

Un nouveau biomarqueur d'exposition aux Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques cancérigènes

Le 3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaire



19/06/2009

Damien Barbeau, Marie Marques, Muriel Stoklov, Anne Maitre
Equipe EPSP, Faculté de médecine de Grenoble, Laboratoire TIMC (UMR 5525), Université Joseph Fourier de Grenoble
UF Toxicologie Professionnelle et Environnementale DBI, CHU de Grenoble

1

Surveillance de l'exposition aux HAP

- **Différentes sources** = mélanges de compositions variées en HAP gazeux et particulaires → **[Benzo[a]pyrène]/[Pyrène] différents**
- **Surveillance atmosphérique**
 - Métrologie en site industriel : caractérisation des sources
 - **Absorption respiratoire**
- **Surveillance biologique**
 - Absorption respiratoire, cutanée et orale
 - Dosage du **1-hydroxypyrene** (1-OHP) urinaire
 - urinaire de **Fin de Semaine Fin de Poste** (FSFP)
 - **Pyrène non cancérigène**, majoritaire, élimination urinaire
 - Dosage du **3-hydroxybenzo[a]pyrène** (3-OHBP) urinaire
 - BaP cancérigène
 - Concentrations urinaires **1000 à 10000 fois inférieures** / 1-OHP
 - Cinétique d'élimination plus lente : dosage en **Fin de Semaine Fin de Poste + 16 heures** (FSFP+16)

19/06/2009

2

OBJECTIFS

- Développement d'une méthode de dosage **sensible** (Quantification < ng/L) du 3-OHBP urinaire
- Etude de la pertinence du 3-OHBP en tant que **biomarqueur d'exposition** aux HAP
 - Comparaison des niveaux urinaires de 1-OHP et de 3-OHBP
 - Exposition professionnelles et environnementales
 - Electrodes de carbone, Aluminium, Silicium
 - Tabac

19/06/2009

3

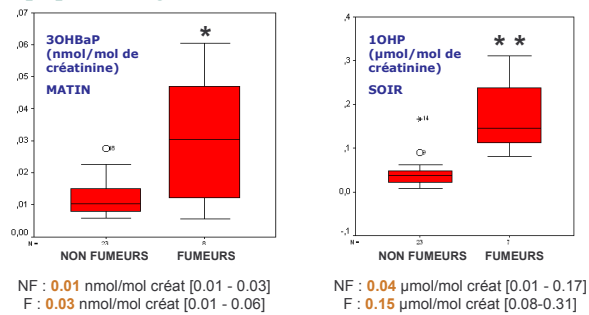
Méthode de dosage du 3OHBaP (1)

- 10 mL d'urine, hydrolyse enzymatique
- Extraction automatisée sur phase solide du 3OHBaP libre (reproductibilité, rapidité)
 - concentration x 10 de l'éluat
- Dosage par HPLC-FLUO
 - 2 Colonnes (1 purification + 1 analyse), Vanne de switch
 - Sensibilité excellente : LOQ = 0,1 ng/L
 - Littérature : 0,4 ng/L < LOQ < 300 ng/L

19/06/2009

4

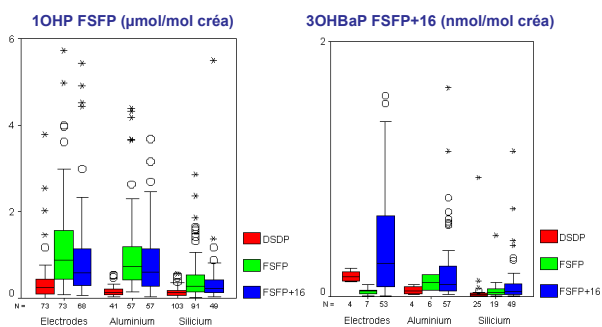
Niveaux de 3OHBaP et de 1OHP dans la population générale



19/06/2009

5

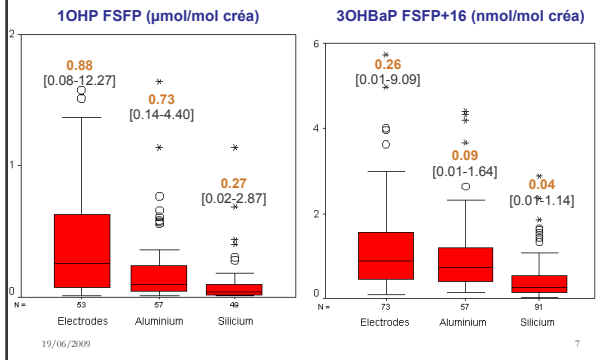
Cinétiques d'élimination du 3OHBaP et du 1OHP



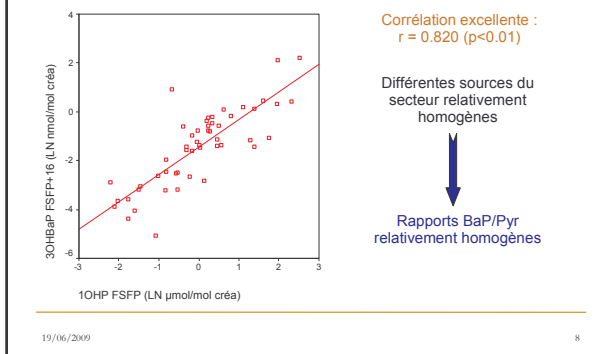
19/06/2009

6

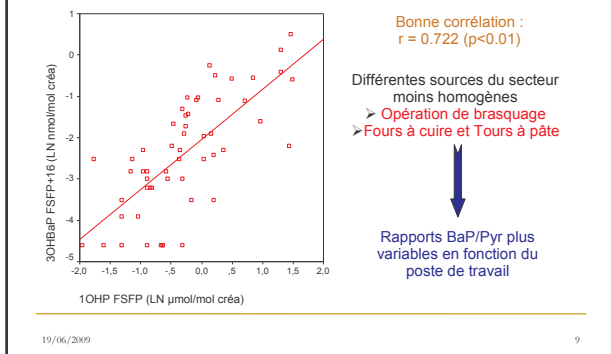
Niveaux de 3OHBaP et de 1OHP dans les secteurs des Electrodes de carbone, de l'Aluminium et du Silicium



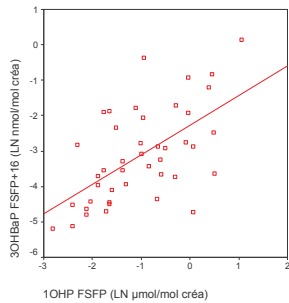
Corrélation 3OHBaP FSFP+16 et 1OHP FSFP pour le secteur Electrodes de carbone



Corrélation 3OHBaP FSFP+16 et 1OHP FSFP pour le secteur Aluminium



Corrélation 3OHBaP FSFP+16 et 1OHP FSFP pour le secteur Silicium



Mauvaise corrélation :
 $r = 0.597$ ($p < 0.01$)

Différentes sources du secteur non homogènes
➢ Couleur
➢ Chargeur matières premières
➢ Chargeur pâte

↓
Rapports BaP/Pyr totalement différents en fonction des postes

19/06/2009

10

CONCLUSION

- Méthode de dosage du 3-OHBaP **très sensible**
 - Exposition environnementale
 - Exposition professionnelle
- Cinétiques d'élimination différentes
- Corrélation des deux biomarqueurs dépend **des sources**
- 3-OHBaP beaucoup **plus spécifique** de l'exposition aux **HAP cancérogènes**
- Dosage à réaliser pour tous niveaux de **1-OHP élevés**

- Suite: étude en profondeur des **postes et activités** et des corrélations aux **concentrations atmosphériques**
