

# **Modulation de la génotoxicité des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) en mélanges**

**Adeline TARANTINI**

**Thèse de doctorat : Modèles, méthodes et algorithmes en biologie, santé et environnement : Université Joseph Fourier Grenoble 1 : 2009, 174 pages**  
**Directeurs de thèse : Anne Maître, Thierry Douki**

## Résumé :

Les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) sont une famille de polluants atmosphériques issus de la combustion incomplète de la matière organique ou de la distillation de la houille. Le chauffage domestique, la fumée de tabac ainsi que certaines activités industrielles sont les principales sources d'émission environnementale.

Certains HAP sont connus ou suspectés d'être cancérigènes pour l'homme, comme le benzo[a]pyrene (BaP), à travers la formation de dommages à l'ADN. La majorité des études se sont focalisées sur l'étude d'un HAP pur alors que l'exposition est toujours en lien avec des mélanges complexes.

Ce travail vise à évaluer in vitro sur un modèle d'hépatocytes humains (lignée HepG2) la modulation de la génotoxicité des HAP en mélanges à travers l'utilisation de deux biomarqueurs : le test des comètes mesurant les cassures de l'ADN et le dosage par HPLC/MS/MS des adduits à l'ADN du BPDE, métabolite principal du BaP.

Dans un premier temps, les dommages induits par le BaP pur ou en mélange binaire avec d'autres HAP particuliers sont évalués afin de mettre en évidence le mode d'interaction entre les composés.

L'étude est ensuite étendue d'une part à des mélanges atmosphériques réels prélevés dans l'environnement ou en milieu industriel, et d'autre part à la fraction d'HAP particuliers reconstituée correspondante.

Dans une dernière partie plus appliquée, l'intérêt de ces tests in vitro pour le suivi de l'exposition des populations à des agents génotoxiques associés à divers types d'environnements a été évaluée.

Ce travail met en avant la nécessité d'approfondir les connaissances sur les mécanismes à l'origine des interactions entre les composés ainsi que l'intérêt du recours à la modélisation mathématique comme outil d'évaluation des dangers liés à l'exposition des populations aux HAP en mélanges.