

STRATÉGIE D'ÉVALUATION DU POTENTIEL PERTURBATEUR ENDOCRINIEN : APPLICATION À L'ANALYSE DE NOUVELLES RÉSINES

GOMEZ-BERRADA Marie-Pierre¹ ; CHITER Myriam¹ ; GALONNIER Maude¹ ; PIERRE Phillipine¹ ; CHAGNON Marie-Christine² ; DAHBI Laurence² ; LEMKINE Gregory³ ; FERRET Pierre-Jacques¹

¹Département Evaluation Sécurité, Pierre Fabre Dermo Cosmétique, Toulouse, France

²Département d'Etudes de Recherche et de Transfert de Technologie, Université de Bourgogne, Dijon, France

³Watchfrog, Evry, France

Contact : pierre-jacques.ferret@pierre-fabre.com

Introduction : Les résines époxy-phénoliques sont largement utilisées comme revêtements intérieurs des tubes et bidons en aluminium. Elles servent de couche protectrice entre le contenu (aliments, formulation cosmétique) et l'intérieur des contenants en métal (cannettes, bidon en aluminium...). Or, ces résines sont majoritairement fabriquées à partir de Bisphénol A. Compte tenu des effets perturbateurs endocriniens avérés du BPA, développer des composés alternatifs devient une priorité. Encore faut-il s'assurer que ces substituts ne possèdent pas, eux aussi, une activité de perturbation endocrinienne. L'objectif de cette étude est de proposer une stratégie d'évaluation du potentiel endocrinien d'une substance, via 3 tests apportant des informations mécanistiques et réalisés à différentes échelles (*in vitro* / *in vivo*).

Matériels et méthodes : L'étude a porté sur quatre références commerciales de vernis sans BPA revêtant des bidons en aluminium de 50 ml. Une solution aqueuse a été conditionnée dans ces bidons qui ont été stockés à température ambiante, et durant 3 mois à 40°C permettant de simuler un stockage de 36 mois à température ambiante.

Les potentiels œstrogéniques (*in vitro* et *in vivo*) et androgénique (*in vitro*) de ces échantillons de solution aqueuse ont alors été évalués, via respectivement :

Un essai d'activation transcriptionnelle *in vitro*, faisant intervenir le récepteur d'œstrogène α humain transfecté de façon stable sur la lignée cellulaire hER α -Hela-9903, pour la détection de l'activité œstrogénique agoniste (selon l'OCDE 455) sur des échantillons enrichis ;

Un essai d'activation transcriptionnelle *in vitro*, faisant intervenir le récepteur androgénique humain transfecté de façon stable sur la lignée cellulaire MDA-kb2, pour la détection de l'activité androgénique agoniste et antagoniste sur des échantillons enrichis ;

Un test d'évaluation du potentiel œstrogénique *in vivo* (technologie Watchfrog) sur échantillons purs et dilués à 10% et 1%.

Résultats : Les résultats de ces évaluations de la perturbation œstrogénique/androgénique *in vitro* et œstrogénique *in vivo*, après 3 mois à 40 °C, sont les suivants :

Vernis A : positif / négatif / négatif

Vernis B : positif / négatif / potentiel hormonal ponctuel

Vernis C : négatif / négatif / négatif

Vernis D : positif / négatif / potentiel hormonal ponctuel

Conclusion : Au vu de ces résultats seule la référence commerciale C pourrait être retenue. Cette étude a démontré encore une fois la complexité et l'intérêt d'une approche intégrée dans l'évaluation de l'activité perturbatrice endocrinienne. Cette stratégie basée sur 3 tests standardisés et à des niveaux différents (*in vitro* / *in vivo*) pourrait ainsi permettre d'identifier en amont le potentiel œstrogène-like de certaines substances chimiques.

Mots clés: Perturbateur endocrinien, Evaluation, Résine, BPA