

## **O2.2**

### **Développement de bioessais pour la détection de perturbateurs xénobiotiques de l'expression promoteur-spécifique de l'aromatase**

Caron-Beaudoin, Élyse et Sanderson, Thomas

*INRS – Institut Armand-Frappier, Université du Québec*

Dans le cas de cancer du sein hormono-dépendant, l'expression de l'aromatase (CYP19) dans les fibroblastes (stroma adipeux) autour de la tumeur se voit augmentée via l'activation des promoteurs PII, I.3 et I.7. L'aromatase est responsable de la synthèse des oestrogènes, hormones stéroïdiennes impliquées dans la division cellulaire et le développement du tissu mammaire. L'exposition à certains contaminants environnementaux est associée à une augmentation de l'expression de l'aromatase. Afin de déterminer si une exposition à des pesticides peut modifier l'expression de l'aromatase via les promoteurs impliqués dans le cancer du sein, une méthodologie de la mesure de l'expression de ses promoteurs spécifiques a été établie en utilisant la RT-qPCR, dans des cellules cancéreuses surrenaliennes humaines (H295R) ainsi que dans des cellules endothéliales (HUVEC). Ces deux types de cellules ont été exposés à la forskoline (10  $\mu$ M), à l'herbicide atrazine (0,3, 3,10 et 30  $\mu$ M), au fongicide vinclozoline (10, 30 et 100  $\mu$ M), ainsi qu'à trois pesticides néonicotinoïdes (imidaclopride, thiamethoxam et thiaclopride) (10, 30 et 100  $\mu$ M). Chez les H295R, l'atrazine a induit l'activité des promoteurs PII et I.3 de l'aromatase de façon dose-dépendante, jusqu'à 6.7 fois par rapport au contrôle (DMSO). Le vinclozoline induit également l'activité de PII et I.3, jusqu'à 3.7 fois par rapport au contrôle. Le thiaclopride et le thiamethoxam, à 30  $\mu$ M, induisent l'expression de l'aromatase via PII et I.3 jusqu'à 2.15 fois par rapport au contrôle. Les expérimentations avec les cellules HUVEC, qui expriment l'aromatase via le promoteur I.7 sont en cours. Les résultats préliminaires démontrent toutefois que l'expression de l'aromatase se voit également fortement augmentée dans les cellules HUVEC exposées à l'atrazine. Ce projet est d'une importance certaine puisqu'il permettra d'évaluer l'effet de certains contaminants sur l'expression de l'aromatase, enzyme important dans le développement de cancer du sein hormono-dépendant. Ce projet est en partie financé par le California Breast Cancer Research Program, que nous tenons à remercier.