

RISQUES LIES AUX PCB et DIOXINES : ARTICLES PARUS DE AVRIL À JUIN 2011 DANS LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE (Source PubMed)

FAITS MARQUANTS

PCB/dioxins/furanes : Confirmation des effets délétères sur le développement (poids de naissance circonférence de la tête réduits), le système nerveux (déficits cognitifs, attentionnels, hyperactivité), la reproduction aussi bien chez l'homme qu'expérimentalement), le système cardiovasculaire (athérosclérose), la sphère hépato-gastrointestinale et le système immunitaire (risque infectieux). L'importance de l'exposition prénatale est mise en avant dans les troubles comportementaux et de la reproduction. Les mécanismes cellulaires et moléculaires se précisent : activation AhR, altération de la production de cytokines immunomodulatrices, action sur les cytochromes CYP1A, activation des voies cellulaires de l'apoptose (perturbation de l'activité mitochondriale et augmentation de la production de radicaux libres), action épigénétique (altération des microRNA, hypométhylation), de nouvelles cibles sont identifiées (facteur de transcription REST). L'exposition est essentiellement alimentaire et l'allaitement contribue notablement à cette exposition.

CHEZ L'HOMME

Effet physiopathologiques :

- les dioxines induisent dans les lymphocytes T humains des effets à long terme en augmentant dans la sous-population de lymphocytes CD4+ la production de la cytokine IL-22 (rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire innée)
- L'exposition prénatale aux PCB et dioxines est associée chez le jeune enfant à des infections et gênes respiratoires.
- L'exposition prénatale aux organochlorés se traduit par une taille, un poids de naissance et un tour de tête inférieurs à la normale.
- L'imprégnation des futures mères en organochlorés est associée à un raccourcissement de la gestation décidé par césarienne.
- La prévalence du diabète est plus élevée chez les femmes exposées aux PCB dans le cadre de leur activité professionnelle (usine de transformateurs) et est associée à une altération du statut hormonal (FSH, T3, DHEAS).
- Chez des sujets exposés aux PCB, la prévalence du diabète est positivement associée à certains PCB (146, 180) mais négativement avec d'autres (163, 164, 170).

Effets in vitro :

- Des PCB (28 et 52) prélevés dans l'air ambiant ont un impact sur des kératinocytes humains, ce qui pourrait avoir des conséquences sur le vieillissement accéléré ou la cancérogénèse.
- Modification du fonctionnement des mitochondries.
- Les PCB sont neurotoxiques
- La dioxine en combinaison avec les œstrogènes, inhibe l'expression du gène CD82 (inhibiteur de la prolifération) ce qui favorise la progression métastatique des cellules endométriales stromales .

CHEZ L'ANIMAL

Chez le rat :

- Effets néfastes des PCB-DL sur les activités neuromotrices impliquant une augmentation de la libération de glutamate et d'une diminution de la libération de dopamine.
- Les PCB perturbent les mécanismes de transmission synaptique au niveau de l'hippocampe chez le nouveau-né.
- Certains PCB réduisent in vivo lors du développement la production de l'hormone thyroïdienne T4.

Chez la souris :

- Chez la souris exposée in utero à des PCB, l'Ahr joue un rôle important dans l'induction de CYP1 permettant la détoxification intestinale limitant ainsi l'exposition des descendants aux polluants.
- Les dioxines occasionnent des lésions hépatiques expliquées par un dérèglement de l'expression de micro-ARN et une altération de l'enzyme COX-2.
- La dioxine participe à l'activation d'une voie inflammatoire conduisant à l'établissement de lésions d'athérosclérose.
- L'exposition aux dioxines durant la période fœtale active l'expression de certaines chémokines dans le cerveau des souriceaux ce qui pourrait rendre compte de troubles neurocomportementaux à l'âge adulte.
- Confirmation sur la neurotoxicité des dioxines.
- Etude qui apporte un élément de compréhension à la neurodégénérescence associée à l'exposition aux PCB, telle que la maladie d'Alzheimer.
- PCB : diminution de la prolifération des cellules germinales associée à une apoptose (toxicité testiculaire).

REVUE GÉNÉRALE SUR LES PCB ET LES DIOXINES

- Revue générale sur l'impact des polluants perturbateurs endocriniens sur la physiologie, la biochimie, fonctionnalité de l'appareil reproducteur et ses conséquences physiopathologiques

ANALYSE DE CHAQUE ARTICLE

A. EFFETS CHEZ L'HOMME

I. Physiopathologie des effets des PCB/dioxines :

➤ Effets sur la mortalité

Onozuka D, Hirata T, Furue M. **Relative survival after exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins: A follow-up of Japanese patients affected in the Yusho incident.** *Sci Total Environ.* 2011 May 15;409(12):2361-5. Epub 2011 Apr 2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459412>

Une étude réalisée chez 1664 sujets (860 hommes et 804 femmes) exposés aux PCB suite à une contamination accidentelle (Yusho), montre que la mortalité n'est pas supérieure à celle de la population générale.

➤ Maturation sexuelle

Korrick SA, Lee MM, Williams PL, Sergeev O, Burns JS, Patterson DJ, Turner WE, Needham LL, Altshul L, Revich B, Hauser R. **Dioxin Exposure and Age of Pubertal Onset Among Russian Boys.** *Environ Health Perspect.* 2011 Apr 28. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21527364>

Entre 2003-2005, 489 garçons russes âgés de 8-9 ans ont été recrutés pour une étude longitudinale afin d'étudier l'impact de l'exposition aux dioxines sur la maturation sexuelle. Bien que les enfants soient en bonne santé, on observe que le niveau d'imprégnation en dioxines au moment de la puberté est associée à une puberté retardée due à un retard de maturation testiculaire.

➤ Système immunitaire

Brembilla NC, Ramirez JM, Chicheportiche R, Sorg O, Saurat JH, Chizzolini C. **In Vivo Dioxin Favors Interleukin-22 Production by Human CD4+ T Cells in an Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR)-Dependent Manner.** *PLoS One.* 2011 Apr 15;6(4):e18741. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21525997>.

Démonstration que les dioxines induisent dans les lymphocytes T humains des effets à long terme en augmentant dans la sous-population de lymphocytes CD4+ la production de la cytokine IL-22 (rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire innée), mais sans altérer la fonction des lymphocytes T régulateurs (Treg).

Jusko TA, De Roos AJ, Schwartz SM, Lawrence BP, Palkovicova L, Nemessanyi T, Drobna B, Fabisikova A, Kocan A, Jahnova E, Kavanagh TJ, Trnovec T, Hertz-Picciotto I. **Maternal and early postnatal polychlorinated biphenyl exposure in relation to total serum immunoglobulin concentrations in 6-month-old infants.** *J Immunotoxicol.* 2011 Jan-Mar;8(1):95-100. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21299357>

On sait que les dioxines perturbent le statut en immunoglobulines chez l'animal. Cette étude réalisée chez des nouveau-nés montre que les concentrations de dioxines et de PCB mesurées aussi bien dans le sang de cordons que dans le plasma des nouveau-nés ne sont pas associées avec les concentrations en immunoglobulines (IgA, IgG, IgM et IgE) sériques.

➤ **Système respiratoire**

Stølevik SB, Nygaard UC, Namork E, Haugen M, Kvaalem HE, Meltzer HM, Alexander J, van Delft JH, Loveren HV, Løvik M, Granum B. **Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins is associated with increased risk of wheeze and infections in infants.** Food Chem Toxicol. 2011 May 6. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21571030>

L'exposition prénatale aux PCB et dioxines est associée chez le jeune enfant à des infections et gênes respiratoires.

➤ **Développement fœtal**

Lopez-Espinosa MJ, Murcia M, Iñiguez C, Vizcaino E, Llop S, Vioque J, Grimalt JO, Rebagliato M, Ballester F. **Prenatal Exposure to Organochlorine Compounds and Birth Size.** Pediatrics. 2011 Jun 13. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21669889>

L'exposition de la femme enceinte (494 mères/enfants) aux organochlorés se traduit par une taille, un poids de naissance et un tour de tête inférieurs à la normale.

Bergonzi R, De Palma G, Specchia C, Dinolfo M, Tomasi C, Frusca T, Apostoli P. **Persistent organochlorine compounds in fetal and maternal tissues: Evaluation of their potential influence on several indicators of fetal growth and health.** Sci Total Environ. 2011 Jul 1;409(15):2888-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21669324>

L'imprégnation des futures mères en organochlorés (mesurée dans le cordon, le sang et le tissu adipeux) est associée à un raccourcissement de la gestation décidé par césarienne.

➤ **Reproduction**

Bidgoli SA, Karimi M, Asami Z, Baher H, Djamali Zavarhei M. **Association between testicular Aryl hydrocarbon Receptor levels and idiopathic male infertility: A case-control study in Iran.** Sci Total Environ. 2011 Jun 18. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21689841>

Etude de l'implication du récepteur Ah exprimé dans les cellules de Leydig pouvant expliquer à travers l'inhibition de l'expression des récepteurs des hormones stéroïdes sexuelles, l'infertilité observée chez des mâles Iraniens.

➤ **Impact sur la mortalité**

Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T. **Acute non-cancer mortality excess after polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans mixed exposure from contaminated rice oil: Yusho.** Sci Total Environ. 2011 Jun 17. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684577>

La découverte de la contamination de l'huile de cuisson du riz au Japon (Yusho) en 1968 par les PCB et les dibenzofuranes a entraîné beaucoup de décès à court terme (pathologies cardiovasculaire, diabète, pneumopathies) mais pas de cancers sur le long terme.

➤ **Diabète**

Persky V, Piorkowski J, Turyk M, Freels S, Chatterton R Jr, Dimos J, Leon Bradlow H, Kaatz Chary L, Burse V, Unterman T, Sepkovic D, McCann K. **Associations of polychlorinated biphenyl exposure and endogenous hormones with diabetes in post-menopausal women previously employed at a capacitor manufacturing plant.** Environ Res. 2011 Jun 17. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684538>

La prévalence du diabète est plus élevée chez les femmes exposées aux PCB dans le cadre de leur activité professionnelle (usine de transformateurs) et est associée à une altération du statut hormonal (FSH, T3, DHEAS).

Tanaka T, Morita A, Kato M, Hirai T, Mizoue T, Terauchi Y, Watanabe S, Noda M. **Congener-specific polychlorinated biphenyls and the prevalence of diabetes in the Saku Control Obesity Program.** *Endocr J.* 2011 May 7. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21551956>

Au Japon, chez des sujets exposés aux PCB, la prévalence du diabète est positivement associée à certains PCB (146, 180) mais négativement avec d'autres (163, 164, 170).

II. Etudes in vitro

➤ Transcriptome des hépatocytes

Dere E, Lee AW, Burgoon LD, Zacharewski TR. **Differences in TCDD-elicited gene expression profiles in human HepG2, mouse Hepa1c1c7 and rat H4IIE hepatoma cells.** *BMC Genomics.* 2011 Apr 15;12:193.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21496263>

Etude comparative effectuée dans 3 types cellulaires d'hépatocytes (humain, rat, souris) de l'expression génique après exposition aux dioxines. Des spécificités de réponses cellulaires impliquant l'Ahr entre les différentes espèces sont observées.

➤ Cellules épidermiques

Senthilkumar PK, Klingelutz AJ, Jacobus JA, Lehmler H, Robertson LW, Ludewig G. **Airborne polychlorinated biphenyls (PCBs) reduce telomerase activity and shorten telomere length in immortal human skin keratinocytes (HaCat).** *Toxicol Lett.* 2011 Jul 4;204(1):64-70. Epub 2011 Apr 21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21530622> .

Des kératinocytes humains en culture sont exposés à des PCB (28 et 52) prélevés dans l'air ambiant. La longueur des télomères est réduite par les PCB, mécanisme impliquant probablement une inhibition de la télomérase, ce qui pourrait avoir des conséquences sur le vieillissement accéléré ou la cancérogénèse.

➤ Altérations mitochondriales

Tappenden DM, Lynn SG, Crawford RB, Lee K, Vengellur A, Kaminski NE, Thomas RS, Lapres JJ. **The aryl hydrocarbon receptor interacts with ATP5 α 1, a subunit of the ATP synthase complex, and modulates mitochondrial function.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 May 12. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21616089>

Les auteurs montrent in vitro sur cellules humaines que la dioxine déplace l'interaction démontrée entre l'Ahr et une sous-unité du complexe mitochondrial ATPase, ce qui peut avoir comme conséquences de modifier le fonctionnement des mitochondries.

➤ Neurotoxicité

Formisano L, Guida N, Cocco S, Secondo A, Sirabella R, Ulianich L, Paturzo F, Di Renzo G, Canzoniero LM. **The transcription factor REST is a novel molecular target for the neurotoxic effect of the polychlorinated biphenyl mixture Aroclor 1254 in neuroblastoma SH-SY5Y cells.** *J Pharmacol Exp Ther.* 2011 Jun 21. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21693630>

Le facteur de transcription REST joue un rôle primordial dans le phénotype neuronal. Il est montré dans la lignée cellulaire SH-SY5Y que l'Aroclor 1254 active l'expression de REST ce qui pourrait rendre compte de l'apoptose induite par les PCB. Une diminution de l'acétylation de certaines histones sont observés. Ces résultats apportent des éléments d'explication moléculaires à la neurotoxicité des PCB.

➤ Endométriose

Li MQ, Hou XF, Lv SJ, Meng YH, Wang XQ, Tang CL, Li DJ. **CD82 gene suppression in endometrial stromal cells leads to increase of the cell invasiveness in the endometriotic milieu.** J Mol Endocrinol. 2011 Jun 17. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21685244>

La dioxine en combinaison avec les oestrogènes, inhibe l'expression du gène CD82 (inhibiteur de la prolifération) ce qui favorise la progression métastatique des cellules endométriales stromales .

B. EFFETS CHEZ L'ANIMAL

a) RAT

➤ Système immunitaire

Ciftci O, Tanyildizi S, Godekmerdan A. **Curcumin, myrcen and cineol modulate the percentage of lymphocyte subsets altered by 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxins (TCDD) in rats.** Hum Exp Toxicol. 2011 Mar 30. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21450899>

Chez le rat, le curcumin, le myrcen et le cineol exercent des effets immuno-modulateurs sur les lymphocytes T et B permettant de lever l'immunosuppression induite par les dioxines.

➤ Système nerveux

Boix J, Cauli O, Leslie H, Felipe V. **Differential long-term effects of developmental exposure to polychlorinated biphenyls 52, 138 or 180 on motor activity and neurotransmission. Gender dependence and mechanisms involved.** Neurochem Int. 2011 Jan;58(1):69-77. Epub 2010 Nov 5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21056608>

Etude décrivant chez le rat les effets néfastes des PCB-DL sur les activités neuromotrices impliquant une augmentation de la libération de glutamate et de l'activation de son récepteur accompagnée d'une diminution de la libération de dopamine.

Kim KH, Pessah IN. **Perinatal exposure to environmental polychlorinated biphenyls sensitizes hippocampus to excitotoxicity ex vivo.** Neurotoxicology. 2011 May 6. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21571002>

Les PCB perturbent, chez le rat nouveau-né, les mécanismes de transmission synaptique au niveau de l'hippocampe.

Campagna R, Brunelli L, Airoidi L, Fanelli R, Hakansson H, Heimeier RA, De Boever P, Boix J, Llansola M, Felipe V, Pastorelli R. **Cerebellum Proteomics Addressing the Cognitive Deficit of Rats Perinatally Exposed to the Food-Relevant Polychlorinated Biphenyl 138.** Toxicol Sci. 2011 Jun 14. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21673325>

LePCB138 induit des déficits cognitifs chez le rat. Il est montré par des analyses protéomiques que le PCB138 induit chez le rat des modifications d'expression protéique qui peuvent être en rapport avec des déficits d'apprentissage confirmant que ce polluant alimentaire exerce des effets neurotoxiques.

➤ **Hormone thyroïde**

Giera S, Bansal R, Ortiz-Toro TM, Taub DG, Zoeller RT. **Individual Polychlorinated Biphenyl (PCB) Congeners Produce Tissue- and Gene-Specific Effects on Thyroid Hormone Signaling during Development.** *Endocrinology*. 2011 May 3. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21540284>

Certains PCB (PCB 105/118/126) réduisent in vivo lors du développement la production de l'hormone thyroïdienne T4. L'effet est médié par la production de métabolites des PCB et est spécifique de certains gènes et tissus.

➤ **Hépatotoxicité**

Wang Y, Lu C, Sheng Z, Liu G, Fu Z, Zhu B, Peng S. **Enhanced hepatotoxicity induced by repeated exposure to polychlorinated biphenyls and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in combination in male rats.** *J Environ Sci (China)*. 2011;23(1):119-24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21476350>

Démonstration chez le rat de l'hépatotoxicité des PCB et dioxines induite par l'activation de l'enzyme cytochrome CYP1A1.

b) SOURIS

➤ **Toxicité**

Curran CP, Vorhees CV, Williams MT, Genter MB, Miller ML, Nebert DW. **In utero and lactational exposure to a complex mixture of polychlorinated biphenyls: toxicity in pups dependent on the Cyp1a2 and Ahr genotypes.** *Toxicol Sci*. 2011 Jan;119(1):189-208. Epub 2010 Oct 20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20961953>

Chez la souris exposée in utero à des PCB, il est montré que l'Ahr joue un rôle important dans l'induction de CYP1 permettant la détoxification intestinale limitant ainsi l'exposition des descendants aux polluants.

➤ **Cytotoxicité**

Thornley JA, Trask HW, Ridley CJ, Korc M, Gui J, Ringelberg CS, Wang S, Tomlinson CR. **Differential regulation of polysome mRNA levels in mouse Hepa-1C1C7 cells exposed to dioxin.** *Toxicol In Vitro*. 2011 May 4. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21570461>

Etude in vitro sur des cellules murines, des modifications des ARN des polysomes pour évaluer l'implication de gènes non encore identifiés impliqués dans la cytotoxicité des dioxines.

➤ **Hépatotoxicité**

Yoshioka W, Higashiyama W, Tohyama C. **Involvement of microRNAs in dioxin-induced liver damage in the mouse.** *Toxicol Sci*. 2011 May 20. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21602190>

Les micro-ARN (miARN) sont des régulateurs négatifs de l'activité des gènes et constituent un mode de régulation épigénétique. Il est montré que les dioxines dérèglent l'expression des miR122 miR101, ce dernier altérant l'enzyme COX-2, ce qui pourrait rendre compte de dégâts hépatiques observés chez la souris exposée aux dioxines.

➤ Athérosclérose

Wu D, Nishimura N, Kuo V, Fiehn O, Shahbaz S, Van Winkle L, Matsumura F, Vogel CF.

Activation of aryl hydrocarbon receptor induces vascular inflammation and promotes atherosclerosis in apolipoprotein e-/- mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 Jun;31(6):1260-7. Epub 2011 Mar 24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21441140>

Chez la souris athérogénique exposée à la dioxine, le récepteur (CXCR2) d'une chemokine proinflammatoire, participe avec l'AhR, à l'activation d'une voie inflammatoire conduisant à l'établissement de lésions d'athérosclérose.

➤ Système nerveux

Mitsui T, Taniguchi N, Kawasaki N, Kagami Y, Arita J. **Fetal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin induces expression of the chemokine genes Cxcl4 and Cxcl7 in the perinatal mouse brain.** *J Appl Toxicol.* 2011 Apr;31(3):279-84. doi: 10.1002/jat.1612. Epub 2011 Feb 3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509788>

Chez la souris, l'exposition aux dioxines durant la période fœtale active l'expression de certaines chémokines (Cxcl4 et Cxcl7) dans le cerveau des souriceaux ce qui pourrait rendre compte des troubles neurocomportementaux à l'âge adulte.

Sánchez-Martín FJ, Fernández-Salguero PM, Merino JM. **Aryl hydrocarbon receptor-dependent induction of apoptosis by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in cerebellar granule cells from mouse.** *J Neurochem.* 2011 Jul;118(1):153-62. doi: 10.1111/j.1471-4159.2011.07291.x. Epub 2011 May 19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21534955>

Démonstration dans des cultures de neurones murins du rôle de l'AhR dans l'effet pro-apoptotique déclenché par les dioxines. Ces résultats apportent des éléments de confirmation sur la neurotoxicité des dioxines.

Bang Y, Lim J, Kim SS, Jeong HM, Jung KK, Kang IH, Lee KY, Choi HJ. **Aroclor1254 interferes with estrogen receptor-mediated neuroprotection against beta-amyloid toxicity in cholinergic SN56 cells.** *Neurochem Int.* 2011 Jun 13. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21693151>

Dans la lignée murine de cellules cholinergiques SN56 exposée aux PCB, l'Aroclor empêche l'action protectrice **des récepteurs des estrogènes (ER) vis-à-vis du peptide amyloïde beta**, ce qui constitue un élément de compréhension à la neurodégénérescence associée à l'exposition aux PCB, telle que la maladie d'Alzheimer.

➤ Reproduction

Cai J, Wang C, Wu T, Moreno JM, Zhong Y, Huang X, Chen Y, Zuo Z. **Disruption of spermatogenesis and differential regulation of testicular estrogen receptor expression in mice after polychlorinated biphenyl exposure.** *Toxicology.* 2011 May 26. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21664404>

Etude de l'effet de l'Aroclor 1254 sur la spermatogénèse chez la souris C57. Ce polluant induit une diminution de la prolifération des cellules germinales associée à une apoptose. Une régulation différentielle **des récepteurs des estrogènes (ER)** à l'Aroclor pourrait expliquer sa toxicité testiculaire.

c) Poisson

➤ **Génotoxicité**

Marabini L, Calò R, Fucile S. **Genotoxic effects of polychlorinated biphenyls (PCB 153, 138, 101, 118) in a fish cell line (RTG-2)**. *Toxicol In Vitro*. 2011 Apr 12. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21504788>

Démonstration de la génotoxicité de différents types de PCB dans un modèle cellulaire (cellules RTG-2 de poisson) résultant d'une augmentation du stress oxydatif.

C. EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

➤ **Enquête d'imprégnation**

Bachelet D, Truong T, Verner MA, Arveux P, Kerbrat P, Charlier C, Guihenneuc-Jouyaux C, Guénel P. **Determinants of serum concentrations of 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and polychlorinated biphenyls among French women in the CECILE study**. *Environ Res*. 2011 Jun 17. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684540>.

Evaluation des déterminants de l'imprégnation en PCB et pesticides chez 1055 femmes entre 2005-2007 en France. Les paramètres les plus prédictifs de cette imprégnation qui reste importante, sont l'âge l'IMC, les habitudes alimentaires et le lieu de résidence.

➤ **Méthodes de cuisson et teneur en polluants**

Domingo JL. **Influence of cooking processes on the concentrations of toxic metals and various organic environmental pollutants in food: a review of the published literature**. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011 Jan;51(1):29-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21229416>

Les méthodes de cuisson peuvent diminuer ou augmenter la teneur en polluants des aliments consommés. Les aliments gras accumulant les lipides, ce sont les méthodes de cuisson qui éliminent le gras qui permettent en effet de réduire la teneur en polluants des aliments cuits.

➤ **Contamination par les sols et le lait maternel**

Tohyama C, Uchiyama I, Hoshi S, Hijiya M, Miyata H, Nagai M, Nakai S, Yauchi M, Ohkubo S. **Polychlorinated dioxins, furans, and biphenyls in blood of children and adults living in a dioxin-contaminated area in Tokyo**. *Environ Health Prev Med*. 2011 Jan;16(1):6-15. Epub 2010 Jun 15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21432212>

Les sols de certaines zones d'habitation à Tokyo sont pollués par les dioxines et PCB. Les auteurs évaluent la contamination chez les résidents de ces zones en analysant le profil chimique de ces polluants. Les analyses sanguines montrent que la contamination par le lait maternel contribue plus à l'imprégnation chez les enfants (3-15 ans) que celle des sols.

➤ **Lait maternel**

Deng B, Zhang J, Zhang L, Jiang Y, Zhou J, Fang D, Zhang H, Huang H. **Levels and profiles of PCDD/Fs, PCBs in mothers' milk in Shenzhen of China: Estimation of breast-fed infants' intakes**. *Environ Int*. 2011 Apr 28. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21531025>

Démonstration dans la région de Shenzhen en Chine, **que** le lait maternel est contaminé par des PCB et dioxines à des niveaux pouvant présenter des risques pour la santé de l'enfant.

Takekuma M, Saito K, Falandysz J, Nakazawa H. **Ratio variation of congener profiles of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in human milk during lactation.** Sci Total Environ. 2011 Mar 15;409(8):1368-77. Epub 2011 Feb 1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21277613>

Modification des proportions de PCB et dioxines dans le lait maternel humain au cours de l'allaitement.

➤ **Eaux de surface**

Palmer PM, Wilson LR, Casey AC, Wagner RE. **Occurrence of PCBs in raw and finished drinking water at seven public water systems along the Hudson River.** Environ Monit Assess. 2011 Apr;175(1-4):487-99. Epub 2010 Jun 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20556645>.

Les habitants vivant le long de la rivière Hudson sont exposés aux PCB dans l'eau que celle-ci soit traitée ou pas.

D.METABOLISME-BIOMONITORING

➤ **Effet chez la souris**

Lin S, Yang Z, Liu H, Cai Z. **Metabolomic analysis of liver and skeletal muscle tissues in C57BL/6J and DBA/2J mice exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.** Mol Biosyst. 2011 Jun;7(6):1956-65. Epub 2011 Apr 5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21465055>

L'analyse métabolique de l'effet des dioxines montre des différences d'effets dans certaines voies du métabolisme entre deux souches de souris (D2 et C6).

E. REVUE GÉNÉRALE SUR LES PCB ET LES DIOXINES

➤ **Contamination du lait maternel**

Ulaszewska MM, Zuccato E, Davoli E. **PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in human milk and estimation of infants' daily intake: A review.** Chemosphere. 2011 Apr;83(6):774-82. Epub 2011 Mar 23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21435677>

Revue générale sur la contamination du lait maternel par les dioxines, furanes et PCB réalisée à partir des articles publiés entre 2000 et 2009. L'effet de variables socio-économiques, géographiques et alimentaires sur l'exposition infantile est analysé.

Ulaszewska MM, Zuccato E, Davoli E. **PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in human milk and estimation of infants' daily intake: a review.** Chemosphere. 2011 Apr;83(6):774-82. Epub 2011 Mar 23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21435677>.

Cette revue générale a pour objectif de dresser un inventaire complet des données de la littérature entre 2000-2009 sur la contamination du lait humain par les dioxines et PCB dioxines-like.

➤ **Impacts sanitaires**

Balabanič D, Rupnik M, Klemenčič AK. Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health. *Reprod Fertil Dev.* 2011 Apr;23(3):403-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21426858>

Revue générale sur l'impact des polluants perturbateurs endocriniens sur la physiologie, la biochimie, fonctionnalité de l'appareil reproducteur et ses conséquences physiopathologiques sur les malformations congénitales, la fertilité, les cancers hormonaux-dépendants, etc.

➤ **Cancer**

Donato F, Zani C. **Chronic exposure to organochlorine compounds and health effects in adults: cancer, non-Hodgkin lymphoma.** *Ann Ig.* 2010 Jul-Aug;22(4):357-67. (article en italien)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21425646>

Pas de liens évidents dans les études de cohortes entre exposition élevée en organochlorés et cancers. Au niveau individuel, lien entre PCB et lymphome non hodgkinien.

F. METHODOLOGIE

➤ **Exposition alimentaire**

Boon PE, Bonthuis M, van der Voet H, van Klaveren JD. Comparison of different exposure assessment methods to estimate the long-term dietary exposure to dioxins and ochratoxin A. *Food Chem Toxicol.* 2011 May 11. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21600955>

Analyse critique des méthodes d'évaluation de l'exposition aux polluants alimentaires chez l'Homme.

G . AUTRE

➤ **Lait : impact d'une contamination éventuelle**

Alcoser VH, Velthuis AG, Hoogenboom LA, van der Fels-Klerx HJ. **Financial impact of a dioxin incident in the dutch dairy chain.** *J Food Prot.* 2011 Jun;74(6):967-79.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21669075>

Modèle permettant d'évaluer l'impact **économique** d'une contamination accidentelle à la dioxine sur la filière laitière. L'intérêt d'une détection précoce permet de limiter l'impact financier global d'environ 10%.