

Impact moléculaire des micropolluants environnementaux sur la genèse du cancer et de l'obésité.

Mariem Laamari*, Jean Marie Piot, Ingrid Arnaudin Fruitier, Stéphanie Bordenave Juchereau

LIENSs, UMR 7266 CNRS-ULR, Equipe AMES: Approches Moléculaires, Environnement-Santé
Marie Curie, Pôle Sciences, Avenue Michel Crépeau, 17042 La Rochelle cedex 01.

mariem.laamari@univ-lr.fr

Contexte

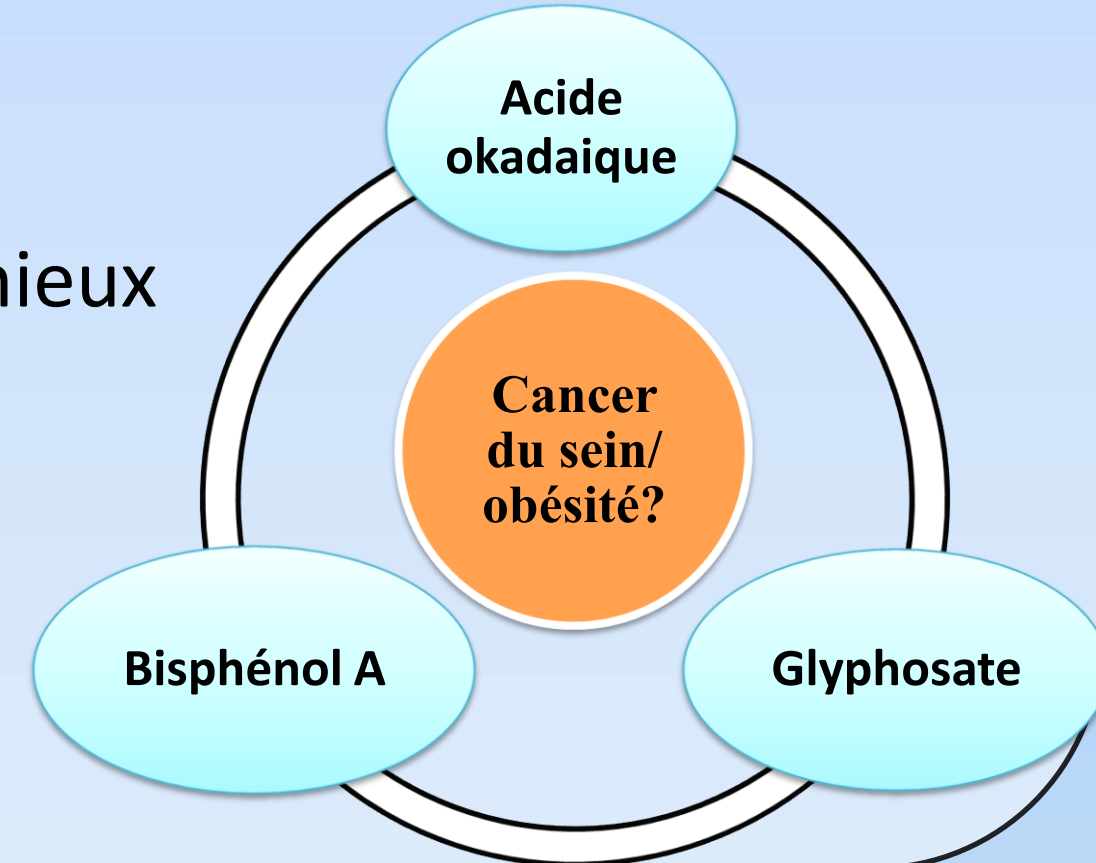
L'environnement dans lequel vit l'individu constitue un réservoir pour plusieurs types de micropolluants. Parmi ces derniers on trouve: **le bisphénol A** ayant les propriétés d'un perturbateur endocrinien, utilisé pour la fabrication du polycarbonate et des résines d'époxy, **l'acide okadaïque**, une phycotoxine marine produite par les dinoflagellés accumulé dans les coquilles Saint Jacques et **le glyphosate** qui est parmi les herbicides les plus utilisés (Roundup).

→ **L'alimentation** constitue la principale source de contamination de l'homme par ces substances susceptibles d'augmenter le risque d'apparition de certaines maladies telles que: le cancer du sein et l'obésité.

objectifs

L'objectif de notre étude consiste à caractériser et comparer les effets du bisphénol A, du glyphosate et de l'acide okadaïque « **seuls ou sous forme de cocktail** » sur la genèse et l'aggravation du cancer du sein en lien avec l'obésité.

-Les voies métaboliques dérégulées ou affectées
Par ces substances seront aussi identifiées pour mieux caractériser le mécanisme d'action de chacune.



Méthodologies

-**Echelle cellulaire**: Mesure de la viabilité des cellules cultivées en présence des substances seules ou en cocktail par le test MTT après 24h et 72h de traitement.

-**Echelle moléculaire**: Réalisation de cartographies protéomiques comparatives sur les cellules exposées/ non exposées (électrophorèse 2D):

Trois modèles de cellules sont exposés à ces substances:

- 1- Cellules du cancer du sein ER alpha + : MCF7
- 2- Cellules du cancer du sein ER alpha - : MDA-MB 231
- 3- Cellules préadipocytaires humaines à différents stades de maturation.

→ à des concentrations environnementales (exposition chronique) et toxiques (exposition aiguë)

Préadipocytes humains

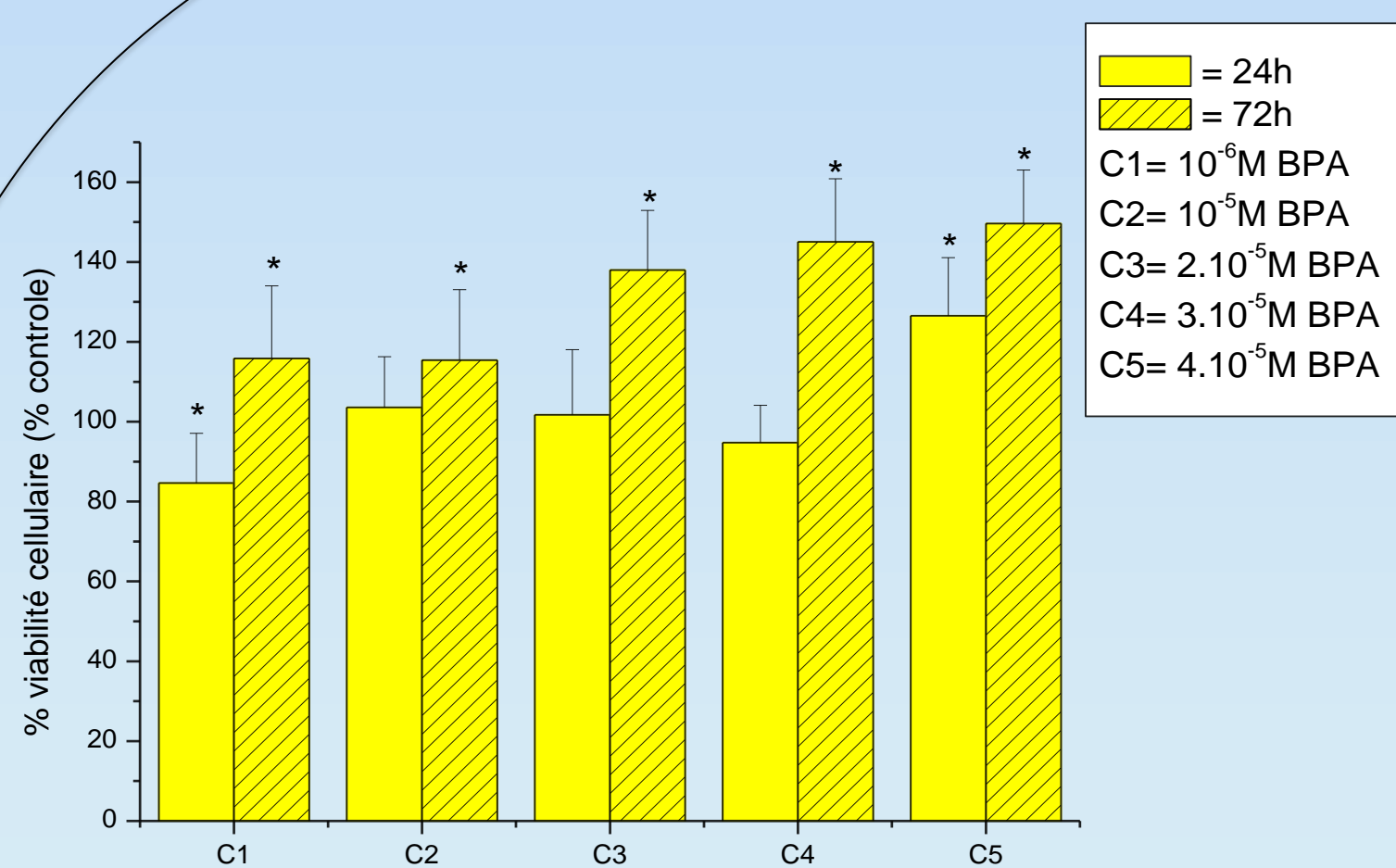


Figure 2: Effet du bisphénol A à des doses toxiques sur la viabilité des préadipocytes humains

Le bisphénol A stimule la croissance des préadipocytes humains après 72h de traitement avec un effet dépendant de la dose utilisée.

+ Glyphosate (10⁻⁶M)

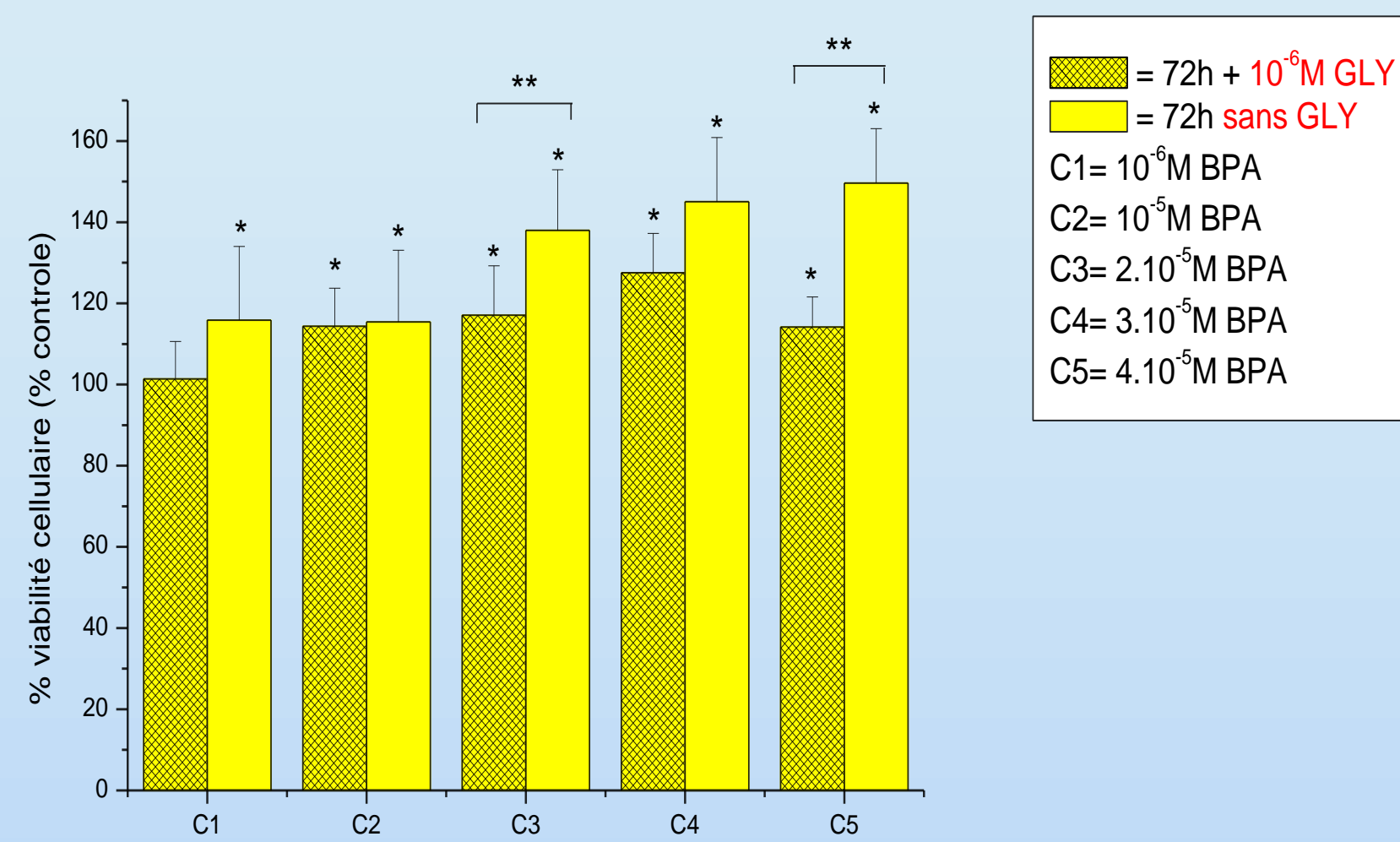


Figure 3: Effet du glyphosate sur l'effet prolifératif du bisphénol A sur les préadipocytes humains

L'effet prolifératif du bisphénol A sur les préadipocytes après 72 h de traitement est atténué en présence du glyphosate à une dose de 10⁻⁶ M.

Résultats

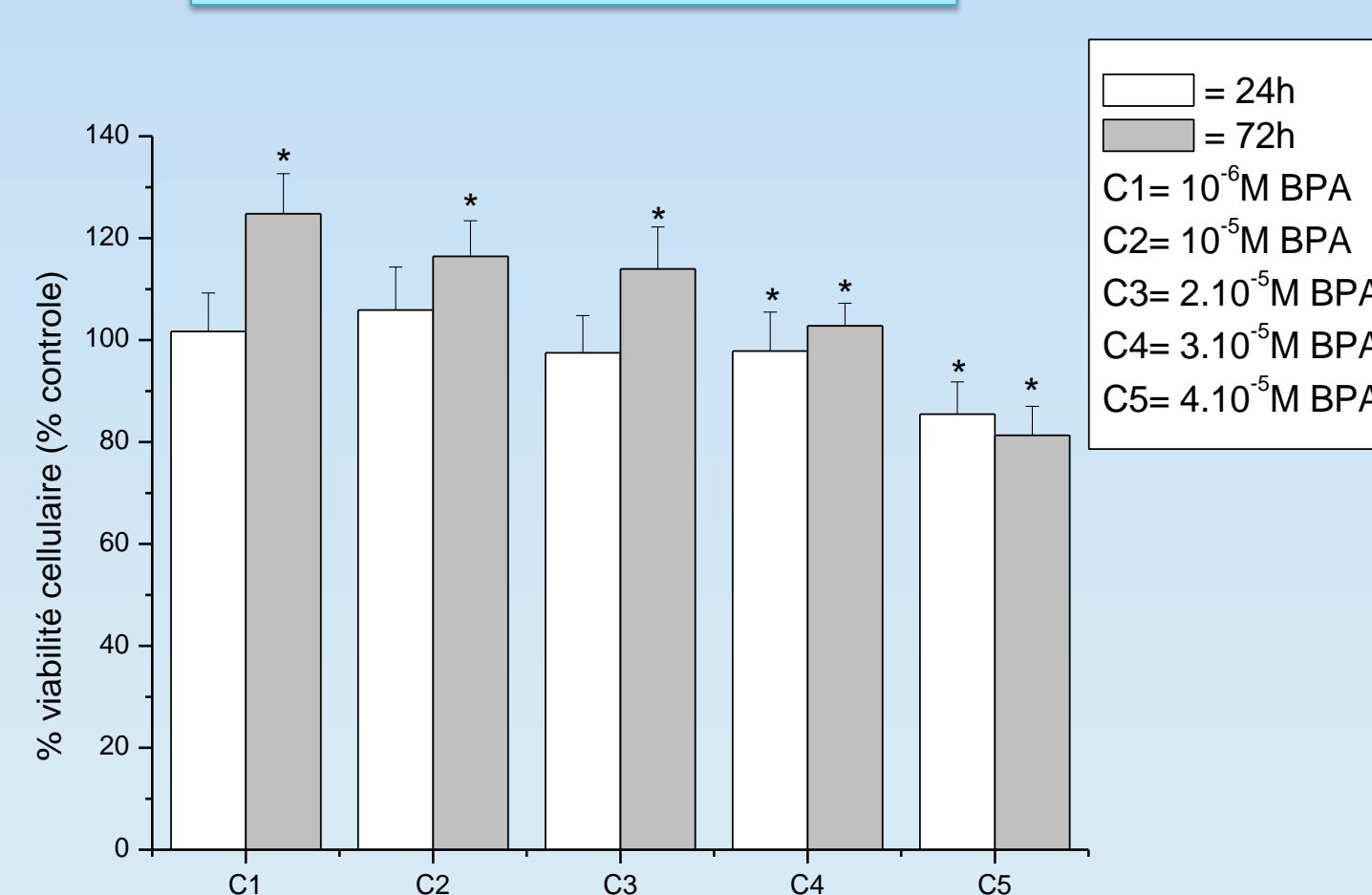


Figure 4: Effet du bisphénol A à des doses toxiques sur la viabilité des cellules MCF7

Le bisphénol A présente un effet prolifératif sur les cellules MCF7 après 72 h de traitement. Au-delà de 4.10⁻⁵ M, il présente un effet cytotoxique (24h) et antiprolifératif (72h) sur ces cellules.

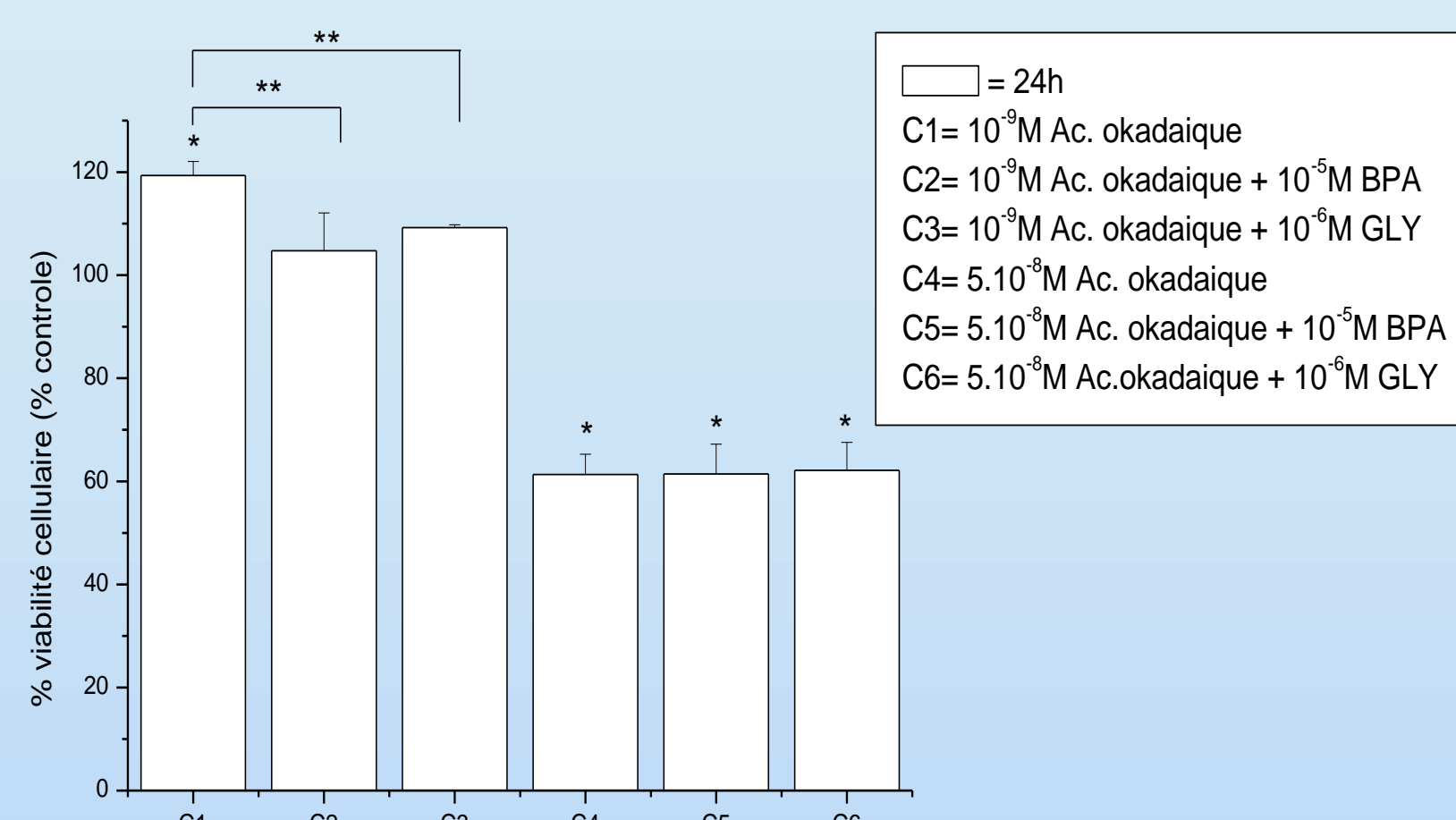


Figure 5: Effet de l'acide okadaïque +/- bisphénol A ou glyphosate sur la viabilité des cellules MCF7

A 10⁻⁹M et après 24 h de traitement, l'acide okadaïque présente un effet prolifératif sur les cellules MCF7. Cet effet est réduit en présence du bisphénol A (10⁻⁶M) ou du glyphosate (10⁻⁶M).
A forte concentration (5. 10⁻⁸M), il présente un effet antiprolifératif important qui est non affecté par la présence des deux substances.

Cellules cancéreuses mammaires

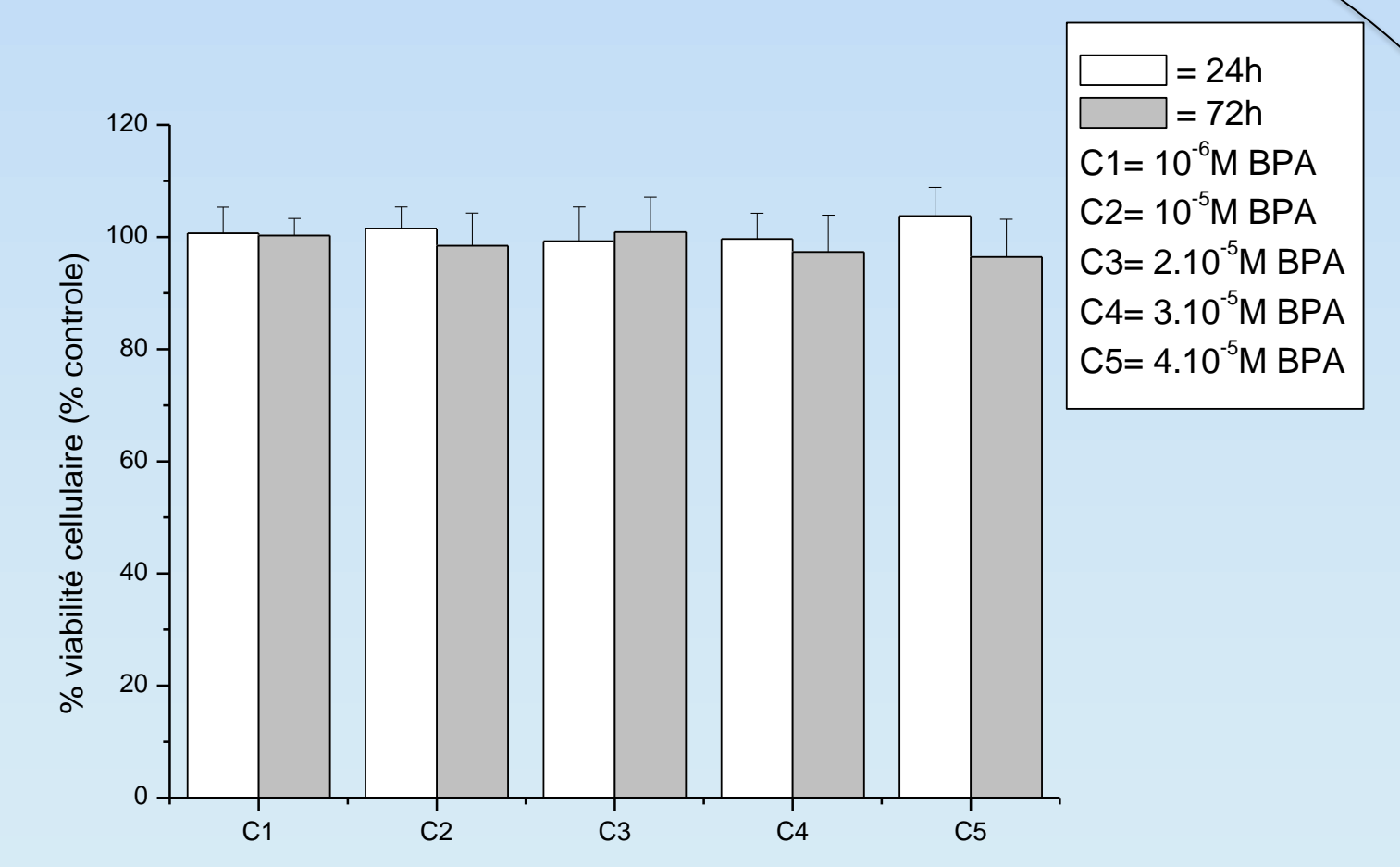


Figure 6: Effet du bisphénol A à des doses toxiques sur la viabilité des cellules MDA-MB 231

Le bisphénol A ne présente aucun effet sur la viabilité de la lignée MDA-MB 231 qui n'exprime pas le récepteur ostrogénique de type alpha.

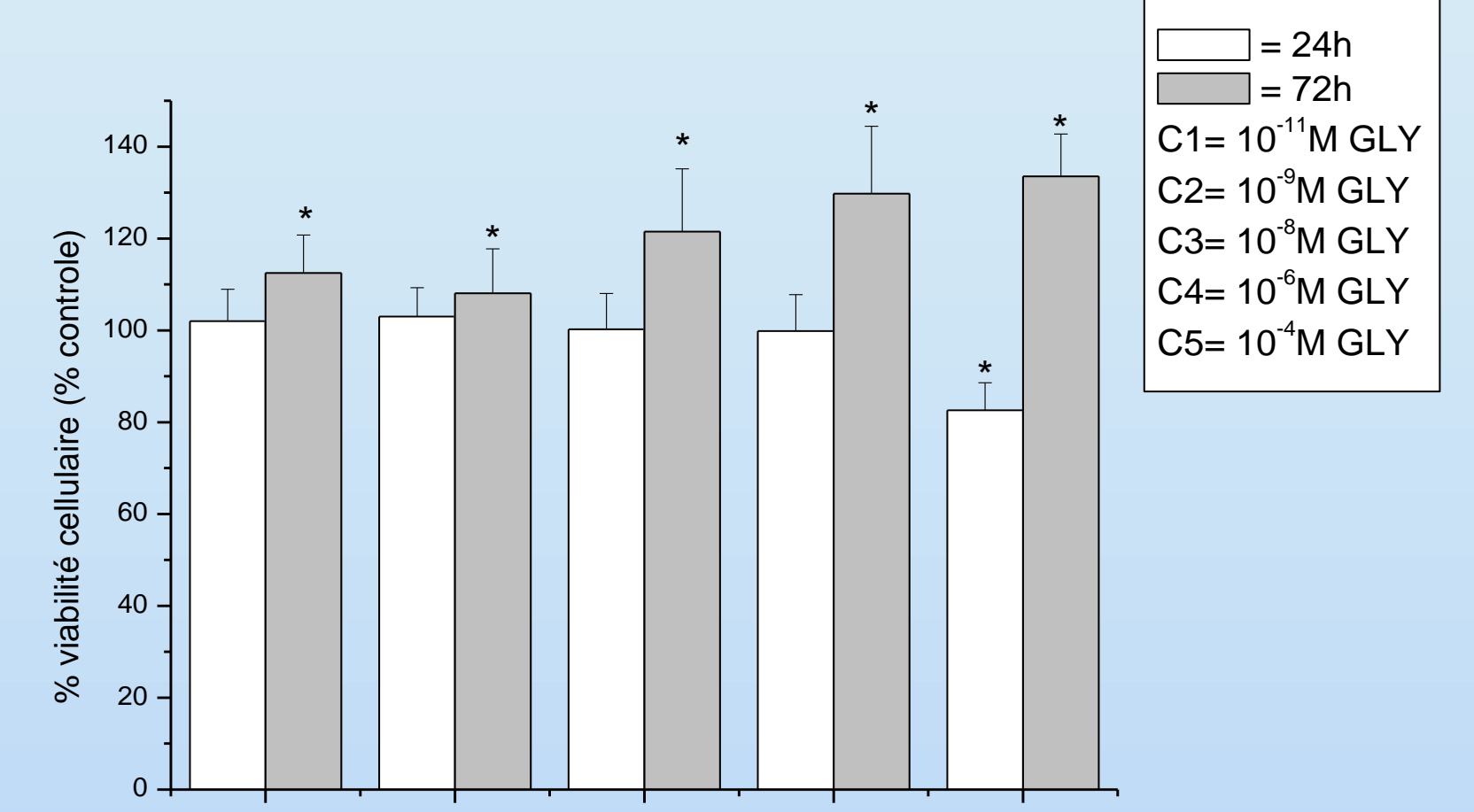


Figure 7: Effet du glyphosate sur la viabilité des cellules MCF7

Le glyphosate stimule la croissance des cellules MCF7 après 72 h de traitement: effet dépendant de la dose du traitement.
→ **Le glyphosate peut donc jouer le rôle d'un perturbateur endocrinien.**

Le bisphénol A stimule la prolifération des cellules cancéreuses MCF7 et des préadipocytes humains, toutes les 2 expriment le récepteur œstrogénique de type alpha. Le glyphosate stimule aussi la prolifération des cellules cancéreuses MCF7. → l'exposition à cette substance peut augmenter le risque d'atteinte par le cancer du sein et l'obésité.

La culture des cellules en présence d'un cocktail de : * **bisphénol A + glyphosate**: diminue l'effet prolifératif du bisphénol A seul sur les cellules MCF7 et les préadipocytes humains, * **acide okadaïque + glyphosate/ bisphénol A**: réduit l'effet prolifératif de l'acide okadaïque seul sur les cellules MCF7.

→ L'exposition au bisphénol peut augmenter le risque de cancer du sein et de l'obésité.

→ Le glyphosate peut jouer le rôle d'un perturbateur endocrinien suite à une probable fixation sur le récepteur ostrogénique de type alpha.

→ L'effet du bisphénol A et de l'acide okadaïque sur la viabilité cellulaire est affecté par la présence du glyphosate → Présence d'une différence des effets observés entre un traitement par une seule substance et un traitement par un cocktail de deux substances.