



**Essais de bioaccessibilité : un moyen d'approcher la biodisponibilité en vue d'affiner la dose d'exposition par voie orale dans les EQRS**

## ☐ Contexte, objectif

## ☐ Définitions

## ☐ Analyses disponibles

## ☐ Tests de bioaccessibilité

- ✓ Choix UBM
- ✓ Protocole UBM
- ✓ Mise en œuvre UBM
- ✓ Utilisation des résultats UBM

## ☐ Perspectives

- ☐ Protocole FOREhST

## Retour d'expérience relatif aux évaluations de risque sanitaire (EQRS) sur les sites et sols pollués :

- **Ingestion de sol** : voie d'exposition prépondérante chez l'enfant (hors substances volatiles)
- Hypothèse sécuritaire : la **totalité** de la substance ingérée atteint les organes cibles et génère un effet toxique (comparaison entre la dose ingérée avec le sol à la valeur toxicologique de référence (VTR) par la voie orale)
- Or **seule une fraction** des substances présentes dans un sol parvient dans le sang (=> organes cibles => effet toxique)



**= fraction biodisponible**

## Réaliser des évaluations de risques plus pertinentes

- = Étudier **le facteur correctif** de la dose d'exposition à mettre en œuvre dans le calcul de risque
- = Approcher au mieux la biodisponibilité orale par des tests in vitro

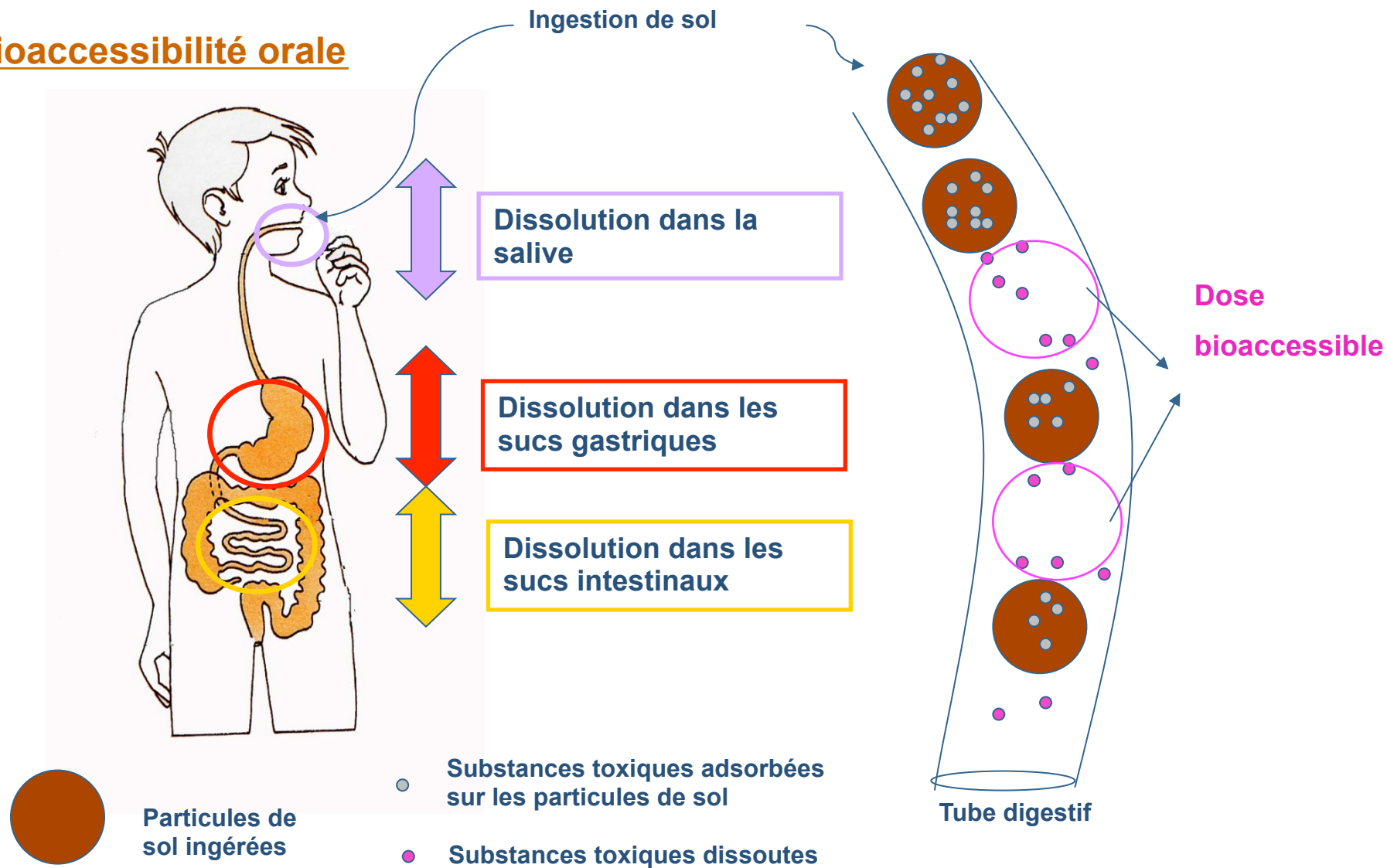
**Biodisponibilité** : Norme NF 17402 (2011). « Degré auquel des substances chimiques présentes dans le sol peuvent être absorbées ou métabolisées par un récepteur humain ou écologique, ou être disponibles pour une interaction avec les systèmes biologiques » = ***fraction de composés ingérée qui est absorbée et atteint la circulation systémique***

Norme XP ISO/TS 17924 (2008). « Fraction d'une substance présente dans un sol ou un matériau de sol ingéré qui atteint la circulation générale (circulation sanguine) dans une matrice sol, libérée dans les sucs gastro-intestinaux (humains) et donc disponible pour absorption »

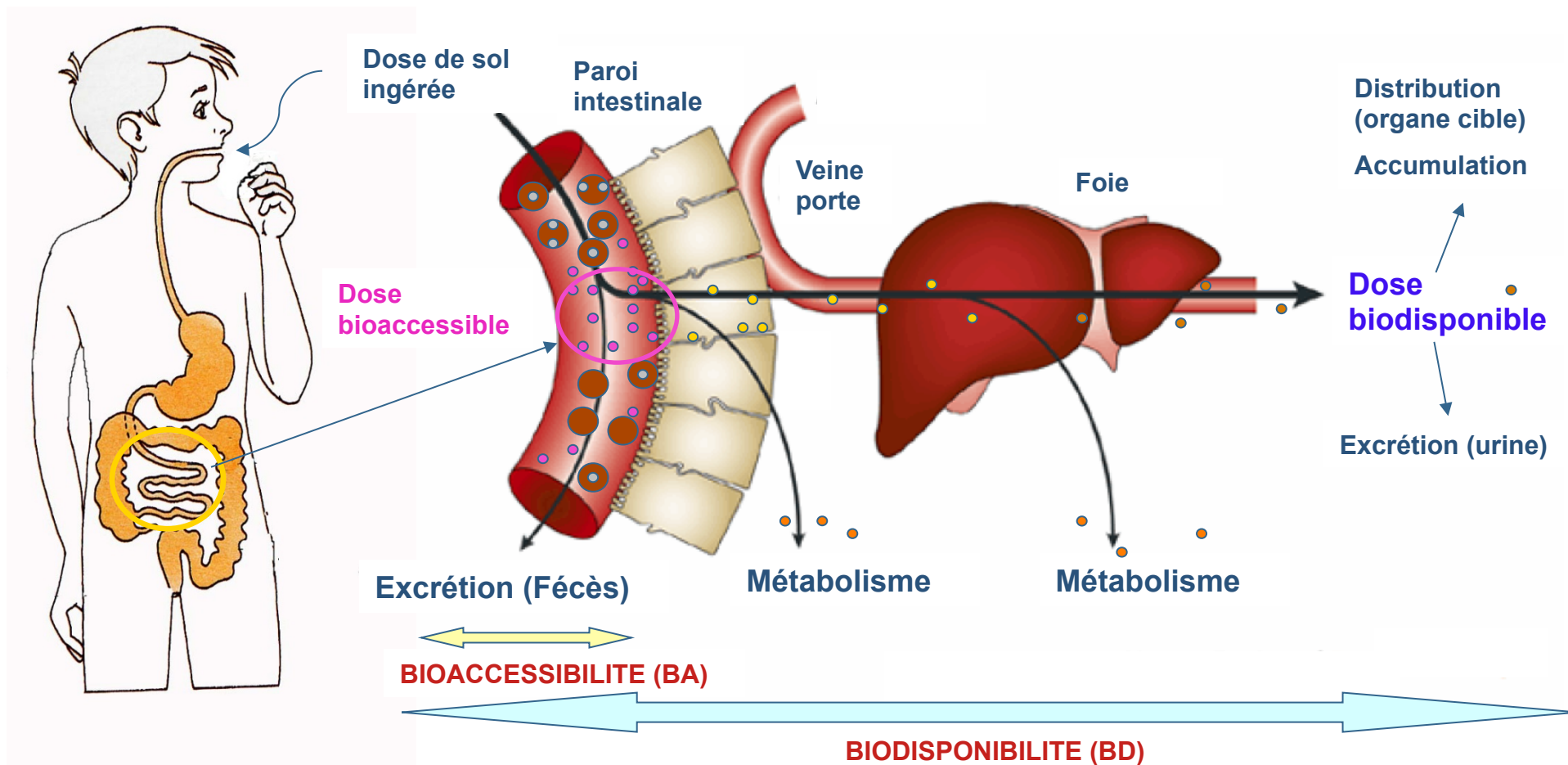
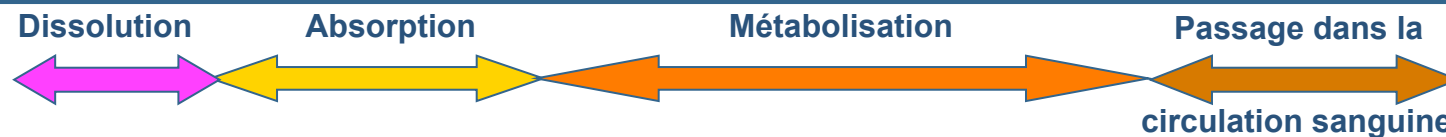
**Bioaccessibilité** : Norme XP ISO/TS 17924 (2008). « Fraction d'une substance dans un sol ou dans une matrice sol, libérée dans les sucs gastro-intestinaux (humains) et donc disponible pour absorption »

**INERIS (2009)** . « Fraction d'une substance présente dans l'environnement et qui sera disponible, sur le long terme, pour une absorption par les organismes (récepteurs humains et écologiques) »

## Bioaccessibilité orale



## Processus global



● Particule de sol ingérée      ○ Substance toxique ingérée      ● Substance toxique dissoute (bioaccessible)

● Substance toxique absorbée      ● Substance toxique métabolisée      ● Substance toxique biodisponible

## Relation théorique entre bioaccessibilité (BA) et biodisponibilité (BD)

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

- $BD_i$  : 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



**US-EPA** : seule agence gouvernementale ayant officiellement validé un test *in vitro* en vue d'intégrer notions de bioaccessibilité dans évaluations risque sanitaire (pour le Pb uniquement).

**Autres pays** (Australie, Canada, Pays-Bas, RU) : notions abordées mais pas encore complètement acceptées / recommandées (par manque de protocole standard validé en général)

**France** : non inclus dans méthodologie nationale ministérielle d'évaluation des risques sanitaires

- utilisé ponctuellement cependant par INVS, INERIS, ARS

### Des tests *in vivo* de biodisponibilité :

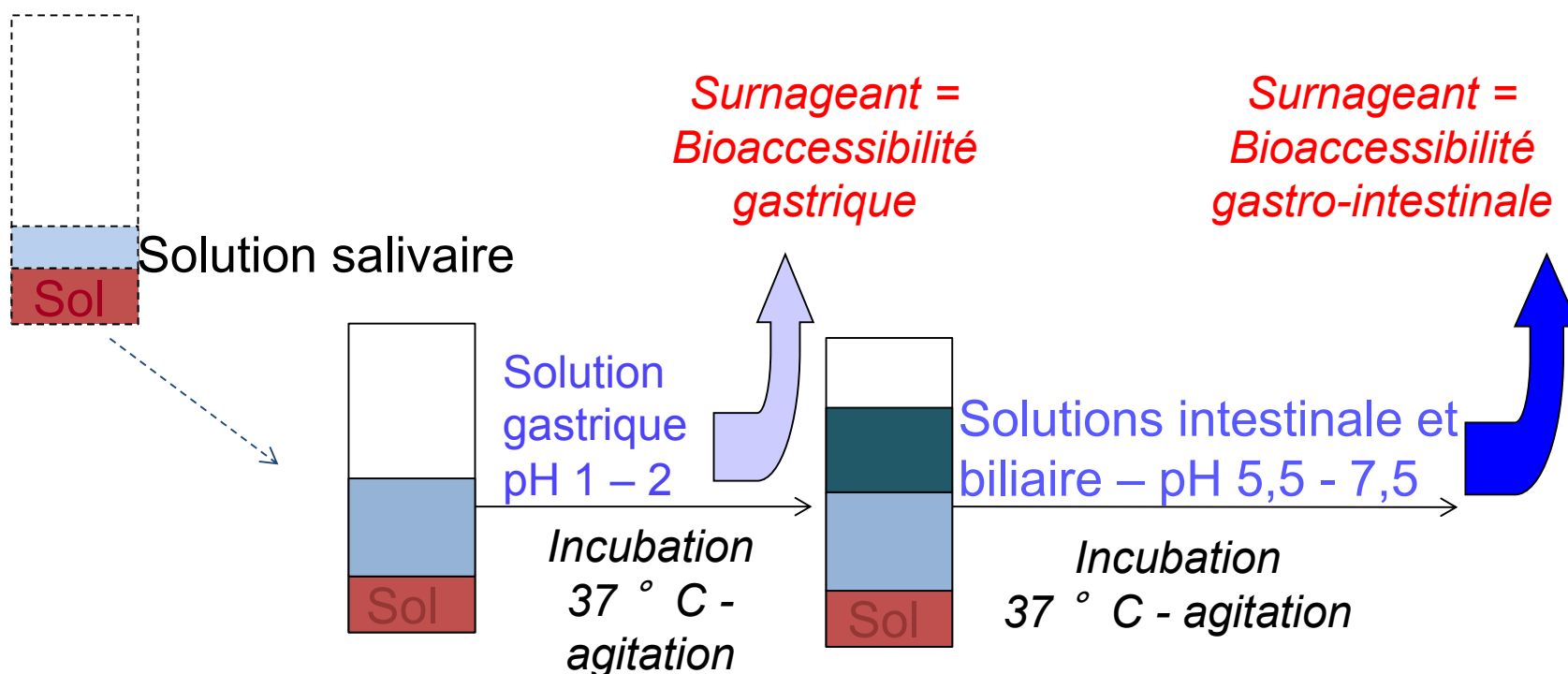
- Modèles animaux « proches » de l'Homme (ex : porcs, rats).

### Des tests *in vitro* de bioaccessibilité :

- Des tests simples sans mise en condition physiologique
- Des tests avec des analogues gastro-intestinaux afin d'être le plus proche possible des conditions physiologiques



## ➔ Principes généraux des tests de mesure *in vitro*



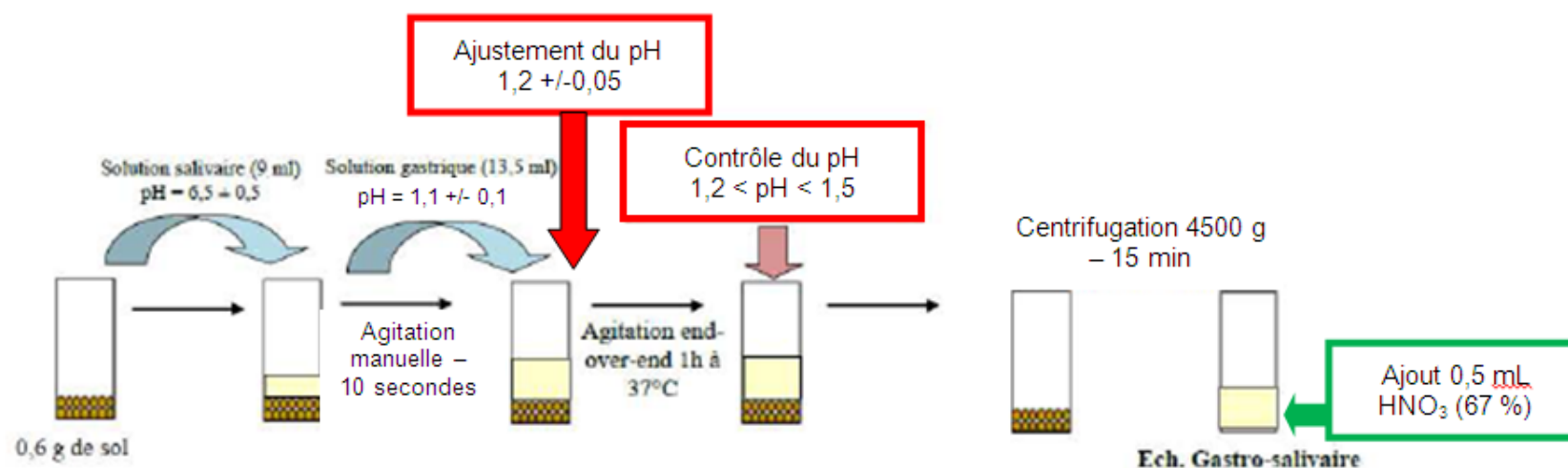
## → Quel test choisir ?

- Le projet de norme 17924 détaille l'ensemble des tests disponibles
- Le groupe de recherche BARGE (Bioaccessibility Research Group in Europe) a développé un test reproductible et unique

### **UBM : Unified BARGE Methode**

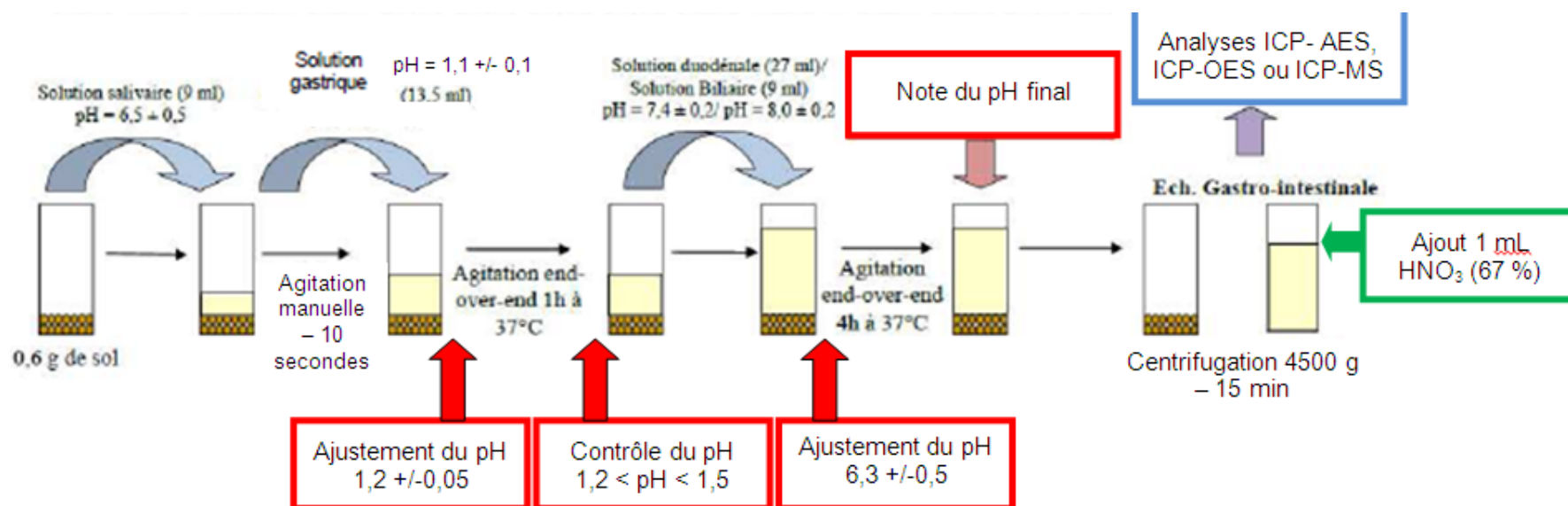
Ce test est fondé sur 3 phases : buccale, stomacale et intestinale

## → Phase gastrique



Schématisation du protocole UBM (d'après Caboche, 2009 et INERIS et BARGE, 2010).

## → Phase gastro-intestinale

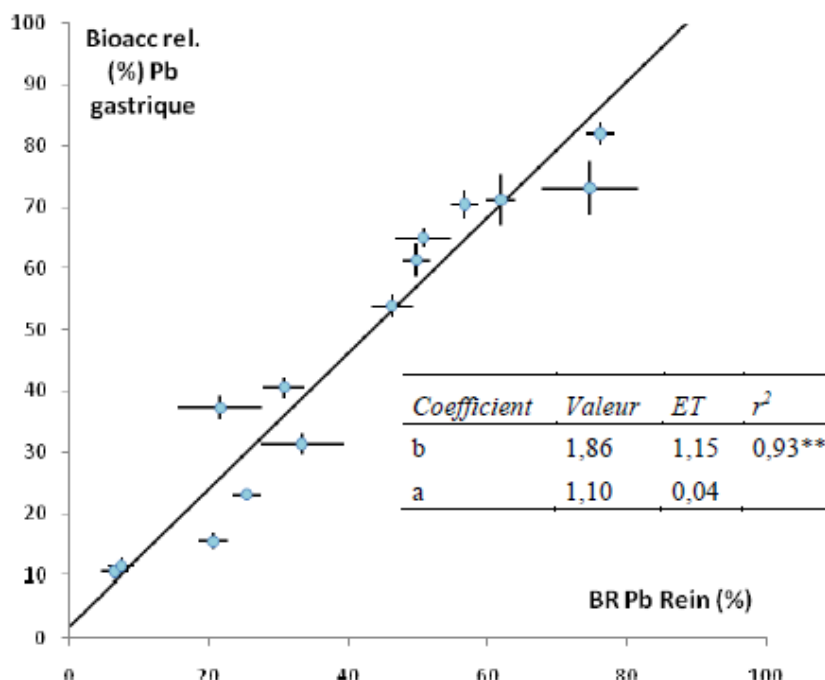


Schématisation du protocole UBM (d'après Caboche, 2009 et INERIS et BARGE, 2010).





## → Corrélé avec des résultats *in vivo* (As, Pb, Cd)



□ un coefficient de corrélation *in vivo/ in vitro* significatif ( $r^2 > 0,6$ )

□ gamme de valeurs étendue ;  
bonne répartition sur la  
courbe

□ plusieurs sols / types

## → Faisabilité en routine

## → Issu d'un effort de consensus européen



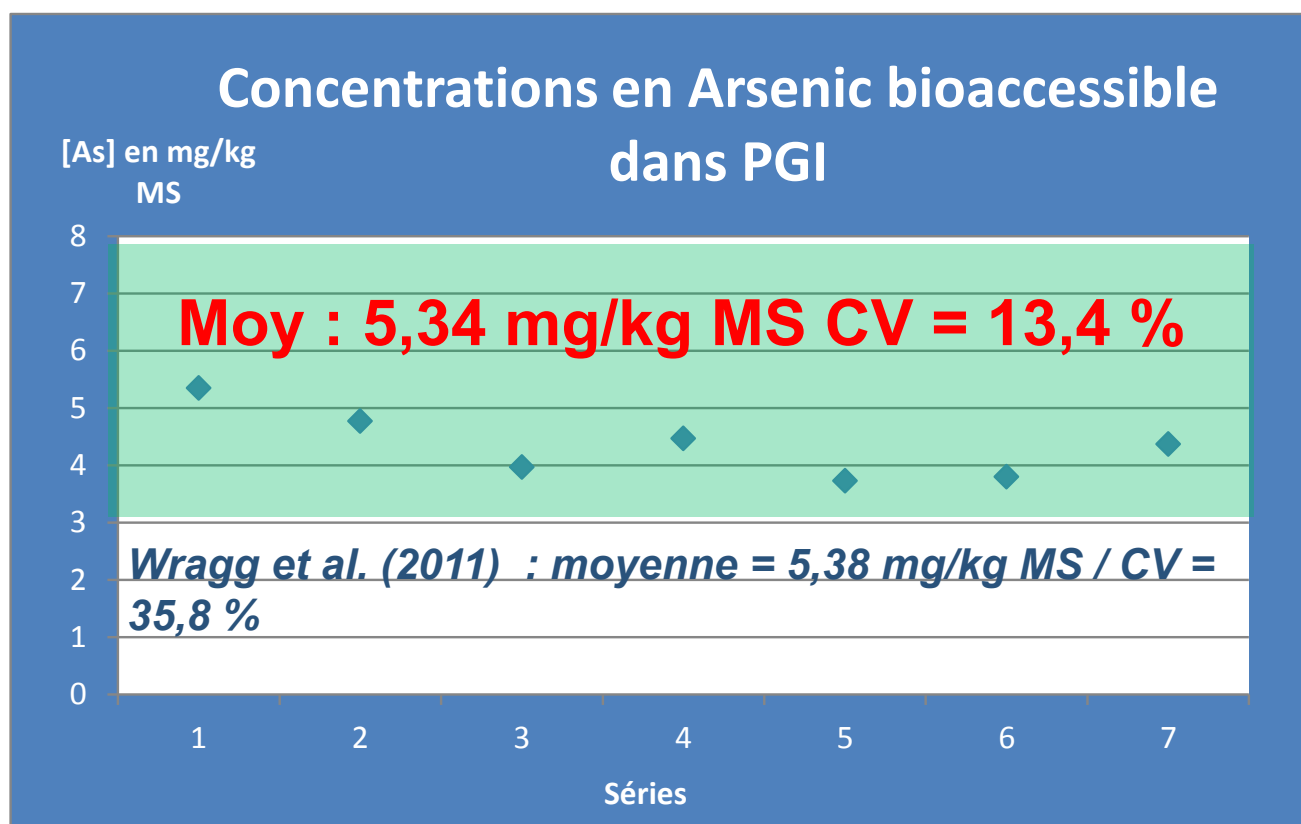
- Analyses en duplicats
- Blancs
- Sols de référence (3 à notre disposition pour les métaux)
- Forme de référence (Arséniate de sodium et acétate de plomb)



**Validation des séries analytiques**

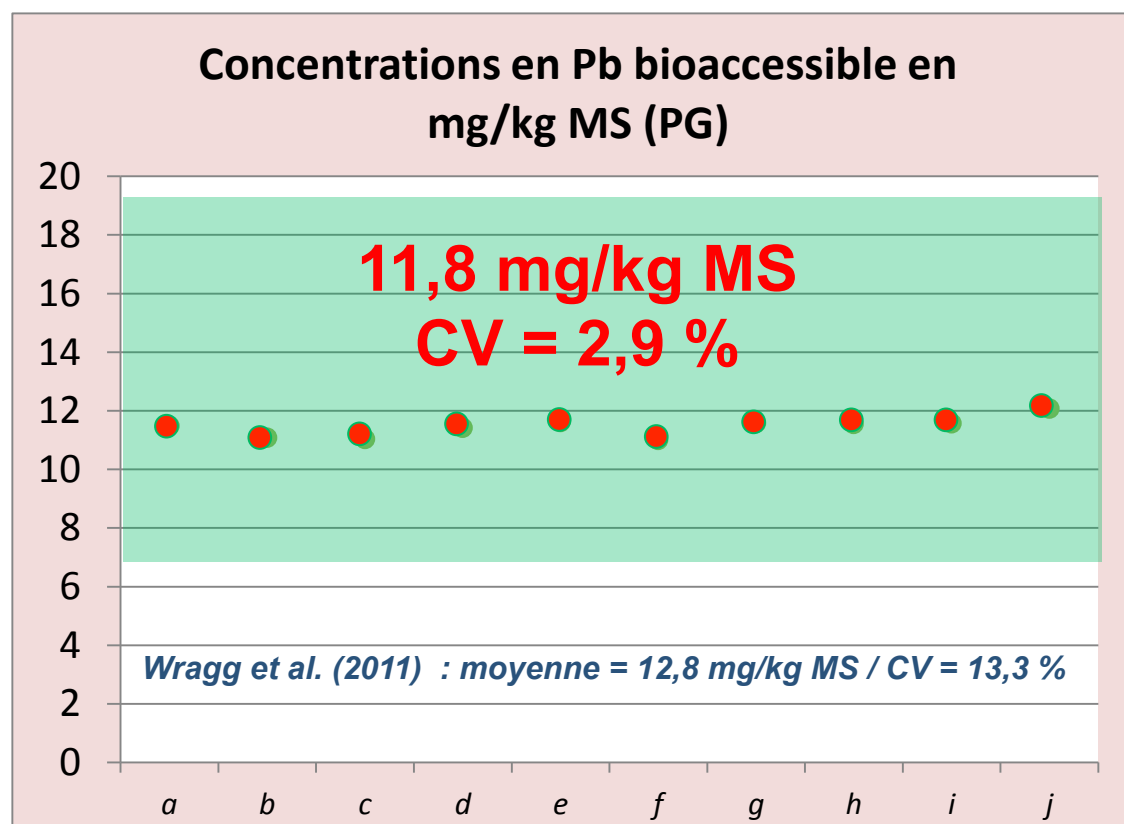
## Validation des séries analytiques

Sol de référence BGS : existence de **valeurs certifiées** en As (PGI) et Pb bioaccessible (PG)



## Validation des séries analytiques

Sol de référence BGS : existence de **valeurs certifiées** en As (PGI) et Pb bioaccessible (PG)



## Validation des séries analytiques

Répétabilité des mesures obtenues sur sol de référence NIST  
(5 à 7 séries)

	Phase gastrique	Phase gastro- intestinale
Arsenic	5,9 %	3,8 %
Plomb	4,8 %	8,3 %
Cadmium	4,8 %	5,6 %

- Travail sur fraction  $< 250 \mu\text{m}$  (portage main-bouche enfants)
- Échantillons prélevés en surface (0 – 10 cm) (500 – 1 kg)
- Échantillons non composites

La **bioaccessibilité** d'une substance selon un test est fonction :

- du **type de sol** (nature /granulométrie) et de ses caractéristiques physico-chimiques (MO, pH, ...),
- **forme, spéciation** de la substance (origine anthropique, naturelle),
- **historique des activités** (âge de la contamination).

Type de sols (nombre)	Teneurs totale en As En mg/kg MS	Bioaccessibilité As - Phase gastrique En %	Bioaccessibilité As - Phase gastro- intestinale En %	Sources
Sols miniers (9)	43 à 25 000	3 à 12 % (valeurs des deux phases proches)		Caboche, 2009
Sols de fonderies (6)	18 à 190	11 à 74 % (valeurs des deux phases proches)		Caboche, 2009
Sol calcine scories sédiments	11300 à 17500 405 à 5020 313 à 676	1,2 à 5,0 17,7 à 27,3 10,7 à 25,8	1,3 à 5,1 5,3 à 8,3 6,7 à 19,2	Wragg et al., 2011



**Nécessité de mesures sur site**

Le BE utilise les résultats de bioaccessibilité fournis par le laboratoire : *(selon recommandations étude RECORD)*

❖ En étude principale (détermination du facteur correctif : FAR) notamment pour l'As car les résultats de la Bac ont été validés par une étude de corrélation in vivo / in vitro

❖ En analyses d'incertitudes de l'EQRS si l'on suspecte entre autre point une sous-estimation potentielle du FAR

❖ Autres : hiérarchisation des zones où agir ? ....

## Adaptation du protocole :

### -à d'autres molécules :

Protocole **FOREhST** pour molécules organiques, en présence de bol alimentaire :

☐ Travaux en cours chez Eurofins Expertises Environnementales

### -à d'autres matrices : végétaux, sédiments...



# MERCI DE VOTRE ATTENTION

**Christophe Breuzin**

[christophebreuzin@eurofins.com](mailto:christophebreuzin@eurofins.com)

**Johann Chupin**

**Responsable Marché**

[johannchupin@eurofins.com](mailto:johannchupin@eurofins.com)



Expertises  
Environnementales

**Pour en savoir plus : cf. rapport RECORD**

<http://www.record-net.org/record/etudes>

[download/record10-0671\\_1A.pdf](http://www.record-net.org/record/etudes/download/record10-0671_1A.pdf)

<http://www.record-net.org/record/etudes>

[download/record10-E671\\_1A.pdf](http://www.record-net.org/record/etudes/download/record10-E671_1A.pdf)

