

# ACTEURS du PROJET

Le réseau coopératif de recherche Santé, Environnement, Toxicologie (SEnT), labellisé « Domaine d'intérêt majeur », est financé par le Conseil régional et est porté par le PRES UniverSud Paris.

Il s'inscrit dans une perspective de développement soutenable de la région Ile-de-France.

Il s'intéresse à l'étude des conséquences actuelles ou futures des perturbations de l'environnement sur la santé humaine.



## Fiche de projet

### Coordinateur du projet

INSERM U754-UPS11

Laboratoire Epidémiologie Environnementale des Cancers.

Porteur du projet : Pascal GUENEL

E-mail : pascal.guenel@inserm.fr

Tel : 0145 59 50 27

Fax : 01 45 59 51 51

Doctorant : Delphine BACHELET

E-mail : Delphine.bachelet@inserm.fr

Adresse : Unité 754-INSERM-UPS11

16 avenue Paul Vaillant Couturier  
94807 Villejuif Cedex

### Partenaires du projet

Université du Québec à Montréal

Modélisation pharmacocinétique à base physiologique

Contact : Marc-André Verner

verner.marcandré@gmail.com

### Contexte du projet dans SEnT

Le réseau SEnT est organisé en 4 axes thématiques.

Ce projet appartient à l'axe :

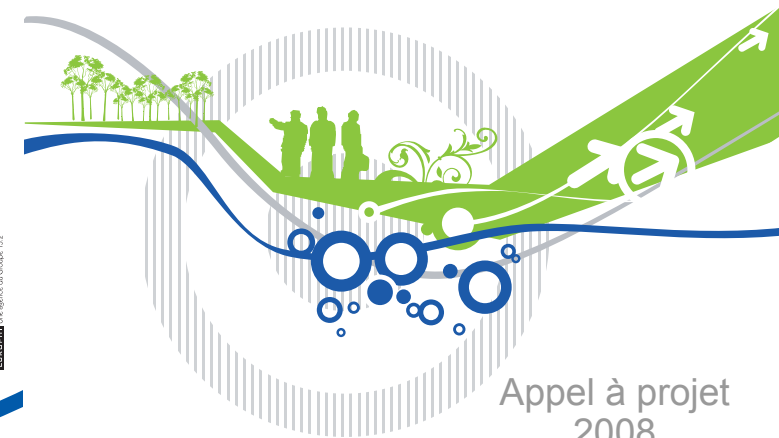
**«Impact des agressions physiques, chimiques et biologiques sur la santé»**

**SEnT finance dans ce projet un doctorant pour 3 ans**

Autres exemples de projets dans cette thématique :

- Influence d'une contamination chronique par ingestion de strontium 90 sur le système hématopoïétique.
- Développement d'un protocole d'échantillonnage intégratif *in situ* par capteurs passifs de type POCIS ("Polar Organic Compounds Integrative Sampler") pour l'évaluation du risque d'exposition aux résidus de médicaments dans les eaux.
- Impact du stress oxydatif généré par le rayonnement UVA sur l'oxydation des protéines et la perturbation de la réplication chez les eucaryotes supérieurs. Y a-t-il une relation de cause à effet ?
- Pollution atmosphérique, contexte socio-environnemental et pression artérielle : une étude d'épidémiologie environnementale et sociale à partir de la cohorte RECORD

Rôle des expositions environnementales dans les cancers du sein :  
Evaluation des expositions et analyse d'une étude cas-témoins en population générale (étude CECILE)



Appel à projet  
2008

**THÉMATIQUE**  
Impact des agressions physiques, chimiques, climatiques et biologiques sur la santé

**île de France**  
Action financée par la Région Ile-de-France

Pour en savoir plus :

Les travaux de l'Unité 754 sur : <http://www.u754.idf.inserm.fr>

Contact SEnT

E-mail : contact-sent@universud-paris.fr  
[www.sent-iledefrance.org](http://www.sent-iledefrance.org)

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme avec près de 50 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France.

L'incidence de ce cancer a augmenté régulièrement au cours des dernières décennies dans la plupart des pays, sans que l'introduction du dépistage systématique n'explique entièrement cette augmentation :

- Les facteurs de risque reconnus, liés aux facteurs hormonaux et reproductifs ne permettent d'expliquer que moins de la moitié des cas.
- Les facteurs génétiques, notamment les mutations de certains gènes, ne sont impliqués que dans 5% de l'ensemble des cas de cancer du sein.

Ces éléments suggèrent que d'autres facteurs de risque ont un rôle à jouer dans l'apparition de ces cancers, et en particulier les facteurs d'origine environnementale tel que :

- Les xénoestrogènes, c'est-à-dire les pesticides organochlorés comme le DDT, les polychlorobiphényles (PCB), ou certains plastifiants.
- Les dioxines (PCDD et PCDF) sont également suspectées de jouer un rôle dans l'apparition de cancer du sein par leurs propriétés oestrogéniques (effet de fixation à la place des hormones oestrogènes) et dans certains résultats épidémiologiques.

En outre, un grand nombre d'autres composés chimiques ont été répertoriés comme cancérigènes entraînant une augmentation des cancers mammaires chez l'animal (solvants, teintures, produits anticancéreux).

Certaines modifications génétiques associées à l'exposition à des facteurs environnementaux pourraient faire varier le risque de cancer du sein chez la femme.

②

L'objectif principal de cette étude épidémiologique est de mettre en évidence le rôle de l'exposition à différentes nuisances environnementales dans l'apparition des cancers du sein à partir de l'étude cas-témoins CECILE.

CECILE est une étude cas-témoins incluant 1350 témoins et 1250 cas incidents diagnostiqués sur une période de 2 ans dans les départements d'Ille-et-Vilaine et de Côte d'Or.

Elle repose sur des caractéristiques socio-démographiques, des antécédents reproductifs, des antécédents médicaux personnels et familiaux, le mode de vie, l'historique professionnel, les lieux de résidence successifs depuis la naissance, les habitudes alimentaires.

Une attention particulière est portée sur l'exposition environnementale aux pesticides organochlorés, aux polychlorobiphényles, et aux dioxines.

Pour ce faire, le projet se construit autour de :

- L'étude du lien entre l'apparition de cancer et les niveaux sanguins en composés organochlorés suivant des facteurs d'âge, de poids, d'alimentation ...
- La modélisation de l'exposition aux composés organochlorés à l'aide de modèles PBPK (pharmacocinétique à base physiologique).
- La comparaison des expositions aux nuisances environnementales entre les cas de cancer et les témoins de l'enquête CECILE.
- L'étude des interactions entre ces expositions et certaines modifications génétiques.

③

Ce sujet contribue à répondre à des questions récurrentes sur le rôle des expositions environnementales dans l'apparition de cancers hormono-dépendants.

Cette thèse est l'occasion de développer des méthodes originales et de faire progresser les connaissances sur les facteurs de risque environnementaux des cancers du sein.

Les facteurs de risque environnementaux ont été peu explorés dans les cancers du sein. La mise en évidence de tels facteurs de risque dans ces cancers offre des possibilités de prévention.

Du fait de la forte incidence des cancers du sein en France, même si une faible proportion de cas de cancer est liée à ces facteurs de risque, éviter l'exposition à ces risques permettrait à un nombre non négligeable de femmes d'être épargnées par cette maladie.

④