



HAL
open science

L'exposition humaine au bisphénol S

Véronique V. Gayrard-Troy

► **To cite this version:**

Véronique V. Gayrard-Troy. L'exposition humaine au bisphénol S: Contribution à l'évaluation de l'exposition humaine au Bisphénol S : approche physiologique et comparative. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, 2019, Les perturbateurs endocriniens, 13, pp.35-36. anses-02445824

HAL Id: anses-02445824

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-02445824>

Submitted on 20 Jan 2020

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.

L'exposition humaine au bisphénol S

Contribution à l'évaluation de l'exposition humaine au Bisphénol S : approche physiologique et comparative

Véronique GAYRARD, UMR 1331 Inra Toxalim, École nationale vétérinaire de Toulouse

Nicole Picard-Hagen, UMR1331 Toxalim, ENVT / **Marlene Lacroix**, UMR 1436, Innovations thérapeutiques et résistances, Inra, ENVT, Toulouse / **Michèle Bouchard**, Unité d'analyse de la plateforme Xénobiotiques et nanoparticules du DSEST, Université de Montréal, Canada / **Roger Léandri**, équipe EA 3694, Groupe de recherche en Fertilité humaine, centre d'AMP, Université de Toulouse 3

Étude en cours depuis 2017 (durée : 40 mois) –
Financement : 199.973 € – Contact :
v.gaynard@envt.fr

Mots-clés : exposition, perturbateur endocrinien, bisphénol S, produit substitution, produit consommation, mode exposition, absorption cutanée, voie cutanée, voie orale, ingestion, métabolite, monomère, polycarbonate, résine époxy, encre, pharmacocinétique, toxicologie, métabolisme, sang, clairance, prélèvement urine, évaluation risque, modèle animal, modèle physiologique

Suite à l'interdiction du BPA dans les contenants alimentaires⁹¹ en France, les industriels ont anticipé la mise en application de la loi⁹² et progressivement remplacé le BPA par des substances analogues : principalement, le bisphénol S dont l'utilisation n'est pas réglementée. Le BPS est ainsi utilisé comme monomère de plastiques⁹³ et comme révélateur de l'encre des papiers thermiques (ex. tickets de caisse).

La présence du BPS dans l'environnement

⁹¹ Loi 2012-1442 du 24 décembre 2012.

⁹² Janvier 2015.

⁹³ Plastiques de type polycarbonate et résines époxydes.

Dans différents pays, le BPS a été retrouvé dans les aliments en conserve, les papiers thermiques et les produits de soins. Sa présence a été mise en évidence, par exemple, dans l'air intérieur : notamment dans des échantillons de poussières prélevés dans l'environnement domestique au Japon, aux USA, en Corée et en Chine⁹⁴. La présence du BPS peut ainsi être considérée comme ubiquitaire dans l'environnement et l'homme pourrait être exposé par voies alimentaire, cutanée et/ou par inhalation. De plus, l'absence de biodégradation du BPS dans le milieu aquatique⁹⁵ suggère que l'accumulation potentielle du BPS dans l'environnement pourrait accroître la prévalence et le niveau des expositions humaines.

Les effets comparables du BPA et du BPS

En raison du potentiel perturbateur endocrinien du BPS comparable à celui du BPA, des auteurs alertent la communauté scientifique sur le fait que le remplacement du BPA par le BPS pourrait s'ajouter aux cas des « substitutions regrettables ». L'exposition au BPS comme au BPA peut inhiber, par exemple, la production de testostérone comme cela a été montré à partir de modèles *in vitro* et *ex vivo* et *in vivo* chez les rongeurs. Elle peut aussi induire l'accumulation de lipides et modifier (influer) l'expression des gènes de l'adipogénèse⁹⁶.

En ce qui concerne le BPS, l'exposition non alimentaire *via* les papiers thermiques pourrait constituer une source potentielle importante d'exposition humaine au BPS. En témoignent, suite à la manipulation de papiers thermiques, l'augmentation des concentrations urinaires en BPS total⁹⁷ et de la fréquence de détection du BPS dans le sérum.

⁹⁴ 156 échantillons de poussière intérieure prélevés dans ces quatre pays, avec des concentrations qui varient entre 0,00083 et 26,6 µg/g.

⁹⁵ Contrairement au BPA et BPF.

⁹⁶ Processus de différenciation cellulaire dans lequel des pré-adipocytes deviennent des adipocytes.

⁹⁷ BPS et ses métabolites conjugués.

Toutefois, les données pharmacocinétiques (PK) du BPS sont limitées et suggèrent que le BPS pourrait persister plus longtemps et à de plus fortes concentrations dans l'organisme que le BPA.

Le projet de recherche : PhenoMenExpo

Les données pharmacocinétiques actuelles (PK) chez l'homme ne permettent de prédire l'exposition interne au BPS à partir des mesures de concentrations urinaires en BPS total. À partir de données pharmacocinétiques obtenues chez l'animal et l'homme, l'objectif du projet consiste à **construire un modèle physiologique** pour prédire l'exposition interne au BPS pour les principales voies d'exposition, c'est-à-dire les voies orale et cutanée.

L'originalité de ce projet réside dans la complémentarité des modèles (animal, homme) et des approches modélisatrices, mises en œuvre par les partenaires.

Méthodologie

Un modèle pharmacocinétique (PK) compartimental de la disposition du BPS sera tout d'abord développé à partir d'explorations PK chez le porcelet, espèce animale pertinente pour l'homme en termes d'absorption transcutanée, buccale et digestive. Ce modèle sera ensuite calibré pour l'homme à l'aide des paramètres PK obtenus suite à l'administration extravasculaire (orale et cutanée) de BPS chez l'homme. Les paramètres manquants, dont la clairance⁹⁸ et le volume de distribution du BPS, seront évalués par une approche comparative des valeurs obtenues chez le rat, le porcelet et la brebis. Déduits de cette étude, les paramètres PK humains du BPS seront à la base du développement d'un modèle physiologique.

⁹⁸ Capacité de l'organisme ou d'un organe à éliminer une substance après qu'elle ait atteint la circulation générale. La clairance a la dimension d'un débit et s'exprime en volume de plasma épuré d'une substance, ici le BPS, par unité de temps.

Ce modèle permettra d'identifier les processus physiologiques déterminant les concentrations plasmatiques en BPS chez l'homme, de simuler ces concentrations pour différents scénarios d'exposition et de rédire l'impact de modifications biologiques sur l'exposition interne. La capacité de ce modèle à prédire différents scénarios sera évaluée au travers de l'analyse des données urinaires et plasmatiques d'exposition au BPS d'une population d'environ 400 femmes⁹⁹ en procréation médicalement assistée. Ces données d'exposition humaine sont critiques pour le développement de modèles prédictifs de l'exposition du fœtus humain au BPS d'autant plus que le projet BPSfetalExpo¹⁰⁰ montre, à partir de données obtenues chez la brebis, que le BPS s'accumule dans le compartiment fœtal.

⁹⁹ Suivies dans le cadre d'un PHRC national, intitulé « Exposition au bisphénol A, fonction ovarienne et résultats en assistance médicale à la procréation » (FIVPHENOL, 2014-2017).

¹⁰⁰ BPSfetalExpo, Développement d'une approche intégrative pour évaluer l'exposition interne fœtale humaine au bisphénol S, projet financé par le PNR EST (2015-112) et piloté par Nicole Picard-Hagen, Toxalim, ENVT, Toulouse.