



# PERSUADED



## LIFE PERSUADED Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile diseases - LIFE13 ENV/IT/000482

### CONSORZIO



Ente coordinatore: Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Coordinatore Dr. Cinzia La Rocca

e-mail [cinzia.larocca@iss.it](mailto:cinzia.larocca@iss.it)

Project e-mail: [info.persuaded@iss.it](mailto:info.persuaded@iss.it)



Ente partner: Bambino Gesù Children's Hospital (OPBG)

Dr. Stefano Cianfarani

e-mail [stefano.cianfarani@uniroma2.it](mailto:stefano.cianfarani@uniroma2.it)

Website: <http://www.ospedalebambinogesu.it>



Ente partner: National Research Council - Institute of Clinical Physiology, (IFC-CNR), Pisa, Italy

Dr. Amalia Gastaldelli

e-mail [amalia@ifc.cnr.it](mailto:amalia@ifc.cnr.it)

Website: <http://www.ifc.cnr.it/>



Ente partner: Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" (UTV)

Dr. Stefano Cianfarani

e-mail [stefano.cianfarani@uniroma2.it](mailto:stefano.cianfarani@uniroma2.it)

Website: <http://web.uniroma2.it/>

### STAKEHOLDER

Associazione Culturale Pediatri (ACP, Pediatrics Association)

FIMP - Federazione Italiana Medici Pediatri

Italian Ministry for Environment and Territory and Sea (Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare)

Italian Ministry of Health (Ministero della Salute), National REACH Competent Authority

The Food Safety National Committee - Comitato Nazionale Sicurezza Alimentare - CNSA

DG Environment – Commission Services, European Agencies and Member States under the Community Strategy for Endocrine Disruptors

European Food Safety Authority (EFSA)

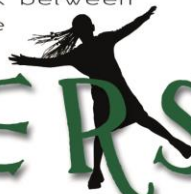
International Society of Doctors for Environment - ISDE

Pesticide Action Network - PAN Europe





# PERSUADED



## BREVE DESCRIZIONE DEL PROGETTO

### OBIETTIVI

Ftalati e Bisfenolo A (BPA) sono composti diffusamente utilizzati come plasticizzanti, non persistenti nell'ambiente e rapidamente metabolizzati ma dichiaratamente interferenti endocrini (IE) ossia in grado di perturbare il funzionamento del sistema endocrino. La documentata esposizione come fattori che potenzialmente possono influire sulla salute umana rende il loro studio di importanza fondamentale. Infatti, in Italia circa il 10% dei bambini fra i 6-10 anni sono obesi mentre alterazioni del timing della pubertà sono registrati in 1/5000 bambini, con netta prevalenza nelle femmine.

L'esposizione a IE durante l'infanzia e la pubertà merita speciale attenzione poiché queste rappresentano fasi cruciali e suscettibili dello sviluppo. Studi recenti hanno associato l'esposizione a 2-ethylhexyl-phthalate (DEHP) e a BPA allo sviluppo di patologie infantili multifattoriali endocrino-correlate quali la pubertà precoce e l'obesità; a loro volta, queste alterazioni nelle fasi dello sviluppo possono favorire l'insorgenza di patologie quali il diabete di tipo 2 e le malattie cardiovascolari in età adulta. In assenza di dati nell'ambito nazionale sui livelli di DEHP e suoi metaboliti e BPA in bambini e adolescenti e sull'associazione diretta tra esposizione e patologie, il progetto europeo LIFE PERSUADED si pone i seguenti obiettivi riguardanti:

1. misurare i livelli interni dei metaboliti del DEHP e del BPA nei gruppi vulnerabili e suscettibili della popolazione, quali bambini e adolescenti e le loro madri, quali specifici indicatori di stile di vita e alimentazione;
2. valutare le differenze di esposizione tra aree urbane e rurali nel Nord, Centro e Sud d'Italia;
3. studiare la relazione tra livelli interni di DEHP e metaboliti e di BPA e telarca prematuro idiopatico, pubertà precoce centrale idiopatica e obesità infantile idiopatica;
4. integrare i livelli interni degli IE misurati con biomarcatori di effetto relative alle patologie come indici di potenziali effetti avversi;
5. valutare un chiaro rapporto causa-effetto dovuto all'esposizione a BPA e DEHP in condizioni sperimentali mediante l'utilizzo di un modello animale in fase juvene (roditori) innovativo per lo studio delle patologie infantili;
6. migliorare la valutazione del rischio integrando dati umani e sperimentali e identificare misure per la riduzione dell'esposizione;
7. diffondere i risultati, i criteri e gli esiti del progetto ai principali stakeholders, compresi gli operatori del Servizio Sanitario Nazionale, la popolazione, i media, e le ONG.
8. collaborare attivamente con i partners di DEMOCOPHES per la comparazione dei risultati e l'ampliamento del database europeo sui livelli dei metaboliti del DEHP e del BPA nelle coppie madre-bambino.



# PERSUADED



## AZIONI

### Action B1. Studio di biomonitoraggio

Lo studio di biomonitoraggio prevede l'arruolamento di bambini e adolescenti sani di entrambe i sessi compresi nelle fasce di età 4-6, 7-10, 11-14 anni e delle loro madri, per un totale di 4320 soggetti. Le coppie madre-bambino verranno selezionate in aree urbane e rurali - definite in relazione alla densità di popolazione ( $> 0 < 150$  abitanti/Km<sup>2</sup>) e al numero di abitanti ( $> 0 < 50.000$ ), in accordo con i dati forniti dall'Istituto Italiano di Statistica (ISTAT) nel Nord Centro e Sud del territorio italiano. Sulla base del progetto DEMOCOPHES, i criteri d'inclusione e i questionari relativi allo stile di vita e di alimentazione da compilare a cura dei soggetti inclusi nello studio saranno specificamente definiti.

Studio di Biomonitoraggio (2160 coppie madre-bambino)												
Macro-area	Nord				Centro				Sud			
	Urbana (360)		Rurale (360)		Urbana (360)		Rurale (360)		Urbana (360)		Rurale (360)	
Area	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Genere del bambino	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Bambini tra 4-6 anni	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Bambini tra 7-10 anni	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Bambini tra 11-14 anni	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60

**Action B2.** Studio caso-controllo su telarca prematuro idiopatico e pubertà precoce centrale idiopatica; **Action**

**B3.** Studio caso-controllo sull'obesità idiopatica infantile

Verranno condotti due studi pilota caso-controllo riguardanti patologie infantili quali il telarca prematuro idiopatico e pubertà precoce centrale idiopatica e l'obesità infantile idiopatica. Verrà reclutato un minimo di 60 bambine con età compresa tra 2-7 anni nel primo studio, e un minimo di 30 bambini e 30 bambine di età compresa tra 6-10 anni, nel secondo.

**Action B4.** Valutazione dei contaminanti nei campioni umani

Ai soggetti reclutati verranno richiesti, previo consenso informato, campioni di urina da utilizzare rispettivamente per le analisi di DEHP e metaboliti e BPA mediante LC-ESI-MS

**Action B5.** Valutazione dei dati

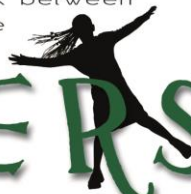
Le analisi dei dati verranno effettuate mediante statistica descrittiva e inferenziale per valutare la correlazione tra livelli di IE, biomarcatori, parametri di salute e di esposizione, anche tenendo conto del piano di analisi di DEMOCOPHES

**Action B6.** Studio di tossicità in epoca di sviluppo in Sprague-Dawley in età peripuberale (fase juvene) esposti a una miscela di DEHP e BPA ai livelli di dose ritrovati nella popolazione infantile.

Uno studio di tossicità in epoca di sviluppo verrà eseguito utilizzando ratti Sprague-Dawley in fase juvene (età peripuberale) esposti a una miscela di DEHP e BPA ai livelli di dose ritrovati nella popolazione infantile. Durante la sperimentazione verranno registrati marcatori dello sviluppo sessuale. Al sacrificio verranno prelevati campioni di sangue e tessuto per valutare biomarcatori riproduttivi e metabolici, indicatori istopatologici e l'espressione genica di alcuni marcatori tossicologici selezionati.



# PERSUADED



**Action B7.** Valutazione di biomarcatori clinici; **Action B8.** Valutazione di biomarcatori tossicologici

Un pannello di biomarcatori clinici e tossicologici relativi alle patologie verranno valutati nei campioni di sangue dei soggetti nell'ambito degli studi caso controllo.

**Action C1.** Monitoraggio dell'impatto del progetto

L'impatto delle azioni di progetto verrà periodicamente valutato.

## **Actions D. Azioni di comunicazione e disseminazione**

**D1.** Project Website; **D2.** Notice Boards; **D3.** Layman's report; **D4.** Newsletters; **D5.** Leaflets; **D6.** Conferenze; **D7.** Attività di disseminazione; **D8.** Facebook page

I risultati del progetto saranno diffusi al pubblico, alle comunità tecniche e scientifiche e agli stakeholders a livello nazionale e internazionale mediante un sito web dedicato, notice boards e layman's report che verranno anche esposti nel corso di workshop, seminari e conferenze organizzati dal progetto stesso. Newsletter, opuscoli e brochures prodotte saranno rivolte ad un pubblico più vasto

## **Actions E. Gestione del progetto e monitoraggio dei progressi del progetto**

**E1.** Gestione del progetto; **E2.** Collegamento e comunicazione con altri progetti; **E3.** After LIFE communication plan

Queste actions riguardano la gestione del progetto e il monitoraggio dei relativi progressi, la comunicazione con altri progetti coinvolti in temi analoghi e il piano di comunicazione After LIFE.



# PERSUADED



## RISULTATI ATTESI

PERSUADED fornirà i seguenti risultati:

- I dati di biomonitoraggio contribuiranno allo sviluppo di biomonitoring equivalents (BE) per l'esposizione a DEHP e BPA nei bambini e nelle donne della popolazione italiana - in relazione all'area di residenza- quale strumento di supporto per la gestione del rischio, come richiesto dal REACH;
- le informazioni ricavate dai questionari strutturati sulle caratteristiche ambientali, abitudini alimentari e stili di vita serviranno per identificare le fonti di esposizione a IE;
- la associazione tra esposizione a IE e telarca prematuro, pubertà precoce e obesità infantile. Sulla base dei risultati ottenuti verranno stabiliti dei valori di riferimento HBM1 e HBM2.;
- la definizione di un pannello di biomarcatori specificatamente correlato con l'esposizione a DEHP/BPA e allo stato di salute;
- dati sull'esposizione a DEHP e BPA specificatamente correlati con le fasi dello sviluppo postnatale attraverso lo studio sperimentale di tossicità in fase juvenile;
- la valutazione dell'affidabilità e sensibilità del pannello di biomarcatori selezionati negli studi caso-controllo;
- analisi descrittiva e misura dell'associazione delle sostanze nella popolazione in relazione all'età al genere e all'area di residenza;
- analisi per la definizione della relazione tra livelli di esposizione e effetti nell'animale;
- creazione di un sito web dedicato, in italiano e in inglese, con aggiornamenti settimanali;
- notice boards (10) da situare presso le sedi dei partner e durante i workshop di progetto;
- Layman's report (200 copie circa), leaflets (4000 copie circa) e Newsletters (21 numeri), pagina Facebook come strumenti per la diffusione e l'interazione con il pubblico
- tre workshop per la diffusione del progetto e dei risultati rivolte in maniera specifica al pubblico generale(1), agli stakeholders(1) e alla comunità scientifica(1);
- la conferenza finale si terrà alla fine del progetto
- 5 pubblicazioni scientifiche