

Intoxications aux dioxines



E.MARION-PARIS, interne en médecine du travail
SOMETRAV, le 23/04/2019

Généralités sur les dioxines:

- ▶ Problème de santé publique
- ▶ Groupe de composés chimiquement apparentés qui sont des polluants organiques persistants dans l'environnement: «dirty dozen».
- ▶ L'exposition aux dioxines peut être d'origine professionnelle, environnementale (riverains vivant autour d'incinérateurs), alimentaire, ou accidentelle (incendies, éruptions volcaniques).

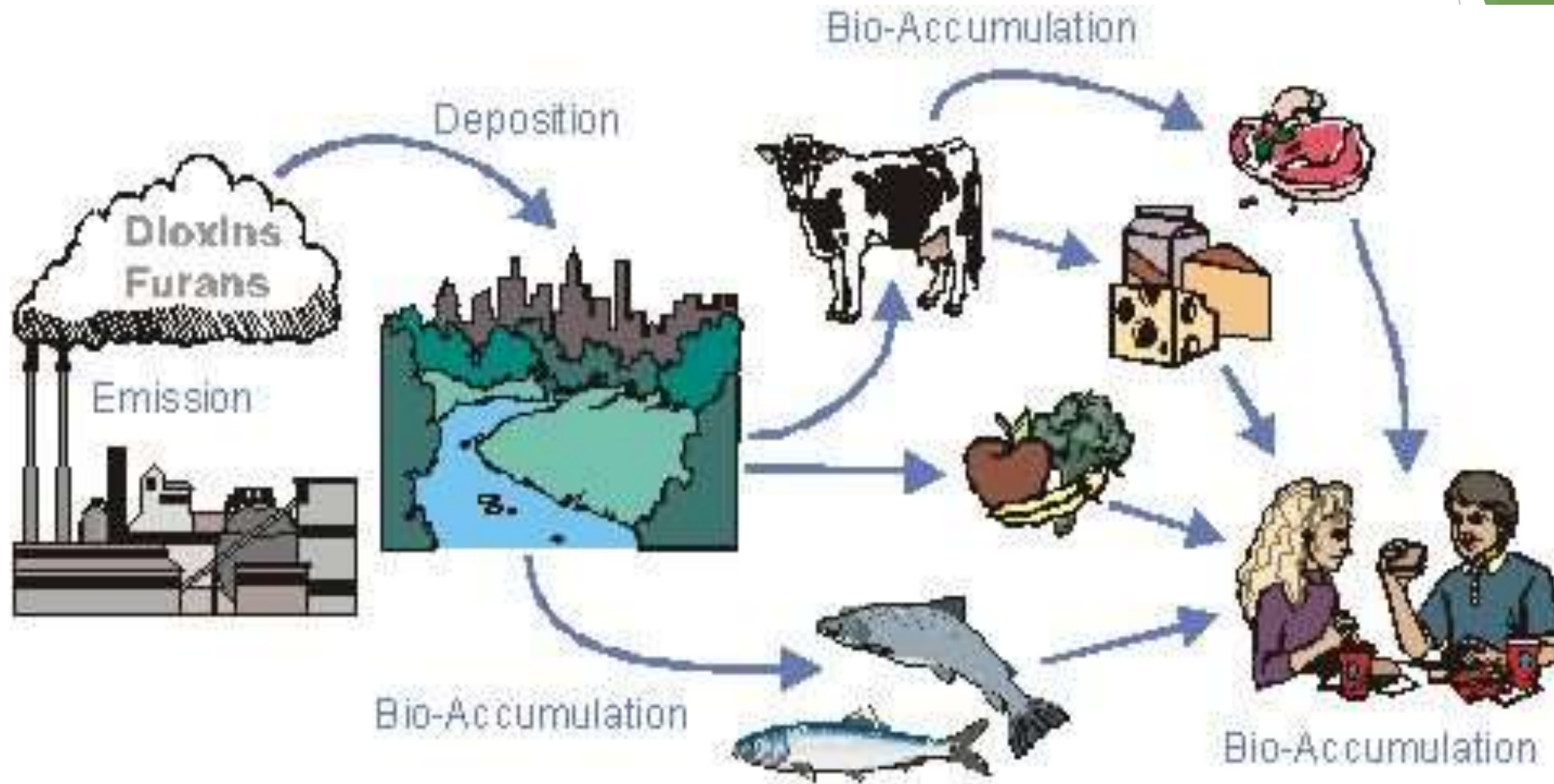


Généralités sur les dioxines:

- ▶ Sous-produits des processus industriels (combustion de déchets)
- ▶ Sous-produits indésirables dans un grand nombre de procédés de fabrication: fusion, blanchiment au chlore des pâtes à papier, ou production de certains herbicides et pesticides.
- ▶ Présents dans les fours de cimenteries et équivalents (brique, tuile, chaux, poterie, céramique, verre).
- ▶ Les incinérateurs de déchets ménagers ou industriels ont été pendant une vingtaine d'années les principaux émetteurs de PCDD et de PCDF

Généralités sur les dioxines:

- ▶ S'accumulent dans la chaîne alimentaire, principalement dans les graisses animales.
- ▶ Plus de 90% de l'exposition humaine passe par l'alimentation, principalement la viande, les produits laitiers, les poissons et les fruits de mer



Généralités sur les dioxines:

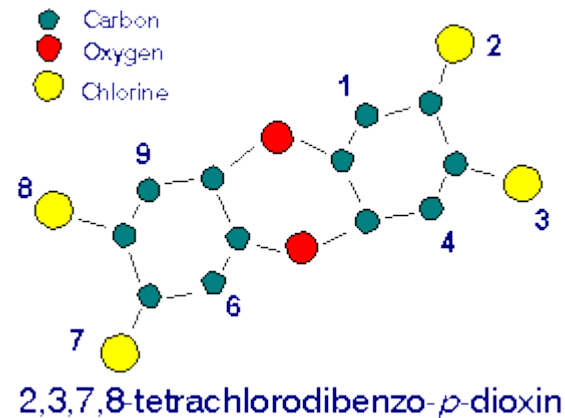
- ▶ Omniprésence des dioxines:

Présence d'une exposition de fond qui ne devrait pas avoir d'effet sur la santé, mais potentiel toxique élevé: réduire les niveaux actuels de l'exposition de fond par contrôle rigoureux des processus industriels. (et contrôle de l'exposition via le trafic routier)

- ▶ Stockées par le tissu adipeux, leur demi-vie va de 7 à 11ans!

Généralités sur les dioxines:

- ▶ Appellation chimique: *tétrachloro-2, 3, 7, 8 dibenzo-para-dioxine (TCDD)*.
Famille de *polychlorodibenzo-para-dioxines (PCDD)* et *polychlorodibenzofurane (PCDF)* apparentés sur le plan structural et chimique et certains *polychlorobiphényles (PCB)* de type dioxine, dotés de propriétés toxiques similaires.
- ▶ Quelque 419 composés apparentés à la dioxine mais on considère que seulement trente d'entre eux ont une toxicité marquée, la TCDD étant la plus toxique



Cas clinique: intoxication aigue

► Cas de Viktor Louchtchenko:

- Homme politique Ukrainien, président de 2005 à 2010, leader de la révolution orange
- Louchtchenko tombe gravement malade le 6 septembre 2004, alors qu'il était premier ministre, après un diner avec Gori Tarochenkylo, chef des services secrets ukrainiens.
- 1^{er} symptômes hépatiques
- Polémique sur un potentiel empoisonnement
- À la suite de la maladie, son visage est sévèrement abîmé.
- Après avoir vu le visage de Viktor louchtchenko, le toxicologue allemand Bram Brouwer se fait fournir des échantillons de sang de V. L., pour rechercher la présence de dioxine car les symptômes ressemblent fortement à de la chloracné.
- Conclusions des tests: « haute concentration de dioxine, principalement administré oralement ».
- concentrations de dioxine 1 000 fois supérieures à la norme: deuxième plus important taux de cette molécule enregistré chez un humain.





- ▶ Fin 2006, Pascal Kintz, français expert judiciaire en toxicologie médicale, a analysé les cheveux de Viktor Iouchtchenko par la spectrographie de masse :

Les segments de cheveux antérieurs au repas ne contenaient pas de dioxine. Par contre, les segments prélevés après le 6 septembre étaient riches en dioxine.

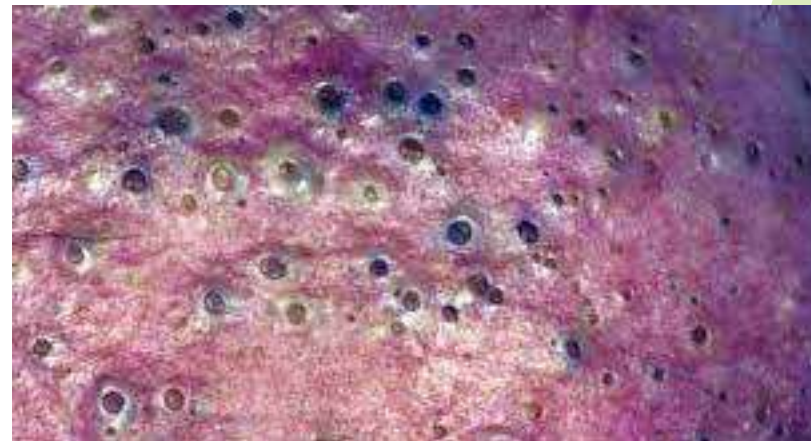
- ▶ Quatre ans de traitement: a éliminé 90 % de la dioxine de son corps : une première mondiale. Les deux tiers ont été éliminés par les selles, et le reste par les interventions chirurgicales: 25 opérations de 5h sous AG
- ▶ Taux de dioxine encore 100 fois supérieur à la norme.
- ▶ Foie et pancréas, qui étaient sévèrement touchés, sont en bon état.
- ▶ Visage reconstruit.
- ▶ Première fois qu'un être humain réussissait à éliminer la dioxine



Effets de l'intoxication aiguë aux dioxines:

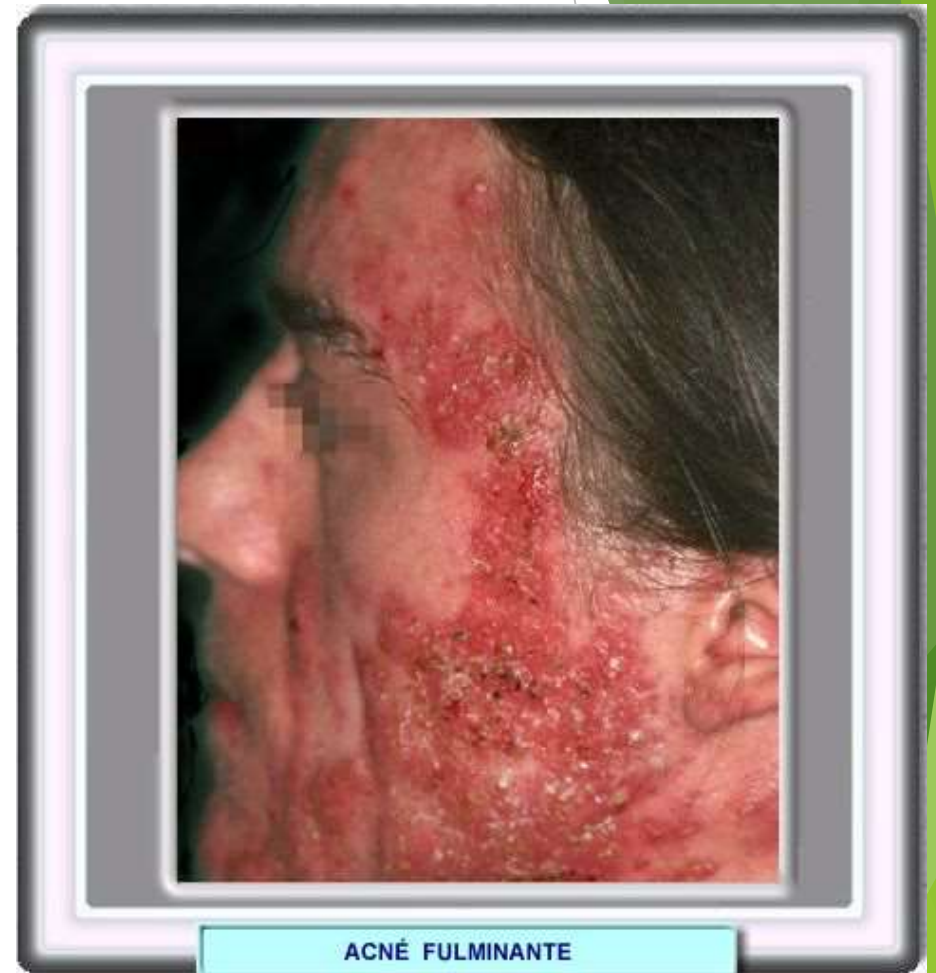
► Atteintes cutanées:

- Éruptions érythémateuses
- Œdème (en particulier palpébral)
- Épaississement de la peau
- Hyperpigmentation de la peau et des ongles
- Hyperkératose
- Folliculite
- chloracné





Chloracné et comédons



► Atteinte hépatique:

- Cytolyse hépatique, hépatomégalie

► Atteinte cardiovasculaire:

- Augmentation de la mortalité par maladie coronarienne dans des études de cohorte (exemple de la cohorte de Seveso)

► Effets neurotoxiques:

- Syndrômes évocateurs de troubles mentaux organiques
- Céphalées, insomnie, irritabilité, anxiété, idées dépressives, diminution de la libido
- Nombreux cas rapportés
- Neuropathies périphériques
- Cas rapportés chez travailleurs exposés après contaminations environnementales massives

CAT en cas d'intoxication aiguë:

- ▶ Identifier les individus exposés, et évaluer leur exposition (notamment circonstances professionnelles)
- ▶ Suivi particulier de ceux qui seraient exposés à plus de 4 pg TEQ/kg/jour (DJA)
- ▶ Information sur le risque

- ▶ Suivi des individus exposés :
- ▶ J1 :
 - Examen clinique : peau (+ photos), examen neurologique, foie
 - Examens complémentaires :
 - ALAT, ASAT, GGT
 - Cholestérol, triglycérides
 - Uroporphyrines urinaires

- ▶ J8:
 - Examen complémentaires: ASAT, ALAT, GGT; uroporphyrines urinaires
 - Si exposition dangereuse confirmée, prélèvement sanguin pour dosage (cher!)

- ▶ De même à M6 et M12, avec suivi de l'examen clinique (peau, neuro...)

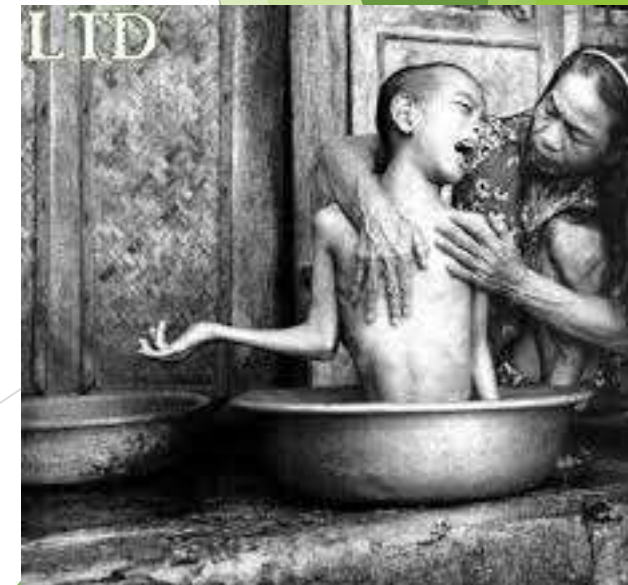
- ▶ Traitement:
 - symptomatique
 - Pas d'antidote pour la dioxine!
 - Elimination lente naturelle

Cas clinique: intoxication chronique:

- ▶ Cas de la population vietnamienne, générations après la guerre du Vietnam:
 - Guerre du Vietnam (1964 à 1973): les Américains ont déversé 80 millions de litres d'un puissant herbicide, l'agent «orange», principalement composé de dioxine.
 - Ce produit continue d'intoxiquer la population via l'alimentation

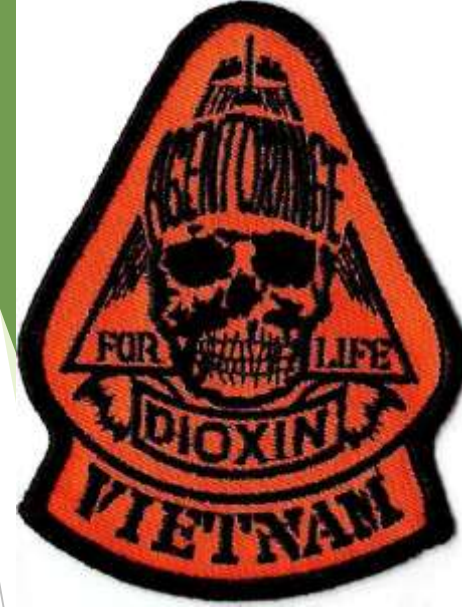


- ▶ Conséquences: malformations congénitales, cancers, ainsi que des maladies du système nerveux.
- ▶ Durant la guerre, entre deux et cinq millions de personnes directement affectées par les épandages de ce produit chimique (destiné à détruire la végétation dans laquelle les soldats Viet se cachaient).
- ▶ Les pensionnaires des «Villages de la Paix» , tous nés après guerre, appartiennent à la deuxième et troisième génération victimes de l'herbicide.
- ▶ «haute contamination à la dioxine du sol et des sédiments»
- ▶ Arrêté non respecté: « l'élevage de tilapia (une espèce de poisson) et autres espèces de poissons et d'animaux aquatiques comme les canards et les mollusques doit être immédiatement stoppé»
- ▶ Contamination de toute la chaîne alimentaire (plantes, riz, animaux...)



► Traitement:

- Le 9 août 2012, Etats-Unis et Vietnam lancent ensemble des opérations de décontamination de l'herbicide sur l'un des sites les plus touchés du pays: l'ancienne base américaine de Danang.
- Budget total de 43 millions de dollars et financé en majorité par les Américains
- Plus de 6 ans de décontamination
- sol chauffé à une température très élevée pour décomposer la dioxine.
- Sol analysé pour affirmer que les objectifs de décontamination ont été atteints.



Effets de l'intoxication chronique:

- ▶ Très variés selon le type de dioxine .
- ▶ Perturbation du métabolisme endocrinien:
 - Diabète, dysthyroïdie
- ▶ Effets sur la reproduction:
 - Comportement sexuel: baisse de la libido
 - Endométriose (concentration élevée de dioxine en cas d'endométriose dans plusieurs études)
 - Oligospermie chez le rongeur et le singe
 - Baisse de la fertilité féminine chez le singe (pas de données chez l'homme)
 - Fausse-couches, augmentation du faible poids de naissance
 - Tératogénicité
 - Malformations congénitales (cardiaques, spina bifida...)
 - Article publié le 31 août 2016: « sex ratio of the offspring of New Zealand phenoxy herbicide producers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin » : atteinte des naissances des garçons.

- ▶ Effets observés chez nouveaux-nés dans les cohortes Yu sho et Yu Cheng (exposées à l'agent orange via l'alimentation de leurs parents)
- Contaminations d'huiles de riz PCB, PCDD-PCDF
- Coloration grisâtre de la peau et des gencives
- Hyperactivation
- Pénis court et altération du spermogramme
- Retard de développement cognitif et psychomoteur

► Cancerogénicité:

- Adénomes et adénocarcinomes hépatocellulaires
- Adénomes thyroïdiens
- Lymphomes histiocytaires
- Cancers pulmonaires et oropharyngés

► Dose journalière acceptable:

- Dérivée des doses quotidiennes minimales toxiques
- 1-4 pgTEQ/kg/j

► Prévention:

- dégraisser la viande, consommer des produits laitiers allégés en matières grasses
- régime équilibré (comprenant des quantités suffisantes de fruits, de légumes et de céréales)
- Surtout pour les jeunes filles et les jeunes femmes afin de diminuer, à un stade ultérieur, l'exposition des enfants pendant la grossesse et l'allaitement.
- producteurs d'aliments: s'assurer de la qualité des matières premières et de la sécurité des processus de production
- gouvernements nationaux: surveiller la sécurité sanitaire de l'approvisionnement alimentaire et de prendre des mesures pour protéger la santé publique.

► Traitement:

- Prévention, information, contrôle des aliments et de l'environnement
- Combustion à très haute température des déchets (difficulté car la dioxine ne disparaît complètement qu'à 1300 °C)
- Pas d'éradication totale possible
- Pas de traitement spécifique
- Tolérer seulement la DJA !

Bibliographie:

- ▶ « Toxicité de la dioxine » : rôle des protéines PAS; Pierre Lesca, Thierry Pineau
- ▶ « 40 ans après l'Agent Orange/Dioxine au Vietnam, les multinationales de l'agro-business sur la sellette... » Mediapart
- ▶ « Les dioxines et leurs effets sur la santé »; OMS
- ▶ « Catastrophe de Seveso »; wikipédia
- ▶ DIU « Effets toxiques résultant d'expositions professionnelles ou environnementales » Dr A. Villa
- ▶ Sex ratio of the offspring of New Zealand phenoxy herbicide producers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin; Andrea 't Mannelje¹, Amanda Eng¹, Chris Walls², Evan Dryson², Manolis Kogevinas³, Collin Brooks¹, Dave McLean¹, Soo Cheng¹, Allan H Smith⁴, Neil Pearce^{1,5}
- ▶ « Viktor Louchtenko »; wikipédia
- ▶ « Cancer et Environnement » ; exposition aux dioxines
- ▶ The 2nd to 4th digit length ratio (2D:4D) among children of Seveso women exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.

Slama N¹, Warner M¹, Mocarelli P², Brambilla P², Eskenazi B³.



Merci de votre attention!