

Les phtalates inhibent la signalisation de RXFP2, le récepteur de l'INSL3

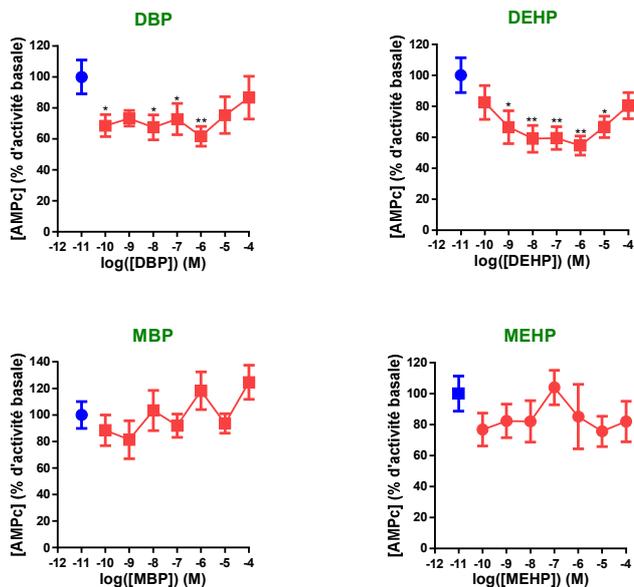
M Lebeault¹, L Gourdin^{1,2}, D Henrion¹, M Chabbert¹, R Coutant^{1,2,3}, M Munier*¹, P Rodien*^{1,2,4}

¹ CNRS6214 – INSERM1083, Faculté de Médecine, Angers ; ² Centre de références des Maladies Rares de la Réceptivité Hormonale, CHU d'Angers ; ³ Service d'Endocrinologie pédiatrique, CHU d'Angers ; ⁴ Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition, CHU d'Angers

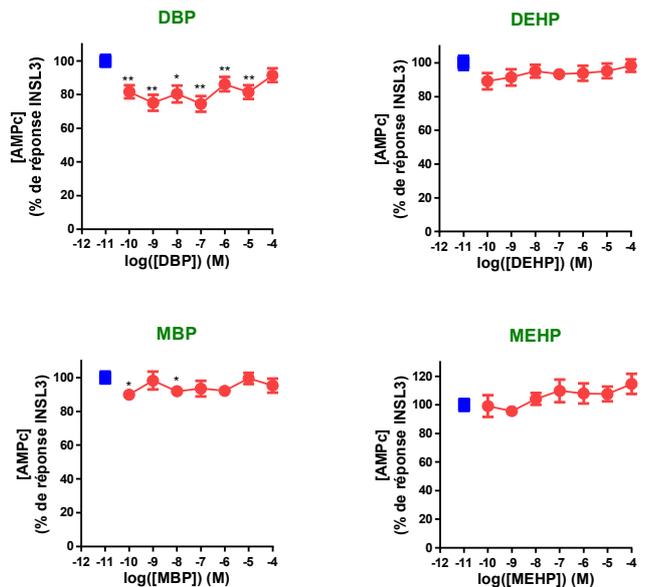
- ❖ Les perturbateurs endocriniens (PE) (phtalates, bisphénols, pesticides...) sont de potentiels contributeurs à l'augmentation de l'incidence de cryptorchidie (anomalie de la migration testiculaire)
 - ❖ L'INSL3 et son récepteur couplé à la protéine Gs RXFP2 sont impliqués dans la première phase de descente testiculaire
- Est-ce qu'un des modes d'action des PE est de perturber la signalisation de RXFP2?

Etude de l'effet de phtalates et bisphénols (additifs du plastique) sur l'activité du RXFP2 humain transfecté transitoirement dans des cellules HEK293

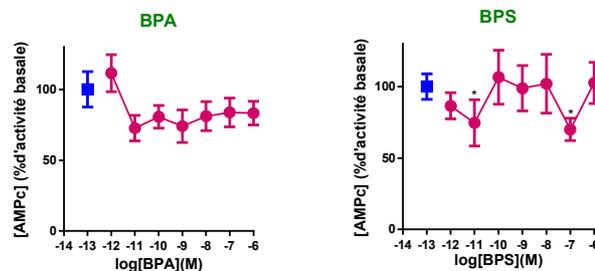
Les Phtalates inhibent l'activité basale de RXFP2



Les Phtalates inhibent la production d'AMPC stimulée par l'INSL3 (1µM)



Le Bisphénol A et S inhibent l'activité basale de RXFP2



Les phtalates (DBP et DEHP) ainsi que leurs métabolites (MBP et MEHP) et les bisphénols A et S modulent l'activité du récepteur RXFP2 humain transfecté transitoirement dans des cellules HEK293. L'activité de RXFP2 est évaluée par mesure de la concentration intracellulaire d'AMPC par une technique de bioluminescence sur cellules vivantes.

Les résultats représentent la moyenne ± SEM de 3 expériences indépendantes réalisées en triplicat. *, p<0.05; **, p<0.01 Mann Whitney test.

L'inhibition du récepteur RXFP2 par les perturbateurs endocriniens pourrait être un des mode d'action contribuant au développement de cryptorchidie.