

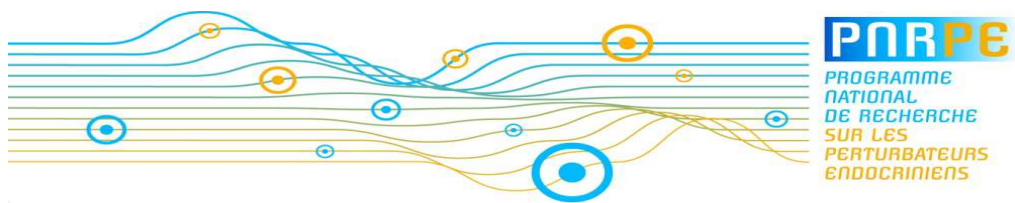
2010-031 – METAPOPOP - Perturbateurs endocriniens persistants du tissu adipeux et métastases

Xavier Coumoul
Université Paris Descartes, Paris

Résumé :

Les dioxines et les polychlorinated biphenyls (PCBs) sont des ligands du récepteur aux aryl hydrocarbures (AhR) et des perturbateurs endocriniens. Des études menées au sein de l'unité INSERM UMR---S 747 montrent que l'activation de ce récepteur active des processus proches de la transition épithelio---mésenchymateuse (TEM), suspectée de jouer un rôle dans la formation de cellules métastatiques cancéreuses. Les métastases sont responsables de 90% des morts par cancer. Aucune étude clinique n'a été menée pour évaluer le rôle de la pollution environnementale dans l'apparition de ces métastases. Notre projet à la fois, clinique, analytique et moléculaire, ambitionne de mesurer et de corréliser les niveaux des perturbateurs endocriniens, dioxines et PCBs, dans le tissu adipeux entourant des tumeurs mammaires primaires (bénignes pour les contrôles, malignes pour les cas) et l'expression des gènes de la batterie du AhR dans la tumeur, tout en assurant un suivi au long terme des patientes opérées notamment du point de vue de l'apparition des métastases. Ce projet (qui regroupe deux équipes ayant déjà collaboré et publié ensemble) s'inscrit dans la thématique de l'étude de l'influence de la perturbation endocrinienne sur une des étapes clés de la cancérogenèse (toutefois mal caractérisée), et ambitionne de répondre à une question majeure de santé publique (rôle de l'environnement sur l'incidence des métastases).

Dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) are ligands of the aryl hydrocarbon receptor (AhR) and also endocrine disrupting chemicals. Previous studies by the INSERM UMR-S 747 unit, have shown that activation of the AhR induce cellular processes reminiscent of the epithelial mesenchymal transition (EMT) which is suspected to play a critical role in tumor progression (formation of metastatic cells). Metastasis is responsible of 90% of cancer deaths. However, to our knowledge, no studies have been conducted on the influence of environmental pollution and the incidence of metastasis. Our clinical, analytical and molecular project aims to measure and correlate the levels of dioxins and PCBs, two kinds of endocrine disruptors, in the adipose tissue surrounding primary mammary tumors (cases-controls study with benign tumors as controls) and the expression levels of AhR-battery genes in the tumors. A clinical follow-up of the included patients will be performed in order to monitor the influence of the pollutants on the incidence of metastasis. This project will be conducted by two complementary teams, which have already collaborated on other projects. The influence of endocrine disruptors on the metastatic progression is clearly unexplored and in our opinion, is a major public health issue.



Mots clefs :

Polluants organiques persistants, cancer du sein, métastases, aryl hydrocarbon receptor, dioxines, polychlorinated biphenyls (PCBs)

Durée : 36 mois