

Rôle des mastocytes dans la voie de synthèse des minéralocorticoïdes en période périnatale chez la souris

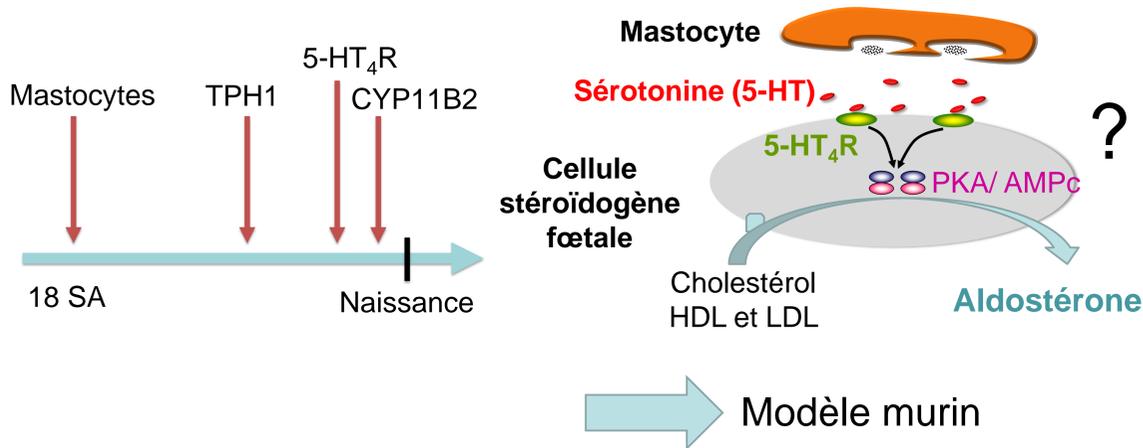
A Naccache¹, E Louiset¹, M Thomas¹, A Arabo¹, H Lefebvre¹, M Castanet¹

¹Normandie Univ, UNIROUEN, INSERM, U1239, Laboratoire Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine, Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale de Normandie, 76000 Rouen, France
alexandre.naccache@chu-rouen.fr

INTRODUCTION

Chez l'homme, les mastocytes surrénaliens stimulent la sécrétion d'aldostérone *via* un mécanisme paracrine. Les mastocytes sont également détectés dans la surrénale fœtale où leur présence est corrélée à l'expression des enzymes nécessaires à la production d'aldostérone, suggérant un rôle de ces cellules immunocompétentes dans la mise en place anténatale de la voie de synthèse des minéralocorticoïdes.

Chez l'homme



Modèle murin

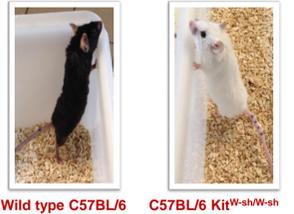
BUT DE L'ETUDE

Étudier l'impact des mastocytes sur le développement des surrénales en période anté et post natale immédiat dans un modèle murin

MATERIELS ET METHODES

Matériel

- Modèle de souris déficientes en mastocytes ($Kit^{W-sh/W-sh}$) comparé à la souche sauvage C57BL/6 à différents stades de développement périnatal (E18, E20, P0, P1, P3, P7 et P14)
- Tissus surrénaliens et rénaux

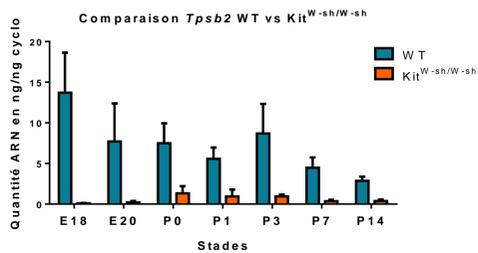


Méthodes

Etude de l'expression des gènes déterminant la présence de mastocytes (gène codant la tryptase), et impliqués dans la synthèse (*Cyp21A1*, *Hsd3b1*, *Cyp11b2*) et la régulation (*Agt*, *At1R*, *Ace*, *Ren1*) d'aldostérone

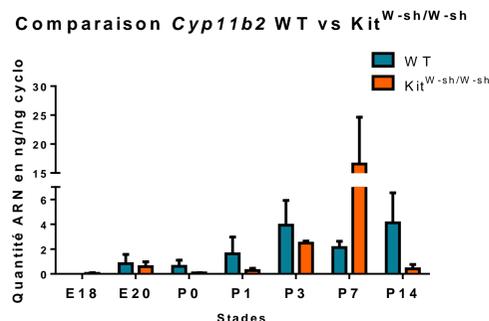
RESULTATS

Tryptase

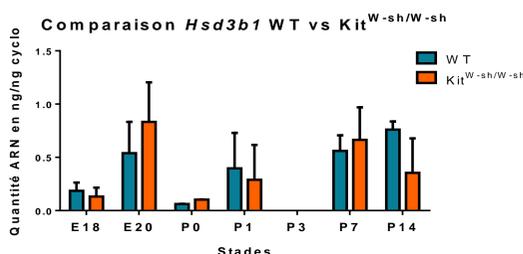
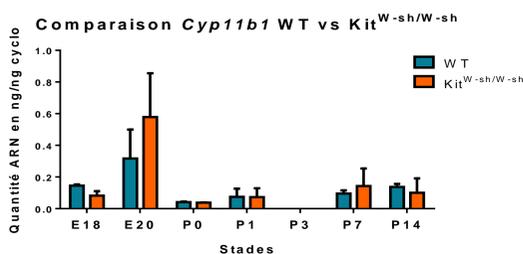


Le gène *Tpsb2*, codant la tryptase (enzyme spécifique des mastocytes) est très faiblement exprimé chez les souris $Kit^{W-sh/W-sh}$.

Enzymes de la stéroïdogénèse (1)

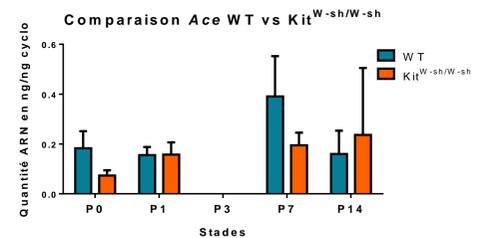
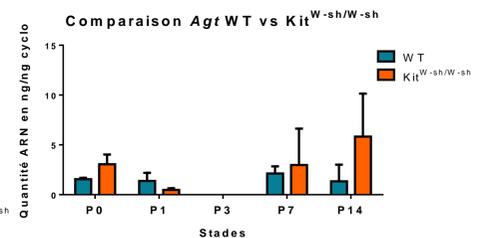
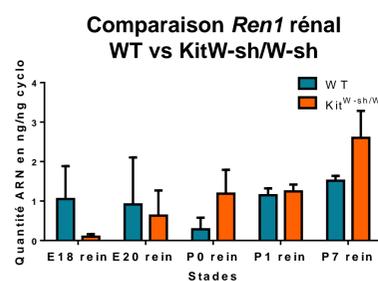
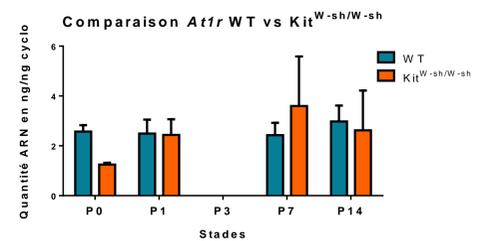
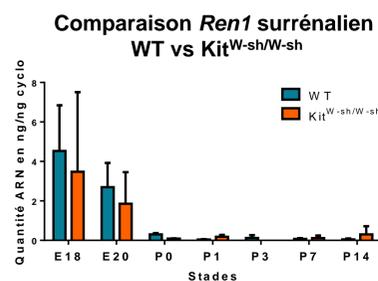


Enzymes de la stéroïdogénèse (2)



L'expression surrénalienne de *Cyp11b2* est plus faible chez les souris $Kit^{W-sh/W-sh}$ aux stades E18, E20, P0, P14 comparée aux souris sauvages, contrairement au stade P7. En revanche, l'étude de l'expression des gènes *Cyp11b1* et *Hsd3b1* n'objective aucune différence entre les 2 modèles quel que soit le stade de développement.

Système Rénine Angiotensine



Dans la surrénale, l'expression du gène codant la rénine est observée essentiellement en anténatal, avec une diminution drastique en post natal, sans différence entre les 2 modèles murins. Dans le rein, l'expression de ce gène semble similaire en anté et en post-natal chez la souris WT alors que cette expression est essentiellement post natale chez les souris déficientes en mastocytes. De plus, au stade P7, cette expression semble plus importante dans le modèle $Kit^{W-sh/W-sh}$ comparé au modèle WT. L'expression des gènes *At1R*, *Agt* et *Ace* semble équivalente entre les 2 modèles.

CONCLUSION

Au total, nos résultats suggèrent un rôle des mastocytes dans la régulation périnatale de la voie de signalisation minéralocorticoïde.

Les mécanismes sous-jacents de l'interaction mastocytes/synthèse des minéralocorticoïdes et le retentissement fonctionnel de l'absence de mastocytes en période périnatale restent à déterminer.

References

- Duparc C. *et al*, Mast Cell Hyperplasia is Associated with Aldosterone Hypersecretion in a subset of Aldosterone-Producing Adenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015, 100, E550–560.
- Grimbaldeston MA *et al*, Mast Cell-Deficient $Kit^{W-sh/W-sh}$ Mice as a Model for Investigating Mast Cell Biology in Vivo. *Am J Pathol.* 2005;167(3):835–48.
- Naccache *et al*, Temporal and spatial distribution of mast cells and steroidogenic enzymes in the human fetal adrenal. *Mol Cell Endocrinol.* 2016 Oct 15;434:69-80