



**HAL**  
open science

## **Effet cocktail des perturbateurs endocriniens: bisphénols et cellules ovariennes de granulosa humaines**

Marie-Emilie Lebachelier de la Riviere, Luyao Wu, Manon Gayet, Charlotte Buron, Claire Vignault, Ophélie Têteau, 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.. Effet cocktail des perturbateurs endocriniens: bisphénols et cellules ovariennes de granulosa humaines. 34. Colloque Biotechnocentre, Oct 2022, Nouan le Fuzelier, France. <hal-03715683>

**HAL Id: hal-03715683**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03715683v1>**

Submitted on 6 Jul 2022

**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.



HAL Authorization

ANIMATION SCIENTIFIQUE DE L'ECOLE DOCTORALE n°549  
« Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant »



-APPEL A RESUME-

**34<sup>e</sup> Colloque Biotechnocentre**  
**Rencontres dans les domaines de la Santé, de la Biologie et du Bien-être en région**  
**Centre Val de Loire**  
**Ferme de Courcimont (Nouan le Fuzelier), 20 et 21 Octobre 2022**

Doctorant : Lebachelier de la Rivière, Marie-Emilie, 1<sup>ère</sup> année de thèse (date de 1<sup>ère</sup> inscription en thèse – octobre 2021), [marie-emilie.lebachelier-de-la-riviere@inrae.fr](mailto:marie-emilie.lebachelier-de-la-riviere@inrae.fr)

Unité/Equipe : UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements, INRAE centre val de Loire, 37380 Nouzilly, équipe Biologie Intégrative des Gonades

Filière : Filière D

Directeur de Thèse : Elis, Sébastien, [sebastien.elis@inrae.fr](mailto:sebastien.elis@inrae.fr)

**Veillez choisir entre :**

- 
- **Communication Orale ou poster**
  - **Poster seulement**
  - **Poster pitch presentation (90 secondes)**  *si mon résumé n'est pas retenu pour une communication orale*
- 

**Voir page suivante pour le résumé**

Envoyer votre résumé au **format word** à la direction de l'ED-SSBCV :  
[florian.quillou@inrae.fr](mailto:florian.quillou@inrae.fr) **ET** [helene.benedetti@cns-orleans.fr](mailto:helene.benedetti@cns-orleans.fr)  
Date limite de retour : **5 juillet 2022, 12h00**

## Effet cocktail des perturbateurs endocriniens: bisphénols et cellules ovariennes de granulosa humaines

Marie-Emilie Lebachelier de la Riviere<sup>1\*</sup>, Luyao Wu<sup>1\*</sup>, Manon Gayet<sup>1</sup>, Charlotte Buron<sup>1</sup>, Claire Vignault<sup>1</sup>, Ophélie Tétéau<sup>1</sup>, Alice Desmarchais<sup>1</sup>, Virginie Maillard<sup>1</sup>, Svetlana Uzbekova<sup>1</sup>, Fabrice Guérif<sup>1</sup>, Marlène Lacroix<sup>2</sup>, Pascal Papillier<sup>1</sup>, Peggy Jarrier-Gaillard<sup>1</sup>, Aurélien Binet<sup>1</sup>, Sebastien Elis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PRC, CNRS, IFCE, INRAE, Université de Tours, 37380, Nouzilly, France

<sup>2</sup>Therapeutic Innovations and Resistance (INTHERES), Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Toulouse, France.

La population humaine est fréquemment exposée à des polluants environnementaux incluant des perturbateurs endocriniens. Parmi eux, le Bisphénol A (BPA), un plastifiant notamment utilisé dans les emballages alimentaires, affecte la reproduction en altérant la prolifération et la production d'hormones sexuelles ou stéroïdogenèse (œstradiol et progestérone) des cellules ovariennes de granulosa. Ces fonctions sont essentielles à la croissance du follicule ovarien et à la maturation de l'ovocyte. Le BPA, reconnu comme perturbateur endocrinien, est interdit en France dans l'industrie agro-alimentaire depuis 2015, ce qui a provoqué l'émergence d'analogues structuraux pour le substituer tels que le BPS, BPAF, BPF, BPAP, BPB et BPE, analogues non réglementés et aux effets peu connus. L'hypothèse de ce travail est que l'homologie structurale de ces molécules peut entraîner des effets similaires. L'objectif de cette étude consiste donc à étudier les effets *in vitro* de différents bisphénols, seuls et en cocktail, sur les cellules de granulosa humaines (CGh).

Les CGh sont collectées par ponction folliculaire réalisée chez des femmes suivant un protocole de Fécondation *in vitro* (FIV), cultivées en milieu McCoy complet et traitées avec les 7 bisphénols seuls ou leur cocktail équimolaire à 10 ou 50  $\mu\text{M}$  pendant 48h. Les mesures de viabilité, prolifération et de sécrétion de la progestérone (P4) et de l'oestradiol (E2) ont été réalisées par dosage ELISA. Un test non paramétrique d'analyse de variance (ANOVA) par permutation suivi d'un test post-hoc de Tukey (logiciel R) a permis d'analyser ces données.

Les BPAF et BPAP induisent une cytotoxicité à 50  $\mu\text{M}$ . Les BPA, BPAF, BPF, BPAP, BPB et le cocktail à 50  $\mu\text{M}$  diminuent la prolifération. Seuls BPAF et BPAP à 50 $\mu\text{M}$  induisent une inhibition significative de la sécrétion de l'E2. Les BPA, BPAF, BPAP, BPE, BPB et le cocktail à 10  $\mu\text{M}$  inhibent la sécrétion de P4, et pour toutes les conditions à 50 $\mu\text{M}$ .

En conclusion, les 7 bisphénols et leur cocktail équimolaire induisent une altération de la stéroïdogenèse et de la prolifération des CGh. Les BPAP et BPAF possèdent une cytotoxicité supérieure aux autres analogues structuraux. Enfin, le cocktail semble suggérer un effet additif des 7 bisphénols qui serait en faveur d'une réglementation à l'échelle de la famille de ces molécules plutôt qu'une réglementation individuelle.

Mots-clés : perturbateurs endocriniens, ovaire, bisphénols, stéroïdogenèse, femme