



**HAL**  
open science

## Effets des bisphénols sur les cellules de granulosa humaines et effet cocktail

Marie-Emilie Lebachelier de la Riviere, Luyao Wu, Manon Gayet, Charlotte Buron, Claire Vignault, Ophélie Tétéau, Alice Desmarchais, Virginie Maillard, Svetlana Uzbekova, Fabrice Guerif, et al.

### ► To cite this version:

Marie-Emilie Lebachelier de la Riviere, Luyao Wu, Manon Gayet, Charlotte Buron, Claire Vignault, et al.. Effets des bisphénols sur les cellules de granulosa humaines et effet cocktail. Journées Repro-Sciences 2023, May 2023, Paris, France. . hal-04180289

**HAL Id: hal-04180289**

**<https://hal.science/hal-04180289v1>**

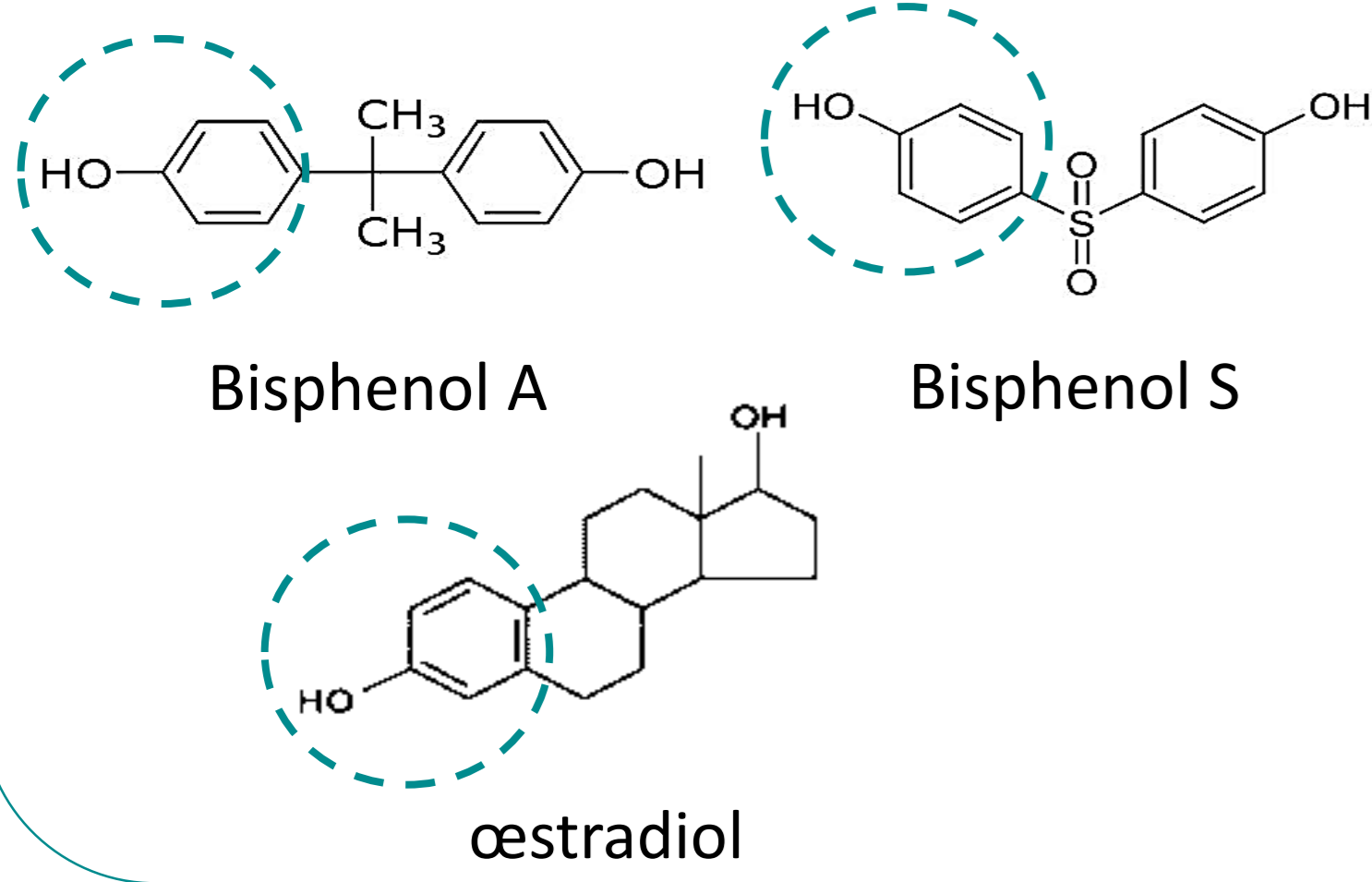
Submitted on 11 Aug 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



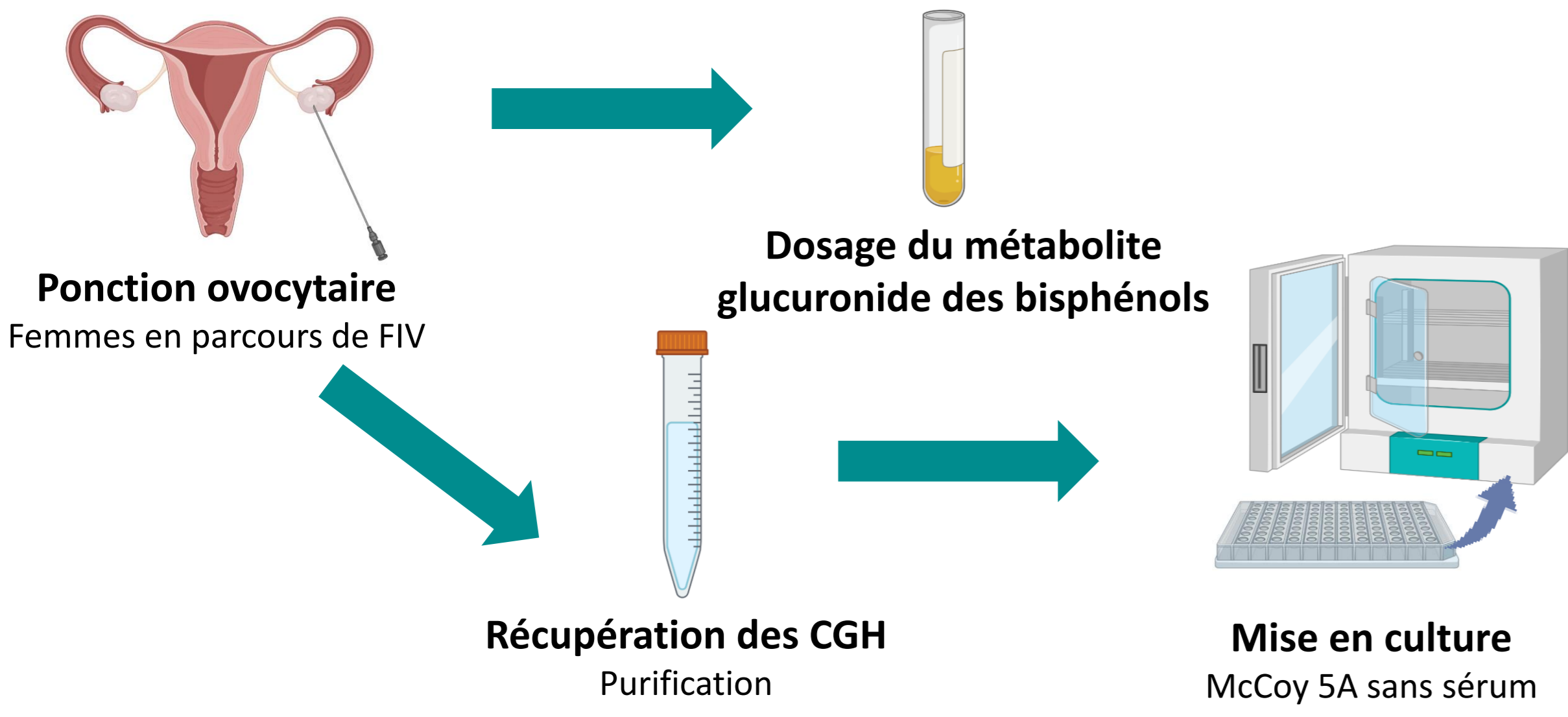
INTRODUCTION



Le Bisphénol A (BPA) est un plastifiant utilisé dans les emballages alimentaires, ayant des effets endocriniens délétères sur la reproduction [1]. Ces effets incluent des altérations de la prolifération et de la stéroïdogénèse (œstradiol et progestérone) des cellules de granulosa (CG) [2,3,4], des fonctions qui sont essentielles au développement et à la maturation de l'ovocyte. Le BPA est donc classé depuis 2015 en France comme perturbateur endocrinien et interdit dans l'industrie agro-alimentaire [5]. Il fut alors remplacé par des analogues structuraux tels que le BPS, BPAF, BPF, BPAP, BPB ou encore le BPE dont l'utilisation n'est pas réglementée et les effets peu connus.

L'objectif de cette étude consiste à étudier les effets *in vitro* de différents bisphénols et leur cocktail sur les cellules de granulosa humaines (CGh).

MATERIEL & METHODES



Cellules de granulosa

Stéroïdogénèse

Prolifération

Viabilité

Bisphénols (BPS, BPA, BPAF, BPF, BPAP, BPB, BPE et cocktail)

10, 50 µM

cocktail 10 µM : mélange équimolaire de chaque BP à 1,4 µM

cocktail 50 µM : mélange équimolaire de chaque BP à 7,1 µM

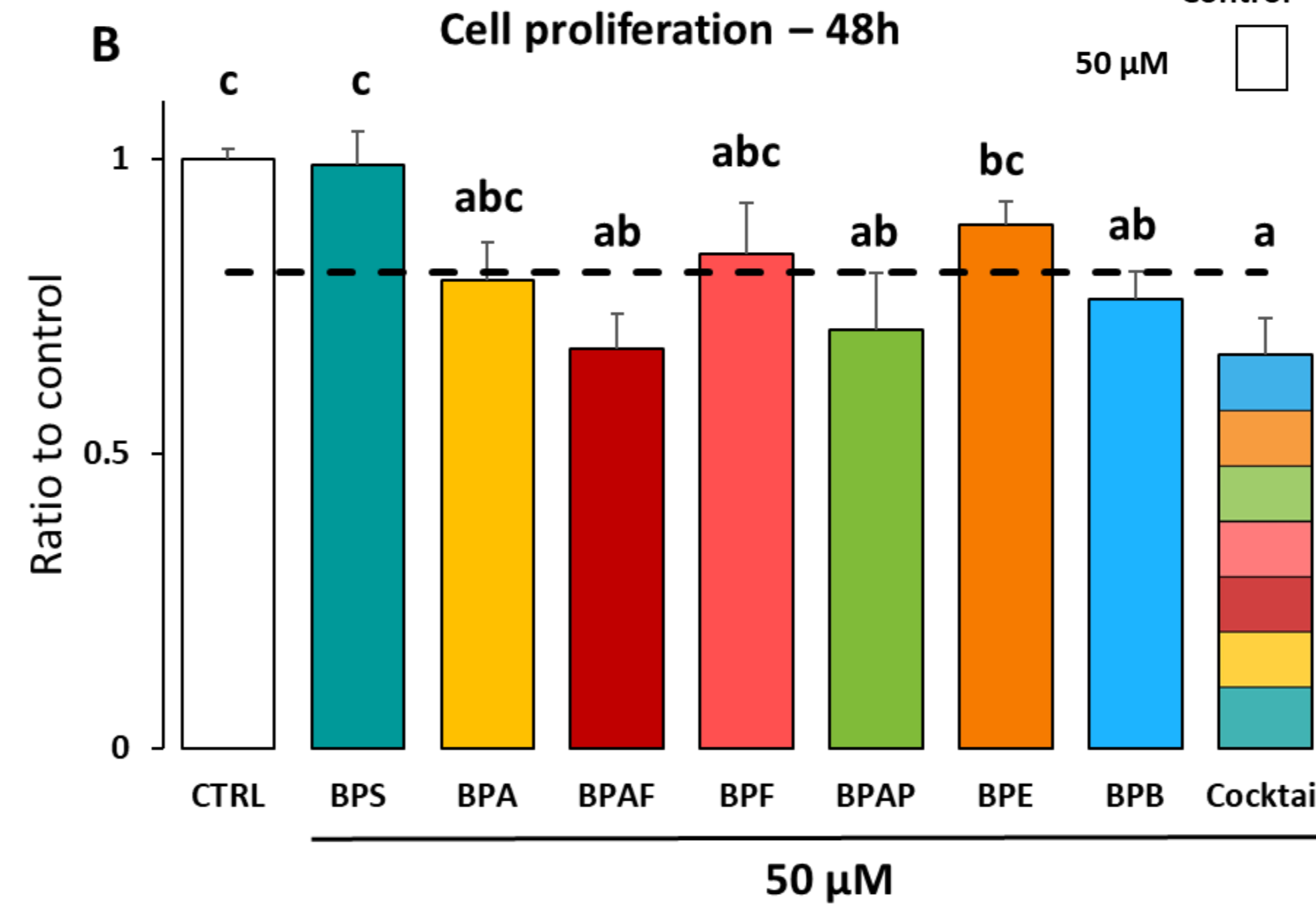
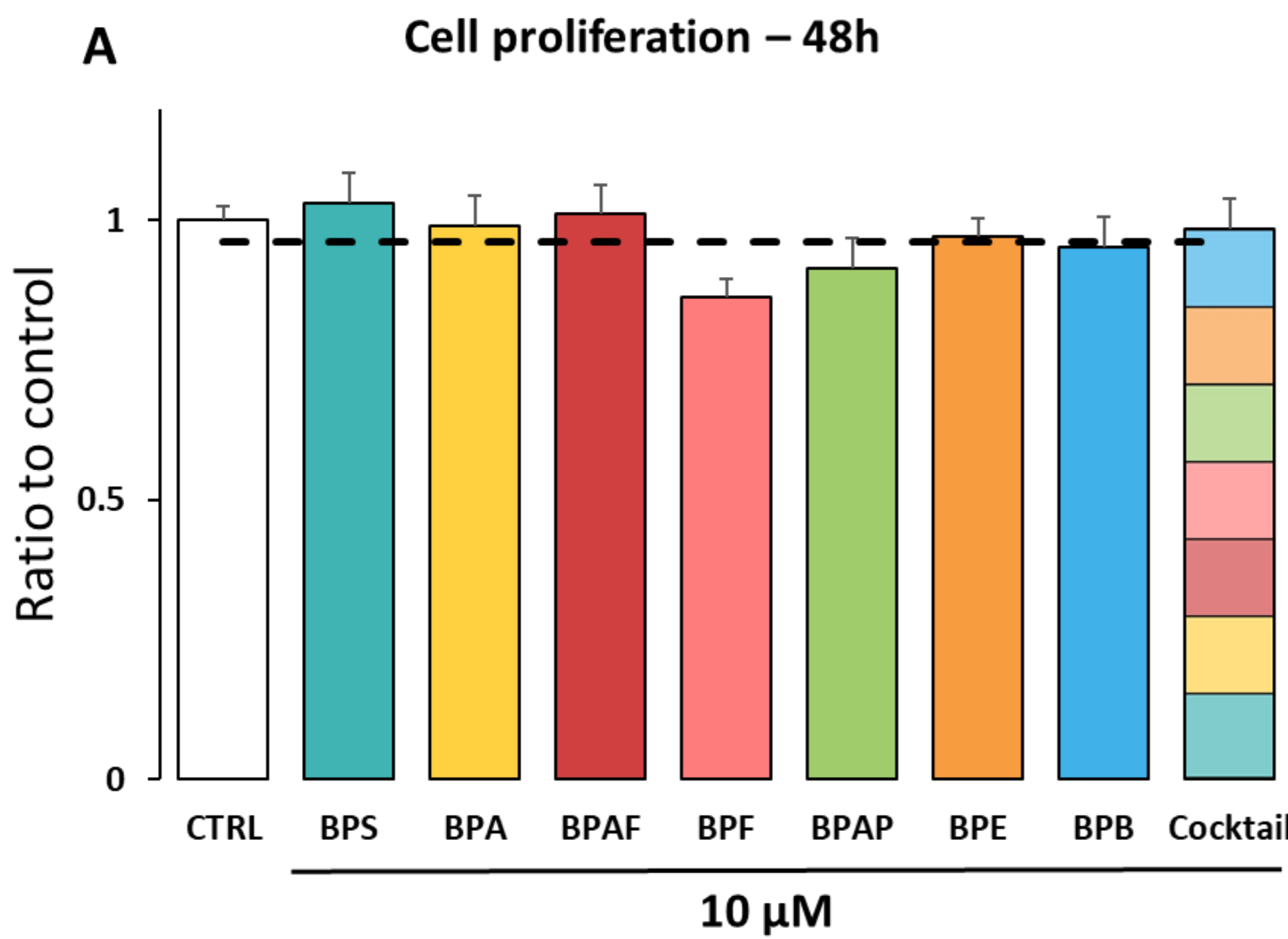
Dosage ELISA (Progestérone, Œstradiol)

Incorporation BrdU

CCK8

Lactate déshydrogénase (LDH)

Prolifération cellulaire



→ Aucun effet des bisphénols n'a été observé sur la viabilité de CGh à 10 µM

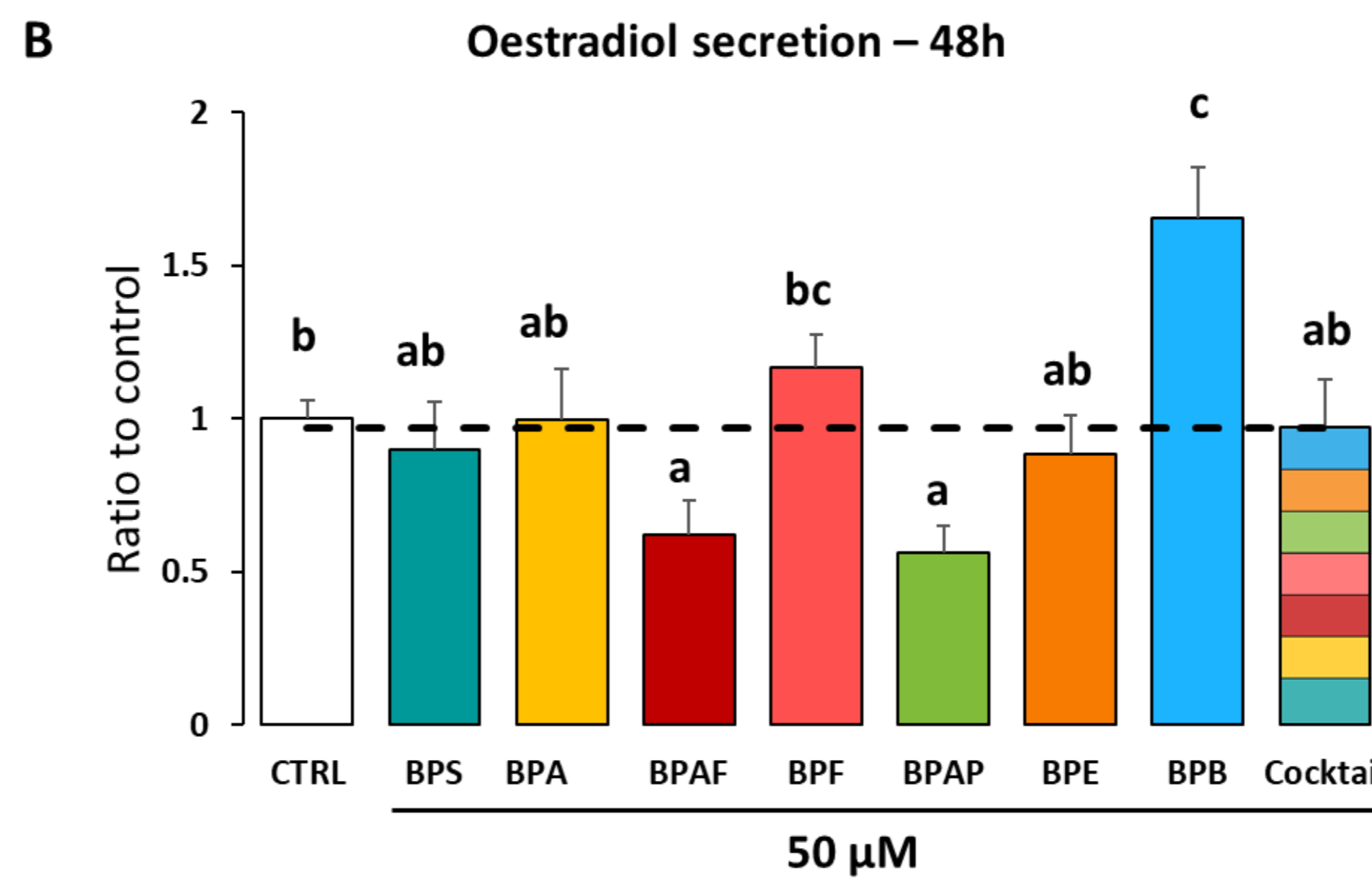
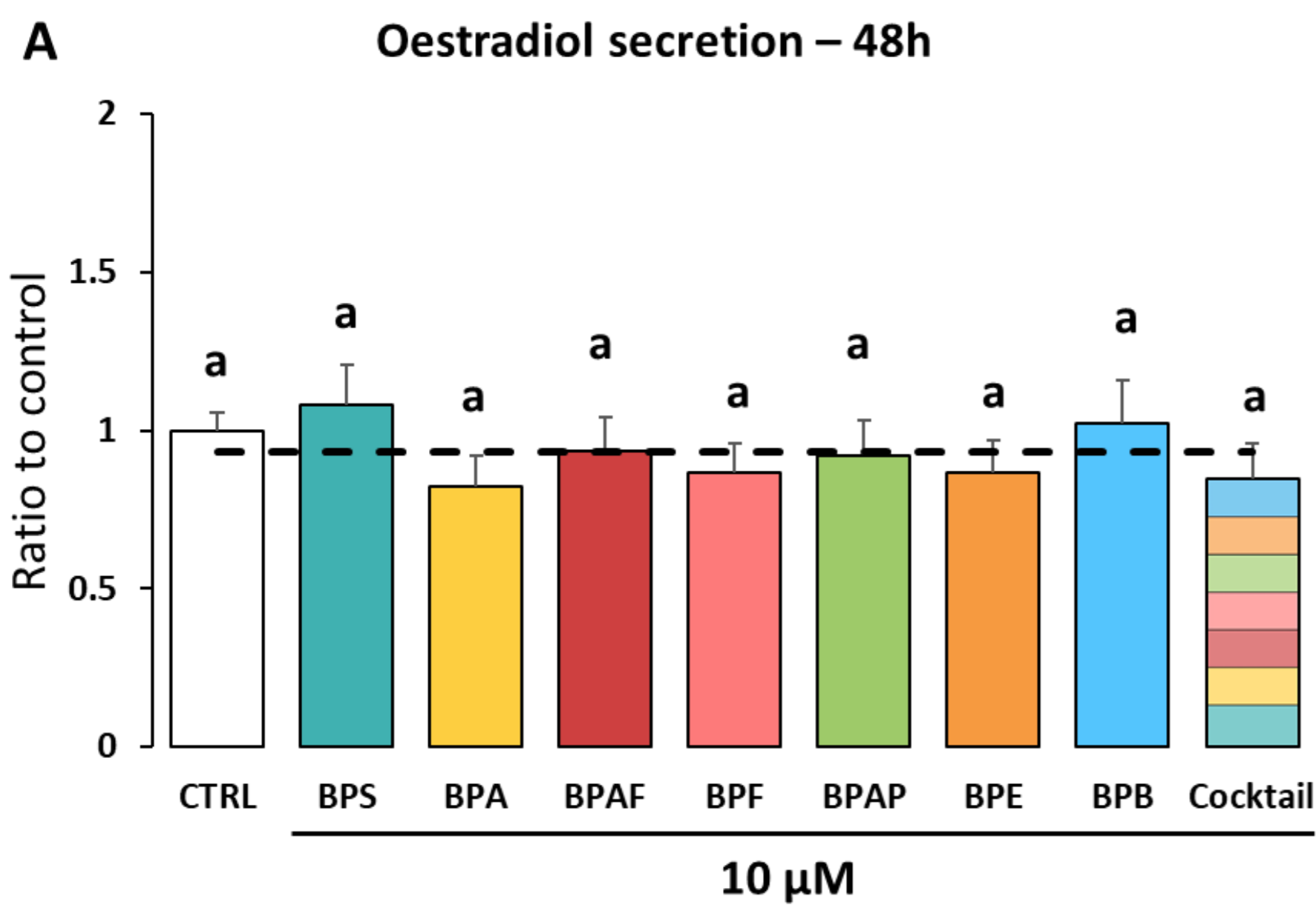
→ Une possible **cytotoxicité** a été observée pour le BPAF et le BPAP à 50 µM (Résultats non présentés)

→ BPAF, BPAP, BPB et le cocktail à 50 µM diminue la prolifération des CGh

→ Pas d'effet significatif sur la sécrétion d'E2 des CGh à 10 µM

→ BPAF et BPAP induisent une **inhibition** significative de la sécrétion de l'E2 à 50 µM

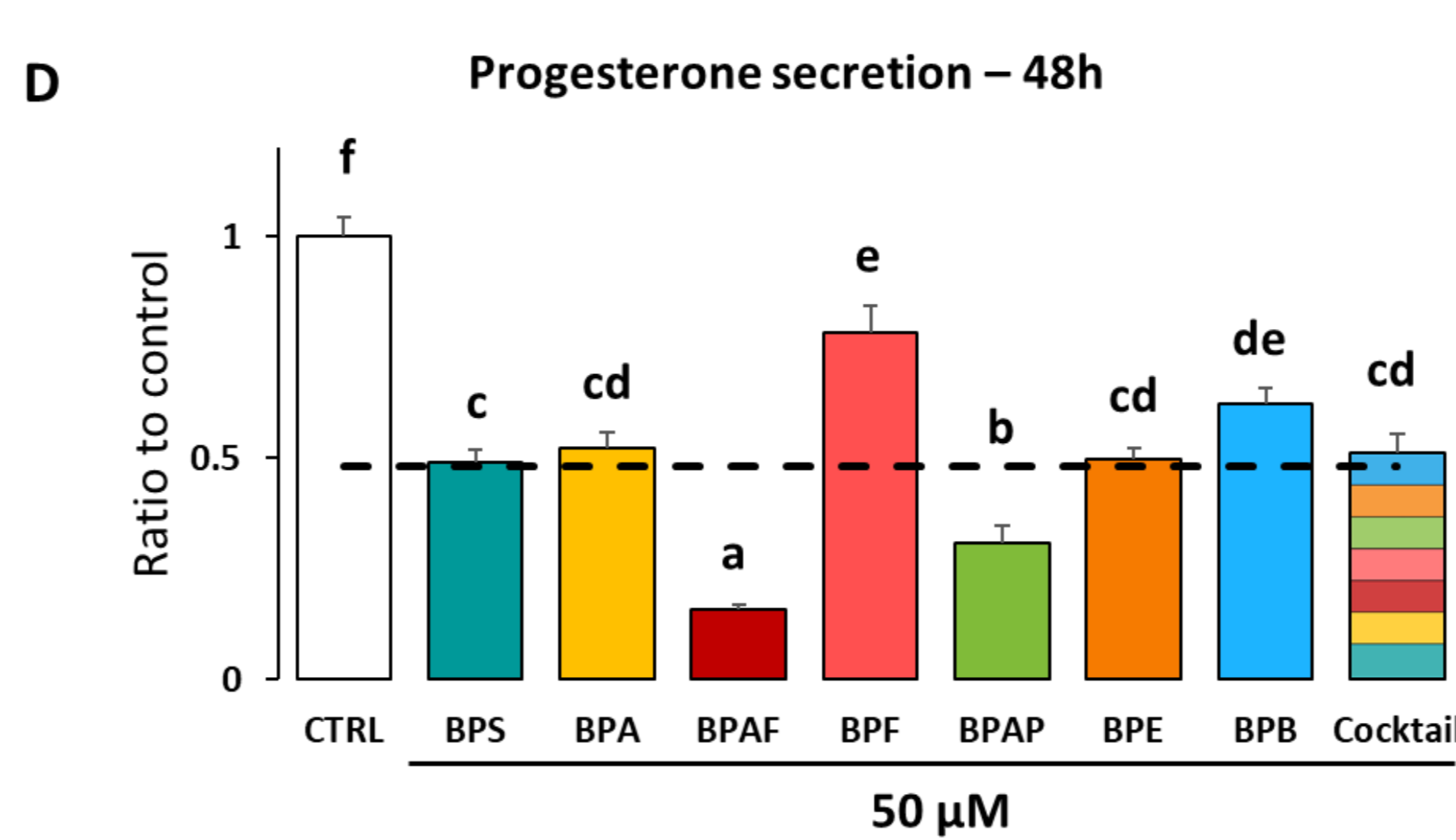
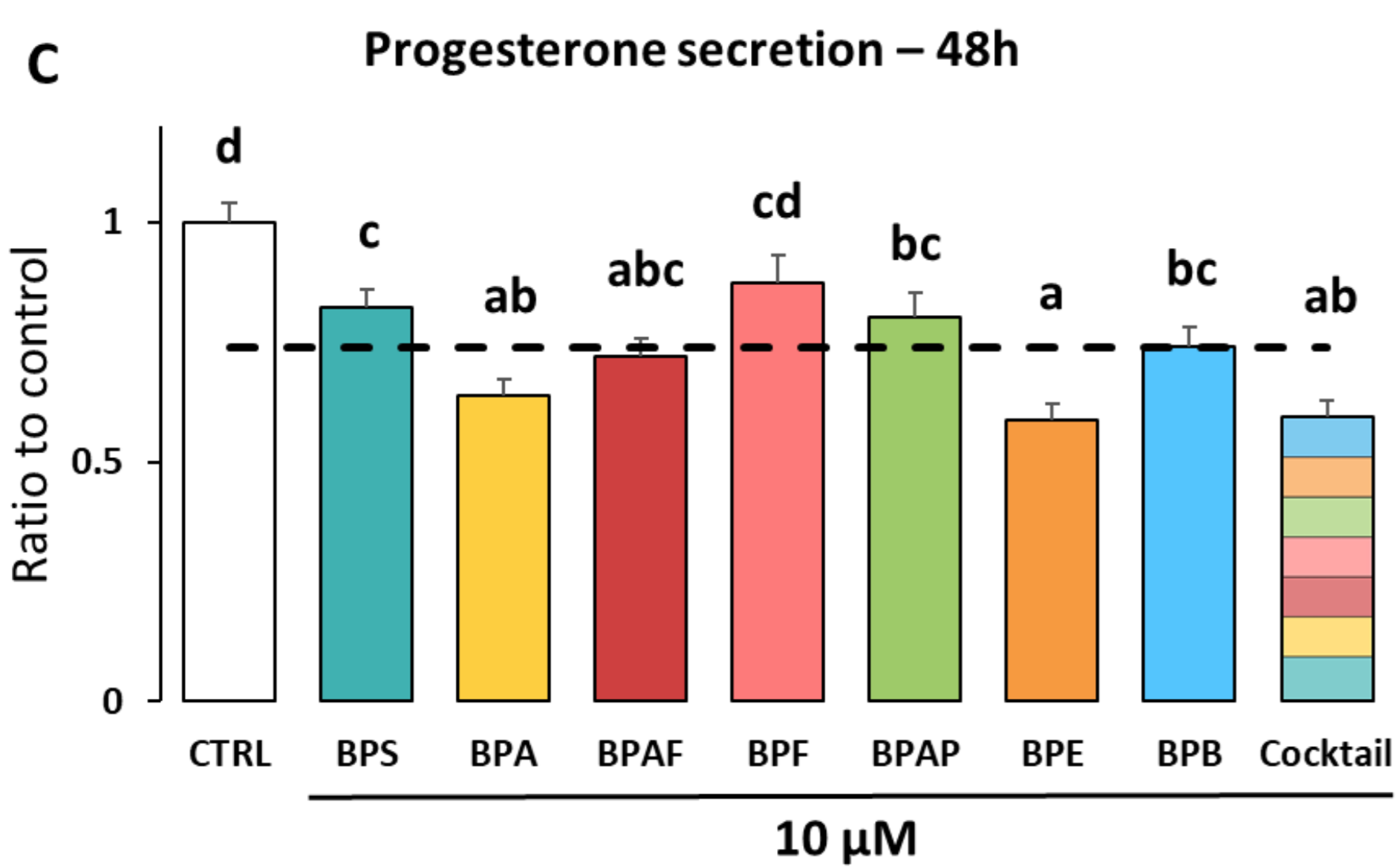
Sécrétion d'œstradiol



→ Diminution de la sécrétion de P4 des CGh en présence du BPS, BPA, BPAF, BPAP, BPE, BPB et le cocktail à 10 µM

→ Tous les traitements induisent une **diminution** de la sécrétion de P4 à 50 µM

Sécrétion de progestérone



CONCLUSIONS & PERSPECTIVES

➤ CGh : Peu d'études disponibles sur les analogues du BPA, aucune étude sur le cocktail

➤ Les 7 bisphénols et le cocktail induisent une **altération de la stéroïdogénèse** et de la prolifération des CGh

➤ BPAP et BPAF semblent posséder une **cytotoxicité supérieure** aux autres

➤ Le **cocktail** semble suggérer un effet **cumulatif** des 7 bisphénols

Références

1. Peretz et al., 2014. Environ Health Perspect 122(8): 775-786 ; 2. Grasselli et al. 2010. Domest Anim Endocrinol 39 (1): 34-39 ; 3. Hoffman, et al. 2018. Theriogenology 108 331-338 ; 4. Russo, et al. 2019. Food and Chemical Toxicology 131 110575 ; 5. European Food Safety Authority, 2015. EFSA Journal 13

Financement

Cette étude a été soutenue financièrement par l'INRAE, Région " Centre Val-de-Loire " (projet BEMOL, APR IR 2017-00117108 ; projet PERFECT, APR IR 2021-00144784), l'Agence Nationale de la Recherche (MAMBO, projet ANR-18-CE34-0011-01) et l'Agence de Biomédecine (projet FertiPhenol 18AMP006).

