



SECTION NUTRITION ET METABOLISME (NME)

Chef
Dr Isabelle Romieu

ON PENSE QUE L'ALIMENTATION, LA NUTRITION, LES DESEQUILIBRES METABOLIQUES ET HORMONAUX, UN APPORT EXCESSIF EN CALORIES, L'OBESITE ET L'INACTIVITE PHYSIQUE CONTRIBUENT FORTEMENT A L'AUGMENTATION DES TAUX D'INCIDENCE DU CANCER DANS LE MONDE. TOUTEFOIS, ON NE CONNAIT PAS TRES BIEN LES MECANISMES D'ACTION DE CES FACTEURS. PAR AILLEURS, IL EXISTE PEU D'ETUDES SUR L'INFLUENCE DES TRANSITIONS ALIMENTAIRES DU REGIME TRADITIONNEL AU REGIME OCCIDENTAL DES PAYS INDUSTRIALISES QUE CONNAISSENT ACTUELLEMENT LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE (L'AMERIQUE LATINE, PAR EXEMPLE), AINSI QUE SUR L'INFLUENCE DES EXPOSITIONS *IN UTERO* ET DANS LA PETITE ENFANCE. C'EST POURQUOI LE PRINCIPAL OBJECTIF DE LA SECTION NUTRITION ET METABOLISME (NME) CONSISTE A ABORDER CES QUESTIONS EN ETUDIANT DE QUELLE FAÇON L'ALIMENTATION, LES PROFILS ALIMENTAIRES, LA NUTRITION, L'ACTIVITE PHYSIQUE ET LE DESEQUILIBRE ENERGETIQUE SONT ASSOCIES AU RISQUE DE CANCER, TANT DANS LES PAYS A REVENU ELEVE QUE DANS LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE. A CETTE FIN, ELLE CONDUIT DES ETUDES CAS-TEMOINS ET DE COHORTE OU DES ETUDES D'INTERVENTION CHEZ L'HOMME. ELLE S'ATTACHE TOUT PARTICULIEREMENT A : I) AMELIORER L'EVALUATION DES EXPOSITIONS ALIMENTAIRES GRACE A DES METHODES STANDARDISEES, ADAPTEES AUX CONTEXTES D'ETUDE INTERNATIONAUX, II) APPLIQUER LES BIOMARQUEURS ET LA METABOLOMIQUE A L'ETUDE DES CHANGEMENTS BIOCHIMIQUES, CELLULAIRES ET PHYSIOLOGIQUES, ET III) TENIR COMPTE DES INTERACTIONS GENE-ENVIRONNEMENT. ENFIN, IL EST TRES IMPORTANT POUR LA SECTION NME QUE LES RESULTATS OBTENUS SE TRADUISENT PAR DES RECOMMANDATIONS DE SANTE PUBLIQUE POUR LA PREVENTION DU CANCER.

GROUPE BIOMARQUEURS (BMA)

Chef

Dr Augustin Scalbert

Chercheurs

Dr Dinesh Barupal Kumar
(jusqu'en août 2015)

Dr Sabina Rinaldi

Gestionnaire base de données

Vanessa Neveu

Techniciens de laboratoire

David Achaintre

Audrey Gicquiau

Anne-Sophie Navionis

Béatrice Vozar

Jean-Christophe Yorke
(jusqu'en juin 2015)

Nivonirina Robinot

Secrétariat

Dominique Bouchard

Karine Racinoux

Boursiers postdoctoraux

Dr Marion Carayol

(jusqu'en mars 2015)

Dr William Cheung

Dr William Edmands

(jusqu'en avril 2014)

Dr Pekka Keski-Rahkonen

Dr Parinya Panuwet

Dr Joseph Rothwell

Dr Raul Zamora-Ros

(jusqu'en septembre 2015)

Etudiants

Dorian Appelgren

(jusqu'en août 2014)

Rastani Harastani

(jusqu'en juin 2015)

Eloise Rouaix

(jusqu'en août 2014)

Roland Wedekind

(jusqu'en mai 2015)

Eline van Roekel

(jusqu'en octobre 2015)

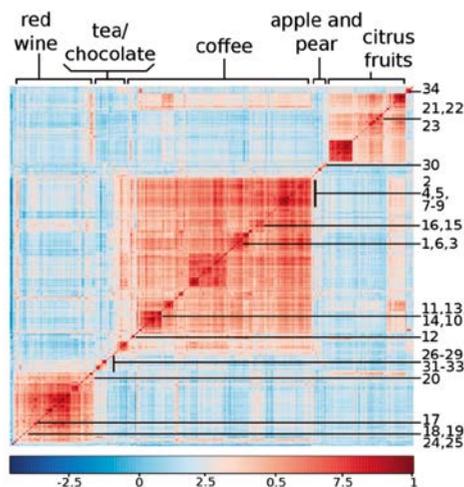
Les activités du Groupe Biomarqueurs (BMA) se sont considérablement développées au cours du biennium 2014–2015 avec le recrutement de trois techniciens supplémentaires et trois chercheurs postdoctoraux, le déménagement de ses laboratoires et de ses bureaux dans la tour où il bénéficie d'un espace plus vaste, et l'acquisition de deux nouveaux spectromètres de masse et d'un robot pour le traitement des échantillons.

Le Groupe a développé des méthodes de spectrométrie de masse pour analyser le métabolome (polyphénols, stéroïdes sexuels et produits du métabolisme intermédiaire) dans des échantillons de sang et d'urine. Il a étudié l'application de ces méthodes aux études épidémiologiques (Carayol et coll., 2015), notamment dans le cadre d'une étude prospective sur l'étiologie du carcinome hépatocellulaire, conduite en collaboration avec le Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP). Des études sur le cancer du sein sont en cours.

Le Groupe BMA a mis au point des procédures standardisées pour analyser le métabolome à grande échelle (plus de 3000 métabolites détectés) dans des échantillons d'urine et de plasma, en utilisant la spectrométrie de masse haute définition (Edmands et coll., 2014, 2015). Ces méthodes ont été utilisées lors d'une étude transversale, conduite dans le cadre de la cohorte de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC pour *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), pour caractériser le métabolome (Scalbert et coll., 2014) et identifier de nouveaux biomarqueurs alimentaires (café, thé, vin rouge, agrumes et pommes) (Figure 1) (Edmands et coll., 2015). Le Groupe BMA développe une nouvelle base de données baptisée Exposome-Explorer, contenant des renseignements détaillés sur tous les biomarqueurs alimentaires connus.

Une nouvelle table de composition des aliments incluant tous les polyphénols connus (plus de 400) a été établie en collaboration avec le Groupe Evaluation des expositions alimentaires (DEX), pour calculer l'apport en polyphénols dans le cadre de la cohorte EPIC (Figure 2). Parallèlement, une méthode analytique

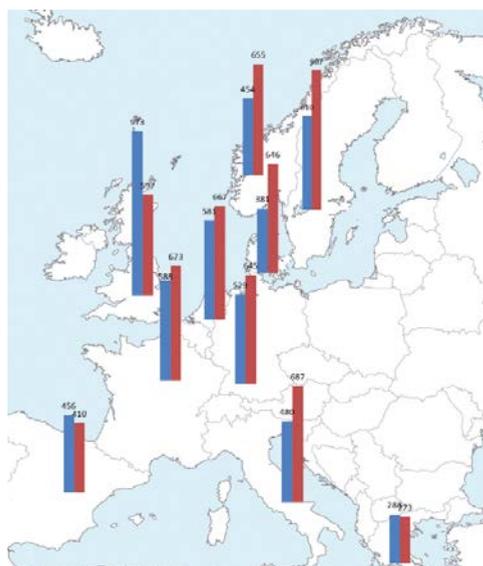
Figure 1. Carte des points chauds présentant les groupes de signaux détectés par spectrométrie de masse haute définition, associés à la consommation de six aliments spécifiques, dans 475 échantillons d'urine de l'étude transversale, réalisée dans le cadre de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC). Les nombres signalent les métabolites identifiés comme meilleurs indicateurs de l'apport. Reproduit avec l'autorisation de Edmands et coll. (2015).



a été développée pour doser les biomarqueurs de 34 polyphénols dans l'urine. L'application de cette méthode aux échantillons d'urine de 24 heures de 475 participants à la cohorte EPIC a mis en évidence une forte corrélation entre les taux de biomarqueurs et les apports calculés, preuve de la grande qualité de cette nouvelle table de composition des aliments.

Toujours dans le cadre de la cohorte EPIC, des études ont été entreprises concernant les facteurs menstruels et génésiques, l'apport en calories et en macronutriments, et le risque de cancer différencié de la thyroïde (Zamora-Ros et coll., 2015a). Les facteurs inflammatoires circulants et les stéroïdes sexuels sont également analysés. En collaboration avec le Groupe NEP, le Groupe BMA a

Figure 2. Apport en polyphénols dans la cohorte de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC). L'apport (en mg/jour) est indiqué pour les deux principales classes de polyphénols (flavonoïdes, barres bleues ; acides phénoliques, barres rouges) dans les 10 pays participant à la cohorte. Figure établie à partir de Zamora-Ros R, Knaze V, Rothwell JA, Hémon B, Moskal A, Overvad K, et coll. (2015). Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Nutr.* <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-015-0950-x> PMID:26081647.



également étudié les associations entre facteurs de croissance, adipokines et masse corporelle chez les jeunes femmes participant à la Cohorte d'enseignantes mexicaines (Rinaldi et coll., 2014a, 2015), afin de déterminer si différents

tissus adipeux sont associés à différentes altérations métaboliques.

Une méthode de chromatographie gazeuse a été validée pour le dosage plasmatique/sérique de 60 acides gras

d'origine alimentaire ou issus du métabolisme endogène. Elle est actuellement appliquée à de vastes études épidémiologiques, en collaboration avec le Groupe NEP.

Le Groupe BMA remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Shane Norris, Herbert Cubash, Eunice van den Berg, Raquel Duarte, Maureen Joffe, Johannesburg, Este Vorster, Christina Venter, Potchefstroom, Afrique du Sud ; Rudolf Kaaks, Annekatrin Lukanova, Cornelia Ulrich, Heidelberg, Heiner Boeing, Potsdam, Allemagne ; Andrea Gsur, Vienne, Autriche ; Barbara Vanaelst, Belgique ; Liang Li, David Wishart, Edmonton, Canada ; Maria Luisa Garmendia, Santiago, Chili ; Gloria Sanchez, Medellín, Colombie ; Ana Cecilia Rodriguez, San Jose, Costa Rica ; Anne Tjønneland, Copenhague, Kim Overvad, Aarhus, Danemark ; Carlos Gonzales, Barcelona, Maria José Sánchez, Granada, Carmen Navarro, Murcia, Aurelio Barricarte, Pampelune, Miren Dorronsoro, San Sebastian, Espagne ; Anne Zeleniuch-Jacquotte, New York, Rashmi Sinha, Cari Kitahara, Bethesda, Peggy Porter, Seattle, Megan Rice, Boston, Steve Rappaport, Berkeley, Etats-Unis ; Kati Hanhineva, Kuopio, Finlande ; Henry Déchaud, Michel Pugeat, Bron, Cren Cecile, Béatrice Fervers, Lyon, Laure Dossus, Marina Kvaskoff, Françoise Clavel-Chapelon, Marie-Christine Boutron-Ruault, Fabienne Lesueur, Paris, Claudine Manach, INRA, France ; Antonia Trichopoulou, Athènes, Grèce ; Lorraine Brennan, David Hugues, Dublin, Irlande ; Vittorio Krogh, Sabina Sieri, Bernardo Bonanni, Milan, Domenico Palli, Florence, Salvatore Panico, Naples, Rosario Tumino, Raguse, Italie ; Gabriela Torres, Ruy Lopez, Martin Lajous, Cuernavaca, Mexique ; Eiliv Lund, Elisabete Weiderpass, Tromsø, Norvège ; Roel Vermeulen, Petra H.M. Peeters, Utrecht, Ellen Kampman, Wageningen, Bas Bueno de Mesquita, Bilthoven, Pays-Bas ; Hector Keun, Londres, Kay-Tee Khaw, Cambridge, Travis Ruth, Tsilidis Kostantinos, Tim Key, Oxford, Paolo Vineis, Marc Gunter, Londres, Royaume-Uni ; Jonas Manjer, Malmö, Joakim Hennings, Maria Sandström, Umeå, Suède.

Le Groupe BMA remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), Lyon, France
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
World Cancer Research Fund, Londres, Royaume-Uni

GROUPE EVALUATION DES EXPOSITIONS ALIMENTAIRES (DEX)

Chef

Dr Nadia Slimani

Chercheurs

Dr Heinz Freisling
Dr Inge Huybrechts

Gestionnaires base de données

Corinne Casagrande
Dr Aurélie Moskal

Assistants techniques

Viktoria Knaze
Geneviève Nicolas

Secrétariat

Dominique Bouchard
(jusqu'en janvier 2015)
Dominique Meunier
Karine Racinoux
(jusqu'en août 2014)

Boursiers postdoctoraux

Dr Elom Aglago
Dr Silvia Bel-Serrat
Dr Anne-Kathrin Illner
(jusqu'en novembre 2014)
Dr Edwige Landais
(jusqu'en janvier 2015)
Dr Tobias Mayer
Dr Amy Mullee
Dr Hwayoung Noh
Dr Min Kyung Park

Etudiant en doctorat

Cristina Julian Almarcegui
(jusqu'en août 2014)

Etudiants en master

Evelien Dieleman
(jusqu'en juin 2015)
Chiara Romano
(jusqu'en février 2015)
Vickà Rita I. Versele
(jusqu'en juin 2014)

Etudiants en licence

Marlène De Backer
(jusqu'en mai 2014)
Lore Decrop
(jusqu'en mai 2015)
Mona Delagrange
(jusqu'en mai 2015)
Aoibheann Dunne
Joren Maes
(jusqu'en juin 2015)
Heleen Van Puyvelde
(jusqu'en mai 2015)

Stagiaire

Josefine De Ridder
(jusqu'en mai 2014)

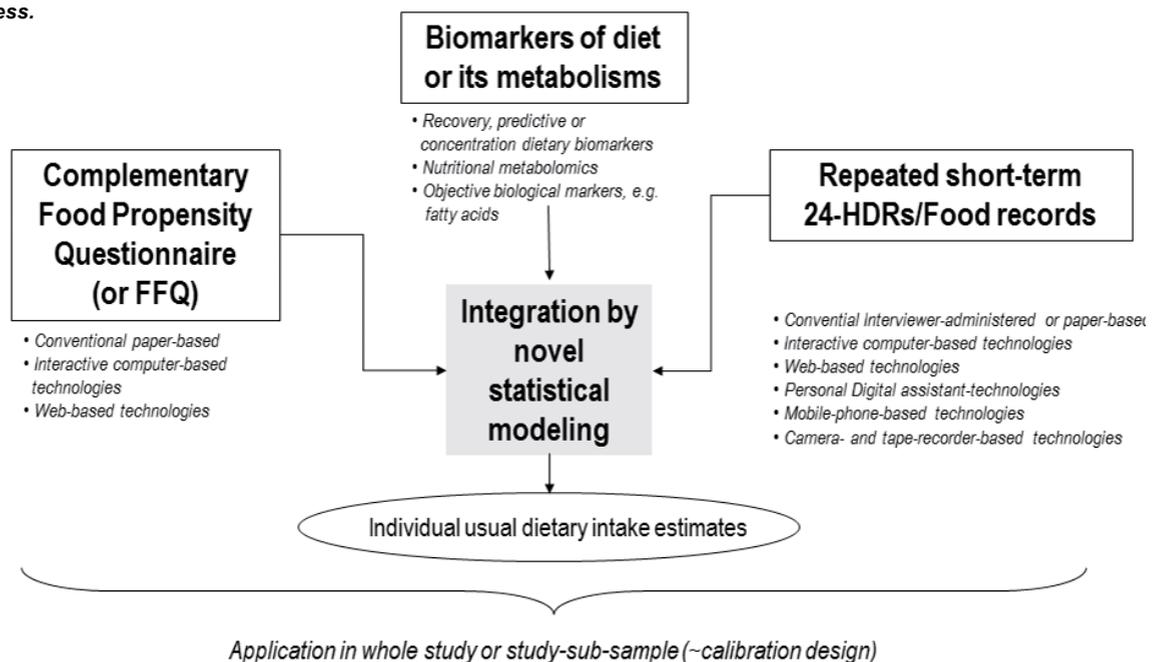
A ce jour, on manque de systèmes internationaux de surveillance alimentaire pour suivre les tendances et mieux comprendre les transitions alimentaires et leur association avec le fardeau mondial des maladies non transmissibles (MNT). Afin d'y remédier, le Groupe Evaluation des expositions alimentaires (DEX) a lancé, pendant le biennium 2014–2015, l'Initiative CIRC-OMS pour la Surveillance mondiale de l'alimentation (Globodiet). Celle-ci permet de recueillir des données alimentaires standardisées du monde entier, grâce aux méthodes mises au point par le Groupe DEX pour faciliter la surveillance alimentaire, les recherches, la prévention du cancer et d'autres MNT, et promouvoir à terme des plans d'action de recherche et de prévention plus concertés. Sept pays appliquant la méthodologie du Groupe DEX dans le cadre de leurs enquêtes nationales (Allemagne, Autriche, Belgique, France, Malte, Pays-Bas et Suisse) participent au Consortium Globodiet-Europe, développé en tant que prototype pour valider l'Initiative mondiale

et étudier le cadre juridique d'un tel consortium. Parallèlement, le Groupe DEX a poursuivi des études pilotes dans d'autres régions du monde (Amérique latine, Asie et Afrique). Les versions coréennes (Park et coll., 2015), mexicaines et brésiliennes de Globodiet ont été finalisées ; les étapes nécessaires à leur validation et à leur mise en œuvre locales sont en cours. En Afrique, un inventaire, préalable à toute mise en œuvre, a souligné le manque de méthodes d'évaluation alimentaire comparables et d'infrastructure de soutien à la recherche dans les 18 pays participant à l'Initiative. Cet inventaire a également identifiés les besoins et les obstacles spécifiques à l'implantation de ces méthodes d'évaluation alimentaire.

Dans le cadre de sa recherche méthodologique pour améliorer l'évaluation alimentaire (Freisling et Slimani, 2015 ; Leclercq et coll., 2015 ; Julián-Almárcegui et coll., 2015 ; Slimani et coll., 2015) et de sa contribution au transfert des connaissances et à la formation (Figure 1), mais aussi grâce à ses partenariats et à ses projets subventionnés (par exemple *Determinants, Intake, Status, Health* [EuroDISH] ; Biobanking and

Biomolecular Resources Research Infrastructure – Large Prospective Cohorts [BBMRI-LPC] ; *Determinants of Diet and Physical Activity* [DEDIPAC] ; *Pilot Study for the Assessment of Nutrient Intake and Food Consumption Among Kids in Europe* [PANCAKE]), le Groupe DEX a dirigé le développement d'un important concept d'environnement virtuel de recherche/infrastructure de recherche (Globodiet-VRE/RI) qui vise à faciliter l'initiative Globodiet. Il a également supervisé l'introduction de nouveaux outils internationaux ciblés (par exemple, outils spécifiques pour les enfants validés dans le cadre du projet PANCAKE) (Freisling et coll., 2015 ; Ocké et coll., 2015) et la validation des indicateurs sanitaires de l'OMS obtenus avec Globodiet (par exemple, la consommation de sel) par rapport aux biomarqueurs (De Keyzer et coll., 2015a). Globodiet-VRE alimentera la feuille de route du Forum stratégique européen sur les Infrastructures de recherche (ESFRI pour *European Strategy Forum on Research Infrastructures*) pour établir au niveau de l'Union européenne une infrastructure de recherche sur la consommation alimentaire et l'apport nutritionnel.

Figure 1. Vers une approche intégrée pour l'évaluation alimentaire lors d'études épidémiologiques internationales. Extrait de Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N (2012). Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *Int J Epidemiol.* 41(4):1187–203. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dys105> PMID:22933652, avec l'autorisation d'Oxford University Press.



Abbreviations:
24-HDRs: 24-hour dietary recalls
DQ: Dietary Questionnaire
FFQ: Food Frequency Questionnaire
FPQ: Food Propensity Questionnaire (~non-quantitative FFQ)

Need for standardized and cultural-sensitive, cost-efficient and low-burden assessment methods and databases

En collaboration avec le Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP), le Groupe DEX a utilisé de nouvelles approches d'analyse des profils nutritionnels dans des contextes d'étude internationaux, en commençant avec une première étude européenne (Moskal et coll., 2014) qui met en évidence des différences à long terme, modérées mais significatives, de prise de poids chez l'adulte en fonction des profils nutritionnels.

Le Groupe DEX remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Mieke Faber, Cape Town, Shane A. Norris, Johannesburg, Johann Jerling, Annamarie Kruger, Covic Namukolo, Este Vorster, Potchefstroom, Afrique du Sud ; Madjid Atek, Alger, Algérie ; Wolfgang Ahrens, Brème, Thorsten Heuer, Carolin Krems, Karlsruhe, Veit Grote, Munich, Allemagne ; Peter M. Abuja, Jan-Eric Litton, Kurt Zatloukal, Graz, Mario Döller, Kufstein, Jürgen König, Petra Rust, Vienne, Autriche ; Koenraad Cuypers, Jean Tafforeau, Herman Van Oyen, Bruxelles, Belgique ; Waliou Hounkpatin Amoussa, Cotonou, Bénin ; Claudia Choma Bettega Almeida, Sandra Crispim, Curitiba, Cristiane Cominetti, Maria do Rosario Gondim Peixoto, Goiânia, Severina Carla Lima, Clelia De Oliveira Lyra, Natal, Rosangela Pereira, Rosely Sichieri, Rio de Janeiro, Regina Fisberg, Dirce Maria Lobo Marchioni, São Paulo, Brésil ; Brice U. Saha Foudjo, Yaoundé, Cameroun ; Christine M. Friedenreich, Nonsikelelo Mathe, Edmonton, Hélène Delisle, Isabel Fortier, Montréal, Canada ; Catterina Ferreccio, Santiago, Chili ; João Breda, Jo Jewell, Copenhague, Anja Pia Biltoft-Jensen, Tue Christensen, Ellen Trolle, Søborg, Danemark ; Ayoub Al Jawaldehy, Sahar Saad Zaghloul, Le Caire, Egypte ; Teresa Robledo, Madrid, Espagne ; Alanna J. Moshfegh, Beltsville, James Hebert, Nitin Shivappa, Columbia, Zo Rambeloson, Research Triangle Park, Cheryl A.M. Anderson, San Diego, Chessa Lutter, Washington DC, Etats-Unis ; Liisa Korkalo, Helsinki, Finlande ; Carine Dubuisson, Céline Ménard, Jean-Luc Volatier, Maisons-Alfort, Edwige Landais, Claire Mouquet, Yves Martin-Prével, Montpellier, Sandrine Lioret, Villejuif, Lionel Brunie, Villeurbanne, France ; Paul Amuna, Francis Zotor, Accra, Ledo James, Tema, Ghana ; Antonia Trichopolou, Athènes, Grèce ; Cecily Kelleher, Celine Murrin, Dublin, Irlande ; Anna Lartey, Warren Lee, Catherine Leclercq, Rome, Italie ; Norie Sawada, Tokyo, Junko Ishihara, Kanagawa, Japon ; Catherine Mutie, Nairobi, Kenya ; Alexander Kalimbara, Lilongwe, Malawi ; Daniel Cauchi, Charmaine Gauci, Msida, Malte ; Karima El Rhazi, Fez, Asmae El Hamdouchi, Rabat-Kenitra, Maroc ; Gabriela Garcia, Juan Ángel Rivera Dommarco, Tania Sanchez Pimienta, Cuernavaca, Mexique ; Hilde Liisa Nashandi, Windhoek, Namibie ; Oluseye Olusegun Onabanjo, Abeokuta, Kingsley Ikechukwu Ubaaji, Awka, Olaide Ruth Aderibigbe, Ibadan, Nigéria ; Lene Frost Andersen, Arnhild Bergljot Haga Rimestad, Oslo, Norvège ; Alex Mokori, Kampala, Ouganda ; Marga C. Ocké, Caroline van Rossum, Bilthoven, Edvard Beem, Jolien Wenink, Jildau Bouwman, La Hague, Jeanne de Vries, Pieter van't Veer, Wageningen, Pays-Bas ; Maria Antonia Calhau, Lisbonne, Portugal ; Jeongseon Kim, République de Corée ; Igor Spiroski, Skopje, ex-République yougoslave de Macédoine ; Omar Dary, Cambridge, Mitrou Giota, Londres, Paul Finglas, Norwich, Barrie Margetts, Southampton, Royaume-Uni ; Mojca Gabrijelcic, Ljubljana, Slovénie ; Esther Camenzind-Frey, Christine Zuberbuehler, Berne, Timothy Armstrong, Francesco Branca, Oleg Chestnov, Riccardo Lampariello, Julie Torode, Genève, Karl Presser, Zurich, Suisse ; Hajer Aounallah-Skhiri, Jalila El Ati, Tunis, Tunisie ; Chakare Benhura, Jephath Chifamba, Tatenda Machiweni, Carol Mahachi, Harare, Zimbabwe.

Le Groupe DEX remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne
Office fédéral de Santé publique, Suisse
Institut national du Cancer (INCa), France
Max Rubner Institut, Allemagne
Ministère de la Santé, Direction de la promotion de la santé et de la prévention des maladies, Malte
Institut scientifique de Santé publique, Belgique
Etat néerlandais, Ministère de la Santé publique, du Bien-être et des Sports, Pays-Bas
Université de Vienne, Autriche
World Cancer Research Fund

GROUPE EPIDEMIOLOGIE NUTRITIONNELLE (NEP)

Chef

Dr Isabelle Romieu

Chercheurs

Dr Véronique Chajès

Dr Pietro Ferrari

Dr Mazda Jenab

Chercheurs extérieurs confirmés

Dr Michael Leitzmann

(jusqu'en août 2015)

Dr Duncan Thomas

Chercheurs extérieurs

Dr Laure Dossus

Dr Maria Luisa Garmendia

(jusqu'en mai 2014)

Dr Gihan Hosny

(jusqu'en août 2015)

Dr Hortensia Moreno Macias

(jusqu'en juillet 2014)

Dr Grégory Ninot

Dr Cristian Ricci

Gestionnaires base de données

Carine Biessy

Bertrand Hemon

Abraham Tewa

Technicien de laboratoire

Anne-Sophie Navionis

(jusqu'en mai 2015)

Secrétariat

Nadia Akel

Cécile Le Duc

Elizabeth Page

(jusqu'en juin 2014)

Boursiers postdoctoraux

Dr Amina Amadou-Yacouba

(jusqu'en mars 2015)

Dr Jordi de Batlle

(jusqu'en novembre 2014)

Dr Marion Carayol

Dr Talita Duarte-Salles

(jusqu'en avril 2015)

Dr So Yeon Kong

(jusqu'en septembre 2014)

Dr Cecilie Kyrø

(jusqu'en mars 2015)

Dr Kuanrong Li

Dr Ildir Licaj

(jusqu'en mars 2014)

Dr Marco Matejcic

Dr Fiona McKenzie

(jusqu'en mars 2014)

Dr Faidra Stavropoulou

(jusqu'en juin 2015)

Dr Magdalena Stepien

Dr Christine Taljaard

(jusqu'en septembre 2015)

Etudiants en doctorat

Nada Assi

Flavie Perrier

Etudiant en master

Sahar Yammine

(jusqu'en juin 2015)

ETUDE PROSPECTIVE EUROPEENNE SUR LE CANCER ET LA NUTRITION (EPIC)

Le Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP) assure la coordination de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC pour *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*). A cette fin, il centralise les données actualisées d'incidence du cancer et de mortalité associée (Tableau 1), ainsi que l'information sur les expositions et de nombreux paramètres, il constitue des bases de données spécifiques à certains projets pour le réseau EPIC et il assure la traçabilité des échantillons biologiques (récupération/exploitation).

FACTEURS NUTRITIONNELS ET MODES DE VIE PREDICTEURS DU CANCER

OBSESITE

En matière de prévention du cancer, il est important de conserver un poids normal. L'étude des acides gras trans circulants, issus de processus industriels (biomarqueurs d'aliments hautement transformés), réalisée par le Groupe

NEP en collaboration avec les Groupes Evaluation des expositions alimentaires (DEX) et Biomarqueurs (BMA), montre une association positive avec la prise de poids au fil des ans (Chajès et coll., 2015). Cette étude a été étendue à des pays d'Amérique latine, du Proche-Orient et d'Afrique.

CONSOMMATION D'ALCOOL

Il est reconnu qu'une consommation élevée d'alcool tout au long de la vie est un déterminant majeur de mortalité (Ferrari et coll., 2014). Toutefois, on a observé une relation inverse pour les carcinomes papillaire et folliculaire de la thyroïde (Sen et coll., 2015). Un consortium de cohortes du monde entier a été créé pour évaluer les associations alcool-cancer en des sites anatomiques moins étudiés.

EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE DANS LES PREMIERES ANNEES DE LA VIE, TROUBLES METABOLIQUES ET CANCER

L'étude du Groupe NEP concernant l'impact des expositions *in utero* et dans l'enfance sur l'incidence des modifications

intermédiaires conduisant au cancer, montre un effet de la supplémentation en acide docosahexaénoïque (ADH) sur la méthylation des gènes *IGF2/H19* (Lee et coll., 2014a), ainsi qu'un rôle important de l'allaitement dans la diminution de l'adiposité et du taux de cholestérol total chez les enfants (Ramirez-Silva et coll., 2015).

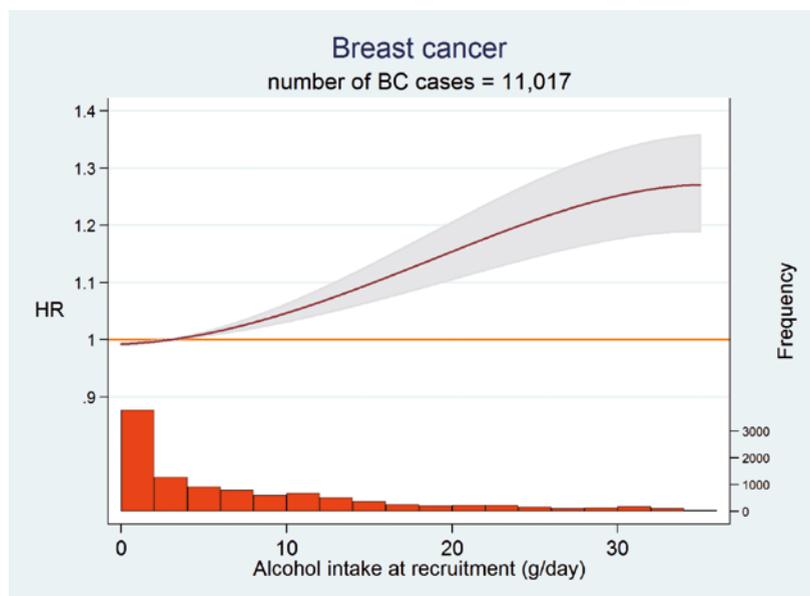
CANCER DU SEIN

Les travaux du Groupe NEP sur les habitudes alimentaires et les modes de vie ont mis en évidence une diminution du risque de cancer du sein chez les femmes dont l'alimentation est riche en micronutriments provenant de légumes, de fruits et de céréales, ou chez les femmes qui obtiennent un score élevé de mode de vie sain (McKenzie et coll., 2015). D'autres études ont montré une relation entre une consommation élevée d'alcool et le cancer du sein tous phénotypes confondus (présence ou non de récepteurs hormonaux), surtout chez les femmes consommant de l'alcool avant leur première grossesse menée à terme (Figure 1) (Romieu et coll., 2015).

Tableau 1. Description de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC)

Sexe	Pays	Nombre de participants	Personne-années	Nombre de cas incidents	Nombre de décès incidents
Femmes	France	74 523	1 420 115	9015	5723
	Italie	32 577	498 612	3561	1551
	Espagne	25 808	479 249	2288	1528
	Royaume-Uni	60 967	1 007 559	7325	7669
	Pays-Bas	29 751	484 984	3579	3042
	Grèce	16 614	181 903	770	1213
	Allemagne	30 255	411 560	2354	1453
	Suède	30 328	552 306	4620	4668
	Danemark	29 875	490 930	5778	4110
	Norvège	37 200	514 326	3802	1452
	TOTAL		367 898	6 041 544	43 092
Hommes	France	—	—	—	—
	Italie	15 168	237 627	1829	1133
	Espagne	15 629	284 030	2466	2155
	Royaume-Uni	26 917	424 843	4445	6396
	Pays-Bas	10 260	166 222	869	885
	Grèce	11 947	121 475	740	1537
	Allemagne	22 833	311 217	2597	2590
	Suède	23 494	413 112	4764	5455
	Danemark	27 178	428 296	6206	5886
	Norvège	—	—	—	—
	TOTAL		153 426	2 386 821	23 916

Figure 1. Courbe dose-réponse du risque de cancer du sein en fonction de la consommation d'alcool au moment du recrutement. La relation dose-réponse est représentée pour une consommation d'alcool allant jusqu'à 35 g/jour, correspondant au 99ème percentile de la distribution. Reproduit avec l'autorisation de Romieu et coll. (2015).



Les recherches du Groupe NEP ont également mis en évidence l'intérêt des acides gras et des folates alimentaires pour la prévention du cancer du sein. En effet, une consommation plus élevée de folates réduirait le risque de cancer du sein à récepteurs d'œstrogènes négatifs chez les femmes en pré-ménopause (de Batlle et coll., 2015). En ce qui concerne les acides gras, d'après les premiers résultats issus du dosage de biomarqueurs, les risques de cancer du sein varient en fonction de différents sous-groupes d'acides gras (Pouchieu et coll., 2014).

ETUDES SUR LE CANCER DU SEIN DANS LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE

Le Groupe NEP a collaboré avec des instituts nationaux mexicains à la vaste cohorte prospective d'enseignantes mexicaines pour étudier la valeur prédictive de la densité mammographique (Rinaldi et coll., 2014a ; Rice et coll., 2015). Les résultats d'une étude cas-témoin multicentrique au Mexique indiquent un risque de cancer du sein plus élevé chez les femmes de forte corpulence (Amadou et coll., 2014a), qui consomment beaucoup de carbohydrates (Amadou et coll., 2015) et obtiennent de faibles scores de mode de vie sain (Fanidi et coll., 2015).

Le Groupe NEP dirige une étude financée par le *World Cancer Research Fund* (WCRF) sur les déterminants du cancer du sein liés à l'alimentation et au mode de vie, dans la population sud-africaine peu étudiée de Soweto. Grâce au recueil organisé de données individuelles, cliniques et pathologiques, d'échantillons biologiques et de mesures anthropométriques (DEXA/échographie), cette étude fournira de précieux renseignements sur les fréquences des différents sous-types tumoraux et les facteurs déterminants de l'incidence et de la survie au cancer du sein.

SOUS-TYPES MOLECULAIRES DE CANCER DU SEIN PREMENOPAUSAL CHEZ LES FEMMES LATINO-AMERICAINES (PRECAMA) : ETUDE CAS-TÉMOIN MULTICENTRIQUE EN POPULATION

Le Groupe NEP coordonne le projet PRECAMA afin d'étudier les facteurs de risque du cancer du sein préménopausal dans la population féminine hispaniques de quatre pays d'Amérique latine (Chili, Colombie, Costa Rica et Mexique). Les protocoles standardisés (phénotypage fin, identification des facteurs de risque endogènes ou exogènes) et la collecte organisée d'échantillons biologiques et de données individuelles, cliniques et pathologiques, ont été testés avec succès lors de l'étude de faisabilité (<http://precama.iarc.fr>). L'étude principale

est maintenant en cours, le Brésil ayant rejoint le groupe des pays participant au projet.

CANCER COLORECTAL

Des études ont montré que le risque de cancer colorectal est inversement associé à une augmentation des taux circulants de sélénoprotéine P (indicateur du statut biologique en sélénium) (Hughes et coll., 2015), à des taux plasmatiques plus élevés d'alkylrésorcinols (biomarqueurs de la consommation de céréales) pour le cancer distal du colon uniquement (Kyrø et coll., 2014a), et à une plus faible production énergétique endogène uniquement pour le cancer rectal. Par ailleurs, une faible adiposité générale/abdominale pré-diagnostic (Fedirko et coll., 2014a) ou le respect des règles de prévention du cancer de WCRF/*American Institute of Cancer Research* (Romaguera et coll., 2015) améliore la survie post-diagnostic au cancer colorectal.

CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

On observe une diminution du risque de carcinome hépatocellulaire pour des consommations plus élevées d'acides gras mono-insaturés (Duarte-Salles et coll., 2015), de légumes (Bamia et coll., 2015a) ou de café/thé (Bamia et coll., 2015b) et des consommations

plus faibles de boissons sucrées et de laitages/fromages (Duarte-Salles et coll., 2014). Des analyses métabolomiques multiplateformes ont permis d'identifier des profils différents entre les cas et les témoins appariés (Fages et coll., 2015), notamment par rapport aux taux de certains acides aminés.

RECHERCHE METHODOLOGIQUE

Le Groupe NEP a développé des techniques statistiques pour corriger

les erreurs de mesure quand il s'agit d'aliments consommés de façon épisodique (Agogo et coll., 2014), et pour évaluer les indications d'association alimentation-maladie, tant au niveau individuel que général, à l'aide d'approches de modélisation multi-niveaux (Sera et Ferrari, 2015). Des cadres analytiques ont été conçus pour explorer les principales sources de variabilité dans de gros volumes de données (par exemple, données métabolomiques ; Fages et coll., 2014)

et modéliser le principe « *meet-in-the-middle* » (principe du « compromis »), caractéristique de la relation entre les expositions liées à l'alimentation/ mode de vie et les risques de cancer *via* la métabolomique (Assi et coll., 2015). Le Groupe NEP a également identifié l'analyse « *treelet transform* » (transformation en arbre) comme méthode informative permettant d'étudier le rôle des profils alimentaires dans l'étiologie du cancer du sein.

Le Groupe NEP remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Herbert Cubasch, Maureen Joffe, Shane Norris, Este Vorster, Johann Jerling, Afrique du Sud ; Heiner Boeing, Rudolf Kaaks, Tobias Pischon, Allemagne ; Marisa Breitenbach, Liz Almeida, Brésil ; Robert W. Bruce, Ahmed El-Sohemy, Gail McKeown-Eyssen, Parminder Raina, Canada ; Eva Bustamante, Eva Ana María Carrasco, Camila Corvalan, Maria Luisa Garmendia, Ricardo Uayi, Chili ; Carolina Echeverri, Miguel Roldan, Gloria Sanchez, Colombie ; Diego Guillén, Ana Cecilia Rodriguez, Costa Rica ; Kim Overvad, Anne Tjønneland, Danemark ; Aurelio Barricarte, Carlos A. González, Miren Dorronsoro, Carmen Navarro, José Ramon Quirós, María José Sánchez Pérez, Espagne ; Laura Beretta, Elizabeth Donato, Veronika Fedirko, Andrew T. Gewirtz, Viktor Kipnis, Peggy Porter, Usha Ramakrishnan, Megan Rice, Etats-Unis ; Pierre-Yves Bello, Marie-Christine Boutron-Ruault, Françoise Clavel-Chapelon, Benedicte Elena-Hermann, Béatrice Fervers, Martine Laville, Fabienne Lesueur, France ; Antonia Trichopoulou, Dimitrios Trichopoulos, Grèce ; David Hughes, Irlande ; Franco Berrino, Vittorio Krogh, Domenico Palli, Salvatore Panico, Rosario Tumino, Paolo Vineis, Italie ; Hideyuki Hyogo, Japon ; Isabel Alvarado Cabrera, Albino Barraza-Villareal, Martin Lajous, Alejandro Mohar, Ruy Lopez Ridaura, Juan Rivera, Gabriela Torres-Mejia, Eduardo Lazcano, Mexique ; Eiliv Lund, Guri Skeie, Elisabete Wiedepass, Norvège ; Bas Bueno de Mesquita, Petra Peeters, Pays-Bas ; Amanda Cross, Marc Gunter, John E. Hesketh, Timothy J. Key, Kay-Tee Khaw, Teresa Norat, Elio Riboli, Afshan Siddiq, Royaume-Uni ; Göran Hallmans, Jonas Manjer, Suède.

Le Groupe NEP remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

American Institute for Cancer Research, Washington DC, Etats-Unis
Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA)
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
La Fondation de France, France
La Ligue nationale contre le Cancer, France
Le Comité du Rhône de la Ligue nationale contre le Cancer
World Cancer Research Fund, Londres, Royaume-Uni