

S01 : Rôle des polluants dans l'agressivité du cancer du sein: proposition d'une chaîne d'évènement entre l'activation du récepteur aux aryls hydrocarbonés et la progression du cancer du sein

Titre

Français : Rôle des polluants dans l'agressivité du cancer du sein: proposition d'une chaîne d'évènement entre l'activation du récepteur aux aryls hydrocarbonés et la progression du cancer du sein

Anglais : Adverse outcome pathway from activation of the AhR to breast cancer-related death.

Auteurs

L Benoit (1), M Koual (1), X Coumoul (2), R Barouki (2), C Tomkiewicz (2), M Vincken (3), F Jornod (2), E Zghieb (2), K Audouze (2), T Coustillet (2)
(1) Chirurgie gynécologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, 23 rue Leblanc, 75015, Paris, France
(2) INSERM, Université Paris Cité, 45 rue des Saint Pères, 75006, Paris, France
(3) Toxicology, vrije universiteit brussel, Jette, 1000, Brussels, Belgium

Responsable de la présentation

Nom : Benoit

Prénom : Louise

Adresse professionnelle : 23 rue Leblanc

Code postal : 75015

Ville : Paris

Pays : France

Newsletter : 0

Mots clés

Français : cancer du sein, métastase, pollution, environnement, santé publique

Anglais : breast cancer, metastasis, pollution, environment, public health

Spécialité

Principale : Biologie

Secondaire : Oncologie - Fertilité

Texte

Contexte

Les voies d'effets indésirables (adverse outcome pathways, AOP) sont des concepts linéaires formalisés et structurés qui relient un événement initiateur moléculaire (molecular initiating event, MIE) à un effet indésirable (adverse outcome, AO) via différents événements clés (key event, KE) par le biais de relations d'événements clés (key event relationships, KER). Ils sont principalement utilisés en éco-toxicologie, et dans les questions de santé publique. Les AOP doivent répondre à des directives spécifiques de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) pour pondérer les preuves entre chaque évènement clé.

Objectif

Le cancer du sein est le cancer le plus meurtrier chez la femme avec un pronostic défavorable en cas de cancer du sein métastatique. Le rôle de l'environnement dans la formation des métastases a été suggéré. Nous avons émis l'hypothèse que l'activation de l'AhR (MIE), un récepteur des xénobiotique, pourrait conduire à la mort liée au cancer du sein (AO), par le biais de différents KEs, constituant un nouvel AOP.

Méthodes et résultats

Un outil d'intelligence artificielle (AOP-helpfinder), qui passe en revue la littérature disponible, a été utilisé pour collecter tous les résumés scientifiques existants afin de construire un nouvel AOP, en utilisant une liste de mots clés. Quatre cent sept résumés ont été trouvés contenant au moins un mot de notre liste MIE et un mot de notre liste AO ou KE. Une sélection manuelle a permis de retenir 113 articles pertinents, qui ont également été examinés à l'aide de PubTator. Ces analyses ont permis de créer un AOP reliant l'activation de l'AhR à la mort liée au cancer du sein à travers une diminution de l'apoptose, de l'inflammation, de la migration des cellules endothéliales, de l'angiogenèse et de l'invasion. Ces KEs favorisent une augmentation de la croissance tumorale, de l'angiogenèse et de la migration, ce qui entraîne des métastases du cancer du sein et la mort liée au cancer du sein.

Conclusion

Les preuves en faveur de l'AOP proposé ont été pondérées en utilisant les critères adaptés de Bradford Hill et les directives de l'OCDE. La confiance dans notre AOP est forte. Une validation in vitro doit être effectuée, mais notre étude propose une relation forte entre l'activation des AhR et la mort liée au cancer du sein grâce à l'utilisation innovante d'une recherche documentaire par intelligence artificielle. Ceci met donc en évidence le rôle de

des polluants présent dans l'environnement dans le cancer du sein.

Travail publié dans Environnement International: DOI: 10.1016/j.envint.2022.107323