

Impact de la Chlordécone sur le développement du cancer de la prostate chez un modèle animal, le rat TRAP (ANR Chlorprost).

F. Laurent^{1,2}, C. Canlet², M Tremblay-Franco², B Roques², A Bousquet-Melou², M Lagarrigue³, C Pineau³, P Verrando², R Rahmani², P Balaguer⁴, V Cavailles⁴.

1, Ecolab UMR 5245, UPS-CNRS-ENPT ; 2, Toxalim, UMR 1331 INRA-UPS-ENVN-INPT ; 3, IRSET (PCFB) U1085, INSERM ; 4, IRCM (HSC), U896, INSERM.

La pollution des sols agricoles à la chlordécone expose la population antillaise à une contamination alimentaire (denrées végétales, produits animaux et de la pêche). Des études épidémiologiques lient cette contamination à un risque accru de carcinome prostatique chez certains hommes d'origine afro-caribéenne. L'objectif de cette étude était de confirmer ce lien.

Le devenir de la [¹⁴C]-CLD chez le rat sain a été étudié dans une étude de pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme et excrétion) après administration orale, puis l'impact d'une administration chronique (14 semaines) sur le développement d'un carcinome prostatique a été étudié chez des rats SD porteurs d'un cancer de la prostate (rat TRAP). Les prostates ont été analysées (i) par imagerie MALDI (désorption/ionisation par laser assistée par la matrice) pour déterminer la distribution tissulaire de la CLD ; (ii) en transcriptomique pour déterminer la modulation de l'expression des gènes par la CLD ; (iii) en métabolomique par RMN (résonance magnétique nucléaire) pour déterminer les modifications métaboliques du tissu prostatique. Des études cellulaires ont caractérisé les perturbations endocriniennes exercées par la CLD.

La prostate élimine la CLD plus lentement que la plupart des autres organes (foie excepté) conduisant à son accumulation dans le tissu prostatique sain et mais aussi plus spécifiquement dans les nodules tumoraux. Ces travaux ont, de plus, confirmé l'effet agoniste de la CLD sur le récepteur aux œstrogènes ER α et antagoniste partiel sur Er β , ce qui favoriserait l'angiogenèse prostatique et la sur-accumulation de la CLD. Celle-ci n'a cependant qu'un faible impact sur l'expression des gènes, bien qu'allant dans le sens d'une promotion tumorale. Par contre, la CLD perturbe la voie de biosynthèse de la nicotinamide, co-enzyme essentiel à la survie cellulaire. Cet effet paradoxal devra être explicité par des études ultérieures prenant en considération le polymorphisme spécifique des gènes prostatiques de la population afro-caribéennes.

Référence :

L Multigner L, Ndong JR, Guisti A, Romana M, Dealcroix-Maillard H, Cordier S, Jegou B, Thome J-P and Banchat P (2010). *J Clin Oncol*, 28, 3457-3462.

N Clere, E Lauret, Y Malthiery, R Andriantsitohaina, S Faure (2010). *Angiogenesis*, 15, 745-760.

Ce projet a été soutenu par l'ANR CESA 2013-2016.