

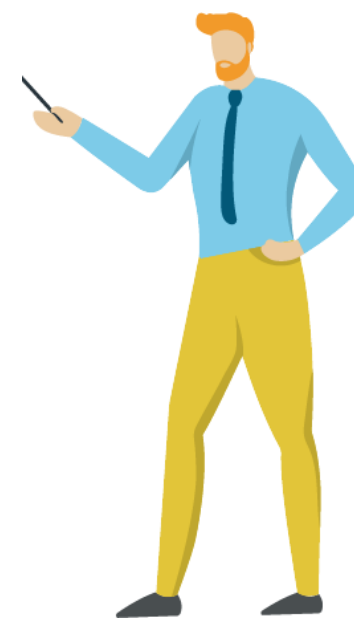
Mercredi 07 Février 2024

Caractérisation des dangers des polluants atmosphériques : de nouvelles opportunités issues de la bio-analyse des perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques

Interventions magistrales

Intervention de :

François BRION
Ineris,
Chercheur



Etat des connaissances sur l'impact sanitaire des perturbateurs endocriniens dans l'air

Session magistrale

Caractérisation des dangers des polluants atmosphériques : de nouvelles opportunités issues de la bio-analyse des perturbateurs endocriniens dans les milieux aquatiques

François Brion

Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques - INERIS

Unité Ecotoxicologie des Substances et des Milieux (ESMI)

Direction Milieux et Impacts sur le Vivant

Perturbateurs Endocriniens : définitions et enjeux pour la surveillance des milieux aquatiques

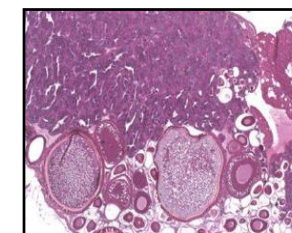
- Substances aux **modes d'action multiples** sur le système endocriniens qui sont capables de provoquer des **effets néfastes sur la santé d'un organisme ou sa descendance** secondairement à des changements de la fonction endocrine (Kavlock *et al.*, 1996, OCDE, 1997)
- Les PE = **diversité de molécules** de natures et de structures variées; contaminent l'ensemble des compartiments du milieu aquatique
- Il existe des **risques avérés pour les populations sauvages** exposés à des molécules perturbant le système endocrinien.



Masculinisation des gastéropodes prosobranches par le **tributylétain** (TBT)



Déclin de la population d'alligators contaminées accidentellement par des **pesticides organochlorés**



Féminisation des populations de poissons exposées à des **effluents** de station d'épuration urbaines ou industrielles

Perturbateurs Endocriniens : définitions et enjeux pour la surveillance des milieux aquatiques

- Substances aux **modes d'action multiples** sur le système endocriniens qui sont capables de provoquer des **effets néfastes sur la santé d'un organisme ou sa descendance** secondairement à des changements de la fonction endocrine (Kavlock *et al.*, 1996, OCDE, 1997)
- Les PE = **diversité de molécules** de natures et de structures variées; contaminent l'ensemble des compartiments du milieu aquatique
- Il existe des **risques avérés pour les populations sauvages** exposés à des molécules perturbant le système endocrinien.

Besoin de mettre en œuvre des approches permettant de renseigner de l'imprégnation des milieux aquatiques par les perturbateurs endocriniens et d'en évaluer les risques pour les organismes

Perturbateurs endocriniens et autres micropolluants : un univers chimique complexe

Sources multiples Diversité des contaminants

Mélanges complexes

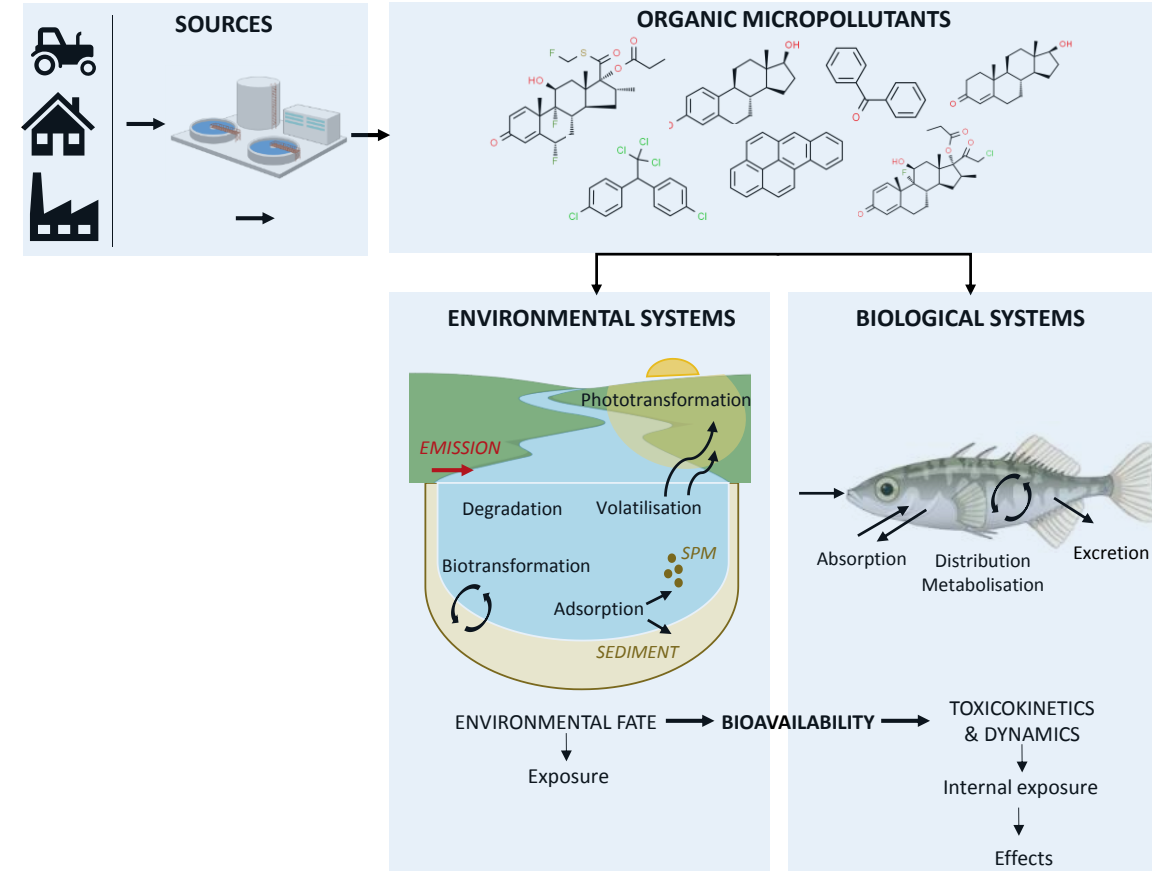
Contaminants connus & inconnus (e.g. produits de transformations)

Présents à l'état de traces (faibles concentrations)

Dynamique spatiale et temporelle

Interaction avec le milieu atmosphérique

Interactions avec le vivant => effets biologiques?



Adapté de Schwarzenbach *et al.* Science 2006

Comment appréhender cette complexité pour évaluer la qualité chimique des milieux?

Mélanges complexes

Analyses chimiques ciblées

- ✓ quantitatives
- ✓ sensibles (traces)
- ✗ limitées aux polluants prioritaires ciblés :
53 dans la Directive Cadre sur l'Eau (DCE)
- ✗ pas d'effet de mélange

La très grande **majorité des substances chimiques** présentes dans le milieu ne sont pas recherchées, ne possèdent pas de norme de qualité environnementale (NQE) et **ne sont pas prises en compte dans l'évaluation de l'état des eaux alors qu'elles contribuent au risque chimique.**

Comment appréhender cette complexité pour évaluer la qualité chimique des milieux?

Mélanges complexes

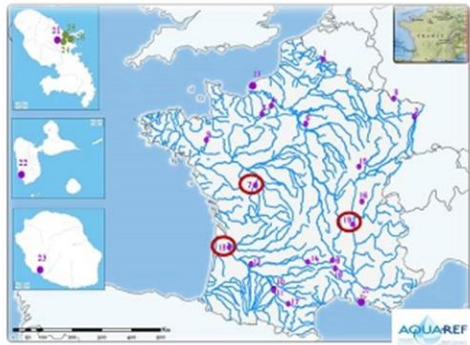
Analyses chimiques ciblées

- ✓ quantitatives
- ✓ sensibles (traces)
- ✗ limitées aux polluants prioritaires ciblés :
53 dans la Directive Cadre sur l'Eau (DCE)
- ✗ pas d'effet de mélange

Bioessais basés sur le mode d'action des polluants

- ✓ pertinence (éco)toxicologique
- ✓ détection de l'ensemble des composés actifs et biodisponibles (effet de mélange)
- ✓ quantitatifs (e.g. TEQ)
- ✗ n'informent pas sur l'identité des molécules

Cas d'étude : mesure des activités endocrines dans les eaux de surface Réseau de Surveillance Prospective (RSP) 2017-2020





20 sites - Eaux de surface

Profils d'activité endocrinienne? Risque?

Echantillonnage : ponctuel vs passif?

Quelles molécules responsables des effets?





Surveillance prospective : Apport des bioessais pour l'évaluation de la qualité chimique des milieux aquatiques

S. Aït-Aïssa, C. Chardon, F. Brion



Juin 2020

Rapport final

En partenariat avec

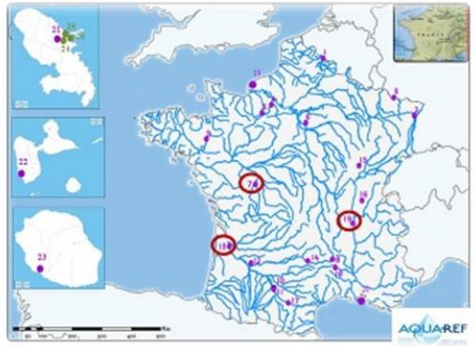





Avec le soutien de :

<https://www.aquaref.fr>

Mesures d'activité estrogénique dans les eaux de surface



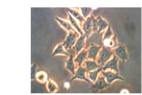
1. Prélèvement



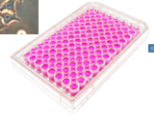
2. Extraction (SPE)



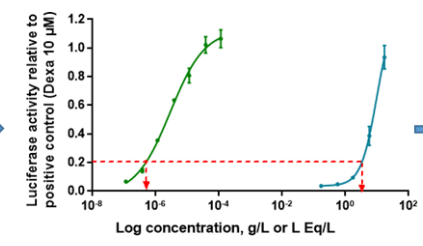
3. Extrait organique



4. Bioessais *in vitro*



5. Quantification de l'activité en équivalent hormone par litre



g équivalent hormone/L

6. Quotient de Risque (QR)

$$QR = \frac{\text{Equivalent hormone}}{\text{Valeur Seuil}}$$

QR > 1 = risque
 QR < 1 = pas de risque

Mesures d'activité estrogénique dans les eaux de surface



Estradiol-EQuivalents (EEQ)

ng E2-Eq/L

| | |
|---------------|-------|
| Gier | 8.78 |
| Vilaine | 3.20 |
| Rosselle | 2.92 |
| Jalle | 1.63 |
| Clain | 1.28 |
| Souffel | 1.25 |
| Lazaret | 0.65 |
| Tréboul | 0.60 |
| Iton | 0.38 |
| Antifer | 0.22 |
| Risle | 0.04 |
| Boralde (ref) | <0.06 |
| Tolzac | <0.06 |
| Etang du Gol | <0.05 |
| Escaut | <0.04 |
| Hers mort | <0.04 |
| Grand Galion | <0.01 |
| Pérou-pères | <0.01 |
| Allier (ref) | <0.01 |
| Luech (ref) | <0.01 |

Quotient de Risque (QR)

$$RQ = EEQ / VS^*$$

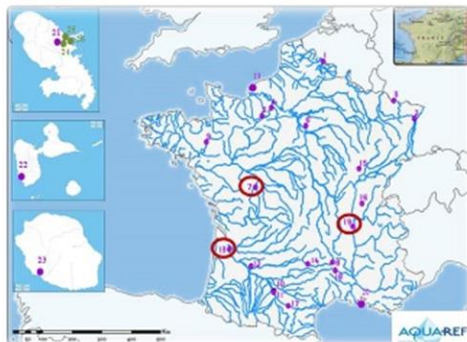
*Valeur seuil (VS) = 0,56 ng E2-Eq/L (Brion et al. 2019)

Käse et al 2018 : 0,4 ng/L
 Escher et al 2018: 0,37 ng/L
 Jarosova et al 2014: 0,3 ng/L
 VanderOost et al 2017: 0,5 ng/L



 QR > 1
 QR < 1

Profils d'activités endocriniennes multiples (estrogénique, glucocorticoïde, androgénique et HAP/dioxine) à l'aide de bioessais spécifiques



20 sites - Eaux de surface

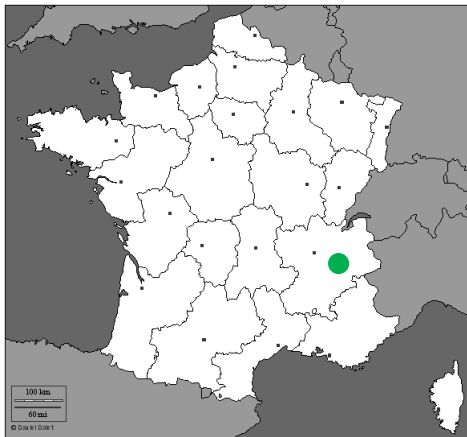


| | EAU | | | | | | |
|---------------|------|-----|----|-----|-----|-----|------|
| | ER | GR | AR | aAR | HAP | DL | ΣRQ |
| Gier | 15,7 | 1,1 | 0 | 0 | 1,2 | 0 | 18,0 |
| Rosselle | 5,2 | 0,2 | | | 3,3 | 5,3 | 14,0 |
| Vilaine | 5,7 | 1,0 | | | 4,8 | 0 | 11,5 |
| Jalle | 2,9 | 0,4 | | | 2,2 | 5,8 | 11,4 |
| Iton | 0,7 | 8,7 | | | 1,7 | 0 | 11,1 |
| Souffel | 2,2 | 0,6 | | | 1,6 | 0 | 4,4 |
| Clain | 2,3 | 0 | 0 | 0 | 1,3 | 0 | 3,6 |
| Tréboul | 1,1 | 0 | 0 | 0 | 0,4 | 0 | 1,5 |
| Lazaret | 1,2 | 0 | 0 | 0 | 0,2 | 0 | 1,4 |
| Gd Gallion | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,9 | 0 | 0,9 |
| Etang Gol | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,9 | 0 | 0,9 |
| Boralde (ref) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,8 | 0 | 0,8 |
| Pérou-pères | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,8 | 0 | 0,8 |
| Tolzac | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,7 | 0 | 0,7 |
| Risle | 0,1 | 0 | 0 | 0 | 0,7 | 0 | 0,7 |
| Hers mort | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,5 | 0 | 0,5 |
| Escaut | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,4 | 0 | 0,4 |
| Antifer | 0,4 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0,4 |
| Allier (ref) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,3 | 0 | 0,3 |
| Luech (ref) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,2 | 0 | 0,2 |

- Mise en évidence d'activités multiples
- Classement des sites selon les niveaux de contamination et de risque
- Identification de sites ayant des profils de contamination particulier, e.g. activités glucocorticoïdes

Cas d'étude 2: Mesures des activités HAP et Dioxine associées à des particules atmosphériques

Station urbaine "Les Frênes" Grenoble (France)



Variations des concentrations en HAP, HAP-nitrés et oxygénés sur la ville de Grenoble sur 1 année (2013)



Phase particulaire (PM₁₀)

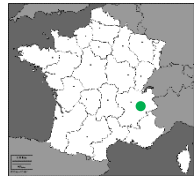


Filtres (fibre de Quartz)

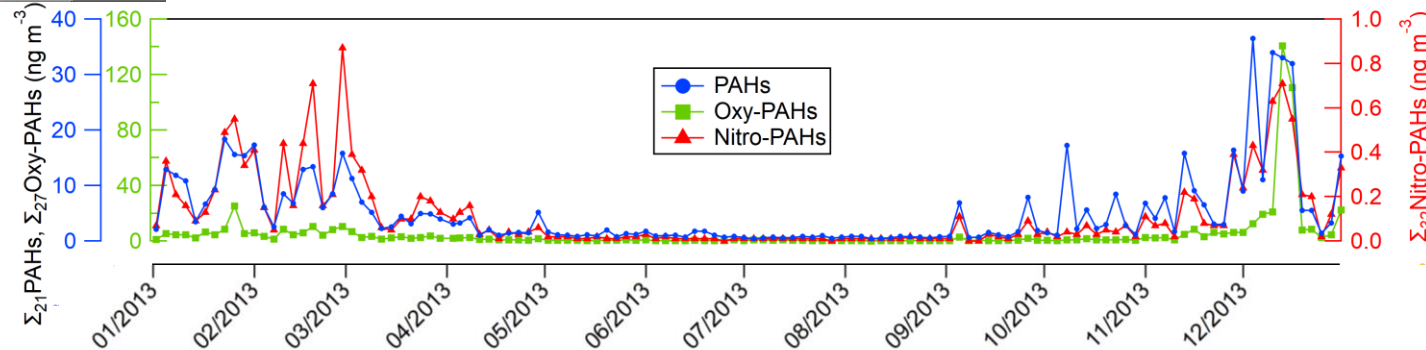


Echantillons 24h; tous les 3 jours

Cas d'étude 2: Mesures des activités HAP et Dioxine associées à des particules atmosphériques



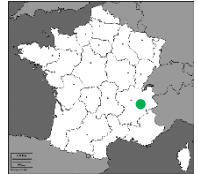
HAPs et dérivés (PM10)



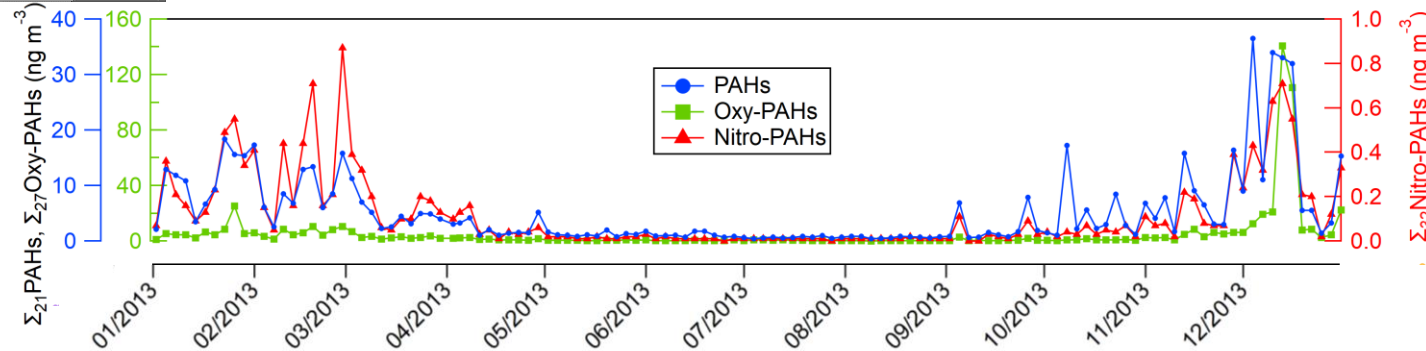
Tomaz et al., 2016

- Variations des concentrations en HAP, HAP-nitrés et oxygénés sur la ville de Grenoble (2013)

Cas d'étude 2: Mesures des activités HAP et Dioxine associées à des particules atmosphérique



HAPs et dérivés (PM10)

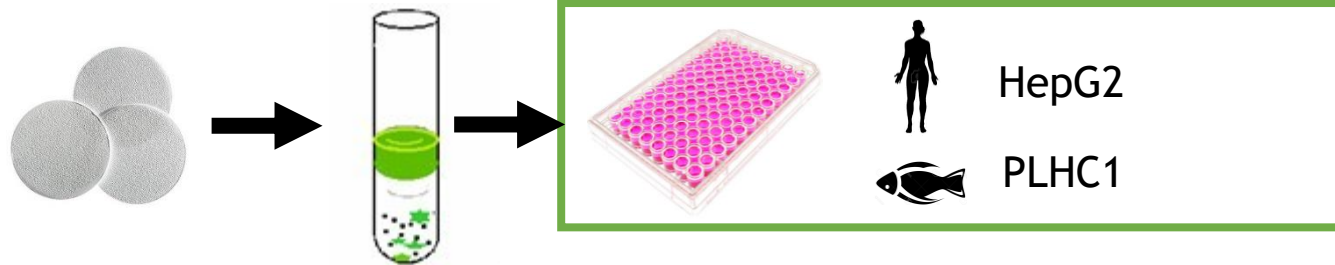


Tomaz et al., 2016

- Variations des concentrations en HAP, HAP-nitrés et oxygénés sur la ville de Grenoble (2013)

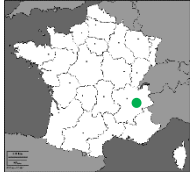
Solvent extraction
(ACN)

Activité enzymatique
CYP P450 1A

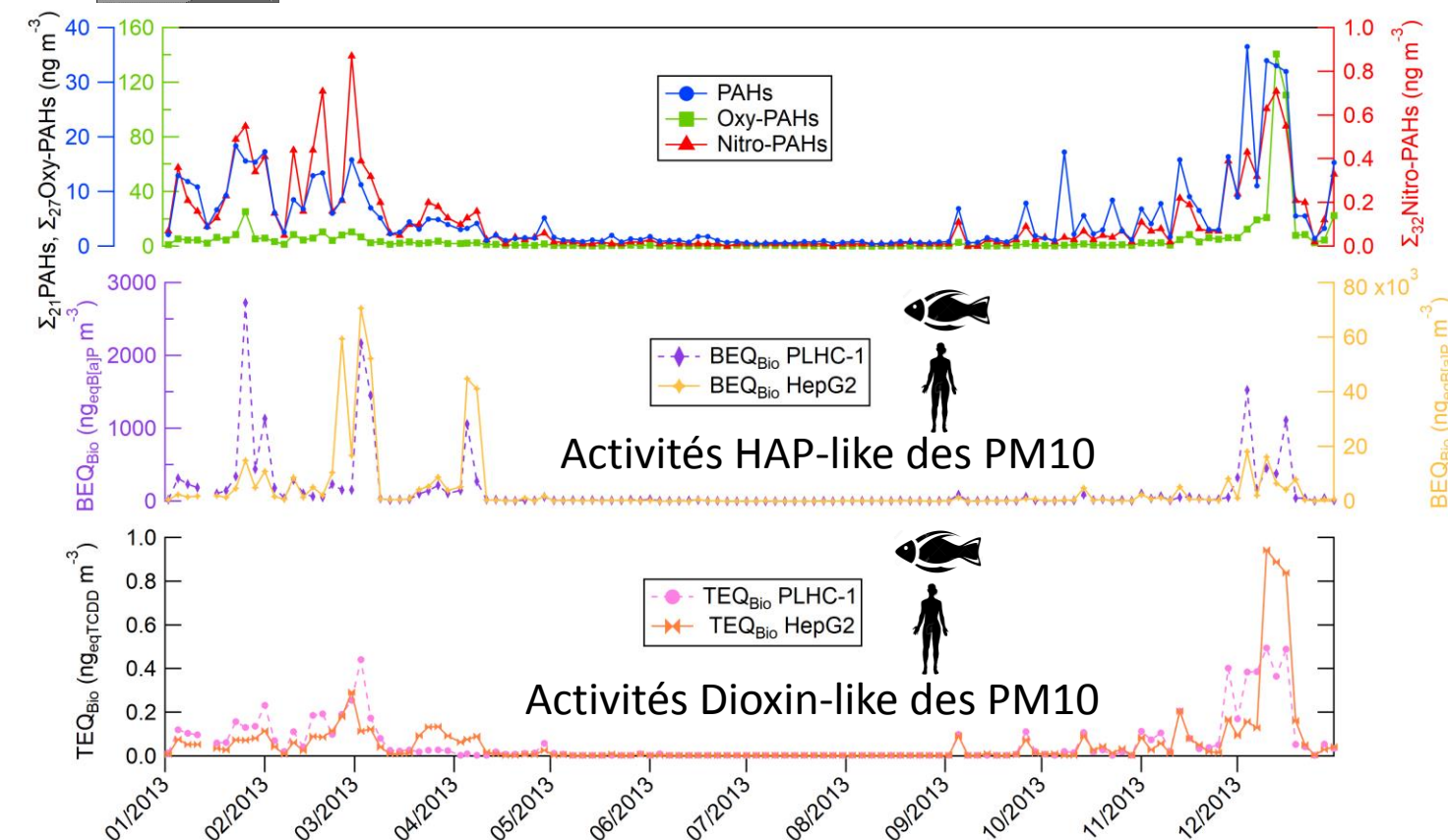


- Bioanalyse de l'activité AhR sur deux lignées cellulaires

Cas d'étude 2: Mesures des activités HAP et Dioxine associées à des particules atmosphériques



HAPs et dérivés PM10



- Les profils de mesures chimiques vs les activités biologiques sont similaires
- ✓ Saisonnalité des émissions
- Les HAP et dérivés quantifiés par analyse chimique ciblée n'expliquent que 10-20% des activités mesurées *in vitro*
- ✓ Identités des substances actives dans l'atmosphère ? => Analyse dirigée par l'effet (EDA)
- Quel(s) risque(s) pour les populations humaines ?
- ✓ Des valeurs seuils doivent être définies et éprouvées dans un contexte de surveillance

Conclusions et Perspectives

Bioanalyse des perturbateurs endocriniens :

- informations nouvelles sur l'imprégnation des milieux par des composés actifs ayant des activités endocriniennes
- priorisation des sites en fonction du risque (quotient de risque QR)
- identification des sites « hotspots » et identification des sources

Conclusions et Perspectives

Bioanalyse des perturbateurs endocriniens :

- informations nouvelles sur l'imprégnation des milieux par des composés actifs ayant des activités endocriniennes
- priorisation des sites en fonction du risque (quotient de risque QR)
- identification des sites « hotspots » et identification des sources

Une prise en compte au niveau réglementaire:

- Activité estrogénique : introduction du paramètre E2-Eq dans la liste de vigilance en 2025 (JORF n° 0109 du 11 mai 2022, <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/jo/2022/5/11/0109>) / bancarisation <https://data.eaufrance.fr/>
- Détermination de valeurs seuils réglementaires (groupe de travail EU) => révision de la Directive Cadre sur l'Eau

Conclusions et Perspectives

Bioanalyse des perturbateurs endocriniens :

- informations nouvelles sur l'imprégnation des milieux par des composés actifs ayant des activités endocriniennes
- priorisation des sites en fonction du risque (quotient de risque QR)
- identification des sites « hotspots » et identification des sources

Une prise en compte au niveau réglementaire:

- Activité estrogénique : introduction du paramètre E2-Eq dans la liste de vigilance en 2025 (JORF n° 0109 du 11 mai 2022, <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/jo/2022/5/11/0109>) / bancarisation <https://data.eaufrance.fr/>
- Détermination de valeurs seuils réglementaires (groupe de travail EU) => révision de la Directive Cadre sur l'Eau

Surveillance environnementale des perturbateurs endocriniens à l'échelle européenne

- > 200 échantillons couvrant différentes régions européennes (Est, Ouest, Nord, Sud)



Eaux de surface : 164 sites dont 26 FR (+ *in vivo* sur sites FR)

Sol : 42 échantillons

Air : 29 échantillons: phases gazeuse & particulaire

≠ pressions: urbaines, agricoles, industrielles

SNPE2



(actions 19 & 25)

Remerciements



Unité ESMI

Selim Aït-Aïssa

Emmanuelle Maillot-Maréchal

Abd El Rahman El Mais

Unité ANAE

Alexandre Albinet

Azziz Assoumani

Nina Huynh



MINISTÈRE
DE LA TRANSITION
ÉCOLOGIQUE
ET DE LA COHÉSION
DES TERRITOIRES

*Liberté
Égalité
Fraternité*

DEB

DGPR / BPC



L. Greaud, Ineris

Valeria Dulio, Ineris

C. Miège, INRAE

A. Togola, BRGM

S. Lardy Fontan, LNE

C. Tixier, I. Allan, IFREMER



O. Perceval

PF. Staub

