

O2.1

Effets des agents plastifiants sur la régulation des connexines et la promotion tumorale dans la glande mammaire.

Elise Kolasa et Isabelle Plante

INRS - Institut Armand-Frappier

Le bisphénol-A (BPA) et les phtalates sont des molécules de synthèse largement utilisées dans la fabrication de matières plastiques, qui possèdent des propriétés œstrogéniques et anti androgéniques, respectivement. Ces agents plastifiants sont omniprésents dans l'environnement et récemment, des études ont montré qu'ils augmenteraient le risque de cancer du sein. Cependant, les mécanismes d'action demeurent inconnus. Une dérégulation des connexines (Cxs), protéines des jonctions lacunaires, a été associée au développement tumoral. Notre projet de recherche vise donc à déterminer si le BPA et les phtalates ont des effets pro-tumoraux dans la glande mammaire liés à une dérégulation des connexines. Des cellules mammaires humaines normales MCF12A ont été exposées au BPA, au dibutyl-phtalate (DBP), et au diethyl-phtalate (DEP) pendant 3 à 7 jours, à des doses représentatives de l'exposition humaine. Afin d'apprécier l'acquisition de propriétés tumorales, la prolifération cellulaire a été suivie en temps réel grâce au système XCELLigence (ACEA Biosciences Inc.). L'expression génique et protéique de la Cx43 a été quantifiée par RT-qPCR et par western blot, respectivement. Les données préliminaires montrent que le BPA et le DEP – mais pas le DBP – augmentent la prolifération cellulaire des MCF12A à partir de 10 pM. Aucun effet significatif n'a été décelé au niveau de l'expression de la Cx43. Ensemble, ces résultats suggèrent que le BPA et le DEP augmentent la prolifération des cellules de glande mammaire, sans affecter la Cx43. Des expériences supplémentaires sont requises pour investiguer plus largement les effets sur les jonctions lacunaires et sur les autres propriétés tumorigéniques des cellules. Une meilleure compréhension de ces phénomènes permettra de mieux juger des risques que représentent les agents plastifiants pour l'Homme. À long terme, la détermination des mécanismes de régulation des connexines permettra d'identifier les voies de signalisation pouvant être non seulement la cible des agents plastifiants, mais aussi être impliquées plus généralement dans le cancer du sein.

Financé par le CRSNG, la SRC et la FQCS.