



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LES CONTAMINANTS DANS LES ALIMENTS
5^{ème} session

La Haye, Pays-Bas, 21 – 25 mars 2011

**DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LES DIRECTIVES POUR LES OPTIONS DE GESTION DES
RISQUES SUR LA FAÇON DE GÉRER LES RÉSULTATS ISSUS DES MÉTHODOLOGIES
D'ÉVALUATION DE NOUVEAU RISQUE**

(Préparé par le groupe de travail électronique dirigé par les Etats-Unis d'Amérique)

GÉNÉRALITÉS

1. À sa 4^{ème} session, le Comité du Codex sur les contaminants dans les aliments (CCCF) est convenu d'établir un groupe de travail électronique chargé de formuler des directives pour les options de gestion des risques sur la façon de gérer les résultats issus des approches d'évaluation des risques qui sont utilisées par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) (ALINORM 10/33/41; paragraphe 111). Les participants du groupe de travail figurent en Appendice I.
2. Traditionnellement dans le secteur alimentaire, l'évaluation des risques repose sur des critères déterministes, à savoir, l'application d'un niveau sans effet nocif observé (NOAEL) ou d'un niveau sans effet observé (NOEL) et d'un niveau d'exposition moyenne et élevée. De plus en plus, d'autres méthodes probabilistes et distributionnelles sont utilisées pour caractériser le(s) risque(s) ainsi que l'(les) exposition(s). Ces approches permettent une meilleure description de la variabilité dans la population ainsi que l'incertitude liée aux estimations des risques. Qui plus est, d'autres résultats d'évaluation des risques sont obtenus, comme la marge d'exposition, qui donne une indication relative du niveau de préoccupation sanitaire sans vraiment quantifier le risque. Ces outils supplémentaires de l'évaluation des risques et l'information qu'ils fournissent nécessitent des approches nouvelles en matière de gestion des risques.
3. Par ailleurs, l'information relative à l'exposition bénéficie maintenant d'une attention plus grande dans l'évaluation des risques des produits chimiques et différents scénarios d'exposition (par ex., auprès des différentes populations sensibles) sont comparés aux risques estimés. Cette comparaison plus détaillée nécessite un examen plus approfondi dans la gestion du risque ainsi que des considérations concernant quelle fraction de la population sera affectée par les différentes mesures.
4. Le présent document de travail a pour but de décrire brièvement les méthodologies d'évaluation des risques plus traditionnelles et plus récentes (Appendice II) et ensuite, surtout, de fournir des options et des directives sur la façon dont les différents résultats de l'évaluation des risques peuvent être considérés dans la gestion des risques.
5. Le groupe de travail électronique soumet le présent document de travail au CCCF pour évaluation et examen supplémentaires pendant sa cinquième session. Au cours de l'élaboration du document, un nombre considérable d'observations a été soumis et un grand nombre de recommandations a été formulé sur la manière de procéder, certaines étant contradictoires. Ce document se propose de rétablir la portée nécessaire à certains contextes d'évaluation des risques afin de comprendre pleinement la signification des nouvelles options de gestion des risques. Ce document est présenté au CCCF pour qu'il discute des travaux futurs à effectuer sur ce document. Il est recommandé au CCCF de décider si les travaux sur ce document doivent se poursuivre, si l'accent mis sur le contexte de l'évaluation des risques tel qu'il est présenté est approprié,

quelles études de cas, s'il y a lieu, seraient appropriées (voir les notes dans l'Appendice IV), et surtout, quelles propositions peuvent être soumises pour renforcer les sections sur les options de gestion des risques.

Introduction

6. Ce document de travail fournit des directives au CCCF, outre les principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius (Codex) tels qu'ils figurent dans le manuel de procédure du Codex Alimentarius. Le Codex a fait sienne l'utilisation de l'analyse des risques dans l'élaboration des approches fondées sur le risque pour la gestion des risques de santé publique d'origine alimentaire. L'analyse des risques contient trois composantes et la figure 1 illustre la relation entre les trois composantes de l'analyse des risques.

FIGURE 1
Cadre schématique de l'analyse des risques du Codex



Cadre de l'analyse des risques

Évaluation des risques

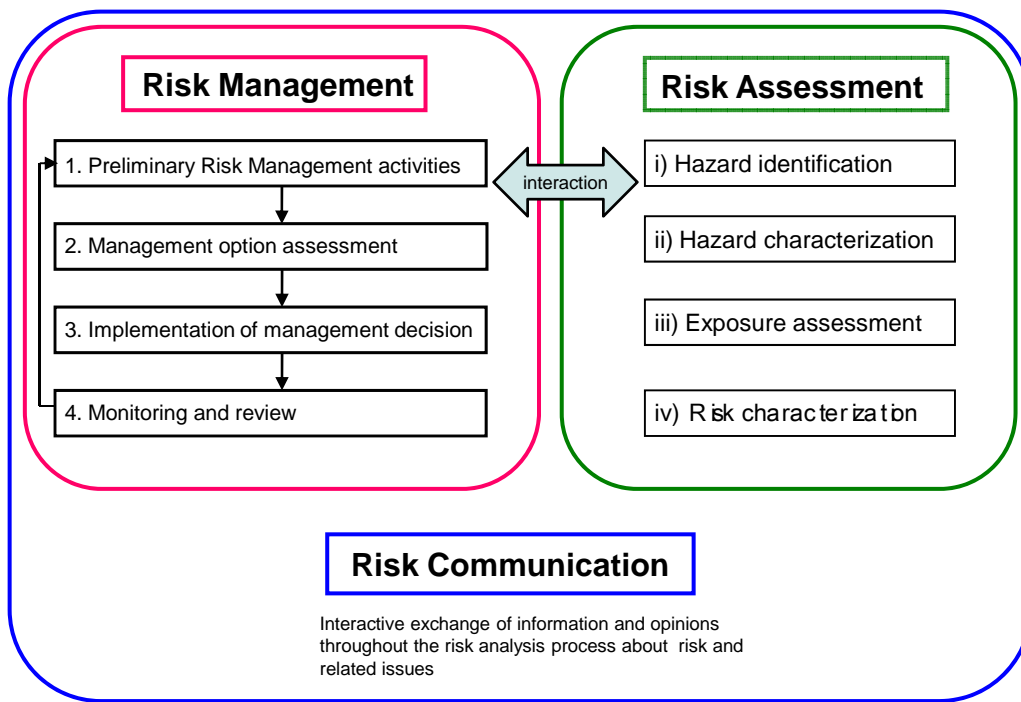
- o Fondement scientifique

Gestion des risques

- o Fondement politique

Communication des risques

- o Échange interactif de l'information et des avis concernant les risques



Gestion des risques

1. Activités préliminaires de gestion des risques
2. Évaluation des options de gestion
3. Mise en œuvre des décisions de gestion
4. Suivi et examen

Évaluation des risques

- i) Identification des risques
- ii) Caractérisation des risques
- iii) Evaluation de l'exposition
- iv)

Communication des risques

Echange interactif de l'information et des avis
 tout au long du processus de l'analyse des risques
 sur les risques et les questions apparentées

[Note: Le Japon propose de remplacer le premier schéma par le second placé ci-dessus qui décrit le cadre schématique du Codex pour l'analyse des risques en appliquant « Les principes de travail pour l'analyse des risques destinés à être appliqués dans le cadre du Codex Alimentarius » du manuel de procédure du Codex. Au titre de l'article 2.2 de l'accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (accord SPS), la gestion des risques (mesures sanitaires) est fondée sur des principes scientifiques et n'est pas maintenue sans preuves scientifiques suffisantes. Dans le manuel de procédure du Codex, il est indiqué que « les normes, directives et autres recommandations du Codex Alimentarius doivent reposer sur une analyse et sur des preuves scientifiques objectives ... ». Même si la gestion des risques en elle-même implique le développement de politiques, elle doit reposer sur la science.

La description actuelle du premier schéma pourrait susciter un malentendu sur ce point.]

7. S'il est vrai qu'il est souhaitable de distinguer les activités fonctionnelles de l'évaluation des risques de celles de la gestion des risques afin d'assurer l'indépendance scientifique, il est reconnu que les gestionnaires des risques doivent communiquer et dialoguer avec les évaluateurs des risques tout au long du processus, notamment lors de la formulation du problème et des phases de planification et d'établissement du champ d'application au début du processus d'analyse des risques. Cela permettra de concentrer et de diriger l'évaluation des risques sur les problèmes et les questions de gestion des risques appropriés. Par conséquent, la relation entre l'évaluation des risques et la gestion des risques est un processus interactif, souvent itératif. Une part importante de cette interaction est le développement d'une politique d'évaluation des risques. Le manuel de procédure du Codex définit l'évaluation des risques comme suit: « Lignes directrices documentées sur des choix d'orientations et d'avis associés pour leur application à des points approuvés au

cours de l'évaluation des risques, afin que l'intégrité scientifique du processus soit maintenue ». Cette procédure vise à assurer que l'évaluation des risques soit systématique, complète, impartiale et transparente. Le mandat donné par les gestionnaires des risques aux évaluateurs des risques doit être aussi clair que possible.

8. Tout aussi importante est la communication entre les évaluateurs des risques et les gestionnaires des risques à la fin de l'évaluation des risques lors de la communication des résultats aux gestionnaires des risques. Ces résultats permettront aux gestionnaires des risques de déterminer quelle décision en matière de sécurité sanitaire des aliments devra ou non être prise. C'est précisément ce point du processus de l'analyse des risques qui sera accentué dans le présent document de travail. Cet objectif est conforme à celui du manuel de procédure du Codex (Section IV: Analyse des risques, Section 2. CCFA/CCCF et JECFA) qui invite les deux parties à continuer de développer des procédures visant à améliorer la communication entre les deux comités.

9. Comme l'indique le manuel de procédure du Codex (Section IV: Analyse des risques, sections 3. CCFA/CCCF et 4, JECFA), l'interrelation entre les deux comités nécessite une communication intelligible et transparente. Le JECFA est essentiellement chargé de fournir au CCCF des évaluations des risques à fondement scientifique, composées de quatre éléments (i) identification des risques, (ii) caractérisation des risques (y compris l'évaluation de la dose réponse), (iii) évaluation de l'exposition, et (iv) caractérisation des risques. Cela constitue la base de l'examen de la sécurité sanitaire des aliments et des recommandations du CCCF concernant les mesures de gestion, comme les limites maximales (LM) dans les aliments, à soumettre à la Commission du Codex.

10. Pour un examen plus approfondi du processus/cadre de l'analyse des risques et des composantes de l'analyse des risques, prière de consulter le manuel de procédure du Codex, le document EHC 240: Principes et méthodes en matière d'évaluation des risques des produits chimiques dans les aliments (FAO/WHO, 2009) du Programme international sur la sécurité chimique (IPCS), et le document 87 FAO – Alimentation et nutrition: Analyse des risques liés à la sécurité sanitaire des aliments – Un guide pour les autorités nationales de sécurité sanitaire des aliments (OMS/FAO, 2006), entre autres nombreuses références possibles.

11. Plusieurs glossaires contiennent des définitions pour les termes clés contenus dans ce document et tiennent lieu de référence utile, et deux sources d'information principales ont été utilisées dans l'élaboration du présent document de travail:

FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la santé). 2009. Critères de santé de l'environnement 240: Principes et méthodes d'évaluation des risques liés aux substances chimiques dans les aliments: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index1.html>

Système intégré d'information sur le risque de l'agence de protection de l'environnement américaine (EPA): http://www.epa.gov/ncea/iris/help_gloss.htm

Résultats des évaluations des risques

12. L'évaluation des risques est un processus destiné à calculer ou à estimer le risque pour un organisme, un système ou une (sous)population cibles donnés, y compris l'identification des incertitudes associées, suite à l'exposition à un agent particulier, en tenant compte des caractéristiques inhérentes à l'agent concerné ainsi que des caractéristiques du système cible spécifique (Terminologie de l'évaluation des risques de l'IPCS, OMS, 2004). L'évaluation des risques peut produire un grand nombre de résultats possibles, allant de la description qualitative des risques possibles à l'établissement des priorités concernant les risques, à l'estimation quantitative des risques à des niveaux d'exposition donnés. Les résultats examinés ici sont pour la plupart axés sur les calculs quantitatifs des risques.

Valeurs indicatives à visée sanitaire

13. L'établissement des valeurs indicatives à visée sanitaire, comme la DJA/ DJT ou l'ARfD, fournit l'information quantitative de l'évaluation des risques aux gestionnaires, leur permettant de prendre les décisions axées sur la protection de la santé humaine. Les valeurs indicatives à visée sanitaire élaborées par le JECFA (et le JMPR) pour les substances contenues dans les aliments, et aussi dans l'eau de boisson, sont l'expression quantitative de l'ordre de grandeur de l'exposition orale (aiguë ou chronique) qui serait prévue pour ne présenter aucun risque sanitaire appréciable. Les valeurs indicatives à visée sanitaire sont calculées en divisant le point de départ par les facteurs de sécurité/d'incertitude appropriés.

14. Les valeurs indicatives à visée sanitaire pour les substances qui produisent des effets indésirables sont établies par le biais d'un mécanisme qui démontre une relation dose réponse non linéaire, à savoir un niveau d'exposition où un effet indésirable ne peut pas être détecté au-delà de la concentration naturelle.

Point de départ

15. Le(s) critère(s) critique(s) et l'(les) étude(s) critique(s) (à savoir, qui s'appuient sur les espèces les plus sensibles, sur les critères les plus sensibles pertinents pour l'homme, sur les effets sanitaires indésirables irréversibles) sont identifiés et les doses appropriées pour évaluer les risques en sont déduites (par ex., le niveau sans effet nocif observé - NOAEL). Pour les doses réponses qui peuvent être modélisées, d'autres estimations des risques sont effectuées. A partir de ces modèles de dose réponse, un point de départ pour l'extrapolation des doses de (des) exposition(s) humaine(s) prévue(s) est identifié.

16. Traditionnellement, le NOAEL pour l'effet critique identifié dans l'étude critique représente le point de départ traditionnel de l'évaluation des risques sanitaires des produits chimiques. Le NOAEL est le niveau de la dose expérimentale le plus élevé pour lequel la réponse n'est statistiquement pas considérablement différente de la réponse obtenue avec le groupe de contrôle. Un avis d'expert est nécessaire pour déterminer la valeur du NOAEL. Il est défini à partir de l'étude qui a été déterminée par les experts comme étant la plus pertinente pour extrapoler le risque humain. Si un NOAEL ne peut pas être identifié à partir de l'étude la plus pertinente, c'est la dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) qui sert de point de départ.

17. Pour obtenir davantage d'information sur la relation dose-réponse et pour améliorer l'approche basée sur la NOAEL, la méthode de la dose repère (BMD) est de plus en plus utilisée quand les données le permettent. La méthode de la dose repère présente un certain nombre d'avantages, dont l'utilisation des données complètes relatives à la dose réponse de l'analyse statistique, qui permet aussi de quantifier l'incertitude liée aux données. Une incertitude plus élevée dans les données, par exemple, en raison de la petite taille des groupes ou de la variation élevée dans le groupe, seraient exprimées dans les valeurs indicatives à visée sanitaire minimales (EHC 240; OMS, 2009).

18. En bref, la méthode de la dose repère consiste à établir la correspondance entre une série de modèles de doses réponses et les données, et une dose repère est estimée à partir de chaque modèle en tant que dose correspondant à un changement précis du risque/effet au-delà de la concentration naturelle (à savoir, la réponse repère, BMR). La limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatérale à 95 pour cent de la dose repère est calculée, la BMDL, pour prendre en compte l'incertitude des données. Sur la base de tous les modèles qui présentent un profil acceptable par rapport aux données, les doses repères inférieures sont calculées et l'ordre de grandeur des doses repères inférieures est exprimé. Dans l'évaluation des risques, la limite inférieure de l'ordre de grandeur des doses repères inférieures est utilisée pour une approche plus prudente et par conséquent davantage protectrice en matière de santé.

Incertain et variabilité

19. L'incertitude est liée au manque de connaissances. Ce n'est pas le cas de la variabilité. Par exemple, un évaluateur des risques peut être tout à fait certain que différents individus boivent différentes quantités d'eau mais ne pas être certain de la variabilité concernant les doses d'eau ingérées par la population. L'incertitude peut généralement être réduite en recueillant davantage de données et des données meilleures, alors que la variabilité est une propriété inhérente à la population à évaluer. La variabilité peut être mieux caractérisée avec davantage de données, mais elle ne peut pas être réduite ni éliminée. Les efforts visant à distinguer clairement la variabilité de l'incertitude sont importants caractériser le risque.

20. La variabilité renvoie à la véritable hétérogénéité ou diversité. Par exemple, dans une population qui boit l'eau d'une même source contenant la même concentration de contaminants, les risques liés à la consommation de l'eau peuvent varier. Cela peut être dû aux différences d'exposition (à savoir, des individus différents boivent des quantités d'eau différentes et ont un poids corporel différent, des fréquences d'exposition différentes et des durées d'exposition différentes) ainsi qu'aux différences dans les réponses (par ex., les différences génétiques de résistance à une dose chimique). Ces différences inhérentes constituent la variabilité. Les différences entre les individus d'une même population constituent la variabilité interindividuelle, les différences chez un même individu dans le temps constituent la variabilité intraindividuelle.

21. Tout paramètre ou prédiction estimée à partir d'un modèle donné n'est qu'une estimation ponctuelle et, dans une mesure plus ou moins grande, elle est incertaine. Cette incertitude provient d'au moins trois

sources: 1) l'erreur d'échantillonnage due aux inférences pour une population plus vaste sur la base d'une expérience unique; 2) la réalité qui veut que les estimations des doses-réponses sont généralement différentes selon les expériences, avec des différences de concept expérimental, de protocole ou de circonstances non contrôlées; et 3) le fait que le « vrai » modèle n'est pas connu, ce qui engendre une incertitude supplémentaire lors de l'interpolation entre les doses, mais encore davantage lors de l'interpolation à l'extérieur de la fourchette des doses pour lesquelles les informations sont connues. Ces incertitudes peuvent être toutes représentées dans l'évaluation d'une dose réponse en utilisant les distributions de probabilité ou les arbres de probabilité. Cette dernière technique consiste à utiliser des hypothèses plausibles supplémentaires multiples concernant les groupes de données ou de modèles qui seront utilisés pour produire une estimation, desquelles est déduite une fourchette d'estimations plausibles (FAO/OMS, 2009).

22. Le manuel de procédure du Codex fournit des directives d'après lesquelles les contraintes, les incertitudes et les hypothèses ayant un impact sur l'évaluation des risques doivent être explicitement examinées à chaque étape de l'évaluation des risques et documentées avec transparence. L'expression de l'incertitude ou de la variabilité dans les estimations du risque peut être qualitative ou quantitative, mais elle doit être quantifiée dans la mesure où cela est scientifiquement possible.

23. L'analyse de la sensibilité peut fournir quelques précisions sur l'incertitude. Cette analyse permet de déterminer comment les changements de divers intrants (données ou hypothèses) affectent les résultats de l'évaluation des risques. La précision obtenue porte sur l'estimation de la contribution de l'incertitude ou de la variabilité associée à chaque intrant apportée à l'incertitude ou à la variabilité globale dans l'estimation des risques. Les distributions des intrants pour lesquelles l'incertitude produit l'impact le plus important sur le résultat peuvent être identifiées.

Facteurs d'incertitude/de sécurité

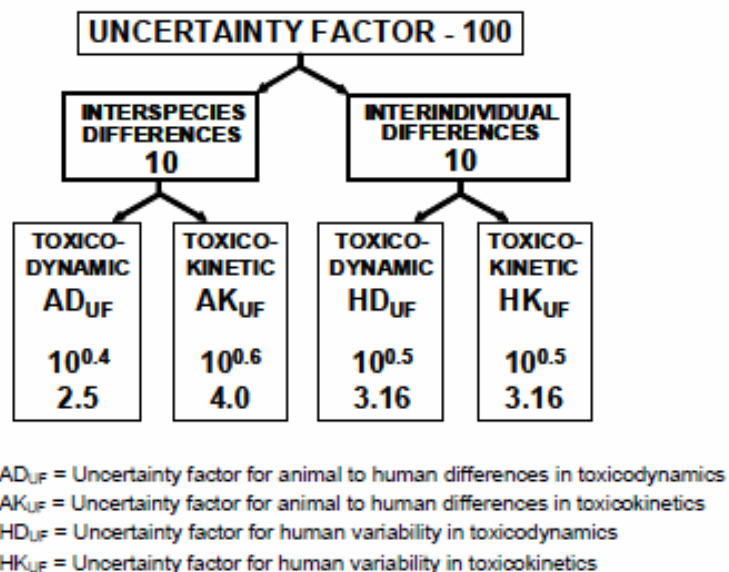
24. Les facteurs d'incertitude, ou de sécurité, sont utilisés pour tenir compte de l'incertitude et de la variabilité qui entourent les données utilisées pour estimer les risques. Un facteur d'incertitude/de variabilité est généralement un facteur composite dans lequel le point de départ retenu est divisé pour calculer une valeur indicative à visée sanitaire, qui est considérée comme une dose sans risque sanitaire appréciable, correspondant à un niveau d'exposition sans risque.

25. Le facteur d'incertitude/de sécurité par défaut de 100 correspond au produit de deux facteurs de 10 distincts qui prévoient 1) les différences entre les réponses moyennes obtenues sur les animaux de laboratoire utilisés dans l'étude identifiée pour calculer le point de départ et celles obtenues sur les humains moyens et 2) la variabilité pour les réponses entre les humains moyens et ceux à haute sensibilité (IPCS, 1987). Le fait de reconnaître que le facteur d'incertitude original de 100 pourrait être considéré comme représentatif de deux facteurs de 10 a conféré une certaine souplesse, car des facteurs différents peuvent être appliqués au point de départ défini dans une étude sur les humains et au point de départ défini dans une étude sur les animaux de laboratoire. Par exemple, si les données obtenues suite à des études bien dirigées dans la population humaine sont la base de l'estimation des risques, le facteur de 10 a été considéré comme approprié en tant que valeur par défaut (IPCS, 1994).

26. Pour affiner, les deux facteurs de 10 par défaut peuvent être subdivisés de sorte à incorporer les données appropriées de toxicodynamique ou toxicocinétique quand elles existent (Renwick, 1993). La subdivision de chaque facteur de 10 en composantes toxicocinétiques et toxicodynamiques permettrait à une partie de la valeur par défaut d'être remplacée par des données pertinentes et spécifiques aux produits chimiques, quand celles-ci sont disponibles.

27. C'est ainsi que le concept des facteurs d'ajustement spécifiques à un produit chimique (CSAF) est apparu.

Figure 2: Subdivision du facteur d'incertitude ordinaire de 100. Les données spécifiques à un produit chimique peuvent être utilisées pour remplacer un facteur d'incertitude/de variabilité par défaut par un facteur d'ajustement (OMS 2005)



FACTEUR D'INCERTITUDE - 100

Différences interspèces – 10

Différences interindividuelles - 10

Toxicodynamiques Toxicocinétiques

Toxicodynamiques Toxicocinétiques

Facteur d'incertitude pour les différences animal/homme en toxicodynamique

Facteur d'incertitude de l'animal pour les différences animal/homme en toxicocinétique

Facteur d'incertitude pour la variabilité humaine en toxicodynamique

Facteur d'incertitude pour la variabilité humaine en toxicocinétique

Les facteurs d'ajustement spécifiques à un produit chimique relatifs aux différences interspèces et à la variabilité humaine peuvent être incorporés dans un facteur composite (CF). Le facteur composite est le produit de quatre facteurs différents, chacun d'entre eux pouvant être un facteur d'ajustement à un produit chimique ou un facteur d'incertitude par défaut:

$$CF = [AK_{AF} \text{ ou } AK_{UF}] \times [AD_{AF} \text{ ou } AD_{UF}] \times [HK_{AF} \text{ ou } HK_{UF}] \times [HD_{AF} \text{ ou } HD_{UF}]$$

- A représente le facteur d'extrapolation de l'animal à l'homme (sur la base de la quantification des différences interspèces)
- H représente le facteur de variabilité humaine (sur la base de la quantification des différences interindividuelles)
- K représente les différences toxicocinétiques
- D représente les différences toxicodynamiques
- AF est le facteur d'ajustement calculé à partir des données spécifiques au produit chimique
- UF est le facteur d'incertitude, une valeur par défaut qui est utilisée en l'absence de données spécifiques au produit chimique.

28. Le calcul des facteurs d'ajustement spécifiques à un produit chimique n'est pas toujours possible ni même nécessaire. Par exemple, si la marge entre le point de départ et l'exposition humaine anticipée est très large, l'élaboration de données plus sophistiquées nécessaires pour remplacer une partie d'un facteur d'incertitude par défaut ne justifierait pas l'expérimentation nécessaire sur les animaux et sur les humains et les dépenses de ressources associées. Cependant, quand la marge est étroite, l'élaboration de données quantitatives spécifiques au produit chimique supplémentaires pourrait être justifiée pour affiner les analyses des doses réponses et la crédibilité scientifique des résultats, comme les doses journalières admissibles (DJA)/les doses journalières tolérables(DJT), et les marges d'exposition (ME).

29. Des facteurs d'incertitude/de sécurité supplémentaires peuvent être utilisés au cas par cas, principalement pour prendre en compte les déficiences dans la base des données, pour extrapoler de l'exposition subchronique à chronique, ou pour extrapoler d'un NOAEL à un LOAEL.

30. Lors de l'application des facteurs d'incertitude/de sécurité, il est toujours critique de décrire et d'expliquer avec transparence le choix de tous les facteurs utilisés.

Marge d'exposition (ME)

30. Les substances qui sont à la fois génotoxiques et carcinogènes ne sont généralement pas acceptables pour emploi en tant qu'additifs alimentaires, pesticides ou médicaments vétérinaires. Pour les substances génotoxiques et carcinogènes, l'hypothèse traditionnelle est qu'il y a une dose réponse linéaire jusqu'à la dose zéro et qu'un certain niveau de risque peut exister à n'importe quel niveau d'exposition. Par conséquent, le JECFA n'établit pas de valeur indicative à visée sanitaire pour les substances, comme les contaminants, qui sont reconnus comme étant à la fois génotoxiques et carcinogènes.

31. Afin d'informer les gestionnaires des risques, le concept de la marge d'exposition a été appliqué à plusieurs de ces contaminants (par ex., l'acrylamide). La marge d'exposition est le rapport entre le point de départ et l'exposition humaine estimée. La marge d'exposition tient compte des estimations de l'activité relative du cancer et de l'exposition, et donne par conséquent une indication du niveau du risque. Plus la marge d'exposition est élevée, plus le risque sanitaire est faible, et vice versa.

32. Cette approche fournit l'information aux gestionnaires des risques sur le degré de similarité entre les expositions humaines et celles qui produisent un effet mesurable sur les animaux ou les humains en laboratoire. Par ailleurs, les marges d'exposition pour des substances différentes peuvent être comparées pour aider les gestionnaires des risques à établir les priorités d'actions pour la gestion des risques (AES/EFSA, 2005a; FAO/OMS, 2005; O'Brien et al., 2006). Le niveau d'intervention réglementaire ou non réglementaire tiendra ensuite compte de l'ordre de grandeur de la marge d'exposition.

33. Il serait bon de noter, cependant, que certains produits chimiques augmentent l'incidence du cancer chez les animaux de laboratoire par des mécanismes non-génotoxiques, et l'établissement d'une valeur de référence serait approprié pour ces produits chimiques (FAO/OMS, 2009). Cependant, pour les substances dont la dose réponse est non linéaire, mais pour lesquelles la base de données est vraiment trop incomplète pour établir une valeur de référence, l'approche de la marge d'exposition est aussi utilisée sur la base d'un critère donné pour lequel quelques données existent.

Estimations quantitatives des risques

34. Quand les données disponibles sont suffisantes, le JECFA peut aussi effectuer une évaluation des risques complètement quantitative, en définissant l'estimation quantitative des risques à des niveaux d'exposition précis. A ce jour, elle n'a été réalisée que pour les aflatoxines, pour lesquelles le risque lié au cancer (à savoir le nombre de cas de cancer estimés par année) par ng d'aflatoxines ingérés a été estimé pour différentes populations à risque. Ces évaluations des risques détaillées exigent une grande quantité de données qui ne sont pas souvent disponibles. [Note: il a été observé qu'une évaluation quantitative des risques a été faite par le JECFA pour les fumonisines en 2001].

Options de gestion des risques

35. La manière dont les valeurs indicatives à visée sanitaire (appelées aussi valeurs de référence) comme la DJA, la DJT et la DRf sont estimées engendre généralement des valeurs déterministes dans le sens qu'elles supposent une démarcation entre ce qui est un niveau d'exposition « sans risque » (à savoir, les expositions inférieures à la valeur) et le niveau « à risque » (à savoir, les expositions supérieures à la valeur). Dans un grand nombre de cas au fil des années, ces valeurs déterministes ont été utilisées comme approche

courante de « démarcation nette » pour gérer les risques. Les responsables des décisions et les autorités compétentes utilisent ces valeurs de référence pour établir les normes et les règlements concernant les expositions appropriées. Cependant, il importe de ne pas perdre de vue qu'en raison de l'incertitude et de la variabilité, ces « démarcations nettes » ne sont en réalité pas aussi précises (à savoir, qu'elles ne délimitent pas aussi nettement les expositions « sans risque » et « à risque ») qu'elles semblent l'indiquer. Il serait bon de tenir compte du fait qu'il y a une distribution de l'incertitude (autant qu'un ordre de grandeur pour les DRf par exemple) qui doit être comprise. La modélisation probabiliste (par ex., avec des distributions par les valeurs) fournit aux gestionnaires des risques une modélisation plus détaillée de la dose réponse avec une transparence plus grande vis-à-vis de l'incertitude qui entoure un grand nombre de ces valeurs. Pour faciliter la décision, l'évaluation des risques devrait fournir l'information sur la nature et l'étendue des incertitudes contenues dans les données toxicologiques et d'exposition qui constituent les intrants des distributions à modéliser.

36. Pour les gestionnaires des risques, la distribution autour de la valeur de référence et ses probabilités et incertitudes complique la prise de décision, notamment pour décider qui en particulier ou quelle portion de la population doit être protégée. Il est nécessaire de considérer si l'(les) individu(s) le(les) plus sensible(s) doit(doivent) être protégé(s) ou l'ensemble de la population générale (par ex., il est nécessaire de décider d'un objectif pour lequel au moins 95 pour cent de toute population ne dépassera pas la DJT (dans certains cas, cela pourrait être l'objectif à long terme)). Dans le cas de certains contaminants, il peut être utile d'établir plus d'une valeur de référence (par ex., une DJT ou DRf pour la population générale et une DARf pour les femmes enceintes).

Niveau Maximal (NM) du Codex

38. Dans le cas des contaminants chimiques, les niveaux maximaux sont établis par le CCCF, sur les avis du JECFA pour être compatibles avec les niveaux d'ingestion tolérable, et sont fondés sur le niveau de contamination le plus bas qui puisse être raisonnablement réalisable sans retirer l'aliment de la filière alimentaire. Le manuel de procédure du Codex indique que le CCCF approuvera les niveaux maximaux uniquement pour les contaminants pour lesquels 1) le JECFA a réalisé une évaluation de la sécurité sanitaire ou a réalisé une évaluation des risques quantitative, et 2) le niveau de contaminant dans l'aliment peut être déterminé à l'aide des plans d'échantillonnage et des méthodes d'analyse appropriés. L'établissement d'un niveau maximal pour un contaminant peut être envisagé quand le risque est élevé et quand il est présent dans des aliments qui contribuent largement à l'exposition totale. Le niveau maximal Codex pour un contaminant dans une denrée alimentaire de consommation humaine ou animale est la concentration maximale pour ce contaminant recommandée par le Codex comme étant légalement autorisée dans cette denrée.

39. Les niveaux maximaux sont principalement établis pour les denrées primaires, mais il serait approprié d'établir des niveaux maximaux pour les aliments transformés quand l'établissement du niveau maximal pour la denrée primaire est jugée inefficace ou quand le contaminant apparaît au cours de la transformation (par ex., les chloropropanols) ou quand la transformation appropriée permet l'élimination de la toxine. Dans les cas où l'origine de la toxine est sporadique, comme pour les biotoxines dans les mollusques bivalves, l'établissement d'un niveau maximal peut servir de contrôle efficace contre les apparitions occasionnelles d'empoisonnement si un contrôle régulier a lieu, alors que les autres mécanismes de contrôle tentent de minimiser l'occurrence de ces foyers.

40. Pour un contaminant qui produit un effet toxique chronique et dont la distribution est lognormale, l'établissement d'un niveau maximal pour ce produit chimique dans les aliments dans lesquels il est présent a souvent peu d'impact sur l'exposition moyenne de la population. Si une réduction de l'exposition est souhaitée, une proportion significative de l'aliment devra être retirée du marché pour déplacer la valeur moyenne. Par ailleurs, dans les cas où l'exposition moyenne à un produit chimique est bien inférieure à la valeur de référence toxicologique, l'établissement d'un niveau maximal dans l'aliment n'aura probablement aucun impact sur la santé publique. .

41. Un autre aspect des niveaux maximaux aide les gestionnaires des risques à déterminer quelle gestion des risques différente peut être envisagée. Des niveaux maximaux hypothétiques différents peuvent être examinés pour un contaminant placés dans ses différents scénarios d'exposition et permettre de fournir des précisions sur les options de gestion des risques et le niveau maximal final établi (par ex., les aflatoxines dans les fruits à coque).

Interprétation de la marge d'exposition

42. Afin de décider de la nécessité d'une action de la gestion des risques dans les cas où le résultat de l'évaluation des risques est une marge d'exposition, le niveau de la préoccupation sanitaire doit être interprété.

43. Il n'y a aucune orientation générale pour l'interprétation de la marge d'exposition. L'acceptabilité de la marge d'exposition dépend de son ordre de grandeur et relève en fin de compte d'une décision de la gestion des risques (IPCS, 2009a). Pour faciliter cette décision, l'évaluation des risques devrait fournir l'information sur la nature et l'étendue des incertitudes et de la variabilité inhérentes à la fois aux données toxicologiques et à celles de l'exposition (Barlow et al., 2006). Certains points concernant l'acceptabilité d'une marge d'exposition peuvent être examinés.

- Empiriquement, quand des comparaisons entre les extrapolations linéaires de faible dose historiquement utilisées pour les carcinogènes génotoxiques sont faites pour estimer les marges d'exposition, la possibilité d'un risque de cancer sur un million à partir de l'extrapolation des faibles doses se situe aux marges d'exposition d'environ 100 000. Cela pourrait être considéré comme une valeur supérieure pour laquelle des valeurs plus élevées de la marge d'exposition seraient considérées comme un risque faible. Quand les données sont suffisantes pour déterminer que le mode d'action de la cancérogénicité est génotoxique, AESA/EFSA indique qu'une marge d'exposition de 10 000 ou plus serait appropriée (AESA/EFSA, 2005).
- Pour les substances dont les critères sont moins sévères (à savoir, qui ne sont pas des carcinogènes génotoxiques, ni des substances toxiques ayant des effets graves sur la reproduction et le développement), l'examen visant à déterminer si la marge d'exposition identifiée présente un risque pour la santé humaine pourrait suivre un processus similaire à la sélection des facteurs d'incertitude appropriés à utiliser lors de l'établissement d'une valeur de référence (par ex., un facteur de 10 pour les différences interspèces, de 10 pour la variabilité humaine et des facteurs supplémentaires pour les lacunes importantes dans la base de données). Par conséquent, une marge d'exposition de 100 pourrait être considérée comme une valeur inférieure pour les contaminants dont le risque relatif est faible.
- Quand la marge d'exposition estimée se situe entre des valeurs présentant des toxicités associées préoccupantes, il devient plus difficile pour les gestionnaires des risques de se prononcer sur l'acceptabilité de cette marge d'exposition. Généralement les décisions relatives à l'acceptabilité d'une telle marge d'exposition sont prises au cas par cas selon le niveau de protection liée à la santé publique requis ou souhaité et le degré et la nature de la population exposée. Là encore, quand les incertitudes et la variabilité sont analysées de façon claire et transparente, il est plus facile de prendre une décision sur ce qu'est une marge d'exposition acceptable pour le contaminant. Certaines considérations peuvent aider le gestionnaire des risques concernant le niveau de la marge d'exposition:
 - *Le nombre d'hypothèses et l'étendue de l'incertitude.* Un nombre plus élevé d'hypothèses et une incertitude plus grande dans les données exigent une marge d'exposition plus grande.
 - *Le nombre des réponses (effets indésirables).* Une marge d'exposition plus petite peut être justifiée quand une substance induit un seul type de réponses au lieu de plusieurs réponses, ce qui entraînerait probablement une marge d'exposition plus grande.
 - *La nature de la (des) réponse(s).* Selon la sévérité de l'effet (par ex., changement de niveau enzymatique ou tumeur évidente), que la réponse soit un effet précurseur dans le mode d'action ou un effet apical évident, et selon la pente de la courbe de la dose réponse (par ex., abrupte ou d'élévation minimale; au-delà de quelle grandeur de doses s'élève-t-elle), il sera possible de définir une marge d'exposition acceptable.
 - *Nombre(s) et différentes sortes de mode(s) d'action.* Quand l'analyse d'un contaminant a montré qu'il a plus d'un mode d'action, une marge d'exposition plus grande peut être nécessaire. Cela dépend aussi de la nature de la réponse engendrée par ces modes d'action. Par exemple, une marge d'exposition plus petite peut être acceptable si la réponse/le mode d'action unique est un changement réversible de l'augmentation du poids du foie sans aucune autre réponse observée. Un mode d'action génotoxique exige probablement une marge d'exposition plus grande.

- *Persistence de la substance.* L'information sur la persistance du contaminant dans le corps impliquerait une marge d'exposition plus grande pour les substances qui persistent plus longtemps dans le corps.
- *Populations/étapes de la vie sensibles.* Le gestionnaire des risques peut décider que les populations sensibles (par ex., les enfants à risque) doivent être pris en compte et qu'une marge d'exposition plus grande serait mieux appropriée pour tenir compte de leur sensibilité.

44. L'information sur l'(les) exposition(s) au contaminant contribue à déterminer la marge d'exposition. Si un grand nombre d'individus sont exposés contre un nombre très petit, une marge d'exposition plus grande sera nécessaire dans le premier cas. Cependant, l'ordre de grandeur de la marge d'exposition ne dépend pas seulement du nombre d'individus exposés, mais de la nature de l'exposition, du rythme et de la durée de l'exposition, et des individus plus ou moins sensibles à l'exposition, parmi les nombreuses variables de l'exposition.

Considérations générales relatives à la gestion des risques

45. La décision quant à savoir si la stratégie/option de gestion des risques appropriée est réglementaire ou non ou une association des deux dépendra d'un certain nombre de facteurs, dont la sévérité du risque sanitaire, la probabilité de son occurrence, le nombre d'individus potentiellement affectés, le niveau de protection nécessaire ou souhaitée, et l'efficacité anticipée de la stratégie de gestion des risques proposée. Comme les évaluations des risques sont de nature qualitative ou quantitative, il est nécessaire d'examiner comment le type d'évaluation des risques aura un impact sur la façon dont elle sera utilisée dans la gestion des risques. Différents types d'évaluation quantitative des risques peuvent être appliqués, qui suivent généralement les approches déterministes ou probabilistes. Les approches déterministes reposent généralement sur des intrants et des résultats à valeur unique (qui peut être limitée par des intervalles de confiance) et fournissent un moyen relativement simple d'utiliser l'évaluation des risques pour élaborer des options de gestion des risques (par ex., l'établissement de niveaux maximaux). Cependant, elles présentent l'inconvénient de fournir une information moins exacte, par ex., des précisions limitées sur l'incertitude (même si elle est accompagnée d'intervalles de confiance) et une tendance à cibler les situations extrêmes comme les pires des scénarios. Les approches probabilistes fournissent les moyens de surmonter les inconvénients déterministes. Les intrants et les résultats des approches probabilistes sont des distributions de valeurs et tiennent compte à la fois de l'incertitude et de la variabilité. Cependant, la difficulté réside dans l'expression du résultat sous la forme d'une option à mettre en œuvre à l'aide des mesures de contrôle de la sécurité des aliments appropriées.

46. Quelle que soit l'approche, beaucoup d'options de gestion des risques pour les contaminants reposent sur les estimations des niveaux d'exposition tolérable visant à éviter les effets indésirables sur la santé (tels que décrits dans les sections précédentes). Pour les contaminants chimiques, le résultat de l'évaluation des risques contient généralement l'estimation de la dose tolérable, comme la DJT ou la DHTP qui sont normalement basées sur l'estimation issue de l'évaluation des risques liés à un niveau de dose dont on est raisonnablement certain qu'il ne présente aucun effet indésirable sur la santé. Pour les résultats probabilistes, le niveau admissible/tolérable est dans la plupart des cas fixé par les gestionnaires des risques en tenant compte d'une part importante de la distribution pour permettre de maximiser le niveau de protection (par ex., le 95^{ème} ou le 99^{ème} centile d'une distribution). Les possibilités d'options de gestion des risques qui pourraient atteindre ce niveau peuvent être sélectionnées en vue de leur mise en œuvre, par ex., l'application des bonnes pratiques agricoles (BPA) au niveau de l'exploitation pour minimiser la contamination et/ou l'établissement de niveaux maximaux pour les contaminants dans des aliments donnés. Les options de gestion des risques sont mises en œuvre par une variété d'acteurs, dont le gouvernement, l'industrie alimentaire, et les consommateurs, chacun ayant des responsabilités différentes selon l'option de gestion des risques utilisée.

47. Dans certains cas, une option unique peut avoir le potentiel de gérer avec succès les risques associés à un contaminant alimentaire précis. Dans d'autres cas, l'association de plusieurs options peut être nécessaire. D'une façon générale, dans la mesure du possible, il est intéressant de considérer initialement une gamme relativement large d'options possibles et ensuite de sélectionner celle(s) dont la mise en œuvre sera la plus prometteuse et réalisable. Le Codex Alimentarius assiste les autorités compétentes dans l'élaboration des normes alimentaires, des directives et des textes apparentés en tant que codes d'usages.

Établir des dispositions réglementaires

48. Une des principales options de la gestion des risques est l'établissement par une autorité compétente de dispositions réglementaires. Pour les contaminants, le niveau réglementaire est généralement basé sur le niveau maximal Codex pour un contaminant dans une denrée alimentaire de consommation humaine ou animale qui est considéré comme la concentration maximale de cette substance recommandée par la Commission du Codex Alimentarius en tant que légalement autorisée dans cette denrée. Les normes Codex se rapportent généralement aux caractéristiques du produit et peuvent concerner toutes les caractéristiques réglementées par le gouvernement appropriées pour la denrée, ou une seule caractéristique. Les niveaux maximaux pour les contaminants dans les aliments sont des exemples de normes.

49. L'autorité compétente établit le niveau réglementaire par le biais de la législation et/ou de l'établissement d'une réglementation (le processus consiste généralement à proposer un nouveau niveau dans une déclaration de politique et demander par la suite l'avis des parties prenantes/du public sur la nouvelle politique proposée avant d'instituer le niveau réglementaire). Les pays membres du Codex généralement adoptent ou adaptent la norme adoptée par la Commission, et les membres peuvent établir une norme différente si leur situation nationale la justifie scientifiquement.

50. Les autorités compétentes peuvent établir des mesures de contrôle spécifiant les dispositions pertinentes permettant d'obtenir le niveau réglementaire. Elles seront nécessaires au secteur industriel qui n'a pas les moyens d'établir seul les mesures appropriées ou qui adopte ces mesures de contrôle, y compris les mesures appropriées visant des étapes spécifiques de la filière alimentaire humaine/animale quand celles-ci sont d'une importance critique pour la qualité de l'ensemble de la filière.

51. Les autorités compétentes peuvent établir des dispositions relatives aux procédures d'inspection et d'audit, et aux procédures d'approbation et de certification pour assurer que les niveaux réglementaires sont atteints. Les méthodes d'analyse et d'échantillonnage du Codex, telles que celles conçues pour les contaminants dans les aliments, sont des normes Codex que les autorités compétentes ou le secteur industriel peuvent adopter ou adapter dans leurs dispositions relatives à l'inspection et à l'audit.

52. Une autre option réglementaire importante est la stratégie pour éliminer le potentiel de risque(s). A titre d'exemples: l'interdiction de vente des aliments importés ayant des antécédents de niveaux élevés de contamination, l'interdiction d'utiliser un produit chimique carcinogène qui peut contaminer les aliments, ou des restrictions sévères à l'égard de l'emploi d'un produit chimique.

Publier des directives/des orientations

53. Les options de gestion des risques non réglementaires sont généralement envisagées quand le risque sanitaire est faible et qu'il ne justifie pas l'élaboration d'une mesure réglementaire ou que l'établissement d'un niveau maximal ne serait probablement pas efficace. Elles pourront prendre la forme d'un document de directives sur les bonnes pratiques ou un code d'usages (examinés dans la prochaine section.).

54. Les directives Codex fournissent les principes qui fixe la politique de certains domaines clé; et les directives pour l'interprétation de ces principes ou pour l'interprétation des dispositions des normes générales Codex. Dans le cas des contaminants, les principes de base qui régissent la réglementation de ces questions sont intégrés aux normes et codes d'usages correspondants. Les autorités compétentes peuvent utiliser les directives Codex pour publier des orientations, des avis ou des directives visant les questions de sécurité des aliments (qui peuvent être des politiques nouvelles ou actualisées ne tenant pas lieu de règlement). Ces documents d'orientation n'établissent pas légalement des responsabilités obligatoires comme les niveaux ou les actions réglementaires décrits précédemment. Inversement, ces orientations décrivent la position actuelle sur un sujet et doivent être considérées comme des recommandations, à moins que des critères réglementaires précis soient cités. Par exemple, les avis et les directives peuvent être des instructions écrites à l'intention du personnel gouvernemental, mais servir de sources d'information à l'industrie et au public étant donné que ces directives sont généralement rendues publiques.

Établir les bonnes pratiques

55. Les codes d'usages peuvent aussi renforcer une mesure de réglementation alimentaire, par ex., quand des conseils sont nécessaires pour faciliter son application. Les contrôles autres que les mesures réglementaires permettent généralement de réduire ou d'éliminer la possibilité de contamination des aliments, par ex., les contrôles relatifs à la gestion et à l'élimination des déchets, à la qualité de l'eau, au zonage et les autres mesures de protection environnementale. Dans certains cas, ces contrôles peuvent éviter

d'avoir recours à des contrôles spécifiques supplémentaires sur l'aliment même. Les codes d'usages Codex, par ex., les codes de pratique d'hygiène, définissent les pratiques de production, transformation, fabrication, transport et entreposage pour les aliments individuels ou les groupes d'aliments qui sont considérées comme essentielles pour assurer la sécurité et la conformité des aliments pour la consommation. Les autorités compétentes peuvent élaborer (ou favoriser l'élaboration) de documents ou de guides spécifiques, par ex., les bonnes pratiques agricoles (BPA), les bonnes pratiques de fabrication (BPF), les bonnes pratiques d'hygiène (BPH), et les programmes d'analyse des risques et maîtrise des points critiques (HACCP).

56. Quand le CCCF a élaboré ces codes d'usages pour adoption par la Commission du Codex, ceux-ci peuvent servir de modèles pour adoption ou adaptation de codes et de guides dans le contexte national. Par exemple, l'introduction des pratiques de gestion agricole peut être une mesure de contrôle de gestion des risques qui sera efficace. Par exemple, les conditions des sols comme le pH et le niveau de matière organique influencent de façon significative l'ingestion par les plantes de métaux comme le cadmium. Pareillement, les conditions d'entreposage comme l'humidité et la température influencent de façon significative les niveaux d'aflatoxines dans les arachides.

57. Les autorités compétentes, l'industrie alimentaire, ou un organe d'experts tiers peuvent rédiger des directives spécifiques supplémentaires pour mieux expliquer comment l'industrie pourra mettre en œuvre ces bonnes pratiques. Par exemple, ces documents identifieraient les points situés entre la production et la consommation où les mesures de sécurité des aliments pourraient être mises en œuvre pour prévenir ou limiter le niveau initial des contaminants dans les matières premières (par ex., sélectionner les ingrédients dans lesquels aucun contaminant connu n'est présent); réduire le potentiel de contamination environnementale ou de contamination croisée (par ex., instaurer des contrôles pour la transformation des aliments); et/ou réduire les niveaux des contaminants dans les aliments (par ex., des processus d'inspection physique). Les programmes d'assurance de la qualité dirigés par l'industrie au niveau du producteur sont d'autres exemples de bonnes pratiques.

Mesures de communication

58. Une stratégie de gestion des risques importante est d'assurer une bonne communication entre toutes les parties prenantes et concernées eu égard à la (aux) mesure(s) de sécurité des aliments qui est(sont) prise(s). La communication peut prendre des formes différentes, qu'il s'agisse d'avis ou de réunions publiques (généralement pour informer mais aussi pour solliciter la soumission d'observations), de réunions techniques (avec le secteur industriel, d'autres organismes, les groupes de consommateurs; généralement pour solliciter la soumission d'observations) et de mises à jour correspondantes.

59. Les réunions publiques pourront être organisées dans un but purement informatif, par ex., l'autorité compétente annonce une nouvelle politique et sollicite la soumission d'observations orales ou écrites. Les réunions publiques peuvent aussi prendre la forme de petits groupes composés d'experts de tous les secteurs invités à participer à des sessions de réflexion collective d'où émanent des propositions d'action pour une ou toutes les parties ou une révision de politique. L'autorité compétente peut solliciter la contribution d'un groupe d'experts tiers neutre quand les options de gestion des risques destinées à régler un problème de sécurité pour un aliment donné sont examinées et que des experts techniques du milieu universitaire, de la recherche, de l'industrie, du gouvernement collaborent à l'analyse des données présentées et formulent des recommandations.

60. Les autorités compétentes peuvent organiser des réunions régulières avec les groupes concernés afin de leur permettre d'interroger précisément l'autorité en question sur une nouvelle politique ou réglementation ou sur sa modification. Les personnes concernées ont ainsi la possibilité de s'informer sur les nouvelles orientations.

Conseils diététiques

61. Les autorités compétentes peuvent émettre des documents consultatifs sur les niveaux d'ingestion sans risque (par exemple, les quantités/portions pour chaque aliment, dans le contexte du choix entre les risques et les bienfaits liés à la consommation d'un aliment (par ex., le méthylmercure dans le poisson)) pour certains produits alimentaires destinés à certaines populations (par ex., les femmes enceintes, les enfants, les personnes âgées, les immunodéprimés). Les autorités peuvent exiger l'étiquetage aux fins d'informer les groupes de consommateurs pouvant être particulièrement sensibles, par ex., les personnes allergiques aux

fruits à coque, ou les femmes enceintes exposées au méthylmercure dans le poisson. Cette information permet aux consommateurs de limiter volontairement leur exposition.

Stratégies d'atténuation

62. Les autorités compétentes peuvent collaborer avec l'industrie pour réduire l'exposition humaine aux contaminants en identifiant les cibles appropriées et en établissant des stratégies pour atteindre ces cibles. Une augmentation des inspections des établissements, des prélèvements et des analyses d'échantillons, et/ou des suivis des importations permettraient d'atténuer toute exposition potentiellement dangereuse aux contaminants.

Rappels/alerte de santé publique

63. Les autorités compétentes (quand elles en ont le pouvoir) et l'industrie peuvent demander le rappel des denrées qui ont été identifiées comme produits alimentaires dangereux. Le suivi des rapports sur les effets indésirables et des plaintes des consommateurs permet de déterminer si le public est exposé à des produits alimentaires potentiellement dangereux.

Éducation/formation

64. Une stratégie de gestion des risques importante consiste à éduquer et à former toutes les parties prenantes de la sécurité des aliments. L'éducation touche les personnes appartenant aux autorités compétentes, à l'industrie et au public. La formation appropriée des acteurs de la sécurité des aliments devrait être une priorité à institutionnaliser par les autorités compétentes et l'industrie. Les services de vulgarisation, y compris les dispositions relatives à la formation éducative pratique dans les collèges et les universités, pourraient être mobilisés pour soutenir l'éducation visant l'industrie et le public. Tous les moyens de sensibiliser les parties prenantes devraient être envisagés pour maximiser le(s) message(s) éducatif(s), par ex., les capacités et les réseaux en ligne, les réunions publiques, les avis.

65. L'éducation des consommateurs est une option de gestion des risques importante. Elle fournit des indications visant à éviter ou limiter l'exposition à certains aliments (par ex., le méthylmercure dans le poisson), à donner des conseils sur la cuisson des aliments (par ex., la préparation adéquate des haricots pour dégrader la phytohémagglutinine ou du manioc pour éviter l'acide cyanurique), et sur la manutention des aliments dans les ménages.

66. La formation technique relative aux pratiques appropriées en matière de sécurité des aliments est primordiale pour assurer des aliments salubres. Tous les moyens de sensibiliser le personnel technique devraient être envisagés pour maximiser la formation, par ex., les séminaires en ligne, les modules en ligne, la formation sur place, la formation des superviseurs de première ligne, les réunions au niveau du district.

67. La recherche en laboratoire peut fournir des données supplémentaires permettant d'affiner les évaluations des risques et prendre une(des) décision(s) mieux appropriée(s) sur la gestion des risques concernant la détermination de la sécurité des aliments, mais offrir aussi des possibilités en matière de formation et d'éducation aux acteurs de la sécurité des aliments. La recherche permet de développer/améliorer les méthodes de détection des contaminants dans les aliments, déterminer les effets des contaminants alimentaires sur la santé, déterminer les effets de la transformation sur la composition des aliments et leur allergénicité, et déterminer les effets sur la santé des facteurs alimentaires.

Étiquetage

68. L'étiquetage adéquat contient l'information qui renseigne le consommateur sur les pratiques de manutention sans risque et, le cas échéant, informe brièvement le consommateur sur la sécurité sanitaire de l'aliment.

Autres facteurs

69. La sélection des options de gestion des risques qui sont à la fois efficaces et réalisables devrait généralement tenir compte: de la (des) population(s) qui peuvent être exposée(s), de la pertinence de l'option à mettre en œuvre, et de la capacité de l'industrie à incorporer et à gérer l'(les) option(s).

70. L'information technique sur la faisabilité et le caractère pratique de la mise en œuvre des différentes options devrait être soigneusement étudiée.

71. Lors de la sélection d'une option de gestion des risques, il est nécessaire d'établir un lien entre l'option de gestion des risques en cours d'évaluation et le niveau de réduction des risques et/ou de la protection des consommateurs qu'elle engendrera. L'objectif est de maximiser la réduction des risques tout en assurant que l'(les) option(s) mises en œuvre seront efficaces et effectives et non exagérément restrictives. Par exemple, les impacts relatifs des différents contrôles visant à réduire les risques et leurs avantages déclarés doivent être objectivement évalués.

72. L'analyse coûts-avantages est généralement difficile à effectuer. Pour estimer l'étendue et la distribution des avantages et des coûts de certaines options de gestion des risques, il peut être nécessaire d'aborder une myriade de questions par ex., les changements dans la disponibilité ou dans la qualité nutritionnelle des aliments; les impacts sur l'accès aux marchés alimentaires internationaux; les impacts sur la confiance des consommateurs dans la sécurité sanitaire de la filière alimentaire ou dans le système de réglementation pour les aliments; et les autres coûts sociaux et les conséquences à la fois des risques pour la sécurité des aliments et des choix retenus pour les gérer. Ces estimations économiques sont généralement associées à une grande incertitude, par conséquent, l'analyse coûts-avantages en elle-même ne peut pas déterminer la meilleure option de gestion des risques mais, en tant que moyen systématique de recueillir et d'évaluer des données et des lacunes dans les données, elle contribue au processus décisionnaire.

Bibliographie¹

- Abt E, J Rodricks, J Levy, L Zeise, and T Burke. 2010. Science and decisions: Advancing risk assessment. *Risk Analysis* 30: 1028-1036.
- Allen BC, RJ Kavlock, CA Kimmel, and EM Faustman. 1994a. Dose-response assessment for developmental toxicity II. Comparison of generic benchmark dose estimates with no observed adverse effect levels. *Fundam Appl Toxicol* 23: 487-495.
- Allen BC, RJ Kavlock, CA Kimmel, and EM Faustman. 1994b. Dose-response assessment for developmental toxicity III. Statistical models. *Fundam Appl Toxicol* 23: 496-509.
- Barlow S, AG Renwick, J Kleiner, JW Bridges, L Busk, E Dybing, L Edler, G Eisenbrand, J Fink-Gremmels, A Knaap, R Kroes, D Liem, DJG Müller, S Page, V Rolland, J Schlatter, A Tritscher, W Tueting, and G Würtzer. 2006. Risk assessment of substances that are both genotoxic and carcinogenic. Report of an International Conference organized by EFSA and WHO with support of ILSI Europe. *Food and Chemical Toxicology* 44, 1636-1650.
- Barnes D and M Dourson. 1988. Reference dose (RfD): Description and use in health risk assessments. *Regul Pharmacol Toxicol* 8: 471-486.
- Bokkers BGH, MI Bakker, PE Boon, P Bos, S Bosgra, GWAM van der Heijden, G Janer, W Slob, and H van der Voet. The practicability of the integrated probabilistic risk assessment (IPRA) approach for substances in food. RIVM rapport 320121001. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320121001.html>
- Carrington C and PM Bolger. 2010. The limits of regulatory toxicology. *Tox Appl Pharmacol* 243: 191-197.
- Crump K. 1984. A new method for determining allowable daily intakes. *Fundam Appl Tox* 4: 854-871.
- Crump K. 1995. Calculation of benchmark doses from continuous data. *Risk Analysis* 15: 79-89.
- Codex (Codex Alimentarius). 1999. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. CAC/GL-30. At: http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=357
- Codex (Codex Alimentarius). 2007. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk management. CAC/GL 63 (amended 2008). At: http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=10741

¹ (cette liste contient davantage de références que celles qui sont utilisées dans le document; cette liste sera "épuration" après que le CCCF ait décidé comment se poursuivront les travaux sur ce document)

- EFSA (European Food Safety Authority). 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. The EFSA Journal 282: 1-31. At: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/282.htm>
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009. Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA on the use of the benchmark dose approach in risk assessment. The EFSA Journal 1150: 1-72. At: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1150.pdf>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). 2009. Environmental Health Criteria 240: Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. At: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index1.html>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). 2010. Summary and Conclusions: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Seventy-second meeting. At: http://www.who.int/foodsafety/chem/summary72_rev.pdf
- Fowles JR, GV Alexeeff, and D Dodge. 1999. The use of benchmark dose methodology with acute inhalation lethality data. Regul Toxicol Pharmacol 29: 262-278.
- Gaylor DW and W Slikker. 1990. Risk assessment for neurotoxic effects. Neurotoxicology 11: 211-218.
- Kimmel CA and DW Gaylor. 1988. Issues in qualitative and quantitative risk analysis for developmental toxicology. Risk Analysis 8: 15-21.
- Kodell RL and RW West. 1993. Upper confidence limits on excess risk for quantitative responses. Risk Analysis 13: 177-182.
- Lehman A and O Fitzhugh. 1954. 100-Fold margin of safety. Q Bull Assoc Food Drug Officials 18: 33-35.
- Murrell JA, CJ Portier, and RW Morris. 1998. Characterizing dose-response I: Critical assessment of the benchmark dose concept. Risk Analysis 18: 13-26.
- NRC (National Research Council). 1983. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington, DC: National Academies Press.
- NRC (National Research Council). 2009. Science and Decisions: Advancing Risk Assessment. Washington, DC: National Academies Press.
- Sand S, C Portier, and D Krewski. 2010. A signal-to-noise crossover dose as the point of departure for health risk assessment. Submitted to Environmental Health Perspectives.
- Sand S, D von Rosen, K Victorin, and AF Filipsson. 2006. Identification of a critical dose level for risk assessment: developments in benchmark dose analysis of continuous endpoints. Toxicol Sci 90: 241-251.
- Slob W and MN Pieters. 1998. A probabilistic approach for deriving acceptable human intake limits and human health risks from toxicological studies: general framework. Risk Analysis 18: 787-798.
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2000. Benchmark dose technical guidance document. EPA/630/R-00/001. External Review Draft. At: http://www.epa.gov/nceawww1/pdfs/bmds/BMD-External_10_13_2000.pdf
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2005. Guidelines for carcinogen risk assessment. Final report. EPA/630/P-03/001F. At: <http://www.epa.gov/cancerguidelines>
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2010. Benchmark dose software (BMDs). At: <http://www.epa.gov/ncea/bmds/>
- WHO (World Health Organization). 2006. WHO Technical Report Series 930. Evaluation of certain food contaminants: Sixty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. At: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_930_eng.pdf
- WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations). 2006. FAO Food and Nutrition Paper 87: Food safety risk analysis, a guide for national food safety authorities.

Annexe I**Liste des participants****Présidence**

Kerry L. Dearfield, Ph.D.
 Scientific Advisor for Risk Assessment
 USDA/FSIS/OPHS
 380 Aerospace Center
 1400 Independence Ave., SW
 Washington, DC 20250-3700, USA
 Telephone: 202-690-6451; FAX: 202-690-6337
 E-mail: kerry.dearfield@fsis.usda.gov

Australie

Dr. Leigh Henderson
 Food Standards Australia New Zealand
 E-mail: leigh.henderson@foodstandards.govt.nz and
codex.contact@daff.gov.au

Autriche

Ms Nicole Muellner
 Federal Ministry of Health
 Radetzkystrasse 2
 1031 Vienna
 Austria
 E-mail: nicole.muellner@bmg.gv.at

Ms Elke Rauscher-Gabernig
 Austrian Agency for Health and Food Safety
 Spargelfeldstrasse 191
 1220 Vienna
 Austria
 Telephone: + 43 (0)50 555 - 25706
 E-mail: elke.rauscher-gabernig@ages.at

Belgique

Ms Isabel De Boosere
 Federal Public Service Health, Food Chain Safety
 and Environment
 DG Animal, Plant and Food
 Service Foodstuffs, Feed and Other Products
 Place Victor Hortaplein 40 box 10
 1060 Brussels
 Belgium
 Telephone: + 32 2 524 73 84; FAX: + 32 2 524 73
 99
 E-mail: Isabel.deboosere@health.fgov.be

Dr. Christine Vinkx
 Federal Public Service Health, Food Chain Safety
 and Environment
 DG Animal, Plant and Food
 Service Foodstuffs, Feed and Other Products
 Place Victor Hortaplein 40 box 10
 1060 Brussels
 Belgium
 Telephone: + 32(0) 2 524 73 59 ; FAX: + 32(0) 2
 524 73 99
 E-mail: Christine.Vinkx@health.fgov.be

Brésil

Mrs. Maria Aparecida Martinelli
 Coordinator of Brazilian Codex Committee
 National Institute for Metrology, Standardization
 and
 Industrial Quality - INMETRO
 Ministry of Development, Industry and Trade
 Brazil
 Telephone: +55 61 3340 2211
 E-mail: codexbrasil@inmetro.gov.br

Ms. Lígia Lindner Schreiner
 Expert on Regulation
 Brazilian Health Surveillance Agency
 General Office of Foods
 Brazil
 Telephone: +55 61 3462 5399
 E-mail: ligia.schreiner@anvisa.gov.br and
gacta@anvisa.gov.br

Canada

Elizabeth Elliott
 Scientific Evaluator, Food Additives &
 Contaminants Section
 Bureau of Chemical Safety, Food Directorate
 Health Products and Food Branch, Health Canada
 2201C, Tunney's Pasture, Ottawa, ON K1A 0K9,
 Canada
 Telephone: (613) 954-4599; FAX: (613) 990-1543
 E-mail: elizabeth.elliott@hc-sc.gc.ca

Ron P. Guirguis
 Senior Vice President & Senior Partner
 Fleishman-Hillard, New York
 220 East 42nd Street, 12th Floor
 New York, NY 10017-5806
 Telephone: 212-453-2479; FAX: 212-453-2028
 E-mail: ron.guirguis@fleishman.com

Chine

Yongning Wu, Ph D, MD
 Professor and Director
 Monitoring and Control for Chemical Contaminants
 National Institute of Nutrition and Food Safety
 China CDC
 29 Nanwei Road, Beijing 100050, China
 E-mail: china_cdc@yahoo.cn

Union européenne

Ms Almut Bitterhof
 European Commission
 Health and Consumers Directorate-General
 Telephone: ++32 - 2 - 298 67 58
 E-mail: almut.bitterhof@ec.europa.eu and
codex@ec.europa.eu

Mr Frans Verstraete
 European Commission
 Health and Consumers Directorate-General
 Telephone: ++32 - 2 - 295 63 59
 E-mail: frans.verstraete@ec.europa.eu

Finlande

Ms Liisa Rajakangas
 Senior Adviser
 Ministry of Agriculture and Forestry
 Department of Food and Health
 PO Box 30, 00023 Government, Finland
 Telephone: +358-9-1605 3384; FAX: +358-9-1605
 3338
 E-mail: liisa.rajakangas@mmm.fi

Hongrie

Ms Agnes Gyöngyösi Palotas
 Chief Counsellor
 Ministry of Rural Development
 Department of Food Chain Development
 1055 Budapest, Kossuth tér 11, Hungary
 Telephone: (36-1)301-4040; FAX: (36-1)301-4808
 E-mail: agnes.gyongyosi@vm.gov.hu

Japon

Mr Naofumi Hamatani
 Deputy Director
 Plant Products Safety Division Ministry of
 Agriculture, Forestry and
 Fisheries
 1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950,
 Japan
 E-mail: naofumi_hamatani@nm.maff.go.jp

Ms Mika Watari
 Deputy Director
 Standards and Evaluation Division Department of
 Food Safety Ministry of

Health, Labour and Welfare
 1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8916,
 Japan
 Telephone: +81-3-3595-2341; FAX: +81-3-3501-
 4868
 E-mail: codexj@mhlw.go.jp

Dr Akihiko Hirose
 Director
 Division of Risk Assessment
 Biological Safety Research Center
 National Institute of Health Sciences
 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku,
 Tokyo 158-8501, JAPAN
 Telephone: +81-3-3700-9878; FAX: +81-3-3700-
 1408
 E-mail: hirose@nihs.go.jp

Dr Takanori Ukena
 Associate Director
 Food Safety and Consumer Policy Division Ministry
 of Agriculture, Forestry and Fisheries
 1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950,
 Japan
 E-mail: takanori_ukena@nm.maff.go.jp

Dr Yukiko Yamada
 Deputy Director-General
 Food Safety and Consumer Affairs Bureau Ministry
 of Agriculture, Forestry and Fisheries
 1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950,
 Japan
 Email: yukiko_yamada@nm.maff.go.jp

Pays-Bas

Astrid Bulder
 Centre for Substances and Integrated Risk
 Assessment (SIR)
 National Institute for Public Health and the
 Environment (RIVM)
 P.O. Box 1, 3720 BA, Bilthoven, The Netherlands
 Telephone: +31 30 274 7048; FAX: +31 30 274
 4475
 E-mail: Astrid.Bulder@rivm.nl

Suède

Carmina Ionescu
 Codex Coordinator
 Livsmedelsverket
 Food Standards Department
 NATIONAL FOOD ADMINISTRATION
 Box 622, SE-751 26 UPPSALA, Sweden
 Telephone: +46 (0)18 17 56 01
 Telephone mobile: +46 (0) 709 24 56 01
 E-mail: carmina.ionescu@slv.se
 Internet: www.livsmedelsverket.se

Suisse

Dr. Vincent Dudler
 Swiss Federal Office of Public Health
 Food Safety Division
 Head of Chemical Risks
 CH-3003 Berne
 Office: Schwarzenburgstrasse 165, 3097 Liebefeld,
 Switzerland
 Telephone: +41 (0)31 322 95 68; FAX +41 (0)31
 322 95 74
 E-Mail: vincent.dudler@bag.admin.ch
 Internet: www.bag.admin.ch

Thaïlande

Mrs. Chutiwan Jatupornpong
 E-mail: chutiwan9@hotmail.com and
codex@acfs.go.th

Royaume-Uni

Philip Randles
 Senior Scientific Officer - Strategy (Emerging Risks
 & Horizon Scanning)
 Food Safety: Chemical Contaminants & Novel
 Foods Division
 Food Standards Agency
 Aviation House, 125 Kingsway, London, WC2B
 6NH
 United Kingdom
 Telephone: 020 7276 8735
 E-mail: Philip.Randles@foodstandards.gsi.gov.uk

États-Unis d'Amérique

Patty Bennett, DVM
 Chemical Residue Risk Branch Chief
 USDA/FSIS/OPHS/RAD/CRRB
 322 Aerospace Center
 1400 Independence Avenue, SW
 Washington, DC 20250, USA
 Telephone: 202-690-6189; FAX: 202-690-6337
 E-mail: patty.bennett@fsis.usda.gov
 Mike Bolger
 Director of the Chemical Hazards Assessment Team

Office of Food Safety
 Center for Food Safety and Applied Nutrition
 Food and Drug Administration
 USA
 E-mail: mike.bolger@fda.hhs.gov

Rory B. Conolly, Sc.D.
 Integrated Systems Toxicology Division
 NHEERL/ORD
 U.S. Environmental Protection Agency
 MD B143-06
 Research Triangle Park, North Carolina 2771, USA
 Telephone: +1.919.541.3350
 E-mail: Conolly.Rory@epa.gov

Jane M. Van Doren, PhD
 Project Manager (detail)
 Risk Assessment Coordination Team
 FDA/CFSAN/OFDCE
 HFS-010 / Room 2A-021
 5100 Paint Branch Parkway
 College Park, MD 20740, USA
 Telephone: 301-436-2927; FAX: 301-436-2641
 E-mail: Jane.VanDoren@fda.hhs.gov

Zambie

Ms. Maimouna Abass
 Agricultural Research Officer
 Zambia Agricultural Research Institute
 Plant Quarantine and Phytosanitary Service
 P/Bag 7
 Chilanga, Zambia
 Telephone: +260 211 278141; FAX: +260 211
 27130
 Telephone mobile: +260 977 547581
 E-mail: viczhane@gmail.com

**Confédération des industries agro-alimentaires
de l'Union européenne (CIAA)**

Lorcan O' Flaherty
 Confederation of the Food and Drink Industries of
 the EU (CIAA)
 Avenue des Arts, 43
 1040 Brussels, Belgium
 Telephone: +32 2 5008756; FAX: +32 2 5112905
 E-mail: l.oflaherty@ciaa.eu

Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)

Dr Annika Wennberg
 FAO JECFA Secretary
 Nutrition and Consumer Protection Division
 Food and Agriculture Organization of the United Nations
 Viale delle Terme di Caracalla, C- 278
 00153 Rome, Italy
 Telephone: + 39 06 5705 3283; FAX: + 39 06 5705 4593
 E-mail: Annika.Wennberg@fao.org

Institut des technologies alimentaires (IFT)

Rosetta Newsome, Ph.D.
 Director, Science and Policy Initiatives
 Institute of Food Technologists®
 525 W. Van Buren Street, Suite 1000
 Chicago, IL 60607-3830
 Telephone: 312-604-0228; FAX: 312-596-5628
 E-mail: newsome@ift.org

James R. Coughlin, Ph.D.
 President, Coughlin & Associates:
 Consultants in Food/Chemical/Environmental
 Toxicology and Safety
 8 Camillo
 Aliso Viejo, CA 92656, USA
 Telephone: 949-916-6217; FAX: 949-916-6218
 E-mail: jrcoughlin@cox.net

Conseil international des associations de producteurs de boissons (ICBA)

Dr. Henry B. Chin
 Advisor
 International Council of Beverages Associations
 c/o American Beverage Association
 1101 16th St., NW
 Washington, DC 20036, USA
 Telephone: +1 404 676 6346
 E-mail: hechin@na.ko.com

Conseil international des associations des fabricants de produits d'épicerie (ICGMA)

Nancy J. Rachman, PhD
 Senior Director of Science Policy, Chemical Safety
 GMA
 1350 I St, NW
 Suite 300
 Washington, DC 20005, USA
 Telephone: (202) 639-5958; FAX: (202) 639-5991
 E-mail: NRachman@GMAonline.org

Fédération laitière internationale (IDF)

Aurélié Dubois
 Standards Officer
 International Dairy Federation
 80, Boulevard Auguste Reyers
 1030 Brussels - Belgium
 Telephone: +32 2 706 86 45; FAX : +32 2 733 04 13
 E-mail: ADubois@fil-idf.org
 Internet: www.fil-idf.org and
www.idfdairylaboratories.org

Organisation mondiale de la santé (WHO)

Dr Angelika Tritscher
 WHO Joint Secretary to JECFA and JMPR
 Department of Food Safety and Zoonoses
 World Health Organization
 20, Avenue Appia, CH-1211 Geneva 27,
 Switzerland
 Telephone: +41 22 791 3569; FAX: +41 22 791 4807
 Telephone mobile: +41 79 633 9995
 E-mail: tritschera@who.int
 Internet: www.who.int/ipcs/food/en/

Annexe II: Méthodologies d'évaluation des risques [Approche(s) de la dose réponse]

Fourchette observable des points de données

1. Historiquement, le principal résultat de l'évaluation des risques a été l'identification d'un niveau sans effet (nocif) observé (NO(A)EL. Le NO(A)EL est défini comme la concentration ou la quantité la plus élevée d'une substance détectée par voie d'expérimentation ou d'observation, qui ne produit aucune altération (indésirable) de la morphologie, de la capacité fonctionnelle, de la croissance, du développement ou de la durée de vie de l'organisme-cible différente de celle observée dans les organismes (de contrôle) normaux de la même espèce et même souche dans les mêmes conditions précises d'exposition.
2. Si le modèle expérimental ne permet pas d'identifier le NO(A)EL, la dose minimale avec effet nocif observé (LO(A)EL) est alors déduite de la courbe des dose réponses. La LO(A)EL est définie comme la concentration ou quantité la plus faible d'une substance détectée par voie d'expérimentation ou d'observation, qui produit une altération (indésirable) de la morphologie, de la capacité fonctionnelle, de la croissance, du développement ou de la durée de vie de l'organisme-cible différente des organismes (de contrôle) normaux de la même espèce et même souche dans les mêmes conditions précises d'exposition.
3. De plus en plus, la réponse repère (à savoir la réponse prise dans une certaine courbe de dose-réponse pour laquelle la dose repère sera calculée) est utilisée. La dose repère est généralement la dose de la substance associée à une incidence des risques spécifique faible, généralement dans la fourchette de 1 à 10 pour cent d'effets sur la santé (la dose associée à la mesure ou au changement spécifique d'un effet biologique).

Des directives ont été élaborées pour l'approche de la dose repère par différentes organisations (par ex., AESA/EFSA, 2009; US EPA, 2000). Les aspects essentiels de la méthode de la dose repère sont la sélection de la réponse repère, les approches statistiques, y compris la sélection des modèles de doses réponses, pour estimer la dose repère et sa limite de confiance inférieure, soit la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère (BMDL), ainsi que l'établissement de la BMDL globale, représentant le point de départ, pour les données critiques.

L'application des méthodes de la dose repère consiste à établir la correspondance entre les modèles mathématiques des doses réponses et les données et à utiliser les différents résultats pour sélectionner une dose repère qui est associée à une réponse repère prédéterminée, comme l'augmentation de 10 pour cent de l'incidence pour une lésion particulière. Le logiciel des doses repères (BMDS) facilite ces opérations en fournissant des outils simples pour la gestion des données et une interface facile à utiliser pour exécuter des modèles multiples à partir du même ensemble de données de la dose réponse.

Les résultats obtenus à partir de tous les modèles comprennent la réitération de la formule du modèle et des options d'exécution du modèle choisies par l'utilisateur, l'information sur la validité de l'ajustement, la dose repère et l'estimation de la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère. Les résultats des modèles sont présentés dans des fichiers de sortie graphiques ou textuels qui peuvent être imprimés ou sauvegardés et incorporés à d'autres documents.

La dernière version du logiciel de dose repère de l'EPA (BMDS) (2.1.2) contient trente (30) modèles différents appropriés pour analyser les données dichotomiques (binaires) (Gamma, Gamma-BgDose, Hill Dichotomous, Logistique, Logistique-BgResponse, Log-Logistique, Multistage, Multistage-BgDose, Probit, Probit-BgResponse, Log-Probit, Log-Probit-BgDose, Binaire-Linéaire, Weibull, Weibull-BgDose, Multistage-Cancer et Multistage-Cancer-BgDose), les données continues (Linéaires, Polynomiales, Power, Hill et quatre (4) modèles exponentiels), les données de toxicologie développementale imbriquées (NLogistic, NCTR, et Rai & Van Ryzin) et les données temps-concentration (ten Berge et toxicodiffusion) (USEPA, 2010).

Au moyen du programme PROAST (risque possible obtenu à partir d'études sur les animaux) de l'institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement, l'effet toxique peut être estimé.

La limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère (BMDL) tient compte de l'incertitude de l'estimation de la dose réponse qui est due aux caractéristiques du modèle expérimental, comme la

taille des échantillons. La BMDL peut être utilisée comme point de départ pour le calcul de la valeur de référence à visée sanitaire ou la marge d'exposition.

4. Le point de départ est la dose réponse qui marque le début de l'extrapolation aux faibles doses. Ce point peut être la limite inférieure de la dose pour une incidence estimée ou un changement du niveau de réponse d'un modèle de dose réponse (dose repère) ou le niveau sans effet nocif observé (NOAEL) ou la dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) pour une incidence observée, ou un changement du niveau de réponse. Le point de départ est le point de la courbe de la dose réponse qui est utilisé pour extrapoler les estimations des risques à des doses inférieures qui forment la base des valeurs à visée sanitaire et pour calculer la marge d'exposition (ME).

Résultats possibles de l'évaluation des risques, y compris les valeurs indicatives à visée sanitaire

5. La dose journalière admissible (DJA) a été utilisée pendant des années comme une des principales valeurs indicatives à visée sanitaire estimée à partir de l'évaluation des risques. La DJA est la quantité de produit chimique à laquelle un individu peut être exposé quotidiennement sur une période prolongée (généralement une vie entière) sans souffrir d'effets délétères. Sinon, elle est la quantité maximale estimée d'un agent, exprimée sur la base du poids corporel, à laquelle les individus d'une (sous)population peuvent être exposés quotidiennement toute leur vie durant, sans risque appréciable pour la santé; par ex., l'estimation de la quantité d'une substance présente dans un aliment ou dans l'eau de boisson, exprimée sur la base du poids corporel, qui peut être ingérée quotidiennement pendant une vie entière sans risque appréciable (poids humain moyen de 60kg) (OMS 1987).

La dose journalière tolérable (DJT) est utilisée dans le même sens. Elle est l'estimation de la quantité d'une substance présente dans un aliment ou dans l'eau de boisson, exprimée sur la base du poids corporel, qui peut être ingérée quotidiennement pendant une vie entière sans risque appréciable (poids humain moyen de 60 kg) (OMS 1987). Elle est similaire à la DJA, mais le terme tolérable est utilisé pour les agents qui ne sont pas intentionnellement ajoutés, comme les contaminants dans les aliments. Noter que le JECFA utilise l'expression dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP). Par ailleurs, la dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) est utilisée pour les contaminants dont les propriétés sont cumulatives (par ex., les métaux lourds). La dose mensuelle tolérable provisoire (PTMI) est généralement utilisée pour les contaminants dont les propriétés sont cumulatives et dont la demi-vie est longue (par ex., les dioxines).

6. La dose de référence (DRf) est apparue après la DJA, elle suit une approche similaire à celle de la DJA et est devenue une des principales méthodologies d'évaluation des risques. La DRf est l'estimation (avec une incertitude qui peut atteindre un ordre de grandeur) de l'exposition orale journalière d'une population humaine (y compris les sous groupes sensibles) qui ne présente vraisemblablement pas de risque appréciable d'effets délétères durant une vie entière. Les doses de référence peuvent être calculées à partir du niveau sans effet nocif observé (NOAEL), de la dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) ou de la dose repère, avec des facteurs d'incertitude généralement appliqués pour indiquer les limitations des données utilisées. Historiquement, la dose de référence est généralement appliquée aux expositions pendant une vie entière, cependant, l'approche de la dose de référence est de plus en plus utilisée pour des durées d'exposition plus courtes y compris les expositions aiguës, à court terme et subchroniques ainsi que chroniques. Celles-ci sont détaillées ci-dessous:

La dose de référence aiguë (DARf): L'estimation (avec une incertitude qui peut atteindre un ordre de grandeur) de l'exposition orale journalière aiguë (24 heures ou moins) d'une population humaine (y compris les sous groupes sensibles) qui ne présente vraisemblablement pas de risque appréciable d'effets délétères durant une vie entière.

La dose de référence à court terme: L'estimation (avec une incertitude qui peut atteindre un ordre de grandeur) de l'exposition orale journalière de courte durée (jusqu'à 30 jours) d'une population humaine (y compris les sous groupes sensibles) qui ne présente vraisemblablement pas de risque appréciable d'effets délétères durant une vie entière.

La dose de référence subchronique: L'estimation (avec une incertitude qui peut atteindre un ordre de grandeur) de l'exposition orale journalière subchronique (jusqu'à 10 pour cent de la durée de vie moyenne) d'une population humaine (y compris les sous groupes sensibles compris) qui ne présente vraisemblablement pas de risque appréciable d'effets délétères durant une vie entière.

Dose de référence chronique: L'estimation (avec une incertitude qui peut atteindre un ordre de grandeur) de l'exposition orale journalière chronique (jusqu'à une vie entière) d'une population humaine (y compris les sous groupes sensibles) qui ne présente vraisemblablement pas de risque appréciable d'effets délétères durant une vie entière.

Pour les études des doses absorbées par inhalation, la concentration de référence (CRf) est généralement estimée. La concentration de référence est l'estimation (avec une incertitude qui peut atteindre un ordre de grandeur) de l'exposition par inhalation continue d'une population humaine (y compris les sous groupes sensibles) qui ne présente vraisemblablement pas de risque appréciable d'effets délétères durant une vie entière.

7. La marge d'exposition (ME; rapport entre le niveau expérimental sans effet ou à effet faible et l'exposition estimée; par ex., les carcinogènes génotoxiques (acrylamide, HAP); les autres produits chimiques dangereux) La marge d'exposition est calculée en divisant le niveau sans effet nocif observé (NOAEL), la dose repère ou tout autre point de départ de l'effet critique par la dose ou la concentration d'exposition concernée réelle, théorique, prévue ou estimée.
8. L'extrapolation linéaire aux faibles doses de la dose réponse (par ex., risque de cancer relatif accru à un niveau défini d'exposition (par ex., les aflatoxines)). Le facteur de pente est généralement la limite supérieure, approchant une limite de confiance à 95 pour cent, du risque de cancer accru pour une exposition à un agent durant une vie entière. L'emploi de cette estimation, généralement exprimée en unités de proportion (d'une population) affectées par mg/kg-jour, est généralement réservé à la zone à faible dose de la relation dose réponse quand la dose réponse linéaire est démontrée ou supposée.

Annexe III: Étude de cas – le plomb

À sa 73^{ème} réunion, le JECFA a conclu que la DHTP établie précédemment pour le plomb ne pouvait plus être considérée comme capable de protéger la santé et a été retirée. Sur la base des analyses de la dose réponse, le comité a estimé que la DHTP établie précédemment de 25 µg/kg de poids corporel se situe dans la fourchette des expositions associées à une baisse d'au moins 3 points du quotient intellectuel chez les enfants et une augmentation de la tension artérielle systolique d'approximativement 3 mmHg chez les adultes.

D'après les évaluations du JECFA, les estimations de l'exposition alimentaire moyenne chez les enfants âgés de 1 à 4 ans se situent entre 0,03 to 9 µg/kg de poids corporel par jour. L'impact sur la santé à la limite inférieure de cette fourchette (0,03 µg/kg de poids corporel par jour) est considérée négligeable par le comité parce qu'elle est inférieure au niveau d'exposition de 0,3 µg/kg de poids corporel par jour calculé en association avec une baisse de 0,5 points du quotient intellectuel de la population. La limite supérieure de la fourchette d'exposition (9 µg/kg de poids corporel par jour) est supérieure au niveau de 1,9 µg/kg de poids corporel par jour calculé en association avec une baisse de 3 points du quotient intellectuel de la population, et a jugée préoccupante par le comité.

Pour les adultes, les estimations de l'exposition alimentaire moyenne au plomb se situent entre 0,02 et 3,0 µg/kg de poids corporel par jour. La limite inférieure de cette fourchette (0,02 µg/kg de poids corporel par jour) est considérablement inférieure au niveau d'exposition de 1,2 µg/kg de poids corporel par jour calculé par le comité en association avec une hausse de la tension artérielle systolique de la population de 1 mmHg. Le comité a considéré que tout risque sanitaire susceptible d'être présent à ce niveau d'exposition est négligeable. A la limite supérieure de la fourchette (3,0 µg/kg de poids corporel par jour), une hausse approximative de 2 mmHg de la tension artérielle systolique de la population devrait être enregistrée.

Cette évaluation montre qu'il y a une part importante de la population qui est probablement affectée par l'ingestion de plomb, d'où la nécessité de réduire le niveau du plomb dans les aliments.

Les actions possibles de la gestion des risques sont:

- la révision des bonnes pratiques agricoles, notamment pour les variétés de légumes qui présentent un potentiel élevé de fixation du plomb, y compris l'identification des régions à forte production d'aliments contaminés;
- la révision des niveaux maximaux actuels dans les catégories d'aliments qui contribuent le plus à l'ingestion de plomb;

- des recommandations diététiques à l'intention des groupes de population critiques – les enfants et les adultes atteints d'hypertension – visant à réduire la consommation d'aliments contenant des niveaux de plomb élevés;
- des programmes de suivi pour évaluer le niveau du plomb dans les aliments et retirer du marché les produits contaminés.

Par ailleurs, il est important de définir la marge d'exposition (ME) qui représente un risque acceptable.

Annexe IV: Étude de cas – L'acrylamide

[Note: Plusieurs observations ont permis d'identifier l'acrylamide comme étude de cas possible. L'acrylamide, à la fois génotoxique et carcinogène, pourrait être un exemple intéressant à examiner dans une étude de cas parce que l'acrylamide est évaluée par le JECFA à l'aide de la méthode de la dose repère et de l'approche de la marge d'exposition, et que le CCCF a l'expérience d'avoir élaboré un code d'usages pour la réduction de l'acrylamide dans les aliments (CAC/RCP 67-2009).]

[Note: Une autre suggestion est d'utiliser l'aflatoxine B1 comme exemple dans une étude de cas.]