

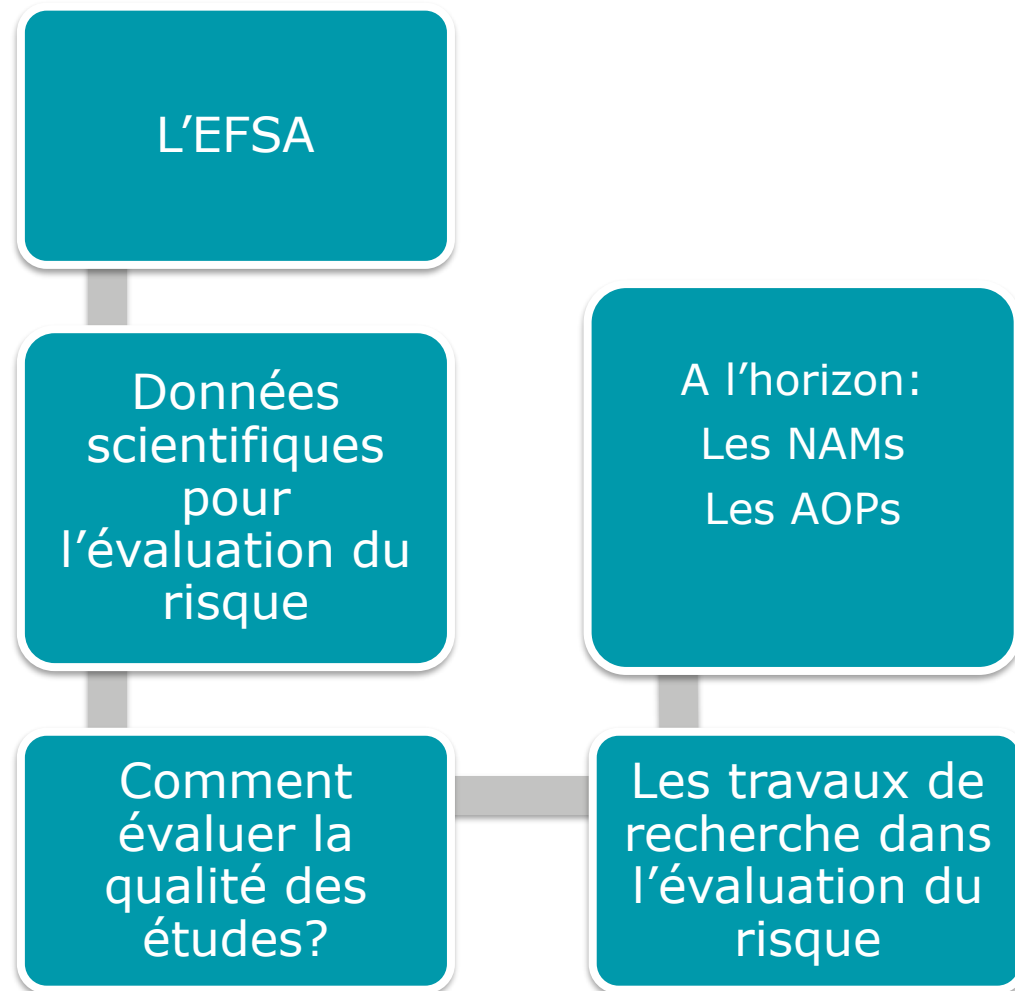


La sécurité sanitaire des aliments en Europe

Comment l'EFSA intègre-t-elle les travaux de recherche dans ses évaluations

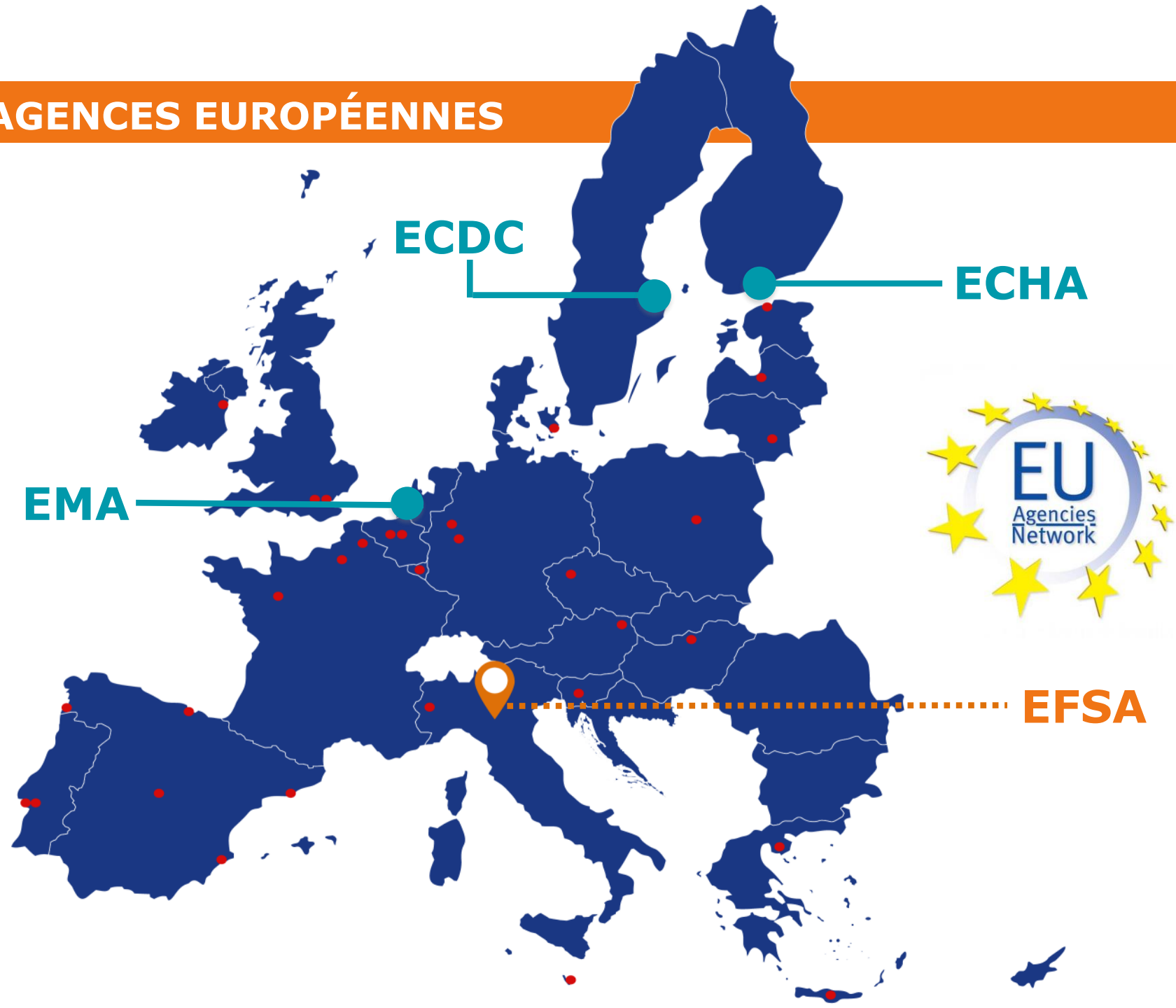
Prof. Georges Kass
Académie d'Agriculture
20 janvier 2021

Les vues exprimées dans cette présentation sont celles de l'auteur et ne représentent pas nécessairement celles de l'EFSA.



A propos de l'EFSA

LES AGENCES EUROPÉENNES





SIEGE
Dans le **cœur de**
Parme

L'EFSA EST



L'organisme de référence pour l'évaluation des risques liés aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux dans l'Union européenne. Son travail couvre toute la chaîne alimentaire



Un des nombreux organismes responsables de la sécurité alimentaire en Europe

CE QUE L'EFSA FAIT



Fournit des avis scientifiques indépendants aux gestionnaires des risques et aux décideurs politiques de l'UE en matière de sécurité des aliments



Fournit une communication indépendante et opportune sur le risque

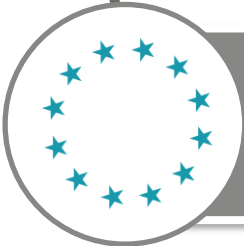


Favorise la coopération scientifique

CE QUE L'EFSA NE FAIT PAS



Élaborer des politiques et la législation sur la sécurité alimentaire



Adopter des règlements, autoriser la commercialisation de nouveaux produits



Appliquer la législation sur la sécurité alimentaire

LES PANELS SCIENTIFIQUES



L'évaluation des effets potentiels des produits chimiques sur la santé humaine

TYPE D'INFORMATION NÉCESSAIRE

Comportement du
produit chimique
dans le corps

Effet sur
l'information
génétique

Effet sur le
fonctionnement
des organes

Effet sur la
reproduction et le
développement

Cancer

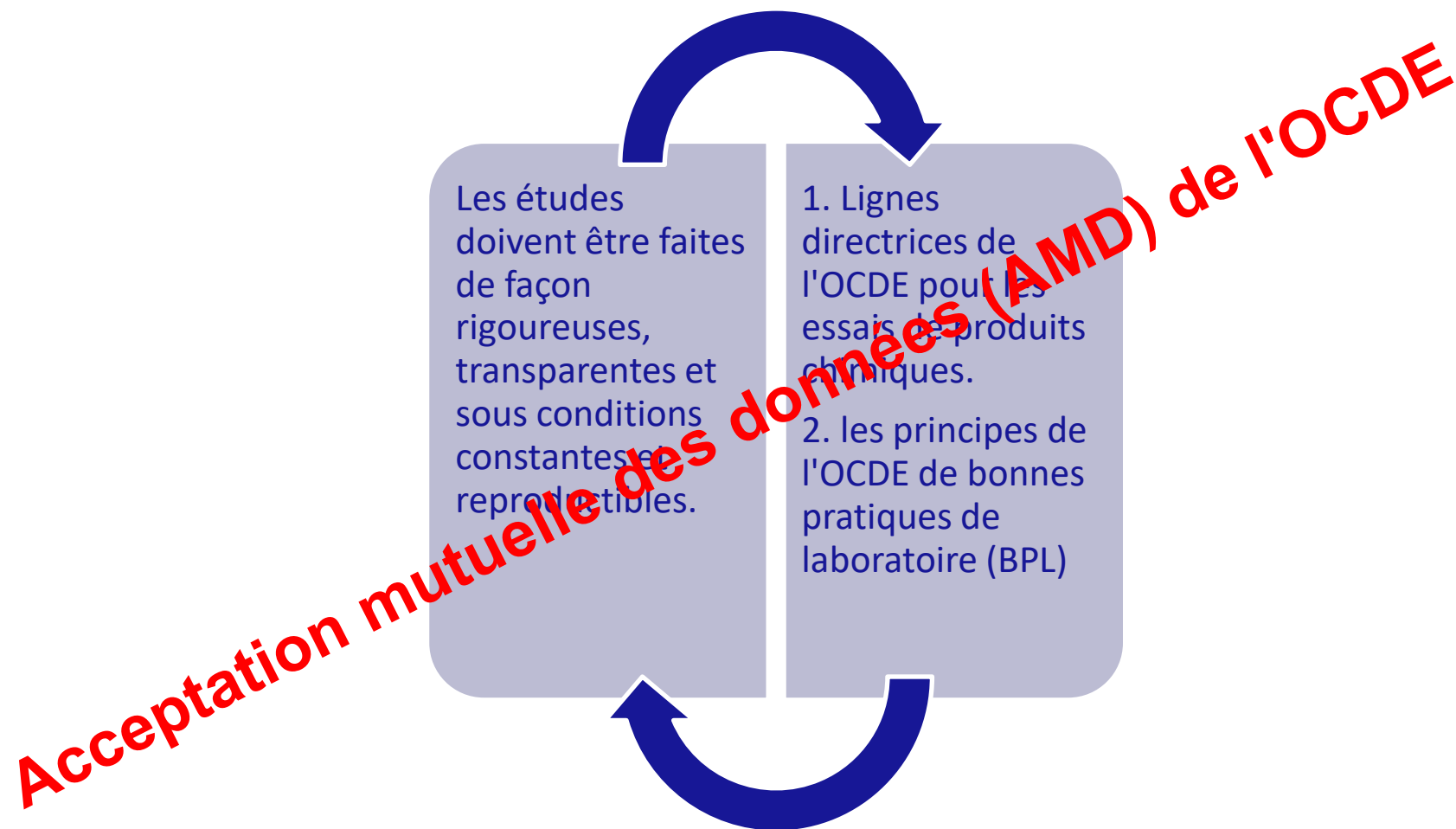
REPONSES NECESSAIRES

Effet sur l'information génétique

- Risques de cancer et de maladies génétiques
- Intervention du gestionnaire du risque
 - Interdiction sur le marché
 - Mesures de précautions pour contaminants

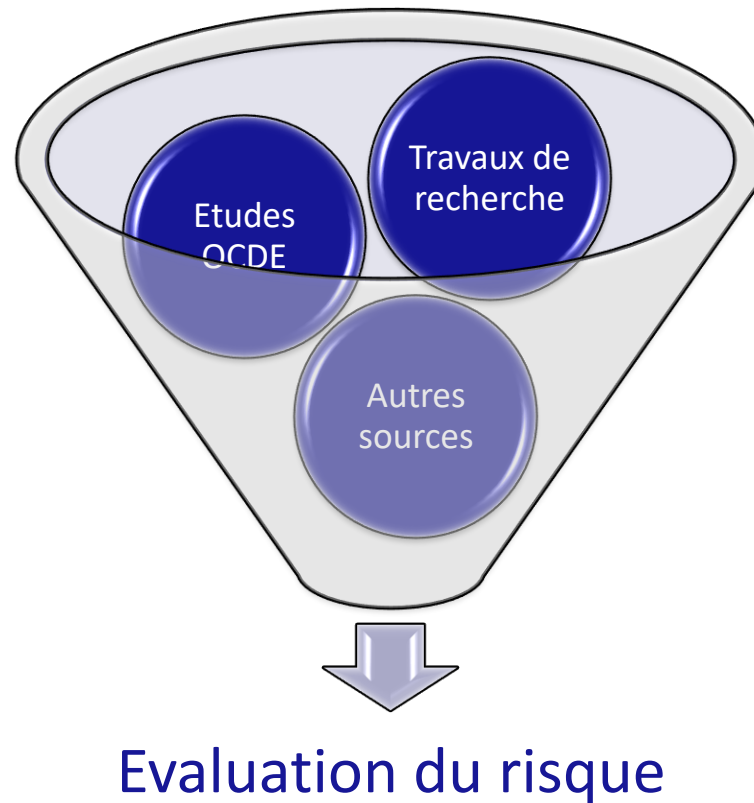
Effets toxiques sur organes et développement

- Identification des seuils de réponse
 - NOAEL ou BMDL
 - Définir des facteurs d'incertitude
 - Spécifier une DJA ou autre valeur maximale recommandée établie aux fins de la protection de la santé



TRAVAUX DE RECHERCHE ET LES ÉVALUATIONS DU RISQUE

L'EFSA doit prendre en compte toutes les données dans son évaluation du risque



Comment l'EFSA intègre-t-elle les travaux de recherche dans ses évaluations?

CONTROLE DE LA QUALITE



PUBLISHED: 01 July 2015

Protocol on hazard identification and characterisation of sweeteners

different study designs,
nature searches
ity

Annex A- Draft protocol for the assessment of hazard identification and
characterisation of sweeteners

EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF)
Principles and processes
evidence in scientific
European Food Safety Authority

APPROVED: 23 April

doi:10.2903/j.efsa.2015.4124



CONTROLE DE LA QUALITE

REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY 25, 1–5 (1997)
ARTICLE NO. RT961076

A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data¹

H.-J. KLIMISCH,² M. ANDREAE, AND U. TILLMANN

BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, Germany

Score Klimisch

- Une échelle de classification connue sous le nom d'« échelle Klimisch » proposée en 1997 par BASF.
 - Elle attribue aux études un score de 1 à 4 (données fiables, non-fiables etc..)
-
- Méthode recommandée dans le cadre du règlement REACH (ECHA)
 - L'EFSA **ne recommande pas** l'utilisation du score Klimisch
 - Favorise les études conformes aux BPL (impact négatif sur travaux de recherche).

CONTROLE DE LA QUALITE

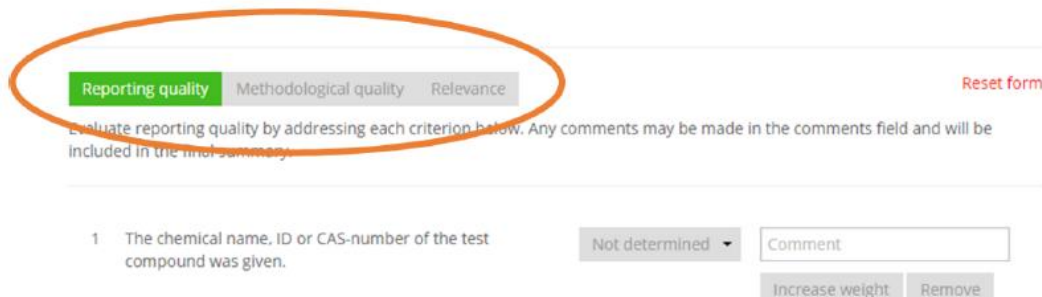
Testing and refining the Science in Risk Assessment and Policy (SciRAP) web-based platform for evaluating the reliability and relevance of in vivo toxicity studies

J Appl Toxicol. 2018;**38**:1460–1470.

Anna Beronius¹  | Linda Molander²  | Johanna Zilliacus¹ | Christina Rudén³  |
 Annika Hanberg¹ 

SciRAP

- Plateforme conçue pour faciliter l'utilisation des travaux de recherche dans l'évaluation réglementaire des produits chimiques.
- L'intention est faire le pont entre la recherche universitaire et la réglementation des produits chimiques.



Reporting quality | Methodological quality | Relevance

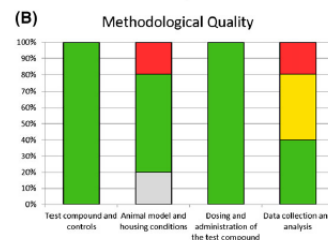
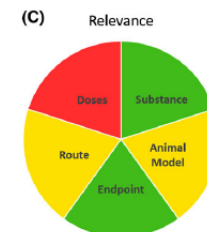
Evaluate reporting quality by addressing each criterion below. Any comments may be made in the comments field and will be included in the final summary.

1 The chemical name, ID or CAS-number of the test compound was given.

Not determined Comment

Increase weight Remove

Reset form



EXEMPLES DE PROBLEMES RENCONTRES

Insuffisance d'information nécessaire à l'évaluation

- Problème très fréquent pour les publications de recherche.
- Le format des journaux scientifiques n'encourage pas la publication des données brutes.
- L'accès aux données non-publiées reste difficile.

Problèmes de qualité des études

- Etudes non-conformes aux lignes directrices de l'OCDE et aux principes BPL.
 - Risque de puissance statistique faible
 - Facteurs externes peuvent influencer les résultats

Life-Span Exposure to Low Doses of Aspartame Beginning during Prenatal Life Increases Cancer Effects in Rats

Morando Soffritti, Fiorella Belpoggi, Eva Tibaldi, Davide Degli Esposti, and Michelina Lauriola

Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences, Bologna, Italy

Environ Health Perspect 115:1293–1297 (2007)

- L'étude montre une augmentation de l'incidence de lymphomes/leucémies dans poumons et ganglions.

Evaluation par l'EFSA

- Lymphomes/leucémies pulmonaires conséquence des pneumopathies dans les colonies de rats.
- Les animaux souffraient d'infections pulmonaires (*Mycoplasma pulmonis*).
- Conclusions d'une réévaluation des études sur le cancer du laboratoire Soffritti par des pathologistes du US National Toxicology Program: les lésions inflammatoires causées par des infections respiratoires avaient été interprétées à tort comme des lymphomes.
- EFSA considère que les lymphomes/leucémies devraient être exclus

CONTRIBUTION DES TRAVAUX DE RECHERCHE MECANISTIQUES

Exemple 1: Toxine T2, mycotoxine, céréales

- Aleucie toxique alimentaire, décès septicémie, hémorragies
- Etudes sur chat: Diminution importante du nombre globules blancs, plaquettes
- Etudes in vitro: cellules rat, souris, humaines
 - Cibles de toxine T2 : progéniteurs hématopoïétiques des globules blancs et plaquettes, stimulation de l'apoptose.
 - Dose (concentration) sans effet 0.1-2.2 nM

Contribution à l'évaluation du risque posé par T2

- Le gestionnaire du risque a besoin de valeurs maximale recommandées aux fins de la protection de la santé
- Extrapolation in vitro – in vivo reste difficile:
 - nM  Dose Journalière Tolérable, mg/kg poids corporel par jour
- Données in vitro inutilisables

CONTRIBUTION DES TRAVAUX DE RECHERCHE MECANISTIQUES

Exemple 2: Substances cancérigènes non génotoxiques

- Groupe de substances qui causent des carcinomes hépatocellulaires chez les rongeurs.
- Deux mécanismes différents identifiés:
 1. Activation de récepteurs nucléaires avec prolifération cellulaire chronique dans le foie.
 2. Cycles de cytotoxicité et réparation cellulaire

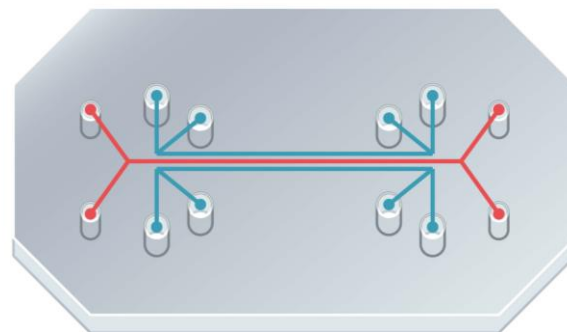
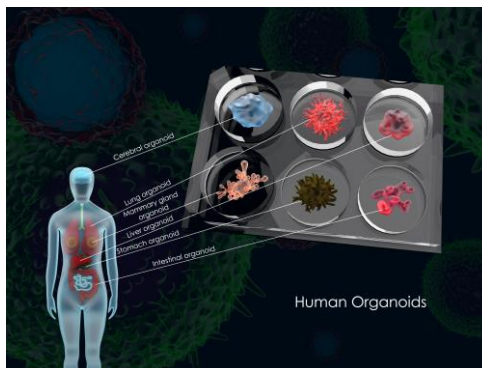
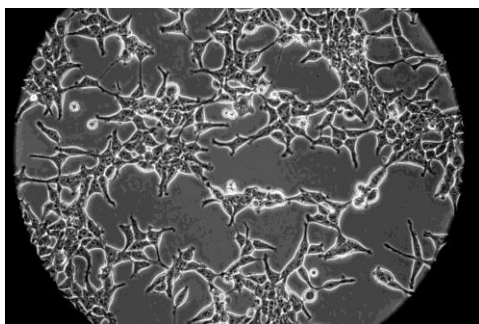
Contribution à l'évaluation du risque

- Les travaux de recherche ont démontré que les carcinomes hépatocellulaires résultent de la prolifération chronique des cellules hépatiques
- **Mécanisme 1:** Activation des récepteurs nucléaires CAR/PXR
 - Réponse de prolifération par ces récepteurs n'est pas observée chez l'homme
 - Efforts internationaux (OCDE) pour l'évaluation des risques de ce groupe de substances
- **Mécanisme 2:** Cycles de cytotoxicité et réparation cellulaire
 - Réponse observée chez rongeurs et homme
 - Risque considéré important chez l'homme
 - Réponse à seuil: DJA ou autre valeur maximale recommandée possible.

A L'HORIZON

Les NAMs

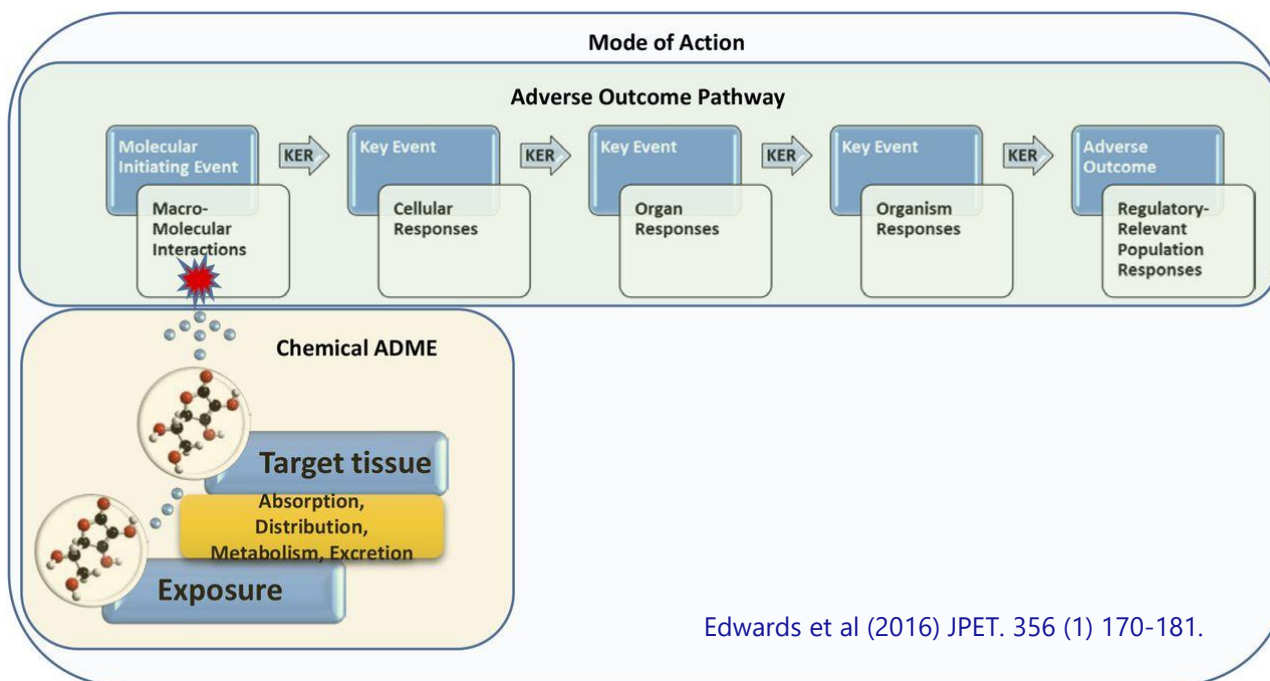
- New Approach Methodologies pour remplacer les études in vivo sur animaux à but réglementaire.
- Les études sur animaux sont déjà interdits pour l'évaluation des cosmétiques.
- NAMs
 - Modèles in vitro
 - Modèles in silico
- Nombreuses initiatives européennes et internationales
 - EU ToxRisk, PARC, Tox21, ToxCast, etc
- Rôle important des travaux de recherche pour le future des methodologies pour l'évaluation des risques.
- **Les défis restent**
 - les études doivent être faites de façon rigoureuses, transparentes et sous conditions constantes et reproductibles.
 - Extrapolation in vitro – in vivo (QIVIVE)

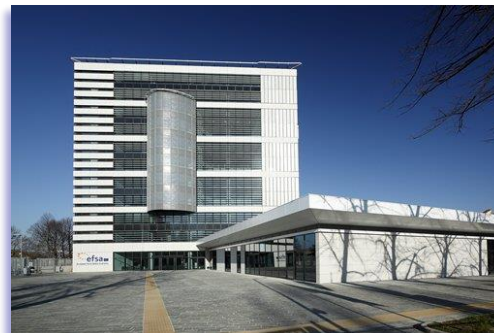


A L'HORIZON

Les AOP et MoA

- Adverse Outcome Pathways
- Mode of Action
 - Principes mécanistiques de la toxicologie pour prédire la toxicité
 - Identification de réponses clés responsables pour pathologies
- **Objectif des AOP et MoA:** Application dans l'évaluation du risque en utilisant les méthodologies NAM





Merci beaucoup!