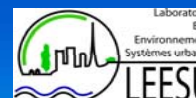




**PROGRAMME
NATIONAL
DE RECHERCHE
SUR LES
PERTURBATEURS
ENDOCRINIENS**



Contamination de l'air ambiant par les perturbateurs endocriniens en Ile-de-France et caractérisation des effets toxiques associés

"Endocrinair"





Problématique scientifique



Les perturbateurs endocriniens

- Composés présents dans les matériaux de construction et les produits de consommation
- Molécules semi-volatiles, substances prioritaires (réglementation CEE ou mondiale)
 - ⇒ exposition par inhalation, gaz > particules (intérieur et extérieur des locaux)

Questions soulevées

- Contamination de l'air ambiant ? Sources ?
- Danger sanitaire ?
- Exposition de la population générale ?



Objectifs généraux

Caractériser la contamination de l'air ambiant

- en milieu urbain : intérieur ou extérieur
- en phase gazeuse et en phase particulaire
- par 7 familles de PE

Evaluer ses effets perturbateurs *in vitro*

- sur 3 principaux axes endocriniens :
œstrogénique, androgénique, thyroïdien

⇒ Intégration des approches chimique/ biologique

- **Caractérisation du danger: stratégie bio-analytique**
- **Données d'exposition de la population générale**
- **Démarche préalable à une ERS**



Résultats attendus et aspects innovants



Résultats

- Comportement de la contamination de l'air ambiant : milieux / saisons / phases
- Comparaison de 2 protocoles d'échantillonnage : "actif" / "passif"
- Exposition de la population générale : enfants / adultes
- Caractérisation du potentiel PE de l'air sur tests cellulaires "gène rapporteur luciférase"
- Identification des micropolluants responsables des effets observés

Innovations

- 55 molécules : 9 phtalates, BPA, 8 PBDE, TBBPA, 2 alkylphénols, 19 PCB, 15 HAP
- Multi-analyse MS/MS \Rightarrow du pg au ng/m³ en phase gazeuse ou particulaire
- Multi-bioessais : ER/ TR/ AR (GR...)
- Stratégie bio-analytique
- Partenariat pluridisciplinaire : 3 équipes de recherche, 2 organismes (CSTB, Airparif)



Difficultés pressenties

Réalisation des campagnes de terrain

- Conditions météorologiques inhabituelles
- Colmatage des filtres ⇒ réduction des volumes d'air échantillonnés
- Panne matérielle, vandalisme ⇒ retard et coût ↗

Laboratoire

- Perte d'échantillon, contamination d'extrait ou du blanc analytique
- Absence de réponse biologique des extraits
⇒ regroupement des extraits par phase "gaz" ou "particules"
- Toxicité cellulaire des extraits ⇒ dilution
- Faisabilité d'un test GR sur cellules épithéliales pulmonaires

Possibilités d'interprétation des résultats

- Effets PE induits par d'autres xénobiotiques que ceux recherchés
- Effets mélanges : antagonistes, synergiques, additifs

Calendrier prévisionnel

Tâche	2009	2010	2011	2012
Développements méthodologiques (chimie & biologie) Validation : 1 x série sur 1 site urbain "extérieur" & "intérieur"				
Campagne air extérieur 2 sites : référence/urbain x 2 séries (Été/Hiver)				
Campagne air extérieur 2 sites : urbain/périurbain x 2 séries (Été/Hiver)				
Campagne air intérieur 3 habitats x 2 séries (Été/Hiver)				
Exploitation, interprétation, synthèse				



Campagne préliminaire de validation des protocoles



Conditions de prélèvements atmosphériques

- Volumes échantillonnés suffisants pour la chimie et la biologie
⇒ débit : vitesse linéaire < 130 cm/s (EPA, 1985)
- Colmatage des filtres en milieu urbain
- Optimisation de la rétention de la phase gazeuse

Conditions analytiques

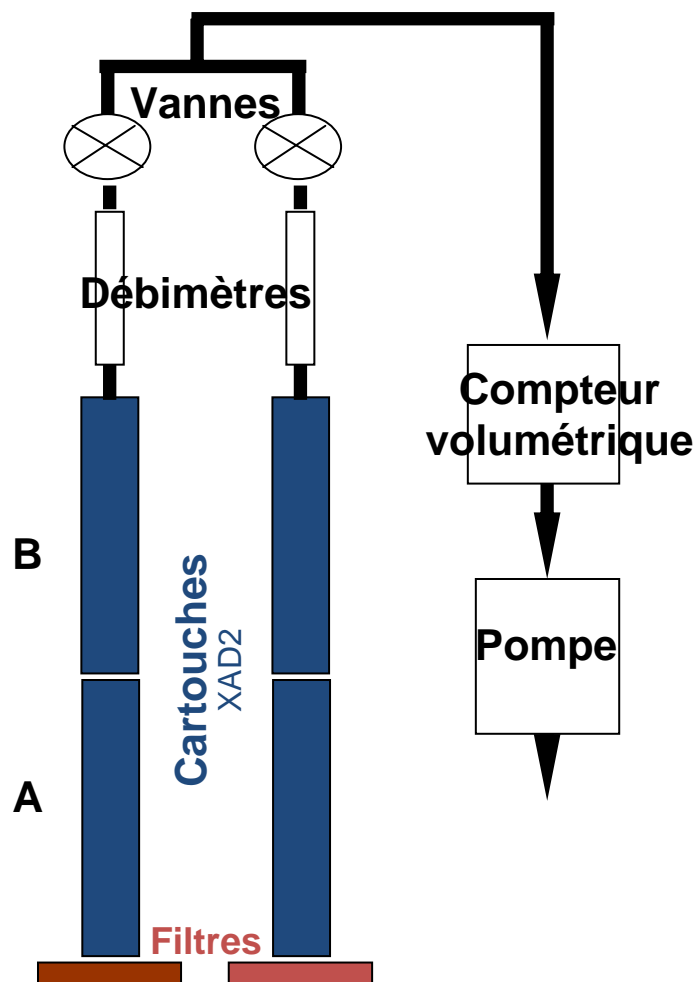
- "Blancs" résine XAD et filtre compatibles avec les concentrations atmosphériques
- Rendements d'extraction résine ⇒ analyse quantitative

Conditions des bioessais

- Sensibilité compatible avec le niveau de contamination de chaque phase

Résultats préliminaires: approche chimique

Dispositif de prélèvement



6 prélèvements : 3 intérieurs, 3 extérieurs

Echantillonnage sur 14 jours

- Colmatage limité : débit \searrow 5 à 20%
- Vitesse moyenne 124 cm/s
 \Rightarrow 400-500 m³ (x2)
- Blanc XAD terrain \sim blanc XAD extraction
- Rétention phase gazeuse satisfaisante
cartouche A : 65 à 100% du total A+B

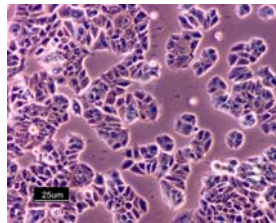
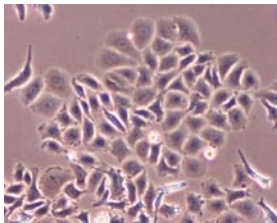
Caractérisation des molécules

- Tous les composés sont détectés :
niveaux cohérents avec ceux de la littérature
(du pg au $\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- Phase gazeuse > phase particulaire
- Concentrations "intérieur" \geq "extérieur"

Résultats préliminaires : approche biologique

2 tests cellulaires: MELN / PC-DR-LUC

- mesure de la perturbation de la transcription :
 - en absence de ligand naturel (agonistes)
 - en présence de ligand naturel (antagonistes / surinducteurs)
- mesure de la viabilité cellulaire en parallèle



PC-DR-LUC (TR α 1)
(Jugan et al., 2007)
triiodothyronine (T3)

MELN (ER α)
(Balaguer et al., 1999)
estradiol (E2)

Caractérisation des effets

- blancs satisfaisants
- effet thyroïdien sur la phase gazeuse intérieure
- effets perturbateurs œstrogéniques:
 - intérieur > extérieur
 - phase gazeuse > phase particulaire
 - cartouche A > cartouche B

Plaques 96 puits
18h d'incubation à 37°C



Etat d'avancement et perspectives



Actions réalisées

- Réunions des partenaires : juillet 2009, mars et avril 2010
- Validation du protocole bio-analytique général

Actions à réaliser en 2010

- Equipement (mai) de deux sites pilotes extérieurs (Airparif) : urbain et rural
prélèvement d'air (PNRPE)
dépôts atmosphériques (Programme PIREN-Seine)
- 1^{ère} campagne expérimentale "estivale" (Juin-Juillet)
- 2^{ème} campagne expérimentale "hivernale" (Décembre- Janvier)