



## Une méthode Intégrative de détection des perturbateurs endocriniens

### Contexte

#### Perturbateurs endocriniens et fertilité masculine

L'incidence des pathologies ou des anomalies de la fonction reproductrice masculine a considérablement augmenté au cours des dernières décennies. Il y a eu une diminution globale de la fertilité masculine. Le nombre de spermatozoïdes a diminué de 50% au cours des 50 dernières années. On observe également une augmentation significative du nombre de cancers du testicule et du syndrome de dysgénésie testiculaire.

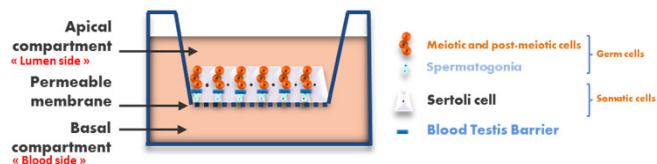
Une forte exposition aux produits chimiques ou à certains facteurs physiques pendant des périodes critique de la vie sont responsables de ces troubles. **Ces substances peuvent interférer avec la synthèse, la libération, le transport, l'activité, les voies de signalisation ou le métabolisme des hormones naturelles.** On appelle ces facteurs des "perturbateurs endocriniens" (PE).

#### La spermatogenèse, une cible des perturbateurs endocriniens

La spermatogenèse est finement régulée et nécessite un réseau complexe de signaux et de voies métaboliques. Les cellules de Sertoli créent un environnement ionique et métabolique adéquat pour le développement des cellules germinales. Des voies de signalisation multiples régulent les fonctions des cellules de Sertoli et plusieurs de ces voies de signalisation sont dépendantes des hormones. Les cellules de Sertoli et certains types de cellules germinales possèdent des récepteurs pour certaines hormones qui régulent la spermatogenèse. Les androgènes, les œstrogènes, la FSH, les hormones thyroïdiennes, l'insuline et d'autres voies de signalisation sont impliqués dans la fonction des cellules de Sertoli et la spermatogenèse. Ainsi, toute substance ou molécule interférant avec le mécanisme d'action de ces hormones perturbera le processus de spermatogenèse et sera détecté par Bio-AlteR®.

### Protocole

#### 1 Bio-AlteR® Culture primaire de cellules de tubes séminifères en 3D



#### 2 Addition de la molécule (plusieurs concentration, plusieurs temps de contact)



#### 3 Recherche des effets « perturbateurs endocriniens »

- Récepteur des Androgènes (analyse de l'expression)
- Récepteurs des Oestrogènes (ER $\alpha$  & ER $\beta$ )
- Récepteurs à la FSH
- Récepteurs de hormones thyroïdiennes (TR $\alpha$ 1 & TR $\beta$ 1)
- Enzymes de la stéroïdogenèse
- ...

#### 4 Détermination des effets PE sur la spermatogenèse Intégrité de la Barrière Hémato-Testiculaire, modification des populations des cellules de Sertoli et des différentes cellules germinales, analyse de l'expression de gènes spécifiques des différents types cellulaires ...

### Avantages clés

#### Pertinence physiologique

Bio-AlteR® évalue l'effet d'un composé sur une fonction physiologique complète: la fonction testiculaire, qui est sensible aux changements hormonaux. Les tests in vitro actuellement recommandés sont souvent effectués dans un contexte très éloigné de la physiologie des mammifères.

#### Un test unique, des réponses multiples

En utilisant un seul test, l'impact d'une molécule peut être évalué simultanément sur plusieurs voies de signalisation. Les tests in vitro classiques pour la détection des PE ne peuvent répondre qu'à une seule question sur un seul mécanisme d'action spécifique.

#### La spermatogenèse, un 'Indicateur Physiologique'

Des travaux récents montrent que la qualité du sperme peut être utilisée comme biomarqueur fondamental pour indiquer l'état de santé global d'un homme. En explorant la fonction spermatogénétique, Bio-AlteR® peut donc être utilisé comme un outil informatif et prédictif pour étudier l'impact sur la santé et les éventuelles anomalies causées par le PE.