

## **DIRECTIVES POUR LES OPTIONS DE GESTION DES RISQUES À LA LUMIÈRE DES DIFFÉRENTES OPTIONS D'ÉVALUATION DES RISQUES**

- I. Généralités
- II. Discussion et Conclusions
- III. Introduction
- IV. Outils d'évaluation des risques et résultats
- V. Interprétation des résultats de gestion des risques
- VI. Options relatives à la gestion des risques
- VII. Autres actions éventuelles menées par les autorités nationales
- VIII. Considérations relatives à la communication en matière de risques
- IX. Références dans le document de discussion
- X. Autres références utiles

### **I. Généralités**

1. Lors de sa quatrième session, le Comité du Codex sur les Contaminants dans les aliments (CCCF) est convenu d'établir un groupe de travail électronique afin de développer des directives sur les options relatives à la gestion des risques à examiner lorsqu'on traite les résultats issus des approches relatives à l'évaluation des risques utilisées par le Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) (ALINORM 10/33/41; paragraphe 111). Le document de discussion en résultant a été débattu lors de la cinquième session du CCCF.
2. En raison du soutien général vis-à-vis de tout travail ultérieur, le Comité est convenu de rétablir un groupe de travail électronique, sous la direction des États-Unis d'Amérique, coprésidé par les Pays-Bas, travaillant en anglais uniquement et ouvert à tous les membres et observateurs du Codex avec les mandats suivants:
  - Préparer un document de travail pour examen lors de la prochaine session sur les options de gestion des risques en addition aux limites maximales et codes d'usage à la lumière des différents résultats sur l'évaluation des risques centrés en particulier sur:
    - Une description des résultats sur les différentes évaluations des risques dans un langage compréhensible pour les managers de risques et les incertitudes relatives; et
    - Les implications des résultats de différentes évaluations des risques possibles et une description des options éventuelles d'évaluation des risques.
3. Un groupe de travail électronique a été établi et les membres sont répertoriés dans l'Annexe. Les observations sur les avant-projets ont été fournies par beaucoup de membres du groupe de travail et incorporées dans le présent document pour présentation lors de la sixième session du CCCF.

### **II. Discussion et conclusions**

4. Traditionnellement dans le domaine de l'alimentation, l'évaluation des risques est basée sur les points limites déterministes c'est-à-dire l'emploi d'une Dose Minimale Sans Effet Nocif Observable (NOAEL) ou une dose sans effet nocif observé (NOEL) et la moyenne ou le niveau élevé d'exposition. Les méthodes pour évaluer les/ la dose/effets des études de toxicité ont élaboré une bonne détermination d'une NOAEL. En outre, pour autant que les données disponibles l'autorisent, les méthodes probabilistes et distributionnelles peuvent être utilisées pour caractériser le (s) risque(s) ainsi que les expositions(s). Ces approches autorisent davantage de description de la variabilité dans la population et d'incertitude dans les évaluations de risques. Les résultats issus de l'évaluation des risques additionnels sont également utilisés et reportés, comme la marge d'exposition (MOE), qui fournit une indication relative du niveau d'inquiétude relatif à la santé sans quantifier actuellement le risque. Ces développements des outils d'évaluation des risques et l'information qu'ils fournissent peuvent requérir un examen additionnel de la part des managers de risques puisqu'ils évaluent les options de gestion des risques.
5. En outre, dans beaucoup d'exemples, les informations sur l'exposition ont été grandement améliorées ce qui a amélioré l'évaluation des risques des substances chimiques d'origine alimentaire des aliments. Ceci en retour, a autorisé l'examen de différents scénarios d'exposition (par ex, pour différentes populations susceptibles) et des évaluations meilleures et plus précises des risques dans ces populations. Cette information plus détaillée requiert un examen plus approfondi de la gestion des risques ainsi que des considérations pour savoir pour quelles parties de la population il sera affecté par différentes mesures (bien que cela ne soit pas débattu dans ce document de discussion).

6. L'objectif de ce document de discussion est de débattre des options guidées par les normes existantes ainsi que des indications existantes pour voir comment les résultats de l'évaluation des différents risques peuvent être examinés dans le choix relatif aux options de la gestion des risques. Le CCCF a exploré s'il est possible de relier les options de gestion des risques spécifiques aux résultats de gestion des risques spécifiques. Toutefois dans le domaine des contaminants, une telle association une à une ne semble pas praticable puisque l'origine et les caractéristiques de ces composés varient grandement. En outre il a été reconnu durant la session plénière du cinquième CCCF qu'il n'y a pas de différence fondamentale dans les options de gestion des risques disponibles pour les différents résultats de gestion des risques. Par conséquent le choix a été fait pour ce document de discussion d'inclure une discussion approfondie sur les facteurs d'aboutissement d'évaluation des risques qui pourraient être pris en compte dans le choix pour une option des gestions des risques pertinente.

À cette fin, le cœur du document est fondé sur trois sections:

- i. Aboutissements de la gestion des risques (une discussion sur les principes et les techniques utilisés)
  - ii. Interprétation des résultats de la gestion des risques (une discussion sur les facteurs à examiner et les options sur la façon de faire ceci)
  - iii. Options relatives à la gestion des risques (une discussion sur les différentes options et leur emploi possible)
7. L'objectif de ce document de discussion est de viser les risques de communication entre les évaluateurs de risques et les gestionnaires de risques et est destiné à offrir une vue générale informelle. Il n'est pas prévu de préparer ou modifier toute norme..

### III. Introduction

8. Ce document de travail élabore une directive pour le CCCF spécifiée dans "les principes en vigueur pour l'analyse des risques pour application dans le cadre du Codex Alimentarius " se trouvant dans le Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius. Le Codex adopte l'emploi de l'analyse des risques dans le développement des approches basées sur les risques pour la gestion des risques de santé publique dans l'alimentation. Les analyses de risque se composent de trois composants interactifs:
- L'évaluation des risques: il est constitué de quatre composants, identification des risques, caractérisation des risques (y compris l'analyse de la dose/effet), l'évaluation de l'exposition et la caractérisation de risques. Tandis que ceux-ci sont reconnus en tant que composés séparés, en réalité ces composants d'évaluation des risques ne sont pas exécutés dans une série de quatre étapes conséquentes (par exemple, un composant suivant l'autre), mais sont éventuellement exécutés de façon interactive et itérative.
  - La gestion des risques: Le processus, distinct de l'évaluation des risques des alternatives de politique de pesage en consultation avec toutes les parties intéressées considérant l'évaluation des risques et autres facteurs pertinents pour la protection de la santé des consommateurs et pour la promotion de pratiques commerciales équitables et si nécessaire, la sélection de la prévention appropriée et les options de contrôle. Les composants de gestion des risques habituels consistent en des activités de gestion des risques préliminaires conformément à l'accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Convention SPS), la gestion des risques (mesures sanitaires) est basée sur des principes scientifiques et n'est pas maintenue sans preuve scientifique suffisante. Les composants de la gestion des risques usuels consistent en des activités des gestion préliminaire des risques, la reconnaissance et l'évaluation des options relatives à la gestion éventuelle des risques (basées sur le résultat de l'évaluation des risques), l'implantation des décisions relatives à la gestion et le contrôle ainsi que la révision des actions subséquentes pour voir si les options de gestion des risques implantées fonctionnent pour améliorer la santé publique.
  - Communication des risques: constitue l'échange interactif d'informations et d'opinions à travers le processus de l'analyse des risques et des objectifs relatés. Il inclut tous les actionnaires impliqués dans le processus d'analyse des risques.

9. Bien qu'il soit souhaitable d'avoir une compréhension claire des activités fonctionnelles et des rôles de l'évaluation des risques et de la gestion des risques afin de garantir une certaine indépendance scientifique ainsi qu'une certaine transparence, il est généralement admis que les managers de risques devraient communiquer et interagir avec des experts de risque à travers le processus, en particulier durant la formulation du problème et la planification ainsi que les phases de la définition du champ d'étude d'impact au début du processus de l'analyse des risques. Cela aidera à cibler et à diriger l'évaluation des risques sur le(s) objectif(s) d'évaluation des risques appropriés ainsi que les question(s). Par conséquent la relation entre l'évaluation des risques et la gestion des risques est un processus interactif, souvent itératif et complémentaire.
10. Bien que la communication des risques englobe la communication parmi toutes les parties prenantes à travers l'ensemble du processus d'analyse des risques, il y a une discussion critique entre les évaluateurs des risques et les gestionnaires des risques à la fin de l'évaluation des risques lors de la communication des résultats des gestions des risques. Les résultats aideront les managers de risque à déterminer les décisions relatives à la sécurité alimentaire qui sont nécessaires ou pas.
11. Comme cela est indiqué dans le Manuel de procédure du Codex (Section IV: analyse des risques, Sections 2, 3, CCFA/CCCF et 4, JECFA), il existe une interaction entre le CCCF et le JECFA qui requiert une communication compréhensible et transparente. Le JECFA est principalement responsable d'avoir fourni au CCCF des évaluations des risques basées scientifiquement, comprises des quatre composants mentionnés ci-dessus. Ceci sert en tant que base des discussions et des recommandations du CCCF pour la sécurité alimentaire pour les options de gestion des risques, comme les limites maximales (LM) dans les aliments.
12. Pour toute discussion ultérieure et tout détail sur le processus /la structure ainsi que les composants de l'analyse des risques se référant au manuel de procédure du Codex, le document 240 sur les critères de santé environnementale: Principes et méthodes pour l'évaluation des risques des produits chimiques dans l'alimentation (EHC 240 (FAO/OMS, 2009)), et le document 87 FAO sur la nutrition et l'alimentation: Analyse des risques relatifs à la sécurité alimentaire – Un guide pour les autorités de la sécurité alimentaire nationale (OMS/FAO, 2006), parmi toutes les références possibles.
13. Les définitions des termes pertinents pour ce document (par ex, glossaire), ainsi que les descriptions et les considérations détaillées des techniques de l'évaluation des risques utilisées dans le document de travail peuvent être trouvées dans ce document de travail dans:

FAO/OMS (Organisation sur l'alimentation et l'agriculture des Nations Unies/Organisation sanitaire mondiale). 2009. Critères de santé environnementale 240: Principes et méthodes pour l'évaluation des risques des produits chimiques dans l'alimentation.

À l'adresse: <http://www.who.int/foodsafety/chem/principles/en/index1.html>

#### **IV. Résultats de l'évaluation des risques**

14. L'évaluation des risques est un processus destiné à calculer ou à évaluer les risques pour un organisme ciblé donné, système, ou (sous)population, comprenant l'identification de certains aléas concomitants, suivant l'exposition à un agent particulier en prenant en compte les caractéristiques inhérentes de l'agent incitant l'inquiétude ainsi que les caractéristiques du système cible spécifique (IPCS terminologie de l'évaluation des risques; OMS, 2004). Il existe différents résultats issus d'une évaluation des risques qui sont possibles, allant d'une évaluation quantitative du risque à des niveaux d'exposition spécifiés, en utilisant une valeur indicative à visée sanitaire (HBGV) ou une marge d'exposition (MOE), à une description qualitative des risques possibles pour la l'établissement des priorités des risques. Les résultats débattus ici ciblent sur une évaluation quantitative des risques.
15. Des approches probabilistes pour décrire le champ de réponses et d'expositions peuvent aussi être utilisées lorsque des données adaptées sont disponibles. Vu que la modélisation avec des probabilités et des distributions requièrent un effort et des ressources plus importantes, une décision sur le fait de savoir s'il est utile d'engager une telle modélisation à propos des approches déterministes a besoin d'être prise c'est-à-dire est-ce que la transparence augmentée relative à l'incertitude et la variabilité abordée dans ces modèles constitue une différence importante dans la sécurité sanitaire publique à propos des approches déterministes. Pour les analyses d'exposition, les approches probabilistes sont utilisées de façon croissante puisqu'elles aident à mieux caractériser la variabilité et la variété des expositions possibles. Pour une caractérisation des risques, le JECFA se fie de façon plus étendue sur la modélisation de la dose-effet qui est décrite ci-dessous.

16. Le seuil de l'approche de l'inquiétude toxicologique (TTC) constitue un outil d'inspection qui a été développé afin d'évaluer les substances de la toxicité présente inconnue à des bas niveaux dans le régime. L'application de l'approche TTC requiert la connaissance de la structure chimique et des informations adéquates pour une estimation conservatrice de l'exposition humaine. Cette information est comparée aux produits chimiques structurellement relatés de toxicité connue. A cet égard, l'approche TTC a le potentiel à la fois d'être utilisée pour l'évaluation qualitative des risques et pour l'établissement des priorités pour permettre l'emploi efficace des ressources disponibles.

*Point de départ (POD)*

17. Le POD sert de base à la caractérisation des risques c'est-à-dire à la dérivation de la HBGV ou de la MOE. Le POD, ou point de référence, est la dose appropriée (c'est-à-dire basse ou sans effet) associée à des points terminaux critiques et des études critiques (c'est-à-dire basées sur les espèces les plus sensibles; le point terminal le plus sensible de pertinence aux humains). Le POD peut être fondé sur le NOAEL (niveau sans effet adverse observable) ou le LOAEL (niveau minimal d'effet adverse observable). Toutefois, si les données autorisent une dose de référence (BMD) ou une limite inférieure de l'intervalle de fiabilité (BMDL) qui doit être dérivée de la modélisation dose-effet, celles-ci peuvent être utilisées comme le POD (EHC 240). Le POD peut être considéré comme une valeur "intérim" à être utilisée pour la dérivation des valeurs "finales" (HGBV, MOE).
18. Le NOAEL est la dose expérimentale la plus élevée pour laquelle la réponse n'est pas statistiquement significativement différente en comparaison à la réponse dans le groupe de contrôle. Si un niveau sans effet adverse observable ne pouvait pas être identifié à partir des études les plus pertinentes alors le LOAEL peut être sélectionné en tant que POD.
19. La méthode sur la dose de référence (BMD) implique l'installation de séries de modèles de dose/effet aux données, et une BMD est évaluée à partir de chaque modèle comme la dose correspondante à une modification déterminée dans un risque/effet à propos de l'arrière plan (c'est-à-dire la réponse de référence, BMR; celle-ci peut être de 5 ou 10% du niveau d'effet par exemple). La borne inférieure 95% de la limite de confiance sur la dose repère BMD est calculée, c'est-à-dire la limite inférieure de son intervalle de confiance, pour expliquer l'incertitude dans les données (par exemple la BMDL10 serait la borne inférieure de confiance sur la BMR à 10% du niveau d'effet). Pour ces modèles qui fournissent un ajustement acceptable aux données, les BMDL sont calculées et la gamme des BMDL est exprimée. Dans l'évaluation des risques, l'extrémité la plus basse de l'éventail des BMDL est utilisée en tant que POD en tant que conservateur et donc en tant qu'approche plus protectrice de la santé. Le JECFA a utilisé cette approche, mais il existe d'autres approches par exemple un modèle d'étalement qui peut être utilisé si cela en a été décidé ainsi. Également une approche plus ou moins conservatrice (par exemple un niveau d'effet plus petit ou plus grand pour le BMR) pourrait être considérée dans certains cas si des modèles appropriés plus statiques ou biologiques sont sélectionnés ou si des jeux de données plus sérieuses sont utilisés pour la modélisation.
20. La méthode BMD présente un certain nombre d'avantages sur l'emploi d'une NOAEL ou LOAEL pour la dérivation d'un POD. Tandis que les NOAEL/LOAEL représentent des doses discrètes utilisées dans une (des) étude(s) l'approche de la BMD implique la modélisation de la courbe dose-effet dans la gamme de toutes les données observables pertinentes et alors en utilisant ce modèle pour évaluer une dose qui correspond à un niveau particulier de réponse. La méthode de la BMD fait usage à cet effet des données complètes de la dose effet dans l'analyse statistique qui autorise aussi la quantification de l'incertitude dans les données. Une incertitude plus importante dans les données par exemple à cause de groupes de petites tailles ou une variation élevée au sein d'un groupe, serait reflétée dans un POD (EHC 240) moins élevé.

*Incertitude/facteurs de sécurité*

21. L'incertitude ou les facteurs de sécurité sont utilisés pour aborder l'incertitude et la variabilité autour des données utilisées pour évaluer un risque. Un facteur d'incertitude/d'insécurité est généralement un facteur composé pour lequel le POD sélectionné est divisé pour faire dériver une HBGV. Critique dans l'application des facteurs d'incertitude/de sécurité est toujours la description transparente et l'explication pour la sélection de tous les facteurs appliqués.

22. Un facteur par défaut d'incertitude/de sécurité de 10 ou 100 est utilisé selon que des études humaines ou animales sont utilisées dans l'évaluation. Si une étude humaine est utilisée alors un facteur de 10 est généralement utilisé pour justifier la variabilité dans les réponses entre la moyenne des humains et ceux qui sont hautement sensibles. Si une étude animalière est utilisée alors un facteur additionnel de 10 est utilisé pour justifier les différences entre les réponses moyennes dans les animaux expérimentaux utilisés dans l'étude identifiée pour en tirer un POD et ceux dans les humains moyens. Des facteurs additionnels d'incertitude/de sécurité peuvent être utilisés "cas par cas," essentiellement pour expliquer les insuffisances dans la base de données, pour extrapoler de l'exposition sub-chronique à chronique ou pour extrapoler d'une LOAEL à une NOAEL.
23. Dans certains cas, un facteur d'ajustement chimique spécifique (CSAF) peut être utilisé (EHC 240). Le CSAF autorise l'incorporation dans l'évaluation des risques des données spécifiques quantitatives sur des différences d'espèces ou la variabilité humaine soit dans les toxicocinétiques ou toxicodynamiques pour remplacer une partie du facteur d'incertitude décrit ci-dessus (IPCS, 2005).

#### *Valeurs directives basées sur la santé (HBGV)*

24. Les HBGV constituent l'expression quantitative d'une exposition orale (soit immédiate ou chronique) sous la forme d'une dose qui serait escomptée être sans risque appréciable pour la santé. Elles sont établies pour les composés qui produisent des effets nocifs à travers un mécanisme qui démontre une relation dose-effet non linéaire c'est-à-dire un niveau d'exposition est observé là où un effet nocif ne peut être discerné au-dessus de l'historique. Les HBGV sont dérivées en divisant le POD par des facteurs d'incertitude appropriés qui résultent dans une ingestion tolérable ou acceptable quotidienne ou hebdomadaire. Exprimée sur la base d'un poids corporel par kg, celle-ci est applicable à la population entière mais essaie de protéger également la partie la plus sensible de la population.
25. Pour certains contaminants, il peut être utile d'établir plus d'une valeur de référence (par exemple pour les expositions aiguës et chroniques). En addition, là où une HBGV provisoire est déterminée (par exemple une dose provisoire tolérable hebdomadaire, PTWI), l'emploi du terme "provisoire" exprime la nature provisoire de l'évaluation, en vue de la pénurie des données fiables sur les conséquences de l'exposition humaine à des niveaux approchant ceux avec lesquels le JECFA est concerné.

#### *Marge d'exposition (MOE)*

25. La MOE constitue un taux entre un POD et une estimation de l'exposition humaine. Pour les substances génotoxiques et cancérigènes, l'hypothèse traditionnelle est qu'il y a une dose effet linéaire faible descendant à zéro et qu'un certain degré de risque peut exister à n'importe quel niveau d'exposition. Par conséquent, le JECFA n'établit pas de HBGV pour les substances qui sont connues pour être génotoxiques. Dans ces cas, une MOE est dérivée. Toutefois l'approche de la MOE peut également être utilisée pour les substances avec une dose effet non linéaire, en particulier pour lesquelles les données de base ne sont pas suffisantes pour établir une valeur directive basée sur la santé.
26. Cette approche fournit des conseils pour informer les managers des risques sur la façon dont les estimations sur l'exposition humaine sont celles qui produisent un effet mesurable sur les animaux de laboratoire ou humains. En addition, les MOE pour les différentes substances dérivées de la même méthodologie peuvent être comparées pour assister les managers de risques dans les actions de gestion de l'établissement des priorités des risques et la définition des niveaux d'action d'urgence pour les diverses substances chimiques.

#### *Évaluations des risques quantitatifs*

27. Si des données suffisantes sont disponibles, le JECFA peut aussi exécuter une évaluation entière des risques quantitatifs décrivant le risque quantitatif estimé à des niveaux d'exposition définis. Ceci a été fait pour les contaminants tels que les aflatoxines, le cadmium, et le plomb, là où le risque (c'est-à-dire le nombre de cas estimé par an) par dose ingérée qui a été estimée pour les différentes populations à risque. Les résultats d'évaluation des risques quantitatifs autorisent d'autres analyses conséquentes telles que l'évaluation de l'impact sanitaire quantitatif et l'analyse des bénéfices et coûts. Toutefois les évaluations de risques détaillées quantitatives requièrent une quantité considérable de données qui ne sont pas souvent disponibles.

## V. Interprétation des résultats de l'évaluation des risques

### *Incertitude et variabilité*

28. L'incertitude dans l'évaluation des risques est due à un manque de connaissance et augmente lorsque les données sont pauvres ou inadéquates en qualité. Ce n'est pas la même chose que la variabilité. La variabilité se réfère à une vraie hétérogénéité ou diversité. Par exemple, un évaluateur des risques peut être certain que différentes personnes boivent différentes quantités d'eau mais peut être incertain à propos de la quantité réelle de variabilité qu'il existe dans les ingestions d'eau au sein de la population. L'incertitude peut souvent être réduite en collectant davantage et de meilleures données, tandis que la **variabilité est une propriété inhérente de la population à évaluer**. La variabilité peut également être mieux caractérisée avec davantage de données, mais elle ne peut être réduite ou éliminée. La distinction entre la variabilité et l'incertitude est importante dans la caractérisation des risques.
29. Les prévisions de risques évaluées à partir d'un modèle déterminé donné sont uniquement des estimations ponctuelles et, selon une mesure plus ou moins grande incertaine. Cette incertitude découle au moins de trois sources:
- L'erreur d'échantillonnage découlant des inférences à propos d'une population plus large à partir d'une expérience unique;
  - La réalité que les évaluations de dose effet diffèrent souvent parmi les expériences avec un design expérimental différent, un protocole ou des circonstances incontrôlées; et
  - Le fait que le « vrai » modèle n'est pas connu ce qui résulte en une incertitude additionnelle lors de l'interpolation entre les doses, mais encore plus lors de l'extrapolation en dehors de la gamme de dose contenant des observations.

Ces incertitudes peuvent toutes être présentées dans une évaluation de la dose effet à travers l'emploi des distributions de probabilité ou les arbres de probabilité. La dernière technique implique l'emploi des suppositions multiples alternatives plausibles à propos des jeux de données ou modèles qui doivent être utilisés pour produire une évaluation qui résulte dans une gamme d'évaluations plausibles.

30. Les efforts pour distinguer clairement entre la variabilité et l'incertitude et comment ils affectent les résultats d'évaluation des risques sont importants lors de la caractérisation des risques. L'analyse de la sensibilité peut fournir un certain aperçu sur l'impact quantitatif de l'incertitude ou la variabilité sur les estimations de risque. Cette analyse aide à déterminer la façon dont les modifications à travers divers apports (données ou suppositions) affectent les résultats de l'évaluation des risques.
31. En addition à l'évaluation des risques, les incertitudes dans l'évaluation des risques peuvent également provenir de l'estimation de l'exposition qui utilisent une concentration chimique et des données de consommation alimentaire. Les incertitudes concernant la concentration chimique au sein de l'estimation de l'exposition sont liées aux sources de donnée (limites légales, information d'étiquette ou données de laboratoire), l'alimentation analysée (aliments crus ou prêts à consommer), les protocoles d'échantillonnage (si l'échantillonnage est représentatif de la population échantillonnée), le nombre d'échantillons analysés et la méthode analytique utilisée (sensibilité, précision et justesse). Les incertitudes dans les données de consommation alimentaire sont liées au type de données (par exemple, GEMS régimes alimentaires ou données individuelles), le nombre d'individus étudiés, l'âge des données (puisque les échantillons diététiques peuvent varier au fil du temps), et si la population étudiée peut être extrapolée au reste de la population.

### *HBGV*

32. Les valeurs directives basées sur la santé telles que la DJA, la dose journalière admissible et RfD constituent des valeurs déterministes qui impliquent une démarcation entre ce qui est considéré comme étant un niveau d'exposition "fiable" (c'est-à-dire les expositions en dessous de la HBGV) versus un niveau "non-fiable" (c'est-à-dire les expositions au-dessus de la HBGV). Toutefois, on devrait garder en mémoire qu'à cause de l'incertitude et la variabilité, ces apparentes "lignes vives" en réalité ne sont pas aussi précises (c'est-à-dire pas aussi tranchante qu'aux limites entre fiable et non fiable) comme elles semblent l'indiquer. En outre ce sont des niveaux pour des expositions chroniques, de durée de vie et sont souvent basées sur des hypothèses conservatrices. Donc, le dépassement à court terme ne doit pas avoir de conséquence sur la santé. Toutefois ceci a besoin d'être déterminé au cas par cas étant donné que cela est dépendant des caractéristiques du composé.

### Marge d'exposition

33. Il n'existe pas de directive générale pour l'interprétation de la MOE. L'acceptabilité d'une MOE dépend de sa magnitude et est ultimement une décision de gestion des risques. Pour faciliter la décision, l'évaluation du risque devrait fournir des informations sur la nature, l'ampleur et les conséquences possibles des incertitudes inhérentes et de la variabilité à la fois dans les données toxicologiques et d'exposition. Ce qui suit constitue certains points concernant l'acceptabilité d'une MOE qui peut être examinée.
- Lorsque les comparaisons entre l'extrapolation de la dose basse linéaire utilisée par certaines autorités d'évaluation des risques pour les cancérigènes génotoxiques sont faites pour les estimations de la MOE le risque d'un million de cancer à partir d'une extrapolation linéaire d'une BMDL10 est équivalente à la division de la BMDL par 100,000 (voir soixante-quatrième rapport du JECFA (OMS, 2006)). Cela pourrait être considéré comme une valeur supérieure pour lequel les valeurs MOE de bas risque pour les contaminants sans données pour établir un mode d'action. Lorsqu'il existe des données adéquates pour déterminer un mode d'action génotoxique une MOE de 10,000 peut être considérée comme un problème d'inquiétude bas d'un point de vue de santé publique et peut être considéré comme une priorité basse pour les actions de gestion des risques si c'est basé sur une BMDL10 à partir d'une étude animale (OMS, 2006). Si la BMDL est basée sur une étude humaine fiable, la MOE appropriée aura besoin d'être considérée sur la base du cas par cas.
  - Pour les composés avec d'autres points terminaux, en particulier ceux qui sont non génotoxiques, l'examen afin de savoir si les marges d'exposition présentaient un sujet d'inquiétude pour la santé humaine pourrait suivre un processus similaire à la sélection de facteurs d'incertitude appropriés à utiliser en établissant une valeur de référence (par exemple facteur de 10 pour les différences inter espèces, 10 pour la variabilité humaine et les facteurs additionnels pour des trous importants dans la base de données). Par conséquent une MOE de 100 pourrait être considérée comme une valeur inférieure pour certains contaminants non génotoxiques. Dans le cas d'une incertitude supérieure ou inférieure, une valeur directive supérieure ou inférieure pour la MOE peut être recommandée.
  - Les décisions sur l'acceptabilité d'une MOE sont faites sur la base du cas par cas selon le niveau de protection de la santé publique nécessaire ou désirée et l'étendue et la nature de la population étant exposées. Encore, lorsque les incertitudes et la variabilité sont décrites clairement et de façon transparente, cela soutiendra la décision sur ce qui est une MOE acceptable pour ce contaminant. Certaines considérations peuvent soutenir une gestion des risques concernant un niveau de MOE approprié:
    - *Le POD issu des études animales ou humaines.* Une MOE plus petite peut être acceptable lorsqu'une MOE est dérivée d'une étude humaine selon la qualité de l'étude.
    - *Le nombre de suppositions, hypothèses et la quantité d'incertitudes.* Une plus grande incertitude dans les données, et par conséquent le besoin d'utiliser un plus grand nombre d'hypothèses dans l'évaluation des risques suggère le besoin pour une plus large MOE acceptable.
    - *Le nombre de réponses (effets nocifs).* Une MOE plus petite peut être appropriée lorsqu'un composé induit seulement un type de réponse. Si un composé induit différents types d'effets nocifs, une MOE plus étendue peut être conseillée.
    - *La nature des réponses(s).* La sévérité de l'effet (par exemple la modification du poids non spécifique versus tumeur), si la réponse est un effet précurseur dans le mode d'action ou un effet atypique franc, et la pente de la courbe de la dose/effet (par exemple, augmentation forte versus superficielle; sur quelle gamme de doses cela augmente) aide à discerner une MOE acceptable.
    - *Persistance du composé.* Les informations à propos de la persistance des contaminants dans le corps suggéreraient une MOE plus large pour ces composés qui persistent plus longtemps dans le corps.
    - *Taille de la population affectée.* Si un grand nombre de personnes sont exposés versus un tout petit nombre, une MOE plus large devrait être nécessaire pour la première fois pour prendre une variabilité plus large de niveau d'exposition en compte.
    - *Populations sensibles/ étapes de la vie.* Le manager de risques peut décider que les populations sensibles (par exemple les enfants à risque) ont besoin d'être examinées et une MOE plus large peut être appropriée pour prendre leurs sensibilités en compte.

## VI. Options de gestion des risques

### *Considérations générales*

34. Le CCCF a un certain nombre d'options de gestion des risques qu'il peut recommander qui pourrait accomplir un niveau désiré de protection de la santé publique. Il existe des options de gestion des risques que les autorités nationales peuvent directement adopter du CCCF et implanter par exemple l'adoption d'une limite maximale pour les contaminants dans des aliments spécifiques dans une norme nationale. Une directive du CCCF peut être utilisée par les autorités nationales pour fournir des directives à l'industrie, par exemple en fournissant des directives pour des bonnes pratiques de fabrication (BPF) durant le traitement pour minimaliser la contamination.
35. Dans certains cas, une option unique peut avoir la capacité de gérer avec succès les risques associés à un contaminant alimentaire particulier. Dans la plupart des cas, une combinaison d'options peut être nécessaire. Par exemple l'établissement et l'exécution par les autorités nationales des limites maximales peuvent stimuler les bonnes pratiques par les opérateurs agroalimentaires. Également, là où un haut niveau d'incertitude est indiqué par l'évaluation des risques, les autorités nationales peuvent avoir besoin de considérer si une implantation graduée est garantie, par ex, l'introduction d'une directive pour réduire l'exposition pendant qu'on met en place un travail ultérieur pour élaborer les estimations.
36. Le choix d'une option de gestion des risques dépendra d'un certain nombre de facteurs y compris la sévérité d'un risque sanitaire, la probabilité de sa présence, le nombre d'individus potentiellement affectés, le niveau de protection requis ou désiré, et l'efficacité anticipée des option(s) de gestion des risques proposés sur la réduction des risques pour la santé.
37. Les options de gestion de risques sont implantées par une diversité de parties, y compris le gouvernement, l'industrie alimentaire et les consommateurs, chacun d'eux ayant différentes responsabilités selon l'option de gestion des risques utilisée. Le Codex Alimentarius assiste les autorités nationales avec son développement des normes alimentaires, les directives et les textes affiliés. Puisque les options de gestion des risques recommandées par le CCCF peuvent être rattachées directement à des actions que les autorités nationales peuvent adopter ou adapter et alors implanter, il n'y a pas toujours une correspondance une à une entre une option de gestion de risque particulier et une action subséquente par l'organisme d'implantation (que ce soit une autorité nationale, une industrie ou des consommateurs). Dans la section ci-dessous, une distinction est établie entre les activités pour le CCCF et celles pour les autorités nationales.

### **CCCF**

#### *Limites maximales (ML)*

38. La limite maximale du Codex pour un contaminant dans un aliment ou une ration alimentaire constitue la concentration maximale de ce contaminant recommandé par le Codex autorisé dans ce produit alimentaire. Le manuel de procédure du Codex indique que le CCCF devra approuver les limites maximales uniquement pour ces contaminants pour lesquels:
  - a. Les réunions d'experts du JECFA ou ad hoc FAO/OMS ont accompli une évaluation de sécurité ou a exécuté une évaluation quantitative des risques, et
  - b. Le niveau du contaminant dans l'alimentation peut être déterminé à travers des plans d'échantillonnage appropriés et des méthodes d'analyse. L'établissement d'une limite maximale pour un contaminant peut être considéré là où le risque est élevé et lorsqu'il apparaît dans les aliments qui ont une contribution importante à l'exposition totale.
39. Les principes pour l'établissement de limites maximales dans l'alimentation humaine et animale pour le CCCF sont décrits dans le Préambule de la norme générale pour les contaminants et les toxines dans l'alimentation humaine et animale (CODEX STAN 193-1995). Le CCCF se réfère généralement au niveau de la HBGV ou de la MOE recommandée par le JECFA lors de l'examen d'un NM.
40. Bien que les limites maximales soient principalement établies pour les produits alimentaires primaires, il peut être approprié d'établir une limite maximale pour les aliments traités là où l'établissement d'une limite maximale pour le produit alimentaire primaire est jugé inefficace ou là où le contaminant survient en tant que résultat du traitement (par exemple les chloropropanols) ou là où le traitement de la transformation appropriée peut résulter dans le retrait d'une toxine. Dans les cas où la source de la contamination est sporadique, comme pour les biotoxines dans les mollusques bivalves, l'établissement d'une limite maximale peut servir en tant que contrôle effectif contre les déclenchements occasionnels d'empoisonnement si un contrôle régulier est entrepris.



41. Pour un contaminant qui a un effet toxique chronique et une distribution d'exposition log-normale parmi la population, l'établissement d'une limite maximale pour ce produit chimique dans l'aliment dans lequel il apparaît a un petit impact sur l'exposition moyenne de la population. Si une réduction dans l'exposition est désirée, une proportion importante de l'aliment devrait être retirée ou détournée du marché afin de modifier la valeur moyenne. Toutefois, on devrait garder en mémoire que l'établissement d'une limite maximale bien choisi peut provoquer une pression sur les mesures préventives par les opérateurs du business alimentaires et ces mesures peuvent résulter en un changement de la courbe de distribution comme un ensemble, selon les possibilités de prévention. Dans les cas où l'exposition de tous les consommateurs à un produit chimique est bien en dessous de la HBGV, l'établissement d'une limite maximale dans l'alimentation est peu probable d'avoir un impact en termes de santé publique. Toutefois dans le cas où l'exposition basse est due à l'existence et l'application d'une limite maximale et des pratiques préventives effectives par les opérateurs du business alimentaire, il n'est pas possible de conclure que la limite maximale n'a pas d'impact sur la santé publique.
42. Afin d'évaluer leur efficacité potentiel, des limites maximales hypothétiques différentes peuvent être examinées pour un contaminant sous ses scénarios d'exposition et aide à fournir des aperçus aux options de gestion des risques et à établir la limite maximale ultime (par ex l'aflatoxine dans les fruits à coque).
43. Il peut y avoir des cas pour lesquels le JECFA conclut qu'un contaminant peut produire des effets nocifs dans un scénario d'exposition donné mais qu'à cause de la relation de la dose/effet une HBGV ne peut pas être établie (par exemple le plomb). Dans ces cas, le JECFA peut fournir une description de ses trouvailles au CCCF de sorte que le comité et les autorités nationales comprennent la complexité de la situation. Une autorité nationale peut prendre ses informations en compte lorsqu'il doit être décidé quelle action doit être prise pour leur pays.

#### *Directives/Conseils/Codes d'usage*

44. Lorsque le risque sanitaire est considéré comme si négligeable que le développement d'une limite maximale n'est pas garanti ou est peu probablement effectif, d'autres produits peuvent être développés. Ceci peut être sous la forme du document contenant des directives relatives aux meilleures pratiques ou un code d'usage.
45. Les directives du Codex fournissent des principes qui exposent la politique dans certains domaines clé; et les directives pour l'interprétation de ces principes ou pour l'interprétation des dispositions des normes générales du Codex. Les conseils décrivent le mode de pensée actuelle basé sur la science sur un sujet et devraient être considérés comme des recommandations pour les autorités nationales ou ceux qui implantent de telles mesures (comme l'industrie), à moins que des exigences réglementaires spécifiques soient citées.
46. Les codes d'usage du Codex (CoP) peuvent constituer des mesures utiles pour réviser les niveaux de présence et par conséquent l'exposition. En outre les codes d'usage peuvent être développés lorsque des conseils spécifiques sont nécessaires pour faciliter la conformité avec une limite maximale future ou lorsque l'établissement d'une limite maximale n'est pas praticable. Les codes d'usages du Codex définissent la production, le traitement, la transformation, le transport, et les pratiques de stockage pour les aliments individuels ou les groupes d'aliments qui sont considérés comme essentiels pour garantir la sécurité et la pertinence de l'alimentation pour la consommation.

#### **Autorités nationales**

##### *Établissement des exigences de réglementation*

47. Une des options majeures de gestion des risques pour une autorité nationale est d'établir des exigences de réglementation, comme les niveaux de réglementation. Un niveau de réglementation est généralement basé sur une limite maximale du Codex pour un contaminant dans un produit de consommation humaine ou animale.
48. L'autorité nationale établit le niveau réglementaire à travers la législation et/ou règle faisant (le procédé implique généralement la proposition d'un nouveau niveau dans des instructions générales et alors sollicitant la partie prenante/une contribution publique sur la nouvelle politique proposée avant d'instituer un niveau réglementaire). Les pays membres du Codex adoptent ou adaptent normalement la norme adoptée par la commission. Les membres peuvent établir ou maintenir une norme différente s'il existe une base scientifique/de santé publique pour leur situation nationale et le commerce. Lorsqu'une limite maximale n'est pas recommandée par le Codex, les gouvernements nationaux peuvent établir une limite maximale basée sur les données nationales disponibles ou sur les données issues d'autres pays, si nécessaire. On devrait garder en tête que la raison de l'établissement d'une limite maximale est transparente pour les autres pays membres.

### *Directives/Conseils*

49. Les autorités nationales, l'industrie alimentaire ou une troisième partie composée d'un organisme d'experts peuvent incorporer des conseils plus spécifiques basés sur ceux du Codex pour expliquer plus avant comment l'industrie peut implanter ces bonnes pratiques. Par exemple, ces documents pourraient identifier ces points entre la production et la consommation là où les mesures de sécurité alimentaire pourraient être implantées pour empêcher ou limiter les niveaux initiaux des contaminants dans les matières premières (par exemple, sélection d'ingrédients qui ne contiennent pas un contaminant connu), la réduction potentielle d'une contamination environnementale ou d'une contamination croisée (par exemple, les contrôles de transformation alimentaire de mandat), et/ou réduire les niveaux de contaminants dans les aliments (par exemple, procédés d'inspection physique). Comme un exemple spécifique, l'additif alimentaire/ les auxiliaires technologiques qui réduisent la formation d'un contaminant spécifique peuvent être appliqués, par exemple l'addition approuvée d'asparaginase afin de réduire la formation d'acrylamide. Les programmes d'assurance de qualité conduits dans l'industrie au niveau du producteur sont d'autres exemples de bonnes pratiques.
50. Les autorités nationales peuvent utiliser les directives du Codex pour publier des conseils, des comptes-rendus ou des directives pour aborder des questions de sécurité alimentaire (celles-ci peuvent être nouvelles ou être des réglementations mises à jour qui ne constituent pas de consignes). Par exemple, les notices et les directives peuvent être des instructions écrites pour le personnel du gouvernement mais qui servent en tant que sources informatives à l'industrie et le public vu que ces conseils généralement sont disponibles publiquement. En outre les autorités nationales peuvent développer (ou encourager le développement de) documents spécifiques et d'indications sur les bonnes pratiques par ex les bonnes pratiques agricoles (BPA), les pratiques de bonne fabrication (BPF), les bonnes pratiques d'hygiène (BPH), et les plans de point de contrôle critique ainsi que l'analyse des risques (HACCP).

### **VII. Autres actions possibles par les autorités nationales**

51. En addition pour adopter ou adapter les options de gestion de risques spécifiques du CCCF (c'est-à-dire les limites maximales, les conseils, les codes d'usage), les autorités nationales peuvent prendre une variété d'autres actions qui peuvent être basées sur les options fournies par le CCCF.

#### *Conseils diététiques/Étiquetage*

52. Les autorités nationales peuvent fournir des documents consultatifs sur les niveaux d'ingestion fiables (par exemple, la quantité/la portion d'aliments spécifiques dans le contexte de l'analyse des risques lors de la consommation du contaminant et des bénéfices nutritionnels dans la consommation des aliments (par exemple, mercure méthylique dans le poisson versus omega-3 acides gras)) pour certains produits alimentaires à travers des groupes démographiques spécifiques (par exemple, femmes enceintes, les enfants, les personnes âgées, immunodéprimés).
53. Les autorités peuvent requérir l'étiquetage pour informer les consommateurs sur la façon d'éviter des niveaux de contaminants spécifiques (par exemple, fournir des directives spécifiques de cuisson afin de minimaliser la formation d'acrylamide). Les femmes enceintes exposées au méthylmercure dans le poisson peuvent être conseillées à travers des campagnes d'éducation afin de diminuer la consommation de poisson avec des niveaux élevés de contamination (par exemple, le poisson prédateur). Ceci fournit des informations aux consommateurs de sorte qu'ils puissent limiter volontairement l'exposition.
54. Un étiquetage approprié comprend des informations qui instruisent le consommateur en ce qui concerne des pratiques de manutention fiables et, là où approprié, informe brièvement le consommateur de la question de la sécurité alimentaire.

#### *Stratégies d'atténuation*

55. Les autorités nationales peuvent travailler avec l'industrie pour réduire l'exposition humaine aux contaminants en établissant des buts appropriés et en établissant des stratégies pour promouvoir l'atteinte de telles cibles. Une inspection basée sur les risques des établissements, de la collecte et de l'analyse des échantillons, et/ou contrôle des produits peut être implantée pour assurer l'atténuation de toute exposition néfaste potentielle aux contaminants (par exemple, surveillance de la dioxine dans les aliments de sorte que les sources de dioxine puissent être suivies à la trace et identifiées et alors ciblées pour réduction). Ceci peut exiger probablement un plaidoyer important et une grande connaissance.
56. Les autorités nationales peuvent également assurer l'atténuation des risques à travers l'échantillonnage et le contrôle pour l'application de l'HACCP, les BPF, GAP, et la conformité aux limites maximales.

### *Rappels/Alertes de la santé publique*

57. Les autorités nationales (lorsqu'elles ont l'autorité et suffisamment de preuves) et l'industrie peuvent invoquer le rappel des produits alimentaires lorsqu'ils sont jugés comme étant des produits alimentaires non fiables. Le contrôle des rapports d'événements nocifs et les plaintes des consommateurs aident à déterminer s'il y a des expositions de produits alimentaires potentiellement non fiables.

### *Éducation/Formation*

58. Une action importante de la gestion des risques est l'éducation et la formation de toutes les parties prenantes impliquées dans la sécurité alimentaire. L'éducation peut être effectuée de ces parties prenantes dans les autorités nationales, l'industrie, la santé publique ou les groupes d'intérêt de consommateurs, l'agriculture, le commerce et le public large. Une formation appropriée pour ceux qui travaillent dans la sécurité alimentaire devrait être une priorité pour les autorités nationales et l'industrie à institutionnaliser. Les services d'extension, y compris les dispositions pour les formations éducatives pratiques dans des établissements d'enseignement supérieur et les universités, pourraient être mobilisés pour soutenir l'éducation des groupes pertinents. Toute issue éventuelle pour entrer en contact avec les parties prenantes devrait être examinée pour maximaliser les messages d'éducation par ex. les aptitudes en ligne et les réseaux, les réunions publiques et les commissions consultatives.
59. L'éducation du consommateur peut consister en des conseils en terme de conseil diététique pour éviter ou limiter une exposition à certains aliments (par exemple le méthylmercure dans le poisson; l'éducation des communautés mangeant du poisson local), les conseils sur les pratiques de cuisson (par exemple, une préparation correcte des haricots secs pour décomposer la phytohémagglutinine ou le manioc pour éviter l'acide de cyanure), et l'éducation du consommateur pour les aliments de manutention dans la maison. Pour l'acrylamide, les approches peuvent inclure des campagnes éducationnelles parmi la population visant à contrôler le degré de pommes de terre frites faites à la maison (les pommes de terre plus légères ont des niveaux d'acrylamide plus bas) et la diminution de la consommation des pommes de terre frites.
60. Une formation technique sur les pratiques propres de sécurité alimentaire est prépondérante pour assurer des aliments fiables. Encore, chaque voie possible afin d'atteindre le personnel technique devrait être examinée afin de maximaliser la formation, par exemple, les webinaires, les modules en ligne, la formation sur place, la formation du superviseur sur le terrain, les réunions de niveau de district.
61. De même que la formation de l'industrie et/ou éducation par les autorités nationales peut être effectuée, l'apport de l'industrie et/ou la contribution aux autorités est également une source d'information pour évaluer les risques existants dans les procédés relatifs à la transformation des aliments.

### *Recherche*

62. La recherche en laboratoire peut fournir des données additionnelles pour l'épuration des évaluations des risques et contribue aux décision(s) pour une meilleure gestion des risques afin de déterminer la sécurité alimentaire et peut fournir une certaine éducation et des opportunités de formation. La recherche peut développer/améliorer les méthodes pour détecter les contaminants dans l'alimentation, afin de déterminer les effets toxicologiques des contaminants dans l'alimentation, de déterminer les effets de techniques de traitement sur la composition alimentaire, d'aider à élucider les facteurs qui influencent la contamination, et d'élaborer les mesures préventives et les stratégies d'atténuation.

### **VIII. Examens de communication des risques**

63. Une action importante relative à la gestion des risques est d'assurer une bonne communication avec toutes les parties prenantes et les parties enclavées concernant les mesures de sécurité alimentaire qui doivent être prises. La communication peut prendre plusieurs apparences à travers les commissions consultatives, les réunions publiques (souvent pour informer et également pour solliciter un apport), les réunions techniques (avec l'industrie, d'autres agences, les groupes de consommateurs; usuellement pour solliciter un apport), et les mises à jour constitutives. Ceci constitue également une opportunité pour les participants d'être éduqués à propos de nouvelles perspectives.
64. Les réunions publiques peuvent être structurées comme simplement informatives par ex. l'autorité nationale annonce une nouvelle politique et invite à fournir des observations écrites et orales. Les réunions publiques peuvent aussi avoir lieu sous la forme de groupes de travail de même les experts de tous les secteurs sont invités à participer dans les échanges délibératoires ou les sessions avec un résultat sous la forme d'items d'action proposés pour une ou toutes les parties pour prendre une politique ou la réviser. L'autorité nationale peu solliciter l'apport d'un groupe d'experts composée d'une troisième partie neutre, groupe dans lequel les options de gestion de risques pour traiter d'un problème de sécurité alimentaire particulier sont débattus et dans lequel les experts techniques des académies/ recherche/ industrie/ gouvernement sont rassemblés afin d'examiner toutes les informations scientifiques pertinentes présentées et afin de fournir des recommandations.

65. Les autorités nationales peuvent tenir régulièrement des réunions avec des groupes constitutifs dans le but de les autoriser à poser des questions spécifiques à l'autorité relative à une nouvelle politique ou réglementation ou à tout changement dans ceux-ci. Ceci constitue une opportunité pour les constituants d'être informés des nouvelles options de gestion des risques /politiques.
66. À cause du commerce international, la communication est aussi importante entre les autorités des différents pays. Un des buts du Codex Alimentarius est de promouvoir la coordination des normes alimentaires.
67. Un aspect important des communications est d'évaluer si c'est effectif ou non. La conduite des études d'impact pour évaluer les effets de communication de risques sur les consommateurs par exemple, serait très utile pour voir si les message(s) avaient le moindre impact.

## IX. Références

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.

À l'adresse: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index1.html>

GSCTFF (General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed). 2005. Codex General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed. CODEX STAN 193-1995.

IPCS (International Programme on Chemical Safety). 2005. Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment. Geneva, World Health Organization, Harmonization Project Document No. 2.

À l'adresse: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241546786\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241546786_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.

À l'adresse: <http://www.fao.org/docrep/012/a0822e/a0822e.pdf>

WHO (World Health Organization). 2004. Harmonization Project Document No. 1: IPCS Risk Assessment Terminology.

À l'adresse: <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>

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.

À l'adresse: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_930\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_930_eng.pdf)

## XI. Other Useful References

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, 2009. The practicability of the integrated probabilistic risk assessment (IPRA) approach for substances in food. RIVM rapport 320121001.

À l'adresse: <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.

À l'adresse: [http://www.codexalimentarius.net/web/more\\_info.jsp?id\\_sta=357](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). À l'adresse: [http://www.codexalimentarius.net/web/more\\_info.jsp?id\\_sta=10741](http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=10741)

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.

À l'adresse: <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.

À l'adresse: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1150.pdf>

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.

À l'adresse: [http://www.who.int/foodsafety/chem/summary72\\_rev.pdf](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.

Setzer Jr., P.W. & Kimmel, C.A. Use of NOAEL, benchmark dose and other models for human risk assessment of hormonally active substances. Pure Appl. Chem., 75:2151-2158, 2003

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. À l'adresse: [http://www.epa.gov/nceawww1/pdfs/bmds/BMD-External\\_10\\_13\\_2000.pdf](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. À l'adresse: <http://www.epa.gov/cancerguidelines>

USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2010. Benchmark dose software (BMDs). À l'adresse: <http://www.epa.gov/ncea/bmds/>