

A vertical strip on the left side of the slide shows a close-up of golden wheat stalks, with the grain heads clearly visible.

Santé humaine

Santé des céréales

Pr Dominique Parent Massin
Membre de l'Académie d'agriculture de France
Déclaration d'intérêt : Expert Efsa 2003-2018

1



Introduction

Diminution des intrants

- ❖ Environnement
- ❖ Biodiversité
- ❖ Sécurité des Agriculteurs
- ❖ Consommateurs ?



Danger/ Risque

Danger

Un danger est une source potentielle de préjudice

contre

Risque

Un risque est la probabilité que survienne un danger qui entraîne un préjudice

REQUIN



La présence d'un requin en mer constitue un danger



Le fait de nager auprès d'un requin constitue un risque

FOUDRE



La foudre constitue un danger



Rester debout sous un arbre lors d'un orage constitue un risque

- * Identification et caractérisation du danger : DJA/DJT
- * Evaluation Exposition : AJMT
- * Caractérisation du risque :
Comparaison DJA/DJT avec exposition



Plan

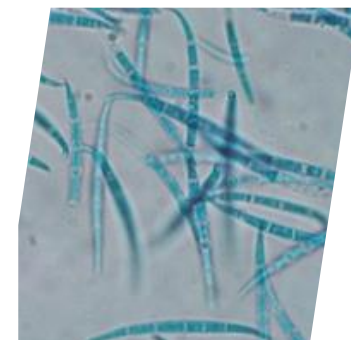


Risques induits par résidus de fongicides sur céréales

- Dose Journalière Acceptable, Limite Maximale de résidus,
- Apport Journalier Maximum Théorique, Caractérisation risque
- Exemples

Risques induits par contaminants naturels sur céréales : les mycotoxines
(séance 22/3/2017, I Oswald)

- Dose Journalière Tolérable
- Exemples de mycotoxines
- Caractérisation du risque



Les garde-fous



Réglementation
Lignes directrices OCDE
Bonnes Pratiques de Laboratoire



Industrie



RAPPORTS
d'études
toxicologiques



Etudes Toxicologiques
CRO accrédité Cofrac
Responsabilité pénale DE, DQ



Agences
Efsa, Anses



Modalités de fixation Dose Journalière Acceptable



Etudes réglementaires requises :

- Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion
- Toxicité subchronique (1/10 durée de vie animal, 90 jours rongeur, 1 an chien)
- Toxicité chronique (Vie entière, 2 ans, rat, souris)
- Génotoxicité*(effet sur ADN) / Cancérogenèse (2 ans, rat, souris)
- Etudes sur la reproduction : 1 ou 2 générations (rat, souris)
- Etudes de tératogenèse : apparition de malformation pendant la gestation (lapin, rat)

Permet le calcul des Valeurs Toxicologiques de Référence : DJA et ARfD



Caractérisation du danger

Dose Journalière Acceptable

DJA est la quantité d'une substance qu'un individu peut ingérer tous les jours de sa vie sans courir de risque pour sa santé.

$$\text{DJA} = \text{Dose Sans Effet} / 10 \times 10$$

mg (μg , ng)/kg poids corporel par jour

- *DSE : Plus petite Dose Sans Effet (toxique) chez l'animal le plus sensible
- *Facteurs de sécurité :
 - * FS1 = 10 variation interspécifique
 - * FS2 = 10 variation intra-spécifique



Limites maximales de résidus

LMR

Les limites maximales de résidus :

- niveaux supérieurs de concentration de résidus de produits phytosanitaires
- autorisés légalement
- denrées alimentaires et les aliments pour animaux

Les limites maximales de résidus (LMR) sont fixées par rapport

- Aux réalités agronomiques
- Aux exigences toxicologiques

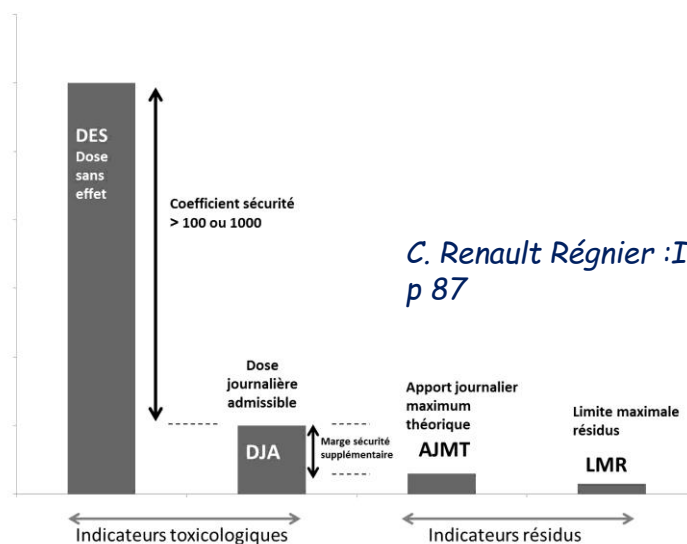


Apport Journalier Maximum Théorique

Evaluation de l'exposition du consommateur

- tous les produits végétaux et animaux
- susceptibles de contenir des résidus de la substance active considérée
- Limite maximale de résidus (LMR)

$$AJMT \text{ (mg/kg pc/j)} = \frac{\sum (\text{Consommation}_{\text{Produit A}} \times LMR_{\text{Produit A}})}{(\text{Poids Corporel})}$$



C. Renault Régnier : Idées reçues et agriculture, p 87



EVALUATION DE L'EXPOSITION

Consommation

Dose apportée par chaque aliment		Quantité consommée (g/jour)		Teneur dans l'aliment		Poids corporel (kg)		Exposition (µg/kg/jour)
Ensemble du régime alimentaire		=	141,9	X	0,0093	/ 65	=	0,020
	+ 	=	198,4	X	0,0009	/ 65	=	0,003
	+ 	=	191,5	X	0,0076	/ 65	=	0,022
	+ 	=	541,4	X	0,0025	/ 65	=	0,021
	+ 	=	315,0	X	0,0007	/ 65	=	0,003
						Total	=	0,070 (µg/kg/jour)



Caractérisation du risque

$AJMT < DJA$: Pas de risque pour le consommateur

$AJMT > DJA$: Risque pour le consommateur

Tebuconazole (Efsa 2014)

Etudes	Organe cible	Dose sans effet (mg/kg pc/j)
ADME	ok	
Subchronique	Glandes surrénales	9 (rat), 3 (chien)
Génotoxicité	/	Négative
Chronique	Foie	5,9 (souris), 55 (rat)
Cancérogenèse	Foie (espèce souris non pertinente pour Homme)	/
Reproduction	Diminution du poids corporel	Parentale 21.6 Reproduction 72.3 Petits 21.6
Développement embryonnaire	Diminution du poids corporel Malformations	Maternelle : 10 (rat), 30 (lapin), 100 (souris) Développement : 30 (rat), 10 (lapin), LOAEL 10 (souris)
Neurotoxicité	Aucun signe de neurotoxicité	Aigüe 50 Répétée 29.2

DJA 0.03 mg/kg pc/jour (1an chien, dvpt souris (LOAEL),

FS : 100 chien, 300 souris

Azoxystrobin (Efsa 2010)

Etude	Organe cible	Dose sans effet (mg/kg pc/j)
ADME	ok	
Subchronique	Foie, poids corporel (↘)	21 (rat), 25 (1 an chien)
Génotoxicité		Négative in vivo
Chronique	Foie, canal biliaire, poids corporel (↘)	18 (2 ans rat), 37 (2ans mouse)
Cancérogenèse	/	Négatif
Reproduction	Diminution mineure poids corporel	Parentale :32, Reproduction : 170 Petits : 32
Développement embryonnaire	Maternelle : Diminution poids corporel Fœtal : diminution ossification	Maternelle :25 (rat), 150 (lapin), Développement : 25 (rat),500 (lapin),
Neurotoxicité	Aucun signe de neurotoxicité	Aigüe : 2000, Répétée : 161

DJA 0.2 mg/kg pc/j, 2 ans rat, FS 100



Evaluation du risque

Tebuconazole
Efsa 2014

- DJA 0.2 mg/kg pc/jour
- 11.9 % DJA
- Pas de risque pour le consommateur

Azoxystrobin
Efsa 2010

- DJA 0.2 mg/kg/jour
- 2% DJA, 5% metabolite
- Pas de risque pour le consommateur



Plan

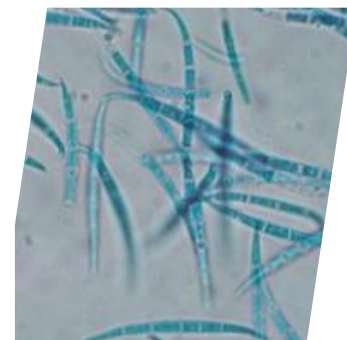


Risques induits par résidus de fongicides sur céréales

- Dose Journalière Acceptable, Limite Maximale de résidus,
- Apport Journalier Maximum Théorique, Caractérisation risque
- Exemples

Risques induits par contaminants naturels sur céréales : les mycotoxines (séance 22/3/2017, I Oswald)

- Dose Journalière Tolérable
- Exemples de mycotoxines
- Caractérisation du risque



Conclusion



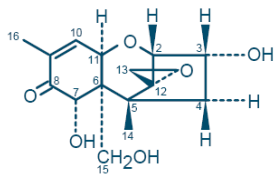
Caractérisation du danger Dose Journalière Tolérable

Contaminants naturels

- ❖ Plus petite Dose Sans Effet (DSE, NOAEL)
- ❖ Plus petite Dose avec Effet (LOAEL)

- ❖ Facteurs de sécurité :
 - FS1 = 10 variation interspécifique
 - FS2 = 10 variation intra-spécifique
 - FS3 = 2 à 10 (LOAEL)

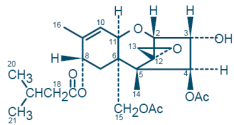
- ❖ DJT : $\text{NOAEL} / 10 \times 10$, mg (μg , ng)/kg pc/jour
- ❖ DJT : $\text{LOAEL} / 10 \times 10 \times 2 \text{ à } 10$, mg (μg , ng)/kg pc/jour



DON (Vomitoxine) Efsa 2017

Etudes	Effets toxiques	DSE (mg/kg pc/j)
Etudes réglementaires	/	/
Souris 2 ans	↓ Croissance	0,1
Souris Immunotox	↑sensibilité aux infections	0,25
Souris Térato	Anomalies squelette fœtus	0,5
Souris Repro	Mortalité postnatale	0,375
Porc 85-100 J 94-96 j Cont. Nat.	↓Développement ↓Développement + Effet sur le foie	0,04 0,06

DJT = **1 µg/kg pc/j**, FS = 10 x10



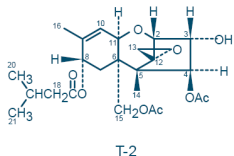
T-2 (SCF 2001, Efsa 2011)

Etudes	Effets toxiques	DSE ($\mu\text{g/kg pc/j}$)
Etudes réglementaires	/	/
Souris 16 mois	Poumon, foie	0,23 (LOAEL)
Rat 28 jours	Pré-estomac	0,5
Souris 15 jours	†Thymus ↓ Lympho T&B	0,75 (LOAEL)
Porc 21 jours	↓ Globules Blancs, Lympho, AC thymus et rate	0,03 (LOAEL)
Souris 2 générations	Toxicité embryonnaire	0,45
Rat dose unique	Neurotoxicité	0,4
Singe 15 jours	↓ GB	0,1 (LOAEL)

DJT (2001) = **0,06 $\mu\text{g/kg pc/j}$** , FS = $10 \times 10 \times 5$

DJT (2011) = **0,1 $\mu\text{g/kg pc/j}$**

BMD5 = $10 \mu\text{g/kg pc/j}$, FS = 10×10

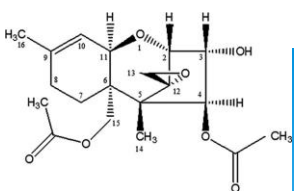


T-2 (Efsa 2016)

Etudes	Effets toxiques	DSE ($\mu\text{g/kg pc/j}$)
Etudes réglementaires	/	/
Souris 16 mois	Poumon, foie	0,23 (LOAEL)
Rat 28 jours	Pré-estomac	0,5
Souris 15 jours	†Thymus ↓ Lympho T&B	0,75 (LOAEL)
Porc 21 jours	↓ GB, Lympho, AC thymus et rate	0,03 (LOAEL)
Souris 2 générations	Toxicité embryonnaire	0,45
Rat dose unique	Neurotoxicité	0,4
Singe 15 jours	↓ GB	0,1 (LOAEL)
2 études 90 jours	↓ GB	0,45 (LOAEL), 0,23 (LOAEL)

DJT = **0,02 $\mu\text{g/kg pc/j}$**

BMDL10 3,3 $\mu\text{g/kg pc/j}$, FS = 10 x 10 x 2



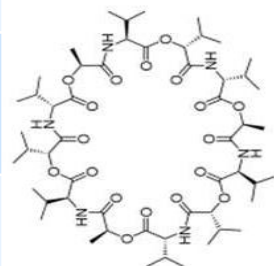
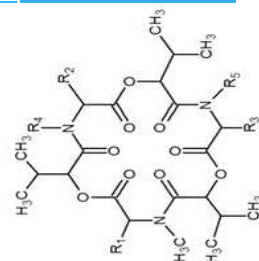
DAS Efsa 2018

Etude	Effets toxiques	DSE ($\mu\text{g/kg pc/j}$)
Etudes réglementaires :	/	/
Essais pré-cliniques : Chien IV, Q, H, 6 semaines,	Vomissements, Hématotoxicité, Diarrhée	0,31
Singe IV, 5 jours, 50 j	idem	0,125
Essais cliniques Homme	/	/
Phase 1, 2 Intra veineuse 11 publications, 673 malades (Cancer) 28 jours	Idem + Cardiotoxicité, Hypotension, confusion, Hallucinations	32 Vomissements
		65 Hématotoxicité

DJT 0,65 $\mu\text{g/kg pc/j}$, FS 10 (intra espèce) x 10 (durée)

Beauvericin, Enniatin (Efsa 2014)

Etude	Organe cible	DSE (mg/kg pc/j)
Etudes réglementaires	/	/
Génotoxicité	B équivoque, E <0	
Toxicité aiguë (Servier, Locabiotol)	Mort 50% animaux en 1 dose	B DL50 100 E DL50 350
Données Homme Spray nasal, bucal	Effets locaux Allergie rare	



DJT ???? Impossible

Read Across Vancomycine Impossible

TTC

B Exposition < 0,0025 µg/kg pc/j Non

Enniatin Exposition < 1,5 µg/kg pc/j Non

Nécessité données complémentaires



Sclérotés d'ergot / Alcaloïdes Efsa, 2012

Le terme « ergot » fait référence aux structures fongiques appelées sclérotés du champignon *Claviceps purpurea* qui remplacent les grains sur les épis de céréales. Ces sclérotés contiennent des alcaloïdes toxiques.

Etude	Effets toxiques	Dose sans effet (mg/kg pc/j)
Subchroniques rat/souris		0,3
Génotoxicité		????
Chronique/Cancérogenèse	/	/
Reproduction/Dvpt embryonnaire Souris, rats, lapins, visons	Avortement spontané, diminution nombre, viabilité petits, Lactation perturbée	0,3 ?
Intoxications humaines 2001 Ethiopie 1951 France ? 1926-1928 GB, URSS	Vasoconstriction, gangrène, convulsion	0,1 % sans effet 1% risque toxique 8 à 10 % décès

DJT (groupe) 0,6 µg/kg pc/j,

BMDL10 0,33 mg/kg pc/j FS 10 x 10 x 2 x 3



Evaluation du risque/EAT2

DON

T2

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 373 et 411 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 544 et 615 ng/kg pc/j

Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 716 et 768 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : **1018 et 1131** ng/kg pc/j

Caractérisation risque

- ❖ DJT (2017) : 1000 ng/kg pc/j
- ❖ **Risque enfants forts consommateurs**

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 1,78 et 19,6 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 4 et **38** ng/kg pc/j

Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 4,83 et **36,5** ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 9,03 et **72,8** ng/kg pc/j

Caractérisation du risque :

- ❖ DJT (2016) : 20 ng/kg pc/j
- ❖ **Risque pour le consommateur enfant et adulte**

Evaluation du risque/Efsa

Beauvéricin/Enniatin

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 17 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 48 ng/kg pc/j

Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 31 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 83 ng/kg pc/j

Caractérisation risque chronique

Impossible, 0 DJT

Caractérisation risque

- ❖ **Chronique : impossible**

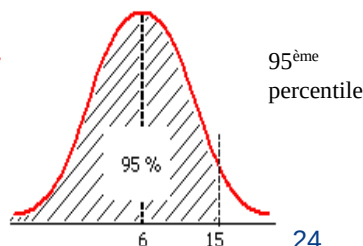


Figure 3 : Distribution de consommation

DAS

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 2,1 - 55,5 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 4,4 - 155,8 ng/kg pc/j

❖ Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 35,9 194 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 97 et 490 ng/kg pc/j

Caractérisation du risque :

- ❖ DJT (2016) : 650 ng/kg pc/j
- ❖ **Absence de risque !!! DJT !!!!!**



Conclusion

Risque pour le consommateur

Fongicides

Toxines naturelles

❖ Résidus

- ❖ Dose sans effet identifiée
- ❖ Dossier toxicologique complet
- ❖ DJA bien définie (mg/kg pc/j)
- ❖ Risque évalué
- ❖ Pas de risque pour le consommateur

❖ Traces

- ❖ Dose sans effet mal identifiée
- ❖ Dossier toxicologique très incomplet
- ❖ DJT approximative (ng/kg pc/j)
- ❖ Risque mal évalué
- ❖ Risque possible pour le consommateur

Conclusion

4 Propositions

Proposition 1

Analyse bénéfice/risque

- Bénéfice environnement, biodiversité
- Risque consommateur : toxines naturelles

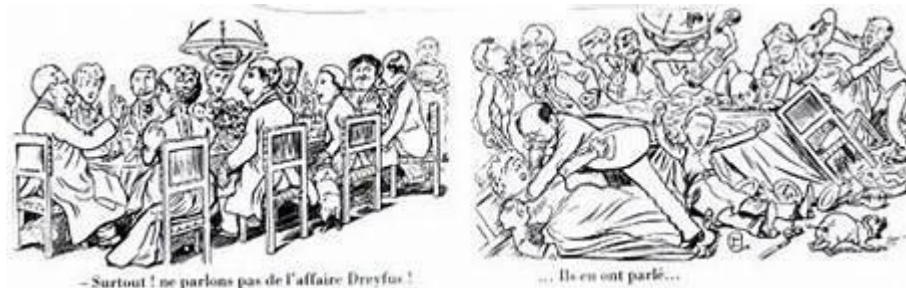


Evaluation nutritionnelle et sanitaire
des aliments issus de l'agriculture
biologique

Dialogue apaisé entre pro/anti-bio

- Depuis 2000, guerre tranchée
- Refus d'écouter les uns et les autres
- Respect

Co-intelligence, consentement et non consensus



Juillet 2003

Académie d'agriculture de France-
11 décembre 2019



Proposition 2



Urgent : diligenter études
toxicologiques réglementaires sur les mycotoxines

UE 15 millions € : répéter étude de S...i, 0 effet cancérigène OGM

France : 1 million € : étude de cancérogenèse glyphosate

Mycotoxines :

- ❖ 90 jours 300 000 €
- ❖ Génotoxicité 50 000 €
- ❖ Développement embryonnaire : 300 000 €
- ❖ CRO : prestataire de service en toxicologie expérimentale
- ❖ Ni universités ou organismes de recherche



Conclusion

Proposition 3



Etude Alimentation totale (EATb)

- ❖ Consommateurs bio,
- ❖ Contaminants naturels
 - ❖ mycotoxines,
 - ❖ toxines de datura, etc.
- ❖ Enfants
- ❖ Adultes
- ❖ Personnes fragiles





Conclusion Proposition 4



Suspendre obligation bio dans les cantines scolaires Des écoles maternelles

- ❖ DJT exprimée en mg (μ g, ng)/kg poids corporel par jour
- ❖ Enfants : poids corporel faible
- ❖ Quantité sans ou avec effet toxique est plus basse
- ❖ Absence formation médecins en toxicologie alimentaire
- ❖ Phase de croissance
- ❖ Attendre nouvelles données toxicologiques, et exposition

PGM : a-t-on démontré un risque ?



Merci de votre attention



Avis de rappel de Farine de Sarrasin bio



Nom du produit : l'usine de Sarrasin bio

Marque : Ma vie sans Gluten / Nature & Cie / Jardin Bio / Graines d'Aliso

Lot : SAR170419TNB / 24611SARB170419TNB / 24658SARB170419TNB / 25219
DDM au 05/2020

Risque : Détection d'alkaloïdes tropaniques (Datura) à un taux pouvant présenter un
risque pour la santé du consommateur.

Commentaire : Il est demandé de ne pas consommer ce produit et de le rapporter au
point de vente afin d'obtenir son remboursement.

En cas de consommation importante de ce produit, les effets ressentis peuvent être les
suivants : sécheresse de la bouche, pupilles dilatées, troubles de la vue, tachycardie,
agitation, vertiges, étourdissements, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, troubles du sommeil, activation
incohérentes. Si vous ressentez ces symptômes, appelez le 112 ou consultez un médecin.