



Une Seule Santé

PELYCANO

Pesticide Exposome, Lymphomagenesis,
Chemoresistance and survival Outcomes

Projet de grande ampleur scientifique ou d'interdisciplinarité

RESPONSABLE SCIENTIFIQUE

LE GUYADER-PEYROU Sandra

Université de Bordeaux pour le laboratoire INSERM
s.leguyaderpeyrou@bordeaux.unicancer.fr

FINANCEMENTS

Coût total du projet : 738 334,93€

Montant de la subvention EcoPhyto : 392 199,90 €

MOTS-CLÉS

Exposome

Pesticides

Lymphomes

Chimiorésistance

Pronostic

PARTENAIRES

► **Hospices Civils de Lyon** – promoteur de la cohorte REALYSA

Responsable du projet : Pr Hervé GHESQUIERES, chef du service d'hématologie de l'Hôpital Lyon Sud et co-PI de la cohorte REALYSA

► **The Lymphoma Academic Research Organisation (LYSARC) LYSARC**

Centre Hospitalier Lyon-Sud

Responsables du projet : Aurélien BELOT ; Adeline BERNIER

► **Institut de Génétique Humaine – CNRS – Université de Montpellier (UMR 9002) et CHU de Montpellier**

Laboratoire de monitoring des thérapies innovantes Département d'hématologie biologique CHU de Montpellier

Responsables du projet : Pr Jérôme MOREAU et Sylvain Lamure

► **Institut Bergonié, Centre de Lutte Contre le Cancer Bordeaux**

Responsable du projet : Sebastien Orazio

Registre des Hémopathies malignes de la Gironde

► **VetAgro Sup, campus vétérinaire Lyon**

Responsables du projet : Prs Thierry Marchal et Frédérique Ponce

Contexte et principaux objectifs

Le projet PELyCanO vise à évaluer l'**exposome aux pesticides chez des sujets humains** (expositions professionnelles, résidentielles et domestiques) **afin de déterminer son impact sur la lymphomagenèse, la résistance à la chimiothérapie et la survie des lymphomes.**

Les trois hypothèses de recherche et objectifs sont les suivants :

1. Documenter l'exposome aux pesticides, professionnel, résidentiel et domestique, des patients atteints de lymphomes, et son rôle sur la réponse au traitement. Pour cela, nous utiliserons la cohorte REALYSA («REal world data in LYmphoma and Survival in Adults»). Nous émettons l'hypothèse qu'une évaluation complète des expositions aux pesticides peut mettre en évidence un risque de chimiorésistance plus élevé chez les patients exposés et, par conséquent, une survie plus faible dans les lymphomes non hodgkiniens.

2. Étudier les mécanismes de la lymphomagenèse en se concentrant sur le changement épigénétique transitoire. Nous émettons l'hypothèse que l'exposition de lymphocytes situés dans/à proximité des barrières cutanéomuqueuses soumises à une exposition rythmée par le calendrier agricole pendant de nombreuses années peut induire des modifications de la structure 3D de la chromatine impliquée dans la tumorigenèse :

- Étudier la signature transcriptomique liée à l'exposition aux pesticides sur une grande cohorte de patients atteints de lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) et comparer cette signature à celle observée dans les lymphomes canins issus de zones à forte exposition
- Évaluer si différents pesticides utilisés en agriculture entraînent des changements épigénétiques et de l'instabilité génomique dans des cellules B normales similaires à celles observées dans les cellules de lymphomes issus de patients exposés aux pesticides.

3. Cartographier la survenue de lymphomes canins dans l'environnement de propriétaires et en particulier ceux ayant une exposition résidentielle et domestique élevée aux pesticides, afin de **documenter le rôle du chien de compagnie comme un animal sentinelle ; explorer la biologie des cas de lymphomes canins chimiorésistants** ayant eu une exposition antérieure élevée aux pesticides.

Résultats attendus et intérêt pour le plan EcoPhyto

Les résultats devraient **améliorer les connaissances sur la relation exposition-risque entre les pesticides et la réponse au traitement et à la survie des lymphomes** via des études pronostiques en tenant en compte des facteurs d'exposition constituant une part l'exposome. Il constitue la forme la plus aboutie de la prise en compte de l'exposition (professionnelle, résidentielle et domestique) aux pesticides.

- Si les résultats de l'étude S. Lamure sont répliqués par PELyCanO, la présomption de lien sera bien plus forte et cela permettra de prendre en compte l'exposition des patients dans le schéma thérapeutique (travaux sur la lymphomagenèse) et

appuiera davantage une politique de prévention primaire (évitement de la nuisance ou évitement par protection).

- identifier dans des zones à forte pollution aux pesticides des agrégats de lymphomes canins pour mettre en place **une surveillance sanitaire renforcée des riverains.**

Livrables, valorisations et transferts des résultats envisagés

Les livrables et valorisations comporteront :

- Des rapports d'exécutions et scientifiques (intermédiaire et final)
- Documentation sur l'exposome aux pesticides (professionnel, résidentiel et domestique)
- Documentation sur les mécanismes d'action des principes actifs ou les familles chimiques et les maladies.
- Rapport sur la caractérisation épigénétique et transcriptomique des lymphome B des patients exposés aux pesticides.
- Publication dans une revue internationale
- Participation à des congrès nationaux et internationaux dans le domaine de l'Hématologie et de Santé Environnement

Ce projet pourra être valorisé auprès des pouvoirs publics locaux et nationaux pour alimenter et aider à l'évaluation de programmes qui vont dans le sens de la rationalisation de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques comme le préconise l'expertise de l'Inserm.





MERCI

Ce document a été réalisé par l'animation Ecophyto R&I :
Sonia LEQUIN et Caroline BOTTOU

Pour suivre les actualités EcophytoII+ R&I
rendez-vous sur



[Animation Ecophyto RI](#)



[EcophytoPIC](#)



animation-ecophyto@inrae.fr