

États des niveaux de concentration en dioxines et furanes dans le lait maternel

Période : décembre 2013 à mars 2014

Claude Emond | PKSH@biosmc.com

Université de Montréal – Département de santé environnementale et santé au travail – Montréal – Canada

Mots clés : agent orange, biosurveillance, BPC, Canada, dioxine, furanes, lait maternel, PCDD, PCDF, POPs, 2,3,7,8-TCDD, Vietnam

Les dioxines (PCDDs¹) et les furanes (PCDFs²) constituent deux groupes de composés chimiquement apparentés, classés polluants organiques persistants (POPs³) par la Convention de Stockholm signée en 2001 et entrée en vigueur le 17 mai 2004, mais avec des mises à jour régulières par les pays membres (1). Les dioxines sont des sous-produits indésirables de processus de fabrication notamment du blanchiment au chlore de la pâte à papier, de la fabrication de certains herbicides ou encore lors de la combustion dans des incinérateurs de déchets. Présents dans l'environnement et compte tenu de leur forte lipophilicité, ces composés auraient tendance à se bioaccumuler dans la chaîne alimentaire, principalement dans les tissus adipeux. Plus de 90 % de l'exposition de la population passe par l'alimentation et particulièrement par les denrées telles que la viande, les produits laitiers, les poissons et les fruits de mer (2). Le 2,3,7,8-TCDD⁴ est le congénère le plus étudié des dioxines, et l'une des substances les plus toxiques testées chez les animaux de laboratoire. L'objectif de cette note est d'évaluer les niveaux d'exposition à ces deux types de contaminants persistants à travers leur dosage dans le lait maternel.

Dans le premier article, les auteurs ont mesuré des concentrations de PCDD/Fs⁵ dans le lait maternel prélevé sur vingt-sept femmes vivant à proximité de la base de Da Nang au Vietnam, l'une des bases des militaires américains de Ranch Hand (3). Entre 1962 et 1971, l'armée américaine a pulvérisé près de 72 millions de litres de défoliants (agent orange) contaminés au 2,3,7,8-TCDD⁴ (4), le plus toxique composé parmi les congénères PCDDs¹. Selon une estimation, entre 2,1 et 4 millions de Vietnamiens ont été directement exposés à l'agent orange et reçoivent encore aujourd'hui des soins médicaux (5). Des mesures de sols à Da Nang, au début des années 90, faisaient état de concentration atteignant 62,7 ng/kg de sol à 10 cm sous la surface (6). Le second article fait état des teneurs en PCDDs¹ et en PCDFs² dans le lait maternel mesurées chez 300 femmes entre 1992 et 2005. Ces données sont issues d'un programme de surveillance canadien créé en 1967. Ces données serviront aussi de point de comparaison avec l'exposition résiduelle due en partie à l'agent orange identifié dans le premier article.

Ces deux publications permettent de faire un état des lieux de la problématique des PCDDs/Fs⁴, mais aussi de l'exposition aux BPCs⁶. Le suivi des concentrations représente une importance majeure sur le plan sanitaire pour la population des pays qui y sont exposés. Pour faire une comparaison de ces niveaux de concentration avec ceux que l'on retrouve en Europe, une comparaison est faite dans la discussion générale avec le cas du lait maternel dans le comté de Tarragona en Espagne (7).

Détermination de PCDD/Fs dans le lait maternel de femmes vivant aux alentours de Da Nang (Vietnam), région à haut risque d'exposition due à l'Agent Orange et l'estimation de l'absorption quotidienne de l'enfant.

Hue NT, Nam VD, Thuong NV, Huyen, Phuong, NTH, Hung NX, Tuan NH. Determination of PCDD/Fs in breast milk of women living in the vicinities of Da Nang Agent Orange hot spot (Vietnam) and estimation of the infant's daily intake. *Sci Total Environ* 2014. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.054>)

Résumé

Les auteurs de cet article avaient pour objectif de mesurer la teneur du lait maternel en contaminants de PCDD/Fs⁵ et de calculer la quantité de ces contaminants transférés de la mère à l'enfant au cours de l'allaitement, dans une population du

Vietnam. Dix-sept PCDDs/Fs⁴ ont été mesurés chez vingt-sept femmes vivant à proximité de la base de Da Nang au Vietnam, une région fortement contaminée par l'agent orange. Les femmes sélectionnées étaient primipares (1^{ère} grossesse), non fumeuses, avaient entre vingt-et-un et quarante-deux ans et ont demeuré au moins cinq ans dans l'un des quatre arrondissements à proximité de la base. Des prélèvements de 50 à 100 ml de lait maternel ont été réalisés au cours des seize premières semaines d'allaitement. La détermination de la concentration en PCDDs¹ et PCDFs² a été déterminée selon la méthode 1613B de l'US EPA avec un dosage par HRGC/HRMS⁷. Pour chaque échantillon, la teneur en WHO₂₀₀₅-TEQ⁸ équivalente a été déterminée.

Sur les quatre arrondissements, les concentrations variaient de 8,1 à 26 ng/kg de lipide exprimé en total WHO₂₀₀₅-TEQ dans le lait maternel. Le site d'An Khe au sud de la base de Da Nang étant le plus contaminé. Les auteurs observent que les concentrations

mesurées dans ces arrondissements sont plus élevées que chez les contrôles issus de la province d'Ha Nam située au nord du Vietnam avec 4,3 ng/kg de lipide exprimé en total WHO₂₀₀₅-TEQ⁸. La fraction PCDDs⁵ contribue entre 63 et 80 % du total des contaminants mesurés. Les PCDDs⁵ largement représentés sont 1,2,3,6,7,8-HxCDD⁹, le 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD¹⁰ et l'OCDD¹¹. Ce dernier, l'OCDD¹¹, à lui seul contribue entre 40 à 50% du total PCDD/Fs⁵ mesuré. La dose journalière absorbée calculée chez l'enfant à partir du lait maternel contaminé serait comprise entre 48 et 156 pg/kg de p.c./j en équivalence de WHO₂₀₀₅-TEQ⁸. Cette valeur estimée est supérieure à la dose journalière tolérable (TDI) établie par l'Organisation mondiale de la santé (WHO) qui est de 4,0 pg /kg de p.c./jour exprimé en WHO₂₀₀₅-TEQ⁸.

Les auteurs concluent que la dose journalière ingérée chez les enfants qui vivent à proximité de la base de Da Nang se compare aux plus fortes concentrations mesurées en Wallonie en Belgique ou dans la République tchèque avec 120 et 152 pg/kg de p.c./jour exprimé en WHO₂₀₀₅-TEQ⁸ respectivement. Ces résultats montrent d'une part, que les habitants de cette zone présentent un risque d'exposition élevé en PCDDs⁵ et PCDFs⁴ et d'autre part, que ce risque a un impact direct sur leurs descendants également exposés. Les auteurs émettent l'hypothèse d'une relation entre le pourcentage de consommation de nourriture contaminé par l'agent orange et la concentration des PCDDs⁵ et PCDFs² dans le lait maternel.

Commentaire

Ce travail évalue la concentration, à un temps donné, pour évaluer le niveau de contamination du lait maternel qui résulte de l'exposition à l'agent orange durant la guerre du Vietnam. Il permet d'établir un état des lieux sur un des sites les plus contaminés du Vietnam. Les auteurs ont mesuré des PCDD/Fs⁵ les plus représentatifs et régulièrement mesurés dans des études de suivi de contamination. La méthode de dosage est une méthode standardisée par dilution isotopique dont la performance est comparable à celles évoquées dans d'autres publications sur le même sujet. Le faible échantillonnage de chacun des arrondissements et la variabilité du temps de résidence représentent un point faible de ce travail, car de tels paramètres sont susceptibles d'influencer les quantités mesurées.

Une autre faiblesse est qu'il n'y a pas de vraie population témoin dans l'article, car les mesures sont comparées à une cohorte historique. De plus, les auteurs ont utilisé un questionnaire lors de leurs investigations, mais l'article ne comporte que très peu de retours de celui-ci. Ainsi, par exemple, cela limite les apports vis-à-vis des voies d'exposition. Enfin, l'étude est focalisée sur un site, mais on manque de recul sur d'autres sites similaires dans ce pays ou ailleurs. Il y a donc une certaine limite dans la mise en perspective des résultats.

Les auteurs ont souligné le risque d'exposition notable des nouveau-nés habitant dans cette zone. La comparaison entre les doses journalières tolérables en PCDDs⁵ et PCDFs² de la base de Da Nang au Vietnam et les autres pays (Belgique et République tchèque) semble un peu précipitée et inexplicite, étant donné

que les sources de contamination entre les différents pays cités ne sont pas équivalentes.

Les dioxines polychlorées, les furanes (PCDD/Fs) et les biphényles polychlorés (BPC) mesurés dans le lait maternel au Canada entre 1992 et 2005 dans une perspective de suivi temporel.

Ryan JJ, Rawn DF. Polychlorinated dioxins, furans (PCDD/Fs), and polychlorinated biphenyls (PCBs) and their trends in Canadian human milk from 1992 to 2005. *Chemosphere* 2014;102:76-86.

Résumé

L'objectif de cet article est de comparer les profils temporels de concentration de PCDD/Fs⁵ et de BPCs dans le lait maternel pour la population générale du Canada non-urexposée. Plus de trois cents échantillons de lait maternel de femmes ont été récoltés entre 1992 et 2005, à raison de 125 ml de lait maternel collecté auprès de chaque maman, entre les trois et quatre premières semaines après l'accouchement. De ces échantillons, 17 PCDD/Fs⁵ et 12 BPCs⁶ furent déterminés et la WHO₂₀₀₅-TEQ calculée. Le contrôle d'extraction des contaminants fait au carbone¹³ montre qu'il varie entre 60 % et 100 %. La limite de quantification de la méthode est d'environ 1 ng/kg lipide dans le lait. La variation inter-laboratoire varie entre 10 et 20 %.

Comme l'article de Ryan et Rawn se situe sur plusieurs années, faite par la même équipe, les auteurs ont complété leur série par des données de la même période ou antérieures ayant été mesurées dans les mêmes conditions. Les auteurs font différentes comparaisons notamment sur la concentration des différents congénères de PCDD/Fs⁵ et de BPCs⁶, la variation temporelle du profil des contaminants entre eux et des comparaisons entre provinces ou régions. Ils attribuent la variation régionale au fait que l'alimentation, qui peut être différente d'une région à l'autre, contribue à plus de 90 % de l'apport de ces contaminants.

Les auteurs ont aussi comparé les données entre le Canada et les États-Unis, notamment le Texas avec des données publiées. Les auteurs considèrent que les données sont à toutes fins comparables entre elles. Les auteurs soulignent une diminution importante entre 1992 et 2005 passant de 14 à 7 ng/kg de lipide dans le lait pour les PCDDs/Fs⁵ et de 4 à 2 ng/kg de lipide dans le lait maternel pour le BPCs⁶ exprimé en WHO₂₀₀₅-TEQ. Cependant, ils notent aussi que la teneur en 2,3,7,8-TCDD⁴ reste stable depuis 2002. Les auteurs concluent que leurs mesures en BPC WHO₂₀₀₅-TEQ sont comparables aux teneurs retrouvées dans des populations issues d'autres parties du monde non-surexposées.

Commentaire

L'intérêt de cet article est très certainement le nombre important de données. Comme les auteurs ont mesuré les données de manière comparable sur plusieurs années (de 1967 à 2010), la comparaison des variations temporelles et la variation des profils d'exposition est possible et pertinente. Les auteurs décrivent les méthodes d'extraction et de dosage par dilution isotopique. Les

quelques améliorations apportées ont permis d'augmenter la sensibilité des méthodes de dosage. Les mesures d'exposition dans le lait maternel, avec l'acquisition des nouvelles données de ces 17 PCDDs⁵ congénères et de 27 BPCs⁶ congénères sous forme de moyenne, médiane et moyenne arithmétique, permettent d'apprécier les changements temporels des congénères individuels pour ces contaminants persistants. Il s'agit donc d'un article bien documenté avec des mesures de biosurveillance comparées sur plusieurs décennies.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les dioxines sont des composés chimiques ubiquitaires. A cause de cette ubiquité, les milieux de la recherche et les gouvernements font de la biosurveillance afin de documenter les niveaux d'exposition des populations à travers le monde. Certaines populations sont plus affectées que d'autres, dû à des accidents ou des rejets secondaires. La littérature scientifique contient des cas très spécifiques de forte contamination, comme ceux du Vietnam ou de Seveso. Ainsi, la population du Vietnam a beaucoup souffert et souffre toujours du ravage qu'a fait l'épandage de l'agent orange contaminé au 2,3,7,8-TCDD⁴ sur son territoire. Plusieurs sites militaires avec des habitations au pourtour en recèlent toujours des quantités importantes. L'utilisation du lait maternel comme indicateur d'exposition a l'avantage de ne pas être invasive. Le lait agit comme indicateur de dose interne pour des composés excrétés par cette voie notamment les PCDDs/Fs² et les BPCs⁶.

Dans cette note, l'auteur a volontairement comparé les concentrations de PCDDs/Fs² total du Vietnam et du Canada, exprimées en équivalence toxique selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé établis en 2005 (WHO₂₀₀₅-TEQ)⁸. Étant conscient que les sources d'exposition sont différentes, cette comparaison permet d'objectiver les conditions actuelles de contamination de ces femmes par le lait maternel. Ainsi, cette note permet d'indiquer que le lait maternel de femmes au Vietnam présente, encore aujourd'hui, des concentrations allant de 1,2 à 3,5 fois supérieures pour les quatre sites identifiés pour les prélèvements comparés à ceux de la population canadienne. Cependant cette comparaison a des limites évidentes, à savoir que nous ne pouvons affirmer que l'agent orange est la seule source de contamination en dioxine mesurée dans le lait maternel aux quatre sites de Da Nang. Par contre, cette comparaison permet d'informer sur les niveaux d'exposition auxquels ces populations sont exposées.

Au final, en prenant les valeurs maximales en TEQ⁹ mesurées et calculées, on retrouve jusqu'à environ 7 fois la concentration exprimée ng/kg de lipide WHO₂₀₀₅-TEQ⁸ de celle trouvée dans la population canadienne. On peut donc conclure que la contamination du lait maternel laissée, du moins en partie, par l'héritage de l'agent orange semble toujours très présente dans ce pays. Comme conclut Hue *et al.* dans le 1^{er} article analysé, les habitudes nutritionnelles des mères qui allaitent peuvent avoir des conséquences sur la santé des enfants.

Pour faire une comparaison avec ce que l'on retrouve en Europe, la concentration dans le lait maternel a été comparée au comté de Tarragona en Espagne qui se trouve à proximité d'un incinérateur. Ainsi, les concentrations totales dans le lait maternel variaient de 1,1 à 12,3 ng/kg de lipide WHO₂₀₀₅-TEQ PCDD/Fs⁵, tandis que les niveaux totaux de BPC⁶ variaient de 0,7 à 5,3 ng/kg de lipide WHO₂₀₀₅-TEQ PCB⁶.

GENERAL CONCLUSION

Dioxins are ubiquitous environmental contaminants. Because of this ubiquity, research communities and governments are monitoring and documenting population exposures levels worldwide. Some populations are more affected by dioxin exposure than others because of accidents or various releases. The scientific literature contains very specific cases of heavy contamination, such as in Vietnam or in Seveso, Italy. For instance, Vietnamese populations are still suffering the effects from the spread of Agent Orange, with TCDD⁴ contamination in several regions of its lands. Many military sites that have houses surrounding them still contain a large amount of the contaminant.

Biomonitoring of breast milk as an indicator of the internal body burden is advantageous because this method is not invasive and it can determine the compounds excreted by this route such as PCBs) and PCDDs/Fs).

In this note, the author voluntarily compared the concentrations of PCDD/Fs⁵ in Vietnam and Canada, expressed as World Health Organization toxicity equivalence (WHO₂₀₀₅-TEQ⁸). Although the sources of exposure are different, this comparison allows objectifying the current conditions of contamination of these women through their breast milk. The comparison between Vietnam and Canada indicates that the breast milk of women in Vietnam still contain high concentrations, ranging from 1.2 to 3.5 times higher for the four sites identified and sampled in this study. However, this comparison has obvious limitations, namely that we cannot say that Agent Orange is the only source of dioxin contamination, measured in the breast milk, to four sites in Da Nang. Nevertheless, this comparison provides information on exposure levels to which these populations are exposed.

At the end of the study, using the maximum toxicity equivalence (TEQ) measured and calculated, the ratios were up to seven times the concentration in ng/kg of lipid WHO₂₀₀₅-TEQ⁸ found in the breast milk of women in Canada. We can, therefore, conclude that the contamination of breast milk left by the legacy of Agent Orange in Vietnam is still predominately present. As a conclusion in the first paper analyzed, Hue et al. (2014) wrote that the dietary habits of mothers who are breastfeeding can significantly affect the adverse health outcomes of their children, and this is a real concern.

These breast milk concentration levels were compared to those found in Europe, specifically Tarragona County in Spain, which is near an incinerator. The total concentrations in the breast milk of women in Spain ranged from 1.1 to 12.3 ng/kg of lipid WHO₂₀₀₅-TEQ⁸ PCDD/Fs, and the total BPC6 levels ranged from 0.7 to 5.3 ng/kg of lipid WHO₂₀₀₅-TEQ⁸.

Lexique

- (1) PCDDs : polychlorodibenzo-p-dioxines
- (2) PCDFs : polychlorodibenzo-furanes
- (3) POPs : Persistent organic pollutants (composés organiques persistants)
- (4) 2,3,7,8-TCDD : 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxine qui est un PCDD particulier
- (5) PCDD/Fs : Polychlorodibenzo-p-dioxines et Furanes
- (6) BPCs : Biphényle polychlorés
- (7) HRGC/HRMS : chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse haute résolution
- (8) WHO₂₀₀₅-TEQ : facteur d'équivalence toxique de l'évaluation de l'Organisation mondiale de la santé fait en 2005
- (9) 1,2,3,6,7,8-HxCDD : 1,2,3,4,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxine
- (10) 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD : 1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzo-p-dioxine
- (11) OCDD : Octachlorodibenzodioxine
- (12) WHO : World Health Organization (Organisation mondiale de la santé)

Publications de référence

- (1) **Convention de Stockholm ; site Internet de cet organisme** <http://chm.pops.int/Home/tabid/2121/mctl/ViewDetails/EventModID/1126/EventID/468/xmid/6922/Default.aspx> (site consulté le 7 juin 2014)
- (2) **WHO/ OMS**, Dioxins and their effects on human health, Fact sheet N°225, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs225/en/#> May 2010, (consulté le 7 juin 2014)
- (3) **Dwernychuk LW**. Dioxin hot spots in Vietnam. *Chemosphere* 2005;60:998-9
- (4) **Dwernychuk LW, Cau HD, Hatfield CT, et al.** Dioxin reservoirs in southern Viet Nam—a legacy of Agent Orange. *Chemosphere* 2002;47:117-37.
- (5) **Martin MF**. Vietnamese victims of Agent Orange and Us-Vietnam Relations. Washington: CRS Report for Congree 2009:1-35.
- (6) **Quynh HT, Dung BT, Thuy LBT, et al.** First results on the transfer of 2,3,7,8-TCDD in nature and its persistence in human body in south Viet Nam. In: Cau HD, Dai LC, Minh DQ, et al., eds. 10-80 Committee. Hanoi Medical School 1994:81-91.
- (7) **Schuhmacher, M, Kiviranta, H, Ruokojarvi, P, et al.**, Levels of PCDD/Fs, PCBs and PBDEs in breast milk of women living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: assessment of the temporal trend. *Chemosphere* 2013;93:1533-1540.

Revue de la littérature

Committee to Review the Health Effects in Vietnam. Veterans of Exposure to Herbicides. Veterans and Agent Orange. NBK195090 [bookaccession] 2014.

Young AL, Giesy JP, Jones PD, et al. Environmental fate and bioavailability of Agent Orange and its associated dioxin during the Vietnam War. *Environ Sci Pollut Res Int* 2004;**11**:359-70.

Autres publications identifiées

Wohlfahrt-Veje C, Audouze K, Brunak S, et al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, furans, and biphenyls (PCDDs/PCDFs and PCBs) in breast milk and early childhood growth and IGF1. *Reproduction* 2014;**147**:391-9

Il s'agit d'une étude où les auteurs ont analysé le lien entre des composés de type dioxine (dioxine-like) et des aspects en lien avec les perturbateurs en endocriniens dont la croissance. Selon les auteurs les enfants avec un faible poids seraient corrélés avec la présence de composé de type dioxine. Cet article n'a pas été retenu, car l'objectif de cette note était de comparer les concentrations entre deux conditions d'exposition et non de comparer la présence de dioxine a un effet sur la santé.

Zhou SN, Siddique S, Lavoie L, et al. Hexachloronorborene-based flame retardants in humans: Levels in maternal serum and milk. *Environ Int* 2014;**66C**:11-7.

L'étude s'intéresse à des retardateurs atypiques, des retardateurs de flamme à base d'hexachloronorborene dans le sérum et dans le lait maternel. Cet article ne s'intéresse pas aux dioxines, comparaison centrale de cette note. Cet article n'a donc pas été retenu.

Agent MA, Hoffman K, Goldman BD, et al. Brominated flame retardants in breast milk and behavioural and cognitive development at 36 months. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;**28** : 48-57.

Les auteurs de cette publication se sont intéressés à la présence de retardateurs de flamme de type BDE-28, -47, -99, -100, et le -153 présents dans plus de 70% des échantillons. Ils ont ensuite cherché à faire le lien entre la présence de ces composés dans le lait maternel et la présence de troubles cognitifs. L'article n'a pas été retenu parce qu'il n'y avait pas de mesure de dioxine de fait pour comparer aux autres mesures prises dans le cadre de cette note.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent :

- n'avoir aucun conflit d'intérêts;
- avoir un ou plusieurs conflits d'intérêts.