

BPA / BPA substitutes effects in the human fetal testis and the species-specific issue (BPActions)

**Porteur du projet :
Dr Bernard Jégou
Inserm- IRSET U1085
Université de Rennes 1, France**

→ Plusieurs études mettent en évidence des effets du bisphenol A (BPA) sur la santé reproductive mâle chez plusieurs espèces mammifères (*Vandenberg et al., 2009; Wetherill et al., 2007*).

→ Mise en place des restrictions réglementaires à l'utilisation du BPA dans plusieurs pays



Développement de substituts au BPA dont les propriétés éventuelles de PE nécessitent d'être explorées.

Objectifs:

- 1 - Etudier les effets des substituts du BPA sur le testicule de rat et humain en culture organotypique.
- 2 - Etudier les effets de différentes conditions de culture des testicules fœtaux pour élucider les différences importantes d'effets observées avec le BPA
- 3 - Etudier les différences qui pourraient exister entre le testicule fœtal de souris, de rat et d'homme en terme de biologie intrinsèque des cellules de Leydig productrices de testostérone.

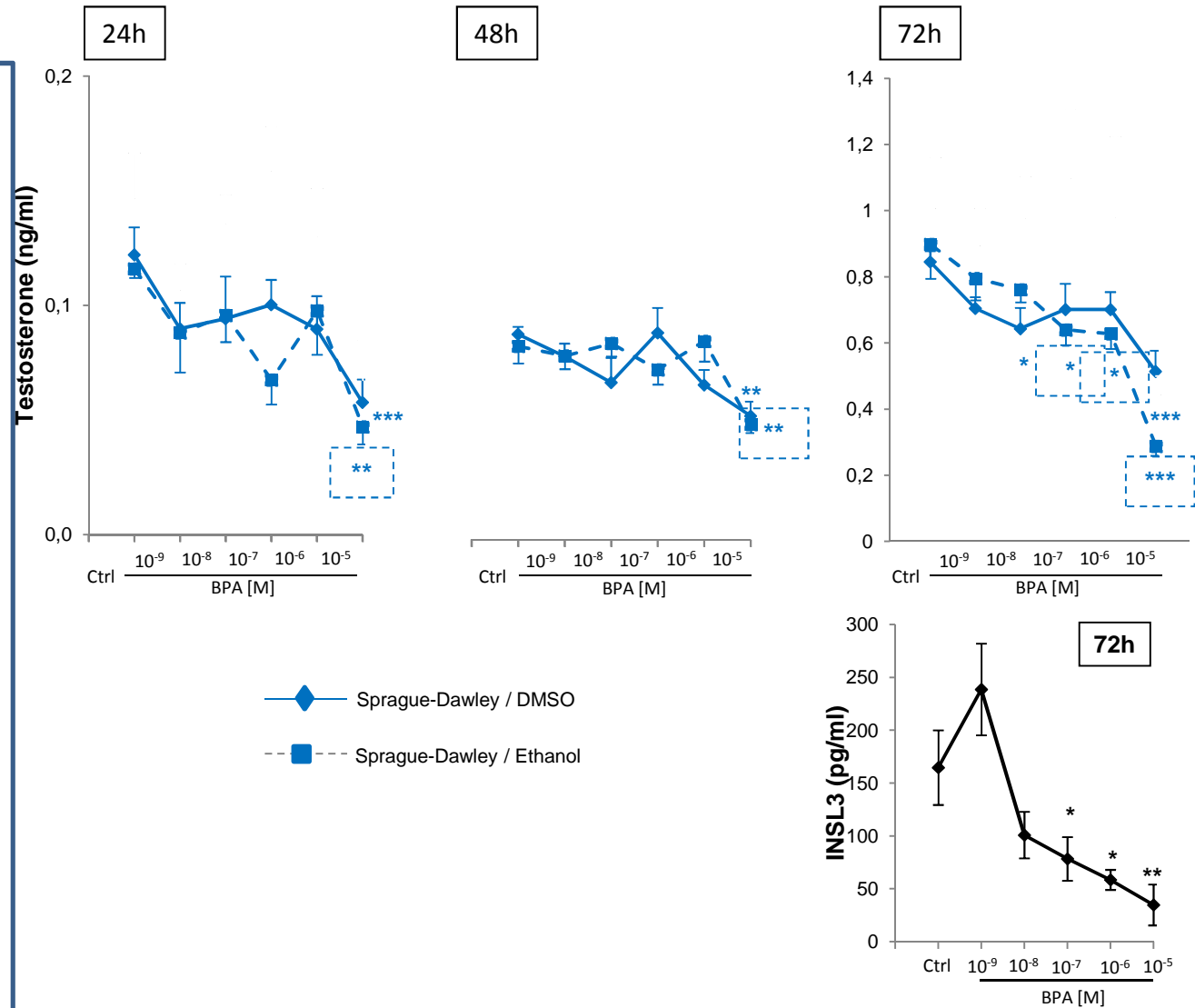
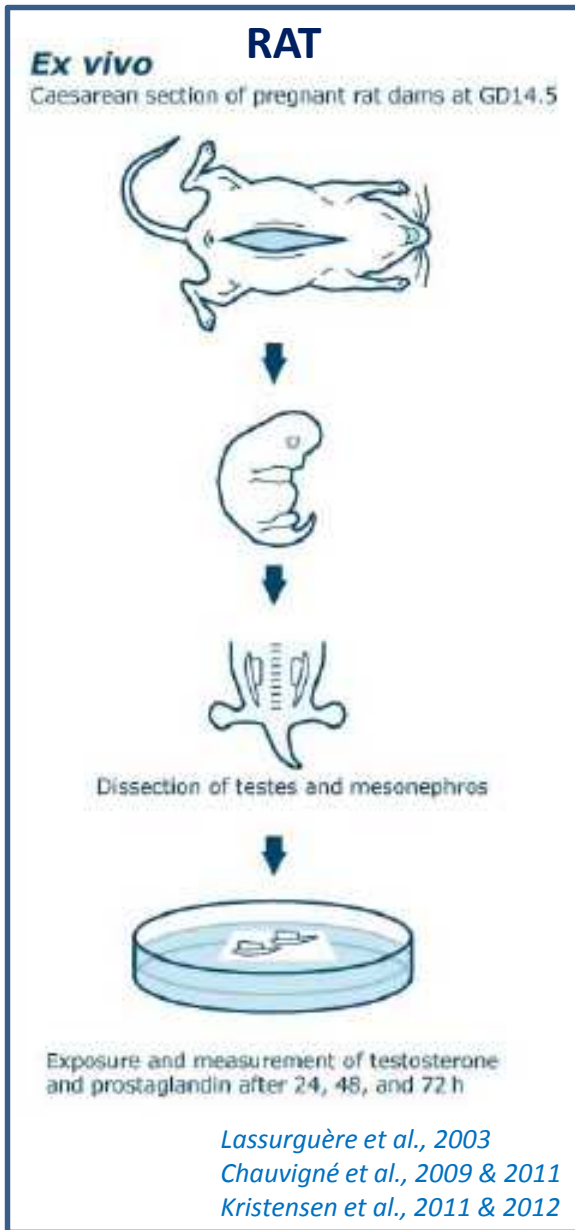
Task 1.

Effects of substitutes of BPA on the rat and human testis in reference to BPA itself.

Task 2a.

Effects of different culture conditions on the effects of BPA and BPA substitutes.

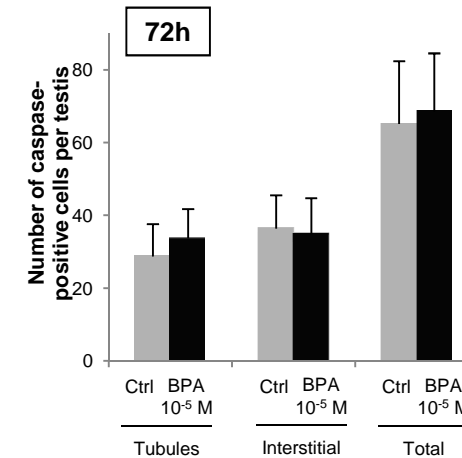
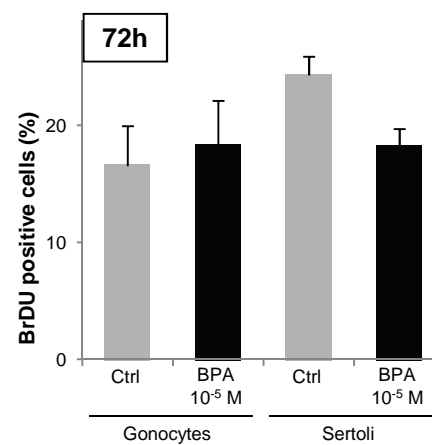
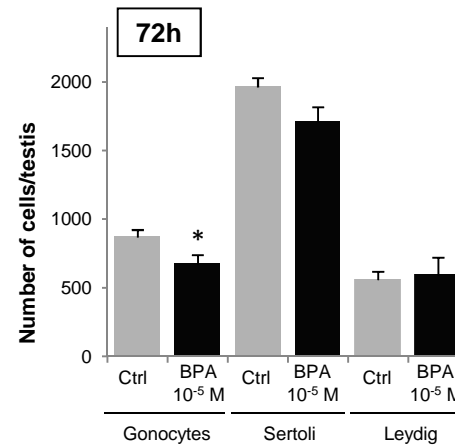
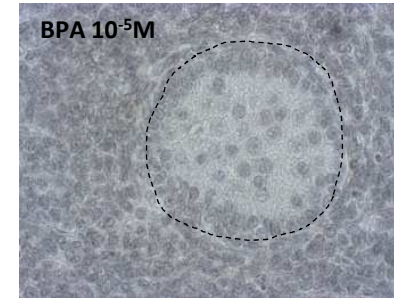
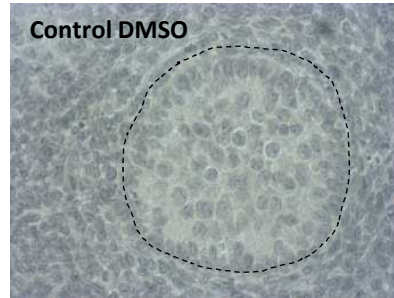
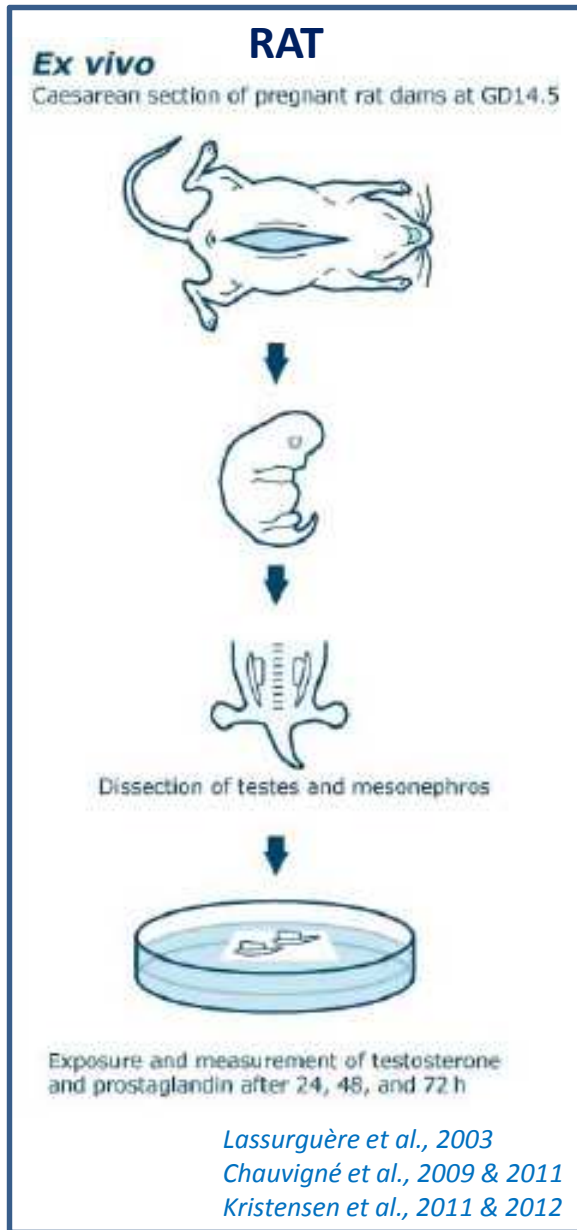
BPA & Cellules de Leydig



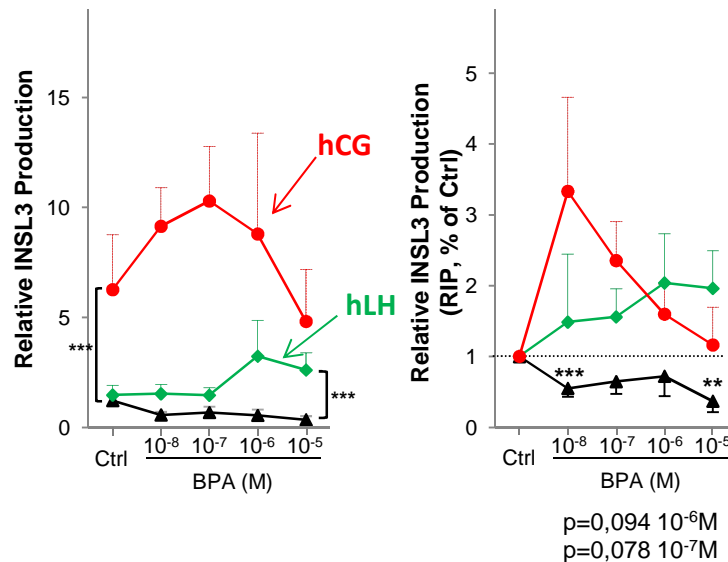
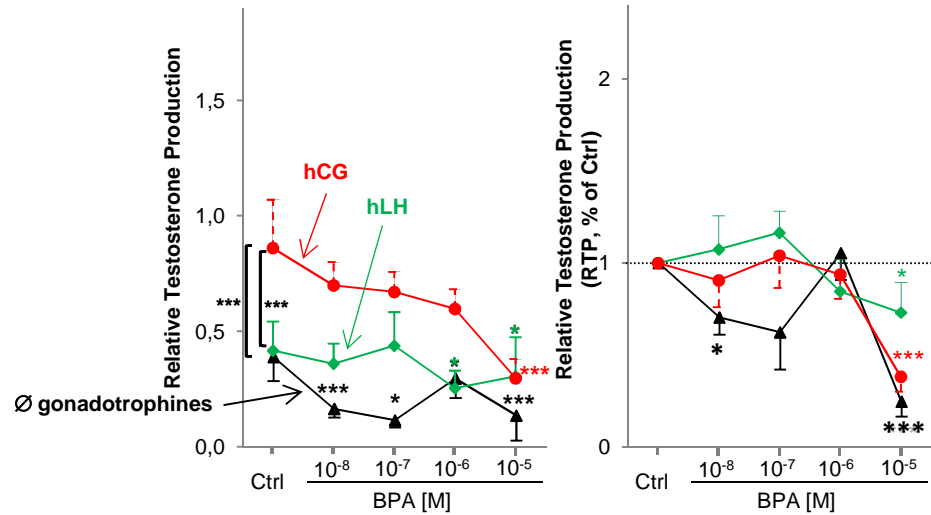
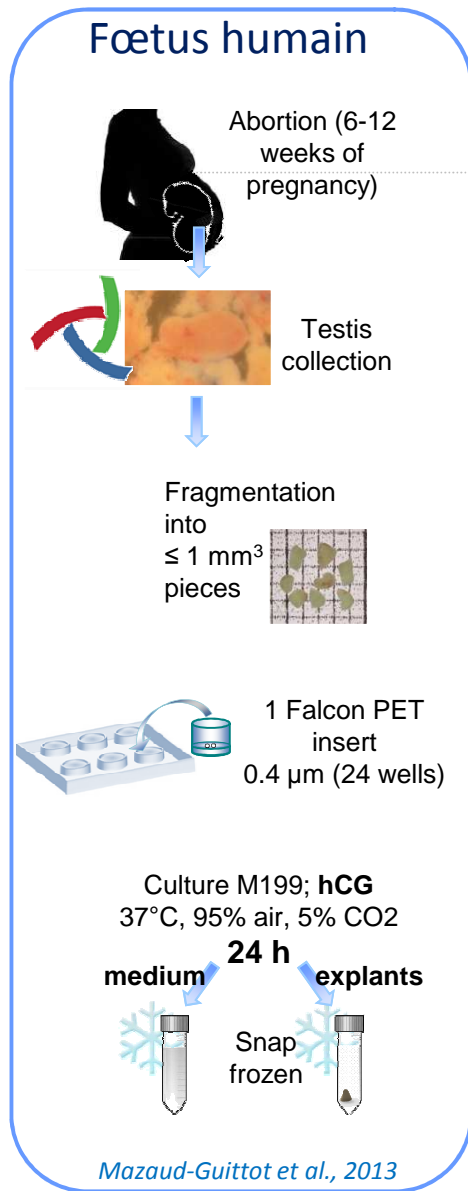
- Les effets du BPA sont comparables quelque soit le solvant

- Les effets observés sur les cellules de Leydig ne sont pas exclusifs de la stéroïdogénèse

BPA & histologie / stéréologie testiculaire

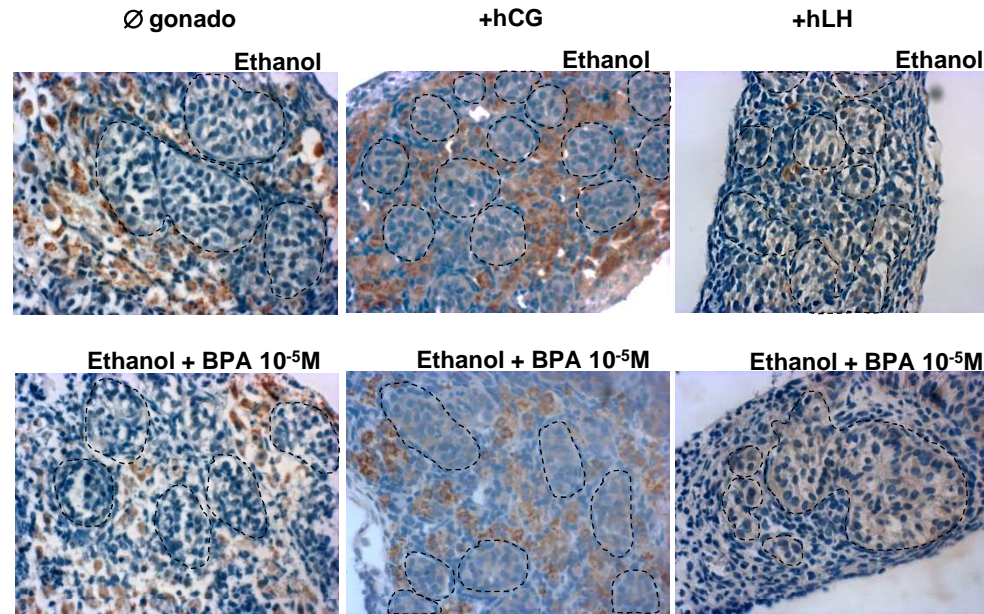
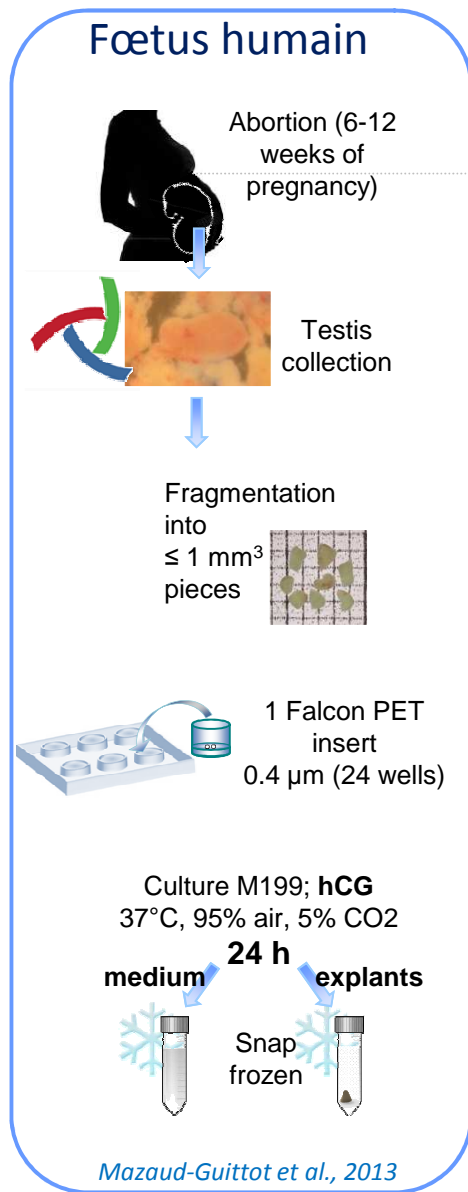


BPA & Cellules de Leydig



- Les effets « faibles doses » du BPA ne sont observés qu'en l'absence de gonadotrophines.

BPA & histologie / stéréologie testiculaire



CONCLUSION GENERALE

- La production de testostérone par le testicule est indépendante de la nature du solvant (ethanol, DMSO)
- En absence de gonadotrophines, des effets «faibles doses» sont observés
- En présence de LH ou hCG, les effets «faibles doses» ne sont plus observés
- Ces effets « faibles doses » sont présents alors que l'intégrité du tissu n'est pas optimale.

Calendrier Prévisionnel

Task Schedule	Year 1		Year 2		Year 3	
Tasks	M1 to M6	M7 to M12	M13 to M18	M19 to M24	M25 to M30	M31 to M36
Task 1 Effects of substitutes of BPA on the rat and human testis in reference to BPA itself. (coordinators: Bernard Jégou & Séverine Mazaud-Guittot, Christèle Desdoits)						
Rat testis collection and culture						
Human organ collection & culture						
Histology quality control & Hormone measurement						
Task 2 a) Effects of different culture conditions on the effects of BPA and BPA substitutes. (coordinators: Bernard Jégou & Séverine Mazaud-Guittot)						
Species effects on rat model. Organ collection & culture						
Solvent effects on human fetal testes. Organ collection & culture						
Histology quality control & Hormone measurement						
Task 2 b) Understanding the species-specific effects of BPA and substitutes on the rodent and human fetal testes. (Coordinators: Frédéric Chalmel & Antoine Rolland)						
Organ collection						
Laser microdissection development on rat & human fetal testis						
Interstitial & seminiferous compartments isolation by laser microdissection and RNA preparation						
RNA-seq, quality control & data analysis						
Validation (PCR, in situ)						

Suite Task 1 & Task 2a

Des études utilisant le **BPS** sont en cours sur les cultures de testicules foëtaux rats et humains

Des études sur le testicule adulte humain sont amorcées

→ « timing » Task 1 & 2 respecté

Task 2b.

Understanding the species-specific effects of BPA and substitutes on the rodent and human fetal testes

La seconde partie de notre programme comporte une tentative d'exploration de l'origine des différences inter-espèces par différentes approches:

Isolement de cellules fœtales humaines et rats

→ des expériences pilote ont été réalisées, d'autres sont en cours.

Merci pour votre attention