



RÔLE DES POLLUANTS ORGANIQUES PERSISTANTS ET DES ADIPOCYTES DANS LA CANCÉROGÉNÈSE ET LE POTENTIEL MÉTASTATIQUE DES CELLULES ÉPITHÉLIALES MAMMAIRES

Journées de Sénologie de Saint Louis 24-25/09/2015

Meriem KOUAL

Laboratoire INSERM Unité 1124 Responsable: Pr Xavier COUMOUL

Service de Chirurgie Cancérologique Gynécologique HEGP: Pr Fabrice LECURU



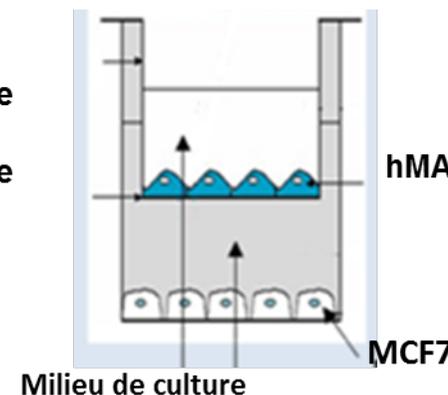
Introduction et protocole expérimental

Rôle de la fraction stromale péri-tumorale de plus en plus étudié
Polluants organiques persistants potentiellement impliqués dans la tumorigénèse et l'évolution métastatique

Protocole de co-cultures cellulaires en insert
Cellules MCF7 et cellules pré-adipocytaires hMADS
Traitement par la 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD)

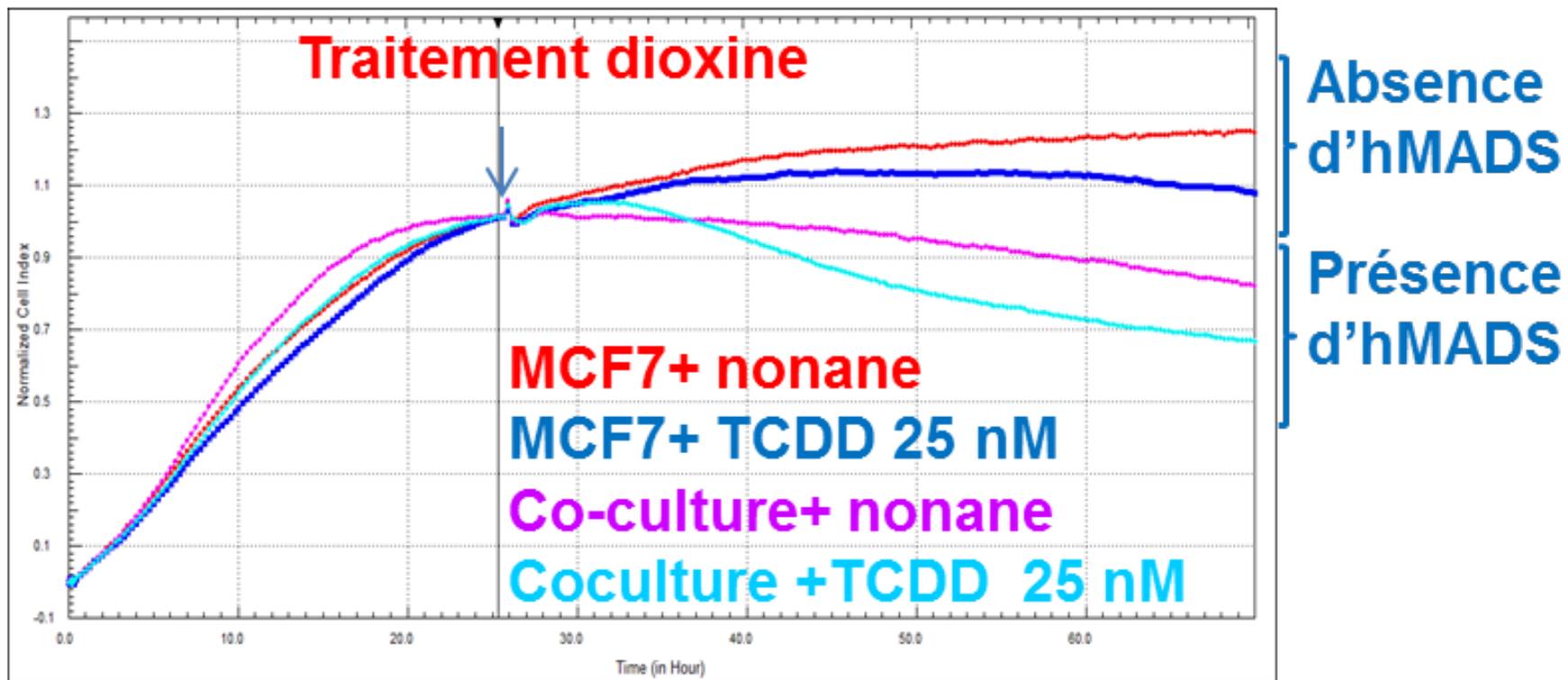
→ Etude de la réponse des cellules MCF7

Membrane
semi-
perméable
0.4 μ



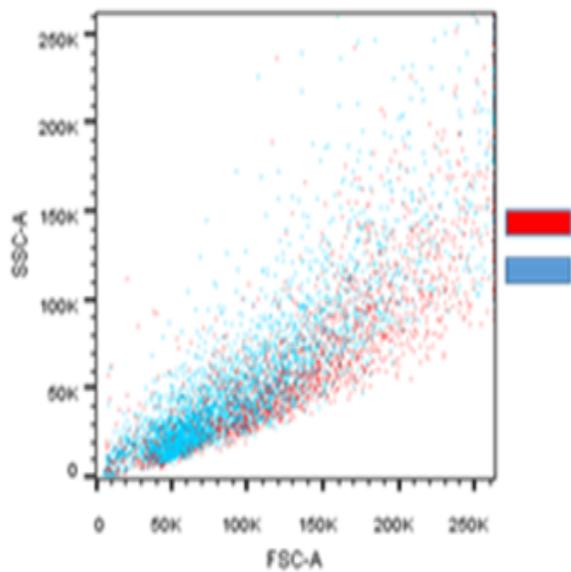
CELLigence

→ Diminution de la taille, l'adhérence et/ou la prolifération en co-culture



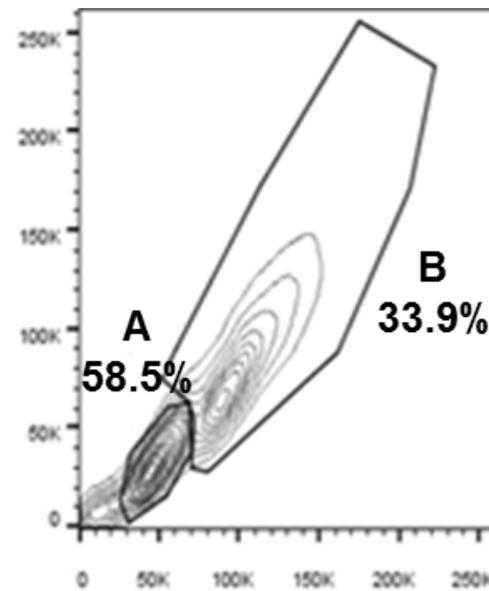
analyse morphologique (FACS)

Augmentation de la taille et de la granulosité des MCF7 en co-culture

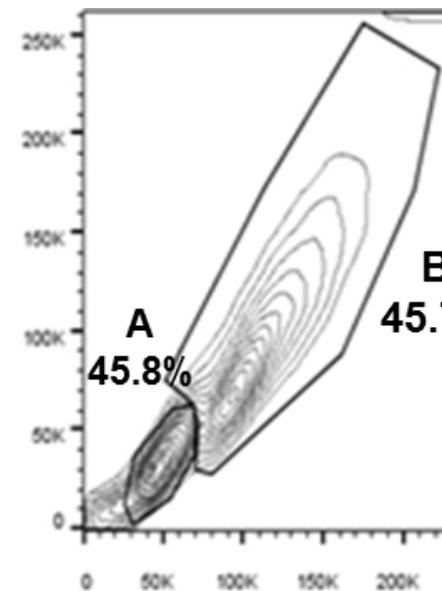


MCF7 seules
Co-culture

Population de MCF7 hétérogène, augmentation de la proportion de cellules lors du traitement dioxine



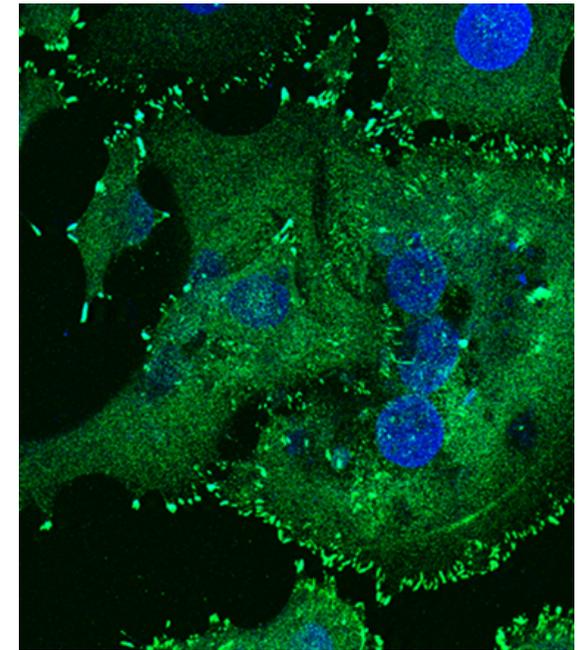
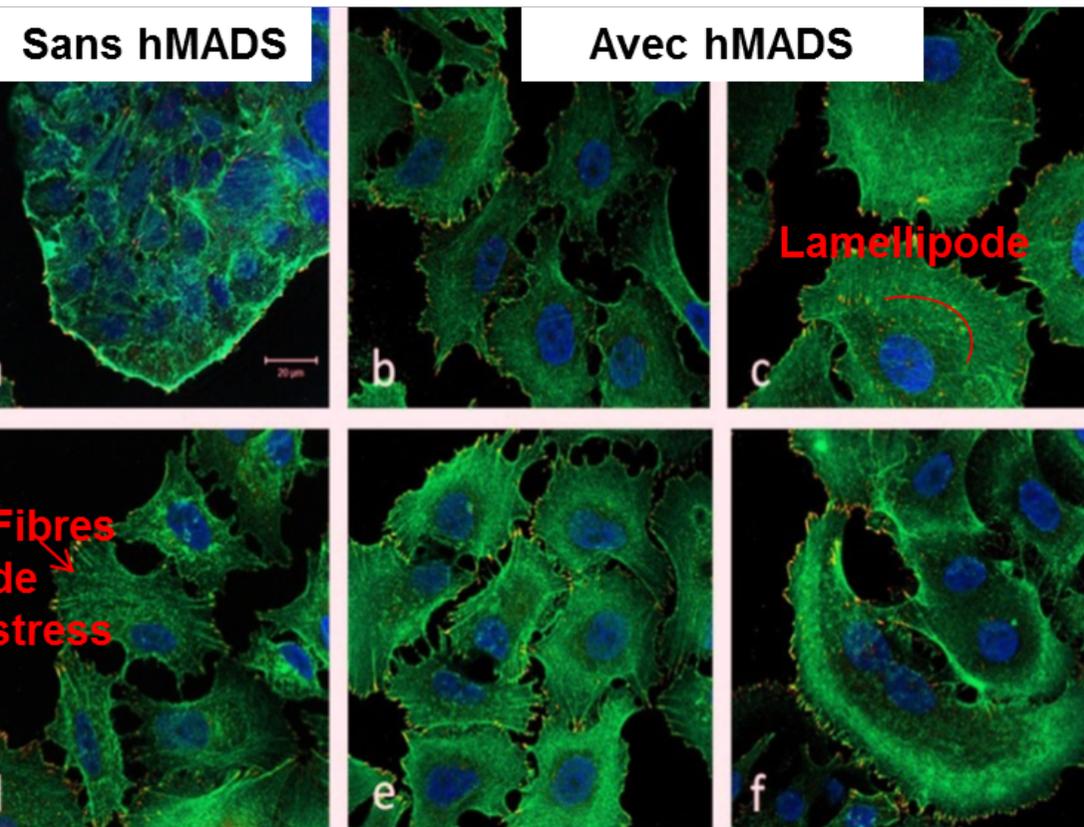
Témoin



Dioxine 1 nM

Immunofluorescence

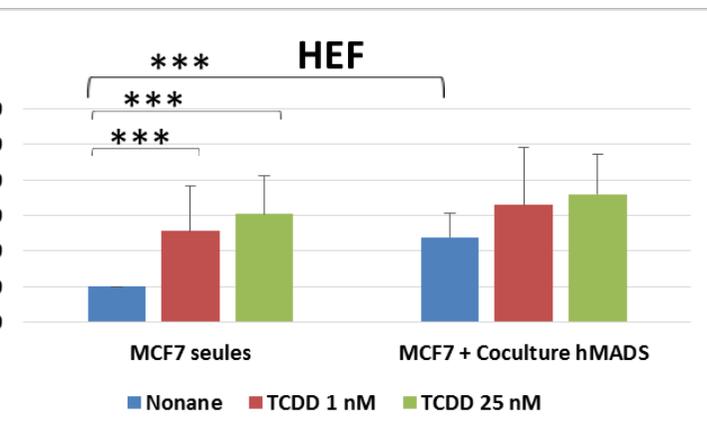
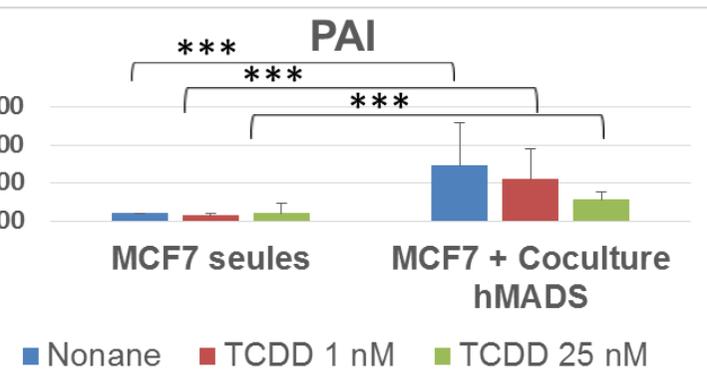
Cellules MCF7 moins jointives, apparition de **fibres de stress** et de **lamellipodes**
Modification de la répartition des points d'adhésion focaux



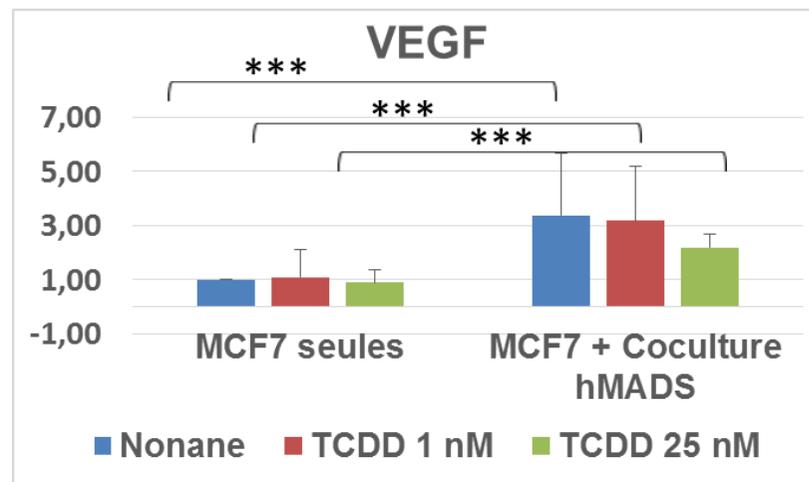
- Apparition de cellules géantes multi-nucléaires

Modification de l'expression de gènes pro-métastatique, de la TEM et du VEGF

Augmentation de l'expression de gènes pro-métastatiques



Augmentation de l'expression du VEGF

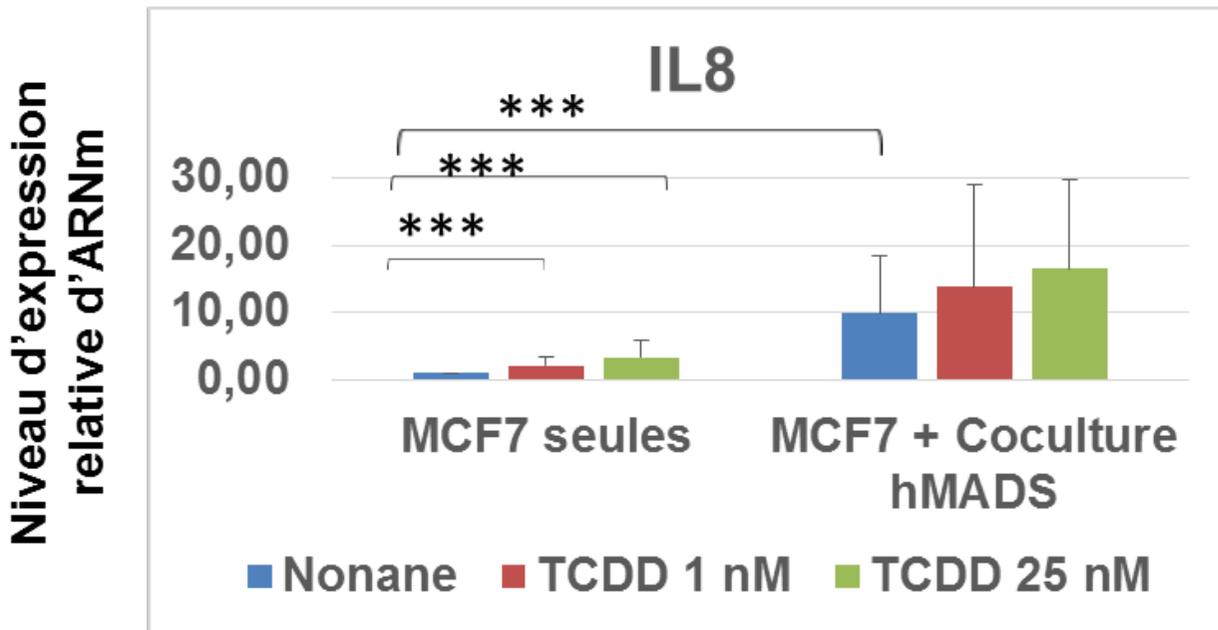


Transition épithélio-mésenchymateuse

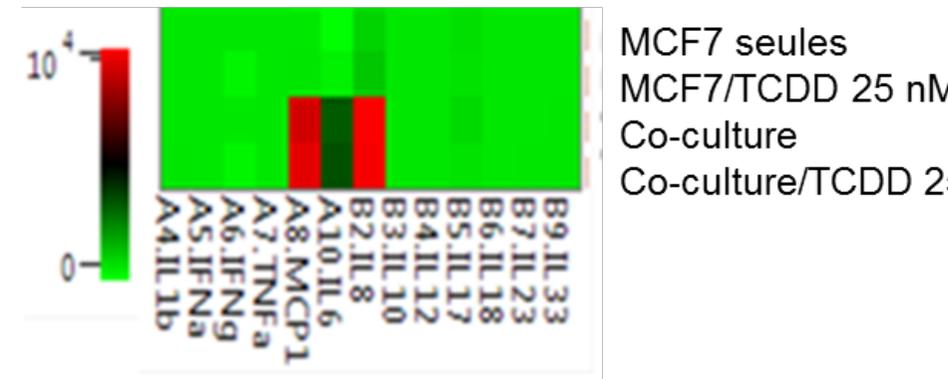
- Diminution de l'expression de l'E-Cadhérine
- Augmentation de l'expression des facteurs de transcription SNAIL et SLUG

Augmentation des cytokines pro-inflammatoires

Augmentation de l'expression d'IL8 par les MCF7

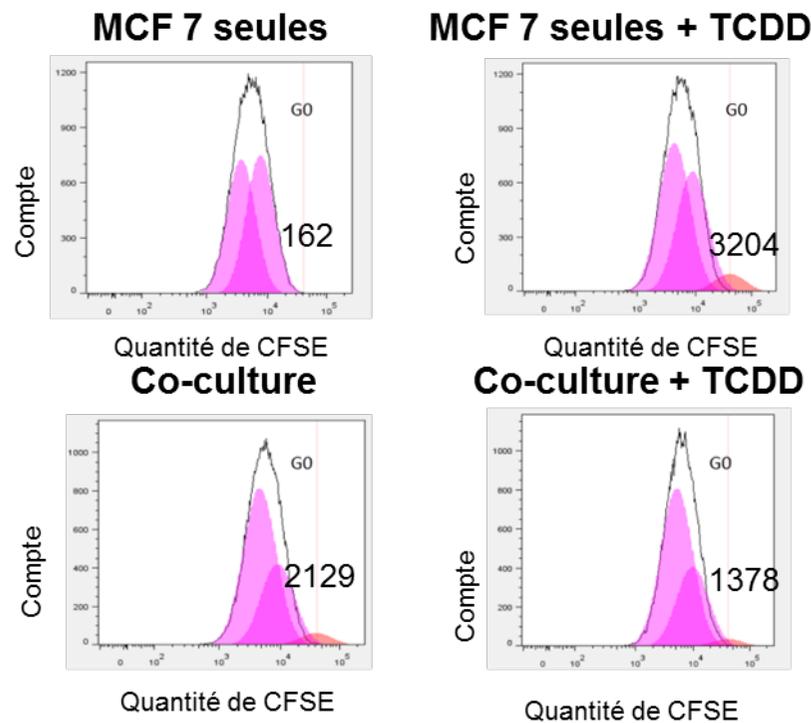


Augmentation d'IL6, d'IL8 et de MCP1 dans le surnageant



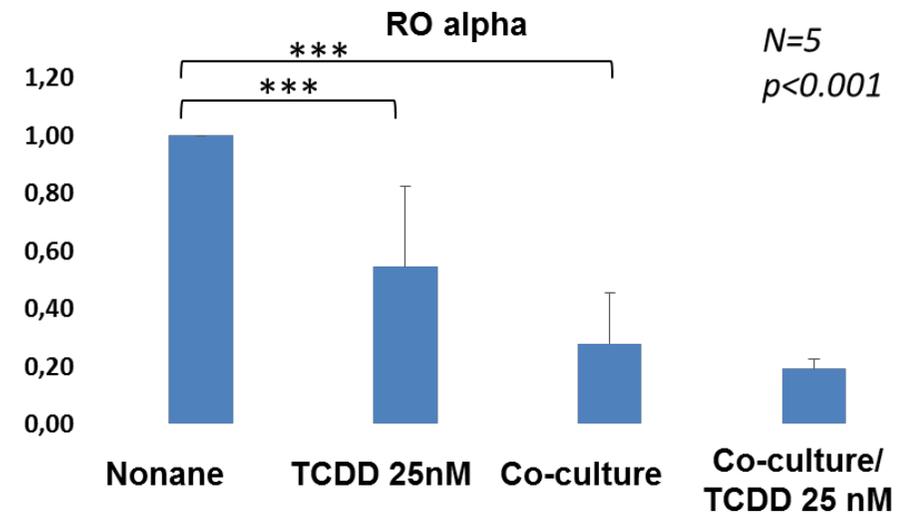
Acquisition de caractéristiques associées à une chimio-résistance

Augmentation de la proportion de cellules euploïdes et bloquées en génération G0



Apparition de cellules géantes multi-nucléées en immunofluorescence

Perte de l'expression des récepteurs aux œstrogènes



Conclusion

L'exposition des cellules tumorales MCF7 à la dioxine et aux cellules pré-adipocytaires leur confère un potentiel agressif et métastatique accru in vitro.

La diminution de l'exposition aux POPs est un enjeu de santé publique.

Rôle des adipocytes? Sécurité oncologique de la transplantation de graisse autologue notamment après la prise en charge d'un cancer du sein?