

Hydrocarbures aromatiques

Olivier Fardel

► **To cite this version:**

Olivier Fardel. Hydrocarbures aromatiques: Caractérisation des voies de signalisation impliquées dans les effets estrogéniques/anti-estrogéniques des hydrocarbures aromatiques. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2012, Les perturbateurs endocriniens, pp.25-26. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche.anses-01684654>

HAL Id: anses-01684654

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01684654>

Submitted on 15 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Hydrocarbures aromatiques

Caractérisation des voies de signalisation impliquées dans les effets estrogéniques/anti-estrogéniques des hydrocarbures aromatiques

Olivier FARDEL

Le contexte

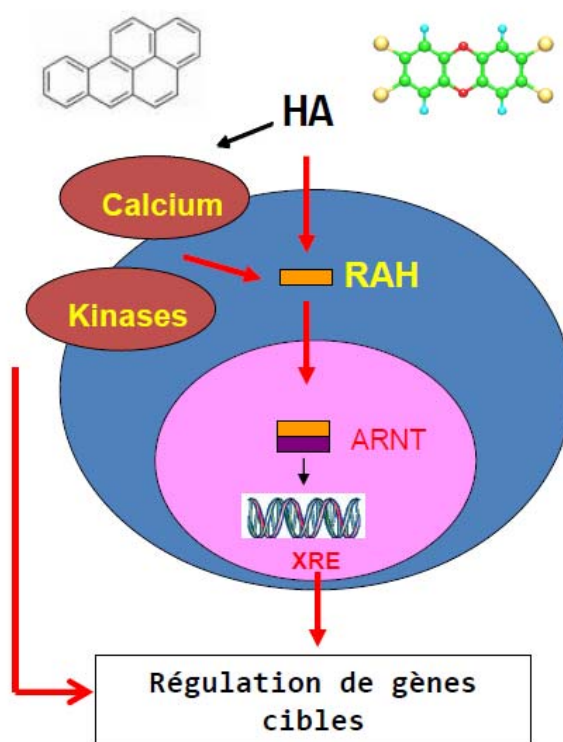
Parmi les principaux contaminants de l'environnement figurent les hydrocarbures aromatiques. Les chimistes appellent ainsi des hydrocarbures dont les molécules contiennent des cycles hexagonaux analogues à la molécule de benzène. Leurs effets sur la santé peuvent être divers et désastreux. Parmi eux, on distingue :

- **La dioxine d'origine industrielle** (expositions chronique et accidentelle, ex. Seveso en 1976) ;
- **Les hydrocarbures aromatiques polycycliques** tels que le benzo(a)pyrène classé « cancérigène pour l'homme », présent dans les fumées de combustion, les gaz d'échappement, etc.

Ces molécules pénètrent dans le corps par voie respiratoire et/ou digestive et sont transportées jusqu'à l'intérieur des cellules. Qu'elles contiennent un ou plusieurs cycles, ce sont des perturbateurs endocriniens qui agissent sur la régulation de certains gènes via des interactions complexes. Pour cela, elles interagissent avec des protéines spécifiques qui jouent un rôle dans le contrôle de l'expression des gènes, notamment le **récepteur des hydrocarbures aromatiques (RAH)** et le **récepteur α aux estrogènes**. La fixation de ces molécules sur ces récepteurs entraîne ce que les biologistes appellent leur activation, qui déclenche une cascade d'évènements. En bout de chaîne le fonctionnement de molécules cibles des hormones naturelles est modifiée, ce qui entraîne des effets sur la fertilité et la reproduction.

Les objectifs

Ce projet de recherche vise à améliorer notre compréhension du mécanisme général d'action des hydrocarbures aromatiques, et en particulier des évènements non-génomiques qui sont schématisés dans la figure :



Activation du récepteur
(source : Olivier Fardel)

- **Les protéines kinases** modulent les molécules cibles. Elles jouent aussi un rôle dans l'activation du RAH ;
- **Les flux calciques** régulent les gènes cibles des hydrocarbures aromatiques.

Ces évènements participent à l'activation du **RAH et/ou du récepteur α aux estrogènes par les hydrocarbures** ou au moins la modulent et régulent aussi les gènes cibles. Ils sont par conséquent susceptibles de jouer un rôle majeur dans les effets hormonaux des hydrocarbures aromatiques.



Les gaz d'échappement

La méthodologie

Pour mieux cerner la place des évènements non-génomiques dans les mécanismes d'activation par les hydrocarbures du **RAH et du récepteur aux estrogènes**, l'équipe devra analyser les cascades d'évènements induites par ces contaminants. Le projet vise par conséquent à :

- **Identifier** des protéines kinases impliquées dans l'activation du RAH par les hydrocarbures
- **Analyser** les mécanismes d'activation des flux calciques par les hydrocarbures
- **Comprendre** la cascade d'évènements impliquant kinases et flux calciques et influant l'activation des récepteurs par les hydrocarbures
- **Déterminer** les conséquences de cette activation sur l'expression/modulation de certains gènes, en particulier hormonaux

Les effets observés

Les résultats obtenus conduisent :

- à une meilleure connaissance, sur le plan fondamental, des mécanismes moléculaires qui induisent des effets des hydrocarbures simulant ceux d'hormones (œstrogènes).
- à la découverte de nouveaux modes d'action des hydrocarbures, notamment en relation avec le système hormonal adrénérique (lié cette fois à l'adrénaline).

Les conclusions

Les données obtenues permettent de mieux caractériser les effets endocriniens des hydrocarbures et devraient à terme permettre de mettre en place des stratégies thérapeutiques pour les contrecarrer.

Les partenaires :

Olivier Fardel

IRSET/INSERM U1085, Université de Rennes 1

Collaboration :

Patrick Balaguer, Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM), INSERM U896, Université de Montpellier 1

Durée : 36 mois

Soutien : 72000 €

Contact : olivier.fardel@univ-rennes1.fr