

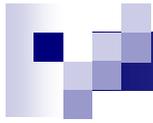
**Biodisponibilité :
État des connaissances et pistes de
recherche pour une meilleure
évaluation du risque sanitaire par
ingestion de sol**

C. Dabin / A. Guignonnet-Sergent – ICF Environnement

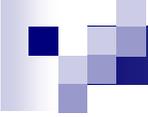


E. Gardeur-Algros / A.M. Charissou – Eurofins Expertises Environnementales
(ex LEE d'IPL santé environnement durable Est)





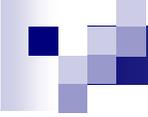
Contexte et objectifs



CONTEXTE



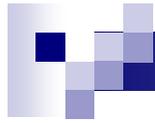
- Retour d'expérience relatif aux évaluations de risque sanitaire sur les sites et sols pollués :
 - Ingestion de sol : voie d'exposition prépondérante chez l'enfant
 - Hypothèse sécuritaire : la totalité de la substance ingérée atteint les organes cibles et génère un effet toxique
 - Plusieurs études sur les animaux suggèrent que seule une fraction des substances présentes dans un sol parvient dans le sang



OBJECTIFS

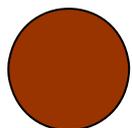
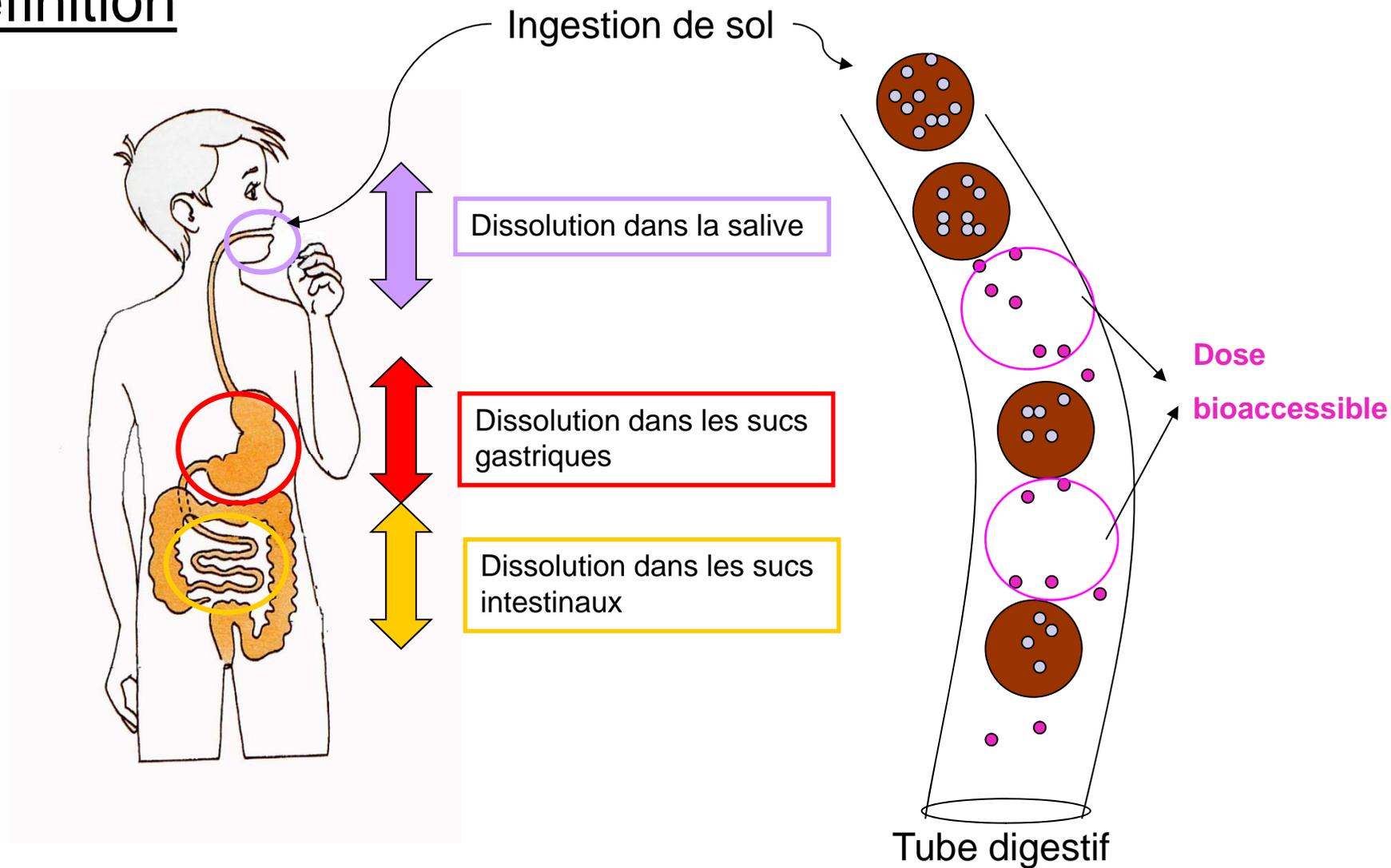


- Étudier le facteur correctif à mettre en œuvre dans le calcul de risque afin de tenir compte des variations de la relation dose-effet entre la matrice étudiée (sol) et la matrice de référence dont sont issues les valeurs toxicologiques de référence (VTR)
- Quel test de mesure ? Quelles substances ?
- Quelle méthodologie ?



État des connaissances Bilan et Propositions

Définition



Particules de sol ingérées

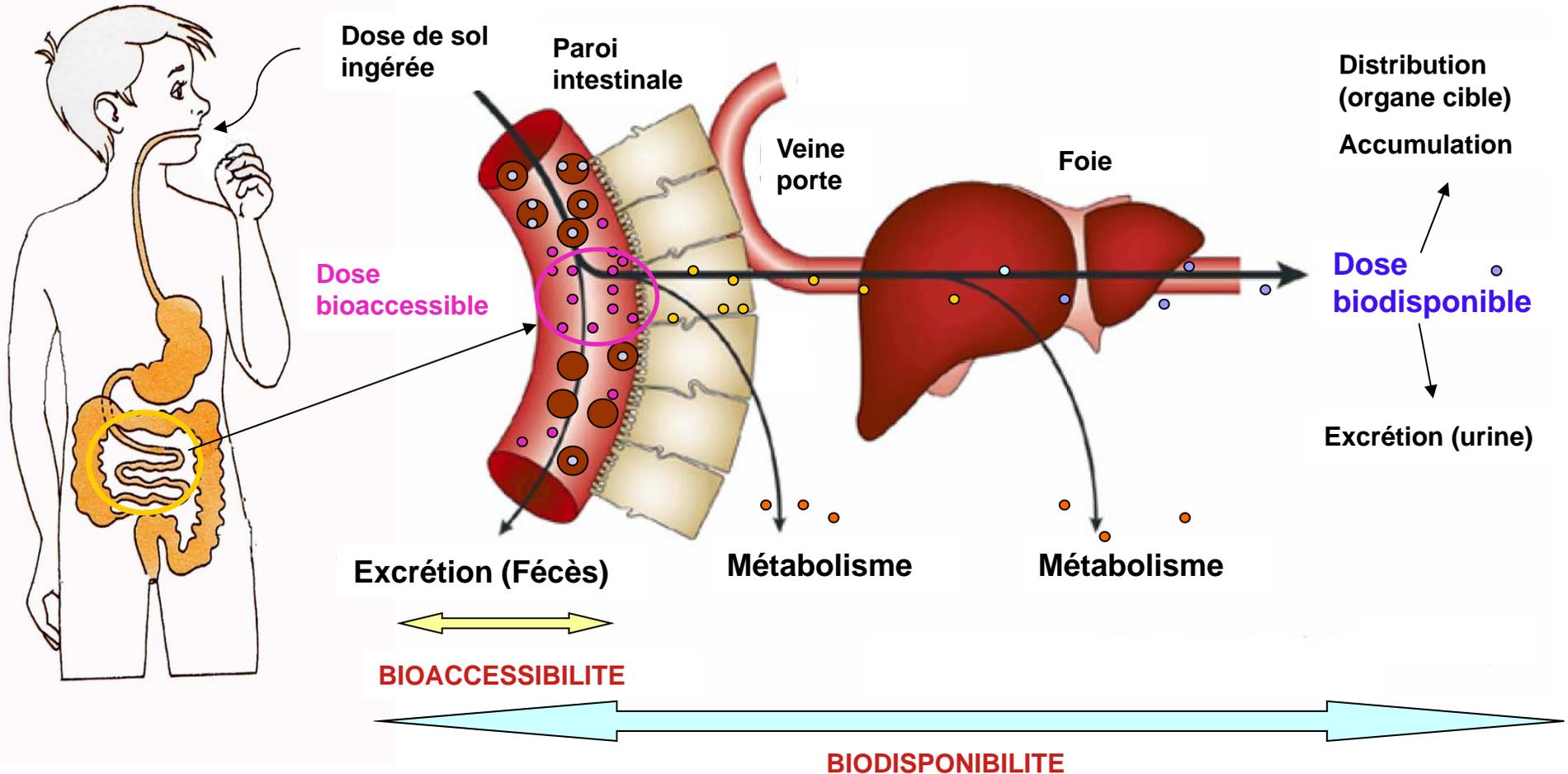
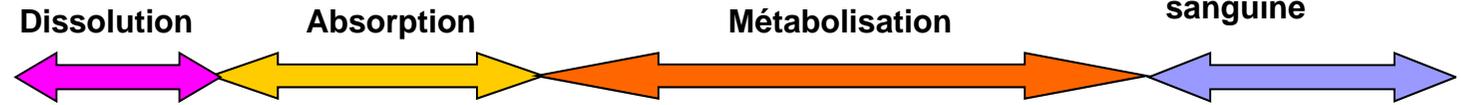


Substances toxiques adsorbées sur les particules de sol



Substances toxiques dissoutes

Définition

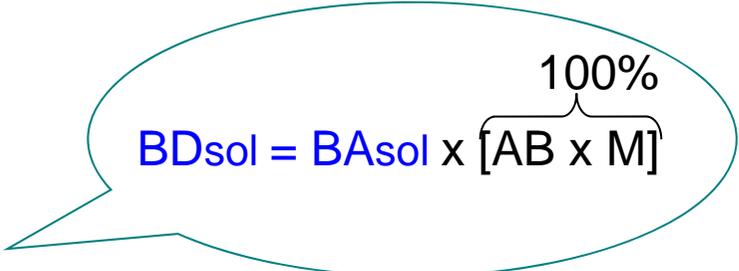


- Particule de sol ingérée
- Substance toxique ingérée
- Substance toxique dissoute (bioaccessible)
- Substance toxique absorbée
- Substance toxique métabolisée
- Substance toxique biodisponible

Définition

■ Relation entre bioaccessibilité (BA) et biodisponibilité (BD)

□ $BD_i = BA_i \times AB_i \times M_i$

A speech bubble containing the equation $BD_{sol} = BA_{sol} \times [AB \times M]$. A bracket above the term $[AB \times M]$ is labeled "100%".

$BD_{sol} = BA_{sol} \times [AB \times M]$

- BD_i : Fraction biodisponible de la substance i
- BA_i : Fraction bioaccessible (pour une substance i)
- AB_i : Fraction de la substance i absorbée à travers la paroi intestinale
- M_i : Fraction de la substance i non métabolisée

Schéma général



□ □ **Pertinence, coût, délais ?**

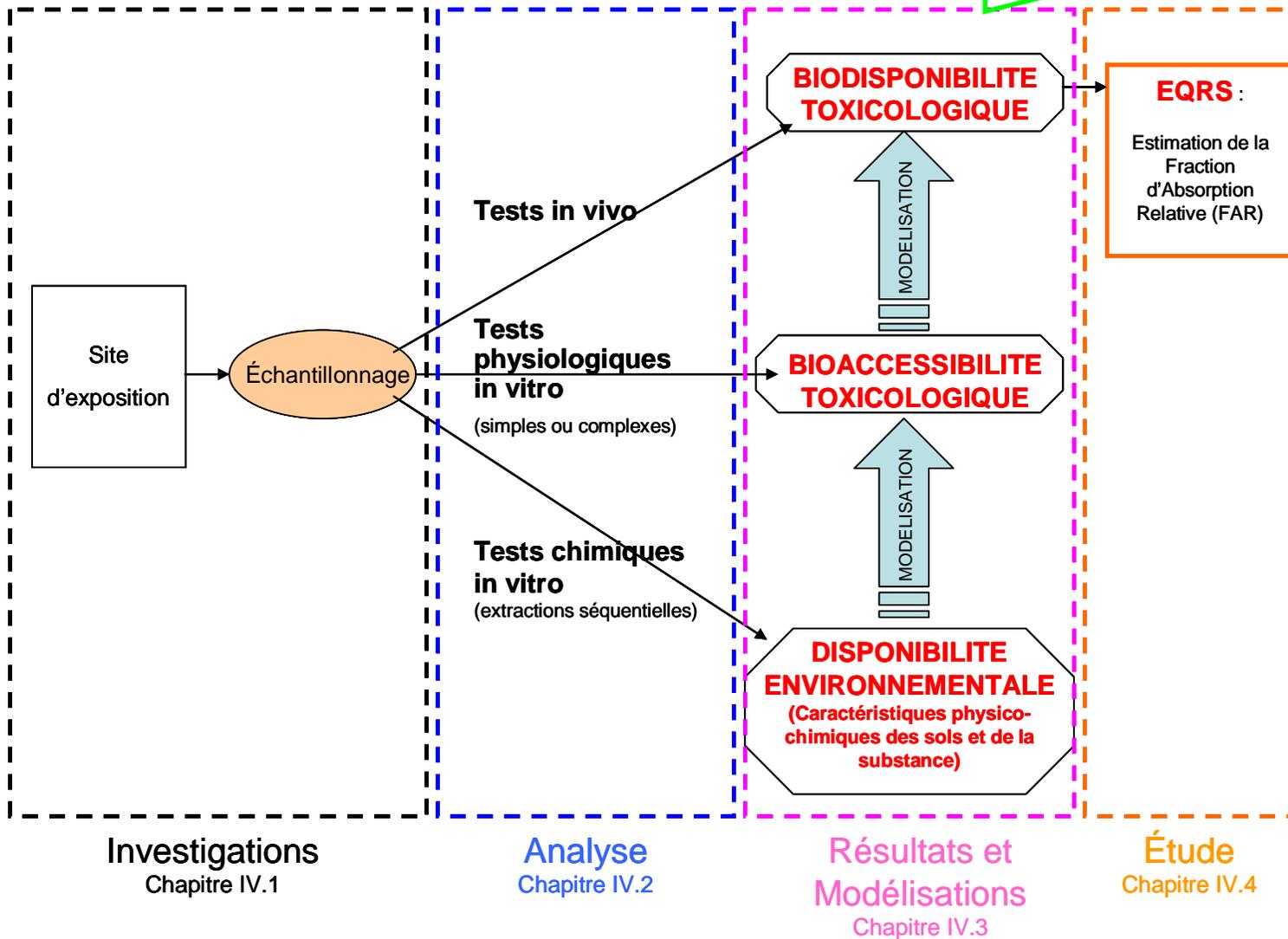


Schéma général

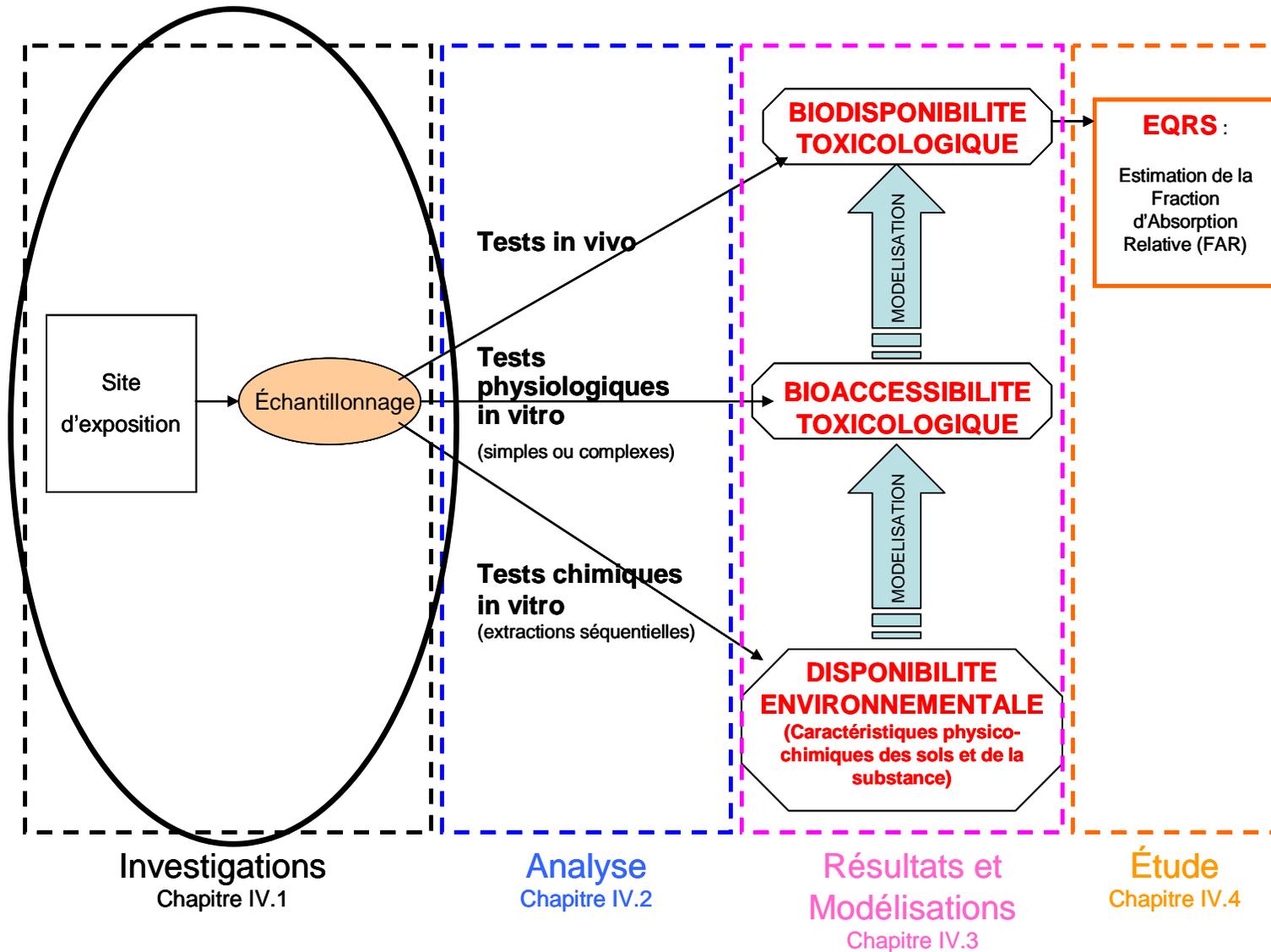
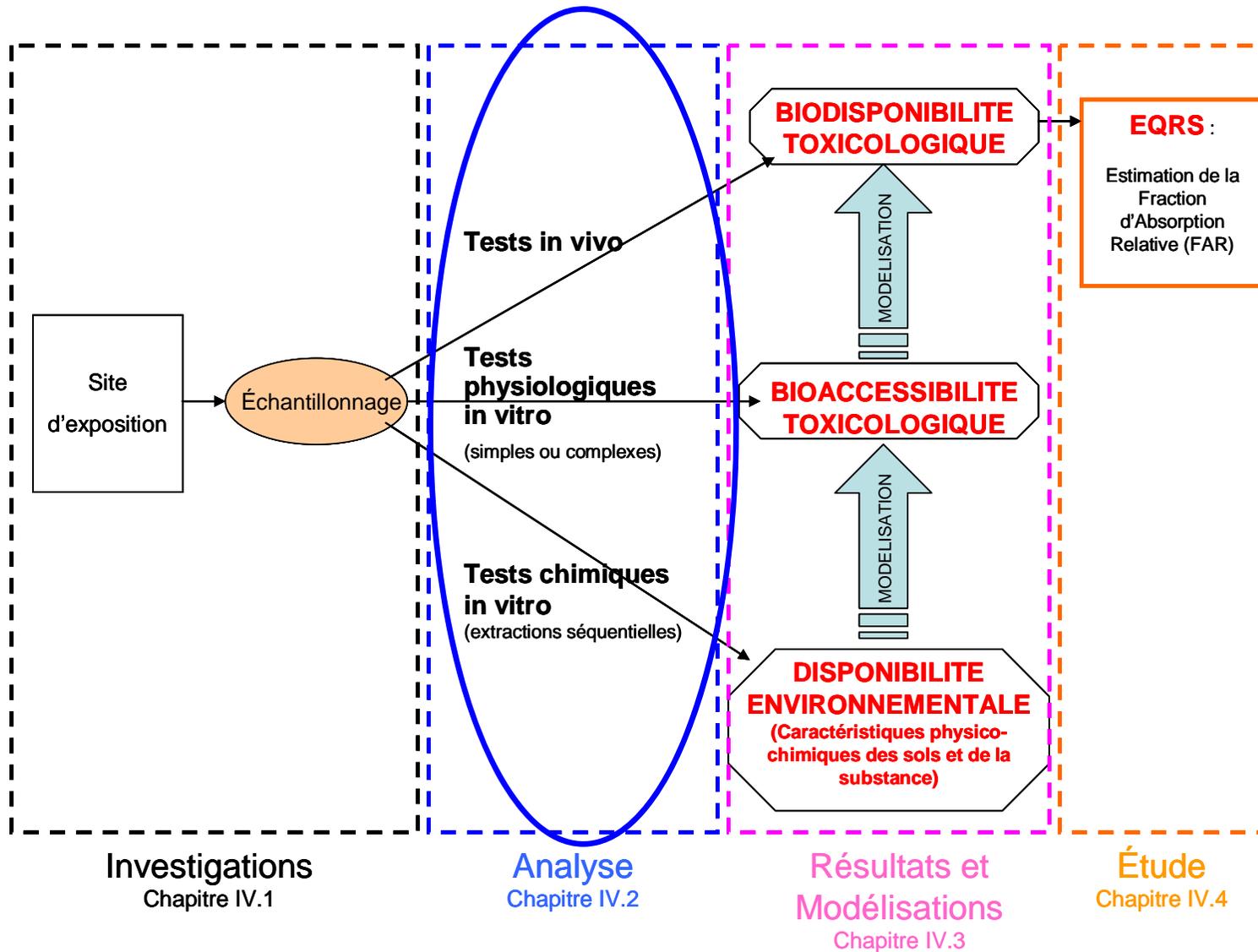


Schéma général



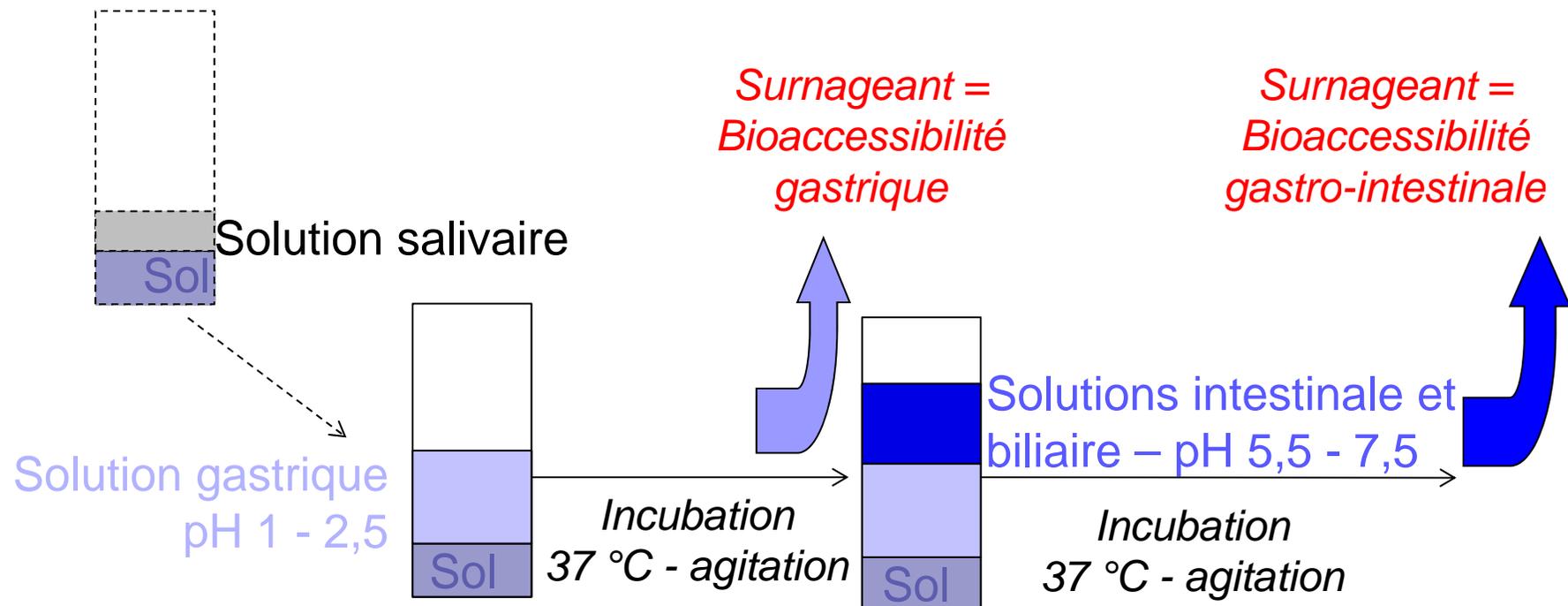
Analyse

- Des tests *in vivo* de **biodisponibilité** :
 - Modèles animaux « proches » de l'Homme (ex : porcs, rats).

- Des tests *in vitro* de **bioaccessibilité**:
 - Des tests simples avec mise ou non en conditions physiologiques
 - Des tests avec analogues gastro-intestinaux

Analyse

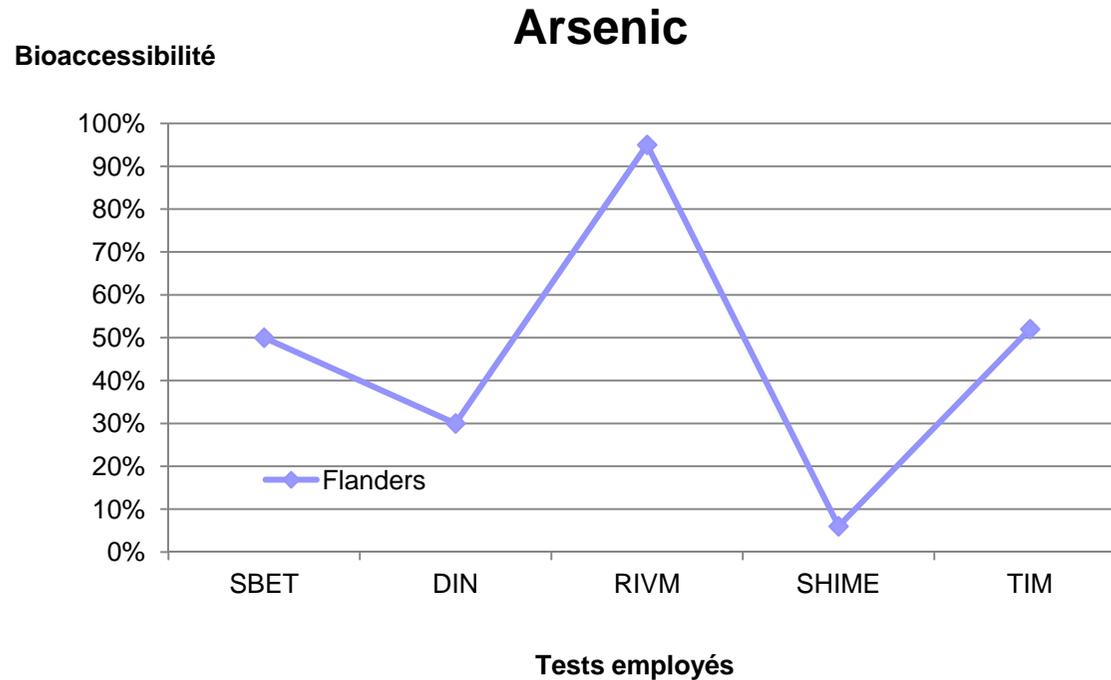
→ Principes généraux des **tests de mesure *in vitro***



Analyse

→ Différentes procédures développées

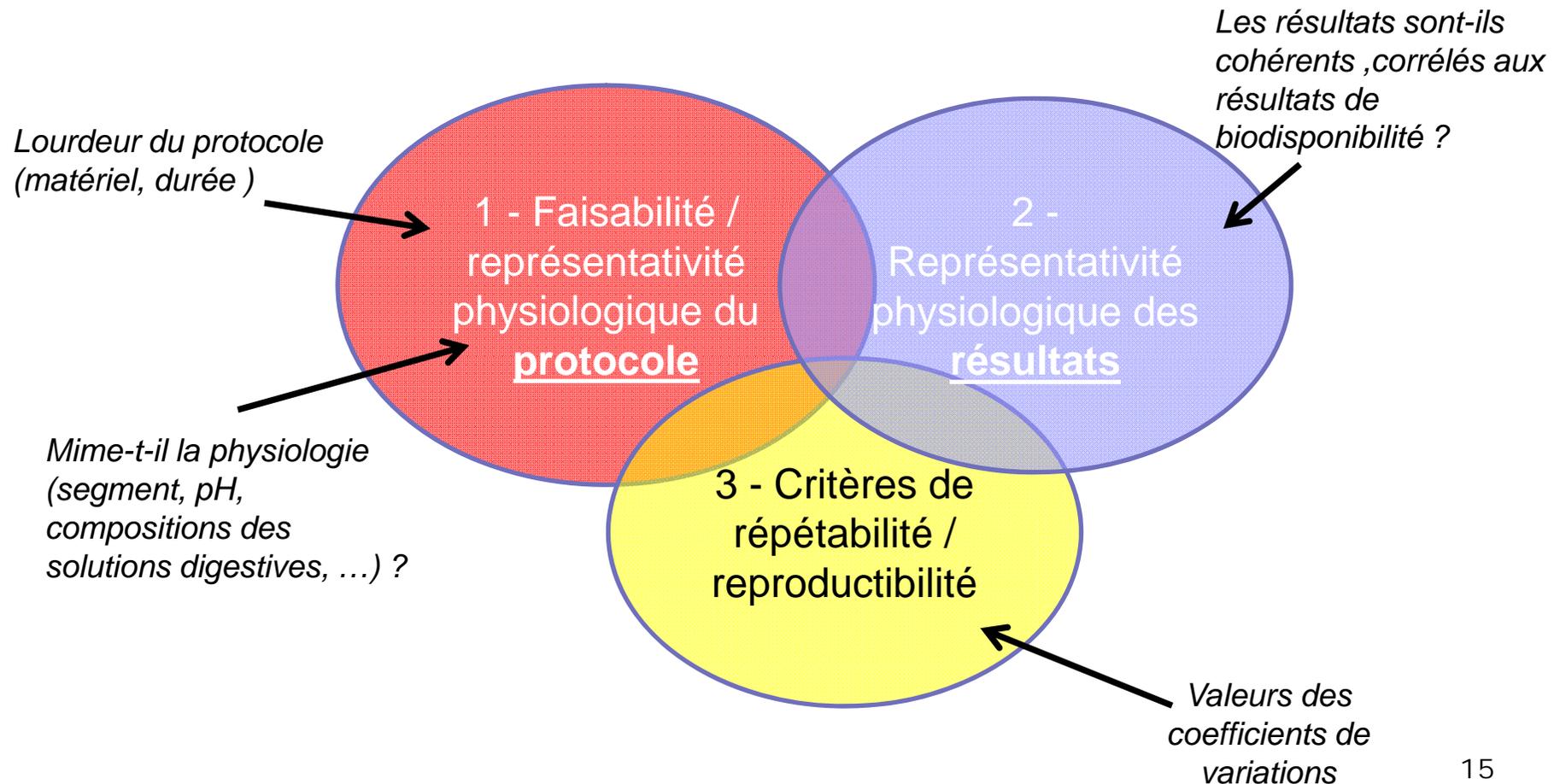
→ ***Des résultats variables***



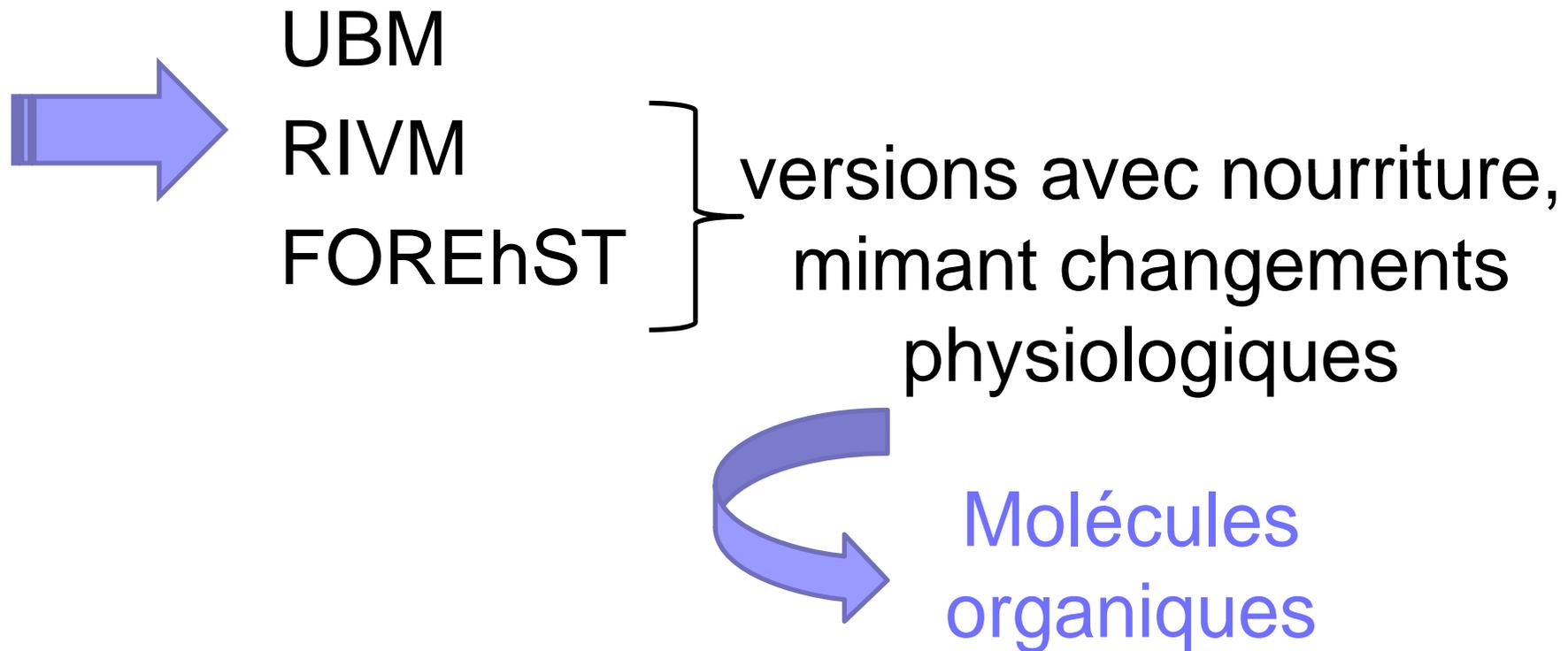
■ Quelle(s) procédure(s) employer ?

Quelle(s) procédure(s) ?

■ Analyse critique



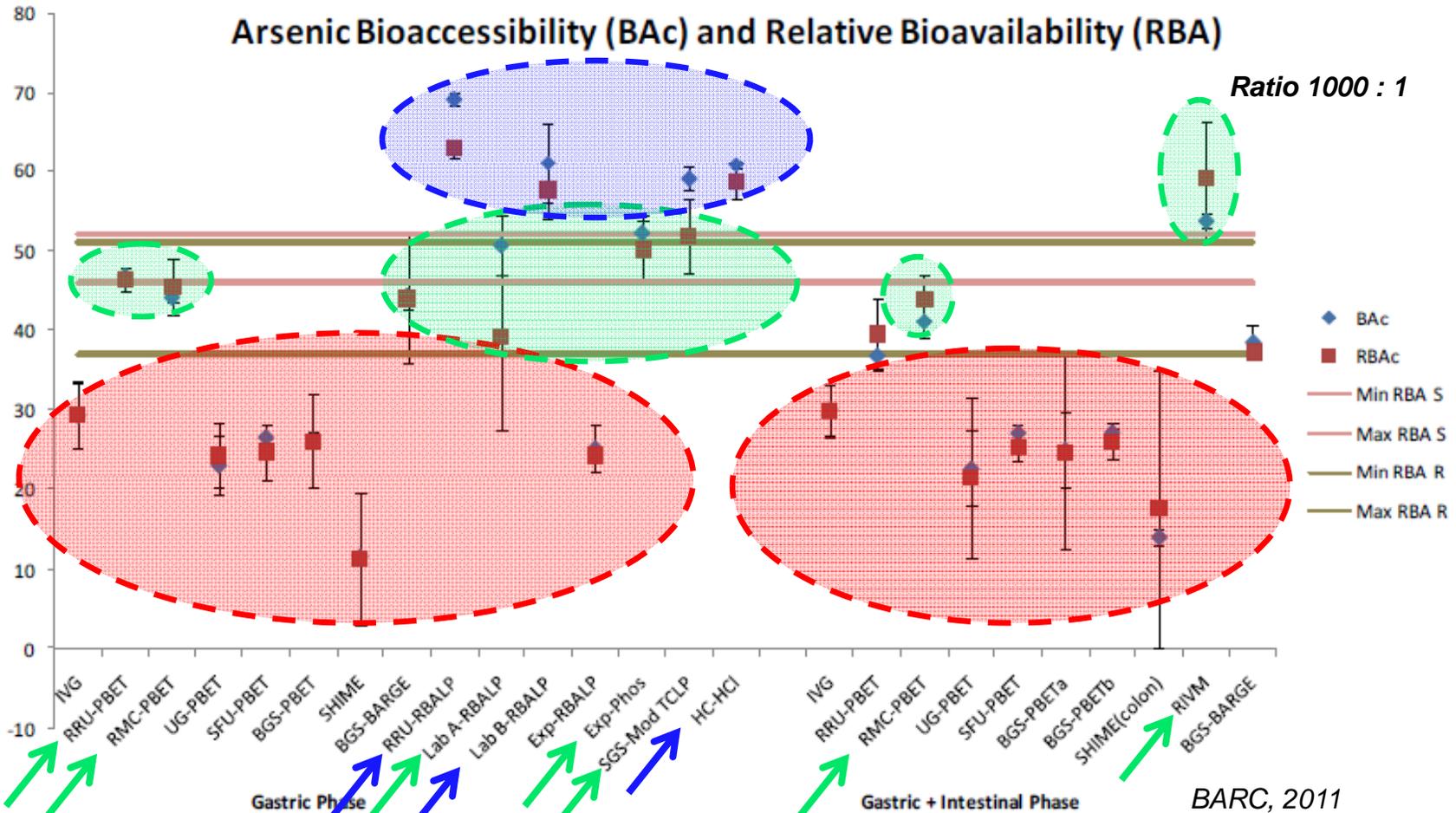
1 - Faisabilité / représentativité physiologique du protocole



2- Représentativité physiologique des résultats :

- Bioaccessibilité > ou = Biodisponibilité ?
- Peut-on utiliser le résultat brut d'un essai de bioaccessibilité ?

2- Représentativité physiologique des résultats :



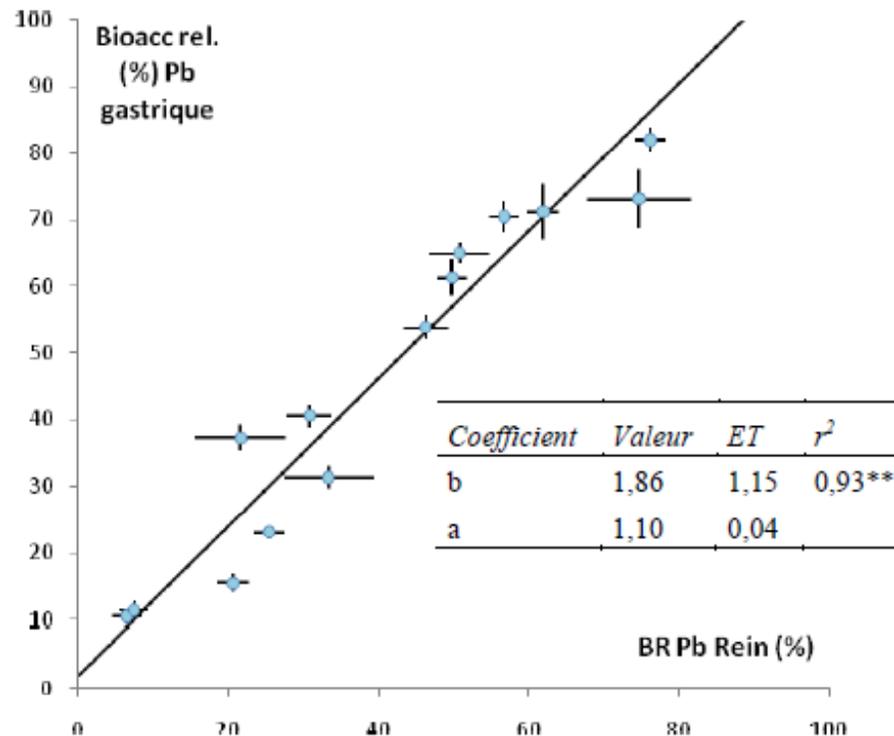
- ➔ Valeurs de BAc les + proches de la RBA porcs (diff en % < répétabilité)
- ➔ Valeurs de BAc > RBA

2- Représentativité physiologique des résultats :

- Y a-t-il corrélation des résultats de bioaccessibilité à ceux de biodisponibilité ?
- La BAc est-elle le facteur limitant de la BD ?

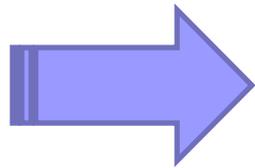
2 - Représentativité physiologique des résultats :

■ Critères de « validation » du test *in vitro*:



- un coefficient de corrélation *in vivo/ in vitro* significatif ($r^2 > 0,6$)
- gamme de valeurs étendue ; bonne répartition
- plusieurs sols / types

2 - Représentativité physiologique des résultats :



UBM : Pb, Cd, As

RIVM : Pb, Cd, Benzo(a)pyrène

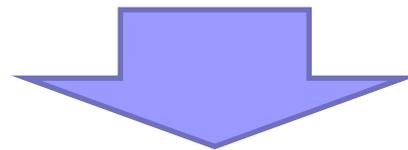
! : Dépend des études réalisées / publiées

3 - Critères de répétabilité / reproductibilité du test *in vitro*:

- Critères proposés par auteurs :
 - la répétabilité au sein du même laboratoire
En général satisfaisante
 - la reproductibilité inter laboratoire
 - Peu d'études :
 - ✓ RBALP
 - ✓ UBM
- Pas toujours satisfaisant
Des travaux se poursuivent

Résultats Bioaccessibilité

- Variable fonction :
 - Sol (caractéristiques)
 - Substance étudiée
 - Forme, origine de cette substance
 - Test de bioaccessibilité utilisé



accentue la **nécessité de réaliser des mesures sur site**

Schéma général

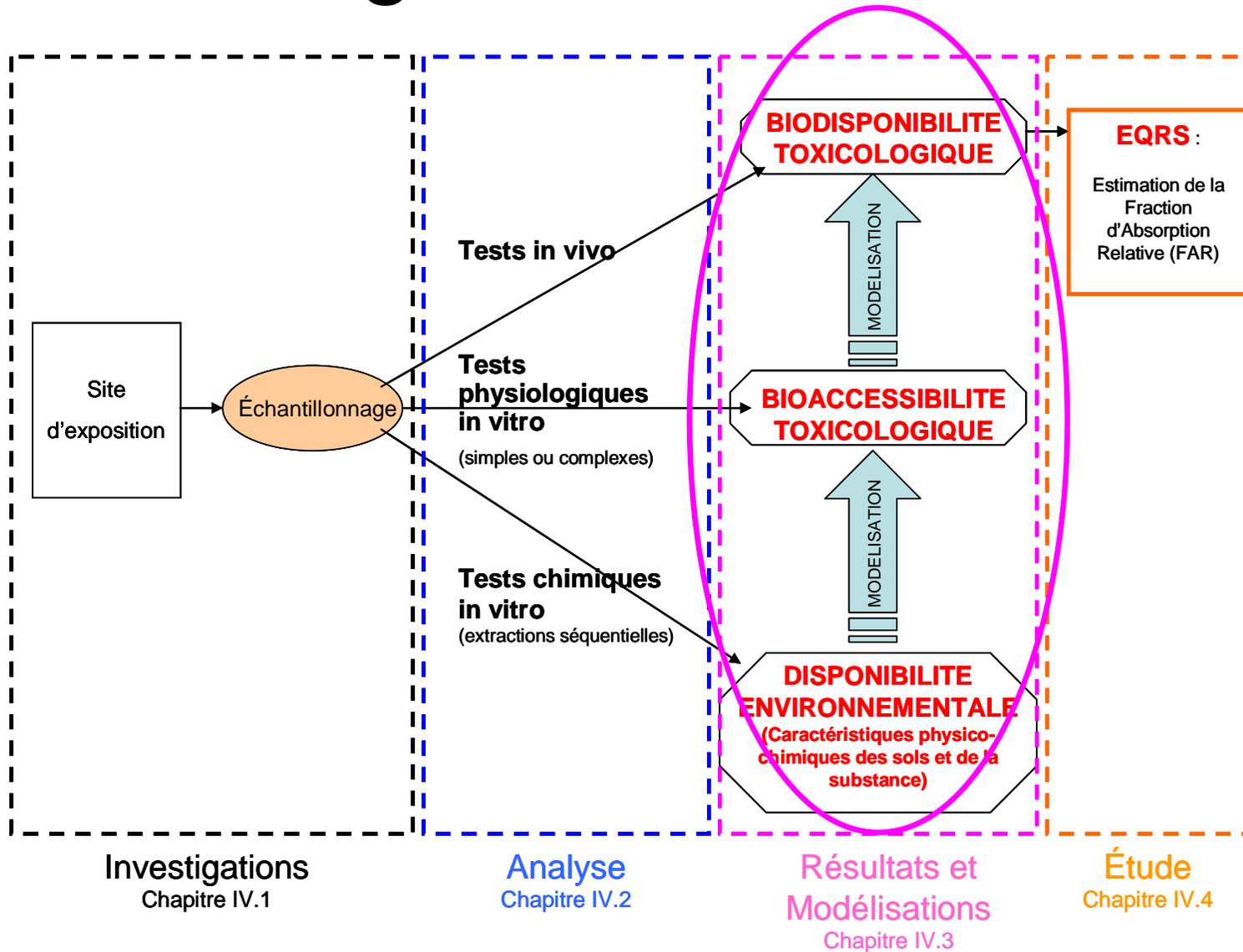


Schéma général

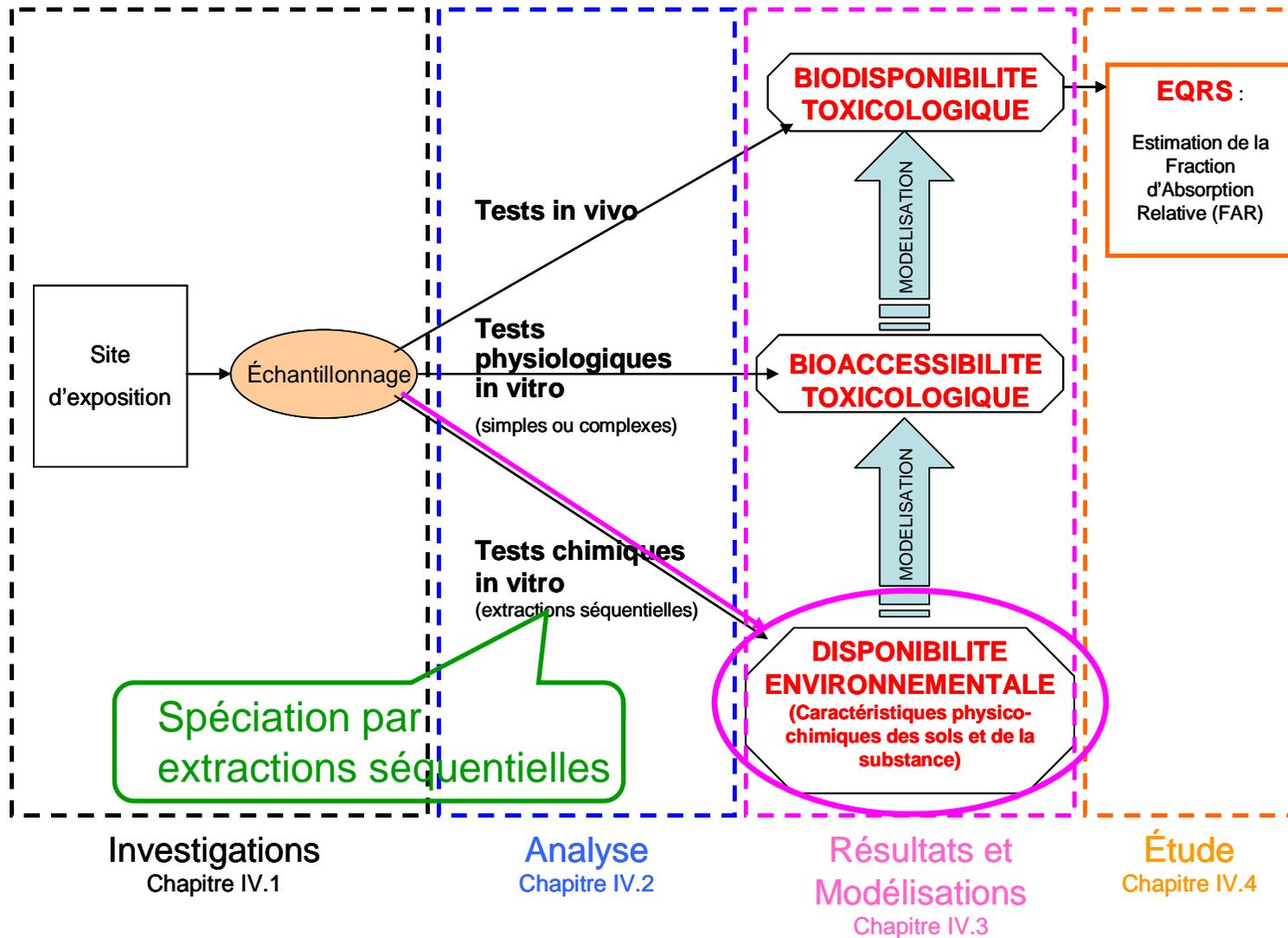


Schéma général

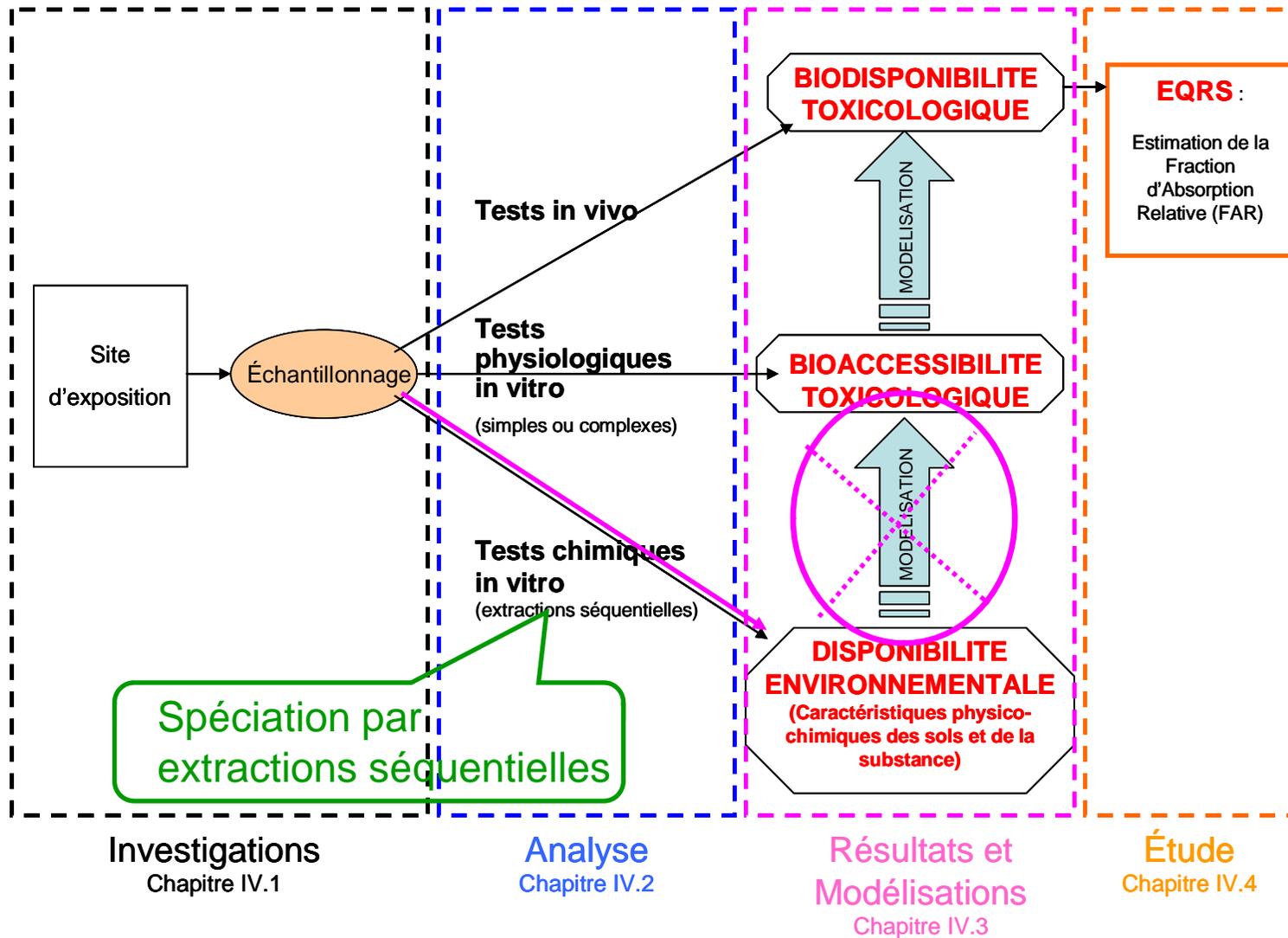


Schéma général

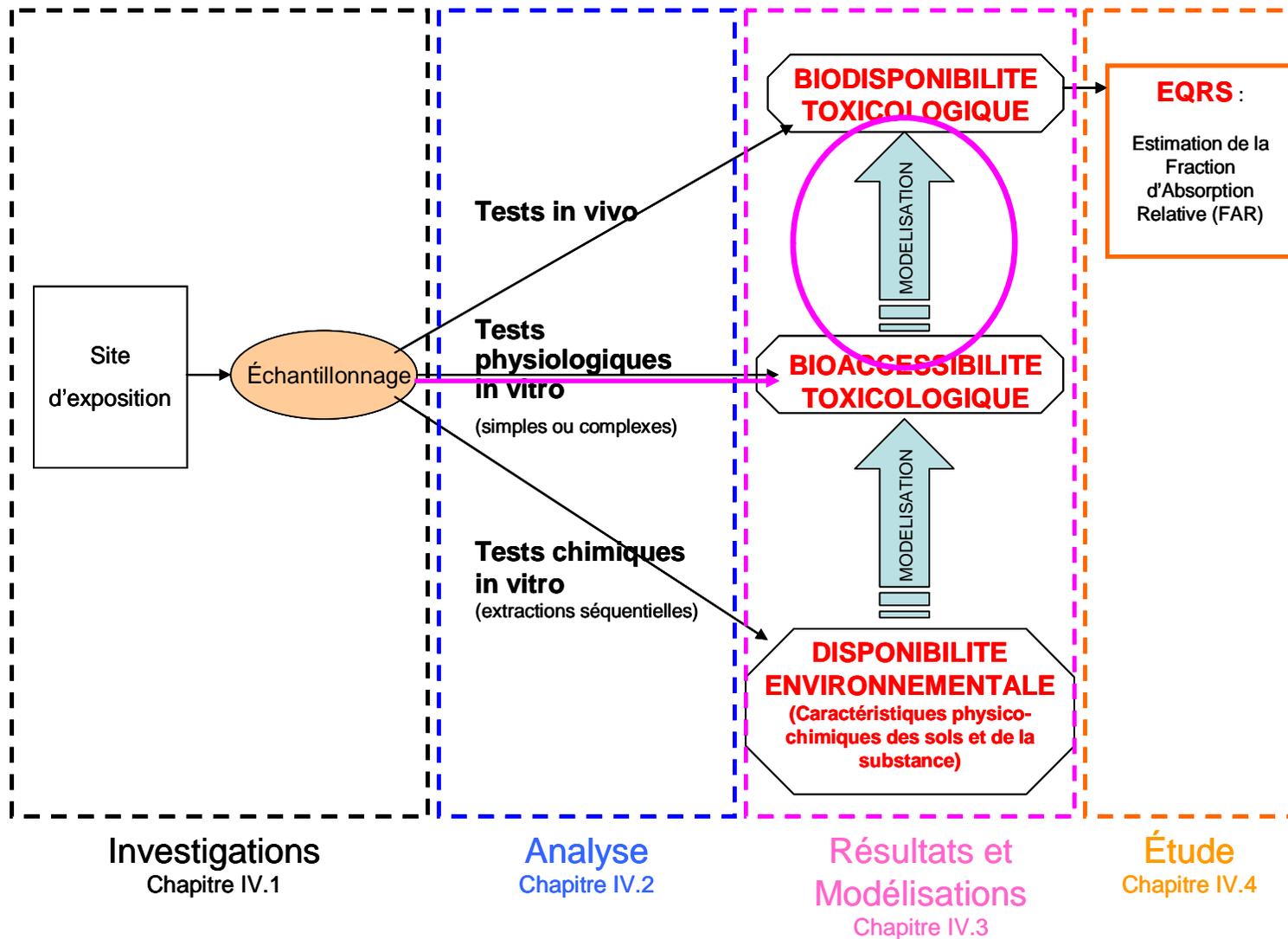


Schéma général

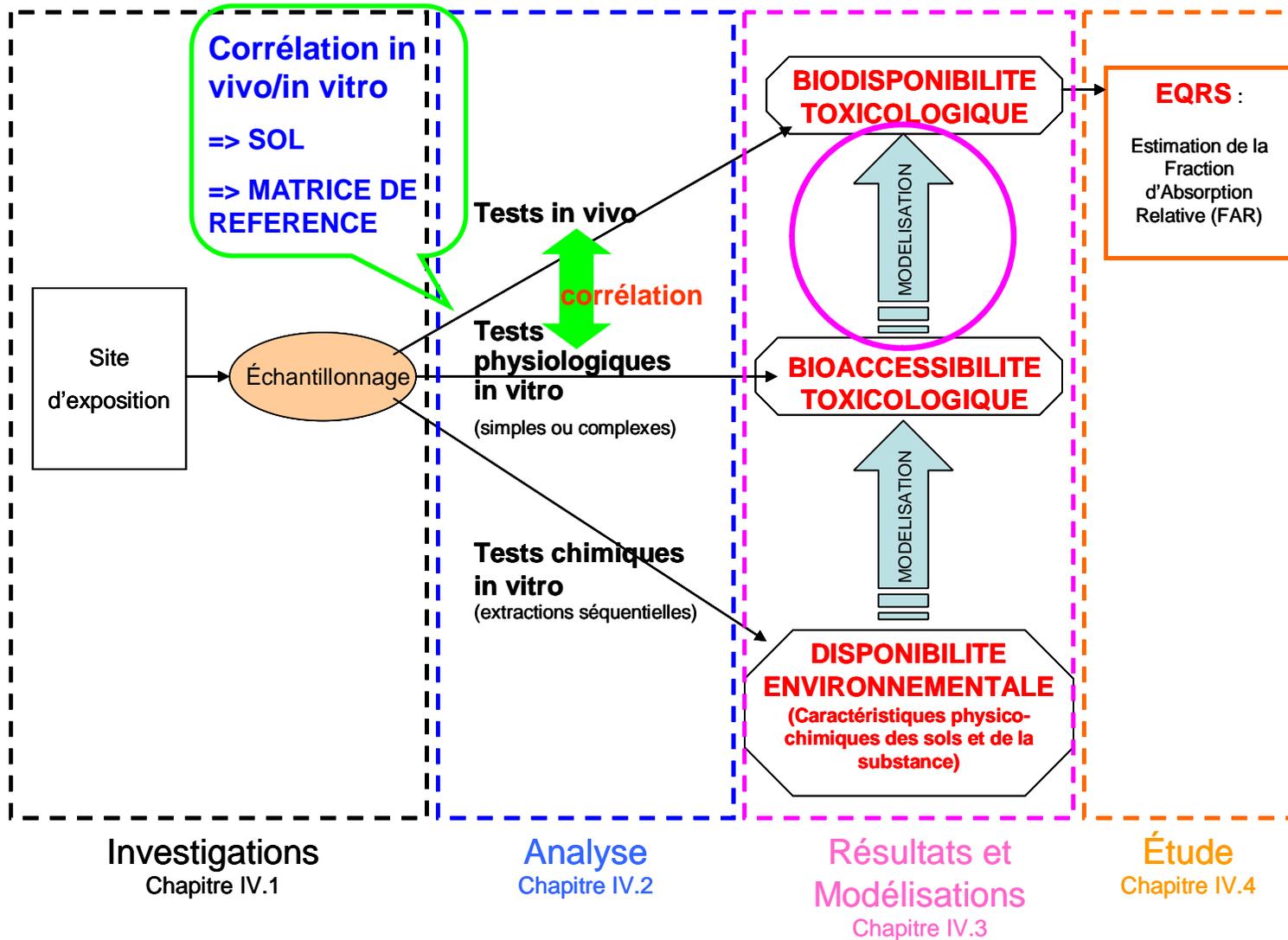


Schéma général

Équation de corrélation :

$$BD_{rel} = f(BA_{rel}) = BD_{sol} / BD_{ref}$$

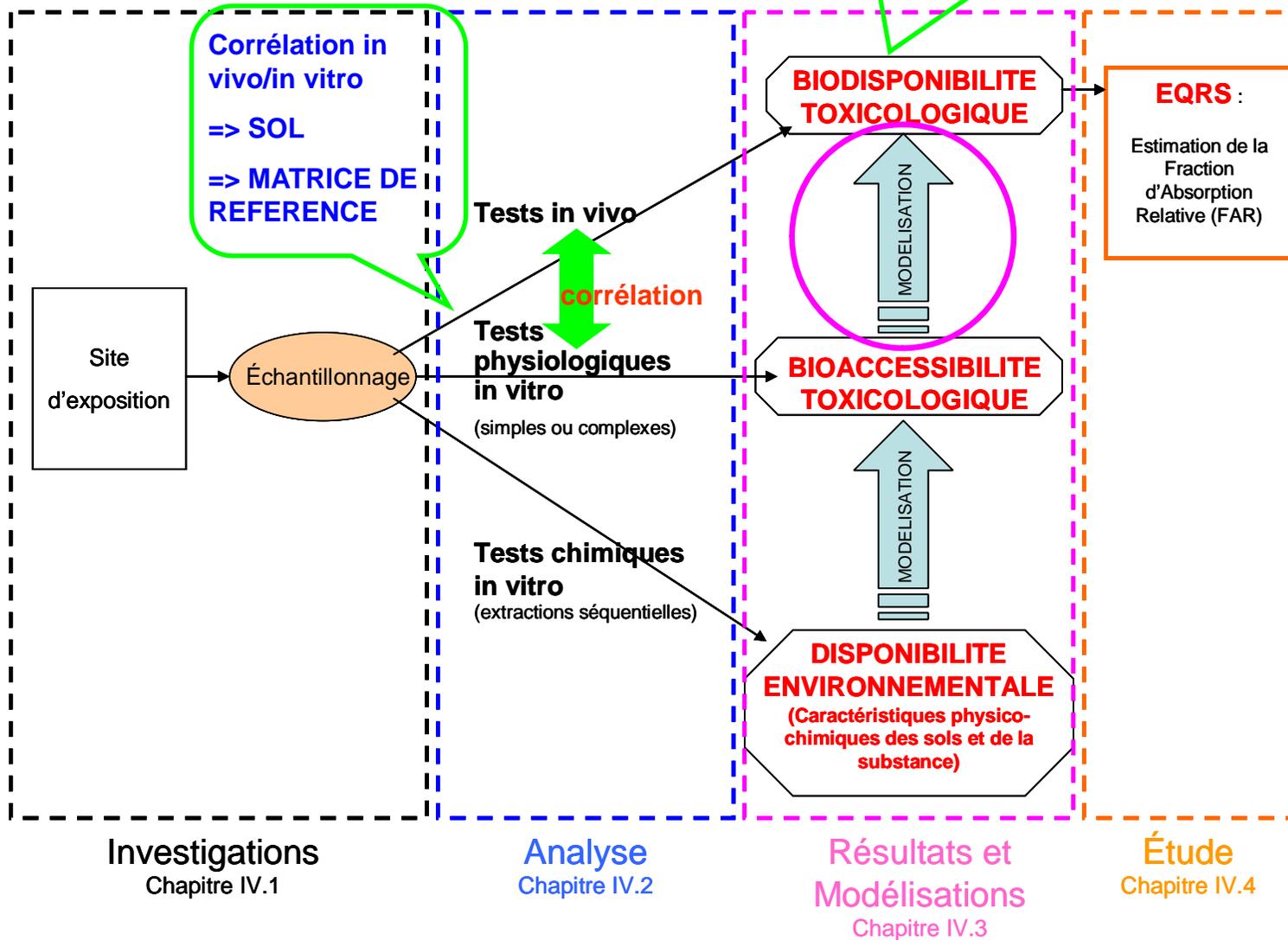
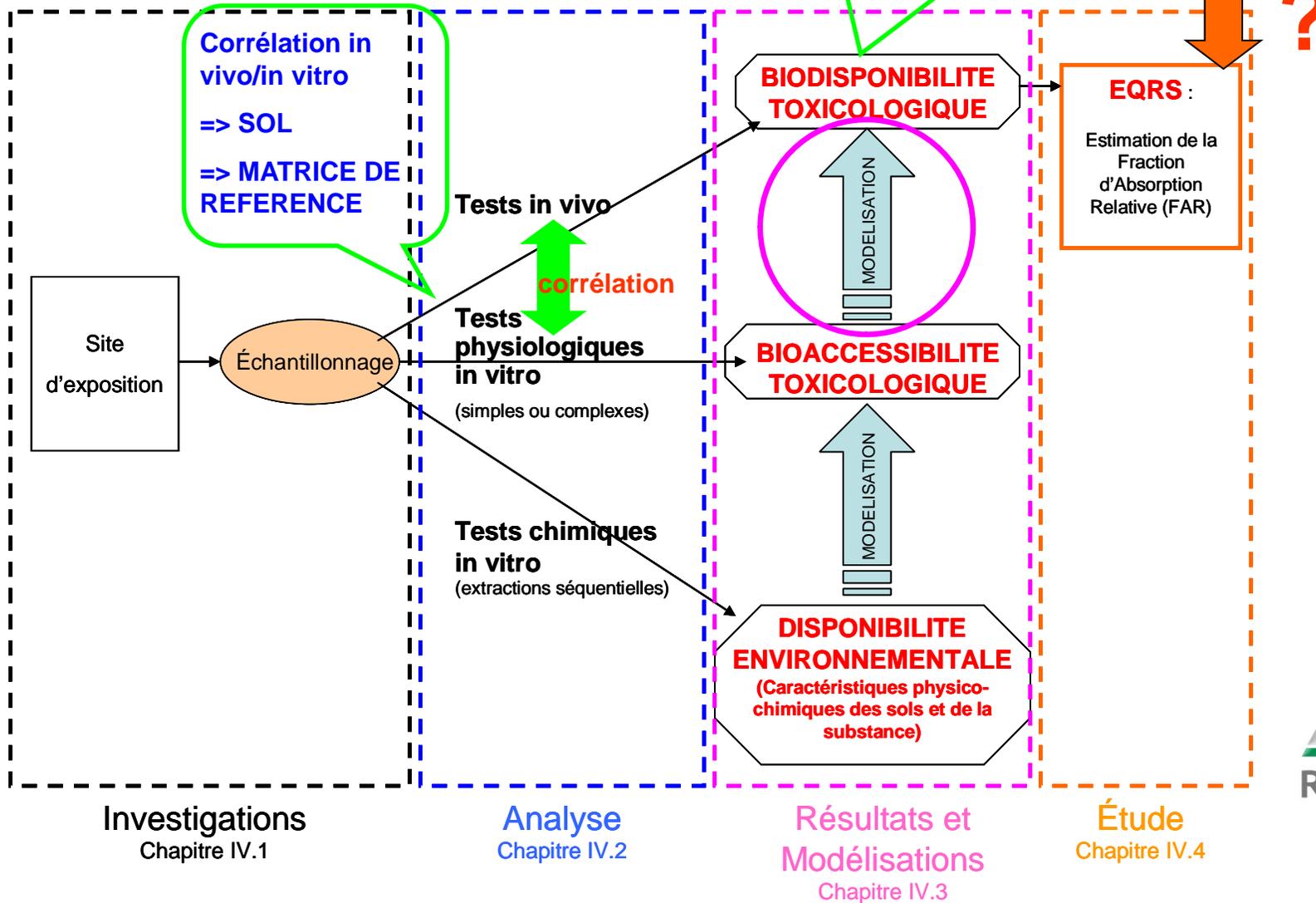


Schéma général

Équation de corrélation :

$$BD_{rel} = f(BA_{rel}) = BD_{sol} / BD_{ref}$$

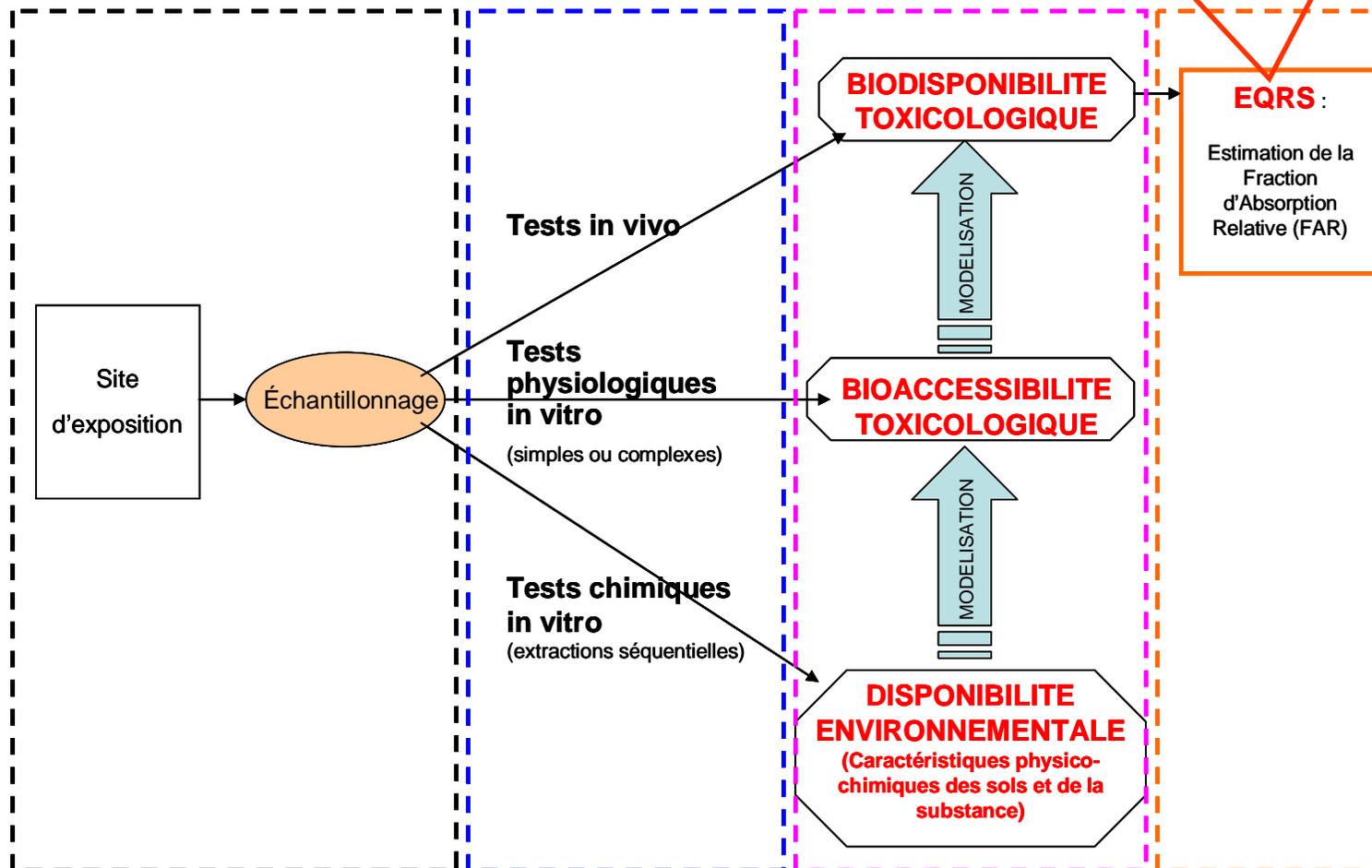


?



Schéma général

$$FAR = BD_{sol} / BD_{ref\ VTR}$$



Investigations
Chapitre IV.1

Analyse
Chapitre IV.2

Résultats et
Modélisations
Chapitre IV.3

Étude
Chapitre IV.4



Détermination de FAR



- Utilisation des **équations de corrélation** issues des validations *in vivo/ in vitro*

À condition que... les matrices de référence et modèles expérimentaux animaux dans l'étude toxicologique VTR et l'étude de corrélation in vivo/in vitro soient similaires

$$BD_{sol} = BA_{sol} \times \overbrace{[AB \times M]}^{100\%}$$

- A partir du **résultat brut de bioaccessibilité absolue** (**BA_{sol}**), puis estimation théorique du FAR

$$(FAR = BD_{sol} / BD_{ref VTR} \approx BA_{sol} / BD_{ref VTR})$$

À condition que... il n'y ait pas de sous-estimation potentielle du résultat brut de bioaccessibilité (BA_{sol}), et que la BD_{ref VTR} soit connue.

L'intégration des notions de bioaccessibilité/biodisponibilité est-elle pertinente ?

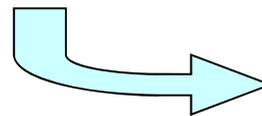
OUI

- ❑ Choix du test *in vitro* validé *in vivo* (RIVM, FOREhST, UBM)
- ❑ Détermination du **FAR**. En fonction des conditions remplies ou non, la **valeur** sera :

Intégrée dans le calcul, en étude principale de l'EQRS

Intégrée en analyse des incertitudes de l'EQRS
Discussion avec Administration

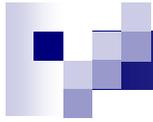
Non intégrée dans l'EQRS



NON

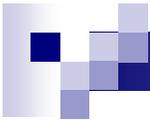
- ❑ Étude de la spéciation « *minéralogique* » de la substance via des extractions séquentielles
- ❑ Recherches bibliographiques

Données intégrées en analyse des incertitudes de l'EQRS
Discussion avec Administration



Application

Équations de corrélation utilisables (matrice et/ou modèles animaux similaires)	Équations de corrélation non utilisables (matrice et/ou modèles animaux différents)
Arsenic (UBM, RIVM, SBRC) Cadmium (UBM, RIVM)	Plomb => RBALP / SBRC ? Antimoine => pas d'intégration des notions BA/BD HAP => pas d'intégration des notions BA/BD



Perspectives

Perspectives

- Suites de l'étude :
 - Développer les connaissances sur les composés organiques – versions avec nourriture
 - Étude de marché sur le coût et la qualité des tests physiologiques *in vitro* développés en Europe

- Applications pratiques

Applications pratiques - ICF

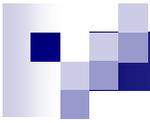


- Cas d'étude : réhabilitation environnementale d'un ancien site industriel d'environ 20 ha
- Pollution diffuse, anthropique, à l'arsenic (entre autre)
- Diagnostics, EQRS, travaux de réhabilitation, ARR
- **Demande de la DREAL** d'approfondir la notion de bioaccessibilité/biodisponibilité de l'arsenic (établie initialement à 2% sur l'ensemble du site)
- Approfondir les connaissances sur l'estimation de la biodisponibilité en réalisant des tests physiologiques *in vitro* (en cours)
- Calcul du FAR et intégration dans les calculs de risque => optimisation des mesures de gestion (recouvrement)

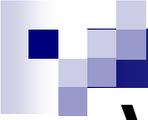
Applications pratiques - EEE



- Partenariat avec groupe : recherches de HAP dans des solutions digestives obtenues selon divers protocoles
- Sollicitations pour réalisation de tests de bioaccessibilité (As, Pb, Cd, Cu)
- Essais UBM sur sols de référence (en cours) et sols pollués : BAC As
- Inclusion dans projets de recherche



Valorisations



Valorisations de l'étude

- Présentation d'un poster et résumé lors du Colloque Adebitech : 15-16 novembre 2011
- Articles soumis (réponse en attente) à ERS :
Environnement Risques et Santé
Intégration de la notion de bioaccessibilité/biodisponibilité dans les évaluations de risque sanitaire :
 - Partie 1 : État des connaissances
 - Partie 2 : Proposition d'une méthode dans le cas particulier des sites et sols pollués
- Traduction anglaise du rapport final en cours
- Mise en ligne du rapport final sur le site de RECORD prochainement

MERCI DE VOTRE ATTENTION

C. Dabin / A. Guignonnet-Sergent – ICF Environnement

claire.dabin@icfenvironnement.com



E. Gardeur - Algros / A.M. Charissou – Eurofins Expertises Environnementales

emiliegardeur-algros@eurofins.com





Membres du comité de suivi

■ RECORD – coordination

- Bénédicte Couffignal
- Gérard Keck

■ Tuteurs du projet

- ADEME : Franck Marot puis Hélène Roussel
- EDF : Julie Charton
- MEDDE : Claudine Choquet
- SITA REMEDIATION : Jean-Yves Richard
- SOCOTEC : Lauro Cimolino
- SOLVAY : Roger Jacquet
- TOTAL SA : Jean-Paul Cazalets
- TREDI : Marie-Thérèse Petit