



---

**AVIS CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE  
Groupe de travail Dioxines B**

**22 novembre 2000**

---

**Sujet :** Présence de dioxine dans le sang humain. Recherche du Professeur Schepens. Comité d'action pour la protection de l'environnement dans la région du linkeroever et du Waasland.

**Référence :** Lettre de Madame Aelvoet, Ministre de la Santé publique et de l'Environnement du 16 octobre 2000, avec en annexe une lettre du Comité d'action du 2 juin 2000 (intermédiaire: Dr. H. Nimmegeers).

**Avis**

1. Le Professeur Schepens confirme avoir réalisé en 1998 une analyse sur 500 échantillons de sérum provenant du centre de transfusion sanguine de l'UZA, après mélange. Il a observé un taux de sept marqueurs PCB (PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153, 180) s'élevant à 2,8 nanogrammes PCB/ml de sérum (SD 0,32), ou 456 nanogrammes PCB/g de graisse (SD 52), sur base d'un taux de graisse de 6,1 g/L. Ces chiffres se trouvent dans le même ordre de grandeur que d'autres analyses qu'il a effectuées et également de résultats figurant dans la littérature.
2. Dans la littérature on peut apprendre que les concentrations en dioxines, plus particulièrement en PCDD et PCDF, dans les graisses humaines s'élèvent à environ 10-30 pg TEQ TCDD/g de graisse. On peut s'attendre à des concentrations égales dans la graisse présente dans le sang.
3. Au moment de la crise de la dioxine en 1999, le CSH avait proposé de répéter des

analyses de ce genre et plus particulièrement chez les donneurs de sang et chez les femmes au moment de l'accouchement. Jusqu'à présent, ces analyses n'ont pas pu être effectuées par manque de crédits. En ce moment, des initiatives sont prises afin de mener encore à bien ces projets, à condition que les institutions concernées octroient les crédits nécessaires.

4. L'application des normes de 200 ng PCB/g de graisse (pour les produits de viande) et de 5 pg TEQ TCDD/g de graisse (pour le lait) dans le sang des donneurs, est erronée. Ces normes concernent des denrées alimentaires susceptibles d'être ingérées chaque jour, ce qui n'est pas le cas lors de la transfusion d'éléments sanguins. Il serait erroné d'éliminer du sang parce qu'il dépasse les normes, sauf dans des cas extrêmes. L'apport de ces contaminants à l'occasion d'une transfusion sanguine est négligeable par rapport aux quantités déjà présentes à cause de l'exposition quotidienne par d'autres voies. L'action de rendre public ces résultats est dépourvue de sens. On ne peut par ailleurs pas perdre de vue que, sur le plan toxicologique, ces normes d'alimentation ne sont pas fondées.
5. Madame la Ministre n'est pas sans ignorer qu'actuellement le CSH se penche, en

collaboration avec l'administration compétente, sur des normes fondées toxicologiquement pour les PCB dans les denrées alimentaires. En même temps, on se voit confronté avec les problèmes des normes fondées toxicologiquement pour les dioxines. Des normes solidement fondées sur le plan toxicologique n'existent pratiquement dans aucun pays européen et il ne semble pas facile de formuler une proposition acceptable au niveau européen.

**Motivation de l'avis**

Après la préparation des experts, la demande a été traitée par le groupe de travail Dioxines B, Conseil Supérieur d'Hygiène, lors de sa réunion du 22 novembre 2000.

1. Concentrations de PCB et de dioxines dans le sang des donneurs

Le Professeur Schepens confirme qu'en 1998 il a réalisé une analyse sur 500 échantillons de sérum provenant du centre de transfusion sanguine de l'UZA, après mélange. Il a observé une teneur de sept marqueurs PCB (PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153, 180) de 2,8 ng PCB/ml de sérum (SD 0,32), ou 456 ng PCB/g de graisse (SD 52) sur base d'une teneur en graisse de 6,1 g/L (triglycérides, cholestérol et ester de cholestérol et phospholipides). Ces résultats sont comparables à des résultats de l'étude "Environnement et Santé" effectuée à Hoboken, Wilrijk et Peer auprès de femmes dans la tranche d'âge 50 à 60 ans, : 2,9 ng PCB/ml de sérum (SD 0,66) ou 412 ng PCB/g de graisse (SD 97)(N=47). Chez 52 femmes enceintes (20-38 ans) dans la même région on a observé des chiffres de 1,5 ng PCB/ml de sérum (SD 0,87). Toutes ces données se situent dans la grandeur d'ordre à prévoir si l'on se base sur d'autres résultats d'analyses pour déterminer la teneur en PCB dans les liquides biologiques humains.

De la littérature ressort, que dans notre société industrialisée, les liquides biologiques ne contiennent pas uniquement ces PCB mais également des dioxines classiques, à savoir les PCDD, PCDF et PCB dioxin-like. Etant donné que ces substances sont hautement liposolubles et qu'elles sont rapidement dispersées dans l'organisme, on observe des concentrations du même ordre de grandeur dans les graisses de divers liquides biologiques. Le tableau 1 reprend quelques chiffres significatifs, entre autres les résultats de la dernière recherche de santé de la Communauté flamande. Les chiffres du Prof. Schepens ne sont donc pas exceptionnels.

Il existe par ailleurs, très peu de données en Belgique au sujet des concentrations de PCB et de dioxines dans le taux de graisse présent dans le sang. Des projets sont envisagés pour réaliser de nouvelles analyses sur les différents dérivés de transfusion (Prof. Schepens et la CR de Bruxelles), auprès de donneurs de sang (Institut Scientifique pour la Santé Publique, Bruxelles) et auprès de femmes au moment de l'accouchement (Kliniek voor Verloskunde en Vrouwenziekten, UZ, Gand). Néanmoins il n'est pas encore certain que l'on puisse obtenir les crédits nécessaires pour les deux derniers projets afin de réaliser ces analyses.

Etant donné la stabilité relative de ces substances dans l'organisme humain, les chiffres constituent un indice de valeur pour l'intensité d'exposition à ces substances. De manière générale, on constate que ces concentrations diminuent en fonction du temps à cause du contrôle, sans cesse amélioré, sur la dispersion de ces substances. En comparant les données du tableau 1 avec les limites de concentrations de 200 ng de marqueur PCB/g de graisse dans des denrées alimentaires — limites établies pendant la crise de la dioxine en Belgique en 1999, en particulier pour la viande — et de 5 pg TEQ TCDD (dioxines)/g de graisse — limites préalablement fixées, en particulier pour le lait — il apparaît clairement que les concentrations de ces substances, dans le corps humain, dépassent les valeurs limites. Cela signifie que l'homme, en ce qui concerne le critère dioxines et PCB, n'est pas indiqué pour une consommation quotidienne durant une longue période.

Cette dernière conclusion peut à juste titre apparaître comme choquante mais elle est *de facto*, tirée de la note en annexe de la référence: 1) *Nous demandons au moins la même norme pour le sang de donneurs que pour les denrées alimentaires (200 ng PCB/g de graisse de sang et 5 pg TEQ TCDD/g de graisse de sang, note de l'auteur) et 2) Nous demandons que le sang de donneurs, dépassant la norme, soit éliminé.* Par ces deux exigences le sang de donneurs est placé au même niveau que les denrées alimentaires ; ce qui est injustifié. Les normes indiquées — "normes de qualité" qui ne sont pas basées sur des prises en considération en matière de santé fondées scientifiquement — ne sont en premier lieu pas applicables s'il s'agit de sang de donneur et, plus important, il faut évaluer les avantages thérapeutiques de la transfusion d'éléments sanguins par rapport à un risque potentiellement plus élevé de préjudice à la santé par la contamination en question. En acceptant les deux revendications les banques de sang seraient à court terme épuisées ; ce qui entraînerait des conséquences graves, voire mortelles pour ceux qui ont un besoin urgent de ces éléments sanguins essentiels.

**Tableau 1:** quelques données au sujet des concentrations de dioxines et de PCB dans les liquides humains causées par une exposition à l'arrière-plan. Les moyennes ou médianes sont indiquées afin de donner une idée de l'ordre de grandeur. Ce tableau ne se veut pas complet.

Matrices biologiques	Région	PCDD/F pg TEQ/g de graisse	PCB coplanaires pg TEQ/g de graisse	Total de dioxines pg TEQ/g de graisse	Marqueur PCB ng/g de graisse
Lait maternel	Pays-Bas (1)	30.6	14.8	46.9	640

	Allemagne (2) Danemark (2)	16.7 16.7	31.7 17.2		
	OMS (2)	20.6	21		
	Japon (2)	58	96		
	RU (2) Suède (2) Pays-Bas (31) EU (2) Pays industrialisés	21-24 7-12 31 17	10-12 12-26 80 35	10-35	
Sang	Belgique (3)				456
	Belgique (4)	49	25	74	
Graisse corporelle	Allemagne (5) EU (6) (7)	19 5.5 10 – 30	9.1 1.4 ng/g 10 – 60	20 - 90	
Sérum	(8) (7)	57 16.1	116		

(1) Patandin et al., Environ Health Perspect 1999; 107: 45

(2) Alcock et al., Chemosphere 1998; 37; 8: 1457-1472

(3) Onderzoek Schepens 1998

(4) Milieu en Gezondheidsstudie in opdracht van de Vlaamse Overheid, november 2000

(4) Pöpke et al., Chemosphere 1996; 32:575 - 582

(5) Longnecker et al., Annu Rev Public Health 1997; 18: 211-244

(6) WHO-IPCS, Food Addit Contam 2000; 17: 223 – 240

(7) Duarte-Davidson et al., Arch Environ Contam Toxicol 1993; 24: 100 – 107

## 2. Evaluation critique de l'application de la valeur limite de 200 ng PCB/g de graisse et de 5 pg TEQ TCDD/g de graisse:

Pendant la crise de la dioxine, les autorités belges se voyaient tout à coup confrontées au fait qu'elles ne disposaient pas de normes pour les dioxines dans les denrées alimentaires, sauf pour le lait, et d'aucune norme pour les PCB. L'Europe était également très partagée sur cette question. Afin de créer un cadre de référence, au sein duquel il serait possible d'agir selon des règles dans le but de maîtriser la crise, il fallait d'urgence établir une norme acceptable pour l'Europe. Les experts belges ont donc, en concertation avec les experts européens, formulé la proposition suivante:

- Acceptons pour cette crise une ingestion quotidienne tolérée (TDI) en dioxines de 4 pg TEQ TCDD/kg de poids corporel/jour, la limite plafond proposée par l'OMS (OMS-IPCS, Food Addit Contamin 2000;17:223-24).
- Par ailleurs, nous partons d'une ingestion quotidienne de graisses animales de 1 g/kg de poids corporel /jour.
- Par conséquent, la norme pour les dioxines dans les graisses animales en général s'élève à 4 pg TEQ TCDD/g de graisse ; cela équivaut environ à la norme pour les graisses dans le lait appliquée dans les divers pays européens. Etant donné que dans un nombre limité d'échantillons on a trouvé 50.000 fois plus de marqueurs PCB que le total TEQ de PCDD et PCDF, on a déduit de la norme de 4 pg TEQ TCDD/g de graisse une norme de 200 ng PCB/g de graisse.
- La valeur de 200 ng PCB/g de graisse ne constituait pas en soi une limite plafond absolue. Elle indiquait uniquement que, lorsque la limite était dépassée il fallait également mesurer les TEQ pour les dioxines afin de vérifier si la limite de 4 pg/g de graisse n'était pas dépassée. En premier lieu, les dioxines congénères représentaient un risque pour la santé publique, suivies par les autres PCB.

L'Europe était satisfaite du compromis proposé et, étant donné qu'elle ne disposait pas de

limites de concentration correctement fondées sur le plan scientifique, le compromis a été accepté. De plus on a toujours effectué en premier lieu les mesures de PCB pour exceptionnellement réaliser par après les analyses de dioxines, analyses beaucoup plus complexes et beaucoup plus chères. De ce fait, la norme de 200 ng PCB/g de graisse a commencé sa propre existence. La norme de 200 ng PCB/g de graisse n'est donc pas une norme *health based*, basée sur une analyse des risques approfondie et ne peut donc pas être transposée à d'autres graisses corporelles. A ce sujet, nous pouvons signaler que le groupe de travail de Dioxines B du CSH se penche actuellement sur la problématique d'une norme *health based* pour les PCB dans de diverses denrées alimentaires en remettant en question la norme pour les dioxines qui a été établie trop rapidement.

Il faut par ailleurs faire remarquer que même si elles ne sont pas parfaites, les normes susmentionnées sont applicables aux denrées alimentaires parce qu'elles peuvent être ingérées quotidiennement sur une période relativement longue (même durant toute une vie). Elles ne sont donc pas applicables pour une ingestion sporadique ou unique, comme une transfusion d'éléments sanguins. Cela est valable pour toutes les substances en général mais d'autant plus pour les dioxines et les PCB qui restent assez longtemps dans l'organisme. La toxicité de ces substances n'est pas liée à une ingestion ponctuelle — sauf dans des situations exceptionnelles — mais à la quantité totale qui s'est accumulée dans l'organisme. Lors d'une exposition unique il faut donc vérifier dans quelle mesure cette accumulation augmente de manière significative la charge corporelle totale.

### 3. L'apport de graisses, et donc de PCB et de dioxines, par l'utilisation de sang et de dérivés sanguins.

Pour ce document la charge corporelle totale de dioxines (PCDD + PCDF + PCB dioxin-like) et de marqueurs PCB est évaluée sur base des valeurs moyennes de respectivement 55 pg TEQ TCDD/g de graisse et 456 ng PCB/g de graisse (tableau 1). Par conséquent, pour une personne pesant 60 kg, avec une teneur moyenne en graisse de 20%, cette charge corporelle s'élève à 660.000 pg TEQ TCDD et 5.472.000 ng de PCB.

En ce qui concerne l'apport éventuel de dioxines par le plasma, nous nous basons sur une valeur de 90 pg TEQ TCDD/g de graisse (tableau 1). Pour l'apport de PCB, nous nous basons sur une valeur de 558 ng PCB/g de graisse (valeur moyenne + 2 SD, analyse de Schepens). Sur base d'en moyenne 0,8 % de graisse (Scientific tables, Documenta Geigy, 1962) cela donne, par 100 ml de plasma, 72 pg TEQ TCDD et 446 ng PCB.

Le sang n'est pas administré en tant que tel mais selon l'indication thérapeutique en concentré de plaquettes (concentrés de plaquettes), globules rouges (concentrés d'érythrocytes) ou comme plasma viro-inactivé. Le sang qui contient clairement une couche de graisse séparée, n'est pas utilisé pour les transfusions.

Les concentrés d'érythrocytes sont les plus utilisés. Ils contiennent des érythrocytes avec environ 10-20 ml de plasma restant par unité. Dans la plupart des cas, par transfusion, on administre 2 à 4 unités. Les concentrés d'érythrocytes sont administrés lors d'une perte de sang importante ou lors d'un manque d'érythrocytes et ils peuvent sauver une vie. On peut estimer l'apport en contaminants comme suit:

- Une administration après une perte de sang importante n'augmente pratiquement pas la charge corporelle, étant donné qu'une quantité similaire de contaminants a été secrétée par la perte de sang.
- Sans perte de sang et en administrant 2 à 4 unités, on administre environ 20 à 80 ml de plasma. Par ce plasma, on administrerait environ 14,4 à 57,6 pg TEQ TCDD et 89 à 357 ng de PCB. Ces chiffres sont insignifiants par rapport à la charge corporelle totale estimée ci-dessus.

Les concentrés de plaquettes qui contiennent environ 100 ml de plasma, constituent un second produit sanguin labile. Ils sont administrés une fois lors d'interventions chirurgicales importantes avec une perte de sang considérable (1-3 concentrés) et font également partie d'un traitement de fond de leucémies et de lymphomes. Ils peuvent être d'une utilité vitale en cas de perte sanguine importante suite à une déficience en plaquettes. On peut estimer l'apport en contaminants lors de l'administration d'une unité comme suit:

- Comme pour les érythrocytes, l'administraton lors de perte de sang ne constitue pas un apport supplémentaire de contaminants.
- Sans perte de sang, l'administration de 100 à 300 ml de plasma constitue un apport de 72 à 216 pg TEQ TCDD et de 446 à 1.338 ng de PCB. Ces quantités sont insignifiantes par rapport à la charge corporelle estimée plus haut.

Un troisième produit est constitué par le plasma viro-inactivé. Il est utilisé d'habitude lors d'une perte sanguine massive, une intervention chirurgicale importante avec une perte de sang considérable et des troubles de coagulation complexes. Les quantités administrées dépendent des test de coagulation mais s'élèveront en moyenne à 1/3 ou la moitié du volume de sang perdu. Dans ce cas, l'apport de contaminants va au maximum rétablir la situation existante auparavant.

Enfin, le plasma sanguin est transformé en dérivés stables: albumine, facteurs de coagulation et d'immunoglobulines. Ces fractions de protéines possèdent un niveau de pureté élevé. Tout porte à croire qu'elles ne contiennent pas de matières grasses et qu'elles ne constituent pas un apport supplémentaire de dioxines et de PCB.

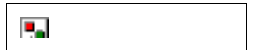
### **Adresse de correspondance :**

Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement  
**Conseil Supérieur d'Hygiène**

Adresse : C.A.E. - Quartier Esplanade 718  
Boulevard Pachéco 19 Bte 5  
B - 1010 BRUXELLES

Fax : 02/210.64.07

E-mail : [guy.devleeschouwer@health.fgov.be](mailto:guy.devleeschouwer@health.fgov.be)



 Site monitored by WebGuide - Hitwatchers Light . =