

# Chapitre 3

## Concepts spécifiques de l'évaluation des risques chimiques

*DES DAOA - DES - DEA*

Claude SAEGERMAN \*,  
Guy MAGHUIN-ROGISTER #, Georges DAUBE #,

\* Département des maladies infectieuses et parasitaires,  
Epidémiologie et analyse de risque appliquées aux sciences vétérinaires

# Département des denrées alimentaires

[Claude.Saegerman@ulg.ac.be](mailto:Claude.Saegerman@ulg.ac.be)

[Georges.Daube@ulg.ac.be](mailto:Georges.Daube@ulg.ac.be)

[G.Maghuin@ulg.ac.be](mailto:G.Maghuin@ulg.ac.be)



## Introduction

- Face à un danger chimique, la première question qui doit être résolue est de savoir si ce danger comporte un risque pour la santé publique.
  
- Pour répondre de manière appropriée, la mise en œuvre d'une évaluation de risque est nécessaire. Elle comporte 4 étapes : (1) l'identification du danger, (2) la caractérisation du danger, (3) l'évaluation de l'exposition et (4) la caractérisation du risque



## Les dangers et risques chimiques (1)

- Le danger chimique (chemical hazard) est tout agent chimique pouvant avoir un effet néfaste pour la santé.
- Un contaminant chimique est toute substance chimique potentiellement nocive, d'origine xénobiotique ou naturelle, susceptible de se retrouver dans les aliments suite à des traitements délibérés ou suite à une contamination accidentelle au cours de la production, de la transformation ou de la conservation des denrées alimentaires.

24/04/2006

Claude Saegerman

3



## Les dangers et risques chimiques (2)

- Quand on parle de traitements délibérés, on envisage les traitements réalisés :
  - soit avec des produits de protection des végétaux (produits phytosanitaires)
  - soit avec des médicaments vétérinaires utilisés pour préserver la santé du cheptel
  - soit avec des additifs autorisés pour assurer la conservation des denrées
- Le risque chimique (chemical risk) est la probabilité de la survenue d'un danger chimique, combinée à l'importance de ses conséquences indésirables.

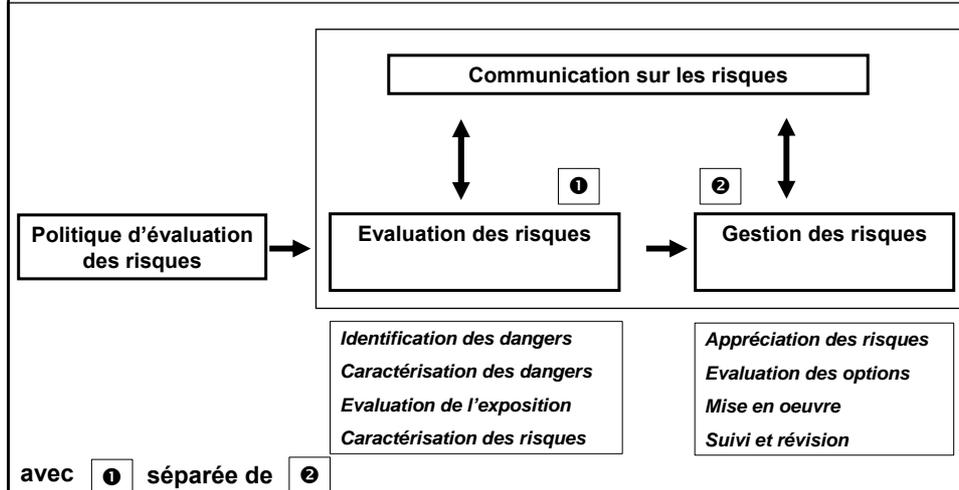
24/04/2006

Claude Saegerman

4

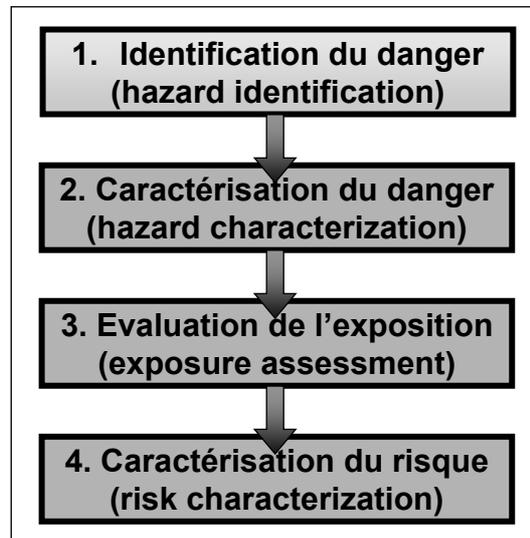


## Analyse des risques chimiques selon le Codex alimentarius



## Evaluation du risque chimique Chemical risk assessment

- Une évaluation d'un risque chimique est fondée sur des preuves scientifiques disponibles et elle est menée de manière structurée, indépendante (évaluation versus gestion), objective, et transparente.
- C'est l'identification et la quantification du risque résultant de la présence d'un contaminant chimique (fréquence d'apparition) et des effets néfastes possibles que ce contaminant induit pour des groupes d'individus ou la société (gravité) en tenant compte des différentes voies possibles d'exposition.
- Elle concerne généralement les effets à long terme et, lorsque les composés présentent un potentiel de toxicité aiguë, les effets à court terme (Commission du Codex alimentarius, 2000).



24/04/2006

Claude Saegerman

7



## Identification du danger (1)

- Elle consiste à réaliser l' inventaire des agents chimiques pouvant avoir un effet néfaste sur la santé (carcinogène, mutagène, génotoxique, neurotoxique, immunotoxique, tératogène, etc).
- Il est tenu compte des effets avérés (réels) et potentiels
- Il s'agit d'une démarche purement qualitative nécessitant une approche multidisciplinaire.
- La recherche et la veille scientifique contribuent à identifier les nouveaux dangers.

24/04/2006

Claude Saegerman

8





## Identification du danger (2)

- Réaliser l'inventaire des substances chimiques concernées
- Prendre en compte les données toxicologiques des substances chimiques et connaître les effets sur la santé humaine, sur d'autres organismes et sur l'environnement

24/04/2006

Claude Saegerman

9



## Identification du danger (3)

- Toxicité aiguë : moins probable pour un résidu ou un contaminant dans une denrée alimentaire
- Toxicité chronique : expositions répétées sur une longue période

24/04/2006

Claude Saegerman

10





## Identification des effets nocifs pour la santé (4)

- Études épidémiologiques chez l'homme :
  - suite à des expositions accidentelles (études de cas)
  - suite à des études sur des volontaires
- Etudes de toxicité chez l'animal de laboratoire
- Etudes de toxicité *in vitro* (ex. cultures cellulaires)
- Considérations sur la relation structure/fonction (comparaison avec des substances analogues)

24/04/2006

Claude Saegerman

11



## Article de revue concernant l'identification des dangers chimiques dans la chaîne alimentaire

*Saegerman et al. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 2006, 25 (2), in press*

### On-farm contamination of animals with chemical contaminants – dioxins

<http://oie.int/>





### Types d'incidents chimiques intéressant la santé publique en Europe (08/02 à 07/03)

Type d'incidents	Nombre
Explosion	24
Fuite	21
Incendie	20
Emission	16
Déversement	15
Intoxication	4
Entreposage	3
Autre	15
Inconnu	1
<b>Total</b>	<b>119</b>

OMS, 2004 : programme de surveillance international sur la sécurité chimique (IPCS)

UNIVERSITÉ de Liège



### Lieux d'apparition des incidents chimiques intéressant la santé publique en UE, 08/02 à 07/03

Lieux d'incidents	Nombre
Installations industrielles	30
Transports	23
Installations commerciales	14
Locaux affectés à l'éducation	10
Environnement	10
Milieus résidentiels	9
Lieux ouverts	5
Exploitations agricoles	1
Installations de santé	1
Autres	13
Inconnus	3
<b>Total</b>	<b>119</b>

OMS, IPCS, 2004

UNIVERSITÉ de Liège



## RASFF dans l'UE (Année 2004)

Chemical hazards	Alert <sup>(a)</sup>	Information <sup>(a)</sup>	Total
Mycotoxins	44	837	881
Residues of veterinary medicinal products	41	101	142
Heavy metals	14	82	96
Pesticides residues	7	41	48
Food additives	0	11	11
Biotoxins	7	2	9
Feed additives	2	7	7
Other chemical contamination	273	363	636
<b>Total</b>	<b>388</b>	<b>1444</b>	<b>1830</b>

**Conclusion : rester critique et vigilant !!!**

24/04/2006

Claude Saegerman

15



## Résultats a des programmations PCBs/dioxines au sein de l'AFSCA (Belgique, années 2000-2003)

Contaminant <sup>b</sup>	Nombre			% (IC 95 %) <sup>c</sup>
	Année	d'échantillons	Testés Positifs	
Dioxines	2000	1422	29	2,049 (1,370-2,916)
	2001	1111	13	1,170 (0,624-1,993)
	2002	998	10	1,002 (0,481-1,835)
	2003	849	3	0,353 (0,073-1,029)
PCBs	2000	12918	12	0,093 (0,048-0,016)
	2001	11286	6	0,053 (0,020-0,116)
	2002	11867	8	0,067 (0,029-0,133)
	2003	11308	2	0,018 (0,002-0,064)

<sup>a</sup> d'après les rapports d'activités de l'AFSCA ;

<sup>b</sup> l'analyse des biphenyles polychlorés (PCBs) est basée sur le dosage de 7 congénères (numéros IUPAC 28, 52, 101, 118, 138, 153 et 180) et celle des dioxines sur le dosage de 7 congénères dibenzodioxines polychlorés (PCDDs) et 10 congénères dibenzofuranes polychlorés (PCDFs) possédant tous des atomes de chlore en position 2,3,7 et 8 ;

<sup>c</sup> binomiale exacte.



## Ex : un pesticide (1)

### Observations :

- Études de toxicité sur des animaux d'expérience et des modèles, incluant des études à court terme sur des rongeurs et des non rongeurs durant une période correspondant à 10% de leur espérance de vie (90 j pour un rat, 1 an pour un chien)
- Dose limite maximale : 5 g/kg de poids vif
- Animaux mâles et femelles
- La concentration en substance testée ne doit pas dépasser 1% du régime total
- Un statut nutritionnel adéquat doit être maintenu
- Études additionnelles pour tester la neurotoxicité
- Compléter par l'examen de données sur l'homme : empoisonnement accidentels, effets observés sur des travailleurs exposés à cette substance

24/04/2006

Claude Saegerman

17



## Ex : un pesticide (2)

### Identification des dangers :

- Evaluer si un mécanisme existe avec un effet seuil
- Si oui, identifier l'effet observé aux plus faibles doses
- Puis évaluer le relevance de ces observations pour l'homme

24/04/2006

Claude Saegerman

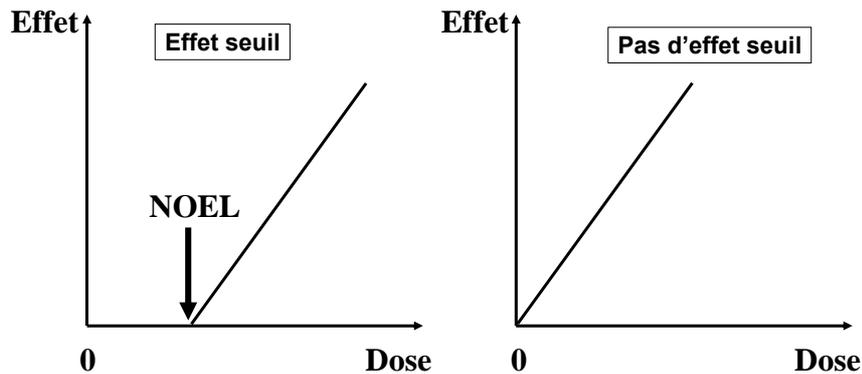
18





## Principes de détermination des LMRs (phase toxicologique)

La relation dose-réponse :



24/04/2006

Claude Saegerman

19



## Ex.: les aflatoxines

Observations :

- Mutagènes puissants : altérations permanentes du matériel génétique
- Induisent un cancer du foie dans la plupart des espèces animales
- Corrélation entre exposition à l'aflatoxine B1 et une incidence accrue de cancers
- Les aflatoxines sont métabolisées pour produire le même intermédiaire réactionnel (métabolite) considéré comme responsable des modifications dans le matériel génétique
- 50-100% des cas de cancer du foie sont associés à l'hépatite B ou C

24/04/2006

Claude Saegerman

20





## Identification du danger

Identification des dangers :

- Les aflatoxines sont responsables de cancer du foie chez l'homme
- Incertitudes en ce qui concerne l'induction possible de cancer du foie en absence d'hépatite

24/04/2006

Claude Saegerman

21



## Exemples d'effets néfastes causés par des agents chimiques

- Modification fonctionnelles :
  - Réduction du gain de poids
- Modifications morphologiques (autres que cancer):
  - Augmentation de la taille d'un organe
  - Lésions histopathologiques
- Mutagénicité :
  - Altérations transmissibles dans l'ADN, les gènes, les chromosomes potentiellement cancérigènes ou tératogènes (fœtus)
- Cancérogénicité

24/04/2006

Claude Saegerman

22





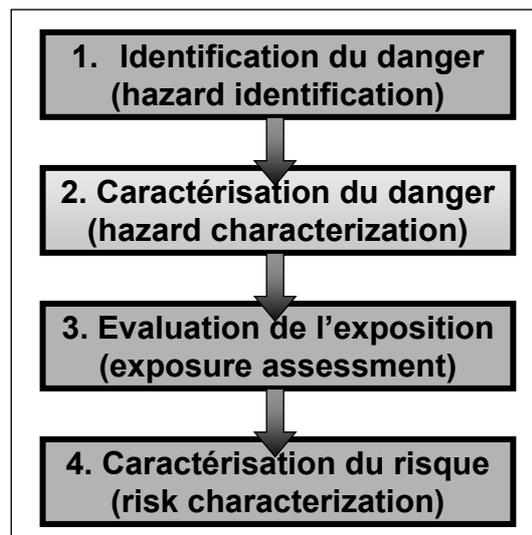
## Exemples d'effets néfastes causés par des agents chimiques

- Immunotoxicité
  - Sensibilisation (conduisant à une hypersensibilité ou à une allergie)
  - Dépression du système immunitaire (susceptibilité accrue aux infections)
- Neurotoxicité
  - Changement de comportement, surdité
- Effets sur la reproduction
  - Fertilité diminuée
  - Embryotoxicité (avortement spontané)
  - Tératogénicité (difformité du fœtus)
  - Autres effets sur le développement

24/04/2006

Claude Saegerman

23



24/04/2006

Claude Saegerman

24





## Caractérisation du danger (1)

- Sélection de jeux de données critiques
- Mode et mécanisme d'action
- Propriétés pharmacocinétiques
- Propriétés pharmacodynamiques
- Relation dose/réponse pour obtenir des effets critiques
- Identification du point de référence (ADI, TDI, ARfD)

24/04/2006

Claude Saegerman

25



## Caractérisation du danger (2)

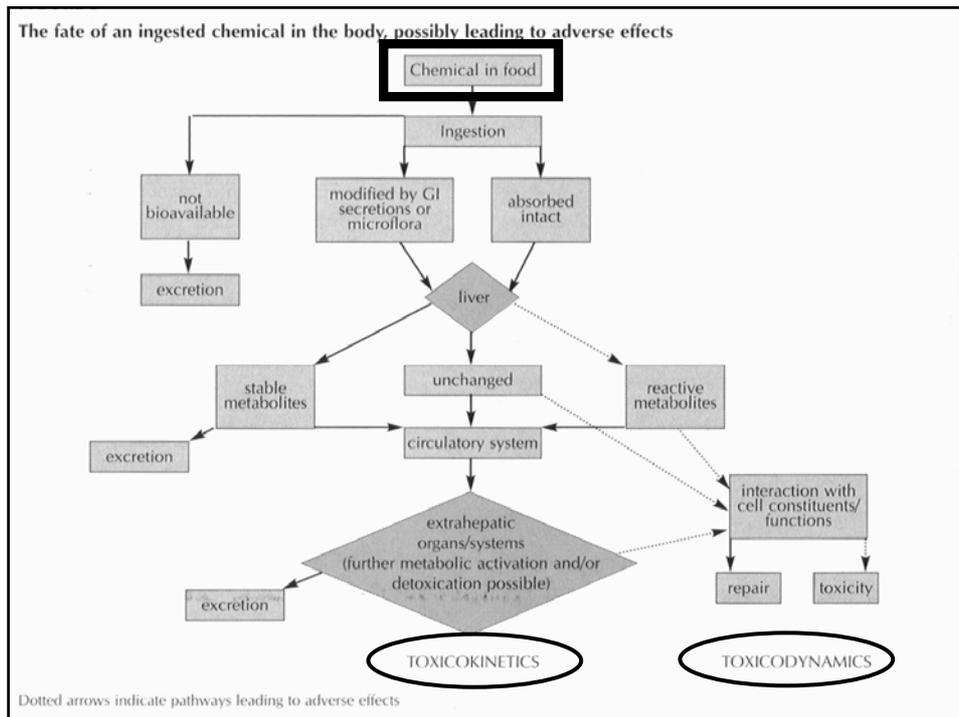
- Détermination du mode d'action (nature) et de la gravité des effets défavorables (toxicité)
- Le devenir et la distribution de la substance dans l'organisme (toxicocinétique)
- L'action de la substance sur les tissus ou fonction (toxicodynamique)

24/04/2006

Claude Saegerman

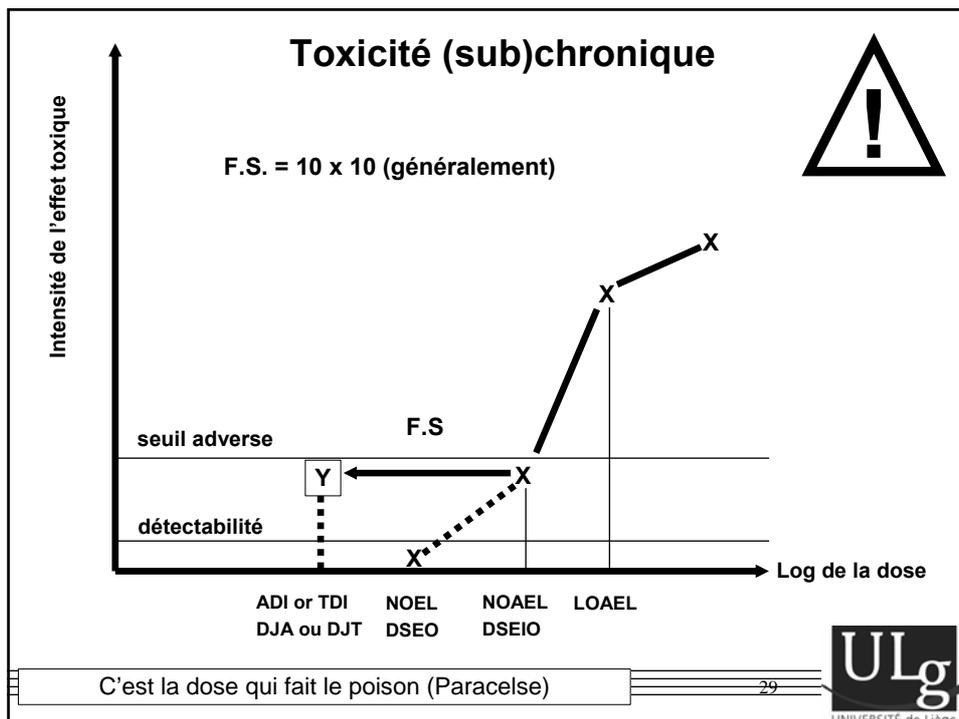
26





### Caractérisation du danger (3)

- Etablissement de la relation entre la quantité de substance dangereuse et l'effet
- 3 à 5 niveaux de doses
- choisies pour avoir une gamme de réponses.
- dose la plus basse ne donnant pas d'effet (no-observed (adverse) effect level: NO(A)EL)
- Facteur de sécurité : inter et intra-espèce
- DJA ou DJT ou DARf



## DSEIO

- la dose sans effet indésirable observé pour le paramètre toxicologique le plus sensible (DSEIO ; no-observed-adverse-effect level, **NOAEL**) est déterminée sur les espèces animales les plus sensibles (exprimée généralement en  $\mu\text{g}$  ou  $\text{ng/kg}$  poids corporel et par jour).
- En divisant la DSEIO par un facteur de sécurité qui tient compte de la variabilité interspécifique (généralement un facteur 10) et intraspécifique (généralement un facteur 10), on obtient :
  - pour les substances autorisées (pesticides, additifs alimentaires, médicaments), la dose journalière admissible (**DJA** ; admissible daily intake, **ADI**)
  - pour les contaminants la dose journalière tolérable (**DJT** ; tolerable daily intake, **TDI**)

- La DJA ou DJT est l'estimation de la dose présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée tous les jours, pendant toute la vie, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation.
- Les facteurs de sécurité utilisés devraient être suffisants pour fournir une marge de sécurité en cas d'effets synergiques de plusieurs composés chimiques présents dans l'alimentation (WHO, 1997).
- Une exposition de courte durée à une dose supérieure à la DJA ou DJT ne doit pas nécessairement être considérée comme un danger pour la santé (WHO, 1997).
- Pour certains composés chimiques (par exemple les dioxines), une dose hebdomadaire tolérable est parfois calculée (DHT ; tolerable weekly intake, TWI).

## LMR

- Pour les médicaments vétérinaires autorisés, une limite maximale de résidu (LMR) est calculée sur base de la DJA et en tenant compte des valeurs quotidiennes de consommation humaine de nourriture reprise au point 4.3.2., chapitre IV, de la directive 2001/79/CE (Anonyme, 2001).
- Elle est exprimée en mg/kg de résidu marqueur par kg de tissu ou produit comestible à l'état frais.
- Une LMR existe également pour les pesticides. Si celle-ci prend également en compte la DJA et valeurs de consommation des denrées, il est à noter que la LMR-pesticides se base en premier lieu sur les études de résidus réalisées au champ et, en ce sens, la LMR tient également compte des Bonnes Pratiques Agricoles.

## DARf

- ❑ Pour des composés exerçant une toxicité aiguë élevée (induisant, par exemple, des effets sur le développement ou des effets neurotoxiques), une dose aiguë de référence (DARf) (acute reference dose; **ArfD**) doit être calculée selon les mêmes principes que la DJA.
- ❑ En outre, la consommation de certains aliments contaminés par ce type de composés donne lieu à une exposition brève dans le temps (en un repas ou au cours d'une journée) mais importante quantitativement.
- ❑ Lorsque l'exposition est fractionnée au cours de la journée par exemple, la rapidité de la réversibilité de l'effet (quand il y a réversibilité) est un facteur qui peut modérer l'impact sur le consommateur.
- ❑ Au niveau expérimental, on évalue la toxicité aiguë par la DL50 (dose qui induit la létalité de 50% des individus, très souvent des rats), exprimée en mg/kg de poids corporel



## Ex.: médicaments vétérinaires



## Principes de détermination des LMRs: phase toxicologique (1)

### Etape 1 : détermination du "No Observed Effect Level"

☞ NOEL : la plus forte dose n'ayant pas induit d'effet chez l'animal. La base de détermination est l'analyse des relations doses-réponses relatives aux effets :

- Pharmacologiques
- Toxicologiques

24/04/2006

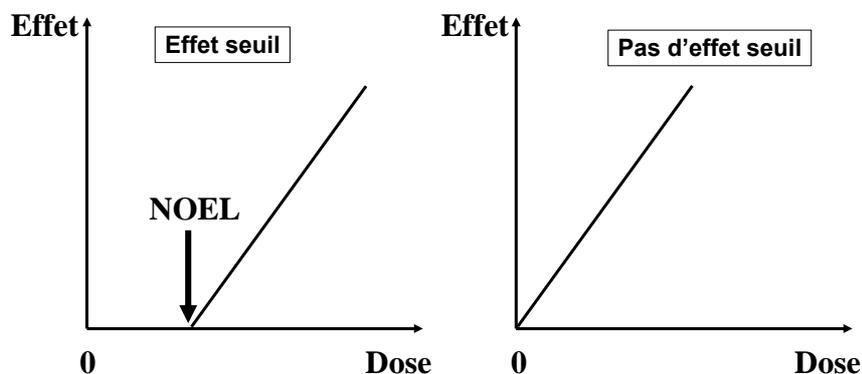
Claude Saegerman

35



## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (2)

La relation dose-réponse :



24/04/2006

Claude Saegerman

36





## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (3)

- ☞ Toxicité aiguë
- ☞ Toxicité par administration répétée
- ☞ Tolérance chez l'animal de destination
- ☞ Toxicité de reproduction, notamment le pouvoir tératogène
- ☞ Pouvoir mutagène
- ☞ Pouvoir cancérogène
- ☞ Immunotoxicité
- ☞ Propriétés microbiologiques
- ☞ Observations chez l'être humain

24/04/2006

Claude Saegerman

37



## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (4) - cancérogène

- ❖ **initiation** :  
première phase de la cancérogénèse au cours de laquelle une cellule est exposée à un agent carcinogène. Les cellules filles issues de cette étape irréversible peuvent prendre une autonomie au niveau de la division cellulaire.
- ❖ **promotion** :  
la multiplication des cellules initiées est stimulée par des agents dits “*promoteurs*”.
- ❖ **progression** :  
phase clinique de la maladie.
- ❖ **substance carcinogène** :  
substance capable d'augmenter la fréquence d'apparition de tumeurs malignes par un mécanisme de type génotoxique (initiateur - carcinogène génotoxique) ou non (promoteur - carcinogène épigénétique).

24/04/2006

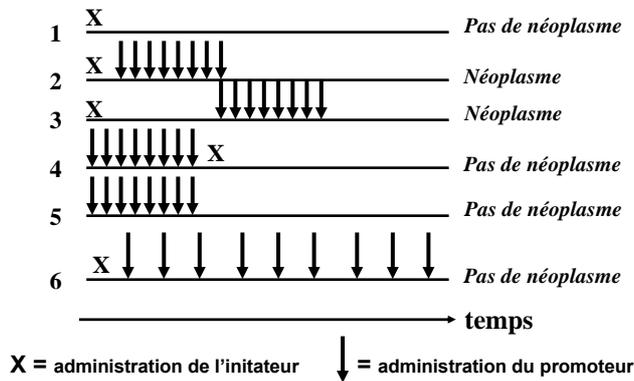
Pharmacologie/ Résidus 19

38





## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (5) - cancérogène



24/04/2006

Claude Saegerman

39



## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (6) - cancérogène

Initiateur → pas de détermination d'un NOEL

Promoteur → détermination d'un NOEL

24/04/2006

Claude Saegerman

40





## Détermination de la DJA de l'Oxytétracycline

OTC



### Dose d'OTC

	2 g/j	20 mg/j	2mg/j
Comptage des anaérobies	↑	=	=
Sélection des résistances	↑	↑	=
CMI	>	>	=
Colonisation par des bactéries exogènes	↑	=	=

24/04/2006

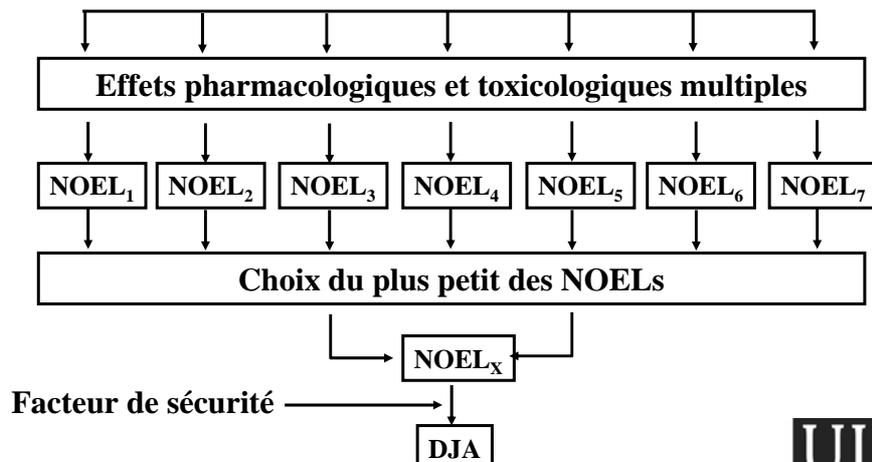
Claude Saegerman

41



## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (7)

### Principe actif



24/04/2006

Claude Saegerman

42





## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (8)

### Etape 2 : détermination de la DJA

$$DJA = \frac{NOEL}{\text{Facteur de sécurité}}$$

Facteur de sécurité (100-1000) :

pour tenir compte de la variabilité inter et intra-espèce

24/04/2006

Claude Saegerman

43



## Extrapolation de l'animal à l'homme

- Deux catégories de variabilité :
  - Variabilité inter-espèce : les différences entre les espèces animales utilisées dans les études de toxicité et les êtres humains
  - Variabilité intra-espèce ou inter-individus: la variabilité de sensibilité à laquelle on doit s'attendre au sein de l'ensemble de la population humaine

24/04/2006

Claude Saegerman

44





## Application de facteurs de sécurité au NOEL

- Un facteur 100 est généralement utilisé :
  - Facteur 10 pour tenir compte des différences inter-espèces
  - Facteur 10 pour tenir compte des différences entre les individus dans la population humaine
- <100 si études sur l'homme disponibles ou pour certaines substances (vitamines, oligo-éléments)
- >100 si des informations importantes manquent dans le dossier toxicologique :
  - Absence d'études à long terme
  - Absence d'études particulières (ex: effets sur la reproduction)

24/04/2006

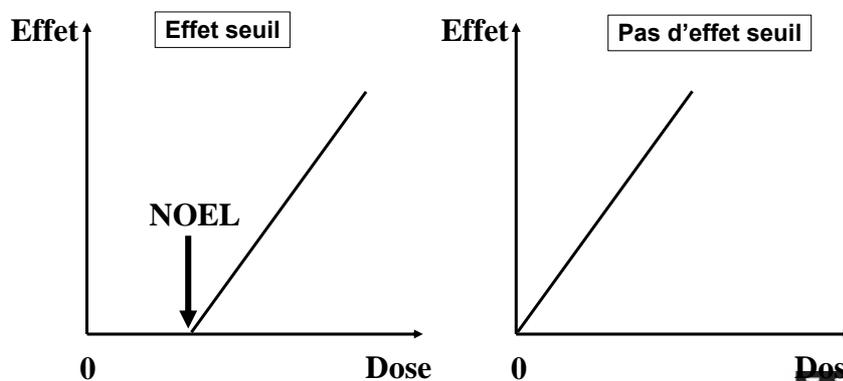
Claude Saegerman

45



## Principes de détermination des LMRs : phase toxicologique (9)

La relation dose-réponse :



24/04/2006

Claude Saegerman

46





## Effets sans seuil (1)

- En théorie une seule molécule suffit à causer le dommage
  - Ex: cancérogénicité résultant d'une altération de l'ADN
- Pour les additifs et les résidus de substances évitables (médicaments) : interdiction
- Pour les substances dont la présence est inévitable (ex: polluants : dioxines, PCB; substances naturelles: aflatoxines) : application du principe **ALARA** (As Low As Reasonably Achievable = aussi faible que raisonnablement possible)

24/04/2006

Claude Saegerman

47



## Effets sans seuil (2)

- Extrapolation de la courbe dose-réponse des fortes doses utilisées chez l'animal aux faibles doses auxquelles les hommes seraient exposés:
  - Extrapolation linéaire : USA
  - Estimation des doses associées avec une incidence faible (ex: 5%) de tumeurs dans les études sur animaux ou à partir d'études épidémiologiques de populations humaines. Cette dose est divisée par un facteur de sécurité très élevé (1 million) pour aboutir à une dose virtuelle sans effet toxique (« virtually safe dose »)

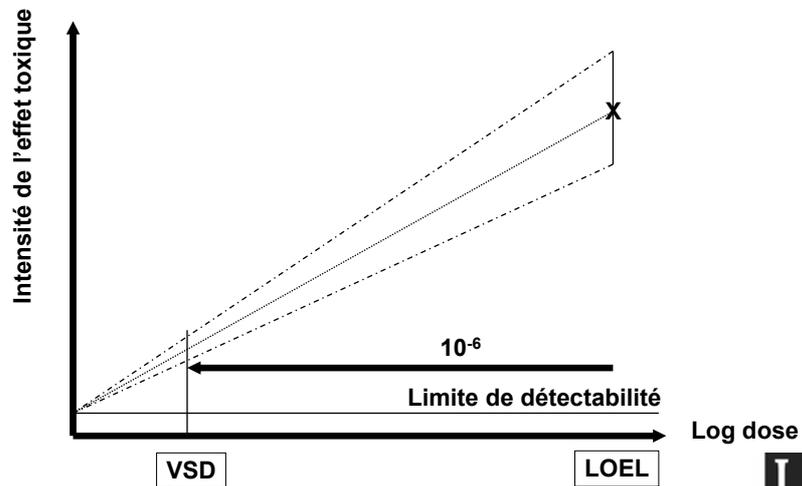
24/04/2006

Claude Saegerman

48



## Dose virtuelle sans effet toxique (VSD)



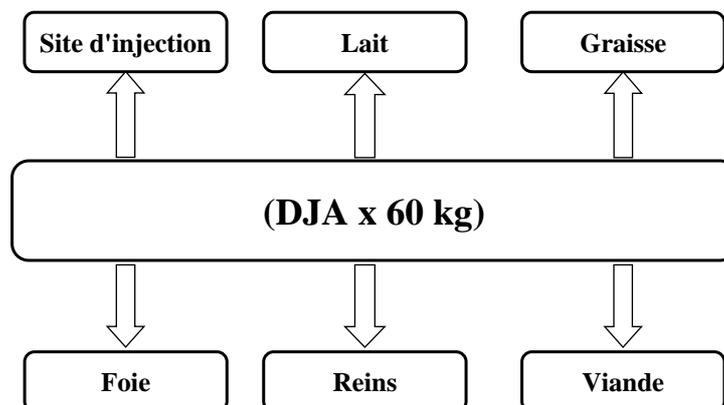
24/04/2006

Claude Saegerman

49



## Principes de détermination des LMRs (10)



24/04/2006

Claude Saegerman

50



## Principes de détermination des LMRs (11)

DIRECTIVE 2001/79/CE DE LA COMMISSION

du 17 septembre 2001

modifiant la directive 87/153/CEE du Conseil portant fixation de lignes directrices pour l'évaluation des additifs dans l'alimentation des animaux

Pour fixer les LMR (exprimées en g/kg de résidu marqueur par kg de tissu ou produit comestible à l'état humide) sur la base d'une DJA, il y a lieu d'appliquer les valeurs quotidiennes de consommation humaine de nourriture suivantes:

	Mammifères	Volaille	Poisson
Muscle	300 g	300 g	300 g (*)
Foie	100 g	100 g	
Reins	50 g	10 g	
Graisse	50 g (**)	90 g (***)	
+ lait	1 500 g		
+ ceuf		100 g	

(\*) Muscle et peau dans les proportions naturelles.

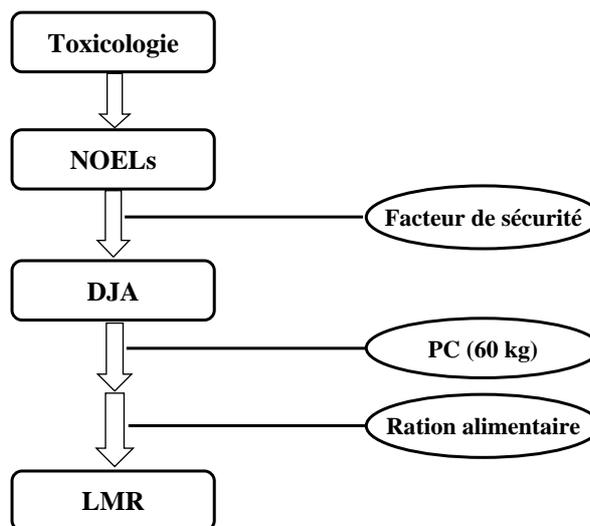
(\*\*) Pour les porcins, 50 g de graisse et de peau dans les proportions naturelles.

(\*\*\*) Graisse et peau dans les proportions naturelles.

24/04/2006



## Principes de détermination des LMRs (12)

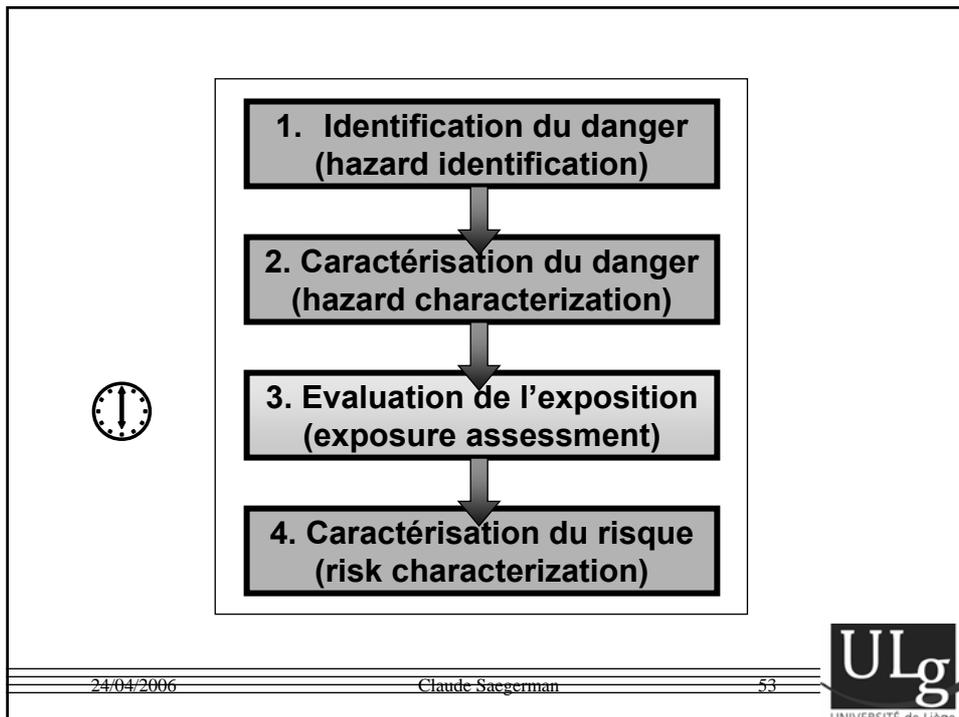


24/04/2006

Claude Saegerman

52





## Evaluation de l'exposition (1)

- Evaluation quantitative et qualitative de la probabilité d'exposition à l'agent étudié
- Informations sur les agents eux-mêmes :
  - Sources, distribution, concentrations, caractéristiques
  - Voies d'exposition
  - Probabilité de contamination ou d'exposition de la population ou de l'environnement

24/04/2006 Claude Saegerman 54



## Evaluation de l'exposition (2)

- Différence énormes dans les habitudes alimentaires entre individus
- Pour un même individu : la consommation de divers types de denrées varie de jour en jour, selon la saison et les périodes de la vie

24/04/2006

Claude Saegerman

55



## Dose ingérée estimée (1)

- qualifier et/ou quantifier l'ingestion probable d'un agent chimique et, le cas échéant, le contact par d'autres voies d'exposition (inhalation, contact cutané, etc)
- évaluer les quantités d'agent chimique ou de résidus apportés par l'alimentation
- cela nécessite l'obtention d'informations représentatives concernant :
  - (i) les résultats de programmation permettant d'estimer la concentration du composé chimique étudié dans les aliments et dans la nourriture ;
  - (ii) la quantité d'aliments consommés dans la population en général ;
  - (iii) la même quantité pour des consommateurs extrêmes ; et
  - (iv) la même quantité pour des groupes à risques (enfants, femmes enceintes, immunodéprimés, etc).
- L'idéal est de pouvoir construire des fonctions de distribution, correspondantes aux données introduites, qui tiennent compte de la variabilité observée.

24/04/2006

Claude Saegerman

56





## Dose ingérée estimée (2)

- quantité ingérée ou inhalée (intake) < > quantité réellement absorbée (uptake) qui dépend de la nature de la substance (p. ex. de sa solubilité)
- étude pas toujours disponibles : on tient souvent compte de l'hypothèse que 100% de ce qui ingéré est absorbé.

INTAKE = ingestion ou inhalation de la substance chimique

UPTAKE = absorption par l'organisme compte tenu de la biodisponibilité de la substance chimique

24/04/2006

Claude Saegerman

57



## Dose ingérée estimée (3)

- *In fine*, une dose journalière estimée est déterminée pour le composé chimique étudié (DJE ; estimated daily intake, **EDI**)
- Elle est exprimée par kilogramme de poids corporel
- Pour certains contaminants chimiques, une dose hebdomadaire estimée (DHE ; estimated weekly intake, **EWI**) est calculée, selon les mêmes principes.

24/04/2006

Claude Saegerman

58





## Dose journalière ingérée estimée (EDI: Estimated Daily Intake)

$$\text{EDI \{mg/(kg pc; jour)\} = \frac{\text{concentration (mg/kg) x consommation (kg/jour)}}{\text{poids corporel}}$$

Sous-estimation pour des sous-groupes si la consommation moyenne de la population est prise en compte

Sur-estimation si des consommations « worst case » sont prises en compte

24/04/2006

Claude Saegerman

59



## Dose ingérée estimée (4)

- ❑ Dans le cadre de l'évaluation des risques en vue de l'autorisation d'un pesticide ou d'un médicament vétérinaire, on suppose en première approche que les aliments pourraient contenir une quantité de résidus égale au maximum autorisé (LMR) et que la consommation de ces aliments pourrait être extrême (par exemple, le 97,5ème percentile obtenu après une étude de la consommation alimentaire).
- ❑ Il s'agit dans ce cas d'un scénario du pire, non représentatif de la réalité (dose journalière ingérée estimée maximale).
- ❑ Des quantités de résidus plus plausibles et l'éventuel effet du traitement et de la transformation des aliments peuvent être également pris en compte en deuxième approche pour estimer l'exposition potentielle de façon plus réaliste (par exemple la cuisson peut avoir pour effet de diminuer la concentration d'une substance chimique dans l'aliment) (dose journalière ingérée estimée potentielle).
- ❑ En Belgique, les données de consommation sont, actuellement, encore limitées

24/04/2006

Claude Saegerman

60





## Données d'utilisation des additifs

- ❑ Les niveaux maximum d'utilisation sont repris dans les législations nationales, européennes ou le Codex alimentarius
- ❑ Il est peu probable qu'un additif soit utilisé à sa concentration maximale permise dans tous les aliments (utilisation d'autres additifs)

24/04/2006

Claude Saegerman

61



## Données de consommation

- ❑ Des tables sont disponibles (par exemple) :
  - OMS : tables préparées par le système mondial de surveillance de l'environnement et le programme de surveillance et d'évaluation de la contamination des produits alimentaires (GEMS/Food regional diets);
  - FAO: Food Balance Sheets (FBSs)
- ❑ Ces tables :
  - Concernent les matières premières
  - Mentionnent les consommations moyennes (on a pas d'idée des variations individuelles)
- ❑ Des données concernant la consommation domestique proviennent :
  - Enquête sur le budget des ménages
  - Enquête de consommation des individus : « weighed diary method » le consommateur doit peser et noter tout ce qu'il mange durant la période de l'enquête
- ❑ En Belgique, des informations issues de l'enquête de consommation alimentaire nationale de 2005-2006 seront bientôt disponibles

24/04/2006

Claude Saegerman

62



## GEMS/Food regional diets

**HIGHEST REPORTED 97.5th PERCENTILE CONSUMPTION FIGURES  
(EATERS ONLY) FOR VARIOUS COMMODITIES BY THE GENERAL POPULATION  
AND CHILDREN AGES 6 AND UNDER**

Code	Commodity	General Population (g/kg bw/day)	Reporting Country	Children (g/kg bw/day)	Reporting Country
AP 1	Honey	0.86	Australia	2.26	Australia
CF 1210	Wheat germ	3.33	France	0.53	USA
CF 1211	Wheat flour	5.62	USA	10.23	Australia
CF 1212	Wheat wholemeal	2.39	USA	4.91	USA
CF 1250	Rye flour	1.84	France	1.18	USA
CF 1251	Rye wholemeal	0.51	USA	0.68	USA
CF 1255	Maize flour	1.34	Australia	3.16	Australia

24/04/2006

WHO GEMS/Food, 1 January 2003

63



## Enquête de consommation alimentaire (2005-06) Exemple : consommation de produits de gélatine

	Moyenne	Ecart type	Min	P25	P50	P75	P97, 5	P 99	Max	n	N
Seulement pour les consommateurs durant les jours de consommation	94,4	42,5	0,36	63	87	118	196	224	772,2	5341	2924
Total concernant la population	80,6	41,5		51	75	104	179	206		5341	2924

### Légende :

- moyenne : corrigée en fonction du nombre de jours d'interview et de la saison
- n : nombre de jours avec ingestion
- N : nombre de répondants qui ont au moins une fois consommé l'aliment  
(sur 3083 répondants au total)

24/04/2006

Claude Saegerman

64





## Estimations simples de la consommation

- Consommation *per capita* =  
$$\frac{\text{Production globale + imports} - \text{exports}}{\text{Population}}$$
- *Budget methods* :
  - Basées sur le fait qu'il y a une limite physiologique supérieure à l'ingestion d'aliments et que la concentration maximale en additif est connue
  - Ne tient pas compte suffisamment des sous-groupes de la population (par exemple, les enfants, les personnes âgées)

24/04/2006

Claude Saegerman

65



## Calculs de consommation basés sur des données individuelles

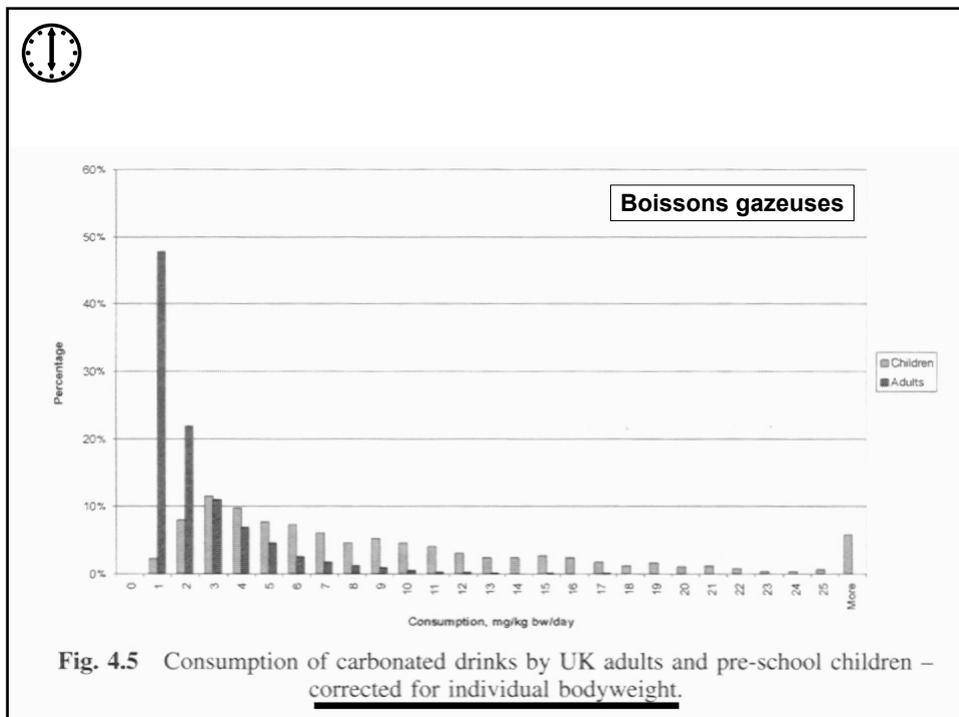
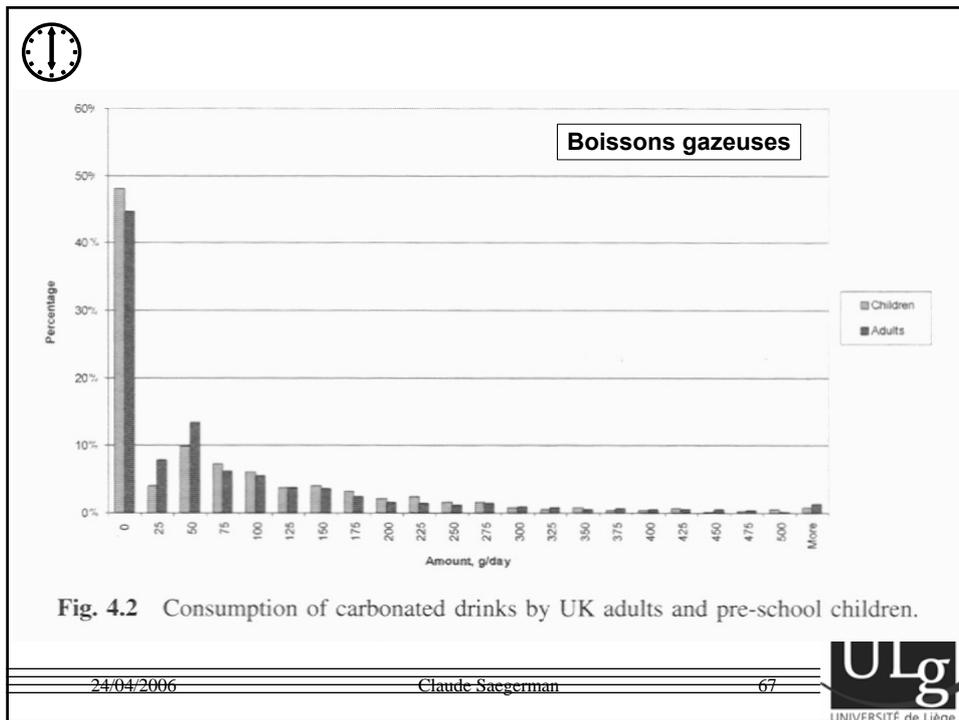
- Voir histogrammes de consommation de boissons gazeuses, de pain
- Les consommations corrigées pour la masse corporelle (consommation par kg de poids corporel par jour) mettent en évidence une consommation supérieure chez les enfants (proportionnellement, ils mangent plus que les adultes)

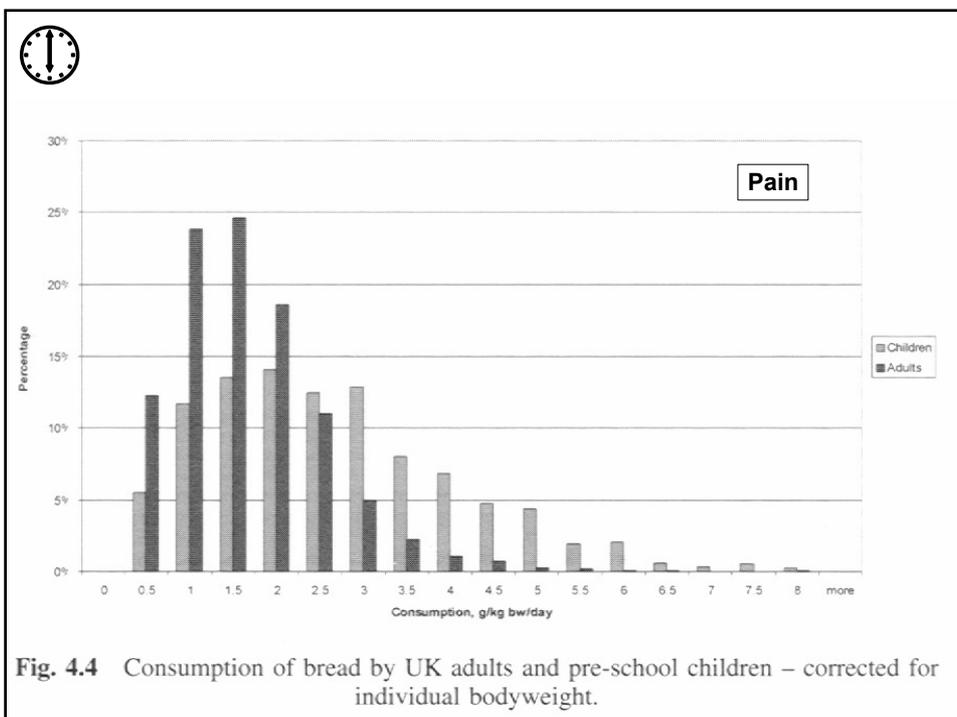
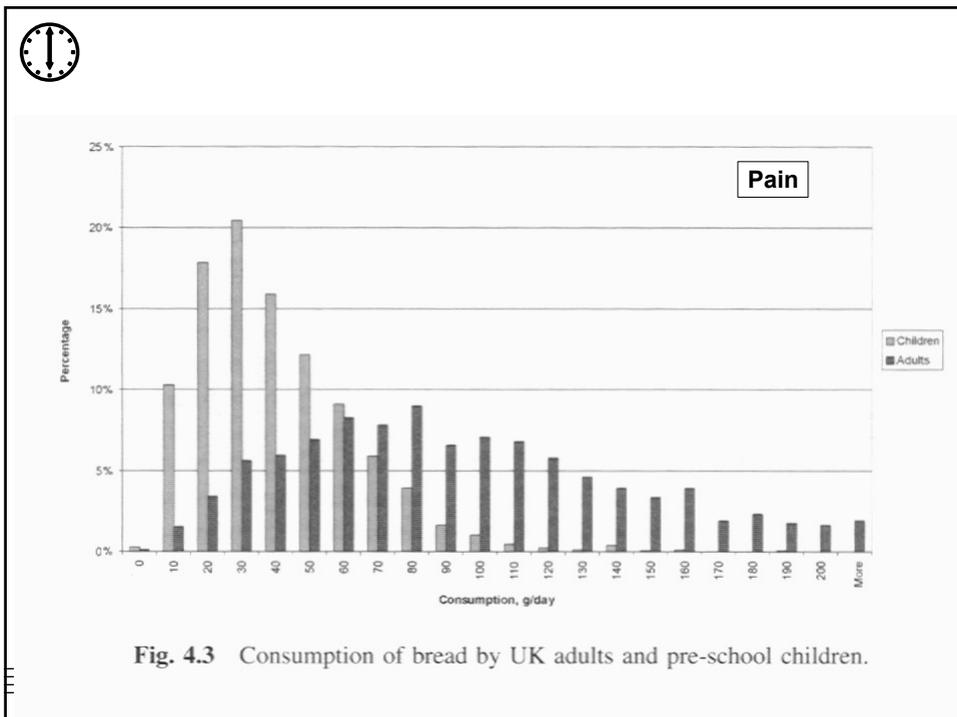
24/04/2006

Claude Saegerman

66









butylated hydroxytoluene (BHT) are phenolic compounds that are often added to foods to preserve fats

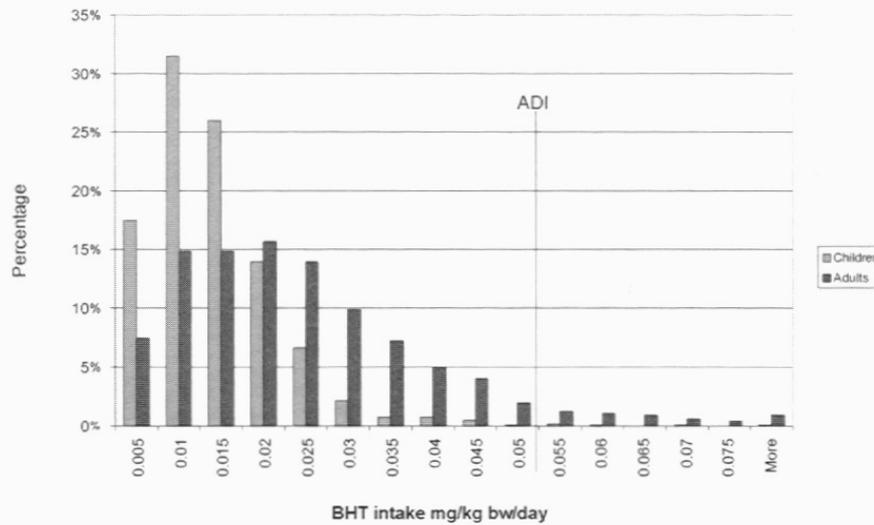
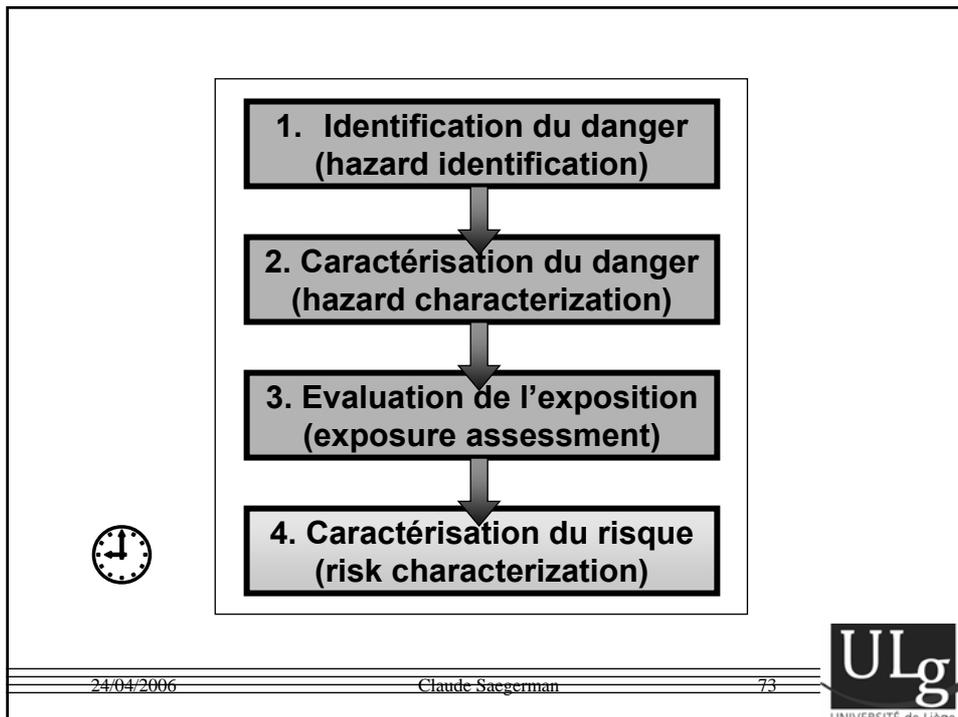


Fig. 4.6 Intakes of BHT by UK adults and pre-school children.



## Modélisation probabilistique de la consommation (méthode Monte Carlo)

- Prélèvement d'un échantillon au hasard de la distribution des concentrations en additif (ou en contaminant) pour une denrée donnée
- Combinaison avec un échantillon tiré au hasard dans la distribution des consommations pour cette denrée



## Caractérisation du risque (1)

- Estimation qualitative et/ou quantitative de
  - la probabilité d'apparition
  - la fréquence
  - la gravité
 des effets défavorables, potentiels ou connus, susceptibles de se produire pour l'environnement et la santé
- Elle est étroitement liée aux incertitudes, variations, hypothèses de travail et suppositions (conjectures) faites à chaque stade du processus
- Comparaison de la dose journalière ingérée estimée maximale ou la dose journalière ingérée potentielle avec la dose journalière acceptable :
  - Ingestion < ou = DJA : pas de problème
  - Ingestion > DJA : options de gestion du risque

## Caractérisation du risque (2)

- Lorsque les données disponibles sont insuffisantes ou non concluantes, une approche prudente et précautionneuse de la protection de l'environnement, de la santé ou de la sécurité est d'opter, en première approche, sur le(s) hypothèse(s) les plus pessimiste(s).
- L'accumulation de telles hypothèses débouchera sur une exagération du risque réel mais donnera une certaine assurance que celui-ci ne soit pas sous-estimé.

24/04/2006

Claude Saegerman

75



### BOX 5B

#### *Risk characterisation – aflatoxins*

##### **Review of potency estimates based upon epidemiological evidence**

- *In absence of hepatitis infection.* For every ng aflatoxin consumed per kg bodyweight per day, there will be estimated additional 0.1 cancers/year/million people
- *In presence of hepatitis infection.* For every ng aflatoxin consumed per kg bodyweight per day, there will be estimated additional 3 cancers/year/million people

##### **Potential impact of applying hypothetical standards for permissible levels of aflatoxin in food**

- In areas with low levels of hepatitis infection and low aflatoxin contamination:
  - Max contamination at 20 µg/kg would give an estimated 0.041 cancers/year/million people, i.e. reduction number by 59 cancers/year per 1000 million people\*
  - Max contamination at 10 µg/kg would give an estimated 0.039 cancers/year/million people, i.e. reduction number by just 2 cancers/year per 1000 million people compared with 20 µg/kg
- In areas with high levels of hepatitis infection and high aflatoxin contamination
  - Max contamination at 20 µg/kg would give an estimated 1.7 cancers/year/million people, i.e. reduction number by 1300 cancers/year per 1000 million people\*
  - Max contamination at 10 µg/kg would give an estimated 1.4 cancers/year/million people, i.e. reduction number by just 300 cancers/year per 1000 million people compared with 20 µg/kg

\* Compared to mean level in absence of a standard for maximum permissible contamination.

## Exemple d'application

- Vrijens et al. (2002) Probabilistic intake assessment and body burden estimation of dioxin-like substances in background conditions and during a short food contamination episode. *Food Additives and Contaminants*, 19, 687-700
- Alors que, dans des conditions habituelles d'exposition, environ 3% des adolescents seraient exposés à moins d'1 pg TEQ-OMS/ kg poids corporel/ jour (limite inférieure proposée par l'OMS), on tombe à 2% durant l'incident. Côté limite supérieure proposée par l'OMS, si environ 85% des adolescents étaient exposés à moins de 4 pg TEQ-OMS/ kg poids corporel/ jour en temps normal, cette valeur descend à 76% durant la crise. L'effet de la crise serait donc statistiquement mesurable sans toutefois affecter de manière drastique les taux habituels d'exposition de la population.

24/04/2006

Claude Saegerman

77



## Pour en savoir plus

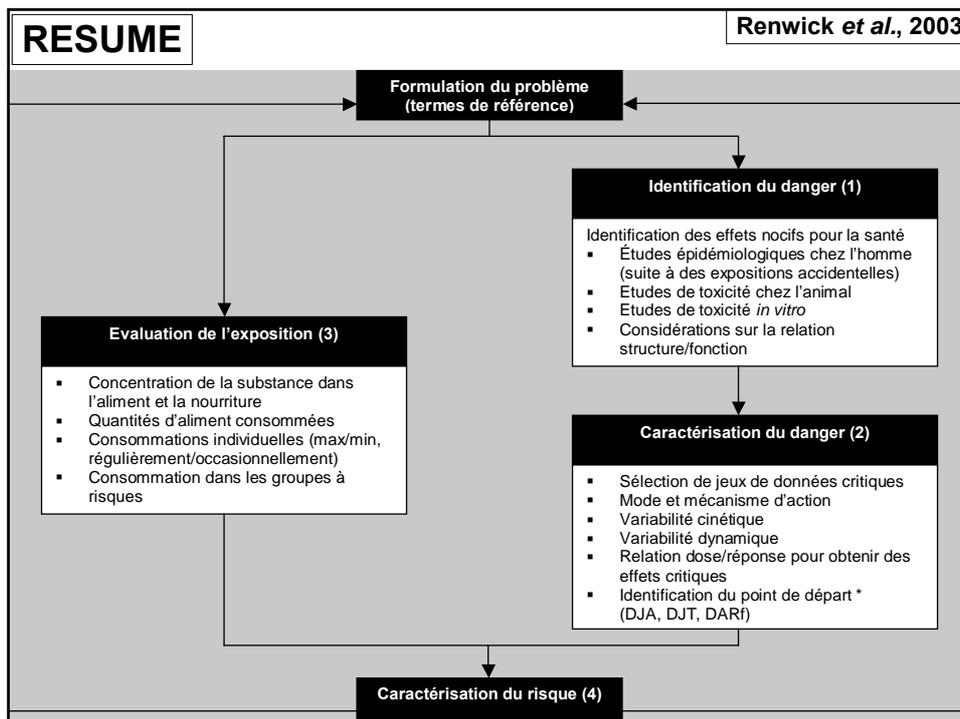
- Diane Benford (2001). Principles of risk assessment of food and drinking water related to human health. *ILSI Europe concise monograph series*. Téléchargeable sur <http://europe.ilsa.org>
- Diane Benford (2000). The acceptable daily intake. A tool for ensuring food safety. *ILSI Europe concise monograph series*. Téléchargeable sur <http://europe.ilsa.org>
- Organisation Mondiale de la Santé. Guide pour le calcul des quantités de résidus de pesticides apportées par l'alimentation. *GEMS/Food*, 1997, 37 pages.
- D.R. Tennant (2002). Risk Analysis of food additives. In: *Food Chemical Safety. Volume 2: Additives*. Ed. David H. Watson. CRC Woodhead Publishing Ltd. pp 61-78
- Renwick et al. Risk characterisation of chemicals in food and diet. *Food and Chemical Toxicology*, 2003, 41(9), 1211-1271.

24/04/2006

Claude Saegerman

78





## Exemple d'évaluation quantitative déterministe d'un risque chimique

Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 65:1289-1305, 2002

Copyright© 2002 Taylor & Francis

1528-7394/02 \$12.00 + .00

DOI: 10.1080/0098410029007156 8

Taylor & Francis  
healthsciences

**DETECTION OF POLYCHLORINATED BIPHENYLS AND DIOXINS IN BELGIAN CATTLE AND ESTIMATION OF THE MAXIMAL POTENTIAL EXPOSURE IN HUMANS THROUGH DIETS OF BOVINE ORIGIN**

24/04/2006

Saegerman et al., 2002

80

ULg  
UNIVERSITÉ de Liège

## Abréviations

- PCBs : polychlorobiphenyl
- PCDDs : polychlorodibenzodioxines
- PCDFs : polychlorodibenzofuranes

24/04/2006

Claude Saegerman

81



## PCBs/dioxines : un problème de santé publique ?

- Exposition † † † ← alimentation animale (80%)
- Origines des contaminations des aliments :
  - libération de PCBs/dioxines (sources variables)
  - accumulation dans la chaîne alimentaire (graisses)
- Exposition humaine à de fortes doses de PCBs, PCDDs, PCDFs : endométriose, effets comportementaux, reproducteurs et immunotoxiques
- Consommation en dioxines 100 fois > à la normale : ↗  
risque de cancer

24/04/2006

Claude Saegerman

82



# Finalité

Evaluation **quantitative** de risque  
(approche déterministe)

24/04/2006

Claude Saegerman

83



# Buts

- Déterminer le niveau de contamination des aliments d'origine bovine par les PCBs/dioxines (hors incident 1999)
  
- Estimer l'exposition humaine maximale provenant de l'alimentation d'origine bovine

24/04/2006

Claude Saegerman

84



## Objectifs

- Quel est le niveau de contamination en PCBs/dioxines des produits d'origine bovine ?
- Que mange un belge quotidiennement ?
- Quelle est l'influence de ces contaminations sur le « stock » de PCBs/dioxines dans les graisses corporelles (body burden) ?

24/04/2006

Claude Saegerman

85



## Méthodes d'analyse ?

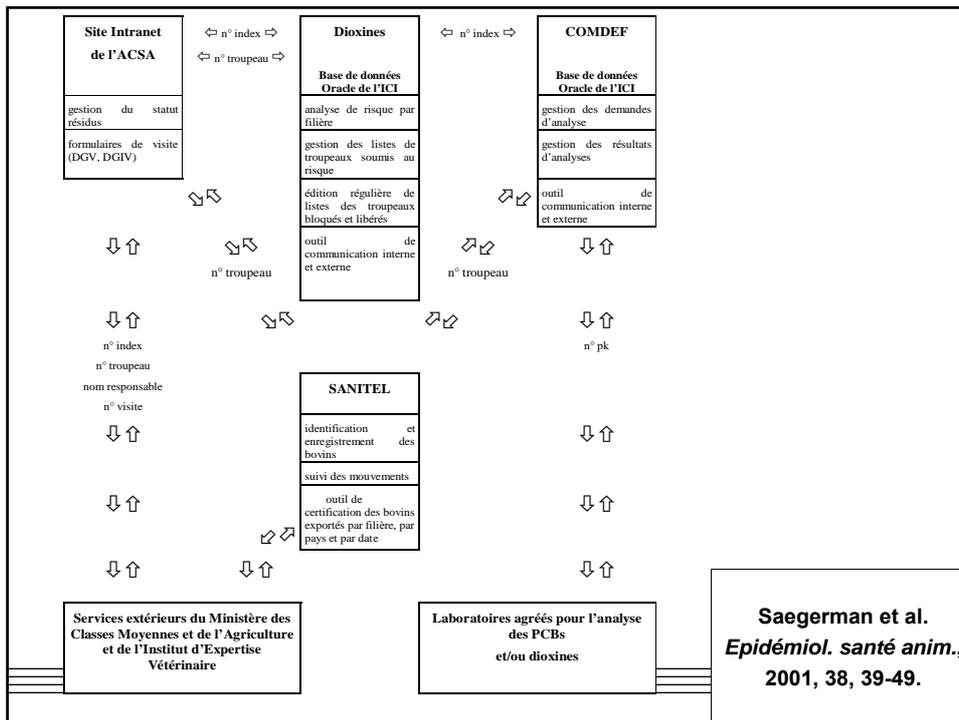
- **Dosage PCBs**
  - accessible à un plus grand nombre de laboratoires (plus rapide)
  - 7 congénères (N° IUPAC 28, 52, 101, 118, 138, 153 et 180)
  - chromatographie en phase gazeuse
  - C.V. interlaboratoire = 30-35 %
- **Dosage Dioxines (PCDDs et PCDFs)**
  - accessible à un faible nombre de laboratoires
  - 17 congénères si dosage PCBs > normes (biais sauf pour le lait)
  - chromatographie en phase gazeuse – spectrométrie de masse haute résolution (après extraction, purification et concentration de l'échantillon)

24/04/2006

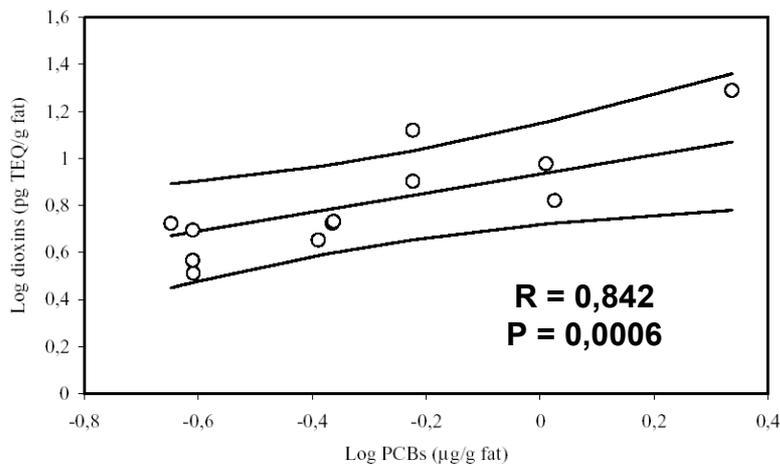
Claude Saegerman

86





## Relation PCBs/dioxines chez les bovins (incident 1999)



Remarque : les 7 PCBs indicateurs ne sont plus les bons actuellement ?



## Niveau de contamination en PCBs/dioxines des produits d'origine bovine ?



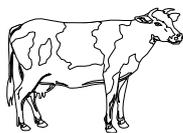
## Principaux pré-requis

Temps de demi-vie	Nombre	Unités	Référence
Vache	41	jours	Jensen <i>et al.</i> , 1981
Bœuf	16,5	semaines	Jensen et Hummel, 1982
Homme adulte	7	années	Flesh-Janys <i>et al.</i> , 1996; Pirkle <i>et al.</i> , 1989
Enfant	4 à 6	mois	Ansay, 1999; Maghin-Rogister <i>et al.</i> , Kreuzer <i>et al.</i> , 1997



**Il faut 7 temps de  $\frac{1}{2}$  vie pour éliminer  
99 % de la charge initiale**

*(Maghin-Rogister, 1999)*



## moins sensible ?

- cycle de vie long
- grande taille
- grande masse grasseuse
- aliments composés = partie de la ration
- excrétion par le lait

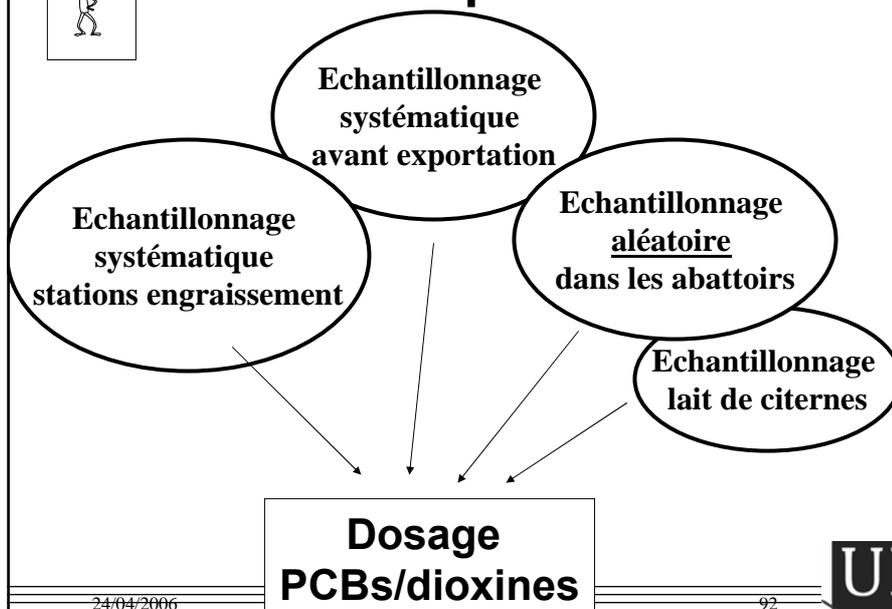
24/04/2006

Claude Saegerman

91



## Comment quantifier ?



24/04/2006

92



# 1

## Echantillonnage systématique stations engraissement

24/04/2006

Claude Saegerman

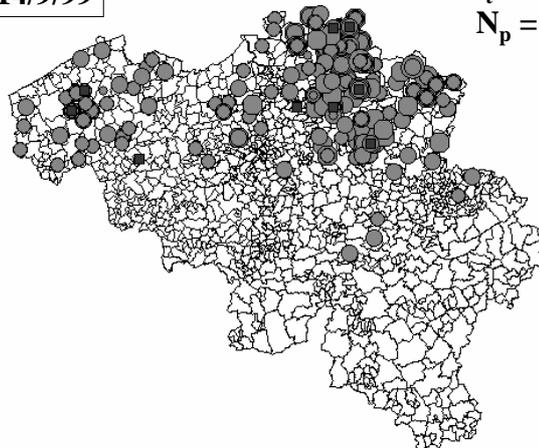
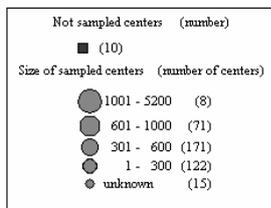
93



## Echantillonnage des stations d'engraissement de veaux

Période : 18/8/99 au 14/9/99

$N_t = 386$   
 $N_p = 0$



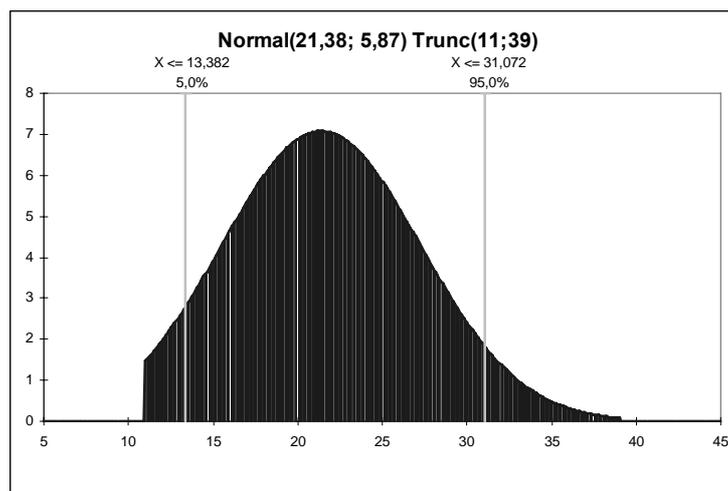
UNIVERSITÉ de Liège

## Teneurs en PCBs de 60 mélanges de graisses corporelles de veaux (ng/g MG)

Valeur	PCB-28	PCB-52	PCB-101	PCB-118	PCB-138	PCB-153	PCB-180	Σ
Minimum	1	1	1	1	2	2	1	11
Maximum	6	5	7	6	8	7	9	39
Médiane	1,00	2,00	2,00	2,00	4,00	5,00	2,00	21,00
Moyenne	2,42	2,37	3,12	2,12	4,13	4,92	2,05	21,38
Ecart type	1,93	1,52	1,75	1,12	1,14	1,44	1,42	5,87

Source : SGS-Agrilab, 1999

Σ 7 congénères : Moyenne  $\cong$  médiane  $\cong$  21 ng/g M.G.



24/04/2006

Claude Saegerman

96



# 2

## Echantillonnage systématique avant exportation

24/04/2006

Claude Saegerman

97



## Echantillonnage des lots de bovins avant exportation (NC 95%, NQA = 25%)

Taille du lot	Nombre d'unités à prélever pour constituer un échantillon d'un lot
2 à 8	7
9 à 15	7
16 à 25	7
26 à 50	7
51 à 90	7
91 à 150	7
151 à 280	7
281 à 500	7
501 à 1200	10
1201 à 3200	15
3201 à 10000	20
10001 à 35000	25
35001 à 150000	35
150001 à 500000	50

*A.M. du 12.06.1999 fixant les modalités d'échantillonnage ...en vue de la recherche de résidus de PCB/dioxines dans certains produits d'origine animale (Ministère des Affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement)*

24/04/2006

Claude Saegerman

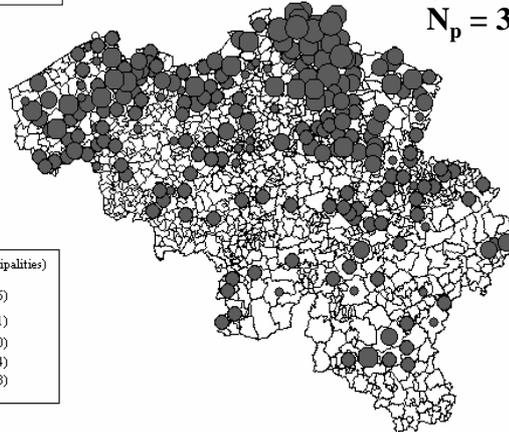
98



## Echantillonnage des lots de bovins avant exportation

Période : 2/8/99 au 3/10/99

$N_t = 3.409$   
 $N_p = 31$



Number of operators, by municipality (number of municipalities)	
● 8 - 16	(6)
● 3 - 7	(31)
● 2	(40)
● 1	(124)
● unidentified operators, by municipality	(33)

☞ Valeur maximale dioxines : 8,7 pg TEQ/g de graisse

UNIVERSITÉ de Liège

## Résultats d'analyses PCBs avant exportation de bovins (du 2/8/99 au 3/10/99)

N° semaine	Nombre d'échantillons analysés en PCBs en fonction des résultats				
	< 200 ng/g MG	200 à 499 ng/g MG	500 à 999 ng/g MG	>= 1000 ng/g MG	Total
31	91	0	0	0	91
32	146	3	0	2	151
33	563	1	1	0	565
34	425	0	1	0	426
35	599	3	0	0	602
36	454	2	4	0	460
37	579	5	1	1	586
38	389	4	1	0	394
39	132	2	0	0	134
Total	3378	20	8	3	3409
Pourcentage	99,09	0,59	0,23	0,09	100

24/04/2006

Claude Saegerman

100

**ULg**  
UNIVERSITÉ de Liège

# 3

## Echantillonnage aléatoire dans les abattoirs

24/04/2006

Claude Saegerman

101



## Echantillonnage aléatoire, stratifié et standardisé des bovins abattus



- 1) *Taille d'échantillon*
- 2) *Stratification et standardisation*

24/04/2006

Claude Saegerman

102



## Taille de l'échantillon

- Nombre de bovins à examiner pour détecter avec une probabilité de 95 % une contamination par les PCBs/diox si elle était présente dans 1 % des bovins abattus ?

- $n = [1 - (1-a)^{1/D}] * [N - (D - 1)/2]$   
(formule modifiée de Cannon and Roe)

- Exemple : <http://www.adiagnene.fr/prevalence.html>

24/04/2006

Claude Saegerman

103



$$n = [1 - (1-a)^{1/D}] * [N - (D - 1)/2]$$

- $n$  est la taille de l'échantillon nécessaire pour avoir 95 % de chances qu'un animal contaminé (au moins) soit présent dans l'échantillon.
- $a$  est le niveau de confiance : si  $\uparrow \rightarrow n ?$
- $N$  est la taille de la population échantillonnée : si  $\uparrow \rightarrow n ?$
- $D$  est le nombre de bovins contaminées par les PCBs/diox dans cette population qui correspond à la prévalence hebdomadaire que l'on veut pouvoir mettre en évidence si  $\uparrow \rightarrow n ?$

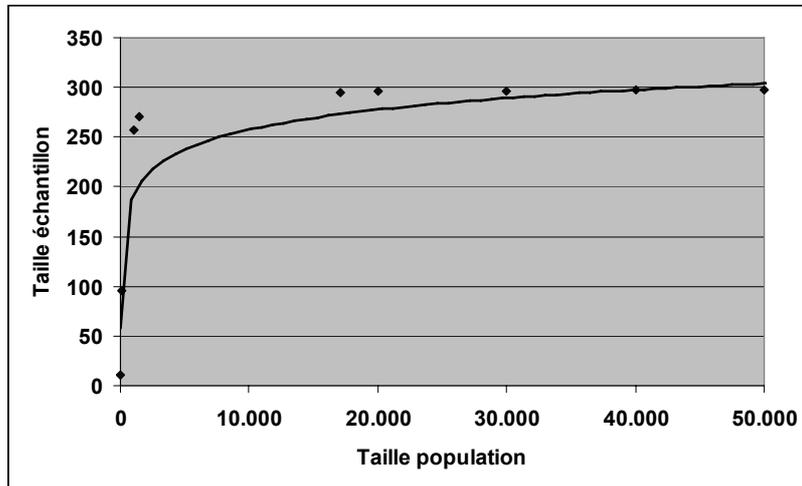
24/04/2006

Claude Saegerman

104



## Cannon and Roe



24/04/2006

Claude Saegerman

105



## Comment tenir compte des provinces et l'âge?

Catégorie d'âge		% bovins par province										
		ANV	BRF	BRW	FOC	FOR	HAI	LIE	LIM	LUX	NAM	BEL
Strate	% bovins	9,28	4,65	2,41	17,2	14,1	13,19	10,66	5,53	13,14	9,84	100
< 1 an	26,5	7	4	2	14	11	10	8	5	10	8	79
[1 à 2 ans[	21,5	6	3	2	11	9	8	7	4	8	6	64
[2 à 3 ans[	15,8	4	2	1	8	7	6	5	3	6	5	47
[3 à 4 ans[	12,8	4	2	1	7	5	5	4	2	5	4	38
[4 à 5 ans[	8,7	2	1	1	4	4	3	3	1	3	3	26
[5 à 6 ans[	5,8	2	1	0	3	2	2	2	1	2	2	17
[6 à 7 ans[	3,8	1	1	0	2	2	1	1	1	1	1	11
[7 à 8 ans[	2,4	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	7
[8 à 9 ans[	1,5	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	4
[9 à 10 ans[	0,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
>= 10 ans	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>14</b>	<b>7</b>	<b>51</b>	<b>42</b>	<b>39</b>	<b>32</b>	<b>17</b>	<b>39</b>	<b>29</b>	<b>299</b>

$$7 = [(42 * 47) / 299]$$

24/04/2006

Claude Saegerman

106

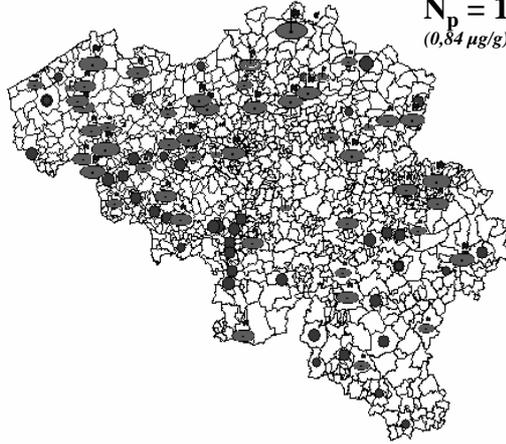
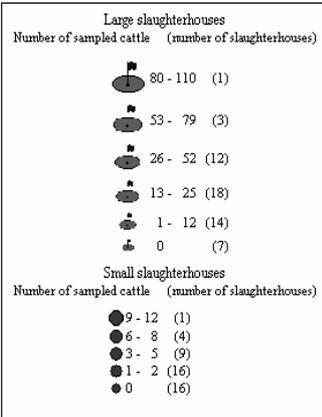


## Echantillonnage aléatoire des bovins abattus

Période : 23/8/99 au 27/8/99

$N_t = 299$

$N_p = 1$   
(0,84 µg/g)



UNIVERSITÉ de Liège

# 4

Echantillonnage  
lait de citernes

24/04/2006

Claude Saegerman

108

ULg  
UNIVERSITÉ de Liège

## Echantillonnage des laits de tank ( $N_t = 58$ )

☞ *Dosage des dioxines en première intention*

☞ *Résultats exprimés en pg TEQ/gr de matière grasse butyrique (OMS)*

Province	mars-mai-99	oct-99	mars-00	août-00	oct-00	févr-01
Anvers	1,10	1,80	1,30	1,10	1,40	1,20
Limbourg	1,46	1,07	1,30	0,70	1,20	-
Brabant Flamand	2,76	2,03	1,90	1,10	1,50	1,70
Flandre Orientale	2,47	3,67	1,80	0,95	1,70	1,80
Flandre Occidentale	1,77	2,31	1,90	1,20	1,30	1,20
Luxembourg	0,99	0,70	1,10	0,51	0,99	0,91
Liège	1,35	1,85	1,20	0,81	1,70	1,20
Hainaut	2,51	2,10	2,00	1,10	2,00	1,70
Hainaut	1,23	2,26	1,30	1,10	2,40	1,90
Namur	1,69	0,98	-	0,69	0,81	1,10
<b>Moyenne pondérée</b>	<b>1,77</b>	<b>1,90</b>	<b>1,50</b>	<b>0,90</b>	<b>1,50</b>	<b>1,40</b>

Echantillon = mélange de lait de 3 camions citernes

Moyenne : 1,5 ; Médiane : 1,3 ; 97,5<sup>ème</sup> percentile : 2,65



## Consommation d'un belge moyen ?

et

## Consommation en dioxines ?



## Estimation de la consommation journalière théorique maximale en dioxines (CJTM)

$$\text{CJTM} = \frac{\text{CAOB} \times \% \text{ de graisse} \times 97,5^{\text{ème}} \text{ PCD}}{\text{poids corporel (Kg)}}$$

**CAOB** : consommation d'aliments d'origine bovine

**PCD** : percentile de la consommation en dioxines



## Des scénarii extrêmes

### Consommation « locale »

- Période d'exposition d'un an pour les produits de viande (3 repas surgelés contaminés par semaine)
- Période de 6 mois pour les produits laitiers entiers (de la ferme aux consommateurs)

### Consommation « supermarché »

- Période d'exposition d'une semaine pour les produits de viande (3 repas frais ou réfrigérés ou surgelés contaminés)
- Même période pour les produits laitiers ½ écrémés



## Simulation de la consommation de dioxines Scénario consommation « locale »

Produits d'origine bovine	Consommation		Graisses %	Consommation de graisse g/day	Consommation de dioxines pg TEQ/jour
	ml/jour	g/jour			
Lait	187,7	-	4,1	7,8	65,2
Lait battu	5,2	-	0,4	0,0	0,2
Lait chocolaté	4,9	-	4,1	0,2	1,7
Yagourt	25,2	-	4,1	1,0	8,8
Crème fraîche	6,0	-	40,0	2,4	20,3
Beurre	-	9,6	85,0	8,2	68,5
Fromage à pâte dure	-	50,7	40,0	20,3	170,5
Fromage à pâte molle	-	3,0	35,0	1,1	8,9
<i>Sous-total</i>				<b>40,9</b>	<b>344,1</b>
Viande bovine et de veau	-	58,4	5,0	2,9	24,5
Abâts comestibles	-	6,0	10,0	0,6	5,05
<i>Sous-total</i>				<b>3,5</b>	<b>29,5</b>
<b>Total</b>				<b>44,4</b>	<b>373,6</b>

Si produits d'origine bovine → 42% dioxines absorbées sur un total de 179 pg TEQ/jour →  $\Sigma = 477 = [373,6 + (179 * 0,58)]$

## Simulation de la consommation de dioxines Scénario consommation « supermarché »

Produits d'origine bovine	Consommation		Graisses %	Consommation de graisse g/day	Consommation de dioxines pg TEQ/jour
	ml/jour	g/jour			
Lait	187,7	-	2,1	3,9	10,3
Lait battu	5,2	-	0,4	0,0	0,1
Lait chocolaté	4,9	-	2,1	0,1	0,3
Yagourt	25,2	-	2,1	0,5	1,4
Crème fraîche	6,0	-	20,0	1,2	3,2
Beurre	-	9,6	85,0	8,2	21,6
Fromage à pâte dure	-	50,7	40,0	20,3	53,8
Fromage à pâte molle	-	3,0	35,0	1,1	2,8
<i>Sous-total</i>				<b>35,2</b>	<b>93,4</b>
Viande bovine et de veau	-	58,4	5,0	2,9	24,5
Abâts comestibles	-	6,0	10,0	0,6	5,1
<i>Sous-total</i>				<b>3,5</b>	<b>29,6</b>
<b>Total</b>				<b>38,7</b>	<b>123,0</b>

Si produits d'origine bovine → 42% dioxines absorbées sur un total de 179 pg TEQ/jour →  $\Sigma = 227 [123 + (179 * 0,58)]$

# Influence sur le stock corporel en dioxines ?

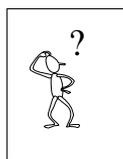
24/04/2006

Claude Saegerman

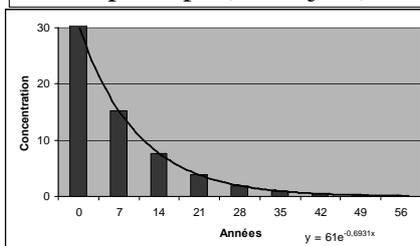
115



## Modélisation de l'évolution de la charge corporelle tenant compte de la 1/2 vie des dioxines ?



### Le principe (sans ajout)



24/04/2006

Claude Saegerman

### La modélisation (avec ajout)

$$BB_t = 30.5 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + \sum_{i=0}^{max(t,C)} (d \cdot e^{-\lambda(t-i)})$$

with :

$BB$  = body burden (charge corporelle)

$\lambda$  = exponential decay constant  
= 0.000049

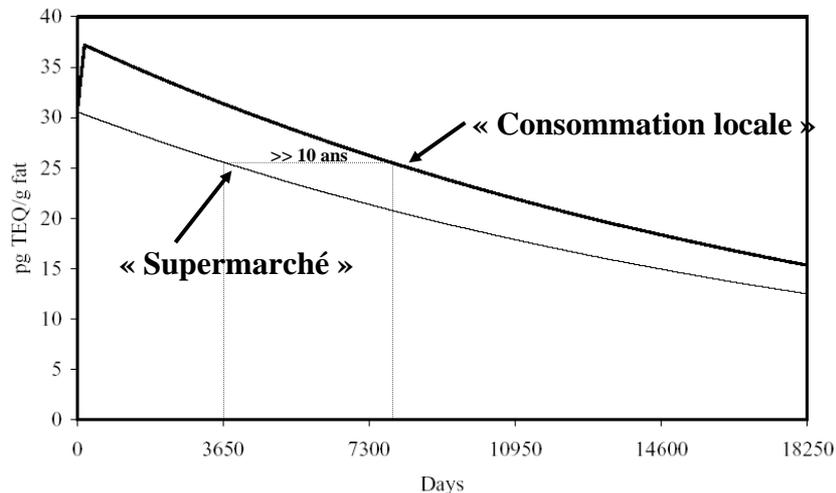
$t$  = time since start of exposure (days)

$C$  = length of exposure period

$d$  = daily intake

UNIVERSITÉ de Liège

## Résultats des simulations ?



24/04/2006

Claude Saegerman

117



## Conclusions

- Faisabilité d'un échantillonnage aléatoire au sein des abattoirs  
(standardisé sur l'origine géographique et l'âge des animaux)
- Prévalence des bovins belges abattus avec un taux de PCBs > 0,2 µg/g est de 0,3 % (IC 95% : 0,01-1,5 %)
- Fréquence des contaminations PCBs/dioxines = faible  
(origines environnementales, communes aux pays industrialisés)
- Consommation maximale théorique en dioxines pour un consommateur belge est de 476 pg TEQ/jour (« locale ») et de 225 pg TEQ/jour (« supermarché ») à mettre en relation avec la norme O.M.S. de 1 à 4 pg TEQ/kg/jour
- Effet du type de consommation sur la charge corporelle
- Le taux de base moyen de la charge corporelle du consommateur belge est similaire au taux retrouvé dans d'autres pays européens (standardisation en fonction de l'âge)
- L'augmentation maximale de la charge corporelle est de 7 pg TEQ/g de g. c. (« locale ») et est 100 fois moindre (« supermarché »)

24/04/2006

Claude Saegerman

118



## Recommandations

- ❑ Étude longitudinale concernant la consommation alimentaire par groupe d'âge (type d'aliments, quantité, fréquence)
- ❑ Données représentatives des contaminations des aliments par les PCBs/dioxines (y compris aliments importés)
- ❑ Réflexion quant au choix des congénères recherchés
- ❑ Meilleure connaissance de l'absorption des dioxines
- ❑ La validation de tests rapides de dosage de l'activité du récepteur AH permettrait des études de population (test CALUX)
- ❑ Standardisation européenne concernant l'interprétation de la limite de détermination (LOD)
- ❑ Responsabiliser toutes les parties intéressées (« stakeholders »)
- ❑ Evaluation des risques : trop peu considérée ! (sous investissement)

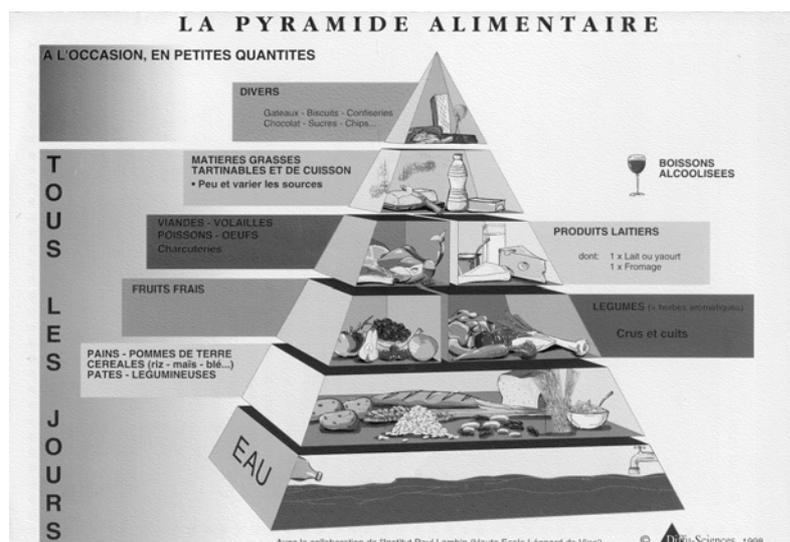
24/04/2006

Claude Saegerman

119



## Prévention = alimentation diversifiée



24/04/2006

Claude Saegerman

120



## Quelques références pour en savoir plus ...

- BERNARD *et al.* (2002). – The Belgian PCB/dioxin incident: Analysis of the food chain contamination and health risk evaluation. *Environ. Res.*, 88, 1-18.
- MAGHUIN-ROGISTER G. *et al.* (1999). – La pollution de la chaîne alimentaire par la dioxine. *Ann. Méd. Vét.*, 143, 379-392.
- SAEGERMAN C. *et al.* (2002). – Detection of polychlorinated biphenyls and dioxins in Belgian cattle and estimation of the maximal potential exposure in huans diets of bovine origin. *J. Toxicol. Environ. Health*, 65(18), 1285-1305.
- SAEGERMAN C. *et al.* (2001). – Monitoring des animaux vivants: exemple d'un échantillonnage pour la détection des PCBs et des dioxines chez les bovins de boucherie en Belgique. *Epidémiol. santé anim.*, 38, 39-49.
- SCHECTER A. *et al.* (2001). – Intake of dioxins and related compounds from food in the U.S. population. *J. Toxicol. Environ. Health*, 63, 1-18.

24/04/2006

Claude Saegerman

121



## Un décideur anonyme face à un évaluateur de risque ?



24/06

