



RAISONS DE SANTE 339 – LAUSANNE

Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique
Département santé, travail et environnement (DSTE)

Contaminations des sols aux dioxines dans la région lausannoise – exposition de la volaille et résidus dans les denrées alimentaires

Christelle Oltramare, Melanie Graille, Aurélie Berthet, David Vernez

Le Centre universitaire de médecine générale et santé publique Unisanté regroupe, depuis le 1er janvier 2019, les compétences de la Policlinique médicale universitaire, de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive, de l'Institut universitaire romand de santé au travail et de Promotion Santé Vaud. Il a pour missions :

- les prestations de la première ligne de soins (en particulier l'accès aux soins et l'orientation au sein du système de santé) ;
- les prestations en lien avec les populations vulnérables ou à besoins particuliers ;
- les interventions de promotion de la santé et de prévention (I et II) ;
- les expertises et recherches sur l'organisation et le financement des systèmes de santé ;
- les activités de recherche, d'évaluation et d'enseignement universitaire en médecine générale et communautaire, en santé publique et en santé au travail.

Dans le cadre de cette dernière mission, Unisanté publie les résultats de travaux de recherche scientifique financés par des fonds de soutien à la recherche et des mandats de service en lien avec la santé publique. Il établit à cet égard différents types de rapports, au nombre desquels ceux de **la collection « Raisons de santé »** qui s'adressent autant à la communauté scientifique qu'à un public averti, mais sans connaissances scientifiques fines des thèmes abordés. Les mandats de service sont réalisés pour le compte d'administrations fédérales ou cantonales, ou encore d'instances non gouvernementales (associations, fondations, etc.) œuvrant dans le domaine de la santé et/ou du social.

Étude financée par :

Direction générale de l'environnement - Avenue de Valmont 30b - 1014 Lausanne

Citation suggérée :

Oltremare C, Graille M, Berthet A, Vernez D. Contaminations des sols aux dioxines dans la région lausannoise – exposition de la volaille et résidus dans les denrées alimentaires. Lausanne, Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, 2022 (Raisons de santé 339).

<https://doi.org/10.16908/issn.1660-7104/339>

Remerciements :

A l'ensemble des propriétaires de poulaillers ayant accepté de nous offrir leurs œufs pour analyses et le temps de répondre à nos questions.

Relecture et contrôle de l'édition :

Pauline Delaby

Date d'édition :

Décembre 2022

Table des matières

Résumé	6
1 Les dioxines	8
2 De la volaille à l'œuf.....	9
3 Modèle toxico-cinétique	10
3.1 Paramètres importants	11
3.2 Résultats	14
3.2.1 Cinétique d'absorption et d'excrétion	14
3.2.2 Validation du modèle avec des cas concrets de poulaillers à Lausanne et Epalinges	14
3.2.3 Analyse de sensibilité des paramètres	15
3.2.4 Estimation moyenne de la concentration dans les œufs	16
3.2.5 Cas particulier	18
3.3 Conditions sécurisées pour la consommation alimentaire d'œufs	21
3.3.1 Respect du cadre légal	21
3.3.2 Recommandations pour les particuliers	22
4 F.A.Q.....	25
5 Références.....	28
6 Annexes	29
6.1 Comparaison model TEQ et congénère spécifique	29
6.2 Données de poulaillers avec les résultats des concentrations en PCDD/Fs des échantillons de sol (0-5 cm) et des œufs	30
6.3 Analyse des paramètres variables sur les résultats mesurés en fonction des résultats estimés avec le modèle	31
6.4 Code Matlab	32

Liste des tableaux

Tableau 1	Description de l'ensemble des paramètres d'entrée du modèle	13
Tableau 2	Concentrations mesurées dans les échantillons d'œufs comparés aux concentrations estimées avec le modèle	15
Tableau 3	Recommandations des mesures à prendre pour garantir une consommation d'œufs ne dépassant pas la dose journalière admissible (0.3 pg TEQ/kg masse corporelle/jour)	24
Tableau 4	Données récoltées pour ajuster les scénarios d'expositions de la poule chez les différents particuliers sur la zone de Lausanne	30

Liste des figures

Figure 1	Compartiments et flux pour la simulation du modèle PBPK (Van Eijkeren et al. 2006)	10
Figure 2	Quantité cumulée aux travers des différents flux pour une poule exposée à un sol de 100 [ng TEQ ASE/kg sol] pendant 300 jours. $C_{sol} = 100$ ng TEQ ASE/kg = 57.5 ng TEQ Soxhlet/kg. A_c correspond à la masse passant par le compartiment central, A_f : le compartiment gras, A_{el} : l'élimination par les œufs et A_{cl} : la clearance hépatique.	11
Figure 3	Relation entre les valeurs mesurées dans les œufs et les valeurs prédites par le modèle	15
Figure 4	Concentration dans les œufs en fonction de la concentration au sol pour une géophagie moyenne de 10 g / jour, équivalent à 75 % de couverture végétale. Ainsi que pour une faible géophagie de 2 g / jour et une forte géophagie de 20 g / jour.	16
Figure 5	Analyse de sensibilité du modèle en variant séparément trois paramètres par rapport à une situation de base : une exposition à un sol de 10 ng TEQ soxhlet/kg sol. Les paramètres sont la concentration du sol, la géophagie (g sol/jour) ainsi que l'efficacité de ponte (%).	17
Figure 6	Evolution cinétique de la concentration en PCDD/Fs dans les œufs lorsque l'exposition commence à la naissance ($t=0$) ou après 18 semaines	18
Figure 7	Évolution de la concentration de PCDD/Fs dans les œufs suite à une augmentation de la géophagie	19
Figure 8	Évolution de la concentration des PCDD/Fs dans les œufs suite à une diminution de la géophagie	20
Figure 9	Évolution de la concentration des PCDD/Fs dans les œufs et le tissu adipeux de la poule lors de période de mue de 20 jours tous les 6 mois. Hors des périodes de mue, la poule a une efficacité de ponte de 100%. Exemple pour une poule exposée à un sol de 52.9 ng TEQ Soxhlet / kg sol	21
Figure 10	Recommandations pour garantir une concentration en dessous de 2.5 pg TEQ/g lipides dans les œufs lorsque la poule est exposée plus d'une année (état d'équilibre) en fonction de la concentration au sol et de la couverture végétale. En bleu : les conditions suffisantes pour respecter l'OCont. En rouge : dépassement de la valeur limite de l'OCont dans les œufs	22
Figure 11	Recommandations de consommation maximale d'œufs de poules élevées sur des sols contaminés entre 1 à 100 ng TEQ ASE/kg sol en fonction de la géophagie selon la Dose Journalière Admissible de 0.3 pg TEQ/kg masse corporelle/jour calculée pour un adulte de 70 kg.	23

Figure 12	Concentration dans les œufs en fonction de la concentration du sol [ng TEQ ASE/kg] pour différents scénarios de géophagie	25
Figure 13	Comparaison de la concentration dans les œufs pour le congénère 1,2,3,7,8-PeCDD entre le modèle Matlab (calcul en TEQ) et le modèle en ligne par congénère (https://feedfoodtransfer.nl)	29
Figure 14	Analyse des paramètres variables sur les résultats mesurés en fonction des résultats estimés avec le modèle	31

Résumé

Les dioxines (polychloro-dibenzo dioxines - PCDDs) et furanes (polychloro-dibenzo furanes - PCDFs), sont une famille de molécules organochlorées aromatiques dont l'origine primaire de leur émission sont les processus industriels demandant un procédé de combustion. Ces composés étant très lipophiles, stables et peu biodégradables, ils vont s'accumuler dans les tissus gras. Pour cette raison, l'alimentation est la principale source d'exposition aux PCDD/Fs de notre environnement quotidien.

Suite à une contamination aux PCDD/Fs sur une large étendue de la région lausannoise, un premier rapport a évalué le risque de différents scénarios d'exposition. Il a été mis en lumière que les poulaillers présents sur les terrains contaminés pouvaient représenter un risque de contamination par l'ingestion d'œufs contaminés aux PCDD/Fs. Les poules qui picorent sur un terrain contaminé ingèrent du sol. Les dioxines absorbées par les poules se retrouvent dans leur masse grasseuse et sont éliminées par les œufs.

Les objectifs du mandat étaient d'évaluer les concentrations attendues dans les œufs en fonction des concentrations dans le sol. Nous avons ajusté un modèle toxico-cinétique des PCDD/Fs chez la poule pour évaluer la sensibilité des différents paramètres. Afin de valider le modèle, nous avons pris les échantillons d'œufs et de sol de cinq poulaillers sur les communes contaminées. En comparant le modèle avec les concentrations mesurées, on remarque que le modèle est conservateur (tendance à surestimer les concentrations réelles). Une phase d'élimination rapide durant les premiers jours est suivie d'une cinétique de premier ordre. Globalement, la demi-vie est de 50 jours. Après 200 jours, un équilibre est atteint et les concentrations dans les œufs sont stables.

Les paramètres qui influencent les concentrations mesurées dans les œufs sont la concentration du sol, la géophagie (quantité de terre ingérée par la poule lors du picotage), l'âge de la poule (ou sa durée sur le sol contaminé) et l'efficacité de ponte. Le paramètre de la géophagie est le plus difficile à prédire.

Afin de limiter les risques sanitaires, il est recommandé de ne pas manger d'œufs si les poules picorent un terrain à plus de 29 ng TEQ Soxhlet/kg sol. En dessous de cette concentration, il est recommandé de garantir une bonne couverture végétale pour limiter la géophagie et suivant les concentrations de sols de réduire la fréquence de consommation des œufs.

Note

Pour une comparaison entre les résultats du rapport et l'ordonnance sur les sols (Osol), les analyses de sol mesurées avec la technique ASE (Accelerated solvent extraction) ont été converties en Soxhlet sur la base des recommandations de l'OFEV (2021), qui préconisent une réduction systématique de 42,5% de la valeur ASE pour passer en Soxhlet.

1 Les dioxines

Les dioxines (polychloro-dibenzo dioxines- PCDDs) et furanes (polychloro-dibenzo furanes - PCDFs), sont une famille de molécules organiques persistantes dans l'environnement. L'origine principale de leurs émissions sont les processus industriels demandant un procédé de combustion, comme les incinérateurs de déchets d'anciennes générations. Dans la région lausannoise, des dioxines ont probablement été émises par les fumées de combustion de l'ancienne usine d'incinération jusque dans les années '90. Ces composés lipophiles (solubles dans les graisses) sont stables et peu biodégradables, même à de fortes températures (Ex : lors de la cuisson des aliments). Dans la chaîne alimentaire, les dioxines/furanes (PCDD/Fs) auront tendance à se concentrer dans les graisses animales ¹.

2 De la volaille à l'œuf

Afin de pouvoir modéliser correctement le processus de transfert, il est important de connaître les différentes étapes du transfert. Tout d'abord, l'ingestion est une étape préalable à la contamination de l'animal. Celle-ci dépendra de la quantité d'aliment contaminé ingéré. Ensuite, l'absorption du contaminant dans le corps de la poule est le premier flux d'entrée. Ce flux dépend de la masse ingérée, de la concentration du contaminant ainsi que de la biodisponibilité. Ce dernier paramètre varie selon les composés chimiques. Pour les dioxines, il varie également selon les congénères. Pour cette raison, des valeurs conservatrices (entre 50%-100%) sont souvent prises pour la mise au point de modèle. Dans le cas des poules qui picorent sur un site contaminé, la source des dioxines proviendra du picotage de sol mais également de l'ingestion d'insectes et vers de terre ².

Ensuite, une fois dans l'organisme, les contaminants sont généralement distribués vers plusieurs organes. Dans la logique d'un modèle PBPK, ces derniers sont qualifiés de compartiments. Le compartiment central (souvent le plasma) et un ou des compartiments de stockage. Pour le cas des dioxines, celles-ci se stockent dans le tissu adipeux en transitant par le compartiment central.

Finalement, l'élimination a lieu soit par métabolisation (clairance) ou par excrétion. Chez la poule, les dioxines sont métabolisées par le foie et également transférées dans les œufs et/ou éliminées par les fientes. La part des PCDD/Fs éliminée via les fientes est l'équivalent de la part qui n'est pas absorbée par l'organisme et qui est négligeable chez des poules pondeuses. De ce fait, elle n'est pas prise en compte dans le modèle toxico-cinétique.

3 Modèle toxico-cinétique

Van Eijkeren, Zeilmaker³ ont développé un modèle cinétique simple (<https://feedfoodtransfer.nl/>) pour l'exposition d'une poule à une alimentation contaminée aux PCDD/Fs. Il existe plusieurs modèles, nous avons opté pour celui de Van Eijkeren, Zeilmaker³ car il nécessite moins de paramètres d'entrée. Ce modèle mathématique inclut l'absorption des composés à travers le système digestif ainsi que le transport par le sang, la distribution dans le corps, le métabolisme hépatique ainsi que l'excrétion par le gras des jaunes d'œufs. Ce modèle a permis d'évaluer les doses maximales dans l'alimentation d'une poule pour atteindre les valeurs surestimées de résidus dans les œufs ; les résultats montrent que les estimations sont réalistes. Le modèle est disponible en ligne pour des simulations simples (variation de la masse ingérée d'aliment et contamination de l'alimentation). En se basant sur la publication et la description des compartiments (Figure 1) et les équations (1) et (2) de flux, le modèle a été adapté pour des contaminations de sols. Le code transcrit sur Matlab® est disponible en annexe 6.4. La dose journalière (D) est définie en fonction de la concentration de sol (C_{sol}), la biodisponibilité des substances chimiques (B) et la quantité de sol ingérée (S_{uptake}).

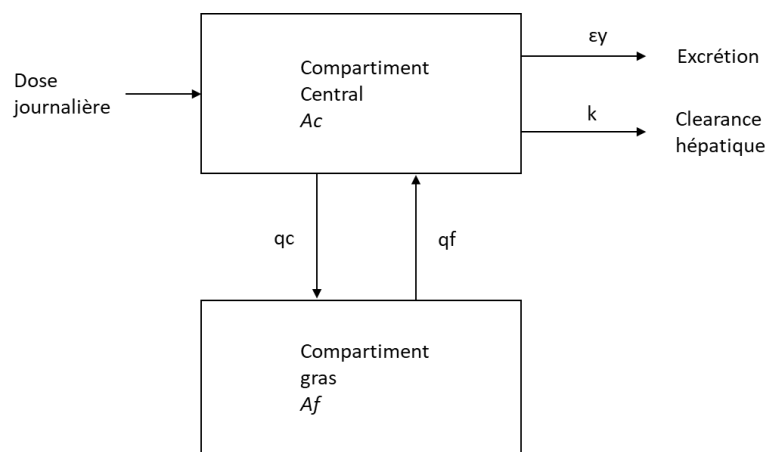
$$\frac{dA_c}{dt} = F_{abs} * D - (q_c + \varepsilon_y + k) * A_c + q_f * A_f \quad (1)$$

$$\frac{dA_f}{dt} = q_c * A_c - q_f * A_f \quad (2)$$

$$Dose\ journalière = D = C_{sol} * S_{uptake} * B \quad (3)$$

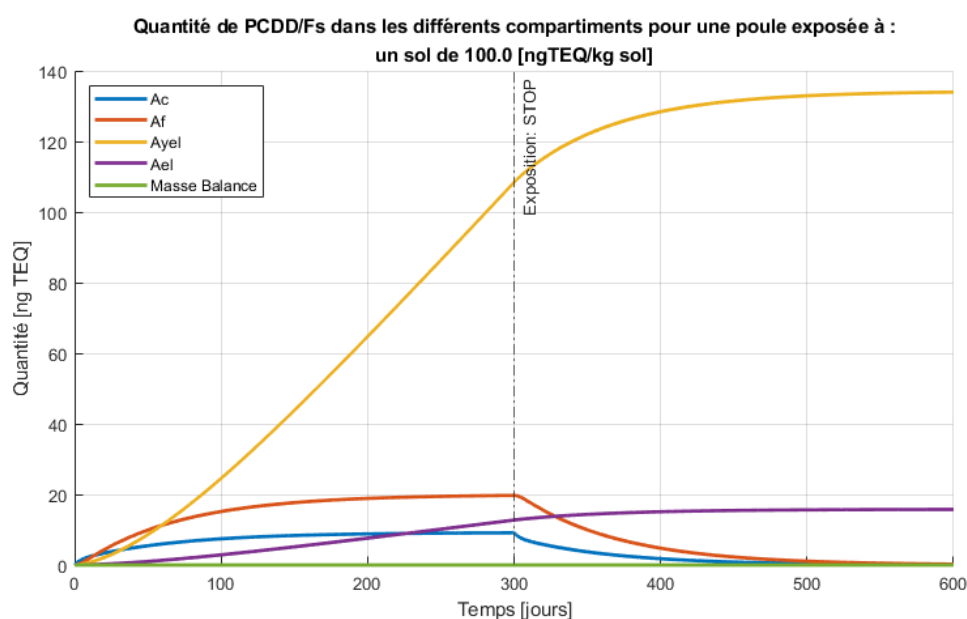
Où F_{abs} est la fraction absorbée, A_c et A_f la concentration dans les compartiments central et gras, q_c et q_f le flux du compartiment central au compartiment gras (et inversement), ε_y et k les flux d'excrétions par les œufs et par clearance hépatique.

Figure 1 Compartiments et flux pour la simulation du modèle PBPK (Van Eijkeren et al. 2006)



Plusieurs publications ont montré que les concentrations en PCDD/Fs dans la poule (mesurée en pg TEQ / g lipides) atteignait un équilibre après plusieurs semaines d'exposition (entre 100 à 200 jours)^{4, 5}. Cela est validé par le modèle lorsque la durée d'exposition est longue³. Lorsque la poule cesse d'être exposée à une alimentation contaminée, les concentrations dans le compartiment central et celui de stockage décroissent. Le temps de décontamination varie en fonction des congénères de PCDD/Fs ainsi que du tissu dans lequel sont stockées les dioxines⁴.

Figure 2 Quantité cumulée aux travers des différents flux pour une poule exposée à un sol de 100 [ng TEQ ASE/kg sol] pendant 300 jours. $C_{sol} = 100 \text{ ng TEQ ASE/kg} = 57.5 \text{ ng TEQ Soxhlet/kg}$. A_c correspond à la masse passant par le compartiment central, A_f : le compartiment gras, A_{yel} : l'élimination par les œufs et A_{el} : la clearance hépatique.



3.1 Paramètres importants

L'ensemble des paramètres du modèle est listé dans le Tableau 1 ci-dessous.

La principale voie d'élimination des dioxines chez la poule est les œufs ($\epsilon_y = 0.0485 \text{ [jour}^{-1}\text{]}$) avant le métabolisme ($k = 0.0056 \text{ [jour}^{-1}\text{]}$)³. Cela est également illustré dans la Figure 2 par le flux du corps de la poule vers les jaunes d'œufs (A_{yel}) comparé au flux du métabolisme (A_{el}).

La géophagie, ou le fait de manger de la terre est très peu expliquée en détail dans la littérature scientifique. Beaucoup de publications s'accordent sur l'estimation de 2-10 g sol/jour⁶⁻⁹. La géophagie nous semble toutefois être un paramètre important. Pour Waegeneers, De Steur¹⁰, la masse de sol ingérée par une poule dépend de la surface disponible par individu ainsi que la couverture végétale du sol. Les poules ingéreraient entre 2 à 30 g sol/jour. L'évaluation de la

géophagie comprend la quantité de sol ingérée mais également les vers de terre et insectes qui accumulent les dioxines ¹⁰.

Tableau 1 Description de l'ensemble des paramètres d'entrée du modèle

Acronyme	Description	Unité	Valeur des paramètres pour le modèle ajuster à Lausanne	Source
EXPOSITION				
<i>Csol</i>	Concentration PCDD/Fs dans le sol	ng TEQ /kg sol	Variable	
<i>Cfeed</i>	Concentration PCDD/Fs dans l'alimentation	ng TEQ/kg feed	0	
<i>T_exposure</i>	Durée d'exposition	jours	Variable	
<i>T_postexp</i>	Durée après exposition	Jours	Variable	
<i>T_ponte</i>	Délai de ponte à compter du premier jour d'exposition	Jours	Variable	
<i>B</i>	Biodisponibilité	-	0.5	³
<i>S_uptake</i>	Masse de sol ingérée par jour (géophagie)	g sol/jour	5 – 30	¹⁰
PONTE				
<i>Eff</i>	Efficacité de ponte	-	0.3-1.0	
<i>Wegg</i>	Poids moyen d'un œuf	g	60	³
<i>Fyolk</i>	Fraction de jaune dans un œuf	-	0.32	^{3, 11-13}
<i>Fyfat</i>	Fraction de gras dans un jaune d'œufs	-	0.3	^{3, 11-13}
CARACTERISTIQUES CORPORELLES				
<i>Mfeed</i>	Masse alimentaire ingérée par une poule par jour	kg matière sèche/jour	0.113	³
<i>Fabs</i>	Fraction absorbée	-	0.885	³
FLUX				
<i>εy</i>	Taux d'élimination par excrétion via la graisse du jaune d'œuf	-/jour	0.0485	³
<i>k</i>	Taux d'élimination de la clairance hépatique	-/jour	0.0056	³
<i>qc</i>	Transfert de dioxine du compartiment central vers la graisse	-/jour	0.168	³
<i>qf</i>	Transfert de dioxine de la graisse vers le compartiment central	-/jour	0.0776	³

Les concentrations sont décrites en équivalent toxique avec le barème de l'OMS 2005 (TEQ WHO-05, ou TEQ dans ce rapport). Il serait également possible de décrire la cinétique de chaque congénère. Toutefois, cela augmenterait les paramètres d'incertitude. En annexe, une figure compare les résultats pour le cas du modèle en total TEQ avec celui par congénère pour le congénère majoritaire dans les échantillons de sol à Lausanne.

3.2 Résultats

3.2.1 Cinétique d'absorption et d'excrétion

La cinétique d'absorption peut être partagée en deux. Une phase d'élimination rapide durant les premiers jours est suivie d'une cinétique de premier ordre. Globalement, la cinétique d'élimination des PCDD/Fs dans les œufs est caractérisée par une demi vie de 50 jours. Quatre demi-vies équivalent à une réduction de 94% de la concentration initiale. Elle est de 200 jours pour le modèle des PCCDF/Fs dans les œufs.

Lors d'une interruption de l'exposition, il faudra 50 jours pour diminuer de plus de la moitié la concentration dans les œufs lorsqu'une poule cesse d'être exposée à un sol contaminé.

3.2.2 Validation du modèle avec des cas concrets de poulaillers à Lausanne et Epalinges

Afin de valider les différents paramètres du modèle, des échantillons d'œufs et de sol du poulailler (0-5 cm) ont été prélevés et mesurés. Les descriptions des propriétaires ont permis également d'optimiser les valeurs d'entrée du modèle. Ces données sont résumées en annexe 6.2 (Tableau 4). Le modèle est relativement conservateur car les valeurs estimées sont majoritairement plus élevées par rapport aux valeurs mesurées. La différence entre les valeurs estimées et mesurées varient entre -8 à 500% (Figure 3). Il semble que ces variations ne soient pas induites par un seul des paramètres discutés dans l'analyse de sensibilité (Figure en annexe 6.3). En effet, l'incertitude n'augmente ni avec la concentration du sol, la géophagie ou l'efficacité de ponte.

Figure 3 Relation entre les valeurs mesurées dans les œufs et les valeurs prédites par le modèle

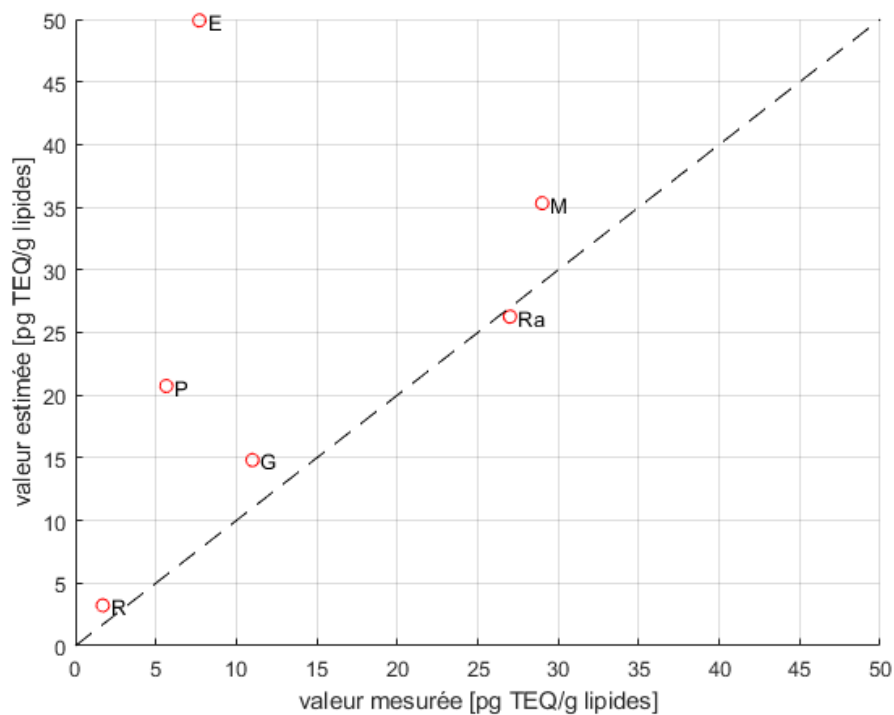


Tableau 2 Concentrations mesurées dans les échantillons d'œufs comparés aux concentrations estimées avec le modèle

Acronyme	Localisation Code postal	Concentration mesurée [pg TEQ / g lipides]	Valeur estimée avec le modèle [pg TEQ / g lipides]
R	1010	1.70	3.20
P	1006	5.65	20.70
G	1066	11.00	14.80
E	1066	7.70	49.90
M	1005	29.00	35.30
Ra	1005	27.00	26.00

3.2.3 Analyse de sensibilité des paramètres

Il existe plusieurs incertitudes qui font varier les résultats du modèle. L'âge de la poule est décrit dans le modèle par itération des calculs. Dans une situation de base (ici pour une concentration de sol de 10 ng TEQ Soxhlet /kg sol (17.4 ng TEQ ASE /kg sol dans le modèle), une masse de sol ingérée (géophagie) de 10 g sol /jour et une efficacité de ponte de 100%, on observe que le modèle arrive à l'équilibre autour de 200 jours. Lorsque la concentration du sol varie à l'état stationnaire, les

concentrations dans les œufs varient proportionnellement. Ce paramètre est directement relié à la dose journalière absorbée (équation 3). De manière équivalente, la variation de la masse de sol ingérée influence la dose journalière et les résultats varient proportionnellement à la variation de la géophagie. Finalement, l'efficacité de ponte influence le délai de temps pour atteindre l'équilibre. Une fois l'état d'équilibre atteint, la différence de concentration dans les œufs est de moins de 20% entre une poule qui pond tous les jours (efficacité de 100%) et une poule qui pond deux œufs par semaine (efficacité de 30%). La variation de ces paramètres est illustrée sur la Figure 5.

La plus grande incertitude du modèle reste l'estimation de la géophagie ainsi que la biodisponibilité. Ces deux paramètres influencent de façon équivalente la dose journalière calculée avec l'équation 3.

3.2.4 Estimation moyenne de la concentration dans les œufs

La Figure 4 ci-dessous définit les concentrations de PCDD/Fs dans les œufs pour un scénario moyen (géophagie de 10 g/jour, c'est-à-dire une couverture végétale d'au moins 75%), ainsi que les concentrations extrêmes pour une forte et faible géophagie, 20 g/jour et 2 g/jour respectivement.

Figure 4 Concentration dans les œufs en fonction de la concentration au sol pour une géophagie moyenne de 10 g / jour, équivalent à 75 % de couverture végétale. Ainsi que pour une faible géophagie de 2 g / jour et une forte géophagie de 20 g / jour.

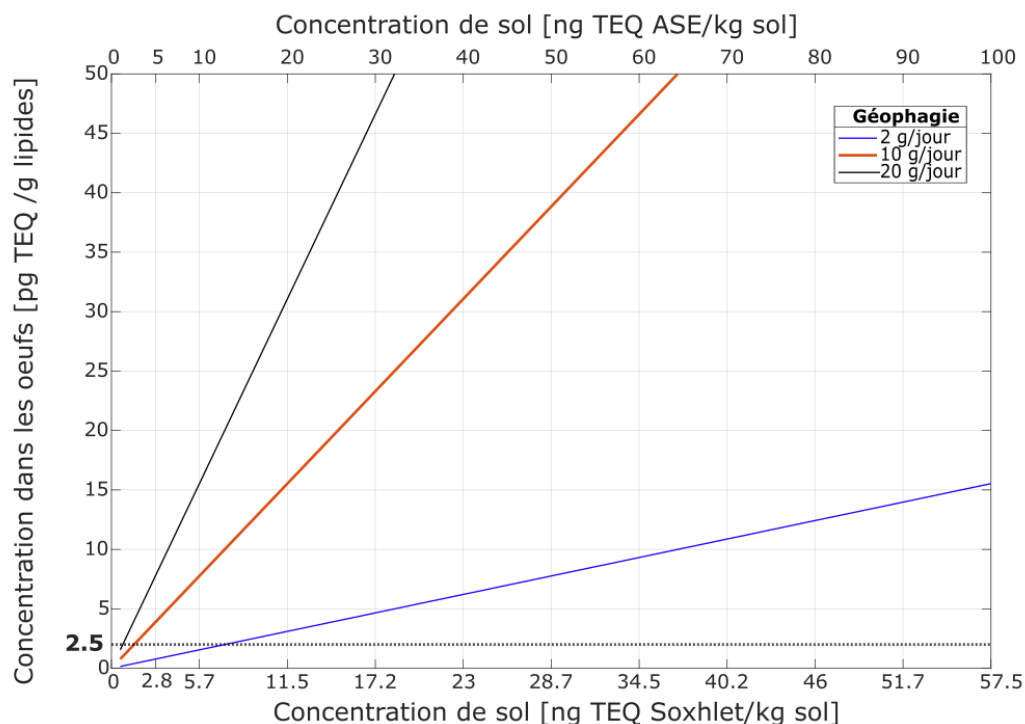
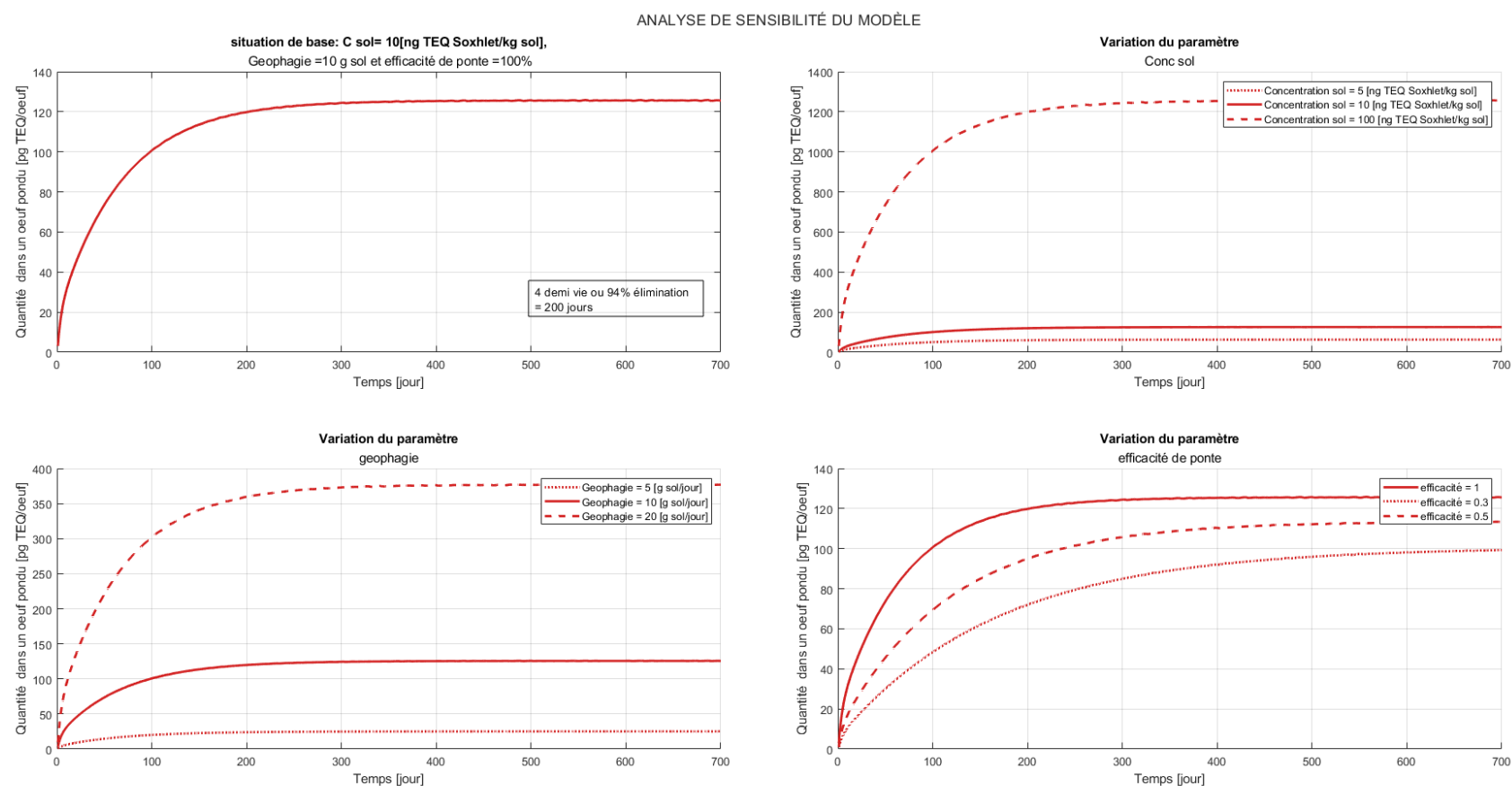


Figure 5 Analyse de sensibilité du modèle en variant séparément trois paramètres par rapport à une situation de base : une exposition à un sol de 10 ng TEQ soxhlet/kg sol. Les paramètres sont la concentration du sol, la géophagie (g sol/jour) ainsi que l'efficacité de ponte (%).

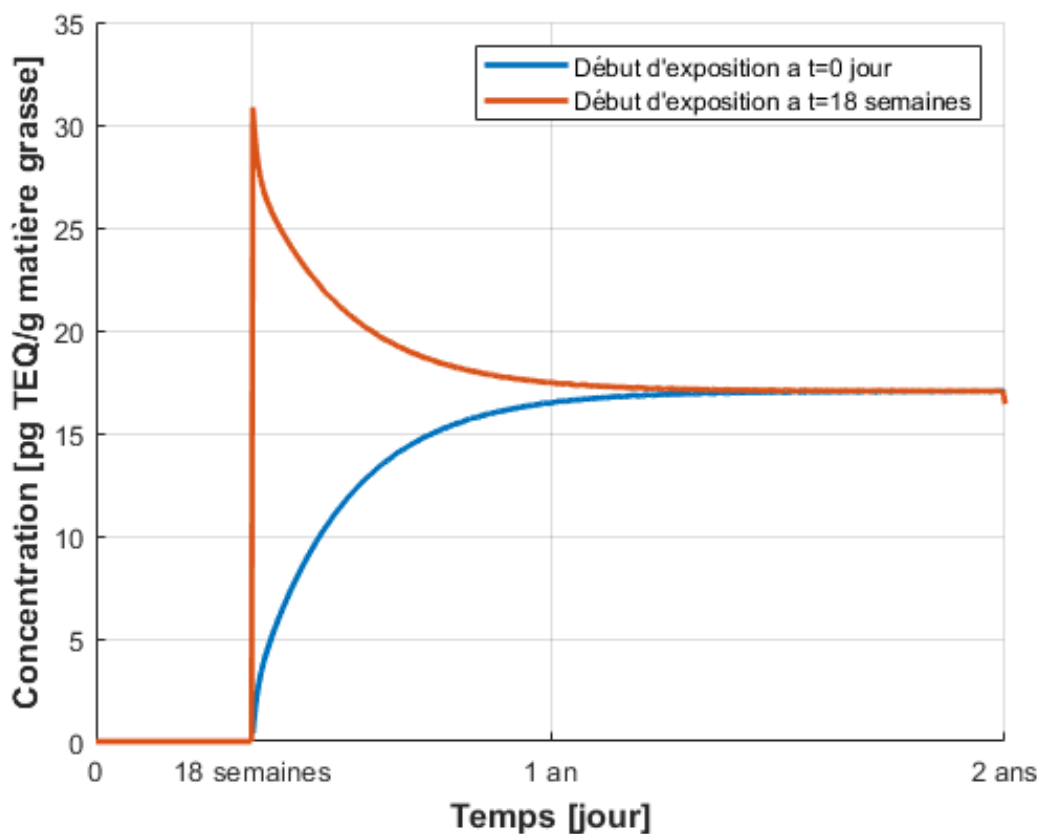


3.2.5 Cas particulier

Temps de latence avant le début de ponte

La cinétique de concentration des PCDD/Fs dans les œufs tend vers des concentrations similaires lorsque les poules sont exposées aux PCDD/Fs dès leur naissance ou lorsque les poules sont arrivées sur le site après plusieurs semaines. La différence est importante pour les premiers œufs pondus. Toutefois, les concentrations en PCDD/Fs dans les œufs sont équivalentes après une année.

Figure 6 Evolution cinétique de la concentration en PCDD/Fs dans les œufs lorsque l'exposition commence à la naissance ($t=0$) ou après 18 semaines



Changement de la couverture végétale

Un changement de la couverture végétale est fréquent chez les particuliers qui déplacent leur poulailler ou lorsque les poules grattent le sol de leur poulailler à la recherche de vers ou insectes. Dans le premier cas, illustré sur la Figure 7, lorsque les poules restent sur un terrain pendant

plusieurs années, la couverture végétale aura tendance à diminuer. Dans notre exemple, après deux ans sur le même terrain les poules commenceront à ingérer plus de sol car la couverture végétale aura diminué. L'équilibre de concentration de PCDD/Fs dans les œufs est perturbé et une augmentation de la concentration de PCDD/Fs dans les œufs est observée. Le deuxième cas illustré sur la Figure 8 peut s'observer lorsque des poules changent de terrain après deux ans pour un lieu avec une plus grande couverture végétale. Les poules ingéreront moins de sol et ainsi la concentration à l'équilibre diminuera jusqu'à atteindre un prochain plateau. On remarque que dans les deux cas illustrés en Figure 7 et Figure 8, il faut compter environ 200 jours pour atteindre le nouvel état d'équilibre.

Figure 7 Évolution de la concentration de PCDD/Fs dans les œufs suite à une augmentation de la géophagie

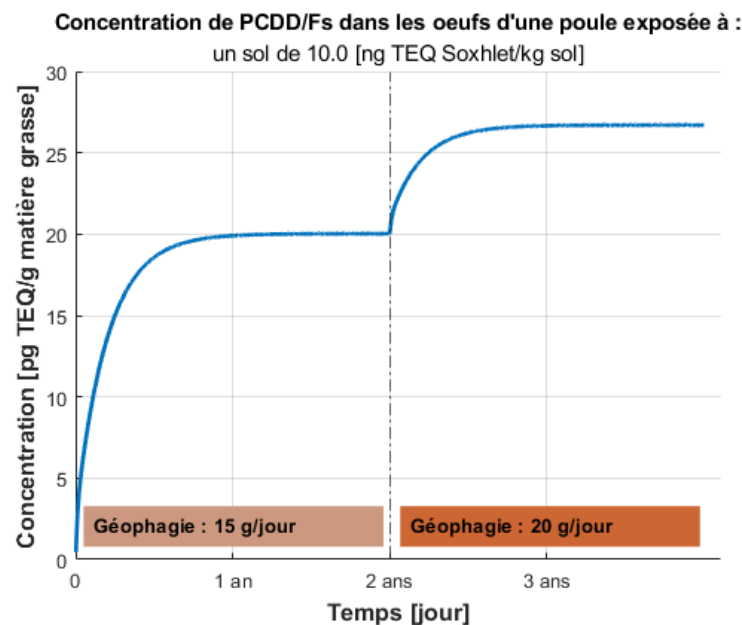
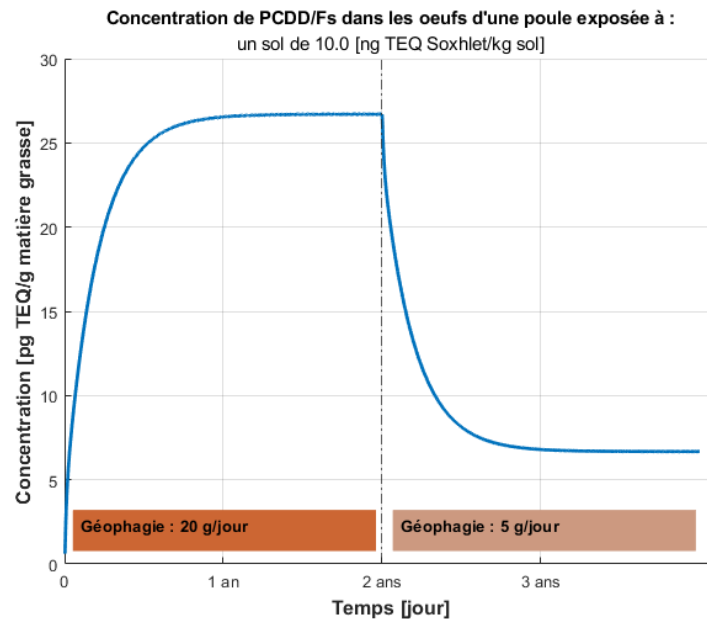


Figure 8 Évolution de la concentration des PCDD/Fs dans les œufs suite à une diminution de la géophagie

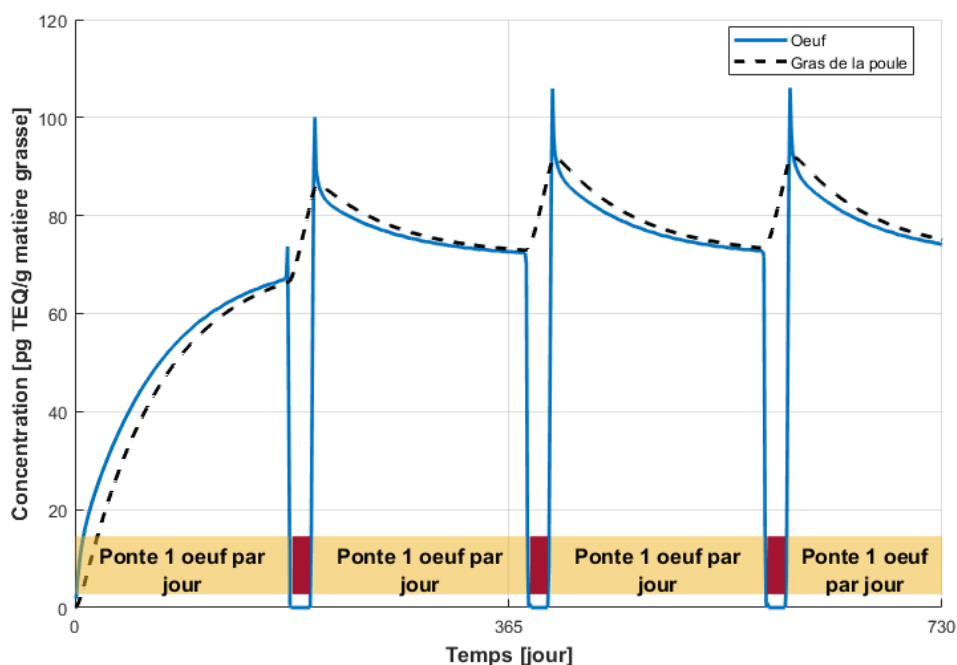


Interruption de ponte

Il est fréquent au cours de la vie d'une poule que celle-ci passent par des phases de mue aussi appelée période de couve ¹⁴.

Le modèle a été ajusté pour simuler une mue de 20 jours tous les six mois. Il est intéressant de noter que lors de la nouvelle ponte, les œufs sont plus contaminés et que la concentration décroît rapidement. En 10 jours, la contamination a déjà diminué de moitié entre la concentration aigue (1^{er} œuf après la mue) et la concentration proche de l'équilibre (dernier œuf avant la mue suivante). Toutefois, il semblerait qu'une poule qui subit plusieurs mues accumule des PCDD/Fs. La concentration à l'équilibre augmente avec le nombre de mues ¹¹. Il faut cependant noter que durant cette période, les poules sortent peu de leur poulailler. Elles seraient donc moins exposées car elles diminuent leur alimentation ainsi que le comportement de géophagie. Le modèle est donc plutôt conservateur pour ce cas spécifique.

Figure 9 Évolution de la concentration des PCDD/Fs dans les œufs et le tissu adipeux de la poule lors de période de mue de 20 jours tous les 6 mois. Hors des périodes de mue, la poule a une efficacité de ponte de 100%. Exemple pour une poule exposée à un sol de 52.9 ng TEQ Soxhlet / kg sol



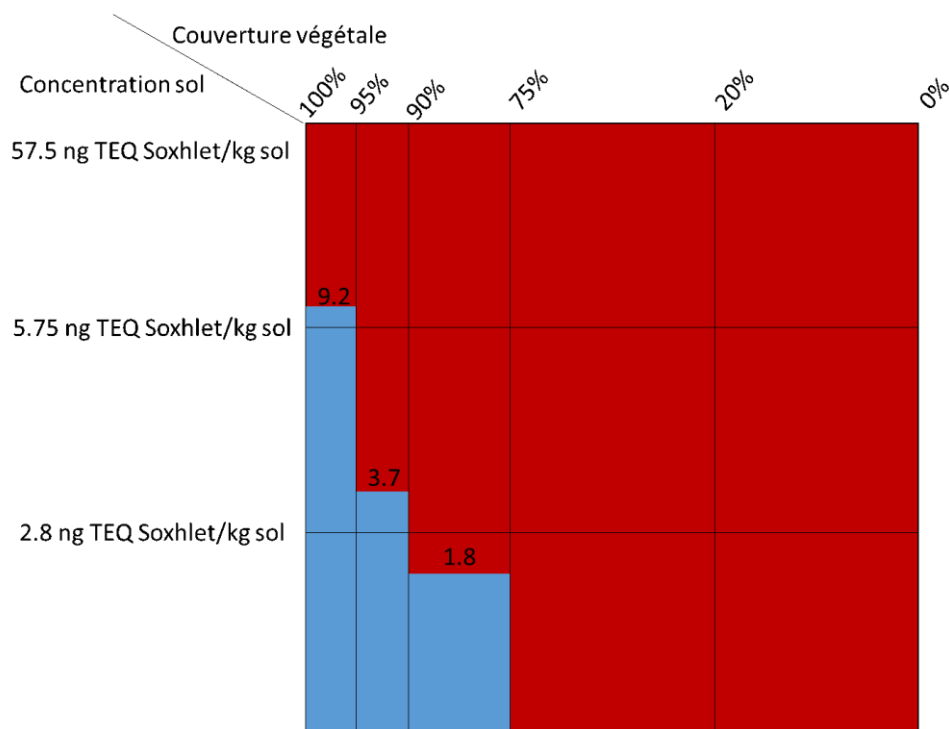
3.3 Conditions sécurisées pour la consommation alimentaire d'œufs

3.3.1 Respect du cadre légal

Afin de déterminer si une consommation alimentaire des œufs est sécurisée, nous nous basons sur l'Ordonnance sur les Contaminants (OCont), état du 1^{er} juillet 2020. La valeur maximale de PCDD/Fs pour les œufs est fixée à 2.5 pg/g matière grasse.

Pour une géophagie minimale (2 g/jour) la concentration maximale de PCDD/Fs recommandée dans le sol est de 9.2 ng TEQ Soxhlet/kg sol. Pour une géophagie de 10 g/jour, la concentration du sol ne devra pas excéder 1.8 ng TEQ Soxhlet/kg sol. Cette conclusion rejoint celle de Weber, Herold¹⁵ qui estime qu'au-dessus de 2.8 ng TEQ Soxhlet/kg sol, il faudrait restreindre l'accès du sol aux poules pour éviter une trop forte contamination des œufs.

Figure 10 **Recommandations pour garantir une concentration en dessous de 2.5 pg TEQ/g lipides dans les œufs lorsque la poule est exposée plus d'une année (état d'équilibre) en fonction de la concentration au sol et de la couverture végétale.**
En bleu : les conditions suffisantes pour respecter l'OCont. En rouge : dépassement de la valeur limite de l'OCont dans les œufs

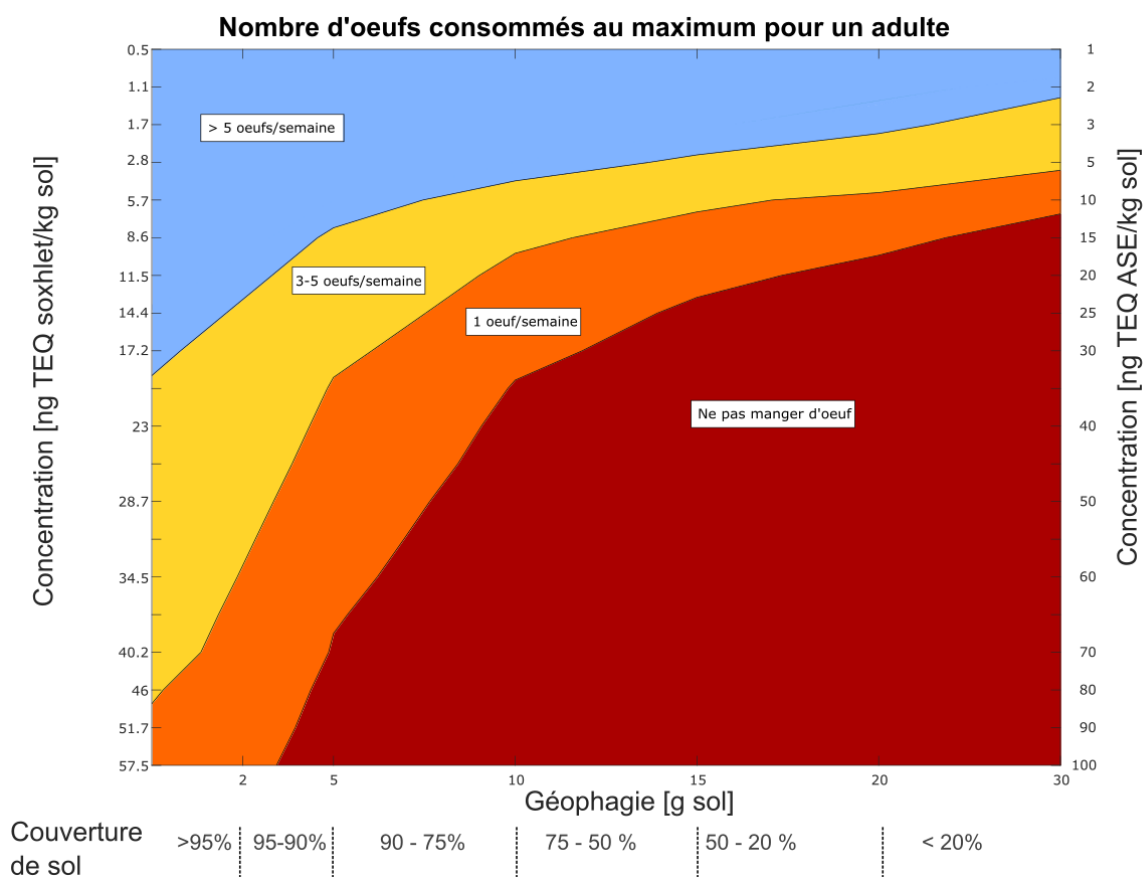


3.3.2 Recommandations pour les particuliers

Lorsque des particuliers ont un poulailler, ils ne sont pas soumis à l'OCont dès lors que les œufs ne sont pas vendus.

L'EFSA donne une dose journalière admissible (DJA) pour l'ingestion des PCDD/Fs de 0.3 pg TEQ/kg masse corporelle /jour ¹⁶. En évaluant la dose admissible sur une année, nous avons estimé des fréquences de consommation maximale pour un adulte de 70 kg en fonction de la concentration de sol et la géophagie.

Figure 11 Recommandations de consommation maximale d'œufs de poules élevées sur des sols contaminés entre 1 à 100 ng TEQ ASE/kg sol en fonction de la géophagie selon la Dose Journalière Admissible de 0.3 pg TEQ/kg masse corporelle/jour calculée pour un adulte de 70 kg.



Le tableau 3 ci-dessous résume les recommandations ainsi que les mesures à mettre en œuvre pour garantir une consommation d'œuf ne dépassant pas la DJA.

Tableau 3 **Recommandations des mesures à prendre pour garantir une consommation d'œufs ne dépassant pas la dose journalière admissible (0.3 pg TEQ/kg masse corporelle/jour)**

Concentration sol		Conseils de mesures pour éviter un dépassement de la DJA lors de la consommation d'œufs	
< 2.8 ng TEQ Soxhlet / kg sol	< 5 ng TEQ ASE/kg sol	-	S'assurer d'une bonne couverture végétale sur les poulaillers (en moyenne au minimum 50%) et une bonne surface par poule (minimum 6 m ² par individu)
		-	Changer le poulailler d'emplacement dès lors que les poules ont trop gratté le sol
		-	Éviter de laisser paître dans le potager (terre à nue et vers de terre à portée lorsque la terre a été retournée)
		-	Lorsqu'il n'est pas possible d'assurer une couverture végétale de plus de 50%, ne pas manger plus de 5 œufs par semaine
2.8-5.75 ng TEQ Soxhlet / kg sol	5-10 ng TEQ ASE / kg sol	-	S'assurer d'une très bonne couverture végétale ou pas d'accès au sol (couvrir le sol avec du paillage)
		-	Changer le poulailler d'emplacement dès lors que les poules ont trop gratté le sol
		-	Éviter de laisser paître dans le potager (terre à nue et vers de terre à portée lors que la terre a été retournée)
		-	Lorsqu'il n'est pas possible d'assurer une couverture végétale de plus de 75%, ne pas manger plus de 5 œufs par semaine
5.75-11.5 ng TEQ Soxhlet / kg sol	10-20 ng TEQ ASE / kg sol	-	Mettre en place les mesures pour garder une bonne couverture végétale (Changement du poulailler, paillage épais)
		-	Changer le poulailler d'emplacement dès lors que les poules ont trop gratté le sol
		-	Éviter de laisser paître dans le potager (terre à nue et vers de terre à portée lorsque la terre a été retournée)
		-	Lorsqu'il n'est pas possible d'assurer une couverture végétale de plus de 75%, ne pas manger plus d'un œuf par semaine
11.5-28.75 ng TEQ Soxhlet / kg sol	20-50 ng TEQ ASE / kg sol	-	S'assurer que la couverture végétale est d'au moins 75%
		-	Changer le poulailler d'emplacement dès lors que les poules ont trop gratté le sol
		-	Éviter de laisser paître dans le potager (terre à nue et vers de terre à portée lorsque la terre a été retournée)
		-	Ne pas consommer plus d'un œuf par semaine
> 28.75 ng TEQ Soxhlet / kg sol	> 50 ng TEQ ASE / kg sol	-	Il n'est pas possible d'assurer des valeurs en dessous de la DJA à partir de ce seuil car il est difficile d'assurer une couverture végétale de plus de 90%.
		-	Ne pas consommer les œufs

4 F.A.Q.

Quelle variabilité dans la concentration en dioxines/furanes est attendue dans les denrées alimentaires pour une même concentration de sol ?

La variabilité des concentrations attendues dans les œufs pour une concentration de sol connue dépend principalement de l'âge de la poule, l'efficacité de ponte et la géophagie. Ce dernier paramètre est le plus délicat à prédire et peut résulter d'une différence jusqu'à 300% lorsqu'il n'est pas évalué correctement.

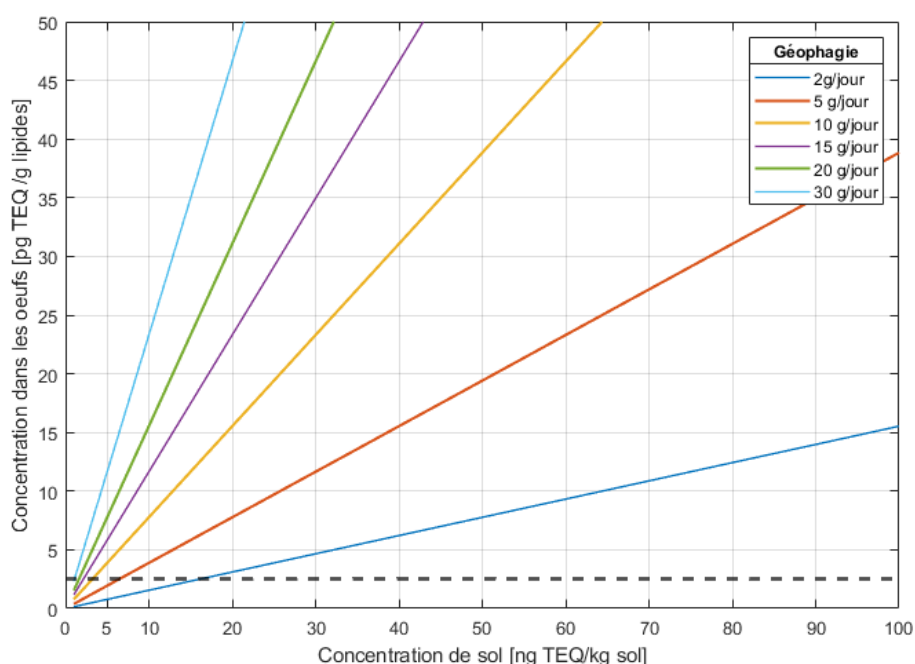
La géophagie est principalement dirigée par la couverture de sol et la surface disponible par individu. Elle comprend la terre picorée ainsi que l'ingestion de vers.

L'efficacité de ponte influence peu les estimations. La variabilité de ce paramètre influence jusqu'à 30% les résultats de concentration dans les œufs.

Quelle est la concentration prévisible en dioxines/furanes dans les denrées alimentaires, tenant compte de la variabilité de l'échantillon, pour une concentration de sol donnée ?

Les concentrations prévisibles dans les œufs dépendent largement de la couverture végétale et in fine de la géophagie de la poule. Pour des valeurs entre 2 à 30 g sol/jour, les concentrations dans les œufs pour une poule exposée durant plus d'une année sont illustrées dans la figure ci-dessous.

Figure 12 Concentration dans les œufs en fonction de la concentration du sol [ng TEQ ASE/kg] pour différents scénarios de géophagie



Quels sont les paramètres qui permettent de diminuer la contamination dans les œufs ?

Il apparaît aujourd'hui évident que la contamination des œufs de poule se fait principalement via l'ingestion de terre (géophagie) et des organismes présents dans la terre. Du fait de ce constat plusieurs mesures peuvent être mises en place par les particuliers possédant des poules ^{10, 15, 17} :

- Avoir une surface suffisante pour chaque poule (une moyenne de 10 à 25 m² par poule est recommandée pour ralentir la dégradation rapide de la couverture végétale)
- Avoir une bonne couverture du sol par de l'herbe ou copeaux de bois
- Limiter les restes de cuisine pour la nourriture des poules, une alimentation plus complète réduirait le picotage du sol
- Distribuer la nourriture sur une surface hors sol (mangeoires) ou bétonnée ou à l'intérieur pour limiter le contact entre la terre et la nourriture
- Limiter l'accès à des zones cultivées (ex. potagers), particulièrement lorsque la terre est fraîchement retournée (avec beaucoup de vers)

Une des voies d'excrétion de dioxines pour les poules pondeuses étant les fientes :

- Ramasser les fientes et utiliser un compost spécifique pour les fientes des poules pour éviter de contaminer son potager.

Combien de temps doit-on attendre après la mise en place des mesures pour manger des œufs ?

La décontamination est rapide lorsque la poule arrête d'être en contact avec du sol contaminé. Pour être sûr de la stabilité des concentrations, il est préférable d'attendre 200 jours (6-7 mois) lorsque des mesures sont mise en place.

Que faut-il faire après une période de mue/couve ?

Après une période sans ponte, les premiers œufs ont une forte teneur en dioxines. Il est préférable d'attendre 10 à 15 jours avant de consommer à nouveau les œufs.

Que doit-on faire avec les œufs qui ne peuvent pas être consommés ? Où doit-on les jeter ?

Afin d'éviter une dispersion de la contamination, il est recommandé de jeter les œufs avec les déchets ménagers (sacs taxés).

Peut-on consommer les poules ?

L'OCot fixe la limite des PCDD/Fs à 1.75 pg/g gras dans la viande de volaille. Il est recommandé de ne pas manger de poules qui ont été élevées sur un terrain de plus de 2.8 ng TEQ Soxhlet/kg sol. Dans ce cas, un délai de décontamination de 200 jours n'est pas suffisant pour s'assurer de la qualité de la viande.

Quels sont les mesures à prendre pour l'élimination des poules une fois qu'elles sont décédées ?

Les cadavres de poules doivent être éliminés dans les centres de collecte appropriés (déchets carnés, cf. <https://www.lausanne.ch/prestations/proprete-urbaine/collecte-sous-produits-animaux.html>).

Quelle stratégie faut-il mettre en œuvre (retrait, délai d'attente...) pour permettre la consommation sûre des denrées issues d'animaux ayant été élevés dans la zone polluée ?

En conclusion, il est indispensable de mettre en œuvre les mesures citées précédemment pour réduire la contamination dans les œufs, tout en veillant à limiter la fréquence de consommation en fonction des concentrations en dioxines et furanes dans les sols.

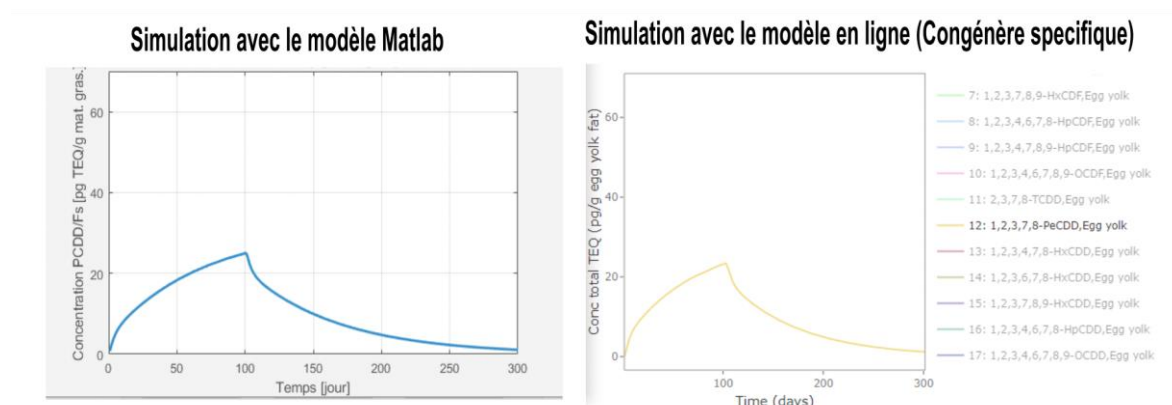
5 Références

- 1 Ghidini S, Varra MO, Bertocchi L, Fusi F, Angelone B, Ferretti E, et al. The influence of different production systems on dioxin and PCB levels in chicken eggs from Emilia-Romagna and Lombardy regions (Italy) over 2017-2019 and consequent dietary exposure assessment. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2022;39(1):130-48.
- 2 De Vries M, Kwakkel RP, Kijlstra A. Dioxins in organic eggs: a review. *NJAS: Wageningen Journal of Life Sciences.* 2006;54(2):207-21.
- 3 Van Eijkeren JC, Zeilmaker MJ, Kan CA, Traag WA, Hoogenboom LA. A toxicokinetic model for the carry-over of dioxins and PCBs from feed and soil to eggs. *Food Addit Contam.* 2006;23(5):509-17.
- 4 Stephens R, Petreas M, Hayward D. Biotransfer and bioaccumulation of dioxins and furans from soil: chickens as a model for foraging animals. *Sci Total Environ.* 1995;175(3):253-73.
- 5 Jondreville CC, Fournier A, Travel A, Feidt C, Roudaut B. Contaminants chimiques organiques des œufs de poule pondeuse : aspects réglementaires, modalités et risques de transfert. *INRA Productions Animales.* 2010;23(2):205-13.
- 6 Kijlstra A, editor. The role of organic and free range poultry production system on the dioxin levels in eggs. *Proceedings of the 3rd SAFO workshop 16-18 September 2004; 2004; Falenty, Poland: SAFO.*
- 7 Schuler F, Schmid P, Schlatter C. The transfer of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans from soil into eggs of foraging chicken. *Chemosphere.* 1997;34(4):711-8.
- 8 Petreas MX, Goldman LR, Hayward DG, Chang RR, Flattery JJ, Wiesmüller T, et al. Biotransfer and bioaccumulation of PCDD/PCDFs from soil: Controlled exposure studies of chickens. *Chemosphere.* 1991;23(11-12):1731-41.
- 9 Fiedler H, Hutzinger O, Welsch-Pausch K, Schmiedinger A. Evaluation of the Occurrence of PCDD/PCDF and POPs in Wastes and Their Potential to Enter the Foodchain : Final Report. University of Bayreuth. 2000.
- 10 Waegeneers N, De Steur H, De Temmerman L, Van Steenwinkel S, Gellynck X, Viaene J. Transfer of soil contaminants to home-produced eggs and preventive measures to reduce contamination. *Sci Total Environ.* 2009;407(15):4438-46.
- 11 Fournier A. Transfert de Polluants Organiques Persistants (POP) vers l'œuf de poule : influence des caractéristiques des polluants et du statut physiologique de l'animal. France: Institut National Polytechnique de Lorraine; 2011.
- 12 Kan CA. Prevention and control of contaminants of industrial processes and pesticides in the poultry production chain. *World's Poultry Science Journal.* 2002;58(2):159-67.
- 13 Sauveur B. Reproduction des volailles et production d'œufs. Paris: INRA; 1988.
- 14 Bell DD. Historical and current molting practices in the U.S. table egg industry. *Poult Sci.* 2003;82(6):965-70.
- 15 Weber R, Herold C, Hollert H, Kamphues J, Blepp M, Ballschmiter K. Reviewing the relevance of dioxin and PCB sources for food from animal origin and the need for their inventory, control and management. *Environ Sci Eur.* 2018;30(1):42.
- 16 Knutsen HK, Alexander J, Barregard L, Bignami M, Bruschweiler B, Ceccatelli S, et al. Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. *EFSA J.* 2018;16(11):e05333.
- 17 AFSSA. Dioxines, furanes et PCB de type dioxine: Evaluation de l'exposition de la population française. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. 2005.

6 Annexes

6.1 Comparaison model TEQ et congénère spécifique

Figure 13 Comparaison de la concentration dans les œufs pour le congénère 1,2,3,7,8-PeCDD entre le modèle Matlab (calcul en TEQ) et le modèle en ligne par congénère (<https://feedfoodtransfer.nl>)



6.2 Données de poulaillers avec les résultats des concentrations en PCDD/Fs des échantillons de sol (0-5 cm) et des œufs

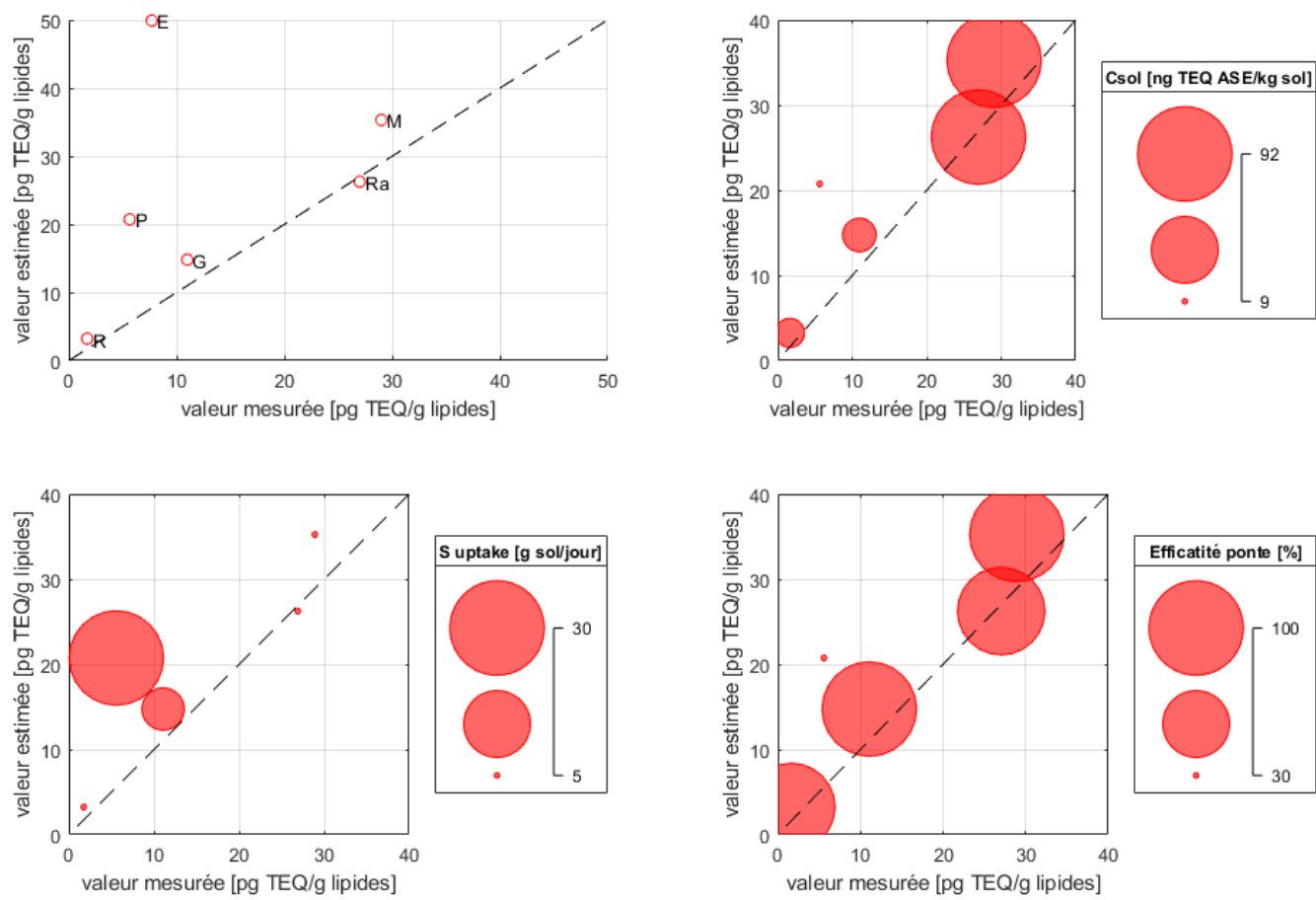
Tableau 4 Données récoltées pour ajuster les scénarios d'expositions de la poule chez les différents particuliers sur la zone de Lausanne

Poulaillers	Analyses PCDD/Fs dans le sol [ng TEQ/kg sol]	Analyses PCDD/Fs dans les œufs [pg TEQ/g lipides]	Nombre de poules	Agés Poules	Début ponte	Durée d'exposition	Age lors de l'arrivée sur le terrain contaminé	Alimentation	Efficacité de ponte	Couverture du sol	Surface par poule	Géophagie ¹
R	9.6 = 16.7 ASE	1.70	125	24 semaines	3 semaines	5 semaines	19 semaines	Graines dans mangeoires + 1x/jour graines au sol	90-100%	90%	> 6 m ²	5 g /jour
P	5.2 = 9 ASE	5.65	2	2/4 ans	-	4 ans	-	Graines dans mangeoires + restes d'aliments	30 % (2 œufs / semaine)	< 20 %	> 6 m ²	30 g/jour
G	11.1 = 19.3 ASE	11	4	3.5 ans	6 mois	3.5 ans	1 jour	Graines dans mangeoires, Vers de terre (dans potager)	100%	75 %	> 6 m ²	10 g/jour
E	18.7 = 32.5 ASE	7.7	2	2.5 et 1.5 ans	2 mois	2 ans	4 mois	Graines dans mangeoires + restes d'aliments	100%	50 %	> 6 m ²	15 g/jour
M	92 (ASE) = 52.9	29	3 (mais uniquement 1 pondeuse)	5 ans	6-8 mois	5 ans	2 jours	Poules accès au ¼ jardin, mangeoire avec graines, Temps à autres restes / vers de farines / viande	100% Période de mue : 3 semaines tous les 2 mois	90 %	> 6 m ²	5 g/jour
Ra	98 (ASE) = 56.3	27	4	1.5 ans		3 mois	3 mois		90%	90%	> 6 m ²	5 g/jour

1 : Géophagie estimée à partir de la couverture de sol et de la surface par poule ¹⁰

6.3 Analyse des paramètres variables sur les résultats mesurés en fonction des résultats estimés avec le modèle

Figure 14 Analyse des paramètres variables sur les résultats mesurés en fonction des résultats estimés avec le modèle



6.4 Code Matlab

TRANSFER MODEL DIOXINS (total TEQ) - LAYING HEN

```
clear
close all
```

Parameters variable:

- PCDD/F Concentration

```
C_soil = 100 ; % [ng TEQ ASE/kg soil] soil contamination
C_feed = 0 ; % [ngTEQ/kg feed] contamination level of the feed
```

- Exposure period

```
T_exposure = 300; % [day] duration exposure
T_postexp = 300 ; % [day] time after exposure
T_Ponte = 120; %[day] delay between arrival on exposure soil with the time
starting laying eggs.
```

- Geophagy

```
S_uptake = 0.01; % [kg soil/day] Soil consumption / uptake (2-10g Kijlstra 2004)
```

Other parameters

Parameters optimized or from literature

- Parameters of the chicken

```
Wcb = 1840 ; % [g BW] body weight of the laying hen
Fcf = 0.14 ; %[-] relative fat weight
Wf = 256 ; % [g fat] fat compartment weight (230 < Wf < 290)
```

- Parameters yolk egg

```
Wegg = 60; % [g] Weight egg
Fyolk = 0.32 ; %[-] Fraction of yolk in egg
Fyfat = 0.3 ; %[-] Fraction of fat in yolk
Wyf = Fyfat * Fyolk * Wegg ; % [g] Weight yolk fat
Eff = 1 ; % Laying efficiency; i.e. percentage of days an egg is laid
Tau = 0.188 ; %[day] mean ovulation time = offset
```


- parameters on the Soil uptake

```
B = 0.5 ; % [-] bioavailability -> valeur conservateur mais considère pour sol et insect
```

- parameters on the Feed

```
Mfeed = 0.113 ; % [kg dry matter / day] Feed intake
Fabs = 0.885 ; % [-] fraction absorbed (0.78 < Fabs < 1)
```

- Kinetics Constant

```
y = 0.0485 ; % [-/day] excretion elimination rate through yolk fat (0.046 < y < 0.055)
k = 0.00567 ; % [-/day] hepatic clearance elimination rate (0 < k < 0.011) (metabolism)
qc = 0.168 ; % [-/day] Dioxin inter-compartement transfert from central to fat
qf = 0.0776 ; % [-/day] Dioxin inter-compartement transfert from fat to central
```

- Dose absorbed equation

```
Dsoil = C_soil * S_uptake * B % [ngTEQ / day] Daily dose
Dfeed = Mfeed * C_feed * Fabs; % [ngTEQ / day] Dose by the feed contamination
Ddose_exposure = C_feed * Mfeed * Fabs + C_soil * S_uptake * B % [ngTEQ / day]
Daily dose when exposed
```

Initial condition

```
ymin = y * Fabs ;
kmax = Eff * ( y - ymin ) ;
Wffmax = Wf / Fabs ;
Aye10 = 0; % [ng] Amount in the yolk fat compartement at t=0
Ac0 = Aye10 / y ; % [ng] Amount in the central compartement at t=0
Af0 = qc / qf * Ac0 ; % [ng] Amount in the fat compartement at t=0
```

Equation differential resolution

```
tspan = 0 : 0.5 : ( T_exposure + T_postexp ) ; %Time step de 0.5 jour
[t,B]=ode45(@ (t,A) odefun(t,A,Ddose_exposure, Eff ,T_exposure, T_Ponte), tspan
,[Ac0 Af0 Aye10 0 0]);
```

Solutions

- Daily dose :

```
L=length(t);
i=0;
```

```

dDose=[0];
for j=1:1:L
    i=i+1;
    if t(i) < T_exposure
        dDose(i) = Ddose_exposure;
    else
        dDose(i)=0;
    end
end
end

```

▪ Compartments :

```

Ac=B(:,1)';
Af=B(:,2)';
Aye1=B(:,3)';
Ael=B(:,4)';
Adose=B(:,5)';
MasBal = Ac+Af+Aye1+Ael-Adose;

```

Figure Compartments

```

figure
hold on
plot(t,Ac,'LineWidth',2);
plot(t,Af,'LineWidth',2);
plot(t,Aye1,'LineWidth',2);
plot(t,Ael,'LineWidth',2);
plot(t,MasBal,'LineWidth',2);
grid on
legend('Ac','Af','Aye1','Ael','Masse Balance','Location','northwest')
xlabel('Temps [jours]')
ylabel('Quantité [ng TEQ]')
[tit, subtit] = title('Quantité de PCDD/Fs dans les différents compartiments pour
une poule exposée à :',sprintf('un sol de %0.1f [ngTEQ/kg sol]', C_soil));

```

Calculation of the amount in the Egg

```

i = 0;
L_2 = fix(L/2) ;

for k = 1 : L_2
    i=i+1;
    Aegg(i,1) = (Aye1(2*k+1)-Aye1(k*2-1))*1000; % [pg]
end

```

Figure of the amount in per egg lay each day

```
figure

hold on
grid on
yyaxis left
bar(Aegg)
ylabel('Quantité dans un oeuf pondu [pg TEQ/oeuf]')
yyaxis right
plot(t,Ayel,'LineWidth',2);
ylabel('Quantité excrétée via les oeufs [ng]')
xlabel('Temps [jour]')
[tit, subtit] = title('Quantité de PCDD/Fs dans les oeufs pondus par une poule
exposée à :',sprintf('un sol de %0.1f [ngTEQ/kg sol]', C_soil));
```

Function

- $dA_{cdt} = D_{dose_exposure} - (q_c + k + Eff \cdot y) \cdot A_c + q_f \cdot A_f$;
- $dA_{fdt} = q_c \cdot A_c - q_f \cdot A_f$;

```
function dAdt = odefun(t,A,Ddose, Eff,T_expo,T_Ponte)
    dAdt = zeros(5,1);
    if t < T_expo
        if t < T_Ponte % croissance de la poule avant ponte
            dAdt(1) = Ddose - ( 0.1680 + 0.0057 + 0 ) .* A(1) + 0.0776 .* A(2);
            dAdt(2) = 0.1680 .* A(1) - 0.0776 .* A(2); %Af
            dAdt(3) = 0 * A(1); %Ayel
            dAdt(4) = 0.0057 * A(1); %Ael
            dAdt(5) = Ddose;
        else
            dAdt(1) = Ddose - ( 0.1680 + 0.0057 + Eff * 0.0485 ) .* A(1) + 0.0776 .*
A(2);
            dAdt(2) = 0.1680 .* A(1) - 0.0776 .* A(2); %Af
            dAdt(3) = Eff * 0.0485 .* A(1); %Ayel
            dAdt(4) = 0.0057 * A(1); %Ael
            dAdt(5) = Ddose;
        end
    else
        if t < T_Ponte % croissance de la poule avant ponte
            dAdt(1) = 0 - ( 0.1680 + 0.0057 + 0 ) .* A(1) + 0.0776 .* A(2);
            dAdt(2) = 0.1680 * A(1) - 0.0776 * A(2);
            dAdt(3) = 0 * A(1);
            dAdt(4) = 0.0057 * A(1);
            dAdt(5) = 0;
        else
```

```
dAdt(1) = 0 - ( 0.1680 + 0.0057 + Eff * 0.0485 ) .* A(1) + 0.0776 .*  
A(2);  
dAdt(2) = 0.1680 * A(1) - 0.0776 * A(2);  
dAdt(3) = Eff * 0.0485 * A(1);  
dAdt(4) = 0.0057 * A(1);  
dAdt(5) = 0;  
end  
end  
end
```

Published with MATLAB® R2021a