

commission du codex alimentarius



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE PESTICIDES

*Trente-quatrième session,
La Haye (Pays-Bas), 13-18 mai 2002*

LA MÉTHODE PROBABILISTE D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AIGUË D'ORIGINE ALIMENTAIRE ANALYSE ET APPLICABILITÉ AU NIVEAU INTERNATIONAL

(Transmis par les États-Unis d'Amérique)

Introduction

1. L'évaluation du risque lié à une exposition aiguë d'origine alimentaire pose un problème particulier non seulement pour le Codex (CCPR), mais aussi pour les institutions réglementaires nationales. Du point de vue de la sécurité sanitaire des aliments, les institutions réglementaires nationales doivent de traiter librement et dans la transparence le problème que pose le risque aigu lié à l'alimentation, afin d'assurer la protection de leurs consommateurs et de garder leur confiance. En même temps, les autorités réglementaires nationales se doivent de veiller à ce que les décisions en matière de gestion du risque soient fondées sur la meilleure estimation possible d'une exposition aiguë d'origine alimentaire. Il conviendrait d'encourager la poursuite des travaux pour la mise au point d'une méthodologie d'évaluation du risque lié à une exposition chronique et aiguë d'origine alimentaire.
2. Le CCPR 33 a estimé qu'il fallait réfléchir aux questions touchant à l'évaluation de l'exposition aiguë, en particulier aux mesures qu'il doit prendre lorsque l'exposition aiguë d'origine alimentaire dépasse les doses de référence aiguës, de manière à faciliter le choix d'options appropriées en matière de gestion du risque. D'où la nécessité d'une étude de faisabilité concernant la mise au point, à l'échelle internationale, d'une méthodologie probabiliste.
3. Les délégations des États-Unis et des Pays-Bas, eu égard à leur vaste expérience en matière d'évaluation de l'exposition aiguë d'origine alimentaire, sont convenues de préparer un document de travail pour examen par la prochaine session du Comité. La délégation de l'Australie et les observateurs de Consumers International et de la Fédération mondiale pour la protection des cultures ont décidé d'apporter leur concours à la préparation de ce document.
4. Pour conseiller le Comité sur la façon de procéder dans ce domaine, un document distinct sur la méthode probabiliste d'analyse de l'exposition aiguë d'origine alimentaire et sur son applicabilité au niveau

Par économie, le tirage du présent document a été restreint. MM. les délégués et observateurs sont donc invités à ne demander d'exemplaires supplémentaires qu'en cas d'absolue nécessité et à apporter leur exemplaire personnel en séance. Les documents de sessions du Codex sont également téléchargés sur Internet à l'adresse suivante:

www.codexalimentarius.net

international est joint au présent document. L'utilité et la faisabilité de l'adoption d'une méthode similaire dans le contexte du Codex sont examinées ci-après.

Gestion du risque par le CCPR dans le cadre de l'évaluation du risque aigu lié à l'alimentation

5. Le CCPR 32, reconnaissant qu'il est impératif de se mettre d'accord, sur le plan international, sur une méthodologie d'analyse des risques aigus liés à l'alimentation, a décidé d'approuver à titre provisoire la méthodologie d'évaluation du risque aigu telle qu'elle a été revue par la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides (JMPR) de 1999, et de l'appliquer dans toute la mesure possible lors de l'établissement des LMR pour le Codex. La JMPR a été priée, entre autres, de continuer à affiner la méthodologie d'évaluation du risque aigu lié à l'alimentation. Les gouvernements ont été priés de faire part de leurs commentaires sur la méthodologie de la JMPR, et des informations ont été demandées sur les méthodes nationales d'évaluation du risque aigu lié à l'alimentation et sur la consommation, ainsi que d'autres données pertinentes pour enrichir les bases de données existantes de l'OMS sur l'évaluation des ingestions aiguës (données relatives à la consommation en grande quantité, concernant des personnes/groupes pour un âge et un poids corporel donnés ; poids moyen des unités de consommation ; proportion du produit en cause admise à la consommation ; données reflétant la variabilité des résidus dans les unités de consommation individuelles). S'agissant de la gestion du risque, aucune décision spécifique n'a été enregistrée qui soit une réponse aux problèmes potentiels d'ingestion aiguë ; Le document CX/PR 00/3, qui a été examiné au CCPR 32, indique que lorsque l'IESTI (calculé pour le groupe le plus exposé, c'est-à-dire les enfants de 6 ans et moins) dépasse la dose de référence aiguë, la LMR correspondante ne sera pas avancée au-delà de l'étape 7 ; ALINORM 01/24 rappelle d'ailleurs que selon les indications de la CE et de Consumer International, les LMR ne devaient pas être avancées au-delà de l'étape 7, sauf si l'on dispose d'éléments prouvant clairement qu'il n'y avait pas de problèmes potentiels d'ingestion aiguë. Le document CX/PR 00/3 indique que lorsque l'affinement de l'estimation internationale de la dose à court terme ne se traduit pas par une exposition d'origine alimentaire inférieure à la dose de référence aiguë, il faut prendre une décision de gestion du risque. Le document CX/PR 00/3 examine par ailleurs un certain nombre de situations concernant l'évaluation du risque en rapport avec les LMR proposées et suggère que soient appliquées les décisions de gestion du risque prévues en pareilles situations. La principale difficulté dans les diverses situations examinées est de savoir comment procéder lorsque l'évaluation internationale du risque aigu est incertaine. Dans un certain nombre de situations, il est proposé que le CCPR procède au cas par cas. Cependant, lorsque les estimations les plus affinées indiquent que la dose de référence aiguë pourrait être dépassée, les LMR correspondantes ne seront pas avancées au-delà de l'étape 7.

6. S'agissant de l'affinement de l'évaluation du risque aigu, la JMPR de 2001 a décidé de convoquer un groupe de travail d'experts qui serait chargé d'examiner divers aspects de la procédure de fixation des doses de référence aiguës (Rapport 2001, 2.1).

7. Pour aller de l'avant sur cette question difficile, il serait peut-être utile de rappeler que l'évaluation du risque, lorsqu'il s'agit de risques aigus, sera toujours une approximation d'une sorte de cas le plus défavorable, qui ne pourra cependant pas exclure complètement la possibilité que les chiffres de la consommation et les quantités de résidus soient supérieurs, de sorte qu'il n'est pas possible d'écarter l'éventualité d'expositions plus importantes. Ainsi, la gestion du risque en la matière ne saurait viser à exiger le plus faible niveau possible d'exposition, mais à demander aux évaluateurs de risques à quel(s) niveau(x) d'une distribution possible des expositions on peut conclure qu'il n'y a pas de problèmes potentiels d'ingestion aiguë. On peut supposer que cette question a des aspects touchant aux données de consommation (quel est le degré de fiabilité des chiffres de la consommation à l'extrémité supérieure de la distribution ?), à la toxicologie (des problèmes potentiels d'ingestion aiguë subsistent-ils lorsque les calculs font apparaître que la dose de référence aiguë, qui intègre le facteur de sécurité, est dépassée, même si cela n'arrive qu'en de rares occasions et chez un nombre extrêmement faible de consommateurs ?), à des aspects statistiques et à des considérations de validité scientifique. Dans la mesure où cette question a un côté « gestion du risque », il peut incomber aux gestionnaires du risque de décider pour quel (faible) pourcentage de population on peut risquer un dépassement de la dose de référence aiguë.

8. Les niveaux de résidus dans les aliments ainsi que les niveaux d'ingestion par les aliments peuvent se visualiser comme des distributions de fréquences. Il faut bien comprendre que dans ces distributions, la

plupart des niveaux sont proches du centre de la distribution et qu'il y en a moins aux extrêmes. En d'autres termes, les niveaux situés au milieu de la distribution correspondent à une éventualité plus forte que les niveaux situés aux extrêmes. Selon cette méthode déterministe, on choisit le niveau de résidus et le niveau d'ingestion par les aliments pour déterminer le cas le plus défavorable, c'est-à-dire que ces niveaux sont pris dans la région extrême (correspondant à la probabilité la plus faible) de la distribution. La valeur ainsi calculée de l'ingestion de résidus traduit une exposition *possible*, mais on ne sait pas dans quelle mesure cette exposition est *probable*. Les évaluations probabilistes sont en fait des évaluations déterministes répétées. Elles donnent une série de valeurs *possibles* pour l'ingestion de résidus. Elles fournissent en outre des informations sur la *probabilité* de ces ingestions de résidus. Ce sont ces informations sur la probabilité de dépassement de la dose de référence aiguë qui constituent le principal avantage de la méthode probabiliste, car elles faciliteront la prise de décisions par les gestionnaires du risque.

9. Selon la méthode d'estimation ponctuelle actuellement appliquée par la JMPR, on ne connaît pas exactement l'importance du pourcentage de dépassement possible, car les chiffres utilisés sont le 97,5^{ème} centile de la distribution des doses absorbées par les aliments uniquement pour « ceux qui ingèrent », d'après une base de données sur la consommation concernant le produit en question, et ces chiffres correspondent à la valeur la plus élevée pour les résidus, selon une base de données sur les résidus (généralement multiplié par un coefficient-type de variabilité). Dans les quelques pays qui appliquent la méthode des distributions probabilistes, on prend généralement le niveau de 99,9 % de la distribution des expositions comme seuil d'inclusion, car des niveaux plus élevés comporteraient trop d'incertitudes pour pouvoir être utilisés en confiance. Cela implique que les gestionnaires du risque acceptent que 0,1 % de la population (quantité qui est encore loin d'être négligeable) peut théoriquement être exposée à des niveaux supérieurs à la dose de référence aiguë sans que cela ne suscite de préoccupations sur le plan sanitaire.

10. En raison des autres possibilités d'utilisation de facteurs de réduction des risques à l'échelon national (telles que les données de suivi, le niveau zéro d'utilisation des pesticides en cause), il est logique que la méthode probabiliste nationale induise souvent plus facilement l'acceptation de certaines applications des pesticides, vu sous l'angle d'une prise de décisions fondée sur la méthode d'estimation ponctuelle.

11. On trouvera dans l'annexe au présent document (publiée séparément) un examen détaillé de la méthodologie probabiliste d'évaluation du risque, telle qu'elle est appliquée aux États-Unis. On peut conclure de cette annexe que bien que la méthode probabiliste soit une méthode valable pour obtenir des évaluations plus réalistes du risque, elle n'est pas facile à mettre en œuvre au plan international, en raison notamment du manque de données suffisantes sur la consommation, reflétant la distribution de la consommation individuelle des consommateurs. Il convient de recommander une collecte de données qui permette d'effectuer à l'avenir ce type d'évaluation également sur une base internationale. Il semble possible d'obtenir les données nécessaires pour permettre d'effectuer dans un avenir proche des évaluations d'expositions de type Monte Carlo pour plusieurs régions du monde. Les possibilités d'application de cette méthodologie par la JMPR sur la base de tendances individuelles de la consommation, nationales et régionales, méritent un complément d'étude. Cela dit, il faut reconnaître que cela ne sera pas possible avant longtemps pour la plupart des régions du monde, de sorte que le CCPR, qui traite de ce problème, serait bien avisé d'intégrer dans sa gestion du risque le fait que les décisions concernant les substances hautement toxiques doivent être prises dans des situations où les orientations susceptibles d'être données au plan international reposent exclusivement ou essentiellement sur une évaluation du cas le plus défavorable. D'où la nécessité de perfectionner la méthode d'estimation ponctuelle.

12. Comme l'IESTI (estimation internationale de la dose ingérée sur une courte période) telle qu'elle est établie par la JMPR peut être une surestimation substantielle du risque réellement encouru, il est sans doute utile, lorsque cette estimation dépasse la dose aiguë de référence (cas 15b du document CX/PR 00/3), de procéder selon une méthode progressive, qui consiste à utiliser autant que possible la méthode probabiliste dans le contexte international. Cela implique, pour l'étape suivante, que la distribution des doses ingérées soit calculée selon la méthode de Monte Carlo, en utilisant la même série de données sur les résidus que celle dont dispose la JMPR, ainsi que les données de consommation adéquates concernant des pays ou des régions où l'on observe une ingestion pertinente du produit incriminé. Les niveaux d'exposition calculés selon cette méthode pourraient aider le CCPR à prendre les bonnes décisions. Il sera toujours nécessaire d'établir les limites de cette méthode, mais il convient de reconnaître que l'IESTI en tant que telle est une méthode encore plus limitée de détermination du cas le plus défavorable.

13. Considérant que des orientations complémentaires sont nécessaires dans un certain nombre de cas où les orientations que la JMPR pourrait donner sont insuffisantes (cas 15 c-e du document CX/PR 00/3), le CCPR pourrait éventuellement demander l'aide de pays et d'organisations qui sont en mesure d'effectuer des évaluations probabilistes ou déterministes du risque et qui détiennent des informations qui font défaut dans le contexte international, afin de faciliter le processus de prise de décision provisoire. Avant d'utiliser ces informations, il faut être bien informé des paramètres exacts utilisés pour la présentation des résultats, et s'assurer que ceux-ci sont suffisants pour prendre une décision sur le plan international (en gardant présent à l'esprit les paramètres mentionnés au paragraphe 18).

Conclusions et recommandations

14. Ainsi peut-on conclure que l'évaluation probabiliste de l'exposition est déjà pratiquée dans divers pays et que, à ce titre, cette méthodologie permet une meilleure évaluation générale de l'exposition que les estimations ponctuelles, en même temps qu'elle permet de prendre de meilleures décisions concernant les résidus de pesticides toxiques aigus. Il convient donc de l'appliquer plus largement, sur le plan national comme sur le plan international. Il faut cependant reconnaître que c'est une méthodologie difficile en raison des données qu'elle requiert (notamment les données de consommation pour les consommateurs individuels de tous âges) pour ce type d'évaluation, et il faudra de nombreuses années avant que cette méthode puisse s'appliquer à toutes les régions du monde dans le cadre d'une évaluation internationale. Le CCPR doit donc accepter le fait que pendant de nombreuses années, l'évaluation internationale des expositions aiguës prendra la forme d'estimations ponctuelles. Même lorsque la méthodologie probabiliste est largement répandue, il paraît sage de conserver les estimations ponctuelles comme moyen de vérifier les expositions dans les cas les plus défavorables. Il conviendra donc de tout mettre en œuvre pour améliorer la méthodologie d'estimation ponctuelle.

15. Il est recommandé que la JMPR envisage d'adopter une méthode progressive d'évaluation du risque aigu. Dans les cas de dépassement de la dose aiguë de référence, il conviendra de procéder à une simulation Monte Carlo en utilisant les mêmes hypothèses et les mêmes séries de données que celles qui ont servi pour l'estimation ponctuelle, combinées avec les séries de données nationales et régionales de la consommation, afin de fournir au CCPR des informations concernant les aspects de probabilité d'expositions élevées.

16. Il est recommandé que des méthodes probabilistes d'évaluation des risques soient mises au point au plan national et que les besoins soient regroupés afin qu'il soit possible, au plus vite, d'effectuer des évaluations internationales et régionales du risque, fondées sur la méthodologie Monte Carlo. Si l'on dispose de bases de données diverses pour réaliser ce type d'évaluation, peut-être sera-t-il possible d'utiliser des techniques et des connaissances statistiques sur les tendances de la consommation pour introduire une certaine forme d'évaluation probabiliste dans les cas pour lesquels on ne dispose, en matière de consommation, que de valeurs moyennes, et étendre ainsi la pratique des méthodes probabilistes. Des séries de données suffisantes sur la consommation devraient être mises à la disposition de la JMPR afin qu'elle puisse les utiliser pour des évaluations probabilistes des expositions, à l'échelle internationale.

17. Avant de décider d'appliquer la modélisation probabiliste au niveau international, il faudra un vrai consensus international sur les hypothèses servant de base à la méthode probabiliste. La plus importante d'entre elles consiste à examiner la distribution des résidus et la distribution de la consommation en admettant qu'un certain pourcentage de la population considérée sera exposée. Différentes distributions résultent des hypothèses utilisées.

18. Avant de procéder à des évaluations probabilistes dans un contexte international, il importe de comprendre qu'une évaluation probabiliste du risque (obtenue, par exemple, par une simulation Monte Carlo) peut s'effectuer de diverses manières. Plusieurs décisions doivent précéder le lancement de la simulation. Ces décisions doivent être prises préalablement à l'évaluation déterministe du risque, et la plupart d'entre elles ont déjà été prises lors des réunions internationales qui ont conduit à la méthode actuellement appliquée par la JMPR. De même, il importe qu'il y ait un consensus international sur les hypothèses servant de base à la méthode probabiliste. Il est recommandé qu'avant d'utiliser cette méthode au niveau international ou d'utiliser des contributions nationales dans un contexte international, ces hypothèses soient examinées et adoptées par le CCPR sur la base des propositions relatives à la méthodologie que la

JMPR doit appliquer. Il est recommandé de prendre les mesures suivantes, d'examiner les questions ci-après et d'approfondir les débats comme suit.

- Réaliser un inventaire des données de consommation et de suivi disponibles
- Créer une bibliothèque numérique/base de données sur les données de suivi disponibles
- Examiner et adopter certains protocoles méthodologiques classiques concernant un certain nombre de problèmes d'orientation générale. Par exemple :
- Faut-il prendre en considération les seules données relatives à « ceux qui ingèrent » ou celles relatives à « ceux qui ingèrent et ceux qui n'ingèrent pas » ?
- Faut-il incorporer les données provenant d'essais effectués sous contrôle sur des résidus, ou bien les données de suivi (ou les deux) ?
- Comment le pourcentage de cultures traitées est-il utilisé pour l'analyse (quand il l'est) ?
- Comment, et dans quelles circonstances, un facteur de variabilité est-il éventuellement intégré pour éviter que des échantillons composites ne puissent refléter les résidus présents dans des échantillons individuels ? Au moment de déterminer s'il y a lieu d'intégrer ce facteur de variabilité, quel avantage y a-t-il à prendre en compte l'ampleur du mélange qui s'opère ?
- Comment les facteurs de traitement sont-ils pris en compte et intégrés ?
- Comment les résidus non détectés sont-ils incorporés (1/2 limite de détection ou limite de quantification vs. limite de détection ou limite de quantification ? ou autre chose ?) ?
- Des ajustements sont-ils faits pour tenir compte des tendances saisonnières de la consommation, ou d'une consommation limitée à certaines périodes de l'année ou concentrée surtout dans ces périodes ?

19. La méthodologie d'évaluation du risque doit aussi être considérée dans le contexte plus large des ressources finies de la JMPR, à savoir le corps d'experts sur lequel s'appuient les activités du CCPR. Nombreux sont ceux qui ont conscience que le travail du CCPR et son utilité en tant qu'organisme normatif international souffre de l'insuffisance des ressources dont dispose le comité technique. Il y a le risque que l'adoption d'une méthodologie à forte intensité de ressources, telle que la modélisation probabiliste de l'évaluation des ingestions aiguës d'aliments, ait un effet négatif sur les ressources dont dispose la JMPR et sur sa capacité à répondre aux besoins du CCPR. Qui financera l'évolution proposée et, si c'est la FAO/OMS, cela sera-t-il prélevé sur les ressources finies dont disposent la JMPR ? Est-ce que le fait d'allouer des ressources supplémentaires à la modélisation probabiliste et à la création des bases de données nécessaires signifiera que la JMPR aura dès lors moins d'argent pour traiter les problèmes auxquels sont consacrées les ressources actuelles ?

20. Il convient en outre de s'interroger sur les ressources et les capacités requises pour que les gouvernements puissent participer à la production des données nécessaires aux fins de la modélisation probabiliste, au cas où le comité décide d'adopter cette méthodologie. Il faudra beaucoup de temps avant que des données/informations ne soient disponibles en quantité suffisante pour une utilisation valable au niveau international.