



Les outils d'analyse biologique *in vitro* appliqués à la caractérisation du potentiel perturbateur endocrinien de la pollution de l'air intérieur

Lucie Oziol – UMR ESE CNRS 8079, Université Paris-Sud

APR PNRPE 2008 « Contamination de l'air ambiant par les perturbateurs endocriniens en Ile-de-France » (Projet « Endocrinair ») Responsable: M. Chevreuil



Exposition **passive** et **chronique** à la **multi-contamination** de l'air par de **faibles doses** de composés...

... **composés surveillés** dans l'air pour leur rôle dans des pathologies (**VG / VGAI**)

Inorganiques

NO₂ O₃ CO₂
NO_x CO SO₂
Métaux (Pb, Cd, As, Ni)



Organiques volatils (COVs)

Formaldéhyde Benzène
Naphthalène Trichloroéthylène
Tétrachloroéthylène Acroléine
Acétaldéhyde

Particulaires

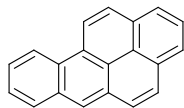
PM₁₀ PM_{2,5}

Organiques semi-volatils (COSVs)

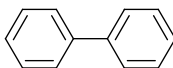
Benzo(a)pyrène

... composés non surveillés mais potentiellement dangereux :

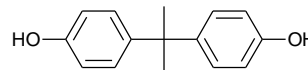
COSVs, dont des perturbateurs endocriniens (PEs)



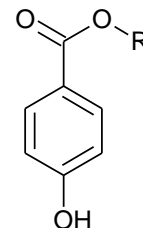
HAPs (seul BaP surveillé)



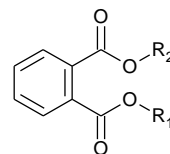
PCBs



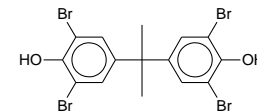
Bisphenol A



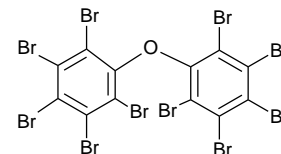
Parabènes



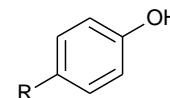
Phtalates



TBBPA



PBDEs



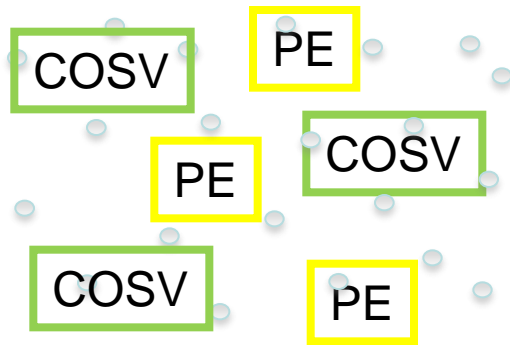
Alkylphenols

Combustion

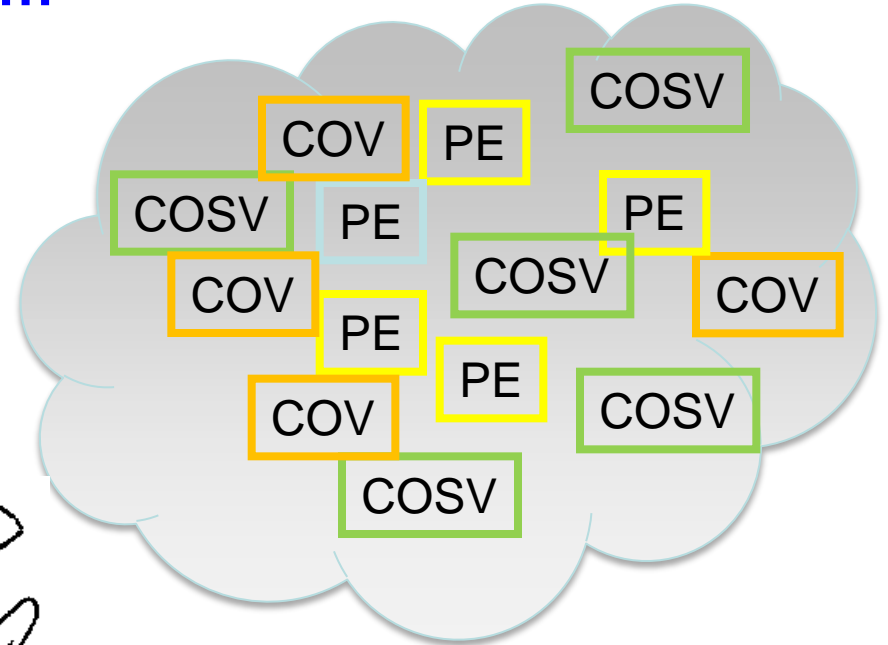
Volatilisation passive



Co-exposition à une multitude de micropolluants potentiellement PE ...

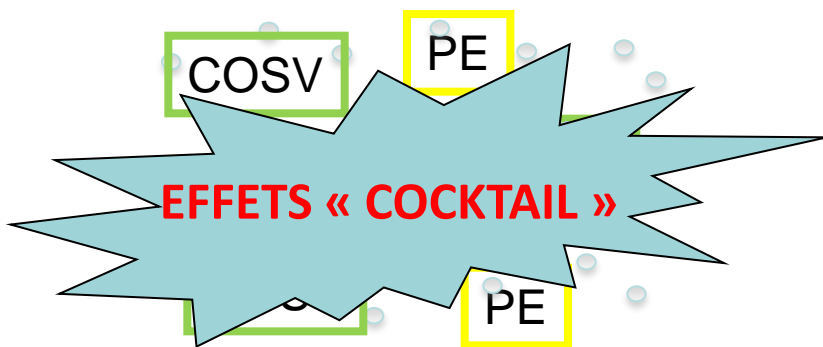


Adsorbés sur particules ...

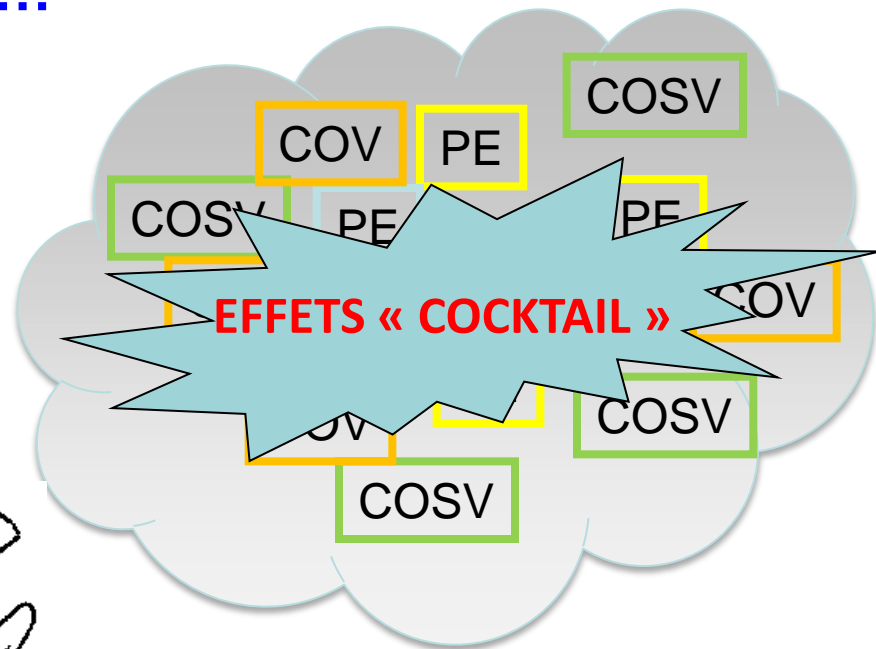


... ou à l'état gazeux

Co-exposition à une multitude de micropolluants potentiellement PE ...



Adsorbés sur particules ...

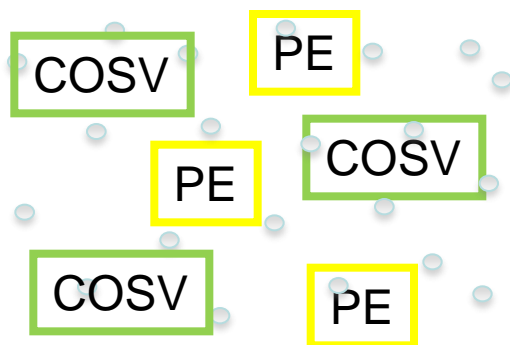


... ou à l'état gazeux

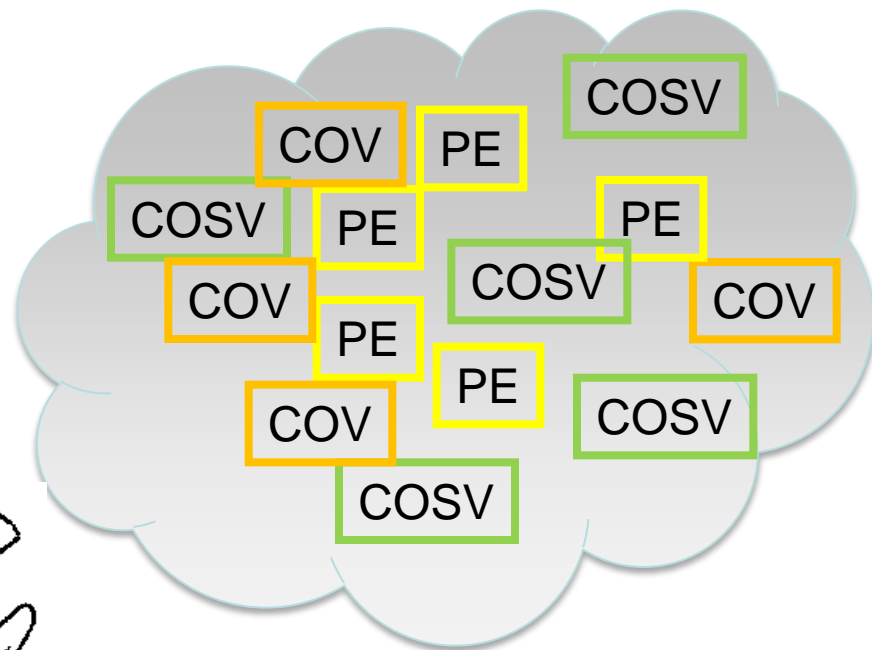


... qui peuvent interagir entre eux !

Face à une analyse chimique exhaustive impossible ...



de la phase particulaire ...



... ou de la phase gazeuse

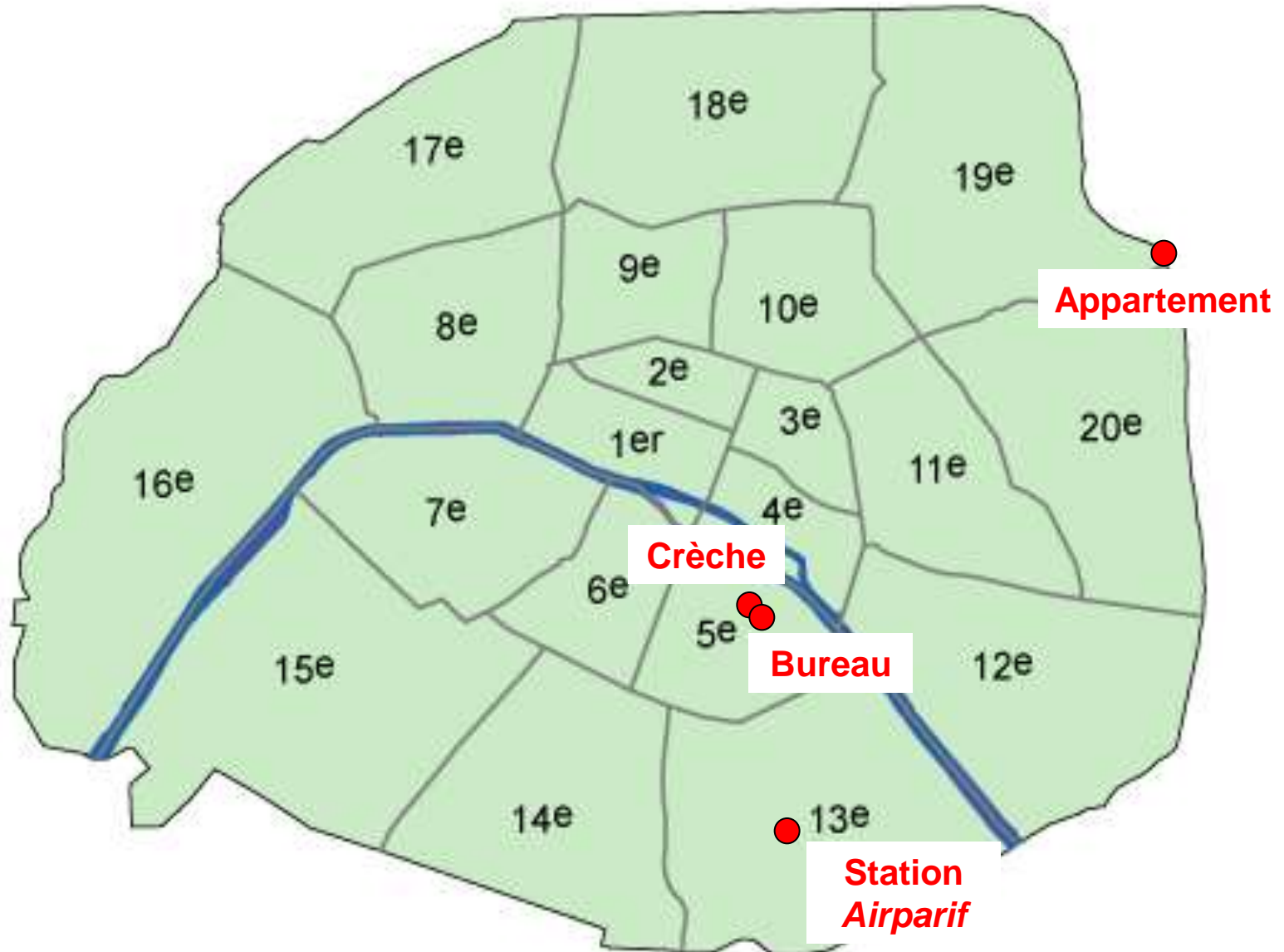
... importance de développer une approche analytique intégrant les effets « cocktail »

Caractériser le potentiel PE de la contamination des **phases gazeuse et particulaire** de **l'air intérieur** par

une **approche globale biologique**, en l'associant à une

approche spécifique chimique

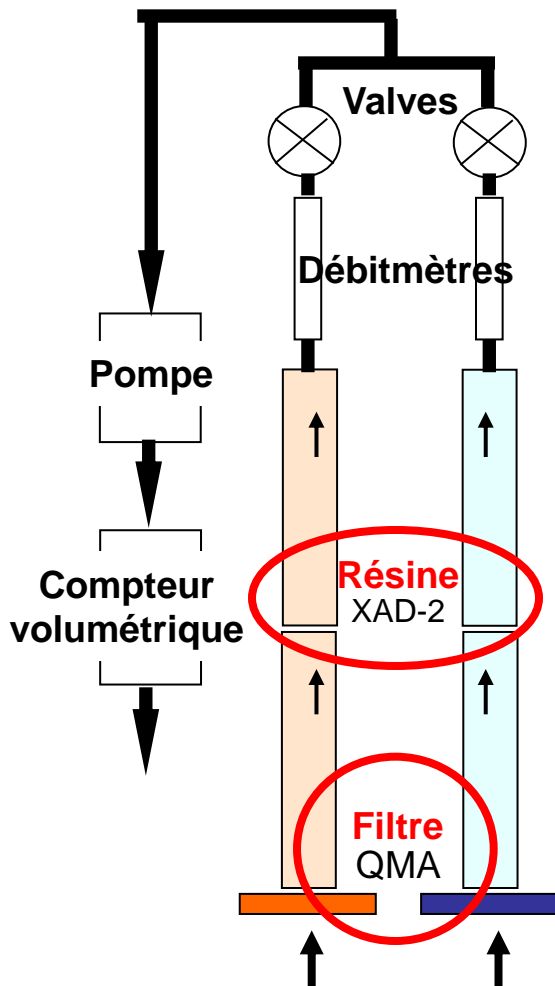
Prélèvements d'air en centre urbain (Paris)



Préparation des extraits gazeux et particulaires

1. Echantillonnage actif des phases gazeuse et particulaire

"Grand Volume" ($\approx 2 \times 500 \text{ m}^3$)



3 x 15 j consécutifs

automne 2011 / hiver 2011-2012

2. Extraction
des COSVs

Phase
Gazeuse
(PG)

Phase
Particulaire
(PP)

3. Analyses
biologique / chimique

Analyse chimique multi-résidus

GC-MS

7 Phtalates

DMP, DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DEHP, DnOP

15 HAPs-EPA8 HAPs-NF (FTH, BaA, BbF, BkF, BaP, BbF, BaP, IcdP, DahA, BghiP)
et ACE, ACY, ANT, PHE, FLU, PYR, CHR

LC-MS/MS

BPA, TBBPA

(Phénols)

4 Parabènes

Me-P, Et-P, Pr-P, Bu-P

GC-MS/MS

19 PCBs7 PCB_i et 12 PCB-DL + **HCB, PeCB**

(Organochlorés)

8 PBDEs

BDE28, 47, 99, 100, 153, 154, 183, 209

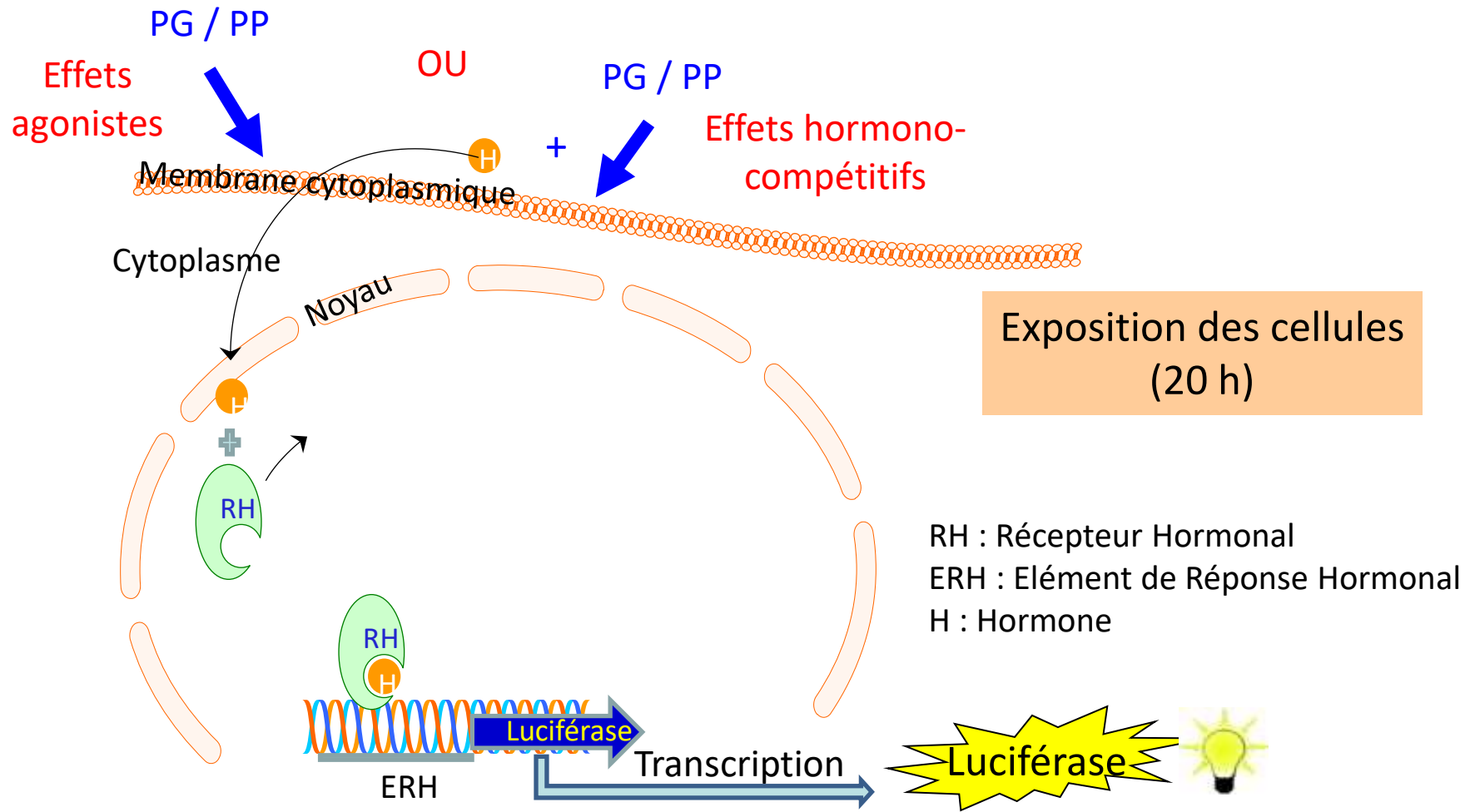
UPLC-MS/MS

2 Alkylphénols

4-NP, OP

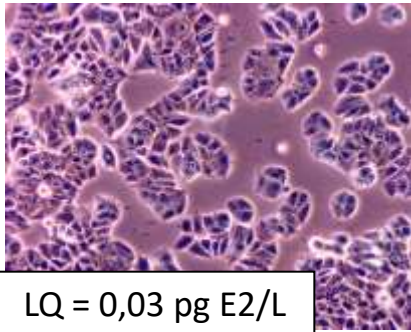
58 COSVs
(PE avérés ou suspectés)

Analyse biologique sur bio-essais cellulaire



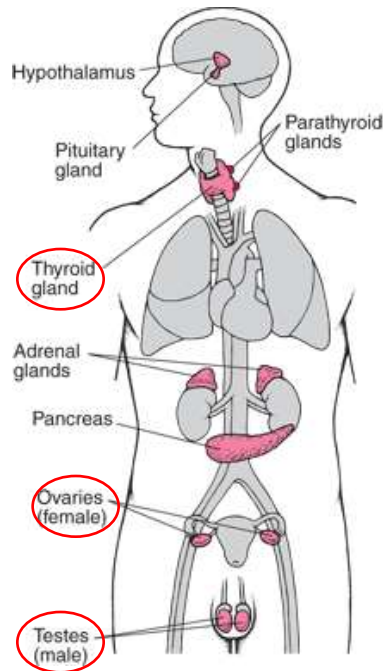
Analyse biologique ciblée sur 3 axes endocriniens

Effet ESTROGENIQUE
en éq. E2 (**EEQ**, pg.m^{-3})

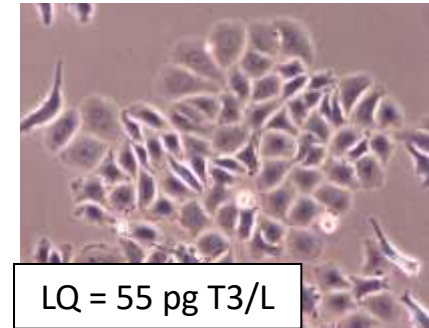


LQ = 0,03 pg E2/L

Test MELN
(Balaguer et al., 1999)



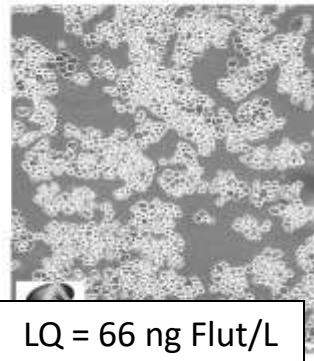
Effet THYROIDIEN
en éq. T3 (**ThEQ**, pg.m^{-3})



LQ = 55 pg T3/L

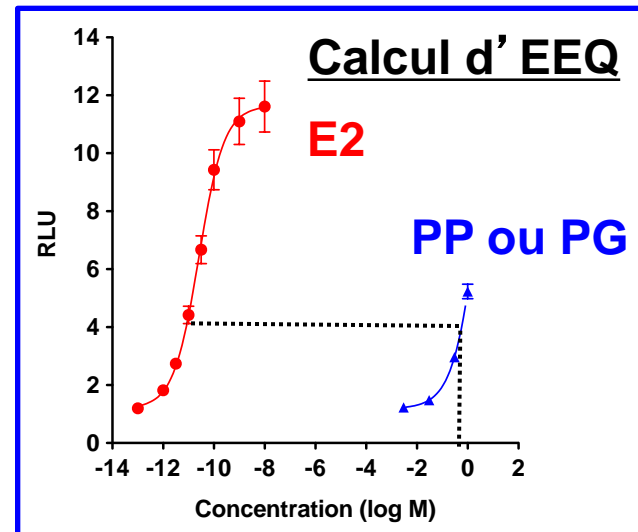
Test PC-DR-LUC
(Jugan et al., 2007)

Effet ANTI-ANDROGENIQUE
en éq. Flut (**FluEQ**, ng.m^{-3})

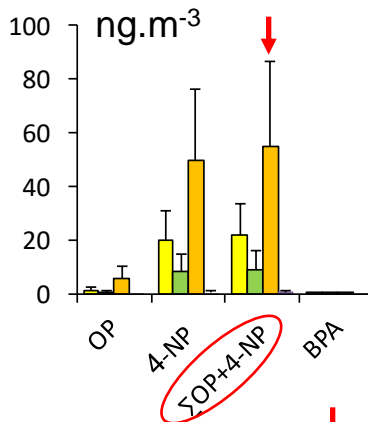
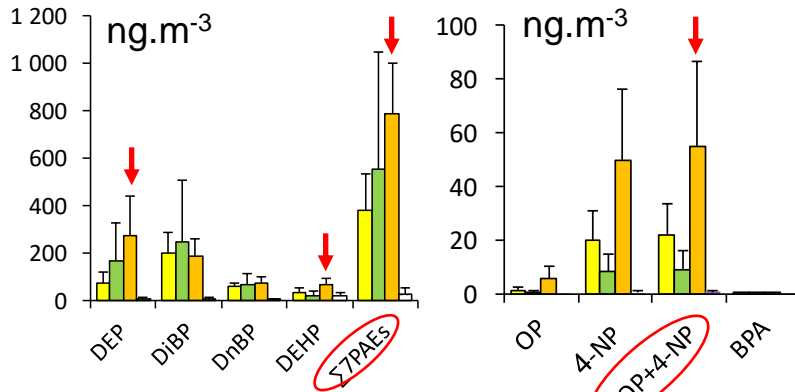


LQ = 66 ng Flut/L

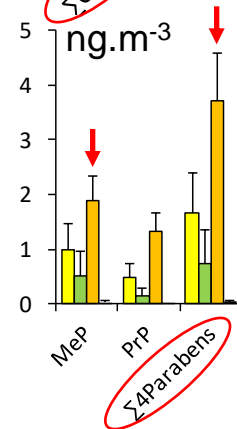
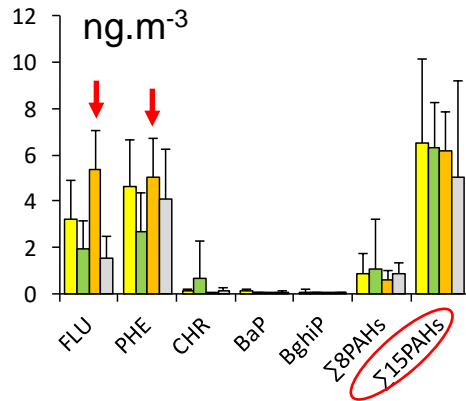
Test MDA-kb2
(Wilson et al., 2002)



Concentrations en COSVs dans l'air intérieur (PG + PP)

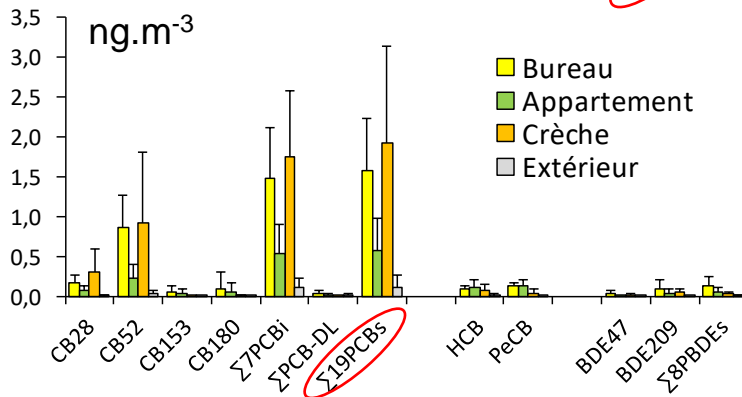


Phtalates > Alkylphenols



Majoritaires dans crèche (p < 0,05)

> HAPs ≥ Parabènes

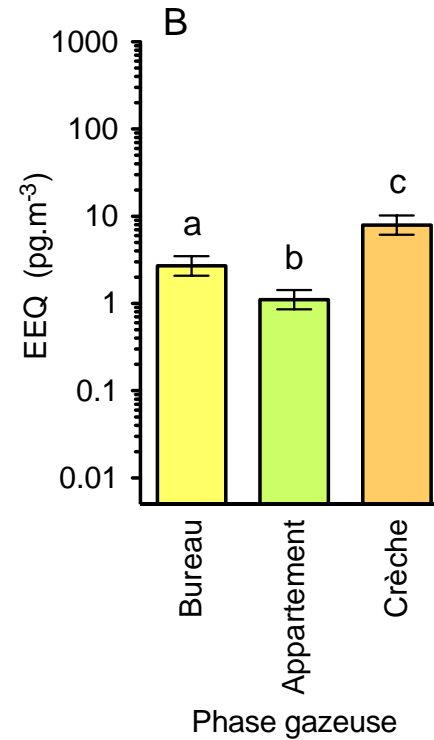
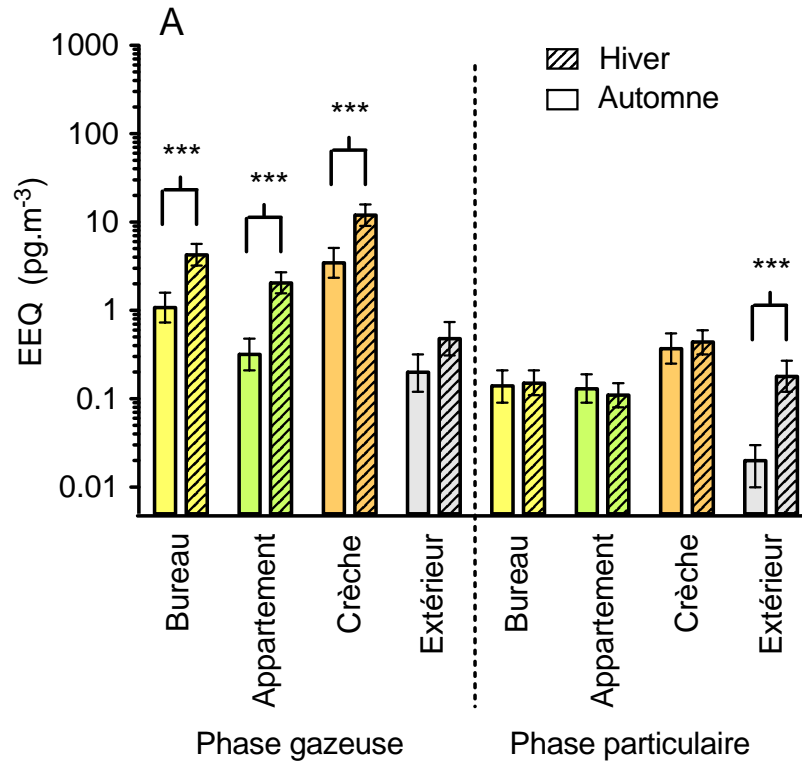


T° moy. (°C) :

- Appart. : 19,3 (A) – 20,3 (H)
- Bureau : 20,3 (A) – 21,5 (H)
- Crèche : 21,7 (A) – 23,6 (H)

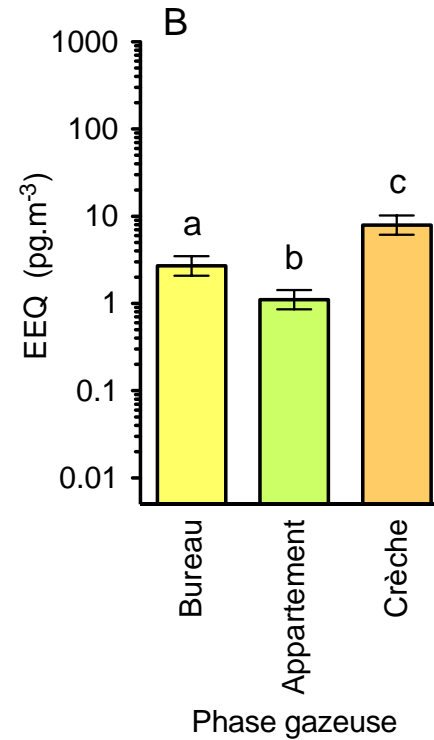
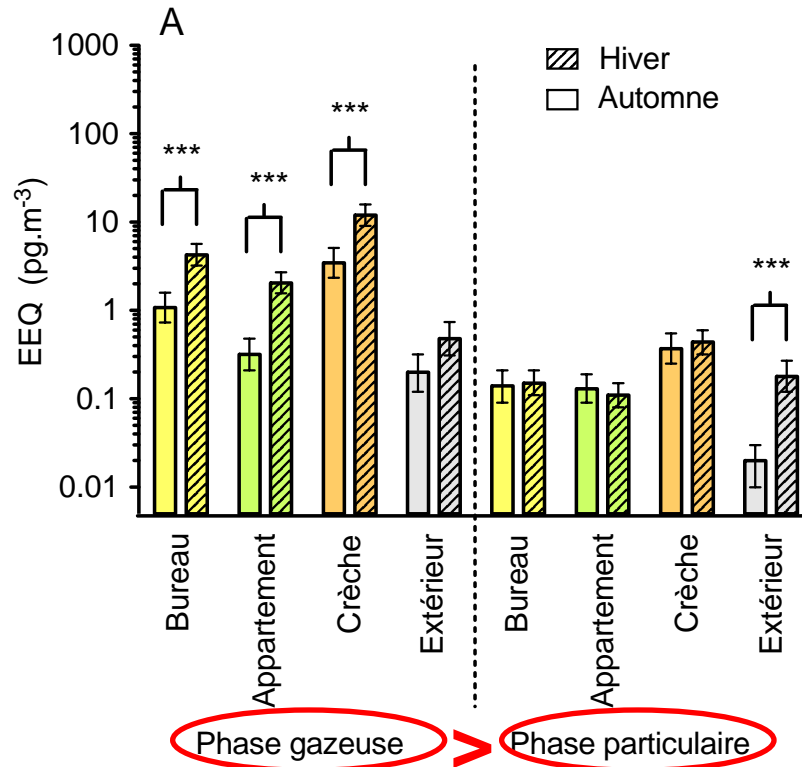
≥ PCBs > PBDEs > HCB, PeCB

Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons



Ubiquiste

Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons

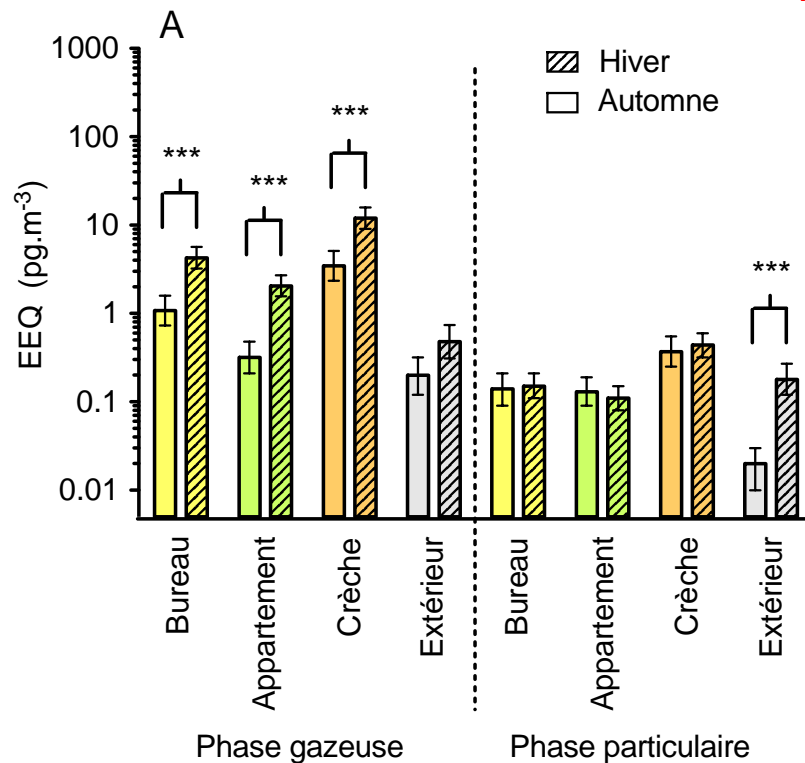


Majoritaire
en PG

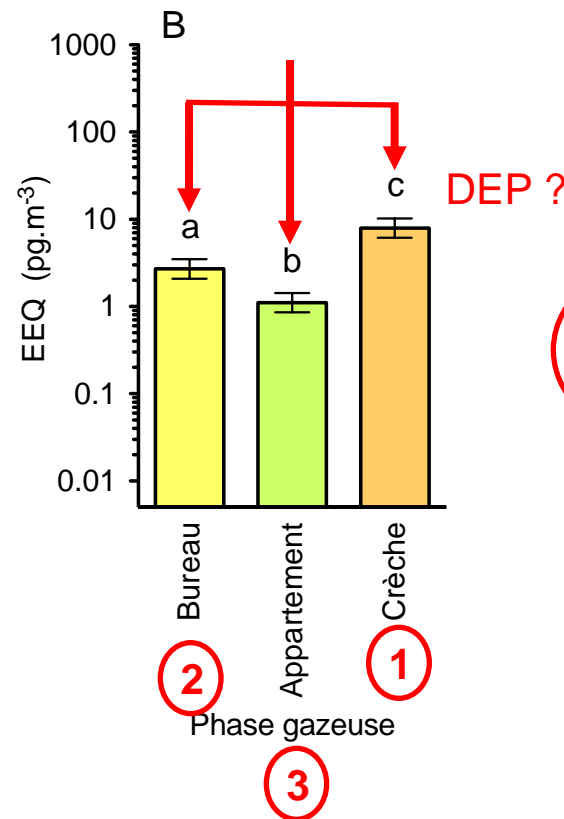
Surtout **en intérieur**: $T^{\circ} \geq 20^{\circ}\text{C}$; particules $\leq 25 \mu\text{g.m}^{-3}$

Alkylphénols ? Parabènes ? PCBs ? Phtalates (sauf BBzP, DEHP, DnOP) ? HAPs légers ?

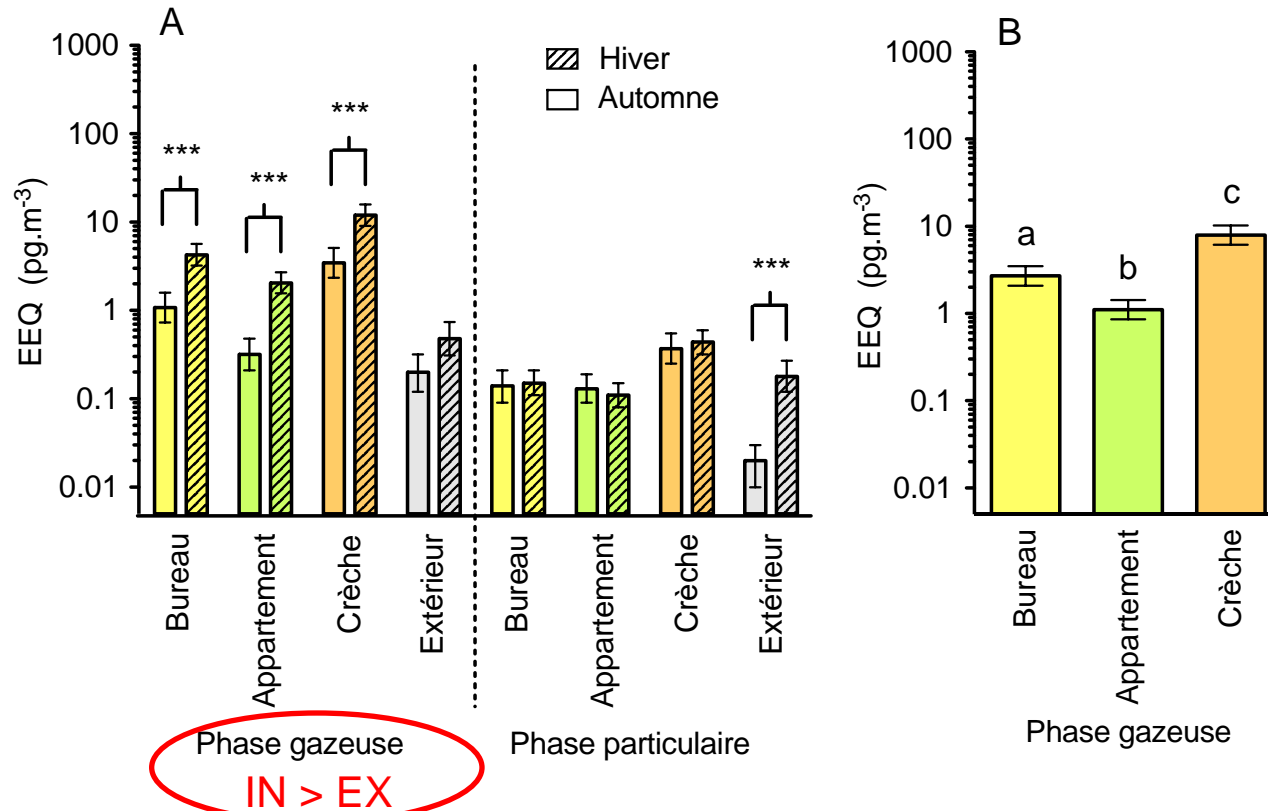
Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons



Parabènes ? Phtalates ? Alkylphénols ?



Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons

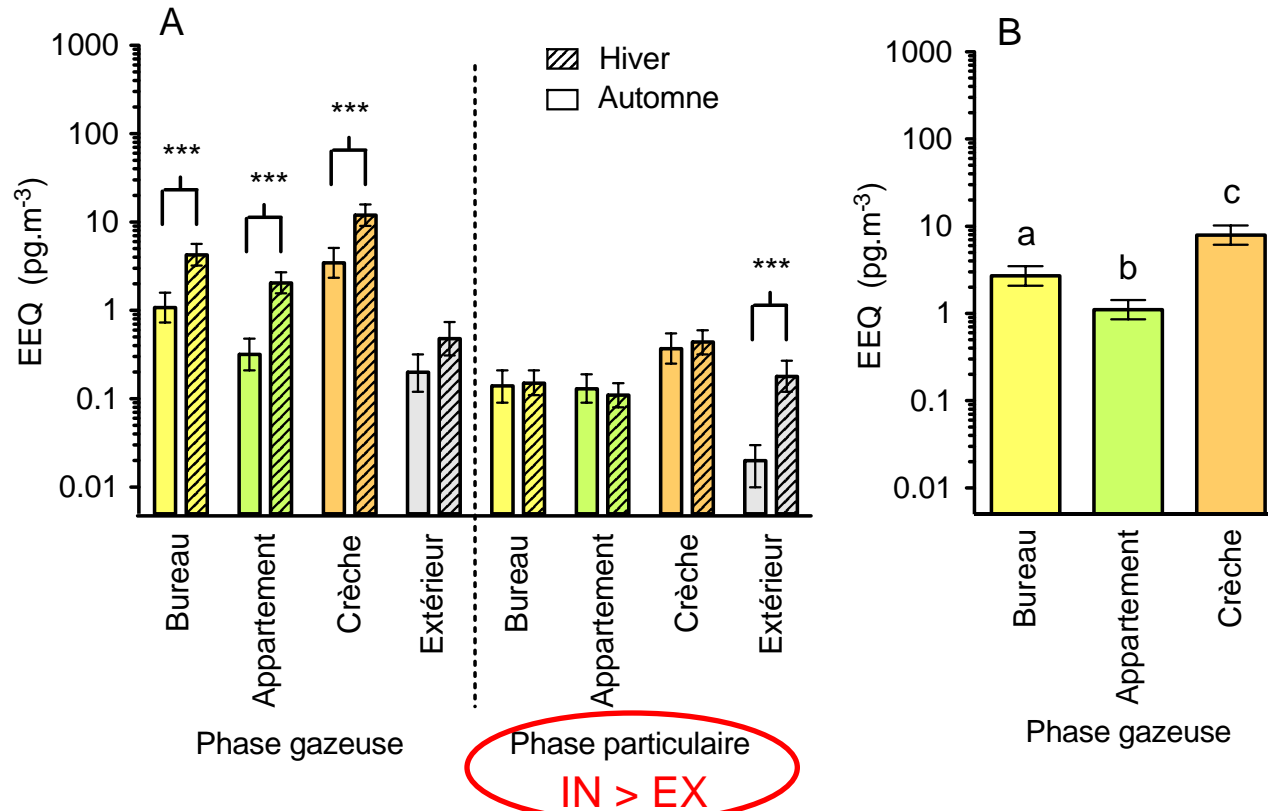


Phtalates, BPA (10-20 x supérieur)

PCBs (10 x supérieur)

Alkylphénols (jusqu' à 80 x supérieur)

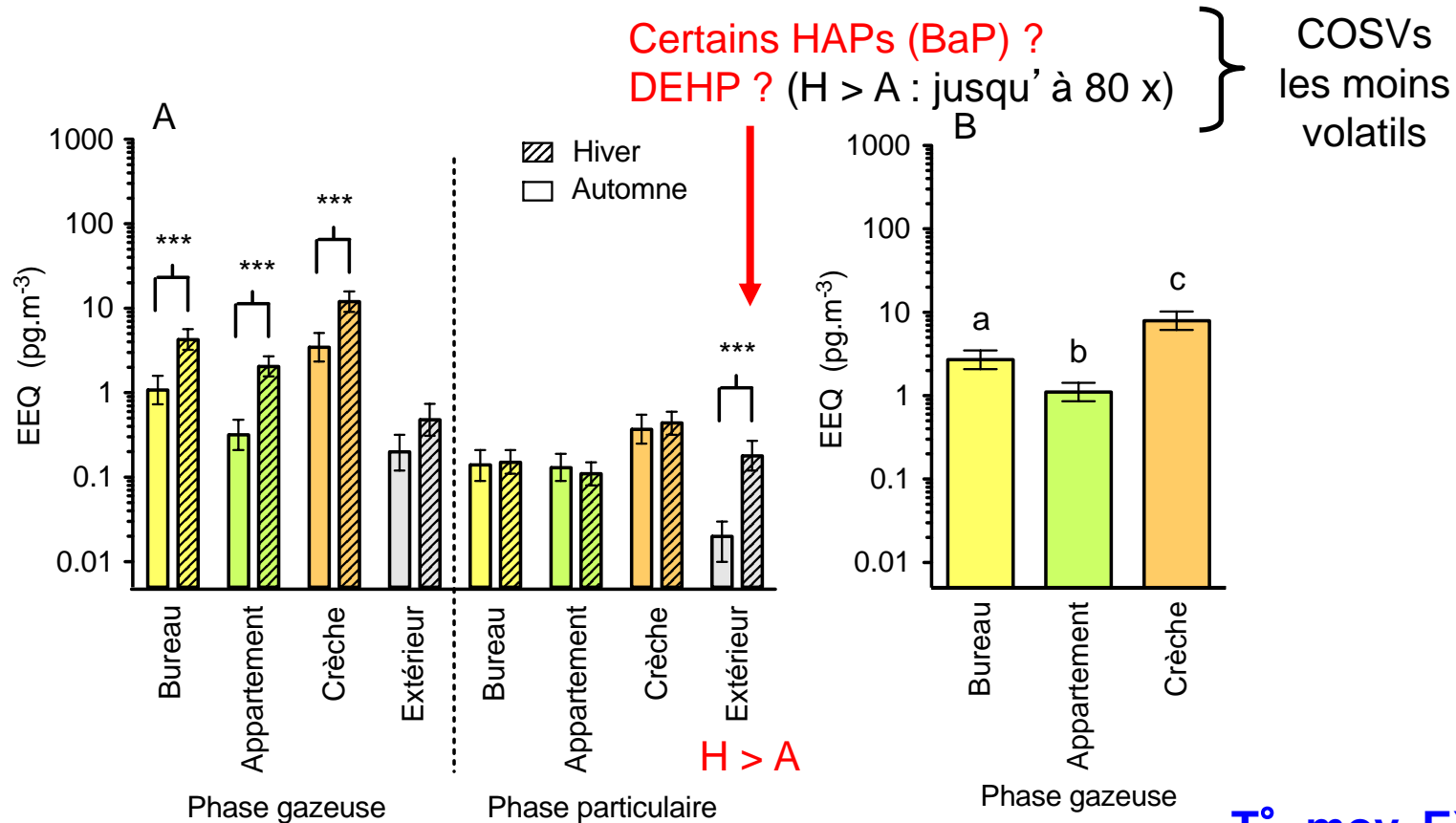
Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons



Majoritaire
en
intérieur

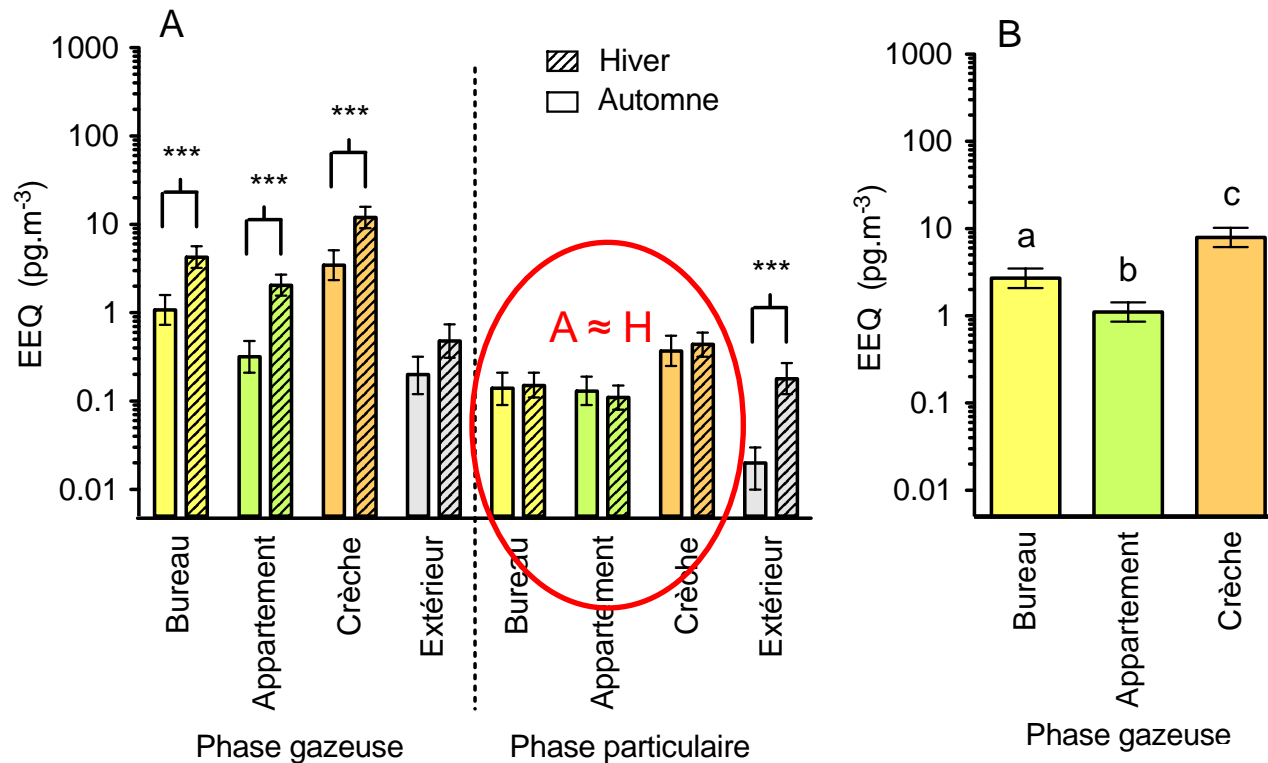
Seulement en automne ...

Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons



- ≈
- T° moy. EX (°C) :
- Automne 2011 : 15,4
 - Eté 2011 : 19,2
 - Hiver 2011-12 : 4

Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons

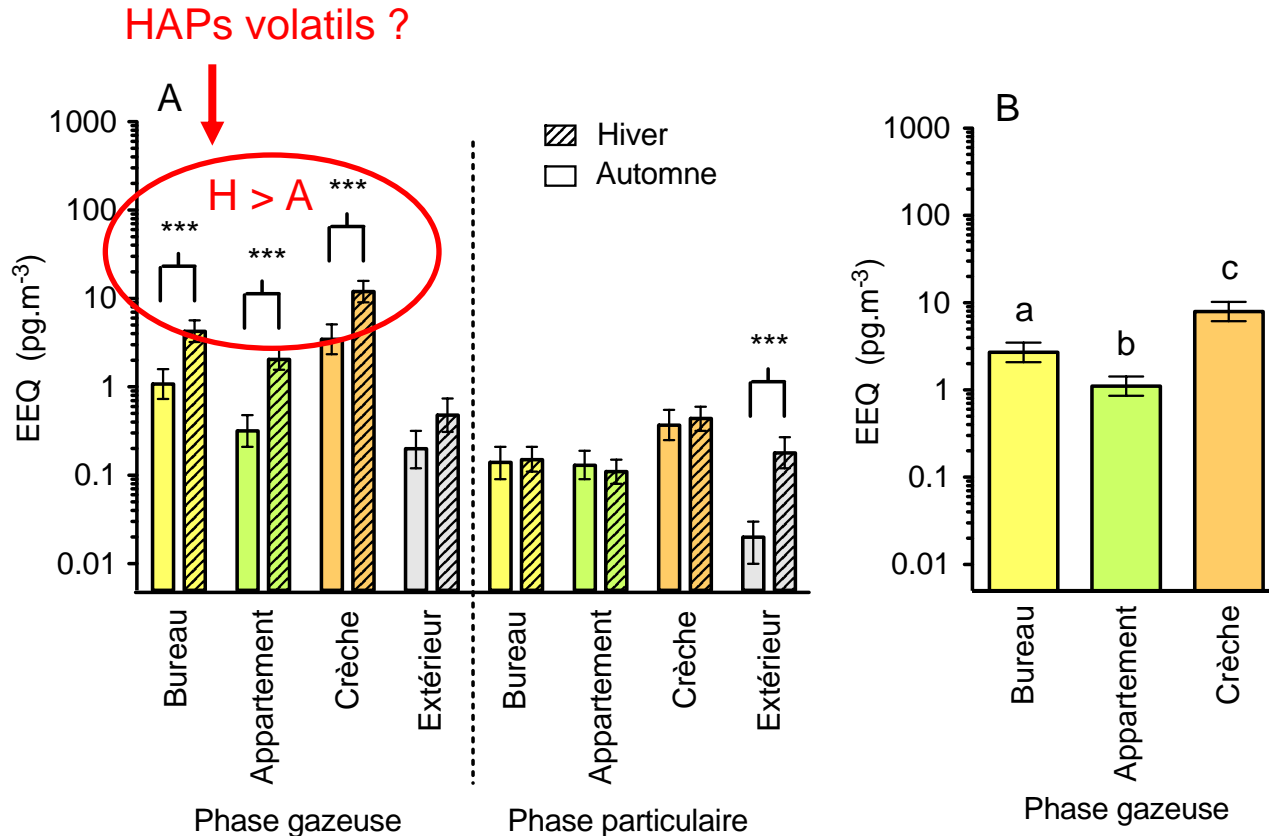


Particules $\leq 25 \mu\text{g.m}^{-3}$

T° moy. (°C) : H > A

- Appart. : 19,3 (A) – 20,3 (H)
- Bureau : 20,3 (A) – 21,5 (H)
- Crèche : 21,7 (A) – 23,6 (H)

Potentiel ESTROGENIQUE des PG et PP selon les saisons



Majoritaire en hiver

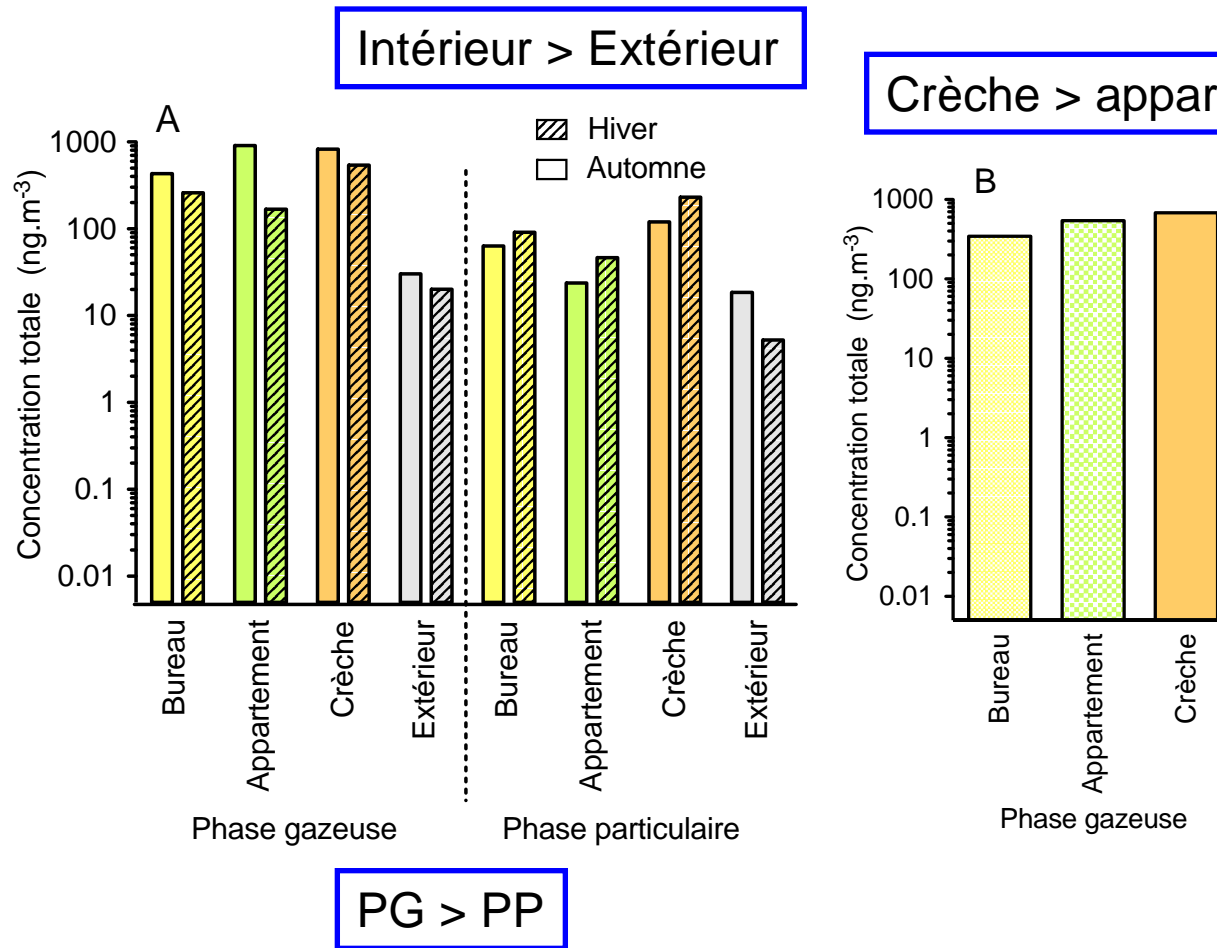
Moindre ventilation des habitats en hiver ?

Volatilisation : H > A

T° moy. (°C) :

- Appart. : 19,3 (A) – 20,3 (H)
- Bureau : 20,3 (A) – 21,5 (H)
- Crèche : 21,7 (A) – 23,6 (H)

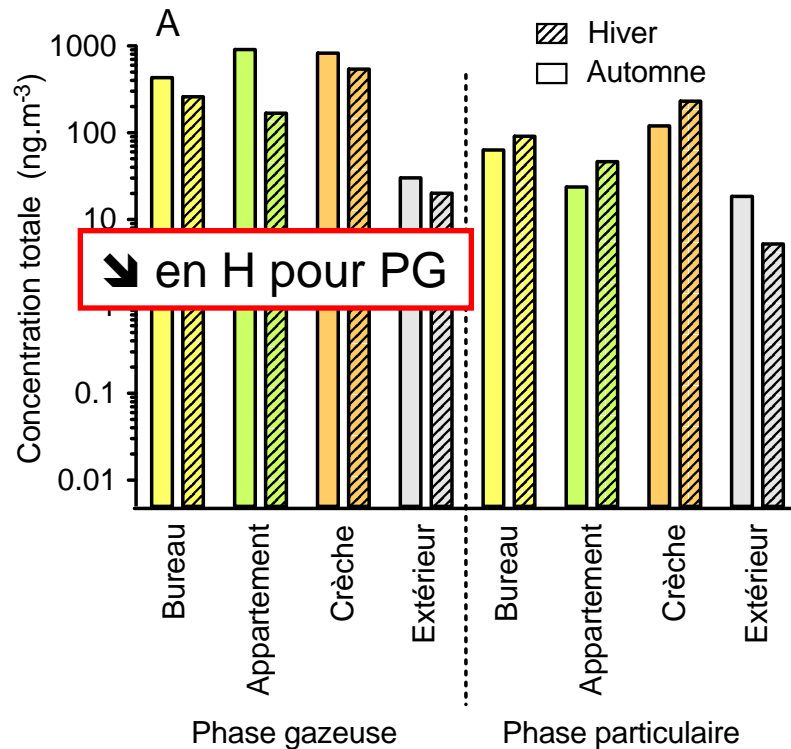
Contamination totale en COSVs des PG et PP selon les saisons



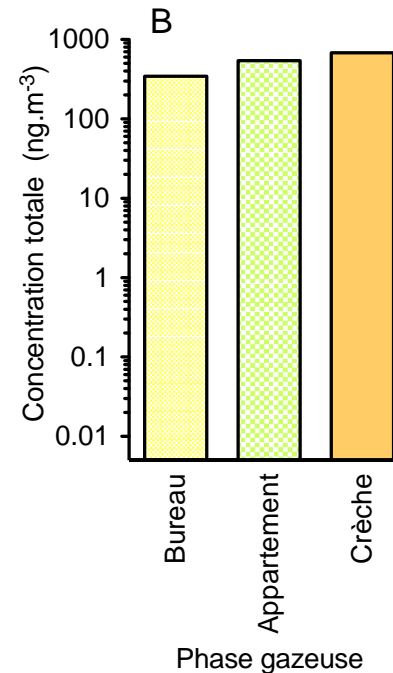
En accord avec
données biologiques

Contamination en COSVs des PG et PP selon les saisons

Intérieur > Extérieur

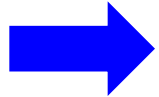


Crèche > appartement > bureau



Emissions de COSVs PE non étudiés ? Effets cocktails ?

Première mise en évidence de
composés PE bio-actifs en air intérieur :



- **Ubiquistes** dans les phases atmosphériques de l'air ambiant
- De type **estrogénique, anti-androgénique** ou **thyroïdien**
- **Prédominants en air intérieur**
- **Concentrés en PG**, surtout sous T° favorables à la volatilisation
- **Présence dans l'air fonction du type d'habitat** (diverses sources chimiques) **et les habitudes saisonnières** (système de chauffage, manque de ventilation)

- **Pertinence des outils d'analyse biologique *in vitro* pour surveiller la qualité de l'air intérieur** (intégration d'effets « cocktail » entre composés identifiés ou non)
- **Complémentarité des deux approches analytiques** (globale/biologique et spécifique/chimique)
- **Nécessité de développer une approche bio-analytique spécifique (*EDA*)** pour identifier COSVs à l'origine du potentiel PE de l'air intérieur
- **Effets non négligeables d'une exposition de jeunes enfants à la PG** contaminée par des PE (détergents, bactéricides) ?



Environ Sci Pollut Res (2017) 24:3142–3152

DOI 10.1007/s11356-016-8045-7



RESEARCH ARTICLE

First characterization of the endocrine-disrupting potential of indoor gaseous and particulate contamination: comparison with urban outdoor air (France)

Lucie Oziol^{1,4} • Fabrice Alliot² • Jérémie Botton^{3,4} • Maya Bimbot^{1,4} • Viviane Huteau^{1,4} • Yves Levi^{1,4} • Marc Chevreuil²

Atmospheric Environment 147 (2016) 423–433

Merci à tous les
partenaires du
projet *Endocrinair* !



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Atmospheric Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atmosenv



Seasonal fate and gas/particle partitioning of semi-volatile organic compounds in indoor and outdoor air



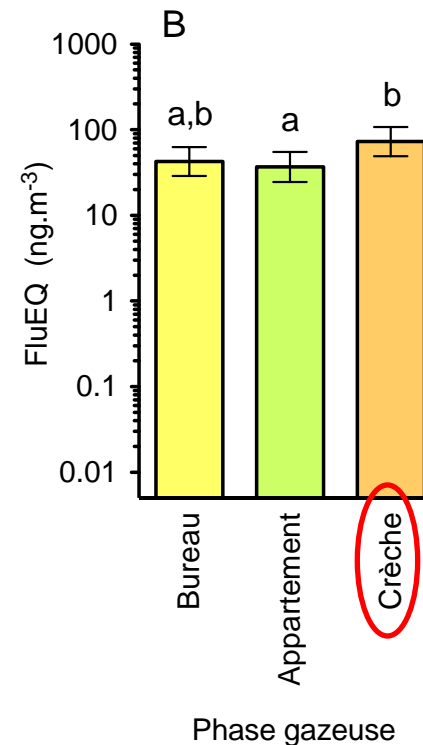
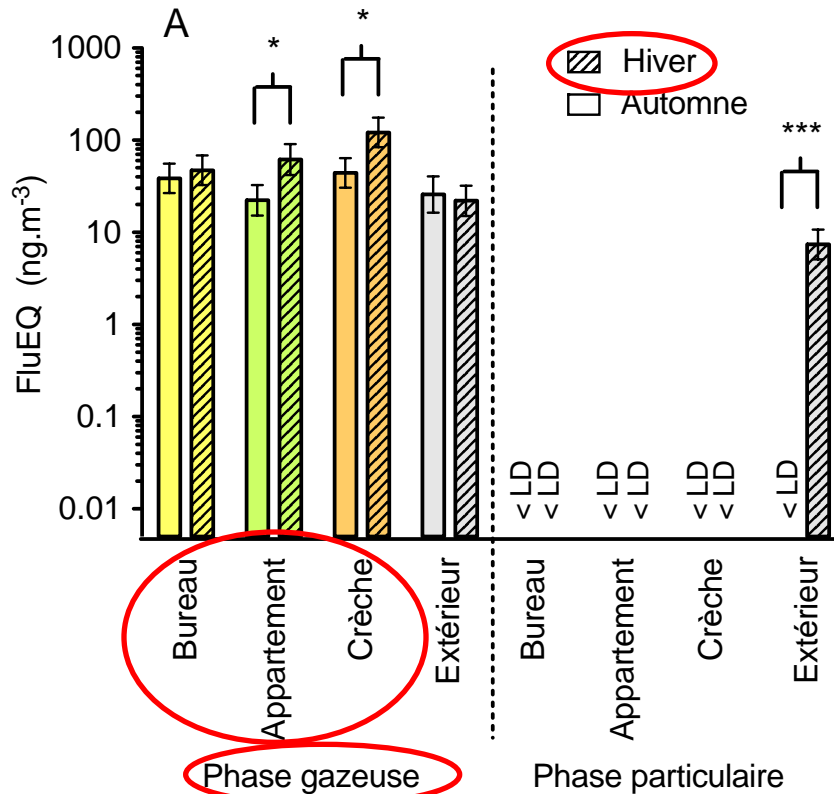
Elodie Moreau-Guigon^{a,*}, Fabrice Alliot^a, Johnny Gaspéri^b, Martine Blanchard^a, Marie-Jeanne Teil^a, Corinne Mandin^c, Marc Chevreuil^a

^a EPHE, PSL Research University, UPMC Univ Paris 06 - CNRS, UMR 7619, METIS, F-75005, Paris, France

^b Université Paris-Est, LEESU, UMR MA 102 - AgroParisTech, F-94000, Créteil, France

^c Université Paris-Est, Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), F-77447, Marne-La-Vallée, France

Potentiel ANTI-ANDROGENIQUE des PG et PP selon les saisons

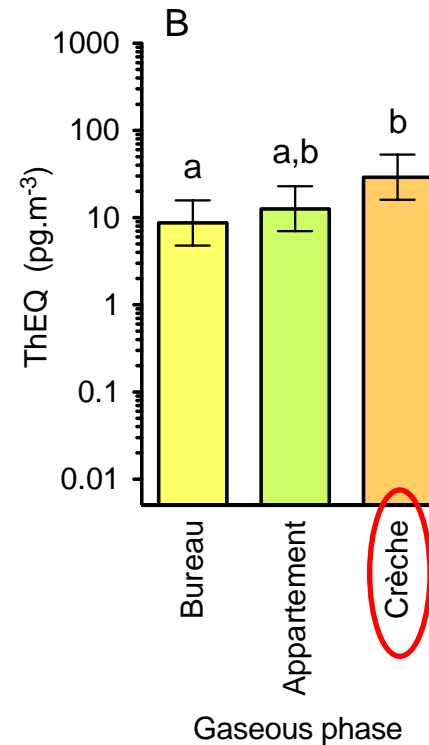
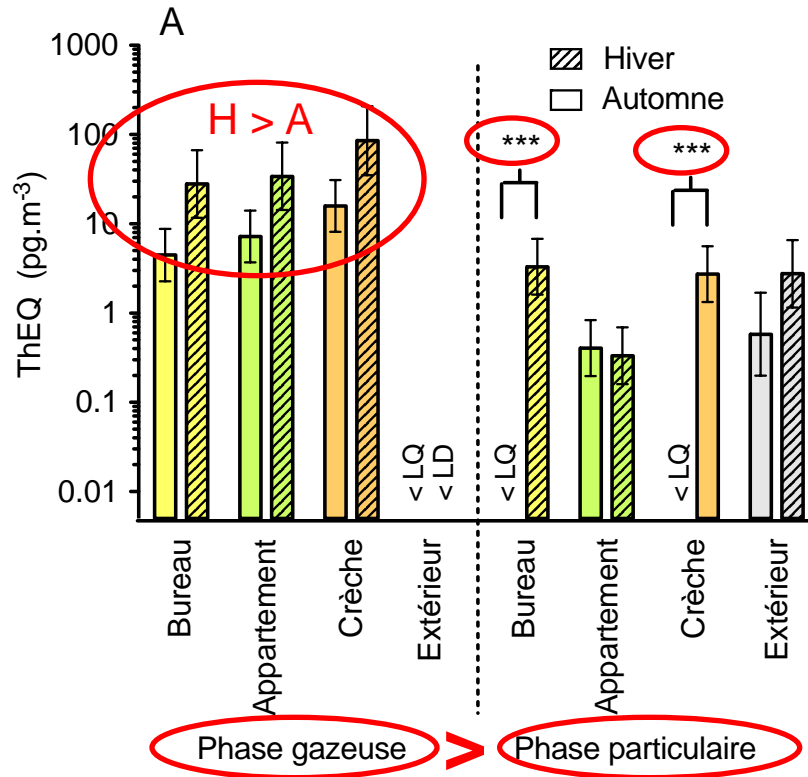


Profil similaire à
estrogénicité

Estrogens ≈
Anti-androgens

Alkylphénols (OP)
BPA
HAPs (ex. BaP)
Phtalates
PCBs
Parabènes

Potentiel THYROIDIEN des PG et PP selon les saisons



Presque
exclusivement
en intérieur et
dans PG

DiBP, 4-NP,
PCBs ?

BPA, PBDEs ?