

**SPPPI ó PACA**  
**Groupe de travail sur les dioxines**  
**Atelier sur les**  
**« Risques sanitaires liés aux rejets de dioxines dans l'environnement »**  
**Etat actuel des connaissances**

*Synthèse réalisée à partir des contributions des participants à l'atelier regroupant des médecins toxicologues, des épidémiologistes de la santé, des représentants de services de l'État, de Collectivités Territoriales, d'Organisations Professionnelles et d'Associations qui ont réalisé une étude bibliographique formalisée par des fiches de lecture. Cet atelier avait pour objectif de faire le point sur les connaissances des effets délétères liés à l'exposition aux dioxines chez l'homme. Cet atelier n'avait pas pour objectif de discuter de l'intérêt de l'incinération des ordures, des emplacements géographiques des incinérateurs et des niveaux de rejets de dioxines par les incinérateurs existants ou futurs.*

Toute combustion incomplète de produits organiques (molécules constituées de carbone et d'hydrogène) en présence d'une source de chlore (chlorures), de dioxygène (O<sub>2</sub>) et d'éléments minéraux catalytiques (cuivre) peut former des dioxines. Ces dioxines regroupent les polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF) auxquels on adjoint, lors de l'évaluation des risques, certains polychlorobiphényles (PCB) dits PCB-dioxin-like. Leurs sources de production sont donc multiples et leur présence dans la nature est ubiquitaire.

Les PCDD et les PCDF sont lipophiles et lentement biodégradables d'où leur persistance dans l'environnement et dans les organismes vivants. Leur demi-vie biologique est de 7 ans chez l'homme où ils s'accumulent dans les lipides (graisses de réserve, système nerveux central, foie, lait maternel).

La dioxine dite « Seveso » (2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine ou 2,3,7,8-TCDD) est le toxique de référence à partir duquel on classe les 17 congénères considérés comme toxiques pour les organismes vivants (7 PCDD et 10 PCDF). Le TEF ou Toxic Equivalent Factor estime la potentialité toxique d'un congénère par rapport à la toxicité de la 2,3,7,8-TCDD dont le TEF est fixé à 1 par définition.

Pour exprimer la toxicité des PCDD et PCDF on utilise le I-TEQ (International Toxic Equivalent Quantity) qui correspond à la somme des concentrations des divers congénères présents dans le milieu multipliées par leur TEF respectif. En outre, il est d'usage aujourd'hui d'associer dans l'indicateur d'équivalence toxique I-TEQ, la charge toxique représentée par les PCB « dioxin-like », qui présentent une toxicité proche de celle des PCDD et PCDF. On effectue alors une majoration de l'I-TEQ classique notée I-TEQ<sub>OTAN</sub> et on appelle le nouvel indicateur I-TEQ<sub>OMS98</sub>. Les résultats qui vont être exposés dans la suite du document seront exprimés en I-TEQ<sub>OMS98</sub>, mais il faut savoir qu'en 2005, l'OMS a réévalué à la baisse la toxicité de certains congénères (diminution du TEF) et a ainsi établi un nouvel indicateur d'équivalence toxique.

L'exposition humaine aux dioxines et furanes polychlorés s'effectue à plus de 90 % par voie alimentaire, majoritairement avec des produits d'origine animale. Certains aliments, comme les produits de la mer, les produits laitiers, les produits carnés et les œufs en sont les plus riches.

L'exposition alimentaire aux dioxines, furanes et PCB « dioxin-like » en France a été réévaluée en 2005 par l'Afssa<sup>1</sup>. Chez les adultes, elle s'élève à 1,8 pg I-TEQ<sub>OMS98</sub> par kg de poids corporel (p.c.) et par jour (j) et se situe en dessous de la dose mensuelle tolérable provisoire de 70 pg I-TEQ<sub>OMS98</sub>/kg p.c./mois (soit 2,33 pg I-TEQ<sub>OMS98</sub>/kg p.c./j) fixée pour l'ensemble de la population par l'OMS en 2001.

Entre 2000 et 2005, l'exposition alimentaire moyenne de la population (adultes et enfants de plus de 3 ans) aux dioxines seules a diminué de près de 60% (1,31 pg I-TEQ<sub>OTAN</sub>/kg p.c./j en 2000 versus 0,53 pg I-TEQ<sub>OMS98</sub>/kg p.c./j).

Les premiers résultats de l'étude d'imprégnation par les dioxines menée par l'InVS et l'Afssa<sup>2</sup> indiquent que les taux de dioxines et PCB « dioxin-like » mesurés dans le sang de la population d'étude est de 27,7 pg I-TEQ<sub>OMS98</sub>/g de matières grasses. Ce taux est similaire à ceux mesurés dans d'autres pays d'Europe.

Les facteurs qui favorisent une augmentation du taux sanguin sont : l'âge, le sexe féminin, la corpulence, une perte de poids récente, avoir des activités exposant aux dioxines, vivre en

---

<sup>1</sup> Dioxines, furanes et PCB de type dioxine: Evaluation de l'exposition de la population française, Afssa, nov 2005.

<sup>2</sup> Etude d'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité d'usines d'incinération d'ordures ménagères. Synthèse des résultats. InVS, Afssa, Nov 2006

zone rurale, consommer des abats, des produits laitiers et des œufs, avoir une cheminée ou un poêle à bois, travailler sur des bois traités, utiliser des biocides (pesticides, insecticides, herbicides, etc.). En outre, le fait d'être fumeur et la consommation de porc et de charcuterie sont des facteurs qui paraissent diminuer l'imprégnation aux dioxines.

Enfin, cette étude ne montre pas d'effet de l'exposition aux rejets des incinérateurs sur l'imprégnation par les dioxines des populations vivant à proximité, quel que soit le type d'incinérateur.

Par ailleurs, les concentrations moyennes en PCDD et PCDF retrouvées dans le sang des individus vivant dans l'Union Européenne ont tendance à diminuer depuis 25 ans, notamment grâce aux actions réalisées pour limiter les émissions de dioxines et de PCB dans l'environnement.

Les mécanismes d'action toxique de ces composés ne sont pas entièrement élucidés aujourd'hui et font toujours l'objet de discussions dans la communauté scientifique. La notion de seuil d'action toxique est elle-même encore en discussion. Une avancée importante est la découverte de l'implication du récepteur Ah, une protéine cytoplasmique de transport identifiée comme étant le récepteur (Hydrocarbon Aryl Receptor) des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) génotoxiques. Ce récepteur initie une cascade d'événements impliquant différentes voies de signalisation. Sa stimulation par la 2,3,7,8-TCDD est à la base de l'induction enzymatique hépatocytaire qui pourrait favoriser les effets toxiques d'autres nuisances associées.

En ce qui concerne les mécanismes de l'action cancérigène, les connaissances sont actuellement incomplètes : la 2,3,7,8-TCDD n'est pas mutagène et pourrait s'apparenter plutôt à un promoteur qu'à un initiateur génotoxique. Trois hypothèses sont actuellement proposées, d'une part une inhibition de la mort cellulaire programmée (apoptose) qui favoriserait la survie prolongée des cellules anormales formées par les processus mutationnels physiologiques ou environnementaux (un processus mutationnel implique une modification stable du génome), d'autre part la production d'espèces radicalaires (espèces réactives de l'oxygène) dites radicaux libres, favorisée par l'induction de certaines enzymes hépatiques elle-même sous la dépendance du récepteur Ah et enfin des effets cytotoxiques de faible intensité dont la répétition entraîne une prolifération régénératrice discrète et continue qui pourrait favoriser la fixation de mutations de l'ADN, elles-mêmes générées par d'autres voies. En outre, les études les plus récentes mettent en évidence un impact des dioxines sur le métabolisme des hormones oestrogènes avec production anormale de métabolites

génotoxiques capables d'altérer l'ADN. Ce processus qui paraît en relation avec des doses relativement élevées pourrait être en cause, au moins en partie, dans la genèse de cancers du sein comme cela est suggéré par certaines études épidémiologiques.

Les expérimentations animales ont mis en évidence plusieurs effets toxiques de ces molécules (cancers, atteinte des organes reproducteurs, immunodépression, <sup>1</sup>) sur des modèles animaux exposés à des doses élevées sur le mode aigu et à plus ou moins long terme. Le danger des dioxines est donc indéniable si l'on se réfère exclusivement à l'expérimentation animale mais le problème se complique singulièrement dès que le toxicologue envisage une extrapolation à l'Homme en raison notamment de différences importantes de sensibilité à la fois au sein de diverses espèces animales mais également entre les animaux de laboratoire et l'Homme.

De ce fait, les dioxines et les furanes polychlorés ont fait l'objet d'études épidémiologiques chez l'Homme avec quelques cas d'expositions industrielles répétées à des niveaux très élevés et des cas d'expositions accidentelles aiguës (Seveso) ou professionnelles (populations d'ouvriers travaillant à la fabrication ou l'épandage de biocides par exemple). Plusieurs enquêtes épidémiologiques portent aussi sur les populations vivant autour d'incinérateurs anciens ayant fonctionné sans système de captation efficace. En outre, plusieurs travaux de synthèse comparent et discutent les résultats des différentes études disponibles. A cela s'ajoutent des études d'évaluation du risque associé à des émissions connues avec modélisation de la dispersion et du transfert à l'Homme. Il convient de préciser à ce propos que la notion de risque intègre, en association avec le danger, la fréquence, la durée et l'intensité de l'exposition à ce danger. Ainsi, une substance peu dangereuse peut présenter un risque réel si les niveaux d'exposition sont élevés alors qu'une substance dangereuse peut présenter un risque faible voire négligeable si les niveaux d'exposition sont très faibles.

L'analyse des études épidémiologiques fait ressortir des relations entre exposition aux PCDD/PCDF et apparition de chloracnée, de cancers, de troubles de la reproduction et d'atteintes du système immunitaire.

- Pour la reproduction, certaines études suggèrent une augmentation du risque de malformations, de retard de maturation sexuelle, ainsi qu'une tendance à une fréquence plus élevée de naissances de filles, ces résultats restant toutefois à confirmer par des études complémentaires. (Voir par ex. [Den Hond E. et al, Sexual maturation in relation to](#)

polychlorinated aromatic hydrocarbons, *Environmental Health Perspectives*, Aout 2002, volume 110, n° 8 et Ryan JJ *et al*, Sex ratio of children of Russia pesticide producers exposed to dioxin, Nov 2002, volume 110, n° 11).

- Pour les cancers, le lien avec ces expositions n'est pas formellement établi mais ne peut être pour autant écarté, notamment pour les lymphomes malins non hodgkiniens (voir par ex. Floret N. *et al*, Dioxine emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma, *Epidemiology*, Juillet 2003, volume 14, n° 4) et les sarcomes des tissus mous (cancers rares, retrouvés associés à la dioxine dans quelques études) ; en outre certaines études évoquent un lien possible avec les cancers bronchiques et les cancers du sein (voir par ex. Warner M. *et al*, Serum dioxin concentrations and breast cancer risk in the Seveso women's health study, *Environmental Health Perspectives*, Juillet 2002, volume 110, n° 7).

Ces relations doivent cependant être relativisées car les effets observés dans ces études épidémiologiques ne sont pas très importants et sont, pour certains, inconstamment retrouvés bien que les expositions concernées soient 100 à 1 000 fois supérieures aux expositions environnementales actuelles. Enfin, une étude récente réalisée par l'IARC, International Agency for Research on Cancer ( Bofetta P., Human cancer from environmental pollutants : the epidemiological evidence. *Mutation Research*, 2006, volume 608, pp 157-162) ne permet pas d'établir de lien formel entre une exposition aux dioxines et l'apparition d'un cancer.

- Par ailleurs et bien que n'ayant pas analysé spécifiquement l'effet de l'exposition aux dioxines, l'étude évaluant le risque de cancers liés à une exposition passée aux fumées d'usines d'incinération d'ordures ménagères publiée récemment par l'InVS (*Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères*, InVS, Mars 2008) met en évidence une relation statistiquement significative entre le lieu de résidence sous un panache d'incinérateur (rejets au cours des années 1970-1980, période où les usines étaient sans système de traitement des fumées, seulement équipées d'un dépoussiéreur aux performances de l'époque) et l'augmentation du risque de certains cancers survenus au cours de la décennie 1990-1999 (après latence) : chez la femme, cancer toutes localisations, cancer du sein ; chez l'homme, myélomes multiples ; pour les deux sexes confondus, lymphomes malins non hodgkiniens.

Il faut toutefois préciser qu'une « relation statistiquement significative » ne doit pas être confondue avec « présentant un risque significatif ». L'augmentation du risque de cancer,

pour les personnes habitant une zone fortement exposée par rapport à celles qui résident dans une zone faiblement exposée, est comprise entre 6 % et 23 % pour les cancers cités ci-dessus. L'étude suggère également un lien, lorsque l'analyse est réalisée pour les deux sexes confondus, avec les sarcomes des tissus mous, les cancers du foie et les myélomes multiples sans qu'il soit statistiquement significatif. Aucune association n'a été montrée entre l'exposition passée aux fumées d'incinérateurs et l'incidence de l'ensemble des cancers chez l'homme, des leucémies aiguës et chroniques, des cancers du poumon et des cancers de la vessie.

Il convient de plus de préciser que si les principaux facteurs de confusion cités dans la littérature scientifique ont été pris en compte pour l'étude, tous n'ont pu l'être (origine locale ou non des aliments consommés, nature des aliments, tabagisme, consommation d'alcool, exposition professionnelle à des substances toxiques). De ce fait, le lien de cause à effet entre les émissions atmosphériques des incinérateurs et les pathologies observées ne peut pas être formellement établi.

En matière d'actions de santé publique, au terme de l'étude, l'InVS déclare que, compte tenu des faibles excès de risque relatif observés et en l'absence de démonstration de la causalité, il n'est pas recommandé de mettre en place de mesures particulières de prévention secondaire (dépistage précoce, suivi médical) pour le groupe de population exposée pendant la période considérée (années 1970-1980).

Au total, l'analyse des nombreuses données scientifiques sur les interactions entre dioxines et santé humaine met en lumière les deux points forts suivants :

- Au plan de la toxicologie moléculaire, le caractère toxique des dioxines et des furanes polychlorés est indiscutable. Cependant certaines incertitudes subsistent encore sur les mécanismes d'actions chez l'homme et sur leurs conséquences délétères sur la santé. En outre, il est important de rappeler que la notion de risque intègre, en association avec le danger, la fréquence, la durée et l'intensité de l'exposition à ce danger.
- La plupart des études épidémiologiques réalisées pour lesquelles des effets toxiques graves sont mis en évidence (notamment des cancers), même si l'excès de risque est faible, portent sur des niveaux d'exposition élevés, voire très élevés aux dioxines.

Dans ces conditions, dans la mesure où les niveaux d'exposition actuels sont nettement plus faibles, les effets attendus doivent être bien inférieurs. Toutefois, compte tenu de la

compréhension encore incomplète des mécanismes d'action des dioxines, il conviendra de s'en assurer définitivement par des études complémentaires portant sur les effets d'exposition à très faibles doses. Par ailleurs, les effets directement attribuables à la dioxine demeurent difficiles à évaluer du fait notamment de la complexité des émissions atmosphériques associées, telles que les oxydes d'azote et de soufre, les métaux lourds et les hydrocarbures aromatiques polycycliques non substitués, nitrés ou hydroxylés qui sont aussi connus pour engendrer des effets délétères sur la santé et, ce, d'autant plus que les sources principales de dioxines sont aujourd'hui des sources diffuses sur lesquelles aucune mesure d'émission n'est effectuée.

En tout état de cause, en l'état des connaissances actuelles, on peut conclure que, dans les conditions d'exposition environnementales rencontrées aujourd'hui, les rejets de dioxines dans l'environnement ne devraient pas constituer un risque majeur pour la santé.

Pour le groupe de travail

Professeur Alain BOTTA, le 12 Juin 2008

Chef du Service Hospitalo Universitaire de Médecine et Santé au Travail

Directeur de l'Equipe de Biogénotoxicologie et Mutagenèse Environnementale (EA 1784)

FR 3098 ECCOREV Ecosystèmes Continentaux et Risques Environnementaux

Faculté de Médecine - Université de la Méditerranée

Annexe : Références bibliographiques (liste non exhaustive)

1. Biggeri A *et al*, Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy, *Environ. Health Perspect.*, 1996, 104, 7, 750-4
2. Michelozzi P. *et al*, Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution, *Occup. Environ. Med.*, 1998, 55, 9, 611-5
3. Elliot P. *et al*, Incidence of cancers of the larynx and lung near incinerators of waste solvents and oils in Great Britain, *Lancet*, 1992, 339, 8797, 854-8
4. Elliot P. *et al*, Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain, *Br. J. Cancer*, 1996, 73, 5, 702-10
5. Knox E., Childhood cancers, birthplaces, incinerators and landfill sites, *Int. J. Epidemiol.*, 2000, 29, 3, 391-7
6. Tuomisto JT *et al*, Soft-tissue sarcoma and dioxin : a case-control study, *Int. J. Cancer*, 2004, 108, 6 893-900
7. Cole P. *et al*, Dioxin and cancer ; a critical review, *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2003, 38, 3, 378-88
8. Pesatori AC *et al*, Short and long-term morbidity and mortality in the population exposed to dioxin after the "Seveso accident", *Ind. Health*, 2003, 41, 3, 127-38
9. Viel JF *et al*, Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high-dioxin emission levels, *Am. J. Epidemiol.*, 2000, 152, 1, 13-9
10. Floret N. *et al*, Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin's lymphoma, *Epidemiology*, 2003, 14, 4, 392-8
11. Flopet N. *et al*, Dioxin emissions and soft-tissue sarcoma : results of a population-based case-control study, *Rev. Epidemiol. Santé Publique*, 2004, 52, 3, 213-20
12. Mannetje A. *et al*, Mortality in New Zealand workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins, *Occup. Environ. Med.*, 2005, 62, 1, 34-40
13. Bodner KM *et al*, Cancer risk for chemical workers exposed to TCDD, *Occup. Environ. Med.*, 2003, 60, 9, 672-5
14. Bertazzi PA *et al*, Health effects of dioxin exposure : a 20-year mortality study, *Am. J. Epidemiol.*, 2001, 153, 11, 1031-44
15. Comba P. *et al*, A risk of soft-tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes, *Occup. Environ. Med.* 2003, 60, 9, 680-3
16. Rapiti E. *et al*, Mortality among workers at municipal waste incinerators in Rome : a retrospective cohort study, *Am. J. Ind. Med.*, 1997, 31, 5, 659-61
17. Tango T. *et al*, Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emission levels in Japan, *J. Epidemiol.*, 2004, 14, 3, 83-93
18. Cordier S. *et al*, Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators, *Occup. Environ. Med.*, 2004, 61, 1, 8-15
19. Rier S. *et al*, Environmental dioxins and endometriosis, *Semin. Reprod. Med.*, 2003, 21, 2, 145-54
20. Guo SW *et al*, The link between exposure to dioxin and endometriosis : a critical reappraisal of printed data, *Gynecol. Obstet. Invest.*, 2004, 57, 3, 157-73
21. Lawson CC *et al*, Paternal exposure to TCDD and birth outcomes of offspring : birth weight, preterm delivery and birth defects, *Environ. Health Perspect.*, 2004, 112, 14, 1403-8