate the same DSB repair and signalling pathways as radiation-induced DSBs and whose fate may condition both toxic and cancer response to contamination. This is notably the case of the ATM-dependent signalling pathways that are activated by DNA breaking agents in a dose-dependent manner that is not necessarily linear. Similar conditions are reached with exposition to low doses of radiation and raise similar problems : detectability of the induced effects, prediction of the biological and clinical consequences, prevention of these consequences. To date, a plethora of toxics and carcinogens classifications are available but they fail to provide a unified system for estimating the risks associated to any contamination. Here, by using the basis of the radioprotection Sievert (Sv) unit system, we propose two quantitative "chemoSv" scales based on the assessment of the amount of unrepaired and misrepaired DSBs.

Acknowledgments:

Association Pour la Recherche sur l'Ataxie-Telangiectasie (APRAT), Société Française de Radioprotection (SFRP), Electricité de France (Comité de Radioprotection), the Plan Cancer/AVIESAN "Micromegas project, the ANR "Hemi-breaks T" project, the Centre National d'Etudes Spatiales (CNES) and The Commissariat Général à l'Investissement (INDIRA project).



Poster # 3

Nrf2-Dependent Antioxidant Response Could Be Involved in The Resistance of Preneoplastic Colon Cells upon Exposure to Fecal Waters of Hemoglobin- and Red Meat-Fed Rats: Nrf2 pathway is involved in the resistance of preneoplastic colon cell upon exposure to lipid peroxidation products - Possible Links with Colorectal Cancer Promotion by Red Meat Diet

SURYA R^{1,2}, MARTIN O^{1,2}, TACHÉ S^{1,2}, NAUD N^{1,2}, PIERRE FHF^{1,2}, HUC L^{1,2}.

1- INRA; TOXALIM (Research Centre in Food Toxicology); 180 chemin de Tournefeuille, F-31027 Toulouse, France

2- Université de Toulouse III; INP; ENVT, UPS; TOXALIM; F-31027 Toulouse, France

Contact: reggie_surya@yahoo.com

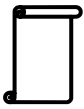
Keywords: colorectal cancer ; heme iron ; hydroxynonenal ; Nrf2 ; detoxification

Background: Red meat consumption is linked to colorectal cancer (CRC) promotion because of oxidative properties of heme iron. This latter is a potent catalyst for lipid peroxidation in the colon, resulting in the neoformation of various deleterious aldehydes including HNE (4-hydroxynonenal). Previous studies have shown that HNE was more cytotoxic to mouse normal colon cells than to preneoplastic cells mutated on *Apc* gene. *Apc*-mutated cells have been shown to possess better ability than normal cells to express HNE detoxification enzymes than due to their higher activity of Nrf2, a transcription factor responsible for the expression of cytoprotective enzymes. Hemoglobin (Hb) supplementation has also been demonstrated to promote CRC in chemically-initiated rats. To obtain more representative approach of relevant *in vivo* mechanisms, we assessed whether Nrf2 and HNE-detoxification pathways were involved in the resistance of *Apc*-mutated cells upon exposure to fecal waters (FW) of Hb- and beef-fed rats.

Methods: The feces collected on the 60th day of raising were extracted and diluted 20 times in DMEM+glutamin. Normal and preneoplastic cells (mouse origin) were exposed to FW and several experiments were conducted: (1) Time-lapse microscopy using a fluorogenic substrate for activated caspase-3/7 to detect apoptotic cells; (2) immunofluorescence to determine Nrf2 localization within cells; (3) Fluidigm RT-qPCR to detect expression of HNE detoxification enzymes and (4) aldehydes trapping with a polymer resin acting for FW aldehydes depletion. For *in vivo* experiments, *Apc* Min mice and chemically-initiated rats were fed for 100 days with hemoglobin and red-meat enriched diet.

Results: FW of Hb- and beef-fed rats induced stronger apoptosis in normal cells than in preneoplastic cells. These phenomena could be elucidated by stronger activation of Nrf2 in preneoplastic cells than in normal cells upon exposure to FW, leading to a stronger up-regulation of some HNE detoxification enzymes. The depletion of aldehydes in FW strongly decreased apoptosis induction. We also showed that CRC development in chemically-initiated rats and *Apc*-KO mice was potentially promoted by enrichment of Hb and beef in their diet.

Conclusions: these results suggest that Nrf2 and HNE detoxification pathways are involved in the resistance of preneoplastic cells upon exposure to FW of Hb- and beef-fed rats. These pathways could be very likely involved in the CRC promotion by heme-iron –enriched diet.



Poster # 4

Cooked Beef Meat and Cured Pork Meat Promotion of Tumors in Apc(Min) Mice. Plant Extracts Added to Meat Show no Protection

MARTIN Océane^{1,2}; NAUD Nathalie¹; TACHE Sylviane¹; CORPET Denis³; PIERRE Fabrice¹

1. INRA
2. ADIV
3. ENVT

Contact: oceane7martin@yahoo.fr

Keywords: colorectal cancer; meat; mutant mice

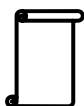
Background: Epidemiological studies show that red and cured meat intake increases colorectal cancer risk. This study had two aims: (i) to look for meat promotion in Min mice and (ii) to test plant-based additives that suppress preneoplastic lesions in carcinogen-injected meat-fed rats.

Methods: Four types of cured pork meat (high- or low-heme, and high-heme added with α -tocopherol or pomegranate extract) and 4 types of fresh beef meat, (uncooked or cooked x with or without grape-olive marinade) were mixed with an AIN76-based powder. The meat/powder ratio was 4:1 (moist) and 40:60 (dry matter). These 8 meat-based diets and a no-meat control powder diet with matching fat and iron content, were given to 188 Apc(Min) mice for 50 d. Number of intestinal tumors, and their area, were measured double blinded after euthanasia.

Results: Cured meat: Compared with the no-meat control group, mice in the high-heme cured-meat group had more tumors ($p=0.04$) and higher tumor load ($p=0.005$). Pomegranate extract marginally reduced this tumor promotion ($p=0.08$), but α -tocopherol showed no protective effect. Mortality was higher in groups given cured meat than in controls ($p=0.01$).

Fresh red meat: Meat, cooking and marinade effect was analyzed by a 3-factor ANOVA. Meat did not change the tumors number but increased the tumor load ($p=0.002$). Cooking strikingly increased the tumors number ($p=0.01$) and tumor load ($p=0.001$). Marinade had no significant protective effect.

Conclusions: This is the first demonstration that a high meat intake promotes carcinogenesis in Min mice small intestine, and that cooking enhances tumor promotion. The three tested antioxidant plant-extracts showed little or no protection in this animal model, but other studies show that they can protect carcinogen-injected rats given cured meat.



La consommation des lipides alimentaires et l'apparition de cancer du sein au niveau de la wilaya de Batna (étude cas-témoin)

MIHOUBI Aldjia¹ ; ALLOUI-LOMBARKIA Ourida¹

1. Université Hadj Lakhda Batna. Institut des Sciences Vétérinaires et des Sciences Agronomiques.
Laboratoire Sciences des Aliments

Contact : mihoubialdjia@yahoo.fr

Mots clés : cancer du sein ; acides gras ; lipides

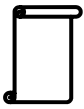
Pour évaluer l'association éventuelle entre le risque du cancer du sein et quelques aliments riches en matières grasses chez une population donnée de la wilaya de Batna (Algérie), nous avons réalisé une étude cas-témoins dont le but est d'identifier les facteurs de risques alimentaires associés aux développements de cancers du sein.

Matériel et méthodes : 130 cas incidents de cancer du sein diagnostiqués entre le 1er novembre 2011 et le 30 décembre 2012, résidant dans la wilaya de Batna comparés à 360 témoins. Les cas et leurs témoins ont été enquêtés dans la même période au niveau du service d'oncologie médicale de la wilaya et aux domiciles des témoins. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Epi Info 6 et le logiciel XLSTAT - 2009.

Résultats : L'analyse a montré que la consommation moins fréquente du lait écrémé est significativement liée à une diminution du risque de 13%. Autrement la consommation plus fréquente de lait entier augmente le risque 5 fois plus. La consommation moins à plus fréquente de moyenne du beurre (OR=10.17) et de la margarine (OR=2.33) est statistiquement significative avec une augmentation du risque. La consommation moins fréquente de viande de mouton est significative et liée au cancer de sein avec une augmentation du risque de 9 fois plus importante ; tandis que la viande de boeuf est associée significativement à une augmentation du risque OR=8.14. La consommation plus fréquente des olives est significativement liée au cancer étudié OR= 7. Alors que la consommation fréquente d'huile d'olives montre une différence non significative avec une diminution du risque de 70 à 90%. La cuisson des aliments par friture est significativement liée au cancer de sein avec un risque de 10 fois plus.

L'analyse factorielle des correspondances montre que l'utilisation des huiles de friture 4 avec réutilisation est fortement liée au cancer de sein, la consommation plus fréquente des olives intervient dans l'apparition de cancer, la consommation plus fréquente de viandes de volailles, la consommation moins fréquente de viande de mouton, et les fritures sont liées significativement au cancer du sein.

Conclusion: Les résultats de cette étude nous ont permis de montrer la relation entre le cancer du sein et la consommation de certains aliments riches en matières grasses qui reflètent nettement le mode de vie des habitants de la ville de Batna.



Poster # 6

Exposome-Explorer, a New Database on Biomarkers of Exposures for Cancer Risk Factors

NEVEU Vanessa¹ ; ROUAIX Héloïse¹ ; SCALBERT Augustin¹

1. Centre International de Recherche sur le Cancer, Lyon

Contact: neveuv@iarc.fr

Keywords: biomarkers; exposome; cancer

Exposome-Explorer is a new database on biomarkers of exposures for cancer risk factors measured in population studies. Most often researchers have measured single or small sets of biomarkers. However cancer aetiology results from complex exposures to highly diverse risk factors and chemicals, which constitute altogether the exposome. Exposome-Explorer will provide more comprehensive data with information on all known biomarkers of exposures to the diet, pollutants and contaminants measured in populations.

Highly detailed information on populations, subjects, samples, compounds, analytical methods, concentrations, and correlations with external exposures is systematically and manually collected from the scientific literature and stored in the database. Nearly 300 publications with information on 253 biomarkers have been analyzed so far. Key information for biomarker validation such as dose-response relationship and reliability over time will also be compiled. The database and a web interface are developed in MySQL and Ruby on Rails. The website will be freely accessible and making various queries will be possible.

Exposome-Explorer can be used to select or compare different biomarkers of exposure for disease risk factors. It can also be used for selecting sets of biomarkers for targeted metabolomic analyses in epidemiological studies on disease outcomes.



Interactions *in vitro* entre hormonothérapie et sécrétions adipocytaires sur cellules cancéreuses mammaires : focus sur le létrozole et le fulvestrant

GOIFFON Elise¹ ; BOUGARET Lauriane¹ ; DELORT Laetitia¹ ; BILLARD Hermine¹ ; LEHUEDE Camille³ ; MOJALLAL Ali⁴ ; DAMOUR Odile³ ; VASSON Marie-Paule^{1,2} ; CALDEFIE-CHEZET Florence¹

1. UMR1019 - INRA-UdA, Unité de Nutrition Humaine, Equipe ECREIN, UFR Pharmacie, Université d'Auvergne
2. Centre anti-cancéreux Jean-Perrin Clermont-Ferrand
3. Banque de tissus et de cellules, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon
4. Service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon

Contact : elise.goiffon@etu.udamail.fr

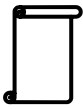
Mots clés : Interaction ; obésité ; hormonothérapie

Rationnel et objectifs de l'étude : l'obésité est un facteur établi de risque dans le développement de tumeurs mammaires chez les femmes ménopausées, mais aussi un facteur de mauvais pronostic favorisant la survenue de récidives. Ainsi, les femmes obèses et celles ayant une prise de poids > 5% lors du traitement présentent un risque plus élevé de récidives et de mortalité. L'hypothèse d'une interaction entre sécrétions adipocytaires et traitements anticancéreux étant envisagée, nous avons montré que la leptine amoindrit la réponse des cellules néoplasiques au tamoxifène *in vitro*. Aussi, l'objectif de cette étude était de caractériser l'impact de la leptine et des sécrétions d'adipocytes issus de femmes minces et obèses sur l'effet antiprolifératif du létrozole (Lz), un anti-aromatase, et du fulvestrant (Fv), un anti-œstrogène.

Matériel et méthodes : L'effet du Lz (25 nM) et du Fv (0,3 nM) a été évalué sur la prolifération des cellules mammaires cancéreuses (MCF-7) (test de fluorescence, Résazurine, Fluoroskan Ascent FL[®]) cultivées en monocouche et traitées par la leptine (0, 10, 100, 1000 ng/mL). L'effet de ces deux principes actifs (Lz 17,5 nM et Fv 0,7 nM) a également été recherché sur la prolifération de cellules MCF-7 en présence ou absence de surnageants (Sn) de culture d'adipocytes matures (AM) issus de la différenciation de cellules souches adipocytaires de femmes minces (Sn20) ou obèses (Sn30) (Moyenne \pm ESM, test t sur séries appariées, $p < 0,05$).

Résultats : L'inhibition de prolifération des cellules MCF-7 induite par le Lz (25 nM) (-12%, $n=9$, $p < 0,05$, Lz vs Contrôle (C)) n'est plus retrouvée en présence des différentes concentrations de leptine. A l'inverse, le Fv (0,3 nM) réduit la prolifération des cellules MCF-7 (-20%, $n=6$, $p < 0,001$, Fv vs (C)) mais cette inhibition n'est pas modifiée en présence de leptine ($n=6$, $p < 0,01$). Le traitement des cellules par le Sn20 ne modifie pas les effets du Lz (17,5 nM) sur la prolifération cellulaire (-10,5 %, $n=3$, $p < 0,01$, (Lz+Sn20) vs C) contrairement au Sn30 qui diminue significativement son efficacité (+7% $n=3$, $p < 0,05$, (Sn20+Lz) vs (Sn30+Lz)). De même, le Sn 30 induit une augmentation significative de la prolifération des MCF-7 traitées par Fv (0,7 nM) en comparaison avec le Sn20 (+4%, $n=3$, $p < 0,01$, (Sn20+Fv) vs (Sn30+Fv)) même si l'inhibition de prolifération par rapport au contrôle reste significative ($n=3$, $p < 0,05$, (Sn30+Fv) vs C).

Conclusion : Ces résultats préliminaires, concernant le Lz et le Fv, montrent que les sécrétions adipocytaires peuvent réduire l'efficacité du Lz, anti-aromatase, et, dans une moindre mesure, celle du Fv, anti-œstrogène. Ces effets pourraient contribuer à la résistance de l'hormonothérapie et expliquer ainsi l'augmentation de récidives du cancer du sein hormono-dépendant chez les femmes en surpoids.



Poster # 8

L'alimentation influence le développement des tumeurs hépatiques et leur transformation en carcinome dans un modèle de glycogénose de type 1

RAJAS Fabienne^{1,2}; CLAR Julie^{1,2}; GRI Blandine^{1,2}; GAILLARD Sophie^{2,3}; BEUF Olivier^{2,3}; MITHIEUX Gilles^{1,2}; RAJAS Fabienne^{1,2}

1. Inserm U855
2. Université Lyon 1
3. Creatis

Contact : fabienne.rajass@univ-lyon1.fr

Mots clés : tumeurs hépatique ; stéatose ; lipides

La stéatose est souvent associée au développement de tumeurs hépatiques. Très récemment, de nombreux cas de cancers hépatocellulaires (CHC) ont été décrits en absence de signe de fibrose ou de cirrhose, en particulier chez les patients obèses. De façon intéressante, les patients atteints de glycogénose de type 1a (GSD1a) présentent une stéatose hépatique massive sans signe de stéatohépatite et développent des tumeurs hépatiques. Cette maladie métabolique rare est due à un déficit d'activité glucose-6 phosphatase, entraînant la perte de la production endogène de glucose et des hypoglycémies sévères. Les patients atteints de GSD1a sont soumis à des régimes stricts et doivent limiter leur consommation de produits riches en saccharose, de laitage (galactose), de fruits et légumes (fructose) pour limiter le développement de l'hépatomégalie et de la stéatose. Malgré ce contrôle nutritionnel, ces patients développent dans plus de 70% des cas des adénomes hépatocellulaires à l'âge adulte, avec un risque important de transformation en CHC.

Nous avons récemment développé un modèle de souris viables invalidées pour le gène G6pc spécifiquement dans le foie, qui reproduit toute la pathologie hépatique de la GSD1a, y compris le développement des tumeurs. Grâce aux souris L.G6pc^{-/-}, nous avons étudié l'effet de différents régimes alimentaires sur le développement des tumeurs hépatiques.

Des souris L.G6pc^{-/-} et des souris C57Bl/6J contrôles ont été nourries avec un régime standard (STD), riche en graisses avec (HF/HS) ou sans saccharose (HF), riche en fructose (STD + 10% fruct dans l'eau de boisson) ou riche en galactose (STD + 10% gal dans eau de boisson). Le développement des tumeurs a été suivi par imagerie *in vivo* (IRM) à 5, 7 et 9 mois et les foies ont été analysés après 9 mois de régime.

Les taux de glycogène et de triglycérides étaient élevés chez les souris L.G6pc^{-/-} mais sans être affectés par les différents régimes. De façon spectaculaire, le développement des tumeurs est potentialisé par un régime riche en graisses (HF/HS ou HF). En effet, après 9 mois d'invalidation, seulement 20% des souris sous régime standard développent des lésions millimétriques alors que sous régime HF/HS ou HF, les premières lésions sont détectées dès 5 mois. Après 9 mois de régime HF ou HF/HS, plus de 80% des souris développent de multiples tumeurs de 5 à 15 mm, avec une proportion plus importante de CHC (50%). En revanche, le développement tumoral est légèrement accéléré sous régime enrichi en fructose mais n'est pas affecté sous régime enrichi en galactose.

Nos données suggèrent que le contrôle nutritionnel est important pour ralentir le développement des tumeurs hépatiques puisque la consommation de graisses et de saccharose accélère fortement leur développement et la transformation en carcinome. Ces données sont à prendre en considération dans le cadre du contrôle nutritionnel des patients atteints de GSD1a mais aussi des patients obèses.



Biomarqueurs tissulaires et profils métaboliques des Carcinomes Hépato-Cellulaires développés sur pathologie hépatique non cirrhotique : analyse métabolomique par 1H-RMN

TEILHET Camille¹ ; MORVAN Daniel² ; PEREIRA Bruno⁶ ; BIESSE Anne Sophie³ ; MASSOULIER Sylvie⁴ ; VASSON Marie Paule⁵ ; ABERGEL Armand⁴ ; DEMIDEM Aicha⁵

1. CHU Clermont Ferrand INRA UMR1019
 2. Laboratoire de Biophysique et du Traitement de l'Image. Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand
 3. Service de RMN-UBP-START, Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand
 4. Médecine digestive et hépato-biliaire, CHU Estaing, Clermont-Ferrand
 5. Unité de Nutrition Humaine. Equipe ECREIN, UMR1019, UdA-INRA Theix Clermont-Ferrand
 6. Service de Biostatistiques, Délégation Recherche Clinique & Innovation, CHU Clermont-Ferrand
- Contact : camille.teilhet@hotmail.fr

Mots clés : carcinome hépato-cellulaire ; NAFLD ; biomarqueurs

Le Carcinome Hépato-Cellulaire (CHC) est la troisième cause de mortalité par cancer dans le monde. Le CHC développé sur stéatopathies non alcooliques (Non Alcoholic Fatty Liver Disease ou NAFLD) survient dans 40% des cas en l'absence de cirrhose et échappe au dépistage systématique. En conséquence, il est essentiel de découvrir de nouveaux candidats biomarqueurs du CHC et des pathologies prédisposantes comme la NAFLD et d'améliorer les connaissances sur les relations entre insulino-résistance, NAFLD et CHC.

Patients et méthodes : L'étude a inclus 27 patients candidats à une hépatectomie. L'analyse métabolomique a porté sur 27 paires de tissus hépatiques associant Tissu Tumoral (TT) et Tissu Non Tumoral (TNT) prélevé à distance de la tumeur. Les extraits tissulaires aqueux et lipidiques ont été analysés par Spectroscopie 1H-RMN à 400 MHz. Les données spectrales ont été analysées par des méthodes statistiques multivariées (Analyse en Composante Principale/ACP et Orthogonal Partial Least Statistical Discriminant Analysis/OPLS-DA) et ont été confrontées aux données histologiques.

Résultats : Nos résultats ont porté sur l'étude des tissus hépatiques des 27 patients présentant un CHC (n=24), une Hyperplasie Nodulaire Focale (HNF) (n=1), une métastase hépatique de cancer colorectal (n=2). Les CHC des 24 patients sont associés à une pathologie hépatique sous-jacente évoluée au stade de cirrhose (n=7) ou à une pathologie non cirrhotique (n=17).

L'analyse des extraits tissulaires aqueux a montré que le TT présentait par rapport au TNT une accumulation de lactate, d'acides aminés (valine, leucine, glutamine, tyrosine, phénylalanine) et d'ascorbate (test de Wilcoxon, $p < 0.005$) ; une diminution des taux de glucose, de glycogène et des métabolites du cycle de Krebs tels que le succinate et le fumarate ($p < 0.005$). L'analyse des extraits lipidiques a révélé une augmentation du taux de cholestérol total et de cholestérol estérifié dans le TT et une diminution des taux d'acides gras polyinsaturés et de triglycérides par rapport au TNT ($p < 0.005$). Les TT développés sur tissus non cirrhotiques (n=14) présentaient une baisse significative du cholestérol total et du cholestérol estérifié et une augmentation significative du taux de glutamine par rapport aux TT développés sur cirrhose (n=7) ($p < 0.05$).

Chez les patients porteurs d'un CHC sur foie non cirrhotique, l'ACP a permis de discriminer 3 groupes et de proposer une séquence métabolique pour la transformation du tissu sain (accumulation de glycérophosphocholine, témoin de l'intégrité du métabolisme phospholipidique membranaire) vers la stéatose (accumulation de glucose, témoin de l'insulino-résistance) et le CHC (accumulation de lactate, témoin de l'effet Warburg).

Conclusion : Cette étude souligne le pouvoir discriminant de l'analyse du métabolome tissulaire et permet de démontrer une différence de profil métabolique entre le CHC développé sur NAFLD sans cirrhose et le CHC développé sur cirrhose.

Thèmes émergents : avant cancer



Poster # 10

The Specific Infectivity of Hepatitis C Virus is Regulated by the Catalytic Activity of the Lipid Peroxide Scavenger Glutathione Peroxidase 4

BARTOSCH Birke¹; **BRAULT Charlène**¹; **LEVY Pierre**¹; **PECHEUR Eve-Isabelle**¹; **VÉRICEL Evelyne**²; **IVANOV Alexander**³; **ODENTHAL Margarete**⁴; **STEFFEN Hans-Michael**⁴

1. CRCL, Team 15
2. UMR 1060 INSERM CarMeN
3. Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
4. University of Cologne, Cologne, Germany

Contact: Birke.Bartosch@inserm.fr

Keywords: hepatitis C virus; glutathione peroxidase 4; redox balance

Background and Aims: Chronic infection with Hepatitis C virus (HCV) is associated with chronic inflammation and metabolic disturbances including steatosis and insulin resistance. All these pathologies are intrinsically linked to oxidative stress, which plays a major role in driving disease progression of chronic hepatitis C towards hepatocellular carcinogenesis. A number of reports have shown that HCV causes oxidative stress and concomitantly triggers potent anti-oxidant responses. However, most data have been observed in non-replicative model systems and several contradictory findings have been reported. We aimed to analyze and confirm the origin and type of reactive oxygen species (ROS) induced by HCV and to investigate how the virus counteracts this stress.

Methodology: Transcript and protein expression of metabolic factors as well as ROS production and scavenging were analyzed in the HCVcc infection model. Key data were validated in liver biopsies of HCV and control patients.

Results: HCV infection led to an increase in superoxide anion, but a decrease in peroxide levels which was not associated with accumulation of oxidized glutathione. This suggests that HCV increases intracellular oxidative stress, but concomitantly activates metabolic pathways for the maintenance of the redox balance as well as peroxide scavengers. Indeed, expression of enzymes of the pentose phosphate shunt were increased by the virus. Amongst the induced ROS-scavenging enzymes, we identified glutathione peroxidase 4 (GPx4) as a host factor required for efficient HCV infection. In contrast to other peroxidases, GPx4 eliminates lipidperoxides present in membranes or lipoproteins. Knock down of GPx4 resulted in the production of HCV virions with a close to 10 fold reduced specific infectivity and strongly reduced fusogenic activity.

Conclusions: HCV creates a predominantly oxidative cellular environment. The virus counteracts by adapting the metabolism to strengthen the redox balance and by inducing the catalytic activity of GPx4. The lipidperoxide scavenging activity of GPx4 is required to maintain high specific infectivity and fusogenic activity of progeny virions.



Poster # 11

Etude prospective des liens entre consommation de fibres et risque de cancer du sein

DESCHASAUX Mélanie¹ ; ZELEK Laurent^{1,3} ; POUCHIEU Camille¹ ; HIS Mathilde¹ ; HERCBERG Serge^{1,2} ; GALAN Pilar¹ ; LATINO-MARTEL Paule¹ ; TOUVIER Mathilde¹

1. Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (EREN, UMR U1153 Inserm/ U1125 Inra/ Cnam/ Université Paris13)
 2. Département de Santé Publique, Hôpital Avicenne, Bobigny
 3. Département d'Oncologie, Hôpital Avicenne, Bobigny
- Contact : m.deschasaux@eren.smbh.univ-paris13.fr

Mots clés : cancer du sein ; fibres ; étude prospective

Contexte : Différentes hypothèses mécanistiques suggèrent un potentiel effet bénéfique de la consommation de fibres sur le développement du cancer du sein. Les mécanismes proposés impliquent notamment la modulation de l'activité des insulín-like growth factors, du métabolisme des estrogènes ou encore de l'inflammation. Quelques études épidémiologiques ont montré un lien entre consommation de fibres et risque de cancer du sein mais les résultats restent à ce jour contrastés. Par ailleurs, il existe peu d'informations disponibles quant aux différents types de fibres.

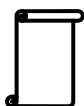
Objectif : Cette étude avait pour objectif de s'intéresser au lien prospectif entre consommation de fibres et risque de cancer du sein en prenant en compte différents types de fibres (totales, insolubles, solubles et provenant de différentes sources alimentaires : céréales, légumes, fruits et légumineuses).

Sujets/Méthodes : Pour cette analyse, ont été incluses 4684 femmes issues de la cohorte Su.Vi.Max et ayant complété correctement au moins 3 enregistrements de 24h au cours des deux premières années de suivi. Parmi celles-ci 167 cas incidents de cancers du sein invasifs ont été diagnostiqués entre 1994 et 2007 au cours d'un suivi médian de 12,6 ans. Les associations entre quartiles de consommation de fibres et risque de cancer du sein ont été estimées grâce à un modèle de Cox multivarié à risques proportionnels.

Résultats : Dans cette étude, la consommation de fibres totales n'était pas associée avec le risque de cancer du sein (HRQuartile4vs.Quartile1=1,29 (IC95% 0,66-2,50), P-tendance=0,5). De même, ni la consommation de fibres de céréales (P=0,1), de fruits (P=0,9) ou de légumineuses (P=0,3) n'étaient associées au risque. La consommation de fibres provenant des légumes était quant à elle associée avec une réduction du risque de cancer du sein (HRQ4vs.Q1=0,50 (0,29-0,88), P-tendance=0,03) contrairement à la consommation globale de légumes (en g/jour) (P-tendance=0,2).

Conclusion : Les résultats de cette étude prospective, en cohérence avec des données mécanistiques expérimentales, suggèrent que la consommation de fibres provenant des légumes pourrait contribuer à réduire le risque de cancer du sein.

Référence: Deschasaux M, Zelek L, Pouchieu C, His M, Hercberg S et al. (2013) Prospective Association between Dietary Fiber Intake and Breast Cancer Risk. PLoS One 8: e79718.



Poster # 12

Etude prospective des liens entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate

DESCHASAUX Mélanie¹ ; **POUCHIEU Camille**¹ ; **HIS Mathilde**¹ ; **HERCBERG Serge**^{1,2} ; **LATINO-MARTEL Paule**¹ ; **TOUVIER Mathilde**¹

1. Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (EREN, UMR U1153 Inserm/ U1125 Inra/ Cnam/ Université Paris13)
 2. Département de Santé Publique, Hôpital Avicenne, Bobigny
- Contact : m.deschasaux@eren.smbh.univ-paris13.fr

Mots clés : cancer de la prostate ; fibres ; étude prospective

Contexte : Les résultats épidémiologiques disponibles concernant la relation entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate sont peu nombreux et contrastés alors même que des études expérimentales suggèrent une implication protectrice des fibres via la modulation de paramètres liés au risque de cancer de la prostate comme l'insulino-résistance, l'inflammation et les concentrations d'estrogènes.

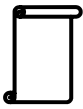
Objectif : Cette étude avait pour objectif d'examiner d'une part l'association entre consommation de fibres (totales, insolubles, solubles et provenant de différentes sources : céréales, légumes, fruits et légumineuses) et risque de cancer de la prostate, et, d'autre part, l'éventuelle modulation de cette association par le statut pondéral (surpoids/obésité), les niveaux plasmatiques d'insulin-like growth factor (IGF)-1 et IGF-2 ou encore la consommation d'alcool.

Sujets/Méthodes : 3313 hommes issus de la cohorte Su.Vi.MAx et ayant complété correctement au moins 3 enregistrements alimentaires de 24h ont été inclus dans cette analyse. Entre 1994 et 2007 et durant un suivi médian de 12,6 ans, 139 cas incidents de cancers de la prostate ont été diagnostiqués dans cette population d'étude. Des modèles de Cox multivariés à risques proportionnels ont été utilisés pour caractériser l'association entre quartiles de consommation de fibres ajustées sur l'énergie et risque de cancer de la prostate.

Résultats : Le risque de cancer de la prostate était inversement associé à la consommation de fibres totales (HRQuartile4vs.Quartile1=0,47 (95%CI 0,27-0,81), P-tendance=0,001), insolubles (HR=0,46 (0,27-0,78), P-tendance=0,001) et provenant des légumineuses (HR=0,55 (0,32-0,95), P-tendance=0,04). Ces associations tendaient à être légèrement plus fortes chez les sujets en surpoids/obèses et chez ceux présentant des taux plasmatiques d'IGFs ou des consommations d'alcool supérieures à la médiane. Au contraire, aucune association n'a été observée pour les fibres solubles (P=0.1), ou provenant des céréales (P=0.7), des légumes (P=0.9) ou des fruits (P=0.4).

Conclusion : Dans cette étude, la consommation de fibres (totales, insoluble et provenant des légumineuses) était associée à une diminution de risque de cancer de la prostate, ce qui est cohérent avec les données mécanistiques.

Référence: Deschasaux M, Pouchieu C, His M, Hercberg S, Latino-Martel P, Touvier M. Dietary total and insoluble fiber intakes are inversely associated with prostate cancer risk. J Nutr 2014;144:504-10.



Poster # 13

Dietary Fat Intake, Circulating Phosphatidylcholines and the Risk of Hepatocellular Carcinoma

DUARTE-SALLES Talita¹; STEPIEN Magdalena¹; FEDIRKO Veronika²; KUMAR Dinesh¹; ROMIEU Isabelle¹; SCALBERT Augustin¹; JENAB Mazda¹

1. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France
 2. Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, USA
- Contact: duartesallest@fellows.iarc.fr

Keywords: dietary fat; phosphatidylcholines; hepatocellular carcinoma

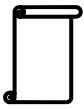
Background: Dietary fats are an important food group whose intake may be associated with cancer. Phosphatidylcholine (PCs), a class of glycerophospholipids which can be both diet derived from fats and produced by endogenous metabolism, may also play a role in tumourigenesis. To date, there is little information on the association of dietary fat intake and circulating PC levels with risk of hepatocellular carcinoma (HCC), whose incidence is increasing in France and other Western regions.

Objective: To investigate, within the context of the prospective Franco-European EPIC cohort, the association between the consumption of dietary fats, as well as circulating PC levels, with primary HCC.

Methods: A total of 477,206 participants were followed up for an average of 11 years wherein 191 first incident primary HCC cases were identified. Diet was assessed at baseline by country-specific validated questionnaires. Daily dietary fat intakes were computed using country-specific food composition tables and were adjusted for energy by nutrient density method. Cox proportional hazard models were used to estimate hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (95%CI) for total dietary fat and its sub-types (polyunsaturated fats [PUFA], monounsaturated fats [MUFA], saturated fats [SFA]). Fat intakes were assessed continuously (per 10% increase in the percentage of non-alcohol energy from total fat, and 5% for fat sub-types) with multivariable adjustments for confounding variables. Associations for PC concentrations were assessed using a nested case-control design based on 147 HCC cases with available blood samples, matched 1:1 to controls. PC concentrations were measured using the Biocrates AbsoluteIDQ p180 kit, a targeted quantitative metabolomics approach. 70 PCs were measured individually, and also grouped as either polyunsaturated, monounsaturated or saturated based on the number of double bonds of individual metabolites. Conditional logistic regression was used to calculate odds ratios (ORs) and 95%CI, with adjustment for relevant confounders.

Results: Total dietary fat intake was inversely associated with HCC risk (HR[95%CI]= 0.72[0.55-0.94]). This association was driven largely by mono- (0.64 [0.47-0.88]) and poly-unsaturated fats (0.79[0.55-1.15]), rather than the saturated sub-type (1.13 [0.84-1.53]). In the nested case-control sub-set, a positive association was observed between the group of saturated PC and HCC risk (per 1-SD increase, OR[95%CI]=1.65 [1.14-2.41]), while polyunsaturated PC was inversely associated with HCC risk (0.48 [0.31-0.75]). No association was observed for monounsaturated PC (1.06 [0.71-1.58]).

Conclusions: Results from this prospective cohort show that total dietary fat and its sub-types are associated with HCC risk and suggest a role for this important food group in HCC etiology. Similar findings were observed in application of circulating phosphatidylcholine biomarkers.



Poster # 14

Association Between Microbial Dysbiosis and Colorectal Cancer Development Using APC Min Mice Model

GAGNIÈRE Johan^{1,2}; RAISCH Jennifer¹; BONNIN Virginie¹; MARTINEZ-MEDINA Margarita³; BARNICH Nicolas¹; PEZET Denis^{1,2}; DARFEUILLE-MICHAUD Arlette¹; BONNET Mathilde¹

1. UMR 1071 Inserm/UdA, M2iSH, Clermont Université
2. CHU Clermont-Ferrand, France
3. University of Girona, Girona, Spain

Contact: jgagniere@chu-clermontferrand.fr

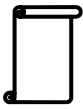
Keywords: colorectal cancer ; microbiota ; murine APC model

Introduction: Tumor microenvironment of colorectal carcinoma (CRC) is a complex association between non-neoplastic and tumoral cells and a large amount of microorganisms. These microorganisms could be linked to cancer by several mechanisms, including chronic inflammation and/or production of carcinogenic metabolites.

Aims & Methods: The aim of this study was to analyze the microbiota composition associated to normal and tumoral gut mucosa in multiple intestinal neoplasia (Min) mice, in accordance to tumoral development and compared to that associated to mucosa of wild type (WT) mice. The dominant and subdominant bacterial populations (*Escherichia coli*, *Bacteroides/Prevotella*, *Faecalibacterium prausnitzii*, and *Bifidobacterium*) were quantified in all samples by quantitative PCR using Taqman® probes.

Results: Total mucosa-associated eubacteria were increased in Min compared to WT mice. Interestingly, the level of mucosa-associated eubacteria in Min mice was significantly correlated with the number of colonic tumors. Mucosa and tumors-associated *Escherichia coli* were only detected in the older Min mice (>15 weeks) with a higher level associated to tumoral tissues. Concerning *Bacteroides*, similar levels of mucosa and tumors-associated bacteria were measured in Min mice, and a lower level of *Bacteroides* was detected in mucosa of WT mice. In our experimental conditions, *Faecalibacterium prausnitzii* associated to intestinal mucosa was undetectable. Finally, a decrease of mucosa-associated *Bifidobacterium* was observed on both older WT and Min mice. Moreover, mucosa-associated *Bifidobacterium* was significantly decreased in both normal and tumoral tissues of Min mice presenting more than 2 colonic tumors.

Conclusion: Intestinal mucosa-associated microbiota was significantly altered in Min mice compared to WT mice. During tumoral development, dysbiosis was observed in both tumor and adjacent normal tissues of Min mice. This study allows better understanding how gut microbiota dysbiosis is associated with CRC in Min mice model, and may suggest a possible involvement of *Escherichia coli* in colorectal carcinogenesis.



Poster # 15

Facteurs nutritionnels et cancers du nasopharynx, enquête cas- témoins, Batna, Algérie, 2008-2011

OUJJEHIH Messaouda¹ ; BOUNECER Hocine¹ ; BOUHIDEL M Larbi¹ ; BOUHIDEL Atika¹

1. CHU BATNA, Algérie

Contact : messa18@yahoo.fr

Mots clés : Nutrition ; cancers du nasopharynx ; cas-témoins

Introduction : Les carcinomes nasopharyngés sont fréquents en Extrême-Orient et en Afrique du Nord. Les études montrent le rôle de certaines habitudes culinaires traditionnelles telles que certains condiments, saumures et préparations séchées et salées. Compte tenu de la diversité de ces produits dans la Wilaya de Batna, Algérie, il convient de rechercher l'existence d'un éventuel impact de la consommation de ces produits sur la survenue de ces cancers.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins portant sur 92 cas survenus entre janvier 2008 et décembre 2011. Chaque cas a été apparié à deux témoins, sur les critères de sexe, âge, (± 5 ans) pour le témoin hospitalier et commune de résidence pour le témoin communautaire.

La mesure de l'association a été estimée par des odds ratio (OR) obtenus par régression logistique conditionnelle.

Résultats : Les préparations en relation d'une augmentation du risque sont les préparations maison de piment en saumure [OR = 2,43 ; IC 95 % :1,01–5,80] ($p=0,04$), de Harissa, [OR = 3,27 ; IC 95 % :1,25–8,54] ($p=0,01$). La consommation de graisses fraîche et rance, [OR = 2,72 ; IC 95 % :1,13–6,51] ($p=0,02$) et [OR = 2,73 ; IC 95 % :1,03–7,24] ($p=0,03$). La consommation de paprika en analyse multivariée [OR = 2,14 ; IC 95 % :1,23–3,72] ($p=0,007$).

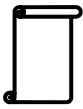
La diminution du risque est associée aux conserves industrielles de légumes [OR = 0,27 ; IC 95 % :0,08–0,91] ($p=0,004$) de même que pour la viande séchée et salée et la Harissa en conserves industrielles donnant respectivement un [OR = 0,48 ; IC 95 % :0,25–0,94] ($p=0,03$) et [OR = 0,38 ; IC 95 % :0,18–0,79] ($p=0,01$). Alors que la consommation de l'huile d'olive diminue le risque quelle que soit la fréquence de la consommation, le beurre d'origine animale ne fait diminuer le risque du cancer du nasopharynx, que si la consommation est inférieure à 3 fois par semaine [OR = 0,47 ; IC 95 % :0,24–0,74] ($p=0,03$). La consommation de crudités et de fruits donne des OR inférieurs à l'unité sans que les différences soit statistiquement significatives.

Discussion : En dépit des limites et sources potentielles de biais, notre étude montre l'association d'un accroissement du risque avec certains types d'aliments déjà décrits dans la littérature. Concernant la graisse rance on pourrait penser que cette dernière contiendrait des nitrosodiméthylamines de même qu'il en a été trouvé dans le poisson séché ainsi que dans le mouton séché, salé et épicé par les tunisiens.

Bien que la consommation de ces aliments étudiés soit associée à un risque accru, ces résultats devraient être interprétés avec prudence en raison du problème de tests multiples.

Les associations d'une diminution du risque avec la consommation de l'huile d'olive et de fruits ont des valeurs de p très importantes, $p < 10^{-3}$, il est donc peu probable que cette diminution du risque arrive par hasard.

Cette étude devra être poursuivie sur une population de plus grande taille pour en augmenter la représentativité.



Poster # 16

Etude prospective des liens entre taux d'acides gras plasmatiques et risque de cancer (au global et du sein) : modulation par les antioxydants

POUCHIEU Camille¹ ; **DECHASAUX Mélanie**¹ ; **CHAJES Véronique**¹ ; **LAPORTE François**¹ ; **KESSE-GUYOT Emmanuelle**¹ ; **GALAN Pilar**¹ ; **HERCBERG Serge**¹ ; **LATINO-MARTEL Paule**¹ ; **TOUVIER Mathilde**¹

1. Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle, UMR U1153 Inserm/ U1125 Inra/ Cnam/ Univ Paris 13 Centre de Recherche en Epidémiologies et Biostatistiques Sorbonne Paris Cité
Contact : c.pouchieu@eren.smbh.univ-paris13.fr

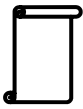
Mots clés : acides gras plasmatiques ; risque de cancer ; supplémentation en antioxydants

Contexte : Les données mécanistiques suggèrent que les acides gras joueraient un rôle dans la carcinogénèse et que les antioxydants pourraient moduler cette relation. Cependant, peu de données épidémiologiques existent sur ce sujet actuellement. L'objectif de cette étude est d'investiguer de façon prospective les relations entre les taux d'acides gras plasmatiques et le risque de cancer au global et du sein, et, pour la première fois, d'évaluer l'effet modificateur potentiel d'une supplémentation en antioxydants sur ces relations.

Méthodes : Une étude cas-témoins a été mise en place afin d'inclure tous les premiers cas incidents de cancer diagnostiqués dans l'étude SU.VI.MAX entre 1994 et 2002 (n=250 cas, un témoin/cas a été apparié). Les participants de l'étude SU.VI.MAX ont été tirés au sort pour recevoir soit un mélange de vitamines/minéraux antioxydants soit un placebo. La composition en acides gras des lipides plasmatiques a été mesurée à l'inclusion par chromatographie en phase gazeuse. Le risque de développer un cancer (tous cancer et cancer du sein) a été modélisé par des régressions logistiques conditionnelles multivariées, de façon globale puis stratifié sur le groupe de supplémentation.

Résultats : Les taux plasmatiques d'acide dihomogamma-linolénique (ORQ4vs.Q1=0,49 95%CI=0,28-0,85, Ptendance=0,002), du rapport dihomogamma-linolénique/acide linoléique (ORQ4vs.Q1=0,46, 0,25-0,85, Ptendance=0,001), d'acide de Mead (ORQ4vs.Q1=0,35, 0,19-0,65, Ptendance=0,0004) et d'acide palmitoléique (ORQ4vs.Q1=0,55, 0,30-1,01, Ptendance=0,02) étaient inversement associés au risque de cancer au global. Le rapport acide arachidonique/acide dihomogamma-linolénique (ORQ4vs.Q1=1,90, 1,09-3,30, Ptendance=0,02) et les taux plasmatiques d'acide linoléique (ORQ4vs.Q1=1,91, 1,06-3,43, Ptendance=0,02) étaient directement associés au risque de cancer global. Des résultats similaires ont été observés spécifiquement pour le cancer du sein. Dans les analyses stratifiées, les associations entre acides gras plasmatiques et risque de cancer étaient observées seulement dans le groupe placebo. Notamment, le total des acides gras polyinsaturés plasmatiques était directement associé au risque de cancer toutes localisations confondues (Ptendance=0,02) et de cancer du sein (Ptendance=0,02) dans le groupe placebo uniquement mais pas dans le groupe supplémentation.

Conclusion : Cette étude prospective a mis en évidence plusieurs associations entre les acides gras plasmatiques et le risque de cancer au global et de cancer du sein. Elle suggère aussi que les antioxydants pourraient moduler ces associations en contrecarrant les effets potentiels des acides gras sur la carcinogénèse.



Poster # 17

Amino Acid Signatures in Relation to the Risk of Hepatocellular Carcinoma- A Prospective Case-Control Study

STEPIEN Magdalena¹; DUARTE-SALLES Talita¹; FEDIRKO Veronika²; KUMAR Dinesh¹; ROMIEU Isabelle¹; SCALBERT Augustin¹; JENAB Mazda¹; EPIC Group

1. IARC, France
 2. Emory University, USA
- Contact: stepienm@fellows.iarc.fr

Keywords: hepatocellular carcinoma; metabolomics; amino acids

Introduction: It has been shown that circulating amino acid (AA) levels are perturbed in hepatocellular carcinoma (HCC), but also in liver cirrhosis, obesity and diabetes, all of which are identified risk factors for HCC. However, associations between pre-diagnostic AA levels in relation to HCC risk have not been previously well studied. Therefore, we conducted a prospective study based on a large European cohort to characterize AA profile in blood samples obtained prior to HCC diagnosis.

Materials and Methods: A nested-case control study was conducted within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort of >520,000 participants from 10 European countries. During mean 8.8yrs of follow up, 147 HCC cases were identified and matched to 1 control each. AA levels in prospectively collected sera were measured with Biocrates AbsoluteIDQ p180Kit. HBV/HCV status and liver enzymes (as an assessment of potential impaired liver function) were determined. Log-transformed AA levels were z-standardized (Mean=0, SD=1). Multivariable (matching factors + adjusted for relevant confounders) conditional logistic regression models were used to calculate odds ratios and 95% confidence intervals (OR; 95%CI) for serum AA levels in relation to HCC. Correction for multiple testing was conducted with Benjamini-Hochberg (BH) and subsequently with Bonferroni test (n=32; corrected p value=0.0023).

Results: In multivariable models after BH correction, 11 individual AA were significantly related to HCC risk. Inverse associations with HCC risk were observed for alanine, all branched chain AA (leucine, isoleucine and valine), glutamine and lysine. Aromatic AA (tyrosine and phenylalanine), glutamate, asparagine and methionine were positively associated with HCC risk. After further adjustments for hepatitis status or liver function score based on liver enzymes, only leucine was significantly inversely associated with HCC (OR=0.48; 95% CI:0.26-0.86; p=0.048 and OR=0.41; 95% CI:0.23-0.76; p=0.046, for hepatitis status and liver function score, respectively). After more conservative Bonferroni correction 5 AA remained significantly associated with HCC risk: tyrosine (OR=2.67, 95% CI:1.65-4.30; p=0.0001), phenylalanine (OR=2.08, 95% CI:1.32-3.26; p=0.002), glutamate (OR=3.11, 95% CI:1.72-5.63; p=0.0002), glutamine (OR=0.34, 95% CI:0.19-0.62; p=0.0004) and lysine (OR=0.50, 95%CI: 0.32-0.78; p=0.0022). Fisher ratio (branched chain AA/phenylalanine + tyrosine) exhibited the strongest inverse association with HCC (OR=0.21, 95% CI: 0.11-0.40; p<0.0001).

Conclusion: These novel findings based on pre-diagnostic sera highlight two distinct AA groups, aromatic AA and the glutamate family, whose circulating levels display strong associations with HCC risk. The findings suggest that imbalances of specific AA and their impaired metabolism, possibly due to changes in liver function, may be involved in HCC development and could be used as early predictors of HCC.



Self-Renewal and Metabolism of Muscle Stem Cells are Regulated by AMPKa1

Theret Marine¹ ; Mounier Rémi¹

1. CNRS UMR 5534 - Centre de Génétique et de Physiologie Moléculaire et Cellulaire - Université Claude Bernard Lyon1 - Villeurbanne - France

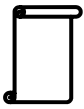
Contact: marine.theret@univ-lyon1.fr

Keywords: stem cell; AMPK

During its life, a cell has several choices, between growth and death, differentiation and self-renewal, and cancer is associated with deregulation of cell fate. The model of Cancer Stem Cells (CSC) is based on the existence of a subset of cells capable of recapitulating the heterogeneity features of the original tumor. However, CSC phenotype is highly variable and universal robust markers to identify them have not been defined yet. To overcome this issue, we propose to use a very well defined model of adult stem cells: the Muscle Stem Cell (MuSC). MuSCs and CSCs gather some same close environment partners and several signaling pathways regulating their cell fate. During skeletal muscle regeneration, MuSCs activate and recapitulate the myogenic program to repair the damaged myofibers, but a subset of these cells will only self-renew to return into quiescence. The control of this process is crucial to maintain skeletal muscle homeostasis and the regulatory mechanisms only start to be understood. Recent studies highlight the importance of the metabolism switch in the regulation of adult stem cell fate. In this way, AMPK seems to be an excellent candidate in the control of adult stem cell fate choice. AMPK is a master regulator of energy, its activation depends on the increase of the AMP/ATP ratio and it regulates anabolic/catabolic balance and also cell cycle and cell growth. Therefore, AMPK activation has been shown to inhibit tumor cell growth, metabolism and to reduce tumors in animal models. This is of particular interest concerning the CSC which, depending on the environment (energy/oxygen available) remain dormant, or reactivate.

Here, we decipher the role of AMPKa1 in MuSC self-renewal by *ex vivo* (isolated fibers) and *in vitro* (muscle stem cell primary cultures) experiments. These reliable procedures permit us to point out that in absence of AMPKa1 MuSCs self-renew much more (+300%). We also performed *in vivo* experiments of skeletal muscle regeneration experiments, using specific conditional mouse strains in which AMPKa1 is specifically deleted in muscle stem cells. Thus, a strong decrease in myofiber size 14 and 28 days post injury is observed. Moreover, a significant increase in the total number of fibers per muscle (+40%) and in the total number of MuSC per muscle (+30%) 28 days post injury is noticed. This result reinforces our *in vitro* results demonstrating that in absence of AMPKa1, MuSC self-renew more. Metabolism of MuSC is explored *in vitro* by analyses of mitochondrial respiration and by measurement of the activity of key enzymes of glycolysis. In this way, our results support the hypothesis that in absence of AMPKa1 MuSC are not able to use mitochondria to synthesize energy.

Our work permits to establish a new and crucial role of AMPKa1 in MuSC fate choice by switching the metabolism during skeletal muscle regeneration, linking self-renewal and metabolism in this context.



The Polyphenol Metabolome and its Relationship with Colorectal Cancer Risk

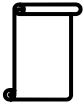
ZAMORA-ROS Raul¹ ; ROTHWELL Joseph A.¹ ; ACHAI NTRE David¹ ; RINALDI Sabina¹ ; KNAZE Viktoria¹ ; SLIMANI Nadia¹ ; ROMIEU Isabelle¹ ; SCALBERT Augustin¹

1. Nutrition and Metabolism Section, International Agency for Research on Cancer (IARC)
Contact: raulzamoraros@gmail.com

Keywords: polyphenol; colorectal cancer

Polyphenols are bioactive compounds ubiquitously distributed in plant-based foods, such as fruits, vegetables, coffee, tea, wine and cocoa. More than 300 different polyphenols have been identified in French habitual diets. Depending on their chemical structure, they are divided into four main classes: flavonoids, phenolic acids, stilbenes and lignans. In *in vitro* and animal studies, polyphenols have shown antioxidant, anti-inflammatory and anti-carcinogenic properties. Epidemiological evidence on the relationships between polyphenol intake and cancer risk appears promising for colorectal cancer; however, much of this data is still inconclusive. This will be critically reviewed. These discrepancies could be mainly due to uncertainties in the assessment of polyphenol exposure. Dietary questionnaires were not usually validated for estimating polyphenol intakes and the food composition data on polyphenols used were often limited in their coverage and accuracy. Phenol-Explorer is the largest food composition database on polyphenols. It contains data on 500 polyphenols in 450 foods. Phenol-Explorer data has been used to develop a food composition table for the European Prospective Investigation on Cancer and Nutrition (EPIC) study and to calculate most accurate estimates of polyphenol exposure. Concomitantly, 38 polyphenol biomarkers will be measured in EPIC biospecimens using a method based on differential isotopic coding. Both approaches based on intake estimates and biomarker measurements will be used in EPIC to help unravel the role of dietary polyphenols in colorectal cancer prevention.

Thèmes émergents : pendant et après cancer



Poster # 20

Habitudes alimentaires de patientes récemment diagnostiquées pour un cancer du sein, en lien avec le statut ménopausique et la présence d'un syndrome métabolique

BOBIN-DUBIGEON Christine^{1,2}; M VAILLIE¹; MP JOALLAND¹; C RABREAU¹; M AMIAND¹; Pr M CAMPONE¹; Pr JM BARD^{1,2}

1. ICO René Gauducheau, Bd J Monod 44805 Nantes Saint Herblain Cedex, France
2. UNAM Université de Nantes, Faculté de Pharmacie et Institut Universitaire Mer et Littoral, EA 2160 FR3473 CNRS, 1 rue Gaston Veil, 44000 Nantes, France

Contact : Christine.bobin-dubigeon@ico.unicancer.fr

Mots clés : cancer du sein ; enquêtes alimentaires ; syndrome métabolique

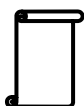
Le syndrome métabolique est associé chez les femmes ménopausées à une augmentation du risque de cancer du sein. Les habitudes alimentaires peuvent être la cause de la survenue de ce syndrome. Notre objectif est d'analyser les habitudes alimentaires de patientes nouvellement diagnostiquées pour leur cancer du sein en lien avec la présence d'un syndrome métabolique (NCEP-ATPIII) et leur statut ménopausique.

Les habitudes alimentaires sur 3 jours de patientes (n =98), récemment diagnostiquées pour leur cancer du sein non métastatique hormonodépendant, ont été analysées (logiciel Nutrilog©) avant leur chirurgie. Les apports nutritionnels de base (énergétique, protidique, lipidique, glucidique) ainsi que de différents nutriments ont été analysés en lien avec la présence du syndrome métabolique (SM+/SM-) et le statut ménopausique des patientes (M+ /M-).

La population étudiée (moyenne d'âge de 59,2 ± 12,6 ans) est majoritairement ménopausée (66 %). Les patientes ont un bon état général (PS= 0 > 90%). La prévalence du syndrome métabolique (SM+) est de l'ordre de 30%. La quasi-totalité des sujets SM+ est ménopausée (90%). Le taux de réponse aux questionnaires alimentaires est de 94%. Cependant, seuls 56 questionnaires répondent aux critères de validité des enquêtes alimentaires (apport énergétique/métabolisme basal ≥ 1,35). Le statut SM semble interagir avec la réponse aux questionnaires alimentaires : 44 % des questionnaires non validés ont été renseignés par des patientes SM+.

L'apport énergétique total moyen de la population étudiée est de 2113,4±331 kcal/j (n =56 questionnaires). Les glucides représentent 44,8% de l'apport énergétique total (AET); les protides 17,4% de l'AET et les lipides 37,9 % de l'AET. Ces paramètres ne diffèrent pas entre les sous populations SM+/SM- et M+ /M-. L'apport moyen en acides gras saturés est de 31,7 ± 11,1g/j (soit 44,7% des AGT et 13,9 % de l'AET), en acides gras mono insaturés de 27,3 ± 9,7 g/j (soit 37,7 % des AGT et 12 % de l'AET) et en acides gras polyinsaturés de 12,3 ± 5,8 g/j (soit 17,2 % des AGT et 5,4 % de l'AET). L'apport en acides gras monoinsaturés des patientes SM+ est significativement plus élevé que celui des patientes SM- (33,4 ± 12,2 g/j vs 24,6 ± 7,1g/j, respectivement). Les habitudes alimentaires de la population étudiée mettent en évidence une alimentation hypoglucidique, hyperprotidique et légèrement hyperlipidique, par rapport aux apports nutritionnels conseillés. Ces apports nutritionnels ne diffèrent pas selon le statut SM et M, à l'exception d'un apport accru en acides gras monoinsaturés chez les patientes SM+. Il semble que la présence d'un syndrome métabolique impacte sur la qualité des enquêtes alimentaires. Concernant les minéraux, outre un apport excessif en sodium, les apports sont en adéquation avec les recommandations nutritionnelles, notamment avec un apport de calcium accru chez les patientes M+.

Support financier : PHRC National cancer 2008 TAM CYP2D6- N° INCA : RECF1541



Poster # 21

Cibler le métabolisme des cellules cancéreuses avec des agents mimant une restriction calorique

BOST Frédéric¹ ; **BEN SAHRA Issam**¹ ; **DIRAT Béatrice**¹ ; **LOUBIERE Camille**¹ ; **MASSA Fabienne**¹ ; **TANTI Jean François**¹

1. INSERM U1065

Contact : bost@unice.fr

Mots clés : restriction calorique ; cancer de la prostate ; metformine

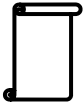
La restriction calorique augmente la durée de vie et diminue l'incidence des cancers. Dernièrement, des études ont même montré que la restriction calorique améliore les effets des traitements anti-cancéreux classiques (1, 2). Notre groupe étudie l'action d'agents (la metformine et le 2-déoxyglucose) qui miment une restriction calorique dans les cellules cancéreuses de prostate. La metformine est un antidiabétique prescrit à plus de 120 millions de personnes dans le monde, récemment, il a été montré que ce médicament possède des propriétés anti-tumorales. Le 2-déoxyglucose (2-DG) est un analogue non métabolisable du glucose qui inhibe la glycolyse (voie métabolique essentielle pour les cellules cancéreuses) et qui améliore l'efficacité de la chimiothérapie (3).

Nous avons montré que la metformine inhibe la prolifération des cellules cancéreuses et ralentit la croissance tumorale dans un modèle de xénogreffe sous-cutanée (4) et orthotopique (5). Nous démontrons également que la metformine inhibe la migration des cellules cancéreuses et diminue significativement la formation de métastases *in vivo*. Au niveau cellulaire, la metformine bloque le cycle cellulaire en G0/G1 et entraîne des modifications drastiques du cytosquelette d'actine (4, 5). De plus, la metformine inhibe le complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale ce qui entraîne une diminution significative de la concentration intracellulaire en ATP (6). Ce stress énergétique induit l'activation de l'AMP activated protéine kinase (AMPK) et l'inhibition de la voie mTOR, cependant, les effets anti-prolifératifs de la metformine sont indépendants de l'AMPK et passent par la protéine REDD1 (7).

Le 2-DG induit l'apoptose dans les cellules cancéreuses de prostate, et comme la metformine, il induit une diminution de la concentration intracellulaire en ATP. Nous avons démontré que la sestrine 2, contrôlée par la voie Akt/PI3K (voie de survie), joue un rôle protecteur contre l'apoptose induite par le 2-DG en régulant négativement la voie mTOR (8).

La metformine et le 2-DG sont des perturbateurs métaboliques très bien tolérés, ainsi, de nombreux essais cliniques sont actuellement en cours afin d'évaluer leur potentiel anti-cancéreux.

1. Beneteau M, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109:20071-6.
2. Lee C et al. *Oncogene.* 2011;30:3305-16.
3. Simons AL et al. *Cancer Res.* 2007;67:3364-70.
4. Ben Sahra I et al. *Oncogene.* 2008;27:3576-86.
5. Dirat B et al. 2014; soumis
6. Ben Sahra I et al. *Cancer Res.* 2010;70:2465-75.
7. Ben Sahra I et al. *Cancer Res.* 2011;71:4366-72.
8. Ben-Sahra I et al. *Cell Death Differ.* 2013;20:611-9.



Poster # 22

Etude pilote d'Activité Physique Adaptée chez les adolescents et Jeunes Adultes atteints d'un cancer et traités par chimiothérapie : APAJA

BOYLE Helen¹; **TOUILLAUD Marina**¹; **BAUDINET Cédric**¹; **KEMPF-LEPINE Anne-Sophie**¹; **FOUCAUT Aude-Marie**²; **BERTHOUZE Sophie**²; **FERVERS Béatrice**¹; **MAREC-BERARD Perrine**³

1. Centre Léon Bérard
2. Centre de Recherche et d'innovation sur le Sport, Université Claude Bernard Lyon 1
3. Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique

Contact : helen.boyle@lyon.unicancer.fr

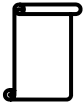
Mots clés : cancer ; adolescents et jeunes adultes ; activité physique adaptée

Introduction : Chaque année, 1900 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chez les 15-25 ans, ce qui en fait la troisième cause de mortalité dans cette tranche d'âge. Les avancées thérapeutiques permettent à davantage de jeunes de survivre après leur cancer, mais avec de potentiels effets secondaires des traitements. Une littérature scientifique abondante a démontré de nombreux bénéfices de l'activité physique chez les adultes porteurs de cancer, en traitement ou en rémission. Malgré des rares études montrant des bénéfices chez les adolescents atteints de cancer, notamment sur la qualité de vie, on observe dans cette population un niveau d'activité physique bien inférieur aux recommandations de santé. Un manque d'activité physique, s'il perdure, peut augmenter les facteurs de risque de récurrence et de comorbidités. C'est dans ce contexte que le Centre Léon-Bérard et l'Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique ont mis en place un programme clinique d'activité physique adaptée (APA) concomitant à la chimiothérapie à destination des adolescents et jeunes adultes. L'objectif de l'étude pilote observationnelle APAJA est d'évaluer la faisabilité de la mise en oeuvre d'un tel programme.

Méthodes : La population d'étude est composée de la cohorte des patients âgés de 15-25 ans, traités par chimiothérapie et ne présentant pas de contre-indication médicale à la pratique d'une activité physique. Les patients volontaires pour suivre le programme clinique d'APA de 4 mois (groupe « APA ») réalisent deux séances hebdomadaires d'1h, en groupes supervisés par un enseignant en APA lors des hospitalisations et en individuel à domicile. Les patients ne souhaitant pas participer au programme constituent le groupe « sans APA ». Les patients seront évalués pour comparer les deux groupes, caractériser leur évolution et identifier les barrières et leviers à leur participation. Le critère principal de faisabilité sera la proportion de patients participant au programme d'APA et réalisant au moins une séance par semaine. Les critères secondaires seront d'évaluer les capacités de recrutement, l'acceptabilité du programme, l'observance et les bénéfices potentiels de l'APA (anthropométrie, composition corporelle, condition physique, qualité de vie, fatigue) selon des mesures et questionnaires recueillis en début et fin d'étude (4 mois). L'effectif envisagé est de 35 patients inclus en 6 mois.

Resultats : Les inclusions ont débuté en février 2014. Des résultats intermédiaires seront présentés, ainsi que les difficultés pratiques, organisationnelles et médicales rencontrées dans la mise en place du programme.

Perspectives : Ce projet vise à mettre en place, évaluer et intégrer spécifiquement un programme d'APA dans les soins de support apportés aux adolescents et jeunes adultes atteints de cancer.



Poster # 23

Comparaison appariée du métabolisme du cholestérol sur des échantillons sains et tumoraux prostatiques humains : étude ChoMeCaP

CELHAY Olivier¹ ; GUY Laurent¹ ; KEMENY Jean-Louis¹ ; LEONI Valerio² ; TROUSSON Amalia³ ; ALAOUI Anthony³ ; BARON Silvere³ ; LOBACCARO Jean-Marc³

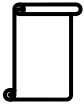
1. CHU Clermont-Ferrand
2. IRCCS, Milan, Italie
3. GReD Clermont Ferrand

Contact : ocelhay@chu-clermontferrand.fr

Mots clés : prostate ; cancer ; cholestérol

Introduction : La dérégulation du métabolisme du cholestérol est suspectée de participer aux mécanismes de progression du cancer de la prostate. Des augmentations de captage du cholestérol et de la synthèse de novo intracellulaire ont été observées comme inducteurs de la prolifération cellulaire, de la synthèse des lipides membranaires, et de la synthèse intracellulaire des androgènes en modèles cellulaires. La question est ainsi de savoir si certains acteurs du métabolisme du cholestérol pourraient constituer des biomarqueurs de l'évolution du cancer de la prostate.

Matériel et méthodes : De 2008 à 2011, 69 patients (consécutifs) ont subi une prostatectomie radicale en traitement curateur d'un cancer de la prostate avéré sur biopsies. De chaque pièce opératoire ont été conservés en extemporanée à -80°C des échantillons de tissus prostatiques sains et tumoraux, ainsi que des inclusions en paraffine. Sur ces prélèvements seront analysés l'expression d'intervenants du métabolisme du cholestérol par RT-qPCR, immuno-histo-chimie, ainsi que par dosage des dérivés du cholestérol par chromatographie GS-MS. Les données cliniques et paracliniques sont actuellement collectées, ainsi que la date de survenue d'une récurrence tumorale. Les profils d'expression des gènes du métabolisme du cholestérol seront comparés statistiquement en appariant les tissus sains et tumoraux de chaque patient. Des marqueurs de mauvais pronostic sont recherchés en étudiant la survie sans récurrence par le test de Log-rank et la méthode de Cox.



Poster # 24

Nutrition parentérale & patients en phase palliative d'un cancer

GRODARD Ghislain¹; CORNET Cécile¹; MATHIEU-NICOT Florence¹; PAZART Lionel¹; BONNETAIN Franck¹; BOULEUC Carole²; AUBRY Régis¹

1. CHRU Besançon
2. Institut Curie Paris

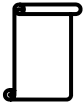
Contact : ghislain.gd@gmail.com

Mots clés : soins palliatifs | nutrition parentérale | cancer

Contexte : La dénutrition est une complication médicale fréquente chez les patients en phase palliative d'un cancer. Si dans les situations curatives, l'absence d'alimentation adaptée aux besoins peut accroître la morbidité, la mortalité, la perte d'autonomie, favoriser les complications infectieuses et nuire à la qualité de vie du patient, cela semble moins évident dans les situations de cancer avancé. Bien que des recommandations de sociétés savantes existent sur l'instauration d'une nutrition artificielle, elles ne sont pas toujours respectées en pratique et à ce jour, très peu d'études cliniques ont évalué la balance bénéfiques/risques et l'effet sur la qualité de vie de la nutrition parentérale en situation palliative. L'inconfort et les risques d'une nutrition parentérale par voie veineuse centrale, sont nombreux comme l'infection, les oedèmes ou les perturbations biologiques mais pourraient être contrebalancés par une possible amélioration de l'état nutritionnel ou le ralentissement de la dégradation du patient. La mise en oeuvre d'une nutrition artificielle, à ce stade de la maladie, semble moins guidée par les données acquises de la science que par des raisons subjectives (symbolique de la fonction de nourrir, peur très ancrée de mourir de faim, représentation du soin...).

Objectifs et méthode : ALIM-K est une étude multicentrique, contrôlée randomisée, dont l'objectif principal est d'évaluer le bénéfice clinique sur la qualité de vie relative à la santé (EORTC PAL 15) de l'instauration d'une nutrition parentérale versus son abstention chez des patients dénutris en phase palliative d'un cancer. La randomisation selon la méthode de Zelen, choisie pour cette étude, propose de randomiser les patients avant d'obtenir leur consentement. L'information délivrée diffère selon le bras de traitement et ne fait pas mention de la randomisation. Cette méthode originale est adaptée en phase palliative puisqu'elle permet de limiter l'effet anxigène et la déception chez cette population particulièrement vulnérable induits par la notion de randomisation (sentiment de perte de chance). Cet essai, devra inclure 140 patients, répartis équitablement dans les deux groupes, dans 11 centres spécialisés en soins de supports français.

Discussion : La conduite d'essais randomisés chez des patients particulièrement vulnérables en fin de vie représente une véritable difficulté et un réel défi; il s'agit de veiller au respect des patients qui, pour certains d'entre eux, refusent toute recherche à ce stade de leur maladie et de leur vie. Ainsi, une première phase de faisabilité a été lancée et le design de l'étude a été modifié de façon importante afin que l'étude soit plus adaptée. Une étude ancillaire qualitative est menée pour mieux comprendre les motifs d'acceptation et de refus de participation à cette recherche et analyser en particulier les représentations subjectives, les peurs, les croyances des patients, des proches et des médecins concernant ce mode d'alimentation.



Poster # 25

État inflammatoire et l'apport de sélénium alimentaire dans le lymphome non-hodgkinien

HADDJERI Abdelkrim¹ ; OUMANSOUR Hanane¹

Université deTlemcen, Algérie

Contact : genetique.amjed@gmail.com

Mots clés : lymphome non-hodgkinien ; sélénium alimentaire ; protéine C-réactive

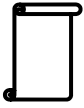
Les lymphomes malins non-Hodgkinien (LNH) sont les septièmes cancers les plus fréquents dans le monde, ce sont des hémopathies malignes qui se développent à partir des cellules lymphoïdes. L'inflammation chronique chez les patients atteints de LNH pose un sérieux problème de pronostic, le sélénium est en un modulateur confirmé de l'inflammation ; les apports en sélénium alimentaire peuvent avoir une relation étroite avec un mauvais pronostic inflammatoire révélé par les taux sériques de la protéine C-réactive (CRP).

Objectifs : Evaluer l'état inflammatoire des patients atteints de LNH en déterminant leur taux de CRP et comparer leurs niveaux de sélénium alimentaire avec les apports nutritionnels recommandés.

Matériels et Méthodes : Vingt-trois (23) patients atteints de LNH (huit femmes et quinze hommes avec un âge moyen de $48,26 \pm 0,92$ années) admis à la clinique d'hématologie de l'Hôpital Universitaire de Tlemcen Algérie ont été recrutés afin de déterminer leur taux de CRP et d'évaluer leurs niveaux de sélénium alimentaire. Les enquêtes ont été traitées par un logiciel professionnel de nutrition.

Résultats : Les taux sériques élevés de CRP chez les patients LHN ($>6\text{mg/L}$) ont révélé un état inflammatoire chronique, parallèlement les apports alimentaires en sélénium sont très minimes chez ces patients comparés aux apports nutritionnels conseillés. Ces résultats peuvent être expliqués par les habitudes alimentaires des patients qui n'incluent pas des aliments riches en sélénium.

Conclusion : En plus du microenvironnement tumoral induisant une inflammation chez les patients LNH, les apports alimentaires insuffisants en sélénium aggravent leur pronostic inflammatoire. Une supplémentation en sélénium est donc conseillée pour ces patients.



Poster # 26

Evaluation d'un programme d'EDUCation thérapeutique du patient en nutrition et Activité Physique pour la prise en charge du risque de surpoids et d'obésité chez les femmes atteintes d'un cancer du Sein : étude EDUCAPS

TOUILLAUD Marina¹ ; KEMPF-LEPINE Anne-Sophie¹ ; BAUDINET Cédric¹ ; HUREAU Magalie¹ ; FOUCAUT Aude-Marie² ; BERTHOUBE Sophie² ; PEROL David¹ ; FERVERS Béatrice¹

1. Centre Léon Bérard, Lyon
 2. Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport, Université Claude Bernard Lyon 1
- Contact : marina.touillaud@lyon.unicancer.fr

Mots clés : cancer du sein ; éducation thérapeutique du patient ; nutrition

Introduction et but de l'étude : Le surpoids, l'obésité, la prise de poids et le manque d'activité physique sont des facteurs de mauvais pronostic très fréquents après un diagnostic de cancer du sein. Face aux risques associés de comorbidités, une action de prévention secondaire et tertiaire constitue un enjeu majeur de santé publique. La modification des habitudes de vie par une prise en charge volontaire et participative tel qu'un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un moyen parfaitement adapté pour y parvenir. Le programme d'ETP « Mieux Manger et Mieux Bouger » développé au Centre Léon-Bérard a reçu l'autorisation de l'Agence Régionale de Santé Rhône-Alpes délivrée en octobre 2013. Il permet aux patientes traitées pour un cancer du sein de développer les compétences nécessaires pour améliorer leur alimentation et adopter une pratique d'activité physique régulière, conformément aux recommandations du Programme National Nutrition Santé. L'objectif de l'étude observationnelle EDUCAPS est d'évaluer la mise en oeuvre de la partie éducative du programme et de quantifier ses bénéfices en termes de stabilisation ou perte de poids.

Matériel et méthodes : La population d'étude est composée des patientes atteintes d'un cancer du sein infiltrant, en surpoids ou à risque de l'être et suivant le programme d'ETP. L'effectif envisagé est de 50 patientes incluses en 6 mois. La partie éducative du programme consiste en six séances éducatives de 1h à 1h30 comprenant un diagnostic éducatif et la négociation des compétences à atteindre par la patiente (mois 1), quatre séances d'interventions éducatives (mois 2-3) et l'évaluation des compétences acquises (mois 4) ; un suivi éducatif aux mois 6 et 12 permet ensuite d'actualiser ou renforcer les compétences acquises. Des données descriptives (poids, niveau d'activité physique, sédentarité, alimentation et qualité de vie) et des indicateurs de compétences sont recueillis au début (à l'entrée dans le programme) et à la fin (4 mois) des séances éducatives.

Résultats : Les inclusions ont débuté en janvier 2014 (huit inclusions réalisées jusqu'en mars). Des résultats intermédiaires seront présentés.

Perspectives : Le programme d'ETP vise à l'acquisition, par les patientes traitées pour un cancer du sein, de nouvelles compétences d'auto-soins et d'adaptation leur permettant d'être ainsi autonomes et actrices de la gestion nutritionnelle de leur maladie.

Index

Auteurs

ABERGEL, 26
ABOU FAYCAL, 19
ACHAINTRE, 37
ALAOUI, 42
ALLAOUI-LOMBARKIA, 22
AMIAND, 39
ASSI, 14
AUBRY, 43
AVRIL, 8
BARD, 39
BARNICH, 32
BARON, 42
BARTOSCH, 28
BAUDINET, 41, 45
BEN SAHRA, 40
BERTHOUBE, 41, 45
BEUF, 25
BIESE, 26
BILLARD, 4, 24
BOBIN-DUBIGEON, 39
BONNET, 32
BONNETAIN, 43
BONNIN, 32
BOST, 40
BOUGARET, 4, 24
BOUHIDEL, 33
BOUHIDEL Atika, 33
BOUHIDEL M Larbi, 33
BOULEUC, 43
BOUNECER, 33
BOUTRON-RUAULT, 5, 9
BOYLE, 41
BRUCE, 10
CALDEFIE-CHEZET, 4, 24
CAMPONE, 39
CELHAY, 42
CHAGNON, 7, 18
CHAJES, 34
CHAPUT, 4
CHARLET, 19
CLAR, 25
CLAVEL-CHAPELON, 5, 9
CORNET, 43
CORPET, 12, 21
COSTANZO, 7
DAMOUR, 4, 24
DANJOU, 9
DARFEUILLE-MICHAUD, 32
DEL MORAL-IVRY, 18
DELORT, 4, 24
DEMIDEM, 26
DESCHASAUX, 13, 29, 30, 34
DIRAT, 40
DOSSUS, 5, 9
DRUESNE-PECOLLO, 13
DUARTE-SALLES, 31, 35
ELENA-HERRMANN, 14
EPIC Group, 35
FAGES, 14
FAGHERAZZI, 5
FARGES, 3
FEDIRKO, 31, 35
FERLAZZO, 19
FERRARI, 14
FERVERS, 9, 41, 45
FONTAS, 15
FORAY, 19
FOUCAUT, 41, 45
GAGNIERE, 32
GAILLARD, 25
GAIRE, 18
GALAN, 29, 34
GOIFFON, 24
GRI, 25
GRODARD, 43
GUY, 42
HADDJERI, 44
HELIES, 18
HELIES-TOUSSAINT, 7
HERCBERG, 13, 29, 30, 34
HEYMANN, 8
HIS, 5, 29, 30
HOCHANE, 8
HUC, 20
HUREAU, 45
HYOGO, 10
IVANOV, 28
JENAB, 10, 14, 31, 35
JOALLAND, 39
KEMENY, 42
KEMPF-LEPINE, 41, 45
KESSE-GUYOT, 34
KNAZE, 37
KONG, 10
KUMAR, 31, 35
LAPORTE, 34

LATINO-MARTEL, 13, 29, 30, 34
LE CORRE, 18
LEHUEDE, 4, 24
LEONI, 42
LEVY, 28
LIN, 12
LOBACCARO, 42
LOUBIERE, 40
MAHBOULI, 3
MAREC-BERARD, 41
MARTIN, 12, 20, 21
MARTINEZ-MEDINA, 32
MASSA, 40
MASSOULIER, 26
MATHIEU-NICOT, 43
MESRINE, 5
MIHOUBI, 22
MITHIEUX, 25
MOJALLAL, 4, 24
MONTAURIER, 3
MORVAN, 26
MOUNIER, 36
NAUD, 12, 20, 21
NEVEU, 23
NIOT, 18
ODENTHAL, 28
OLIVIER, 8
OUJJEHIH, 33
OUMANSOUR, 44
PAZART, 43
PECHEUR, 28
PECQUEUR, 8
PEREIRA, 26
PEROL, 45
PEYRE, 7
PEZET, 32
PIERRE, 12, 20, 21

POIRIER, 18
POUCHIEU, 13, 29, 30, 34
RABREAU, 39
RAHMANI, 7, 18
RAISCH, 32
RAJAS, 25
RAYMOND-LETRON, 12
RIBOLI, 10
RINALDI, 37
ROMIEU, 10, 31, 35, 37
ROSSARY, 3
ROTHWELL, 37
ROUAIX, 23
ROUGE, 3
SCALBERT, 23, 31, 35, 37
SLIMANI, 37
SONZOGNI, 19
STEFFEN, 28
STEPIEN, 31, 35
SURYA, 20
TACHE, 12, 20, 21
TAKEUCHI, 10
TANTI, 40
TEILHET, 26
THERET, 36
TOUILLAUD, 41, 45
TOUVIER, 13, 29, 30, 34
TRICHET, 8
TROUSSON, 42
VAILLIE, 39
VALLETTE, 8
VASSON, 3, 4, 24, 26
VERICEL, 28
VIAU, 19
ZAMORA-ROS, 37
ZELEK, 29



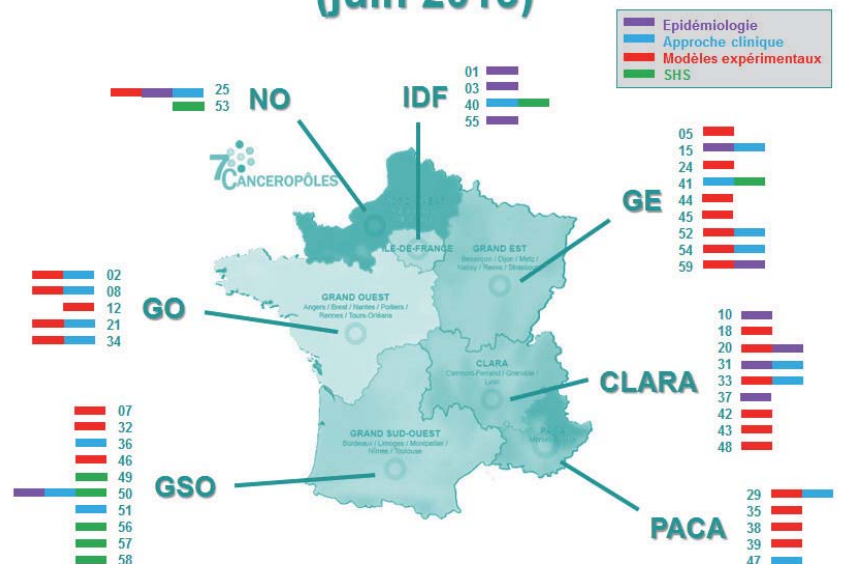
Réseau National Alimentation Cancer Recherche

Un réseau de laboratoires publics de recherche

Le réseau NACRe a été créé en 2000 à l'initiative des chercheurs du domaine nutrition & cancer. Il bénéficie du soutien de l'Institut National de la Recherche Agronomique (depuis 2000) et de l'Institut National du Cancer (depuis 2005).

Le réseau regroupe des équipes de recherche appartenant à différents organismes (Universités, Inserm, Inra, Centres de lutte contre le cancer, CNRS, ou autres établissements de recherche nationaux ou internationaux) implantés dans différentes régions de France et dans les périmètres des 7 cancéropôles. Les études menées par les équipes examinent divers facteurs nutritionnels (statut nutritionnel, aliments, boissons, nutriments, microconstituants non nutritifs, activité physique...) et sites de cancers (notamment les cancers digestifs et les cancers du sein et de la prostate).

Les 44 équipes du réseau NACRe (juin 2013)



Approches développées par les équipes

Les équipes de recherches utilisent une ou plusieurs approches, qui s'étendent de l'épidémiologie nutritionnelle aux essais cliniques, en passant par les études mécanistiques sur animaux et sur cellules. Toutes ces approches sont nécessaires pour qualifier les relations entre facteurs nutritionnels et risque de cancers et définir leur niveau de preuve. De plus, les sciences humaines et sociales apportent un éclairage sur les rôles des différents acteurs de la prévention ou de la prise en charge, les perceptions des facteurs de risque ou de prévention, et les pratiques.



Objectifs

- **Contribuer au développement des recherches** dans le domaine « nutrition & cancer » en favorisant les échanges scientifiques entre équipes et le montage de projets pluridisciplinaires.
- **Constituer une ressource d'experts** du domaine « nutrition & cancer », mobilisables au sein du réseau ou par les agences sanitaires en charge de l'expertise collective.
- **Etre un contact privilégié pour les demandes d'informations scientifiques pertinentes** sur la thématique « nutrition & cancer », émanant des ministères, des agences sanitaires, des partenaires publics et privés ainsi que des médias et du grand public.
- **Participer à la formation des professionnels** dans le domaine « nutrition & cancer ».

Stratégies

Prévention nutritionnelle des cancers

La prévention nutritionnelle des cancers doit être renforcée. Des résultats scientifiques convaincants concernant l'augmentation ou la diminution du risque de cancer par certains facteurs nutritionnels permettent d'établir des recommandations pour le public. Pour d'autres facteurs, les recherches doivent être approfondies.

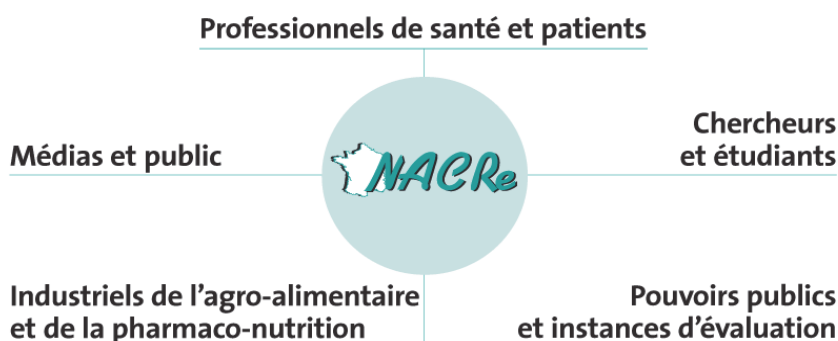
Nutrition des malades atteints de cancer

Une fois le cancer déclaré, la maladie ou les traitements s'accompagnent souvent d'une dénutrition qu'il est essentiel de prévenir et de mieux prendre en charge afin d'augmenter les chances de guérison des malades. La prise en charge nutritionnelle doit être adaptée aux besoins des patients, aux traitements et à leurs conséquences.

Prévention nutritionnelle après un cancer

Lors de la rémission d'un cancer, il est essentiel de revoir les habitudes alimentaires des patients afin d'agir sur les comportements alimentaires à risque et de mettre en place une alimentation favorisant la prévention des récurrences et seconds cancers. Cette étape de la prévention, encore peu explorée, doit progresser.

Utilisateurs



Contact : nacre@jouy.inra.fr - Site : www.inra.fr/nacre



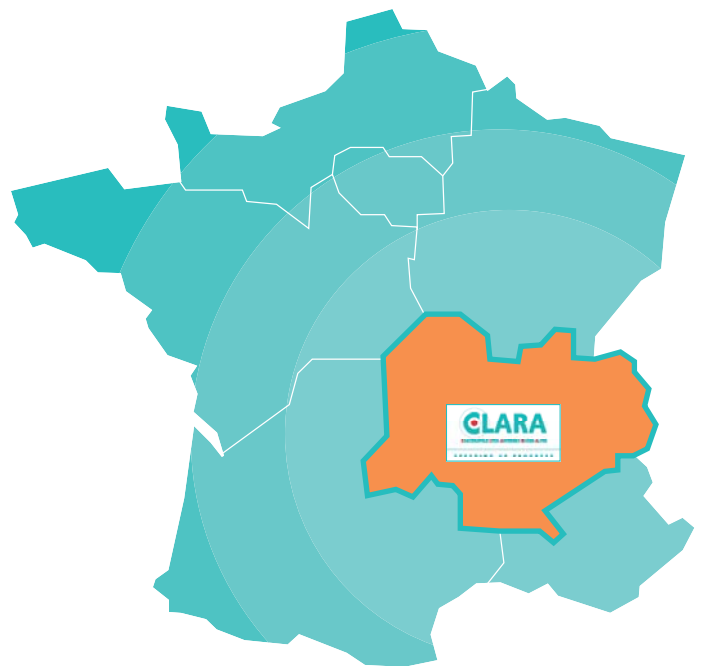


Votre partenaire privilégié pour la recherche translationnelle sur le cancer

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) a été initié suite au premier Plan Cancer et est financé par les collectivités publiques.

L'objectif du Cancéropôle CLARA est de développer la recherche en oncologie en Rhône-Alpes et en Auvergne en associant des partenaires académiques, cliniques et industriels des 2 régions. Notre but est de développer une stratégie régionale, nationale et internationale dans la lutte contre le cancer et d'encourager les transferts technologiques pour le bénéfice des patients.

L'ambition du CLARA est de positionner l'inter-région Rhône-Alpes Auvergne en tant qu'entité de référence dans la recherche en oncologie.



7 cancéropôles en France

Chiffres-clés

- 210** équipes académiques et cliniques
- 1 500** chercheurs en cancérologie
- 1 700** professionnels de santé en cancérologie
- 4** centres hospitaliers universitaires
- 2** centres de lutte contre le cancer
- 4** pôles universitaires

Depuis 2003 :

- 180 M €** d'aides allouées par les collectivités locales et l'Institut National du Cancer
- 148** projets soutenus par le CLARA
- 133** manifestations scientifiques

Nos actions

- Accompagner la recherche sur le cancer en favorisant une animation scientifique interrégionale et interdisciplinaire et stimuler le développement de projets collaboratifs d'excellence
- Initier et financer des phases pilote de projets de recherche et des projets structurants de visibilité nationale
- Soutenir le transfert de la recherche académique vers des applications cliniques et industrielles, au travers d'une offre de service complète (financements dédiés, formations et accompagnement personnalisé par des experts)

Nos programmes de soutien

MOBILITÉ

Soutenir la mobilité des jeunes chercheurs en oncologie

ONCOSTARTER

Accélérer et soutenir la maturation de projets afin de maximiser leurs chances lors de futurs appels à projets

PREUVE DU CONCEPT CLARA

Développer des partenariats publics-privés pour accélérer le transfert industriel et clinique

Nos financeurs



Sous l'égide de



Plus d'informations : www.canceropole-clara.com / Contact : infos@canceropole-clara.com
Bâtiment Domilyon - 321 avenue Jean Jaurès - F69007 Lyon



PARTENAIRES

ORGANISATEURS



SOUS L'ÉGIDE DE



AVEC LE SOUTIEN DE

