

L'impact du p,p'DichloroDiphénylTrichloroéthane (p,p'DDT) sur l'activité du récepteur de la FSH (FSHR).

M Munier¹, J Grouleff², L Gourdin¹, R Coutant¹, B Schiøtt², M Chabbert¹, P Rodien¹

¹ UMR CNRS6214 – INSERMU1083, Faculté de Médecine, Angers ; ² Centre de références des pathologies de la réceptivité hormonale, CHU d'Angers ; ³ Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition, CHU d'Angers ; ⁴ Service d'Endocrinologie pédiatrique, CHU d'Angers ; ⁵ Université d'Aarhus, Danemark

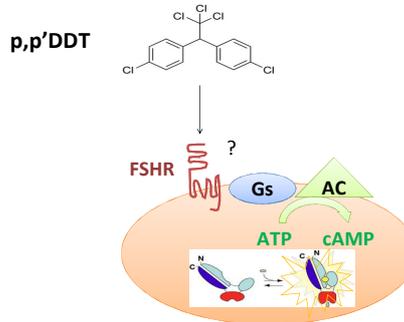
Introduction

Bien qu'interdit depuis plus de 40 ans, la population française est encore exposée à l'insecticide organochloré: le p,p'DDT (taux sérique = 10⁻¹¹M) (Frery, *InVS*, 2013). L'exposition au pesticide est associée à des pathologies de la reproduction.

Le récepteur de la FSH (FSHR) est impliqué dans la fonction gonadique. C'est un récepteur couplé à la protéine Gs, induisant préférentiellement la production d'AMP cyclique (AMPc).

→ Est ce que le p,p'DDT pourrait moduler la fonction du FSHR?

Méthodes

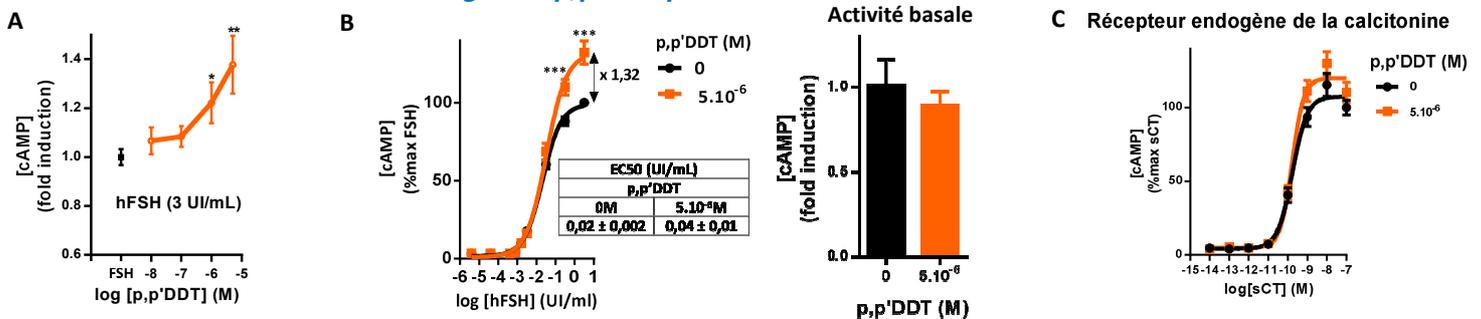


Lignée CHO exprimant le FSHR humain (Bonomi et al, *Mol Endocrinol*, 2006)

Evaluation de l'activité du FSHR en mesurant la production d'AMPc par bioluminescence sur cellules vivantes (GloSensor cAMP Assay)

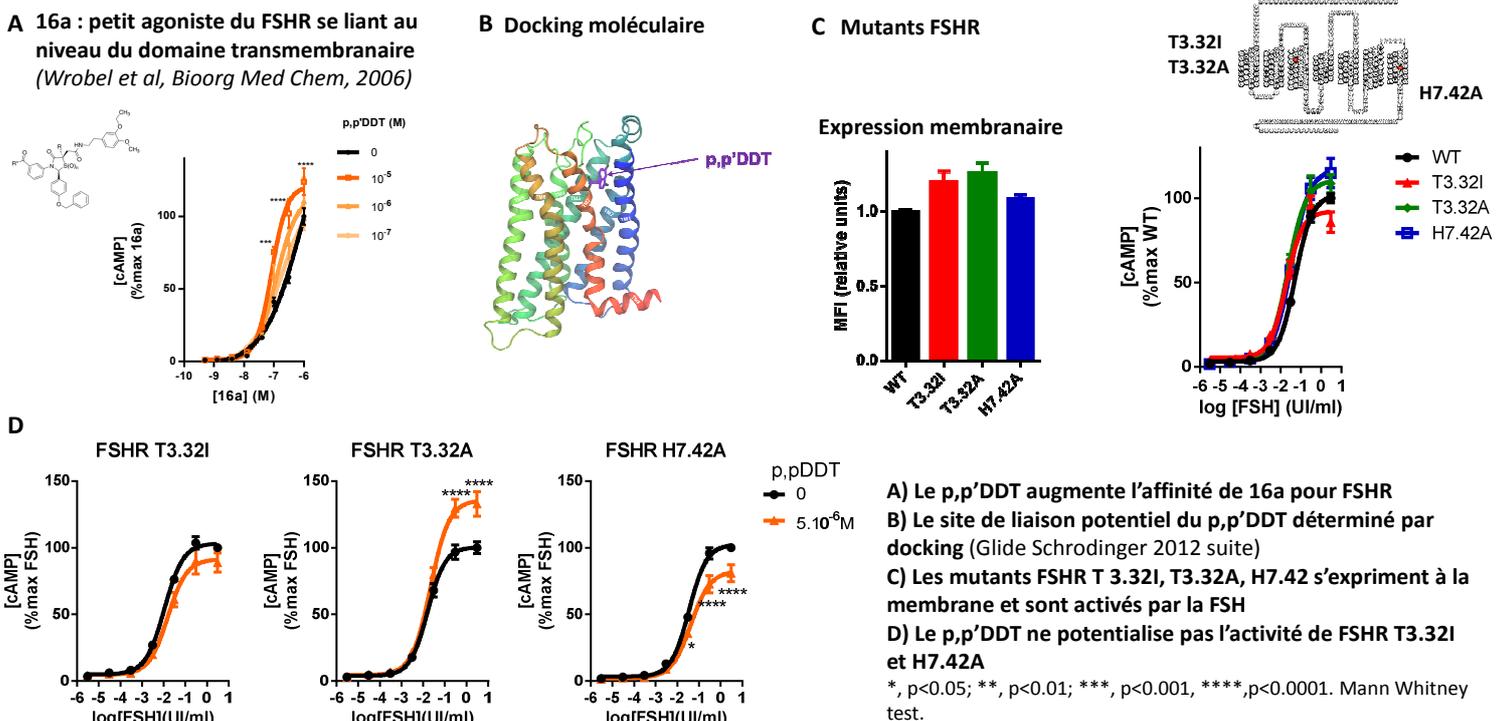
Résultats

Fig 1: Le p,p'DDT potentialise l'activité du FSHR



- A) Le p,p'DDT augmente la production d'AMPc stimulée par la FSH de façon dose-dépendante
 - B) Le p,p'DDT augmente la réponse maximale du FSHR sans modifier ni la sensibilité pour la FSH ni l'activité basale du récepteur
 - C) Le p,p'DDT ne modifie pas l'activité du récepteur endogène de la calcitonine
- *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001. Mann Whitney test.

Fig 2: Le p,p'DDT interagit avec le domaine transmembranaire du FSHR?



Conclusion/Perspectives

- Le p,p'DDT perturbe l'activité du FSHR en interagissant avec le domaine transmembranaire. Mais quel est son mode d'action?
- Est ce que d'autres perturbateurs endocriniens peuvent modifier la fonction du FSHR?

