

Dioxines dans l'environnement quels risques pour la santé ?

Une expertise collective de l'Inserm

Les dioxines ont suscité ces dernières années de nombreuses questions quant à leur dangerosité pour la santé, en particulier sur les risques d'une faible exposition au long de la vie et les risques d'une surexposition de durée brève.

A la demande de la Direction générale de la Santé et du Ministère de l'Environnement, l'Inserm a conduit une expertise collective pour répondre à ces interrogations à partir d'une analyse de la littérature scientifique et de la prise en considération des données récentes d'exposition aux dioxines.

Les principales recommandations issues de cette expertise sont les suivantes :

- **Poursuivre la réduction de la contamination de la chaîne alimentaire** par une surveillance des sources d'émission et des réservoirs connus ;
- **Dépister les sources et les réservoirs non encore identifiés et réaliser un état des lieux** de la contamination de l'environnement en France en particulier en pratiquant une reconstitution historique du milieu ambiant ;
- **Décrire précisément l'imprégnation de la population générale et de populations potentiellement plus exposées** ou vulnérables pour définir une gestion optimale du risque ;
- **Mettre en place un dispositif d'intervention en cas d'exposition aiguë** et développer des outils permettant d'améliorer l'évaluation de risque ;
- **Mener des recherches pour comprendre les mécanismes moléculaires d'action des dioxines** et adapter au mieux la politique de gestion du risque.

Les dioxines : deux familles de composés

Les dioxines font partie de la classe des hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés (HAPH). En clair, il s'agit de molécules cycliques composées d'atomes de carbones, d'hydrogène, d'oxygène, et d'halogènes (Chlore ou Brome). Deux familles de dioxines, mises en évidence au début des années quatre-vingt, ont suscité un intérêt particulier du point de vue de leur toxicité : les polychlorodibenzodioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofuranes (PCDF) qui diffèrent par leur nombre d'atomes d'oxygène (2 dans le cas des PCDD, un seul pour les PCDF). Ce sont des molécules peu volatiles, peu solubles dans l'eau, mais solubles dans les matières grasses. Leurs propriétés toxiques dépendent étroitement du nombre et de la position des atomes de chlore présents. Des 210 PCDD et PCDF qui existent dans l'environnement – appelés congénères –, 17 molécules font l'objet d'une bioaccumulation intense dans les organismes vivants. Les composés qui comportent quatre atomes de chlore sont considérés comme les plus toxiques.

Le produit que l'on appelle communément la dioxine (au singulier), désigne la 2,3,7,8 - tétrachlorodibenzo-*para*-dioxine (2,3,7,8-TCDD). Elle est la PCDD la plus toxique et constitue le congénère de référence pour l'évaluation du potentiel toxique des autres composés.

TEF et TEQ : des outils au service de l'évaluation du potentiel toxique des dioxines

Le **Toxic equivalent factor** (TEF) est utilisé pour donner une valeur toxicologique à un mélange de composés chimiquement proches. Un TEF est attribué à chaque congénère de dioxines par rapport au TEF de la 2,3,7,8 – TCDD qui est fixé à 1.

$$\text{TEF} = \frac{\text{potentialité toxique d'un congénère}}{\text{potentialité toxique de la 2,3,7,8-TCDD}}$$

L'**International toxic equivalent quantity** (I-TEQ) constitue la somme des TEF multipliés par la concentration des différents congénères présents dans un milieu (par exemple fumées, sols, aliments).

$$\text{I-TEQ} = \text{somme (TEF x concentration en PCDD ou PCDF)}$$

Il évalue la quantité de 2,3,7,8-TCDD nécessaire pour produire le même effet toxique que le congénère testé. Par exemple, 30 ng d'un congénère ayant un TEF de 0,1 ont le même effet que 3 ng de 2,3,7,8-TCDD.

Propriétés toxiques des dioxines et évaluation de risque

Les dioxines ont fait l'objet d'intenses recherches pour étudier leur toxicité au cours des dernières années. La toxicité des PCDD et des PCDF a été démontrée expérimentalement sur de nombreuses espèces animales, mais la plupart des études de toxicologie ont été réalisées avec la 2,3,7,8 -TCDD. Les effets toxiques observés varient fortement en fonction de l'espèce et de la souche, mais aussi du sexe, de l'âge et de la voie d'administration.

En ce qui concerne l'Homme, le suivi épidémiologique des populations exposées par le passé à des niveaux 100 à 1000 fois plus élevés que la population générale d'aujourd'hui – de par leur activité professionnelle dans l'industrie chimique, ou à la suite d'accidents comme celui de Seveso –, constitue également une source d'information sur les effets toxiques des dioxines.

TOXICITE CHEZ L'ANIMAL

Immunotoxicité

Hypoplasie ou atrophie du thymus chez les rongeurs ; incidence limitée sur la susceptibilité aux infections

Effets sur la reproduction

Baisse de la production de gamètes et de la fécondité (réduction de l'activité sexuelle), diminution de la taille des organes reproducteurs, baisse modérée de la fertilité, localisation anormale de la muqueuse utérine (endométriose) chez les singes rhésus femelles

Effets sur le développement

Toxicité pour le fœtus du rat et du singe
Malformations (fentes palatines, hydronéphrose), troubles de l'organogenèse dentaire chez le rat et la souris, de la formation du système nerveux central chez le poulet, et atteintes du thymus dans tous les modèles animaux étudiés

Effets cancérogènes

Au niveau hépatique principalement chez le rat et la souris ; développement en 2 ans après exposition à doses relativement faibles. La 2,3,7,8-TCDD n'est ni mutagène ni génotoxique

TOXICITE CHEZ L'HOMME

Effets cancérogènes

Faible excès de risque (de l'ordre de 40 %) pour tous cancers confondus à très fortes doses en milieu industriel (risques les plus élevés chez les travailleurs les plus exposés) ; pas de type de cancer prédominant

Effets sur la reproduction

Modifications des taux d'hormones impliquées dans la reproduction, mais résultats contradictoires
Anomalies de la spermatogenèse parfois signalées

Effets sur le développement

Risque d'avortements spontanés : résultats discordants
Augmentation non significative de certaines malformations congénitales
Modification du *sex ratio* en faveur des filles à Seveso.

Autres effets toxiques

Chloracné
Maladies cardiovasculaires et modification des lipides sanguins

C'est à partir de ces données expérimentales et épidémiologiques qu'une évaluation du risque peut être réalisée. On distingue actuellement deux approches de l'évaluation des risques vis-à-vis des dioxines en cas d'exposition chronique à faibles doses : d'un côté le modèle déterministe – selon lequel les effets nocifs ne sont présents qu'à partir d'une certaine dose seuil –, de l'autre, le modèle stochastique qui admet qu'il n'existe pas de dose, si faible soit-elle, à risque nul.

En ce qui concerne le cancer, l'OMS (1998) retient le modèle déterministe et conclut qu'aux doses d'exposition quotidiennes, le risque de survenue de cancer est nul.

L'US EPA (l'agence américaine de protection de l'environnement) propose un modèle stochastique : par une série de modélisations prenant en considération les données animales et épidémiologiques, elle calcule un excès de risque unitaire vie-entière¹ (d'une durée de 70 ans par convention) de l'ordre de 10^{-2} à 10^{-3} pour une exposition de 1 pg TEQ/kg/j.

Pour les autres effets, l'OMS prend en considération les données de toxicité chez l'animal et y applique des facteurs de sécurité pour proposer une dose journalière acceptable (DJA) pour l'homme de 1 à 4 pg TEQ/kg/j.

Les dioxines dans l'environnement

Les dioxines sont produites naturellement au cours de processus biologiques, chimiques et photochimiques. La part de ces sources naturelles reste difficile à évaluer et des recherches sont en cours.

On admet que la majorité des émissions de dioxines résulte aujourd'hui des activités humaines liées à l'incinération industrielle et domestique des déchets ménagers et au secteur de la métallurgie-sidérurgie, bien que des sources diffuses (combustion du bois par exemple) soient encore mal connues. En France, les émissions industrielles ont diminué de 50 % entre 1997 et 1999 grâce à l'amélioration des procédés et aux réglementations en vigueur (norme européenne de 0,1 ng/m³ pour les fumées d'incinérateur).

Figure 1 : Évolution des flux de dioxines des deux principaux secteurs en France (données de la Direction de la prévention des pollutions et des risques, ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement)

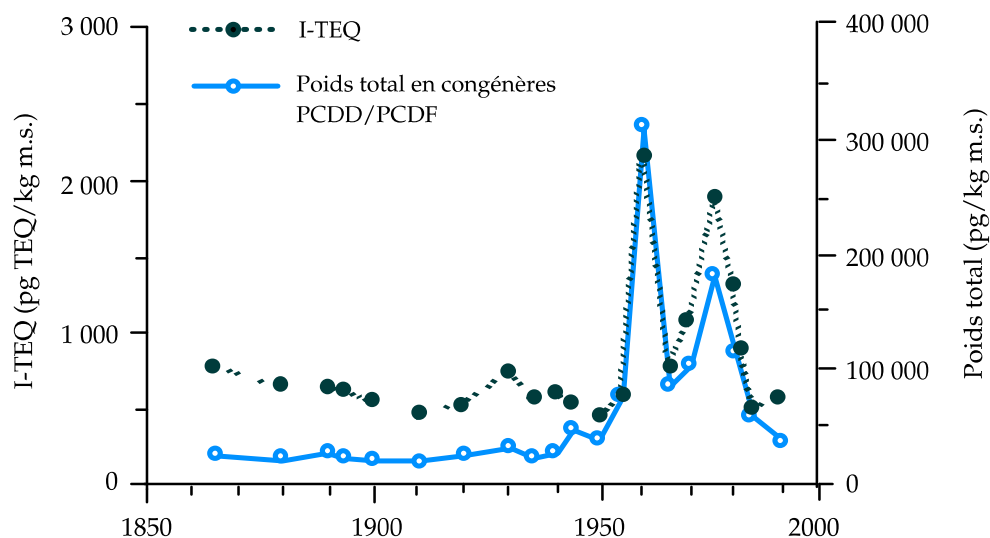
Secteur d'activité	Nombre de sites concernés	Flux de dioxine (g TEQ/an)		
		1997	1998	1999
Usines d'incinération d'ordures ménagères*	70	500	300	200
Sidérurgie-métallurgie	80	350	300	120

*capacité supérieure à 6 tonnes par heure

Par le passé, les émissions étaient largement associées à l'industrie chimique des dérivés chlorés et des chlorophénols ainsi qu'au blanchiment de la pâte à papier. Les sources accidentelles de dioxines n'étaient pas négligeables comme en témoigne l'accident de Seveso en 1976. Les changements dans les procédés de fabrication des produits concernés devraient mettre les populations à l'abri de tels accidents.

¹ Le risque unitaire vie-entière pour une population donnée est égal à : excès de risque unitaire vie entière (ici 10^{-2} à 10^{-3}) x dose quotidienne reçue par chaque individu x taille de la population (nombre d'habitants)

Figure 2: Evolution des concentrations de PCDD/PCDF entre 1860 et 1993 dans les herbiers de la station expérimentale de Rothamsted (Grande-Bretagne) (m.s : matières sèches) (d'après Kjeller et coll., 1996)



La dispersion dans l'environnement des dioxines issues de la synthèse de dérivés chlorés est liée à l'essor de l'industrie chimique au sortir de la seconde guerre mondiale. A partir des années soixante-dix, l'interdiction ou la restriction de l'utilisation des produits chlorés a fait baisser le niveau des dioxines dans l'environnement. Au cours de la décennie suivante, la remontée des concentrations de dioxines est en partie due à la mise en service massive d'incinérateurs de déchets aux émissions encore mal ou pas contrôlées.

Cependant, les sols et les sédiments marins et aquatiques contaminés par le passé représentent aujourd'hui des réservoirs de dioxines susceptibles d'être transférées dans la chaîne alimentaire.

L'alimentation, voie majeure de contamination pour l'homme

A travers la chaîne alimentaire, les dioxines présentes dans le sol et les sédiments vont se concentrer dans les réserves adipeuses des animaux terrestres et aquatiques et se retrouver dans l'assiette du consommateur.

L'exposition des populations aux dioxines se fait donc essentiellement (à 95%) par voie alimentaire. En France, d'après des données récentes de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), la valeur médiane de l'exposition par l'alimentation de la population adulte est estimée à environ **1,3 pg TEQ/kg/jour**, avec une valeur au 95^e centile² de 2,6 pg TEQ/kg/jour.

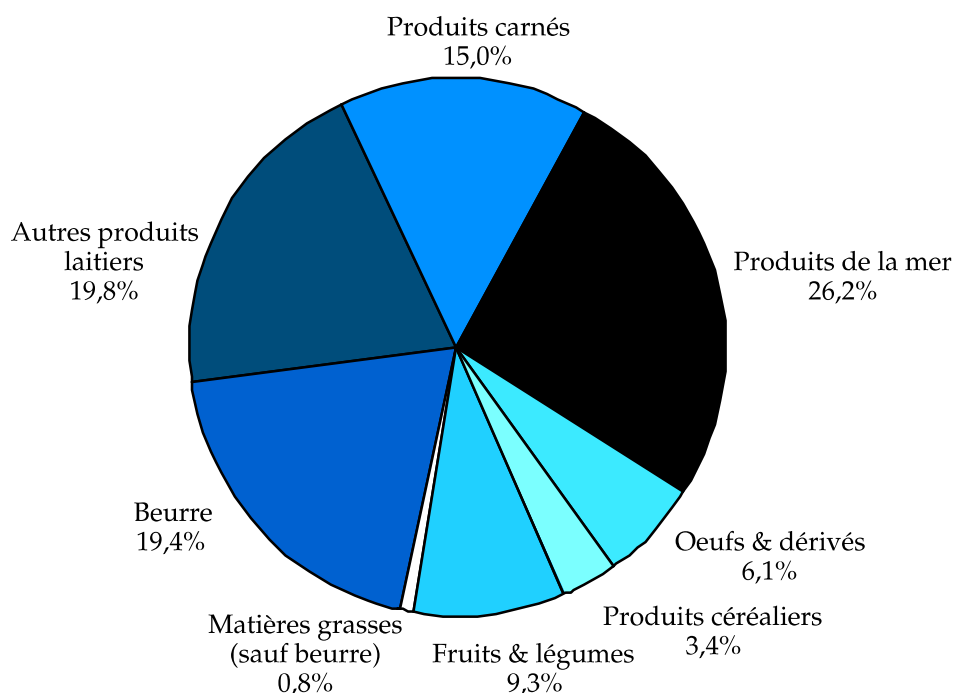
Selon la nomenclature 1997 de l'OMS, qui prend en compte dans le calcul du TEQ la concentration en certains PCB (polychlorobiphényles) ayant une structure apparentée aux dioxines, cette valeur médiane d'exposition serait plutôt de 2 pgTEQ/kg/jour.

Ces taux sont compatibles avec la DJA recommandée par l'OMS (entre 1 et 4 pg TEQ/kg de poids corporel/jour).

En France, les produits d'origine bovine (lait et dérivés, viandes et abats) contribuent à environ 50 % des apports quotidiens en dioxines chez l'homme, les produits de la mer (poissons, crustacés, coquillages) intervenant pour 26,2 % dans la dose absorbée.

² Une valeur de centile définit le pourcentage de sujets ayant une concentration en dioxines inférieure à cette valeur. Par exemple, 95% de la population a des valeurs de concentrations inférieures à 2,6pg TEQ/kg/jour.

Figure 3 : contribution des différents aliments à l'exposition aux dioxines (Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Afssa, 2000)



En conséquence, les experts engagent les pouvoirs publics à **maintenir les plans de surveillance de la chaîne alimentaire, en portant leur attention sur ces vecteurs alimentaires qui contribuent à au moins 80 % de l'exposition : lait et produits laitiers, produits de la mer, viande.**

Le lait constitue une cible primordiale du dispositif de surveillance de la chaîne alimentaire, car les teneurs en dioxines qu'il renferme permettent de signaler une contamination éventuelle en amont.

La norme recommandée par plusieurs pays pour la commercialisation est de 5 pg TEQ/g de matières grasses. Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF) recommande la valeur cible de 1 pg TEQ/g de matières grasses pour arriver à une dose journalière de dioxine pour l'homme ne dépassant pas 1 pg TEQ/kg/j.

Etant donné le mode de transfert des dioxines le long de la chaîne alimentaire, le groupe d'experts recommande une **surveillance de l'alimentation animale et un renforcement des contrôles de certification des sols.**

Réduire les sources pour diminuer la contamination alimentaire

La contamination des sols se fait par dépôt des particules atmosphériques. Quarante-vingt-dix pour cent des dioxines se retrouvent dans la partie superficielle des sols (les 10 cm affleurants) et ne se dégradent pas facilement au cours du temps puisqu'elles y persistent au moins 8 ans. Des concentrations variables sont notées selon les régions françaises (entre 0,02 et 1 pg TEQ/g de sol en zones rurales ; de 0,2 à 17 pg TEQ/g en zones urbaines, et entre 20 et 60 pgTEQ/g en zones industrielles).

Les bovins en pâture sont exposés aux dioxines par l'ingestion d'herbe ou de foin contaminés. Au cours de la lactation, les dioxines, fixées dans les réserves adipeuses, sont mobilisées, et se retrouvent en fin de chaîne alimentaire, dans le lait.

Afin de réduire les niveaux de contamination en dioxines, il est nécessaire de surveiller les sources connues d'émissions de dioxines et d'identifier les sources et réservoirs potentiels de polluants. Aussi, les experts préconisent la mise en place de **campagnes d'échantillonnage des sols et sédiments**, qui permettrait d'exclure les zones polluées ainsi identifiées de la production laitière.

Pour rationaliser les options de gestion du risque en France, il faudrait, selon le groupe, disposer d'un **inventaire des sols et d'une bibliothèque d'échantillons à partir d'herbiers ou de sédiments**, pour apprécier l'évolution de la contamination au cours du temps.

En outre, les experts souhaitent qu'un **dispositif de surveillance se charge d'identifier la contribution des réservoirs et sources diffuses de PCDD/PCDF** : bois traités au pentachlorophénol (protecteur et fongicide du bois), les transformateurs électriques contenant des PCB, les boues de stations d'épuration utilisées pour l'épandage, compost et engrais, décharges d'ordures, chauffage domestique.

Vers une meilleure évaluation du niveau d'imprégnation de la population française

Le suivi de diverses populations au cours des deux dernières décennies a clairement mis en évidence une diminution importante (de près de 50 %) du degré moyen d'imprégnation de la population générale en Europe. On estime aujourd'hui qu'un Européen de l'Ouest a une charge corporelle³ moyenne de 100-200 ng TEQ.

Le temps mis par l'organisme pour éliminer 50 % des dioxines accumulées, est en moyenne égal à 8,5 ans .

En France, une étude parue en juin 2000, portant sur 244 échantillons de lait maternel prélevés sur l'ensemble du territoire, a mis en évidence un taux moyen de 16,5 pg TEQ/g matières grasses, comparable à celui des autres pays européens.

Figure 4 :Teneurs en PCDD/PCDF des laits maternels en Europe

Pays	Année	Teneur (pg TEQ/g de matières grasses) ¹ (min-max)
Allemagne	1993	16,5
Autriche	1993	10,7-14,0
Belgique	1993	20,8-27,1
Danemark	1993	15,2
Espagne	1993	19,4-25,5
Finlande	1993	12,0-21,5
France*	1998-99	16,5 (6,5-34,3)
Grande-Bretagne	1993-94	17,9
Pays-Bas*	1992-93	22,4 (10,0-35,9)

¹ : données OMS (1996), sauf France (InVS et CAREPS, 2000) ; * mesures effectuées sur échantillons individuels – dans les autres cas, les mesures ont été effectuées sur un ou plusieurs pools

Aujourd'hui, ces données constituent une base de travail indispensable au suivi de l'évolution de l'imprégnation des populations. Toutefois, si le lait maternel est facile à prélever, il ne permet d'apprécier l'exposition que d'une partie de la population (les femmes allaitantes).

³ La charge corporelle est la dose interne cumulée dans les tissus graisseux au cours de toute la période de vie antérieure au prélèvement.

Pour cette raison, le groupe d'experts recommande d'effectuer **une étude pilote prévoyant des dosages sanguins sur un échantillon d'hommes et de femmes âgés de 18 à 80 ans**. Cette étude permettrait d'apprécier la faisabilité d'une investigation à plus grande échelle.

Deux méthodes différentes de dosage des dioxines

Le **dosage analytique** est la méthode de référence. Il utilise la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie haute résolution. Le résultat de l'analyse est donné sous forme d'un profil chromatographique des différents congénères présents dans l'échantillon, et permet d'apprécier à la fois la quantité totale de dioxines et la proportion de chaque congénère. Les progrès récents de la chimie analytique séparative, qui contribuent à améliorer les phases d'extraction et de purification des dioxines, sont susceptibles de rendre ce type de dosage moins coûteux.

Le **dosage biologique** est fondé sur l'estimation de la fixation des dioxines au récepteur intracellulaire Ah (arhylhydrocarbon). Cette fixation entraîne l'expression d'un gène rapporteur dont on peut mesurer le produit. Le résultat, qui dépend de la nature des congénères et de leur proportion dans l'échantillon, permet d'évaluer la toxicité de ce dernier. Encore peu répandue, cette méthode, peu coûteuse, devrait se développer dans les prochaines années en particulier pour la surveillance de la contamination des milieux.

Les habitudes alimentaires interviennent, on l'a vu, en premier lieu dans l'explication des différences de concentration en dioxines, chez l'homme. En conséquence, les experts proposent que soit menée une **évaluation par questionnaire alimentaire de l'imprégnation de certaines populations potentiellement plus exposées en raison d'une alimentation particulière (consommation élevée de poissons et produits de la mer, par exemple)**.

Concernant l'exposition du nourrisson, les taux moyens mesurés dans le lait maternel entraînent un niveau d'exposition du nourrisson de 70 pg TEQ/kg/jour pendant les 3 premiers mois de sa vie. Cette imprégnation est transitoire, même si les taux de dioxines des enfants nourris au sein restent élevés jusqu'à l'âge de la puberté. Toutefois, la dose journalière autorisée (DJA) de 1 pg TEQ/kg/jour, nettement dépassée chez les nourrissons, est calculée pour une exposition vie entière. Il n'apparaît pas justifié de remettre en cause l'allaitement maternel, les seules enquêtes ayant mis en évidence des effets chez l'enfant après allaitement ayant révélé des taux supérieurs à 30 pg TEQ/g dans le lait maternel, c'est-à-dire nettement plus élevés que la valeur moyenne observée en France.

Cependant, les experts souhaitent qu'**une attention particulière soit portée à cette population des nouveau-nés et des nourrissons en développant les connaissances sur leur niveau d'exposition en dioxines et autres polluants au moment où s'accomplissent de nombreuses étapes de leur développement**.

Evaluer et prévenir les risques en cas de surexposition aiguë

Des accidents de l'ampleur de celui de Seveso ne sont plus une réelle menace à l'heure actuelle, du fait des changements intervenus dans les pratiques industrielles. Des surexpositions de durée brève peuvent néanmoins se produire à l'occasion d'événements fortuits (incendie de transformateurs ou fuite de fluides hydrauliques ou caloporteurs).

Dans le but de prévenir ce type de surexposition, les experts incitent à faire un **état des lieux de toutes les sources potentielles de dioxines (stocks de PCB, par exemple) et à supprimer ou sécuriser ces sources**.

En cas de contamination alimentaire, la France a choisi comme option de gestion du risque de protéger l'ensemble de la population, y compris les forts consommateurs de chaque classe d'aliments, de tout dépassement du seuil de 4 pg TEQ/kg/jour recommandé par l'OMS. Pour cela le CSHPF et le comité d'experts de l'Afssa réfléchissent à la définition de niveaux de contamination, ou valeurs-limites, pour les aliments autres que le lait, qui entraîneraient le retrait du marché des produits contaminés.

Le groupe d'experts recommande enfin que les mesures prises soient adaptées à l'importance de l'exposition. Il préconise à la fois d'**informer populations et personnels de santé, et d'organiser l'identification et le suivi des populations surexposées**. Les experts insistent, dans cette optique, sur la nécessité d'utiliser des modèles de toxicocinétique pour déterminer la durée pendant laquelle il faudra suivre les sujets contaminés pour que leur taux de dioxines reviennent à la normale et évaluer l'impact d'une telle exposition sur la charge corporelle vie entière.

Mieux connaître les mécanismes moléculaires d'action des dioxines

La compréhension des mécanismes d'action des dioxines, au niveau cellulaire, doit également contribuer à une meilleure définition du risque et en conséquence aider à la mise en place des politiques publiques de sa gestion.

L'implication du récepteur Ah dans la médiation de la plupart des effets toxiques de la dioxine est acquise depuis quelques années. Des souris déficientes en récepteur n'expriment plus les manifestations toxiques classiquement observées (hépatotoxicité, cancers, malformations). On peut donc considérer que la plupart des effets de la dioxine passent par l'activation du récepteur qui initie une cascade d'événements impliquant différentes voies de signalisation cellulaire.

Toutefois, il apparaît que l'activation par la dioxine de ce récepteur n'est pas suffisante pour expliquer, à elle seule, l'ensemble des effets toxiques et ne permet pas de comprendre les disparités de sensibilité à la dioxine entre différentes espèces.

Un des mécanismes de la toxicité des dioxines les plus étudiés est le déclenchement d'un stress oxydant résultant de l'induction d'enzymes (appelées cytochromes P450) impliquées dans le métabolisme de nombreux xénobiotiques⁴, et également de l'œstradiol. La métabolisation de l'œstradiol, par cette voie conduit, dans certains cas, à la formation de métabolites potentiellement génotoxiques. Ces modes d'action pourraient expliquer l'existence d'une susceptibilité différente selon les individus.

Le groupe d'experts recommande d'**étayer, sur le plan moléculaire, l'origine fonctionnelle des observations cliniques et épidémiologiques des effets des dioxines, la variabilité inter-espèces et interindividuelle de ces effets chez l'homme afin d'aboutir à une meilleure adéquation entre les mécanisme démontrés et le choix de modèles en évaluation du risque**.

⁴ Un xénobiotique est une substance chimique qui n'est pas produite par l'organisme (ex : hydrocarbure polycyclique)

Les principales recommandations

Concernant l'environnement

- Poursuivre la réduction de la contamination humaine en maintenant les plans de surveillance de la chaîne alimentaire et de l'alimentation animale et en augmentant les contrôles en amont (certification des sols et des intrants de la chaîne)
- Identifier et surveiller les sources d'émission dans l'environnement et les réservoirs de dioxines
- Faire un état des lieux de toutes les sources potentielles (par exemples stocks de PCB) et supprimer progressivement ou sécuriser ces sources
- Constituer un inventaire des sols et une bibliothèque d'échantillons de sédiments et d'herbiers, destinés à des études rétrospectives et prospectives
- Développer et valider les modèles de transfert entre les différents compartiments de l'environnement pour une meilleure gestion du risque, grâce à l'intervention des compétences de divers organismes (Inra, Cnrs, Brgm...)

Concernant la santé publique

- Effectuer une étude pilote prévoyant des dosages sanguins sur un échantillon d'hommes et de femmes âgés de 18 à 80 ans, pour estimer le niveau d'imprégnation de la population française
- Evaluer par questionnaire alimentaire l'exposition des populations potentiellement soumises à une contamination plus importante, du fait d'une alimentation particulière (consommation élevée de poissons et produits de la mer, par exemple)
- Développer les connaissances au sujet de l'exposition et des effets des dioxines sur la population des nouveau-nés
- En cas de surexposition, prendre des mesures proportionnelle à cette exposition ; informer les populations et les personnels de santé, organiser le suivi des sujets contaminés
- Renforcer le développement et la coordination des études sur les techniques de dosages
- Développer les compétences en France dans le domaine de la modélisation et de l'évaluation de risques
- Etudier au plan moléculaire l'origine fonctionnelle des observations cliniques et épidémiologiques, explorer le répertoire des gènes activés par les dioxines

Qu'est-ce que l'expertise collective ?

L'expertise collective Inserm fait le point, dans un domaine précis, sur les connaissances scientifiques et médicales. Pour répondre à une question posée par les pouvoirs publics ou le secteur privé, l'Inserm réunit un groupe pluridisciplinaire composé de scientifiques et de médecins. Ces experts rassemblent, analysent la littérature scientifique internationale et en synthétisent les points essentiels. Des lignes de force sont dégagées et des recommandations sont ensuite élaborées afin d'aider le demandeur dans sa prise de décision.

- **Le groupe de 15 experts**

- Sophie ALEXANDER, épidémiologie et médecine sociale, Ecole de santé publique, Université libre de Bruxelles, Belgique
- Denis BARD, épidémiologie et santé publique, Ecole nationale de santé publique, Rennes
- Robert BAROUKI, toxicologie moléculaire, unité Inserm 490, Paris
- Frédéric Yves BOIS, méthodologie de l'évaluation des risques, Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris)
- Jacques DESCOTES, immunotoxicité, Centre anti-poison, hôpital Edouard-Herriot, Lyon, unité Inserm 503
- Marco DUJARDIN, épidémiologie et médecine sociale, Ecole de santé publique, Université libre de Bruxelles, Belgique
- André GUILLOUZO, détoxification cellulaire des xénobiotiques, directeur de l'unité Inserm 456, Rennes
- Cédric HERMANS, toxicologie et médecine du travail, Université catholique de Louvain, Belgique
- Gérard KECK, toxicologie, département des sciences biologiques fondamentales et appliquées, Ecole nationale vétérinaire, Lyon
- Manolis KOGEVINAS, épidémiologie, unité de recherche sur l'environnement, Institut municipal de recherche et de médecine, Barcelone, Espagne
- Jean-François NARBONNE, toxicologie alimentaire, Cnrs UMR 5472, Université Bordeaux I)
- François PERIN, génotoxicité et cancérogenèse, Institut Curie, Orsay
- André PICOT, Institut de chimie des substances naturelles, Cnrs, Gif-sur-Yvette
- Thierry PINEAU, pharmacologie et toxicologie, INRA, Toulouse
- Jean-François SAVOURET, physiologie et pathologie du récepteur de la dioxine, unité Inserm 135, hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

- **La coordination scientifique**

Centre d'expertise collective de l'Inserm, Paris, sous la responsabilité de Jeanne ETIEMBLE

Contact Presse Inserm

Séverine CIANCIA

Tél : 01 44 23 60 86

Fax : 01 45 70 76 81

Mél : presse@tolbiac.inserm.fr

Cette expertise collective est publiée sous le titre :

« **Dioxines dans l'environnement : quels risques pour la santé ?** »

Editions Inserm, octobre 2000, 200 Francs

Tél : 01 44 23 60 82

Mél : durrande@tolbiac.inserm.fr