

commission du codex alimentarius **F**



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

Point 8 de l'ordre du jour

CX/NFSDU 05/27/9

Juillet 2005

**PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LA NUTRITION ET LES ALIMENTS DIÉTÉTIQUES
OU DE RÉGIME
Vingt-septième session**

**AVANT-PROJET DE RECOMMANDATIONS SUR LA BASE SCIENTIFIQUE DES
ALLEGATIONS RELATIVES A LA SANTE A L'ETAPE 3
(préparé par un groupe de travail dirigé par la France)**

Les gouvernements et les organisations internationales concernées sont invités à soumettre des observations ou des informations sur l'Avant-projet de recommandations révisé à l'étape 3 ci-joint (voir Annexe) en écrivant, conformément à la Procédure d'élaboration des normes Codex et textes apparentés (voir *Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius, quatorzième édition*) à : Dr Rolf Grossklaus, Directeur et Professeur, Institut fédéral d'évaluation des risques (BfR), BP 33 00 13, 14191 Berlin, Allemagne (Fax : +49 1888 529-4965 ; courriel : ccnfsdu@bmv.l.bund.de), avec une copie au Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie, par fax au +39-06-5705-4593 ou par courriel à l'adresse codex@fao.org **au plus tard le 31 août 2005.**

HISTORIQUE

1. Lors de la 22^e session du Comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime (CCNFSDU), les délégations des États-Unis et de la France, avec l'assistance du Danemark et de l'Allemagne, avaient présenté un document de travail sur les "critères scientifiques utilisés pour les allégations relatives à la santé" (CX/NFSDU 00/10).
2. A sa 24^e session, le Comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime (CCNFSDU) a examiné la demande du comité sur l'étiquetage des denrées alimentaires concernant la poursuite de ce travail sur l'élaboration des critères scientifiques propres à justifier les allégations relatives à la santé. Il a été convenu que le document ferait l'objet d'un examen ultérieur quant à son titre et à son statut.
3. La délégation de la France, avec la participation des délégations suivantes : Afrique du Sud, Allemagne, Brésil, Canada, Danemark, États-Unis, Hongrie, Italie, Japon, Kenya, Malaisie, Pays-Bas, Fédération de Russie, Suède, Suisse, Thaïlande, et des observateurs suivants : CE, CIAA, ISDI, ENCA, IACFO, EFLA, IBFAN, IFT, a été chargée de préparer un document de travail incluant un avant-projet de recommandations en vue d'observations à l'étape 3.

4. Des observations ont été formulées par écrit avant la 25^e session par la Malaisie, l'Allemagne, la Nouvelle-Zélande, le Viêt-nam, CRN, FIL, ICGMA, ILSI. Du fait du manque de temps, l'avant-projet n'a pas pu être discuté en détail pendant la session. Le Comité a chargé le groupe de préparation de réviser le document.
5. Le présent document de travail a été élaboré à partir des rapports présentés à la 22^e et à la 25^e sessions du CCNFSDU et des observations formulées avant la 25^e session du CCNFSDU. Le texte révisé a été distribué par courriel à tous les membres du groupe de préparation et a fait l'objet d'observations de l'Allemagne et de la Malaisie.
6. Même si le Comité n'a pas pu débattre à sa 26^e session (novembre 2004) de ce point de l'ordre du jour par manque de temps, il a demandé au groupe de travail dirigé par la France d'examiner les observations écrites reçues avant cette session et de réviser l'Avant-projet de recommandations pour examen à sa prochaine session (novembre 2005). La délégation des États-Unis s'est jointe au groupe de travail à cette étape.¹
7. Le texte révisé a été distribué par courriel à tous les membres du groupe de travail et a fait l'objet d'observations du Danemark et des États-Unis.
8. L'Avant-projet de recommandations se trouve à l'Annexe I. Une bibliographie est fournie à l'Annexe III.
9. Les Directives concernant les allégations relatives à la nutrition et à la santé, préparées par le CCFL, ont été adoptées par la Commission du Codex Alimentarius à sa 27^e session (juillet 2004). Les définitions des allégations relatives à la santé établies par le CCFL sont rappelées à l'annexe 2.

RECOMMANDATIONS AU COMITE :

10. Dans la phase précédente d'élaboration, le groupe électronique de travail a interprété son mandat comme intégrant l'élaboration de critères pour l'évaluation des (ou les critères de base pour les) preuves scientifiques apportées par les requérants pour justifier les allégations relatives à la santé. Cette approche était en conformité avec les travaux sur l'établissement de directives concernant les allégations relatives à la nutrition et à la santé, élaborées parallèlement par le Comité du Codex sur l'étiquetage des denrées alimentaires.
11. Aussi, comme ce Comité agissait à la demande du CCFL, le groupe de travail a-t-il fourni un texte qui pourrait être facilement adapté pour répondre à la demande originelle. Cela éviterait la nécessité d'adresser une demande indépendante à la Commission du Codex Alimentarius pour avoir la permission d'entreprendre de nouveaux travaux sur ce sujet.
12. Pendant la dernière étape de la révision, un des membres a proposé que le texte soit conçu sous forme de directives pour l'évaluation scientifique des allégations relatives à la santé qui décrivent la marche à suivre. C'est là une approche différente qui entraînerait de profonds changements dans la structure et le contenu de l'avant-projet.
13. De plus, cette approche semble dépasser le cadre actuel du mandat du groupe de travail électronique ainsi que celui de ce Comité sur ce sujet.
14. Si le CCNFSDU est favorable à cette approche alternative, il devra présenter une demande à la Commission du Codex Alimentarius pour être autorisé à entreprendre de nouveaux travaux sur la base d'un projet de document à préparer par ce Comité².
15. Pendant la discussion à cette session, le Comité désire examiner :

¹ cf. ALINORM 05/28/26 – par. 136

² cf. Procédures pour l'élaboration de normes Codex et de textes apparentés – Manuel de procédure 14^e édition–p. 20

- ◆ le statut et le titre de cet avant-projet de recommandations qui n'ont pas encore été définis jusqu'à maintenant ;
- ◆ le contenu de l'avant-projet de recommandations présenté à l'Annexe 1.

ANNEXE 1

AVANT-PROJET DE RECOMMANDATIONS SUR LA BASE SCIENTIFIQUE DES ALLEGATIONS RELATIVES A LA SANTE à l'étape 3

1. PREAMBULE

Les Directives générales Codex concernant les allégations (CAC/GL 1-1979 (Rév. 1-1991)) disposent notamment que :

- aucun aliment ne doit être décrit ou présenté de façon fausse, trompeuse, mensongère ou susceptible de créer une impression erronée au sujet de sa nature à tous égards³ ;
- les allégations qui ne peuvent pas être justifiées doivent être interdites⁴.
- En outre, les Directives pour l'emploi des allégations relatives à la nutrition et à la santé⁵ stipulent que :
 - les allégations relatives à la santé devraient être conformes à la politique nationale sur la santé, y compris la politique sur la nutrition, et appuyer ces politiques, s'il y a lieu ;
 - les allégations relatives à la santé devraient s'appuyer sur des données scientifiques objectives et suffisantes pour les justifier, fournir des informations véridiques et non trompeuses qui aideront les consommateurs à choisir une bonne alimentation et être soutenues par une éducation spécifique du consommateur ;
 - les autorités compétentes devraient, en général, surveiller l'impact des allégations relatives à la santé sur les comportements et les habitudes alimentaires des consommateurs ;
 - les allégations du type décrit à la section 3.4 des Directives générales Codex concernant les allégations sont interdites.

2. CHAMP D'APPLICATION

Les recommandations suivantes sont destinées aux gouvernements aux fins de faciliter leur travail d'évaluation des allégations relatives à la santé utilisées par les fabricants.

Elles visent uniquement la nature et la qualité des preuves scientifiques présentées à l'appui des allégations.

Elles ne sont pas destinées à l'évaluation complète de la sécurité et de la qualité des produits qui relèvent d'autres dispositions, comme le stipulent les normes et les directives Codex ou les règlements généraux des législations nationales existantes, même s'il est rappelé que certaines garanties à ce sujet doivent être apportées et ne doivent pas exclure les exigences supplémentaires en matière de sécurité (cf. section 4.2)

Certaines de ces recommandations s'appliquent aussi à l'évaluation des allégations relatives à la santé si elles portent sur un groupe d'aliments.

3. DEFINITION

Aux fins des présentes recommandations, le terme "produit" désigne le groupe d'aliments, l'aliment ou le

³ cf. CAC/GL 1-1979 (Rév. 1-1991) -- Section 1 - "CHAMP D'APPLICATION & PRINCIPES GENERAUX" § 1.2.4

⁴ cf. CAC/GL 1-1979 (Rév. 1-1991) -- Section 3 - "ALLEGATIONS INTERDITES" § 3.3

⁵ cf. ALINORM 04/27/22 Annexe III, PREAMBULE

constituant d'un aliment (éléments nutritifs et autres substances) sur lesquels porte l'allégation.

4. LA NATURE DES INFORMATIONS A APPORTER SUR LA SECURITE ET LES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT SUR LEQUEL PORTE L'ALLEGATION

4.1 IDENTIFICATION ET CONSERVATION DU PRODUIT

- ❑ Il est nécessaire de fournir des informations sur l'origine, la nature, la composition et autres spécifications (y compris le mode d'obtention) du produit faisant l'objet de l'allégation. Ce produit doit être conforme aux normes et/ou spécifications du Codex, s'il est visé par les textes existants du Codex.
- ❑ Dans les cas où l'allégation porte sur un constituant d'un aliment, il faudrait démontrer que le constituant ou l'ingrédient ayant une fonction spécifique est présent et biodisponible en quantité et sous une forme permettant de justifier l'allégation pendant toute la durée de conservation de l'aliment stocké conformément aux indications figurant sur l'étiquetage.
- ❑ La quantité ou l'activité du constituant dans l'aliment devrait pouvoir être vérifiée par des méthodes d'analyse validées.

4.2 EXIGENCES SUPPLEMENTAIRES EN MATIERE DE SECURITE

En plus de l'évaluation traditionnelle des risques :

- ❑ Dans le cas de l'ajout d'un constituant ou d'un ingrédient dans l'aliment, la quantité ajoutée ne doit pas présenter de risques sanitaires pour le consommateur.
- ❑ Les interactions connues du constituant ou de l'ingrédient faisant l'objet de l'allégation avec d'autres constituants devront être signalées.
- ❑ La consommation attendue de l'aliment ne doit pas dépasser un niveau internationalement reconnu d'apport sûr (p.ex. la dose journalière admissible si elle a été définie) pour chaque constituant contenu dans l'aliment.
- ❑ Dans l'évaluation des risques, l'évaluation de l'exposition (ou de la dose) devrait se fonder sur une évaluation de la répartition du total des doses journalières habituelles de la substance sur l'ensemble de la population^{6 7}, en prenant en considération les groupes vulnérables de la population.
- ❑ Le risque en relation avec la modification des comportements alimentaires induits par la mise en valeur du produit débouchant sur une consommation exagérée perturbant l'équilibre nutritionnel.
- ❑ La population ou le sous-groupe de population auquel le produit porteur de l'allégation est destiné devra être précisé. Le choix de cette population devra être cohérent avec les effets revendiqués par l'allégation.
- ❑ Les risques d'ingestions cumulées dans le cas où plusieurs aliments comporteraient la même substance. Des exercices de simulations pour évaluer les risques potentiels d'une consommation excessive devront être réalisés dans la mesure du possible selon des méthodes appropriées.
- ❑ Les effets néfastes escomptés ou prévisibles pour des groupes vulnérables de la population (nourrissons, jeunes enfants, femmes enceintes, etc.) doivent être examinés.

Selon le cas, d'autres questions seront examinées. Ce sont par exemple la consommation par des populations qui ne constituent pas le groupe cible, la consommation de quantités exagérées, la perturbation de l'équilibre nutritionnel par une consommation accrue de certains aliments au détriment de la consommation d'autres aliments, des effets contraires induits à court terme, l'introduction de nouveaux comportements comportant des risques, etc.

⁶ Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes: A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients. Washington, D.C. National Academy Press, 1996. p. 8

⁷ Commission européenne, Comité scientifique pour l'Alimentation humaine. Guidelines of the Scientific Committee on Food for the Development of Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. SCF/CS/NUT/UPPLEV/11 Final. 28 novembre 2000. p. 4

5. LES EXIGENCES SCIENTIFIQUES RELATIVES A L'EFFET ALLEGUE

5.1 EXIGENCES GENERALES

Un haut niveau de qualité de la justification scientifique des effets allégués est nécessaire pour l'emploi des allégations relatives à la santé. Le dossier de la justification scientifique doit être suffisant pour démontrer l'effet allégué, mais le niveau d'exigence en matière de démonstration peut être différent selon qu'il s'agit d'une allégation relative à la fonction nutritionnelle, à une autre fonction ou d'une allégation relative à la réduction du risque de maladie.

La qualité scientifique d'une étude doit se fonder sur plusieurs critères, notamment le type d'étude, le plan d'étude, la population source, les mesures des résultats, la collecte des données (p. ex. méthode d'évaluation diététique), et l'analyse statistique.

Toutes les preuves scientifiques pertinentes pour l'évaluation d'une allégation relative à la santé doivent être précisées. Ces preuves comprennent des études qui utilisent des mesures appropriées, dont le plan ne présente pas de défauts importants et qui sont applicables à la population visée par une allégation relative à la santé.

Les expériences doivent être conçues pour des essais à des fins multiples (p. ex. en variant la dose de la substance pour contrôler d'autres facteurs qui peuvent affecter l'impact physique).

L'analyse statistique des données doit appliquer des méthodes qui sont reconnues comme appropriées pour les analyses de ce type par la communauté scientifique pour garantir un bon plan d'expérience (y compris un espace de temps approprié), la pertinence des essais effectués et l'interprétation correcte de l'"importance statistique", c'est-à-dire l'évaluation de la signification statistique et biologique.

Les preuves scientifiques doivent être dérivées des résultats d'études, soit publiées antérieurement dans la littérature scientifique, soit réalisées par le pétitionnaire pour les besoins de l'allégation considérée. Dans les deux cas, le plan d'étude scientifique doit reposer sur des procédés, des principes scientifiques généralement admis.

5.2 NATURE DES PREUVES SCIENTIFIQUES JUSTIFIANT L'EFFET ALLEGUE

La relation proposée entre le produit et l'impact physique (p. ex. trouble, état de santé ou fonction physique) doit être identifiée. Des mesures appropriées de la substance ainsi que de l'impact physique constituent un facteur clé dans l'examen des données justifiant les allégations relatives à la santé. Les indicateurs biologiques peuvent être utilisés comme indicateur ou prédicteur d'une telle relation.

Par indicateur pertinent, on entend un indicateur biologique, physiologique, clinique ou épidémiologique précisément défini qui est modulé par l'apport de l'aliment ou du constituant de l'aliment. Le rapport entre la modulation de l'indicateur en question et l'état de santé du groupe de population chez lequel il est mesuré doit être reconnu par la communauté scientifique internationale compétente. Les mécanismes biochimiques et physiologiques sur lesquels se fonde l'allégation doivent être identifiés ou être explicables avec une certitude suffisante selon l'état actuel des connaissances.

Dans la mesure du possible, on utilisera les preuves scientifiques relevant d'une ou plusieurs des approches suivantes. Les types possibles de preuves scientifiques sont notamment :

- les études *in vitro* et les études sur animaux ;
- les études d'intervention ou d'observation chez l'homme ;
- les études cliniques d'intervention (chez l'homme) respectant les exigences des Comités d'éthique ;
- toutes les autres preuves pertinentes telles les rapports unanimes et les directives diététiques reposant sur des preuves.

5.2.1 Exigences générales

Afin de fournir des résultats statistiquement importants,

- les essais doivent être effectués sur des populations suffisamment importantes sur une période suffisamment longue avec une dose appropriée, dans le cadre d'une alimentation habituelle pour la population considérée ;
- les essais démontreront que l'effet allégué peut être obtenu par la consommation d'une quantité raisonnable du produit faisant partie de l'alimentation quotidienne ;
- les essais démontreront que le produit faisant l'objet de l'allégation relative à la santé ne doit pas

avoir d'impacts nutritionnels et sanitaires négatifs aux quantités recommandées d'ingestion par les consommateurs habituels.

5.2.2 Exigences spécifiques

Les allégations relatives à la réduction du risque de maladie seront fondées en premier lieu sur des études d'intervention sur l'homme qui ont un plan scientifique susceptible de démontrer un effet persistant de l'aliment ou de l'ingrédient. Un essai clinique bien conçu, randomisé et contrôlé par placebo, constitue le plus haut degré de preuve pour justifier une allégation relative à la santé. Les études épidémiologiques d'observation fournissent en général des preuves qui justifient une association. Des études sur modèles animaux et des études in vitro peuvent fournir une base de connaissances justifiant une hypothèse mais ne seront jamais considérées comme suffisantes en soi pour justifier une allégation relative à la santé.

Les autres types d'allégations relatives à la santé devraient se fonder de préférence sur des preuves apportées par des études sur l'homme et, si une sous-population est spécifiquement ciblée, par des études sur ce groupe (notamment les consommateurs qui ingèrent la plus grande quantité du produit). Toutefois, les études sur l'homme peuvent être limitées si des modèles expérimentaux sur animaux ou des études in vitro sont pertinents ou suffisamment proches du métabolisme humain.

5.3 SIGNIFICATIVITE DES RESULTATS A L'ECHELLE DES POPULATIONS

Il est nécessaire de vérifier que le bénéfice démontré à l'aide d'études expérimentales pourra être obtenu à l'échelle de la population ciblée (population générale ou sous-groupe de la population). A cet effet, des études de simulation réalisées à partir de données de consommation devront être privilégiées.

6. L'EVALUATION DES PREUVES SCIENTIFIQUES PRESENTEES POUR JUSTIFIER UNE ALLEGATION

Le dossier de preuves, constitué pour justifier les allégations, doit être examiné par un groupe d'experts scientifiques compétents reconnu par les autorités compétentes.

L'évaluation de ce dossier doit respecter les principes de l'analyse des risques, en particulier:

- ❑ reposer sur l'ensemble des données disponibles. Le dossier doit être constitué d'une manière objective et équilibrée pour garantir que toutes les données pertinentes, aussi bien positives que négatives, sont incluses dans le dossier ;
- ❑ respecter les normes scientifiques les plus récentes en matière de qualité méthodologique.

7. LA REEVALUATION

Les allégations relatives à la santé doivent faire l'objet d'une réévaluation dès que l'on dispose de nouveaux résultats qui affectent la science sous-jacente à la relation élément nutritif/effet et/ou l'une des hypothèses qui ont été formulées pendant l'évaluation initiale, sur la base desquelles l'emploi de l'allégation a été autorisé. Dans ce but, il convient de :

- ❑ procéder à une nouvelle évaluation devenue nécessaire dans le cas d'une modification des caractéristiques du produit susceptible d'influencer l'effet allégué,
- ❑ poursuivre la recherche pour approfondir la connaissance des effets bénéfiques du produit, de la substance ou de l'ingrédient,
- ❑ pratiquer une surveillance de la consommation des produits faisant l'objet d'une allégation afin d'évaluer les quantités réellement consommées et de garantir que la consommation telle qu'elle est constatée permet de produire les effets bénéfiques escomptés, en particulier pour le groupe de population ciblé par l'allégation,
- ❑ procéder à une évaluation des résultats attendus et, le cas échéant, des effets indésirables qui pourraient apparaître après une consommation prolongée du produit.

DEFINITIONS DU CODEX DANS LES DIRECTIVES CODEX POUR L'EMPLOI DES ALLEGATIONS RELATIVES A LA NUTRITION ET A LA SANTE ADOPTEES A LA 27^E SESSION DE LA COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS (GENEVE, JUILLET 2004)⁸

2.2 Allégation relative à la santé s'entend de toute déclaration qui affirme, suggère ou suppose qu'il existe une relation entre un aliment ou un constituant de l'aliment et la santé. Les allégations relatives à la santé comprennent les allégations suivantes :

2.2.1 Allégation nutritionnelle fonctionnelle – allégation nutritionnelle qui décrit le rôle physiologique de l'élément nutritif dans la croissance, le développement et les fonctions normales de l'organisme.

Exemple :

“L'élément nutritif A (mention d'un rôle physiologique de l'élément nutritif A dans l'organisme pour maintenir la santé et favoriser une croissance et un développement normaux). L'aliment X est une source de / a une teneur élevée en élément nutritif A.”

2.2.2 Autres allégations fonctionnelles – Ces allégations portent sur les effets bénéfiques de la consommation de certains aliments ou de leurs constituants dans le contexte de l'alimentation totale, une fonction normale ou une activité biologique de l'organisme. Ces allégations concernent la contribution positive à la santé ou l'amélioration d'une fonction ou la modification ou la préservation de l'état de santé.

Exemples : “La substance A (mention de l'effet de la substance A sur l'amélioration ou la modification d'une fonction physiologique ou d'une activité biologique associée à la santé). L'aliment Y contient x grammes de la substance A.”

2.2.3 L'allégation relative à la réduction du risque de maladie – Cette allégation porte sur le fait que la consommation d'un aliment ou d'un constituant de l'aliment, dans le contexte de l'alimentation globale, pourrait réduire le risque d'une maladie ou d'un état spécifique.

Réduction du risque signifie la modification substantielle d'un ou de facteurs de risque importants dans le développement d'une maladie ou d'un état spécifique. Les maladies ont de multiples facteurs de risque et la modification d'un de ces facteurs peut ou non avoir un effet bénéfique. La présentation d'allégations de réduction du risque doit assurer, par exemple par l'emploi d'un texte approprié et la référence à d'autres facteurs de risque, que les consommateurs ne les interprètent pas comme des allégations de prévention.

Exemples :

"Un régime sain faible en élément nutritif ou substance A peut réduire le risque de la maladie D. L'aliment X a une faible teneur en élément nutritif ou substance A."

"Une alimentation saine riche en élément nutritif ou substance A peut réduire le risque de la maladie D. L'aliment X est riche en élément nutritif ou substance A."

⁸ ALINORM 04/27/22 – Annexe III & ALINORM 04/27/41 – par. 51

Bibliographie

- FAO/OMS -Codex Alimentarius - CCFL (2003)** - ALINORM 03/22 (Annexe VII)
- FAO/OMS -Codex Alimentarius- CCNFSDU (2002)** - ALINORM 03/26 A (par. 4 à 6)
- FAO/OMS -Codex Alimentarius - CCNFSDU (2000)** - CX/NFSDU 00/10- Mai 2000
- FAO/OMS - Codex Alimentarius (2003)** - Aspects de sécurité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale. Rapport d'une consultation mixte d'experts FAO/OMS sur les aliments dérivés des biotechnologies, Genève, 29 mai - 2 juin 2000
- FAO/OMS - Codex Alimentarius (2003)** - Projet de directives régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés de microorganismes à ADN recombiné - ALINORM 03/34A (Annexe II)
- Conseil de l'Europe** - Lignes directrices sur la justification scientifique des allégations santé des aliments fonctionnels - Accord Partiel dans le domaine de la santé publique
- CIAA** - Code of Practice on the use of Health claims CIAA, CIAA Document MIN/066/9E Final, Bruxelles, Belgique, <http://www.ciaa.be>
- Richardson D. P et al (2003)** Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods (PASSCLAIM) -- Synthesis and review of existing processes. Eur J. Nutr 42 [Supp. 1]; I/96-I:111
- US Department of Health and Human Services-Food and Drug Administration - US** guidance for Industry -Significant Scientific Agreement in the review of health claims for conventional foods and dietary supplements. -- US FDA, Washington DC, <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/ssaguide.html>
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences.** Dietary Reference Intakes: A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients. Washington, D.C. National Academy Press, 1996. p. 8.
- Commission européenne, Comité scientifique pour l'Alimentation humaine.** Guidelines of the Scientific Committee on Food for the Development of Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. SCF/CS/NUT/UPPLEV/11 Final. 28 novembre 2000. p. 4