WHO/FNU/FOS/95.3
Original: Anglais
Distribution: Générale

APPLICATION DE L'ANALYSE DES RISQUES DANS LE DOMAINE DES NORMES ALIMENTAIRES

Rapport de la Consultation mixte d'experts FAO/OMS

Genève, Suisse
13-17 mars 1995

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ALARA	(As Low As Reasonably Achievable) plus bas niveau raisonnablement réalisable
BHA	Butylhydroxyanisole
BPA	Bonnes pratiques agricoles
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BPUMV	Bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires
CAC	Commission du Codex Alimentarius
CCFAC	Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants
CCFH	Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire
CCFICS	Comité du Codex sur les systèmes d'inspection et de certification des importations et des exportations alimentaires
CCMH	Comité du Codex sur l'hygiène de la viande
CCPR	Comité du Codex sur les résidus de pesticides
CCRVDF	Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments
DHTP	Dose hebdomadaire tolérable provisoire
DJA	Dose journalière admissible
DJME	Dose journalière maximale estimée
DJMT	Dose journalière maximale théorique
DJTMP	Dose journalière tolérable maximale provisoire
DSEIO	Dose sans effet indésirable observé
DSEO	Dose sans effet observé
DTM	Dose tolérée maximale
EPA	Environmental Protection Agency (Etats-Unis d'Amérique)
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture
FDA	Food and Drug Administration (Etats-Unis d'Amérique)
GEMS/Food	(Joint UNEP/FAO/WHO Food Contamination and Monitoring Programme) Programme mixte PNUE/FAO/OMS de Surveillance de la Contamination alimentaire
GSC	(General Standard for Contaminants) Normes générales pour les contaminants
GSFA	(General Standard for Food Additives) Normes générales pour les additifs alimentaires
HACCP	(Hazard Analysis Critical Control Point) Analyse des risques – points critiques pour leur maîtrise
ICMSF	(International Commission on Microbiological Specifications for Food) Commission internationale pour la définition des caractéristiques microbiologiques des aliments
JECFA	(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires
JMPR	(Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides
LMR	Limite maximale d'un résidu
NRC	National Research Council (Etats-Unis d'Amérique)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMC	Organisation mondiale du Commerce
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONG	Organisation non gouvernementale
OTC (Accord)	Accord sur les obstacles techniques au commerce
SPS (Accord)	Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

Une Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'application de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires s'est tenue au Siège de l'OMS, à Genève (Suisse), du 13 au 17 mars 1995. Parmi les participants figuraient des experts dans le domaine de la salubrité des aliments et de l'analyse des risques, des représentants d'organisations internationales et des observateurs des comités du Codex compétents. La Consultation a été organisée à la demande de la quarante et unième session du Comité exécutif de la Commission du Codex Alimentarius (CAC) qui souhaitait favoriser la cohérence et la transparence dans l'établissement des normes, lignes directrices et recommandations du Codex. Le principal objectif était de donner un avis à la FAO, à l'OMS, à la CAC et aux Etats Membres sur l'application pratique de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires.

Pour cela, la Consultation s'est d'abord entendue sur un certain nombre de définitions concernant l'analyse des risques dans le domaine de la salubrité des aliments. Ce faisant, elle a adopté un modèle d'évaluation des risques comportant quatre volets: 1) identification des dangers, 2) caractérisation des dangers, 3) évaluation de l'exposition, 4) caractérisation des risques. Pour élaborer ce modèle, la Consultation s'est limitée à l'examen des agents biologiques ou chimiques présents dans ou sur les aliments.

La Consultation n'a pas examiné de façon spécifique les questions de gestion et de communication des risques, mais elle a reconnu que l'évaluation des risques et leur gestion présentaient un certain nombre d'interfaces importantes. Par exemple, les problèmes de gestion des risques doivent souvent être pris en compte pour établir les priorités et les politiques en matière d'évaluation.

La Consultation a examiné les pratiques actuelles du Codex concernant le modèle d'évaluation des risques et elle a recommandé plusieurs changements destinés à favoriser une approche harmonisée et scientifique au sein du système Codex. De façon générale, elle a recommandé la séparation des activités d'évaluation et de gestion des risques, compte tenu en particulier de l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (SPS) de l'Organisation mondiale du Commerce. On outre, elle a recommandé un renforcement général de l'évaluation de l'exposition. Elle a également reconnu que les responsables de la gestion des risques dans le système Codex devaient être informés du degré d'incertitude associé aux résultats de l'évaluation des risques.

En ce qui concerne l'évaluation des risques dus aux dangers chimiques, la Consultation a souligné la nécessité d'une meilleure information pour améliorer le processus d'évaluation. Elle a estimé notamment qu'une meilleure information sur le mode d'action des substances chimiques devait faire partie intégrante de ce processus. Tout en reconnaissant que toutes les données nécessaires étaient rarement disponibles, elle a estimé que le Codex avait la responsabilité de forcer la technologie à évoluer et elle a fortement recommandé le développement de ces données.

L'estimation des risques dus aux agents biologiques a également retenu l'attention de la Consultation. Bien que la connaissance du processus d'évaluation des risques microbiologiques soit moins avancée, ces risques posent souvent des problèmes beaucoup plus graves et plus immédiats pour la santé que les risques associés à la présence de produits chimiques dans les aliments. La Consultation a donc examiné comment les risques microbiologiques pourraient être quantifiés et évalués. Bien qu'il soit d'ores et déjà possible de mettre au point des techniques utiles pour évaluer les risques

microbiologiques, elle a reconnu qu'il fallait disposer de davantage d'informations et de connaissances pour traiter efficacement ce problème.

La Consultation a également examiné la question des incertitudes associées à l'évaluation des risques. Le processus d'évaluation des risques conduit inévitablement à une estimation du risque pour l'homme. Lorsque cette estimation est exprimée quantitativement, le résultat numérique donne souvent l'impression d'être très précis. En réalité, la marge d'incertitude est généralement considérable et les responsables de la gestion des risques doivent comprendre la nature de cette incertitude lorsqu'ils envisagent les différentes options.

Enfin, la Consultation a reconnu que d'autres consultations analogues devraient être organisées pour traiter de certains aspects spécifiques de l'évaluation des risques, ainsi que des questions générales de gestion et de communication. Néanmoins, elle a conclu que la mise en oeuvre des recommandations qu'elle a formulées aura un effet important sur l'aptitude du Codex à assumer ses responsabilités, qui sont de protéger les consommateurs et de faciliter le commerce international des denrées alimentaires en assurant une plus grande cohérence et une plus grande transparence.

1. INTRODUCTION

L'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ont organisé une Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'application de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires. Cette Consultation a eu lieu au Siège de l'OMS, à Genève (Suisse), du 13 au 17 mars 1995; la liste des participants figure à l'annexe 1.

Le Dr G. Quincke, Directeur de la Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, a ouvert la Consultation. Il a fait observer que si la Conférence FAO/OMS de 1991 sur les normes alimentaires, les substances chimiques dans les aliments et le commerce des denrées alimentaires avait reconnu la nécessité de plus de cohérence et de transparence dans les travaux du Codex, la Consultation avait été organisée à la demande pressante de la quarante et unième session du Comité exécutif de la Commission du Codex alimentarius (CAC), lors de sa réunion de juin 1994 à Rome. Le principal objectif de la Consultation était de formuler des recommandations à l'intention de la FAO, de l'OMS, de la CAC et des Etats Membres sur la meilleure façon d'appliquer l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires et de la salubrité des aliments. Les recommandations devaient autant que possible proposer une approche pratique pouvant être adoptée rapidement par la FAO, l'OMS et la CAC ainsi que par ses organes consultatifs et subsidiaires. Elles devaient porter sur les points suivants : i) terminologie de l'analyse des risques; ii) principes d'une méthodologie d'évaluation des risques; iii) recommandations visant à promouvoir l'application de méthodes harmonisées et transparentes pour l'évaluation des risques.

Le Dr Quincke a rappelé le mandat du Programme mixte FAO/OMS des normes alimentaires et de la CAC, qui est de protéger la santé des consommateurs et d'assurer la loyauté des pratiques commerciales dans le domaine alimentaire. En outre, il a souligné que la protection de la qualité des aliments était considérée comme l'une des mesures essentielles que doivent prendre les gouvernements pour améliorer la nutrition et qu'elle figurait explicitement dans la Déclaration mondiale et le Plan d'action pour la nutrition adoptés par la Conférence internationale sur la nutrition en 1992 à Rome. A cet égard, la FAO et l'OMS ont été priées d'encourager la participation de tous les pays, notamment les pays en développement, aux activités du Codex.

La composante sanitaire du Codex Alimentarius a acquis une importance encore plus grande avec l'inclusion dans l'Acte final de l'Organisation mondiale du Commerce (OMC) de l'"Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires" (Accord SPS) qui précise que les normes, lignes directrices et recommandations du Codex reflètent le consensus international sur la nécessité de protéger la santé humaine des risques d'origine alimentaire. D'autre part, l'"Accord sur les obstacles techniques au commerce" (Accord OTC) aura aussi des incidences tant sur le commerce international des aliments que sur le Codex.

Le Dr Quincke a fait observer que les travaux de cette Consultation serviront de base à l'élaboration d'une méthodologie scientifique et uniforme pour l'évaluation des risques à l'intention de la CAC et de ses organes subsidiaires et consultatifs. Les recommandations de la Consultation pourront contribuer de façon importante à ce que les aspects relatifs à la santé des normes, lignes directrices et recommandations du Codex soient largement acceptés par les gouvernements, l'industrie, le commerce et, ce qui est le plus important, par les consommateurs.

Souhaitant la bienvenue aux participants au nom du Directeur général de la FAO, M. A.J. Whitehead, Spécialiste principal du service Qualité des

Aliments et Normes alimentaires de la Division Alimentation et Nutrition de la FAO, a souligné l'importance de la tâche qui les attendait. Il a noté que l'intérêt de la FAO pour la qualité des aliments et les normes alimentaires ne se limitait pas à sa participation aux travaux de la CAC, mais que l'Organisation travaillait aussi avec les pays en développement à l'élaboration et au renforcement de programmes couvrant tous les aspects de la qualité des aliments, y compris leur salubrité. Constatant qu'il n'existait pas encore de modèle universellement accepté applicable à l'étude des normes alimentaires, M. Whitehead a invité les participants à travailler ensemble au cours de la semaine qui s'ouvrait en vue de réaliser cet objectif important.

La Consultation a désigné le Dr Sanford Miller comme Président, le Dr Steven Hathaway comme Vice-Président et le Dr Stuart Slorach comme Rapporteur.

Les débats ont porté sur un certain nombre de documents de travail (annexe 2). Malheureusement, le Dr Joseph Rodericks n'a pu assister à la Consultation, mais sa communication a été prise en considération.

2. GÉNÉRALITÉS

La science moderne fournit des informations détaillées sur les mécanismes de la vie et grâce aux progrès de la chimie il est aujourd'hui possible d'identifier et de doser des substances dont la quantité peut ne pas dépasser quelques molécules. Pourtant, la connaissance des faits n'assure pas automatiquement leur compréhension et n'indique pas dans quelle direction exploiter cette connaissance. Par exemple, si la science moderne permet de détecter un nombre toujours plus faible de molécules, cela ne signifie pas que l'on comprenne mieux le rôle biologique de ces molécules ou leur signification pour la santé humaine. A son tour, cette insuffisance des connaissances conduit souvent à adopter des politiques de santé publique confuses ou inappropriées. De plus en plus, les décideurs devront se rendre compte que l'élaboration de politiques publiques rationnelles concernant la salubrité des aliments dépend de la mise au point de procédés et de procédures fondés sur des principes scientifiques solides.

Du point de vue historique, le développement des méthodes d'évaluation de la salubrité des aliments a atteint un carrefour important. Pour la première fois, la biologie moderne trouve des applications dans le domaine de la salubrité des aliments. Les distinctions entre chimie, toxicologie, nutrition et microbiologie s'estompent. L'évaluation de la salubrité des aliments grâce à l'intégration de ces disciplines aboutira à des conclusions génériques et permettra d'effectuer des prédictions. Dans une large mesure, tous ces processus mettent l'accent sur un même cadre de travail, l'évaluation des risques.

L'importance de l'évaluation des risques ne réside pas seulement dans son aptitude à estimer les risques pour l'homme, mais aussi dans la possibilité de l'utiliser comme cadre de travail pour classer les données et pour attribuer les responsabilités en matière d'analyse. Il est important de comprendre que l'évaluation des risques regroupe dans des frontières communes différents modèles pour arriver à des conclusions. Par exemple, le concept de dose journalière admissible (DJA), parce qu'il est associé à l'évaluation de l'exposition, peut être considéré comme un élément de l'évaluation des risques bien que, dans ce cas, il s'agisse d'un risque théoriquement égal à zéro. Une structure commune permet d'aborder de façon transparente et relativement uniforme le problème de l'information des responsables de la gestion des risques. En outre, cette structure offre aux évaluateurs un moyen d'identifier les domaines dans lesquels les données disponibles sont insuffisantes pour

arriver à des décisions raisonnables. L'utilisation d'un cadre commun facilite aussi l'harmonisation des méthodes d'évaluation de la salubrité des aliments au niveau international.

L'organisation de cette Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'application de l'analyse des risques dans le domaine des normes alimentaires constitue une étape importante pour l'élaboration de méthodes d'évaluation de la salubrité des aliments au niveau international. Pour la première fois, un accord commercial international, l'accord SPS, reconnait explicitement la nécessité d'adopter une méthode scientifique rigoureuse pour rationaliser et harmoniser la réglementation et les normes relatives aux aliments faisant l'objet d'un commerce international. En conséquence, la CAC est invitée à fournir le cadre scientifique sur lequel sera fondé le respect de l'Accord SPS pour les denrées alimentaires. Alors que les normes du Codex restent techniquement des mesures volontaires jusqu'à leur acceptation ou leur adoption par les pays, l'accord SPS prévoit un mécanisme pour l'adoption collective des normes, lignes directrices et recommandations du Codex par les Etats Membres de l'OMC. Les pays dont les normes nationales sont plus rigoureuses que celles du Codex pourront être appelés à défendre leurs normes devant des groupes d'experts de l'OMC.

Le fruit des délibérations de la Consultation pourrait constituer la base d'une intégration complète de l'évaluation des risques dans le processus de décision du Codex. Autre point tout aussi important, de nombreux pays pourraient s'inspirer de ces conclusions pour établir des normes à usage interne sur la salubrité des aliments.

3. TERMINOLOGIE DE L'ANALYSE DES RISQUES

3.1 Contexte des définitions

La quarante et unième session du Comité exécutif de la CAC a clairement reconnu la nécessité de définitions uniformes pour divers termes utilisés en analyse des risques. La Consultation a examiné les définitions adoptées ou proposées par différents organes, notamment le Codex, d'autres organisations internationales et des organismes nationaux. Elle a noté que la définition du terme "évaluation des risques" donnée dans l'accord SPS est de portée plus large que sa propre définition, mais qu'elle n'est pas incompatible avec elle.

Ces définitions concernent la salubrité des aliments dans la mesure où elle est influencée par les agents qu'ils contiennent. Pour les besoins de la Consultation, les agents contenus dans les aliments peuvent être des agents chimiques, biologiques ou physiques présents dans ou sur les aliments, qu'ils y aient été ajoutés intentionnellement ou qu'ils résultent d'un processus naturel. Toutefois, ces définitions ne prennent pas en compte les animaux vivants, les aliments eux-mêmes ou les composants naturels des aliments lorsqu'ils sont présents dans les limites normales.

3.2 Définitions des termes relatifs à la salubrité des aliments utilisés en analyse des risques

ALIMENT:	Toute substance, qu'elle soit transformée, semi-transformée ou brute, destinée à la consommation humaine, y compris les boissons, le chewing-gum et toute substance utilisée pour la fabrication, la préparation ou le traitement d'un "aliment", à l'exclusion des cosmétiques, du tabac et des substances utilisés exclusivement comme médicaments.

DANGER:	Agent biologique, chimique ou physique présent dans un aliment, ou propriété de cet aliment pouvant avoir un effet néfaste sur la santé.
RISQUE:	Fonction de la probabilité d'un effet néfaste et de l'importance d'un tel effet résultant de la présence d'un danger dans un aliment.
ANALYSE DES RISQUES:	Processus comportant trois volets : évaluation, gestion et communication des risques.
EVALUATION DES RISQUES:	Evaluation scientifique des effets néfastes connus ou potentiels sur la santé, résultant de l'exposition de l'homme aux dangers d'origine alimentaire. Le processus comporte les étapes suivantes : i) identification des dangers; ii) caractérisation des dangers; iii) évaluation de l'exposition; iv) caractérisation des risques. La définition englobe la définition quantitative des risques, d'où l'importance des évaluations numériques, mais aussi leur expression qualitative, ainsi qu'une indication des incertitudes entourant l'évaluation.
IDENTIFICATION DES DANGERS:	Identification des effets connus ou potentiels sur la santé associés à un agent déterminé.
CARACTERISATION DES DANGERS:	Evaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets néfastes associés aux agents biologiques, chimiques et physiques qui peuvent être présents dans un aliment. Pour les agents chimiques, la relation dose/réponse doit être évaluée. Pour les agents biologiques ou physiques, une telle évaluation doit être effectuée si les données sont disponibles.
EVALUATION DE L'EXPOSITION:	Evaluation qualitative et/ou quantitative du degré d'absorption probable.
CARACTERISATION DES RISQUES:	Intégration de l'identification des dangers, de leur caractérisation et de l'évaluation de l'exposition dans l'estimation des effets néfastes susceptibles de se produire dans une population donnée, y compris les incertitudes correspondantes.
GESTION DES RISQUES:	Processus consistant à mettre en balance les différentes politiques possibles d'acceptation ou de réduction des risques évalués et à choisir et mettre en oeuvre les options appropriées.
COMMUNICATION DES RISQUES:	Processus interactif d'échange d'informations et d'opinions sur les risques entre les responsables de leur évaluation et de leur gestion et les autres parties intéressées.
EVALUATION DE LA RELATION DOSE-REPONSE:	Détermination de la relation entre le degré d'exposition et l'ampleur et/ou la fréquence des effets néfastes.

JEU DE SCENARIOS: Système conceptuel caractérisant les divers processus susceptibles d'avoir une incidence sur la salubrité d'un produit alimentaire. Cela peut conduire à prendre en compte le traitement, l'inspection, le stockage, et la distribution du produit, ainsi que les habitudes des consommateurs. Des valeurs de probabilité et des indices de gravité sont appliquées à chaque scénario.

4. PRATIQUES ACTUELLES DE LA COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS ET DES COMITÉS D'EXPERTS CONNEXES

L'analyse des risques est du ressort d'un certain nombre d'organismes différents au sein du système Codex. Certains d'entre eux sont des organes subsidiaires de la CAC, notamment les comités du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants, les résidus de pesticides, les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, l'hygiène alimentaire, l'hygiène de la viande, les systèmes d'inspection et de certification des importations et des exportations alimentaires, la nutrition et les aliments diététiques ou de régime. Il s'agit là d'organismes intergouvernementaux qui ont pour mission de préparer des projets de normes, lignes directrices et recommandations qui sont ensuite soumis à l'examen de la CAC.

La contribution scientifique au processus de décision du Codex est généralement assurée par des groupes d'experts indépendants, notamment le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) en ce qui concerne les additifs, les contaminants chimiques et les résidus de médicaments vétérinaires, et la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides (JMPR) pour les résidus de pesticides. Les comités du Codex prennent aussi de temps à autre l'avis d'autres organes extérieurs au système Codex, par exemple la Commission internationale pour la définition des caractéristiques microbiologiques des aliments (ICMSF).

Les questions relatives à la gestion des risques sont normalement examinées au sein des comités du Codex, mais en de rares occasions, le JECFA a formulé des recommandations dans ce domaine. La communication des risques est généralement assurée par les comités du Codex, les Etats Membres et des organisations non gouvernementales (ONG). Pour étudier le processus d'analyse des risques au sein du Codex il peut être commode de distinguer cinq domaines différents :

- les additifs alimentaires;
- les contaminants chimiques;
- les résidus de pesticides;
- les résidus de médicaments vétérinaires;
- les agents biologiques.

Pour décrire les usages actuellement en vigueur au sein du système Codex, on a utilisé la terminologie de l'évaluation des risques, telle qu'elle a été définie par la Consultation, tout en reconnaissant que dans certains cas les activités d'évaluation des risques du Codex sont incomplètes ou ne correspondent pas à ces définitions.

4.1 Additifs alimentaires

Pour les additifs alimentaires, la procédure d'analyse des risques est généralement lancée par le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (CCFAC) lorsqu'il propose des additifs au JECFA en vue de leur

évaluation. Cette procédure peut également être déclenchée à la suite de demandes adressées directement par les Etats Membres à la FAO ou à l'OMS. La procédure d'évaluation commence par l'étape d'identification des dangers.

Le JECFA procède à l'évaluation toxicologique des additifs alimentaires.,Cela le conduit normalement à estimer la quantité d'additif, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée quotidiennement durant toute la vie sans risque appréciable pour la santé (risque théoriquement égal à zéro). Cette quantité est appelée la DJA. Pour établir la DJA, on applique un facteur de sécurité à la dose sans effet observé (DSEO) déterminée chez l'espèce animale la plus appropriée, c'est-à-dire en général la plus sensible (OMS, 1987). Le JECFA ne cherche pas à quantifier le risque correspondant à la DJA, mais conclut que celui-ci est si faible qu'il peut être tenu pour négligeable du point de vue de la santé publique. On peut considérer que l'évaluation toxicologique constitue essentiellement l'étape de caractérisation des dangers.

Il est des circonstances où le JECFA estime que l'utilisation d'une DJA numérique ne convient pas. Ce cas se présente lorsqu'il apparaît que la consommation estimée de l'additif sera bien inférieure à toute limite numérique qui devrait normalement lui être attribuée. Dans ces circonstances, le JECFA emploie l'expression "DJA non spécifiée". Cette expression signifie que, compte tenu des données disponibles (chimiques, biochimiques, toxicologiques et autres), l'apport journalier total de la substance, du fait de son utilisation aux concentrations nécessaires pour obtenir l'effet souhaité et de son niveau de fond admissible dans les aliments, ne constitue pas, de l'avis du comité, un danger pour la santé. Pour cette raison et pour les raisons indiquées lors des évaluations individuelles, l'établissement d'une DJA numérique n'est pas jugé nécessaire.

Une fois que le JECFA a recommandé une DJA pour un additif, le CCFAC est en mesure d'approuver l'utilisation de l'additif dans certains aliments à des concentrations définies. Les propositions concernant une telle utilisation et les concentrations autorisées émanent souvent des comités du Codex chargés des produits en cause. Le niveau d'utilisation est fondé sur la quantité nécessaire pour obtenir l'effet technologique souhaité dans un aliment déterminé. Jusqu'à une date récente, le CCFAC a adopté une approche ad hoc, produit par produit, sans considérer l'utilisation générale de l'additif. Toutefois, il met actuellement au point une norme générale pour les additifs alimentaires (GSFA) couvrant leur utilisation dans toutes les denrées alimentaires. Un groupe de travail ad hoc du CCFAC s'est également penché sur la question de l'absorption des additifs alimentaires.

Dans le système actuel, l'exposition totale potentielle à un additif tient peu de place dans la détermination de son niveau d'utilisation. Toutefois, l'approche recommandée pour l'élaboration du GSFA prévoit la prise en compte de l'évaluation de l'exposition.

4.2 Contaminants chimiques

Dans le présent rapport, on entend par contaminants chimiques les contaminants industriels et environnementaux (comme les métaux lourds ou les organo-halogénés persistants) et les produits toxiques naturels (par exemple les mycotoxines).

Dans le système du Codex, l'analyse des risques dus aux contaminants chimiques est normalement entreprise par le CCFAC, mais elle peut aussi l'être à l'initiative des pays membres comme dans le cas des additifs. Elle constitue l'étape d'identification des danger.

L'évaluation toxicologique est effectuée par le JECFA. Normalement, elle se traduit par l'estimation d'une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) ou d'une dose journalière tolérable maximale provisoire (DJTMP). Cette estimation constitue l'étape de caractérisation des dangers. Comme dans le cas de la DJA (voir 4.1 Additifs alimentaires), il s'agit d'une estimation de la quantité dont l'absorption est associée à un risque négligeable pour la santé. Alors que la DJA sert à déterminer la quantité d'additif acceptable pour répondre à certains besoins technologiques, les contaminants présents à l'état de traces n'ont aucune fonction utile, de sorte que dans ce cas, le terme "tolérable" a été jugé plus approprié que le terme "admissible". Cela signifie que l'absorption des contaminants inévitablement associés à la consommation d'aliments par ailleurs sains et nutritifs est tolérée plutôt qu'acceptable. Selon cette convention, la dose tolérable est exprimée sur une base hebdomadaire lorsqu'il s'agit d'un contaminant qui peut s'accumuler dans l'organisme avec le temps. Pour les contaminants qui ne semblent pas s'accumuler dans l'organisme, comme l'étain, l'arsenic et le styrène on utilise la DJTMP. Le qualificatif "provisoire" indique qu'il s'agit d'une évaluation indicative, compte tenu de la rareté des données disponibles sur les conséquences de l'exposition humaine à des concentrations proches de celles auxquelles s'intéresse le JECFA. Comme dans le cas des additifs, ces limites sont fondées sur la détermination de la DSEO à laquelle est appliqué un facteur de sécurité. La méthode part de l'hypothèse qu'il existe un seuil au-dessous duquel aucun effet secondaire significatif ne se produit. Dans les cas où l'on considère qu'il n'existe pas de seuil (par exemple pour des contaminants comme les aflatoxines, qui sont des cancérogènes génotoxiques), le JECFA n'établit pas de DHTP ni de DJTMP, mais il recommande que la concentration du contaminant en cause dans les aliments soit réduite au niveau le plus bas raisonnablement réalisable (ALARA). Ce niveau, qui peut être considéré comme irréductible, est par définition la concentration d'une substance qui ne peut être éliminée sans entraîner le rejet pur et simple d'un aliment ou sans compromettre gravement la disponibilité d'une source importante de nourriture.

La question de l'établissement de concentrations maximales de contaminants chimiques dans les aliments est examinée par le CCFAC en consultation avec les comités du Codex spécialisés dans les différents produits. Des évaluations de l'exposition aux contaminants ont été effectuées par le JECFA, le CCFAC et GEMS/Food, ainsi que par des organismes nationaux. Ces évaluations ont été utilisées pour établir les concentrations maximales du Codex ou, dans certains cas, des valeurs guides. Le CCFAC travaille actuellement à la mise au point d'une norme générale pour les contaminants (GSC) fondée sur les principes de l'évaluation et de la gestion des risques, qui servira de cadre pour l'application des résultats de l'évaluation de l'exposition lors de l'établissement de normes.

4.3 Résidus de pesticides

La procédure d'analyse des risques dus à la présence de résidus de pesticides est généralement entreprise par le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR) lorsqu'il propose au JMPR d'évaluer un pesticide déterminé. Ce processus peut aussi être parfois déclenché à la suite d'une demande directe adressée par un pays membre ou l'industrie à la FAO ou à l'OMS. Le CCPR a également établi des procédures pour la réévaluation de certains pesticides.

La JMPR procède à l'évaluation toxicologique des résidus de pesticides, ce qui se traduit normalement par l'établissement d'une DJA (OMS, 1990). En outre, la JMPR propose des limites maximales de résidus (LMR) pour certains pesticides dans ou sur un produit donné. Ces LMR se fondent principalement sur les niveaux de résidus déterminés à l'occasion d'essais contrôlés sur le

terrain, au cours desquels le pesticide est utilisé conformément aux bonnes pratiques agricoles (BPA).

A partir des LMR, il est possible de faire une estimation préliminaire de l'exposition et de la comparer à la DJA (GEMS/Food, 1990). Actuellement, GEMS/Food calcule la dose journalière maximale théorique (DJMT) en se fondant sur la LMR et la consommation estimée du produit basée sur un régime alimentaire mondial. Ce calcul conduit à surestimer largement l'exposition, mais il est effectué à des fins de criblage préliminaire. Si la DJMT dépasse la DJA, on calcule une dose journalière maximale estimée (DJME) en tenant compte du régime alimentaire mondial et des régimes régionaux et en introduisant éventuellement des facteurs de correction pour améliorer la précision de l'estimation. Par exemple, des données sur la proportion comestible de l'aliment et sur l'influence des traitements subis par celui-ci sur les résidus peuvent être prises en compte. GEMS/Food recueille également des données sur l'exposition réelle aux pesticides, mais ces données se limitent principalement aux pays développés et sont souvent difficilement comparables (GEMS/Food, 1988, 1992).

Le CCPR examine ensuite les DJA et LMR recommandées par la JMPR; parfois, les LMR sont modifiées avant d'être transmises à la CAC pour adoption. Le CCPR évalue aussi l'exposition par diverses méthodes. Lorsque les premières estimations indiquent que la DJA risque d'être dépassée, les quantités consommées sont calculées de façon plus précise à l'aide des données de consommation nationales et à partir des informations fournies par les programmes de contrôle des résidus de pesticides.

4.4 Résidus de médicaments vétérinaires

L'analyse des risques présentés par les résidus de médicaments vétérinaires est normalement entreprise par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF). Parfois aussi, elle peut être déclenchée par une demande directe adressée par un Etat Membre à la FAO ou à l'OMS. Cette analyse constitue l'étape d'identification des dangers.

Le JECFA procède à l'évaluation toxicologique des médicaments vétérinaires, pour lesquels il établit normalement une DJA de la même façon que pour les additifs alimentaires. En général, il utilise la DSEO chez l'animal le plus sensible. Toutefois, le critère servant à établir la DJA peut être l'activité antimicrobienne lorsque les résidus d'un médicament vétérinaire antimicrobien ingéré avec un aliment peuvent déséquilibrer la flore intestinale et avoir une incidence sur la santé de l'homme. L'établissement de la DJA constitue l'étape de caractérisation des dangers.

Le JECFA estime aussi l'absorption potentielle de résidus de médicaments vétérinaires à partir d'hypothèses standard concernant la consommation de produits comestibles d'origine animale, comme la viande et le lait, et il propose des LMR compatibles avec les bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires (BPUMV). Ces estimations sont comparées aux DJA. Ceci constitue l'étape de caractérisation du risque.

Les LMR proposées par le JECFA sont soumises aux gouvernements par le CCRVDF, dont le rôle principal est de recommander officiellement les LMR. Le CCRVDF n'examine pas en détail les questions scientifiques, mais les différentes possibilités de gestion des risques peuvent être considérées à la lumière des observations des gouvernements.

4.5 Agents biologiques

Les agents biologiques (bactéries, virus, helminthes, etc.) n'ont pas fait l'objet d'une analyse systématique des risques par la CAC. Cependant, des études au cas par cas ont été effectuées sur certains aliments lorsqu'on a constaté qu'ils pouvaient contenir des agents pathogènes présentant un risque pour la santé publique et le commerce international. Depuis le milieu des années 1970, le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (CCFH) adopte une approche qualitative pour identifier les dangers d'origine alimentaire. Pour cela, il utilise principalement les descriptions qualitatives des risques proposées par l'ICMSF, qu'il applique à des aliments associés à l'apparition de flambées d'intoxication ou pour lesquels une telle association a été établie dans le passé. Les recommandations du CCFH se présentent sous la forme de codes d'usages en matière d'hygiène, souvent complétés par des spécifications microbiologiques indicatives servant à vérifier que les méthodes de contrôle décrites dans le code ont été exécutées correctement. Les spécifications relatives aux produits finis ont été jugées particulièrement utiles pour l'examen des produits d'origine inconnue. Les codes d'usages en matière d'hygiène ont été souvent mis au point en consultation avec les comités de produits du Codex.

L'hygiène de la viande a également fait l'objet d'une approche spécifique par produit de la part du Comité du Codex sur l'hygiène de la viande (CCMH). Toutefois, une approche très différente, fondée sur l'évaluation des risques, a été utilisée pour mettre au point les codes d'usages ne matière d'hygiène, et notamment le code pour l'évaluation avant et après l'abattage et l'inspection après abattage des viandes.

Plus récemment, le CCFH a examiné les problèmes posés par la présence de certains pathogènes, comme *Listeria monocytogenes*, dans les aliments. Bien que cet examen n'ait pas encore débouché sur l'élaboration de recommandations pour la lutte contre ces micro-organismes, les premières mesures ont été prises en vue d'établir une approche fondée sur l'évaluation des risques pour l'élaboration de recommandations internationales.

Le texte du Codex sur le système HACCP (analyse des risques - points critiques pour leur maîtrise), élaboré par le CCFH, prévoit un processus de prise de décision fondé sur l'évaluation des risques pour identifier les dangers significatifs en différents points de la chaîne de transformation des aliments et pour établir des limites en certains points critiques pour la maîtrise de ces dangers. Ce système est en cours d'intégration dans les principes généraux révisés d'hygiène alimentaire et sera appliqué aux autres codes d'usages en matière d'hygiène qui existent déjà.

4.6 Autres comités du Codex

Le Comité du Codex sur les systèmes d'inspection et de certification des importations et des exportations alimentaires (CCFICS) a confirmé que des méthodes fondées sur l'évaluation des risques seraient utilisées lors de l'établissement de systèmes nationaux d'inspection des aliments importés. Ces approches seront davantage axées sur la résolution des problèmes et assureront une meilleure protection des consommateurs que les systèmes fondés uniquement sur des inspections aléatoires. Il reste cependant à mettre au point des protocoles détaillés.

5. EVALUATION DES RISQUES DUS À LA PRÉSENCE DE PRODUITS CHIMIQUES DANS LES ALIMENTS

5.1 Introduction

Le présent chapitre ne traite que des produits chimiques introduits intentionnellement dans les aliments, des contaminations involontaires et des substances toxiques naturelles. Les produits considérés comprennent les additifs alimentaires, les résidus de pesticides et d'autres produits chimiques agricoles, les résidus de médicaments vétérinaires, les contaminants chimiques de toutes origines et les toxines naturelles, comme les mycotoxines et la ciguatoxine, mais non les toxines microbiennes, comme la toxine botulinique.

L'évaluation des risques constitue avant tout une méthode permettant d'organiser systématiquement l'information scientifique et technique, y compris les incertitudes qui l'entourent, pour répondre à des questions précises sur les risques sanitaires. Elle nécessite l'évaluation des informations pertinentes et le choix des modèles à utiliser pour en tirer des conclusions. En outre, les incertitudes doivent être explicitement reconnues et, le cas échéant, il doit être admis que d'autres interprétations des données disponibles peuvent être scientifiquement plausibles.

Les étapes de l'évaluation des risques d'origine chimique ont été examinées en détail dans d'autres publications (NRC, 1983, 1994). Cette procédure est sujette à des incertitudes liées aux données et au choix du modèle approprié. La question des incertitudes sera examinée de façon plus approfondie dans la suite du rapport. Toutefois, il faut souligner ici que les incertitudes sur les données résultent du fait que ces données sont limitées, mais aussi de l'évaluation et de l'interprétation des résultats des études épidémiologiques et toxicologiques. Pour ce qui est des modèles, des incertitudes apparaissent chaque fois que l'on tente d'utiliser des données concernant la survenue de certains phénomènes dans des conditions déterminées pour estimer ou prédire leur survenue dans d'autres circonstances pour lesquelles on ne dispose pas de données.

Le processus d'évaluation des risques nécessite des informations toxicologiques suffisantes, obtenues de préférence grâce à des protocoles d'essai normalisés acceptés par la communauté internationale. En outre, pour que l'évaluation soit crédible, il faut disposer d'un ensemble minimum de données qui a déjà été défini par d'autres organes (JECFA, JMPR, EPA, FDA, OCDE, etc.).

Selon le produit chimique en cause, des réponses empiriques peuvent être apportées à certaines questions toxicologiques pour les besoins de l'évaluation. Toutefois, en aucun cas, l'information scientifique ne sera suffisamment complète pour offrir un degré élevé de certitude. Lorsque l'on dispose de plusieurs séries de données toxicologiques chez l'animal, on n'a généralement pas suffisamment d'informations pour déterminer la série (espèce, souche, critères de toxicité, etc.) la meilleure pour prédire les effets chez l'homme. En conséquence, on a pris l'habitude de se fier aux réactions toxiques qui se produisent à la dose la plus faible dans une étude de qualité acceptable.

Il est difficile de spécifier à l'avance des normes minimales en matière de données pour l'évaluation des risques. Les bases de données sur les dangers, la relation dose-réponse et l'exposition varient énormément selon la substance, tant en ce qui concerne leur volume que leur portée ou leur qualité. Dans certains cas, les données peuvent être très limitées et pratiquement impossibles à obtenir, notamment pour les contaminants et les substances naturelles. Lorsqu'il est indispensable de procéder à une évaluation des

risques, les évaluateurs doivent utiliser au mieux toutes les informations disponibles et prendre en compte explicitement les incertitudes sur les données. S'ils estiment que cela n'est pas possible, ils devront expliquer pourquoi. La meilleure solution est peut-être de décider au cas par cas du minimum de données nécessaires pour une évaluation.

Un autre problème lié au processus d'évaluation des données est l'utilisation d'hypothèses par défaut pour pallier le manque de connaissances théoriques et de données. Ces hypothèses ont l'avantage d'assurer la cohérence de la méthode et de minimiser ou d'éliminer les manipulations au cas par cas lors de l'évaluation pour atteindre les objectifs établis en matière de gestion des risques. Mais un inconvénient majeur est le risque de voir le jugement scientifique faussé par des directives rigides. Une approche intermédiaire consiste à permettre aux évaluateurs de remplacer les hypothèses par défaut dans le cas de certains produits chimiques pour lesquels il existe des données scientifiques à l'appui d'une autre hypothèse. De tels écarts par rapport à la procédure normale devront être justifiés de façon précise et explicite dans chaque cas.

5.2 Identification des dangers

Le but de l'identification des dangers est de déterminer les effets néfastes potentiels sur la santé humaine liés à l'exposition à un produit chimique, la probabilité de survenue de ces effets et la certitude ou l'incertitude qui leur est associée. Dans ce contexte, l'identification des dangers n'implique pas une extrapolation quantitative du risque pour les populations humaines exposées, comme dans l'étape de détermination de la relation dose-réponse et de caractérisation du risque, mais plutôt une évaluation qualitative de la probabilité que l'effet se produise dans les populations exposées.

Etant donné que les données sont souvent insuffisantes, la meilleure façon de procéder à l'identification des dangers consiste à utiliser la méthode dite du "poids de la preuve". Pour cela, il faut effectuer une analyse suffisamment approfondie et documentée des données scientifiques pertinentes provenant de bases de données appropriées, de la littérature ayant déjà fait l'objet d'une évaluation par les pairs et, si elles sont accessibles, d'autres sources d'études non publiées (industrie). Par ordre d'importance décroissante, les études se classent ainsi : études épidémiologiques, études toxicologiques chez l'animal, essais *in vitro*, et enfin études quantitatives des relations entre la structure et l'activité.

5.2.1 Etudes épidémiologiques

Lorsqu'on dispose de données provenant d'études épidémiologiques positives, il est vivement conseillé de les utiliser pour l'évaluation des risques. De même, s'il existe des données obtenues lors d'études cliniques chez l'homme, elles devraient être utilisées pour l'identification des dangers et peut-être dans d'autres étapes. Cependant, pour la plupart des substances chimiques, il est rare que l'on dispose de données cliniques et épidémiologiques. En outre, des données épidémiologiques négatives peuvent être difficiles à interpréter aux fins de l'évaluation des risques, car la puissance statistique de la plupart des études épidémiologiques est insuffisante pour détecter des effets à des niveaux relativement faibles dans les populations humaines. Enfin, même si l'on reconnaît la valeur des données épidémiologiques, les données positives indiquent qu'un effet défavorable s'est déjà produit; les décisions relatives à la gestion des risques ne doivent donc pas être retardées en attendant la mise au point de telles études. Les études épidémiologiques dont les données sont exploitées pour l'évaluation des risques doivent être menées selon des protocoles normalisés reconnus.

Lors de la conception des études épidémiologiques, ou lorsque l'on dispose de données épidémiologiques positives, il convient de tenir compte des variations de sensibilité chez l'homme, de la prédisposition génétique, de la sensibilité en fonction de l'âge et du sexe, ainsi que de l'incidence de certains facteurs comme la situation socio-économique, l'état nutritionnel, et d'autres facteurs confondants éventuels.

Etant donné le coût des études épidémiologiques et le peu de données qu'elles fournissent, l'identification des dangers devra généralement s'appuyer sur des données obtenues dans des études menées chez l'animal et *in vitro*.

5.2.2 Etudes chez l'animal

La plupart des données toxicologiques utilisées pour l'évaluation des risques proviennent d'études menées chez l'animal; il est donc essentiel que ces études soient effectuées selon des protocoles d'essais normalisés et largement acceptés. Il existe de nombreux protocoles à cet effet (OCDE, EPA, etc.), mais aucun guide n'a été publié en ce qui concerne le choix et l'utilisation d'un protocole donné pour l'évaluation des risques présentés par les denrées alimentaires. Quel que soit le protocole utilisé, toutes les études doivent respecter les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et les procédures normalisées d'assurance et de contrôle de la qualité (QA/QC).

Des spécifications concernant les caractéristiques minimales que doivent présenter les données destinées à l'évaluation des risques présentés par les aliments sont généralement disponibles et doivent être utilisées. Il s'agit notamment des spécifications concernant le nombre d'espèces ou de souches, l'utilisation d'animaux des deux sexes, le choix des doses (voir ci-dessous), la voie d'exposition et la taille des échantillons. En général, la source de données (études publiées, études non publiées, données fournies par les entreprises, etc.) ne pose pas de gros problèmes dans la mesure où les études sont transparentes et où l'on peut prouver qu'elles ont été menées dans le respect des BPL et des procédures QA/QC.

Les données des études à long terme (chroniques) sont d'une importance cruciale et doivent porter sur des effets ou des manifestations toxicologiques importants, notamment le cancer, les effets sur la reproduction et le développement, les effets neurotoxiques, les effets immunotoxiques, etc. Les études de toxicité à court terme (toxicité aiguë) sont également utiles et doivent être effectuées. Les études chez l'animal doivent faciliter l'identification de l'éventail des effets ou manifestations toxicologiques (y compris ceux qui sont énumérés). En ce qui concerne les substances pour lesquelles il existe des normes nutritionnelles à respecter, comme le cuivre, le zinc et le fer, il y a lieu de recueillir des données sur la relation entre la toxicité et le caractère essentiel de ces substances. Les études de toxicologie chez l'animal doivent être conçues de façon à établir une dose sans effet observé (DSEO), une dose sans effet indésirable observé (DSEIO) ou une dose de référence; autrement dit, les doses doivent être choisies de façon à pouvoir déterminer ces limites. Les doses choisies doivent également être assez élevées pour réduire autant que possible l'éventualité de résultats faussement négatifs dans des domaines comme la saturation métabolique, la prolifération cellulaire d'origine cytogénique et mitogénique, etc. Le choix de la dose la plus élevée pour les essais chroniques chez les rongeurs fait actuellement l'objet d'un débat. Les discussions portent principalement sur le choix, l'utilisation et l'interprétation des données provenant d'études effectuées avec la dose tolérée maximale (DTM). Des doses médianes doivent être choisies pour fournir des informations sur la forme de la courbe dose-réponse.

Dans la mesure du possible, les études chez l'animal doivent non seulement mettre en évidence les effets indésirables potentiels chez l'homme,

mais aussi fournir des informations sur la pertinence de ces effets pour l'évaluation du risque. Ces informations peuvent être fournies par des études qui caractérisent le mécanisme d'action, la relation entre la dose administrée et la dose effectivement délivrée, ainsi que par des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Les données mécanistes peuvent être complétées par des données d'études *in vitro*, par exemple des informations sur la génotoxicité obtenues grâce à des épreuves de réversion ou d'autres épreuves analogues. Ces études doivent être menées conformément aux BPL et à d'autres protocoles universellement acceptés. Toutefois, les données d'études *in vitro* ne peuvent constituer la seule source d'information pour prédire le risque chez l'homme.

Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* peuvent aider à mieux comprendre les mécanismes et les aspects pharmacocinétiques/dynamiques. Toutefois, si de telles informations ne sont pas disponibles, ce qui est souvent le cas, leur recherche ne doit pas retarder le processus d'évaluation des risques.

Des informations sur la dose administrée par opposition à la dose effectivement délivrée seront utiles pour évaluer les données relatives au mécanisme d'action et à la pharmacocinétique. Cette évaluation doit aussi tenir compte des informations disponibles sur la spéciation chimique (dose administrée) et la toxicité des métabolites (dose délivrée). Dans ce contexte, il convient de tenir compte de la biodisponibilité chimique (biodisponibilité de la substance elle-même et de ses métabolites, etc.) et notamment de l'absorption à travers la membrane appropriée (par exemple l'intestin), du passage dans la circulation générale et du transport jusqu'à l'organe cible.

Enfin, les relations entre la structure et l'activité peuvent être utiles pour accroître la force de la preuve lors de l'étape d'identification des dangers. Lorsqu'on étudie une classe de composés (par exemple les hydrocarbures polycycliques aromatiques, les polychlorobiphényles ou les dioxines), et que l'on dispose de données toxicologiques adéquates sur un ou plusieurs membres de la classe, il peut être utile d'utiliser la notion d'équivalence toxique pour prédire les dangers associés à l'exposition aux autres substances de la même classe.

5.3 Caractérisation des dangers

Les produits chimiques considérés comprennent les additifs alimentaires, les pesticides, les médicaments vétérinaires et les contaminants. Ils sont généralement présents dans les aliments à de faibles concentrations — souvent une partie par million au moins. Cependant, si l'on veut que les études toxicologiques chez l'animal aient une sensibilité suffisante, elles doivent être effectuées avec de fortes concentrations qui, selon la toxicité intrinsèque de la substance étudiée, peuvent dépasser plusieurs milliers de parties par million. La signification des effets indésirables détectés chez l'animal à ces doses élevées pour les populations humaines exposées à de faibles doses est la principale question qui se pose lors de la caractérisation des dangers présentés par les substances chimiques.

5.3.1 Extrapolation de la relation dose-réponse

Pour pouvoir être comparées aux niveaux auxquels l'homme est exposé, les données recueillies chez l'animal doivent être extrapolées à des doses beaucoup plus faibles que celles qui sont utilisées pour les études. Cette extrapolation comporte des incertitudes tant qualitatives que quantitatives. Le danger peut changer de nature avec la dose ou même disparaître complètement. Le modèle choisi pour étudier la relation dose-réponse peut être incorrect si la nature

de la réponse chez l'animal et chez l'homme est qualitativement la même. L'estimation de la dose équivalente chez l'animal et chez l'homme est un problème de pharmacocinétique comparative. A cela s'ajoute le fait que le métabolisme d'une substance chimique peut être différent aux fortes doses et aux faibles doses. Par exemple, les doses élevées submergent souvent les voies normales de détoxification et de métabolisme et entraînent des effets indésirables qui ne se produiraient pas à des doses plus faibles. De fortes doses peuvent induire un taux plus élevé de production enzymatique, des modifications physiologiques et des modifications pathologiques liées à la dose. Le toxicologue doit tenir compte de l'incidence potentielle de ce type de modifications liées à la dose lors de l'extrapolation des effets indésirables aux faibles doses.

5.3.2 Correspondance entre les doses

La question des doses toxicologiquement équivalentes chez l'animal et chez l'homme est un sujet controversé. Le JECFA et la JMPR utilisent généralement le nombre de mg par kg de poids corporel pour établir la correspondance entre les espèces. Récemment, les autorités de réglementation des Etats-Unis d'Amérique, se fondant sur des informations pharmacocinétiques plus récentes, ont proposé un équivalent en mg par 3/4 kg de poids corporel. Le facteur de correspondance idéal serait obtenu en mesurant les concentrations tissulaires et les taux d'élimination dans l'organe cible chez l'animal et chez l'homme; la mesure des concentrations sanguines serait une façon d'approcher cet idéal. Les facteurs de correspondance inter-espèces généraux ne devraient être considérés que comme des valeurs par défaut à utiliser en l'absence d'informations plus précises, ce qui est souvent le cas.

5.3.3 Cancérogènes génotoxiques et non génotoxiques

Traditionnellement, les toxicologues acceptent l'existence de seuils pour les effets indésirables, à l'exception de la cancérogénicité. Cette tradition date du début des années 40, où il est apparu que l'événement déclenchant la cancérogénèse pouvait être une mutation somatique. En théorie, quelques molécules, ou même une seule, pourraient provoquer une mutation capable de persister chez l'animal ou chez l'homme et de s'exprimer à terme en provoquant une tumeur. Théoriquement, il se pourrait qu'un cancérogène agissant par ce mécanisme ne soit jamais sans danger, si faible que soit la dose.

Récemment, il a été possible de distinguer entre différents types de cancérogènes et d'identifier une catégorie de cancérogènes non génotoxiques, incapables de produire par eux-mêmes des mutations, mais qui agissent à un stade ultérieur de l'évolution du cancer sur des cellules déjà "activées" par d'autres cancérogènes ou par d'autres facteurs comme les rayonnements. Par contre, d'autres cancérogènes induisent des altérations génétiques dans les cellules somatiques avec activation d'oncogènes et/ou inactivation de gènes suppresseurs du cancer. Ainsi, les cancérogènes génotoxiques sont définis comme étant des substances chimiques qui peuvent produire des altérations génétiques dans les cellules cibles, directement ou indirectement. Alors que la principale cible des cancérogènes génotoxiques est le matériel génétique, les cancérogènes non génotoxiques agissent sur des sites extragénétiques, ce qui entraîne probablement une plus grande prolifération des cellules et/ou une hyperfonction/dysfonction prolongée des sites cibles. En ce qui concerne les différences d'effets cancérogènes d'une espèce à l'autre, on dispose d'une masse considérable de données qui révèlent des différences quantitatives aussi bien pour les cancérogènes génotoxiques que pour les cancérogènes non génotoxiques. En outre, certains cancérogènes non génotoxiques, appelés cancérogènes spécifiques des rongeurs, peuvent être cités comme exemples de substances pour lesquelles l'effet cancérogène final présente des différences

qualitatives. Par contre, on ne connaît pas d'exemples aussi nets pour les cancérogènes génotoxiques.

Les toxicologues et les généticiens ont mis au point des tests pour déceler les substances chimiques capables de provoquer des mutations de l'ADN; le test d'Ames en est un exemple bien connu. Un certain nombre d'épreuves, certaines *in vitro*, d'autres *in vivo*, sont utilisées, généralement sous la forme d'une batterie de tests, pour déterminer le potentiel mutagène des substances chimiques. Si les opinions peuvent diverger sur la composition exacte de ces batteries de test, celles-ci se sont généralement révélées utiles pour distinguer les cancérogènes génotoxiques des cancérogènes non génotoxiques.

Dans de nombreux pays, les autorités chargées de veiller à la salubrité des aliments font maintenant une distinction entre cancérogènes génotoxiques et non génotoxiques. Si cette distinction ne peut être appliquée dans tous les cas en raison d'un manque d'informations ou de connaissances sur la cancérogénèse, le concept sur lequel elle se fonde reste utile pour établir les stratégies d'évaluation des risques de cancer résultant d'une exposition aux substances chimiques. En principe, la réglementation des cancérogènes non génotoxiques peut se faire par une méthode fondée sur l'existence d'un seuil, par exemple celle qui consiste à appliquer un facteur de sécurité à la dose sans effet observé. Dans ce cas, en plus de démontrer que la substance n'est probablement pas génotoxique, il est souvent demandé de présenter des informations scientifiques expliquant le mécanisme de cancérogénicité.

5.3.4 Méthodes fondées sur l'existence d'un seuil

Une concentration sans danger ou une dose journalière admissible (DJA) est calculée en appliquant des facteurs de sécurité appropriés à la DSEO ou à la DSEIO expérimentale. La base conceptuelle de l'utilisation de ces méthodes est que les doses seuils sont raisonnablement comparables chez l'homme et chez les animaux d'expérience. Toutefois, la sensibilité peut être plus grande chez l'homme, de même que la diversité génétique et les différences d'habitudes alimentaires. En conséquence, le JECFA et la JMPR appliquent un facteur de sécurité pour tenir compte de ces incertitudes. Lorsqu'on dispose des résultats d'études à long terme chez l'animal, on utilise généralement un facteur de sécurité de 100, mais certains organismes appliquent d'autres facteurs. Le JECFA utilise aussi un facteur plus élevé lorsque les données sont très limitées ou lorsque la DJA est attribuée à titre temporaire. D'autres organismes corrigent la DJA pour tenir compte de la gravité ou de l'irréversibilité des effets. Ces différences dans les valeurs de la DJA constituent un problème important du point de vue de la gestion des risques et devraient retenir l'attention des organismes internationaux compétents.

Les autorités qui fixent une DJA veulent dire par là que l'ingestion de la substance chimique en question à une concentration égale ou inférieure à la valeur indiquée ne présente pas de risque significatif. Comme il a déjà été dit, le facteur de sécurité est choisi de façon à tenir compte des variations prévues de la sensibilité chez l'homme. Evidemment, il est théoriquement possible que certains individus soient tellement sensibles que le facteur de sécurité ne suffise pas. La méthodes des facteurs de sécurité, pas plus que la méthode d'évaluation quantitative des risques examinée ci-après, ne peut garantir une sécurité absolue pour tous.

Une autre méthode de calcul de la DJA, au lieu d'être fondée sur l'utilisation de la DSEO/DSEIO, consiste à déterminer une dose efficace plus faible (DE10 ou DE05, par exemple). Cette méthode, appelée méthode des doses de référence, accorde plus de poids aux données recueillies pour des doses proches de celles qui ont servi à déterminer la relation dose/réponse, mais elle

suppose toujours l'application de facteurs de sécurité. Bien qu'elle permette de prédire avec plus de précision le risque dû à de faibles doses, la DJA fondée sur la méthode des doses de référence n'est donc généralement pas très différente de la DJA fondée sur la DSEO/DSEIO. Des groupes de population particuliers, comme les enfants, sont protégés par l'application d'un facteur de conversion inter-espèces approprié et, le cas échéant, par la prise en compte de conditions particulières d'exposition (voir 5.4 Evaluation de l'exposition).

5.3.5 Méthodes fondées sur l'absence de seuil

Pour les cancérogènes génotoxiques, on considère généralement que la méthode consistant à appliquer un facteur de sécurité à la DSEO ne convient pas pour établir une dose admissible. On considère en effet qu'il existe un risque à toutes les doses, même la plus faible. Deux solutions sont alors possibles : 1) interdire l'utilisation commerciale de la substance en question, ou 2) établir un niveau de risque suffisamment faible pour qu'il puisse être considéré comme négligeable, insignifiant ou socialement acceptable. L'application de cette deuxième solution est à l'origine de l'évaluation quantitative des risques pour les cancérogènes.

Différents modèles d'extrapolation ont été utilisés à cette fin. Les modèles actuels prennent en compte la mesure expérimentale des doses et de l'incidence des tumeurs, pratiquement à l'exclusion de toute autre information biologique. Aucun de ces modèles n'a été validé au-delà du stade expérimental. Aucune correction n'est faite pour la toxicité à haute dose, l'intensification de la prolifération cellulaire ou la réparation de l'ADN, de sorte que l'on considère que les modèles linéaires actuels surestiment quelque peu le risque. C'est ce que l'on exprime en déclarant que les risques déterminés par ces modèles constituent une "limite supérieure plausible" ou qu'ils ont été calculés dans l'hypothèse la plus défavorable. Beaucoup d'organismes de réglementation reconnaissent que cette méthode ne prédit pas les risques réels ou probables pour l'homme. Certains pays ont tenté de réduire la surestimation des risques inhérente à l'extrapolation linéaire en utilisant des modèles non linéaires. Un élément essentiel de cette approche est la détermination d'un niveau de risque acceptable. Aux Etats-Unis d'Amérique, la FDA et l'EPA ont choisi un niveau de risque de un pour un million (10^{-6}). Ce niveau a été choisi comme acceptable parce qu'il est considéré comme insignifiant. Mais le choix du niveau de risque acceptable constitue en définitive une décision qui concerne la gestion des risques et il appartient à chaque pays d'en décider.

Pour les additifs alimentaires et les résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires, il est possible de fixer le niveau de risque, car ces substances peuvent être interdites si le risque estimé dépasse la limite établie par la réglementation. Par contre, dans le cas des contaminants, y compris les pesticides dont l'utilisation a été abandonnée, mais qui continuent à polluer l'environnement, le niveau admissible établi peut facilement être dépassé. Par exemple, aux Etats-Unis d'Amérique, on estime que les dioxines présentent dans le cas le plus défavorable un risque d'environ 10^{-4}. Pour les contaminants cancérogènes ubiquitaires comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines, le niveau de risque de 10^{-6} est également dépassé.

5.4 Evaluation de l'exposition

Pour estimer les quantités d'additifs alimentaires, de résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires et de contaminants absorbés avec les aliments, il faut disposer d'informations sur la consommation des aliments en cause et sur la concentration des substances à évaluer dans ces aliments. En général, trois méthodes sont utilisées pour évaluer l'exposition : 1) étude de

la ration totale; 2) étude sélective de certains aliments; 3) étude de portions témoins. Des lignes directrices pour l'étude de l'absorption alimentaire des contaminants chimiques peuvent être obtenues auprès de l'OMS (GEMS/Food, 1985). Depuis quelques années, l'analyse directe des tissus et liquides corporels humains est de plus en plus utilisée pour évaluer l'exposition. Par exemple, le dosage dans le lait maternel des composés organochlorés, qui sont apportés principalement par les aliments, permet d'évaluer l'exposition humaine à ces substances (GEMS/Food, sous presse).

La détermination des apports alimentaires peut être relativement simple pour les additifs, les pesticides et les médicaments vétérinaires car les aliments en cause et leur niveau d'utilisation sont spécifiés par les conditions d'utilisation approuvées. Toutefois, les concentrations réelles d'additifs et de résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans les aliments sont souvent bien inférieures au maximum permis. En ce qui concerne les résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires, ils sont souvent totalement absents des aliments car en général, une partie seulement des cultures ou des animaux sont traités. Les données sur les concentrations d'additifs dans les aliments peuvent être obtenues auprès des fabricants. Pour évaluer l'apport alimentaire des contaminants, il faut connaitre leur répartition dans les aliments, et cette information ne peut être obtenue que par l'analyse d'échantillons représentatifs par des méthodes suffisamment sensibles et fiables. Des lignes directrices ont été élaborées pour la mise en place ou le renforcement des programmes nationaux de surveillance de la contamination des denrées alimentaires (GEMS/Food, 1979).

Les limites maximales de résidus (LMR) de pesticides et de médicaments vétérinaires, de même que les concentrations maximales d'additifs, peuvent être établies à partir des conditions d'utilisation. Dans le cas le plus simple, celui où un additif alimentaire utilisé à une concentration donnée reste stable dans l'aliment jusqu'à sa consommation, la concentration maximale sera égale à la concentration absorbée. Mais dans bien des cas, cette concentration peut changer avant la consommation. Par exemple, un additif alimentaire peut se dégrader au cours du stockage ou réagir avec l'aliment. Les résidus de pesticides dans les produits agricoles bruts peuvent se dégrader lors des étapes ultérieures de traitement. Le devenir des résidus de médicaments vétérinaires dépend de leur métabolisme, de leur cinétique, de leur distribution et des délais d'attente appliqués aux animaux traités.

Pour établir les LMR, il faut tenir compte de tout changement pouvant survenir dans la nature ou la concentration du résidu avant l'entrée du produit dans le circuit commercial ou lors de son utilisation dans les conditions prévues. Quant aux contaminants, étant donné que leur présence dans les aliments ne répond à aucun besoin technologique, les lignes directrices spécifient généralement que leur concentration ne doit pas dépasser la valeur la plus faible qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre.

L'apport alimentaire théorique total des additifs, pesticides et médicaments vétérinaires doit être inférieur aux DJA correspondantes. Fréquemment, la quantité réellement absorbée est bien inférieure à la DJA. L'établissement de valeurs guides pour les contaminants présente des problèmes particuliers. Les données qui permettraient d'établir une dose tolérable provisoire sont généralement très limitées. Parfois, la concentration des contaminants est supérieure à celle qu'autoriserait la dose tolérable provisoire si elle était établie. Dans ce cas, les valeurs guides sont fixées en fonction de considérations économiques et/ou techniques.

Des données fiables sur la consommation alimentaire sont essentielles lorsque l'évaluation de l'exposition se fonde sur la mesure des concentrations de substances chimiques dans les aliments. Des données détaillées sur les

habitudes alimentaires du consommateur moyen ou médian, ainsi que sur celles de différents groupes de population sont importantes pour évaluer l'exposition, notamment pour les groupes sensibles. En outre, des données comparables sur la consommation alimentaire dans les différentes régions du monde, notamment en ce qui concerne les aliments de base, sont essentielles pour établir une approche internationale de l'évaluation des risques.

GEMS/Food tient actuellement à jour une base de données sur cinq régimes alimentaires régionaux, ainsi que sur un régime composite dit "mondial". On y trouve des données sur la consommation quotidienne de près de 250 denrées alimentaires brutes ou semi-transformées. Les régimes alimentaires régionaux pour l'Afrique, l'Asie, la Méditerranée orientale, l'Europe et l'Amérique latine ont été établis à partir de données nationales provenant des Food Balance Sheets de la FAO. Les données de consommation calculées par cette méthode ne donnent aucune information sur les consommateurs ayant des habitudes alimentaires très différentes de la moyenne. D'autre part, GEMS/Food ne fournit aucune information sur l'absorption d'additifs alimentaires, bien que l'on pense que celle-ci soit plus importante dans les pays développés que dans les pays en développement, car la proportion des aliments transformés est plus grande dans les premiers que dans les seconds.

5.5 Caractérisation des risques

La caractérisation des risques a pour objet d'estimer la probabilité d'effets indésirables sur la santé des populations humaines exposées. Elle s'effectue en prenant en compte les résultats de l'identification des dangers, de leur caractérisation et de l'évaluation de l'exposition. En ce qui concerne les substances pour lesquelles il existe un seuil, le risque pour la population est caractérisé par comparaison de la DJA (ou d'un autre paramètre) avec l'exposition. Dans ce cas, la probabilité d'effets néfastes sur la santé est théoriquement égale à zéro lorsque l'exposition est inférieure à la DJA. Lorsqu'il n'existe pas de seuil, le risque est le produit de l'exposition par l'activité.

A l'étape de caractérisation des risques, les incertitudes relatives à chaque étape de l'évaluation des risques doivent être décrites. L'incertitude entourant la caractérisation des risque reflétera les incertitudes des étapes précédentes. L'extrapolation à l'homme des résultats des études menées sur l'animal peut donner lieu à deux types d'incertitude: 1) l'incertitude concernant l'application des résultats expérimentaux à l'homme. Par exemple, les tumeurs de l'estomac antérieur produites par le butylhydroxyanisole (BHA) chez le rat et les effets neurotoxiques de l'aspartame chez la souris n'ont pas nécessairement des effets parallèles chez l'homme; ii) l'incertitude concernant la sensibilité spécifique de l'homme aux effets d'une substance chimique qui ne peut être étudiée chez l'animal. L'hypersensibilité au glutamate en est un exemple. En pratique, pour lever ces incertitudes, il est fait appel au jugement d'experts et à des études complémentaires, de préférence chez l'homme. Ces études peuvent être effectuées avant ou après le début de la commercialisation du produit.

6. ÉVALUATION DES RISQUES DUS À LA PRÉSENCE D'AGENTS BIOLOGIQUES DANS LES ALIMENTS

6.1 Introduction

Les aliments présentent toujours un certain degré de risque biologique et il incombe à l'industrie alimentaire de maintenir ce risque au niveau le plus bas qu'il est pratiquement et techniquement possible d'atteindre. Le rôle des organismes officiels est d'utiliser l'analyse des risques pour déterminer

des niveaux de risque réalistes et réalisables et de fonder les politiques visant à assurer la salubrité des aliments sur l'application pratique des résultats de ces analyses.

Les agents biologiques (dangers) qui peuvent poser des problèmes de santé publique sont notamment les bactéries pathogènes, les virus, les helminthes, les protozoaires, les algues et les toxines produites par certains de ces agents. Les problèmes les plus importants au niveau international sont dus actuellement à la présence de bactéries pathogènes dans les aliments. L'analyse des risques associés aux bactéries pathogènes présente des caractéristiques particulières du point de vue de l'évaluation des risques. Il faut faire en sorte que ces dangers soient éliminés ou réduits à un niveau acceptable. La CAC et ses organes subsidiaires ont élaboré une multitude de normes et de codes d'usages contenant des méthodes à cet effet. Toutefois, le Codex a reconnu qu'il fallait adopter une approche plus formelle pour maîtriser les dangers d'origine biologique. En adoptant le texte du Codex sur le système HACCP (analyse des risques – points critiques pour leur maîtrise), la CAC a reconnu que ce système était celui qui présentait le meilleur rapport coût/efficacité pour maîtriser les dangers d'origine alimentaire.

Le HACCP est un système qui identifie des dangers spécifiques et les mesures préventives à prendre pour leur maîtrise. Les sept principes du HACCP, adoptés par le Codex, forment le cadre à partir duquel il est possible d'établir des plans HACCP spécifiques pour chaque combinaison denrée alimentaire/chaîne de production. Lors de l'élaboration d'un plan HACCP particulier, il faut identifier tous les dangers potentiels dont la nature est telle que leur élimination ou leur réduction à un niveau acceptable est essentielle à la production d'un aliment sans danger. Toutefois, la détermination des dangers potentiels qu'il est "essentiel" de maîtriser suppose une évaluation de ces dangers fondée sur la notion de risque. L'évaluation des dangers conduira à établir une liste de dangers significatifs qui devront être pris en compte dans le plan HACCP.

6.2 Evaluation des risques dus à des dangers biologiques

L'évaluation des risques consiste à estimer scientifiquement les effets néfastes connus ou potentiels sur la santé résultant de l'exposition à des dangers d'origine alimentaire. On obtient ainsi une estimation de la gravité et de la probabilité des dommages résultant de cette exposition. Lorsqu'on considère les risques pour la santé publique dus à la présence d'agents chimiques ou biologiques dangereux dans un aliment, l'objectif de l'évaluation quantitative des risques est d'exprimer mathématiquement le risque de conséquences néfastes pour la santé en se fondant sur la probabilité de certains événements. L'évaluation des risques posés par les pathogènes présents dans les aliments peut se faire par l'une des méthodes suivantes : analyse de scénarios, analyse des arbres de défaillances, analyse des arbres d'événements et application du modèle d'évaluation quantitative des risques proposé pour les substances chimiques.

Les dangers de nature biologique peuvent provoquer une maladie chez l'homme par deux mécanismes différents. Le premier est la production de toxines dont les effets peuvent aller d'une indisposition légère de courte durée à une intoxication grave pouvant avoir des conséquences à long terme ou même mettre la vie en danger. Le deuxième est une réaction pathologique résultant de l'ingestion d'organismes viables capables d'infecter l'hôte. Le seuil à partir duquel il y a lieu de s'inquiéter est plus facile à quantifier dans le premier cas. Pour les produits qui agissent ainsi, de même que pour certains autres agents biologiques, une évaluation quantitative du risque est parfois possible. Par contre, pour les bactéries pathogènes, il faut souvent se contenter d'une évaluation qualitative de la probabilité et de la gravité des effets néfastes

associés à leur présence dans un aliment. Mais que l'on utilise une méthode quantitative ou qualitative, son efficacité dépendra du type et de la qualité des informations recueilles lors de l'évaluation des risques.

Même si les étapes de base sont les mêmes, leur application sera différente lors d'une évaluation qualitative, car l'analyste ne disposera pas des informations nécessaires pour formuler une estimation mathématique de la probabilité et/ou de la gravité d'une conséquence défavorable. Lors de l'évaluation des risques de certains agents biologiques, on dispose parfois de données suffisantes pour effectuer une analyse quantitative. Toutefois, l'analyste constatera dans la plupart des cas que les circonstances dans lesquelles s'exprime le potentiel pathogène d'un organisme comportent de nombreuses incertitudes qui rendent une évaluation quantitative pratiquement impossible. Les recherches devront se poursuivre à l'avenir pour améliorer la précision des évaluations.

En l'absence de données quantitatives pour évaluer l'exposition, la mesure des niveaux de danger à certaines étapes de la chaîne de production peut donner une indication qualitative des risques probables pour le consommateur. A cet égard, des études comparatives sur les niveaux de danger de nature biologique et une estimation qualitative des effets probables sur la santé des différences observées peuvent être utiles.

6.3 Evaluation des risques dus à des dangers bactériologiques

L'analyse des risques associés aux bactéries pathogènes pose des problèmes bien particuliers. Quelle que soit la méthode utilisée, l'évaluation des risques dus à la présence de bactéries dans un aliment sera compliquée par des facteurs qui dépendent des méthodes de culture, de transformation, de conservation et de préparation utilisées pour produire l'aliment en question. Ces facteurs peuvent varier énormément selon le contexte culturel et géographique. Ils conditionnent le scénario applicable à un aliment déterminé et constituent un élément essentiel de l'évaluation des risques de nature bactérienne.

Comme cela a déjà été dit, les données disponibles sont souvent insuffisantes pour procéder à une évaluation quantitative des risques associés à la présence de bactéries pathogènes dans les aliments. On trouvera ci-après une indication du type de problèmes qui rendent difficile cette évaluation.

6.3.1 Identification des dangers

Les agents bactériens connus pour provoquer des maladies d'origine alimentaire ont été identifiés grâce à des études épidémiologiques et d'autres données reliant le micro-organisme et sa source à la maladie. Toutefois, le nombre de manifestations pathologiques faisant l'objet d'enquêtes approfondies étant limité, il est probable que toutes les bactéries pathogènes susceptibles d'être présentes dans des aliments n'ont pas encore été identifiées.

L'identification des dangers se heurte à des limites qui sont : i) le coût et la difficulté des enquêtes en cas d'épidémie; ii) l'absence de données épidémiologiques fiables ou complètes; iii) l'incapacité d'isoler et de caractériser de nouveaux pathogènes.

6.3.2 Caractérisation des dangers

Cette étape a pour objet de fournir une estimation qualitative ou quantitative de la gravité et de la durée des conséquences néfastes de la présence d'un agent pathogène dans un aliment. Des données sur la relation dose-réponse sont utiles lorsqu'on a affaire à des bactéries toxigènes.

Toutefois, ces informations sont souvent de peu d'utilité pour caractériser les dangers associés à des souches invasives de bactéries pathogènes. Pour beaucoup de bactéries pathogènes rencontrées dans les aliments, les données sur la relation dose-réponse sont limitées ou inexistantes. En effet, les informations permettant d'établir cette relation sont difficiles à obtenir et risquent d'être inexactes, notamment pour les raisons suivantes :

i) la sensibilité de l'hôte aux bactéries pathogènes est extrêmement variable;

ii) le taux d'attaque d'un pathogène déterminé peut varier dans de fortes proportions;

ii) la virulence d'une espèce pathogène est très variable;

iv) la pathogénicité est sujette à des variations génétiques résultant de mutations fréquentes;

v) la présence d'autres bactéries dans les aliments ou dans le tube digestif peut avoir un effet antagoniste qui influe sur la pathogénicité;

vi) la nature des aliments peut modifier l'aptitude des bactéries à infecter l'hôte ou à agir sur lui.

6.3.3 Evaluation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition revient à estimer soit le nombre de bactéries pathogènes, soit la quantité de toxines bactériennes consommée avec un aliment. Alors que la concentration des substances chimiques est souvent relativement peu modifiée lors des traitements subis par une denrée alimentaire, les populations de bactéries pathogènes dans les aliments sont dynamiques et peuvent augmenter ou diminuer de façon spectaculaire. Ces changements résultent d'interactions complexes entre différents facteurs, notamment :

i) l'écologie du micro-organisme en cause;

ii) les opérations de transformation, de conditionnement et de stockage du produit alimentaire;

iii) les étapes de préparation, comme la cuisson, qui peuvent inactiver les agents bactériens;

iv) les facteurs culturels caractérisant les consommateurs.

6.3.4 Caractérisation des risques

La caractérisation du risque associé à un agent biologique pathogène dépend des circonstances décrites dans les sections relatives à l'identification des dangers, à leur caractérisation et à l'évaluation de l'exposition, ainsi que des informations recueillies à chacune de ces étapes. Elle se traduira par une estimation qualitative ou quantitative des effets néfastes potentiels d'un agent bactérien particulier sur une population donnée.

Il n'a pas encore été établi avec certitude si une approche quantitative est possible et appropriée pour la caractérisation des risques associés à la présence de bactéries pathogènes dans les aliments. Il se peut donc que la seule méthode actuellement utilisable soit la méthode qualitative.

L'évaluation qualitative du risque s'appuie sur l'expérience acquise avec l'aliment en cause, sur la connaissance de l'écologie des bactéries pathogènes, sur des données épidémiologiques et sur l'opinion des spécialistes concernant les dangers qui résultent de la façon dont cet aliment est produit, transformé, conservé et préparé avant d'être consommé.

6.4 Evaluation des risques dus à d'autres dangers biologiques

Les étapes à suivre, par exemple pour la mise en oeuvre d'un plan HACCP, lors de l'évaluation des risques dus à des dangers biologiques autres que les bactéries sont identiques à celles décrites ci-dessus. Il peut y avoir des différences à l'intérieur même des étapes si les propriétés de l'agent biologique en cause compliquent ou simplifient l'établissement de données quantitatives, et donc l'évaluation. Les facteurs qui compliquent l'évaluation des risques dus à des dangers biologiques (autres que les bactéries) dans les aliments varient, mais les difficultés sont moins grandes, car les agents responsables ne se multiplient généralement pas dans l'aliment.

6.5 Rôle de la CAC dans l'évaluation des risques dus aux dangers biologiques

La CAC et ses organes subsidiaires élaborent des normes, des lignes directrices et des recommandations portant sur les questions de sécurité relatives à la présence de dangers biologiques, chimiques et physiques dans les aliments. L'évaluation des risques est une étape essentielle de l'élaboration de ces normes.

Pour les dangers chimiques, les normes sont généralement exprimées sous la forme de valeurs numériques fondées sur des doses journalières admissibles déterminées scientifiquement. Dans le cas des dangers biologiques, le Codex a élaboré des normes, lignes directrices et recommandations qui décrivent des procédés et des modes opératoires dont l'application doit en principe éliminer les dangers ou les réduire à un niveau acceptable. Dans bien des cas, il existe peu de données quantitatives ou d'autres preuves scientifiques établissant un lien entre un procédé particulier et un danger biologique potentiel, ou une conséquence particulière sur la santé. Pourtant, de tels liens sont nécessaires pour permettre la validation des modes opératoires et procédés qui figurent dans les normes ou dans les codes appelés à être invoqués devant l'OMC pour régler les litiges relatifs aux questions de salubrité des aliments. En outre, ces liens sont nécessaires pour évaluer ou valider des procédés et des modes opératoires présentés comme équivalents. L'absence de critères pour juger de l'équivalence nuit au commerce international car elle réduit le choix des moyens disponibles pour atteindre un résultat déterminé.

Les modes opératoires et procédés qui figurent actuellement dans les normes, lignes directrices et recommandations du Codex ne permettent pas une comparaison du risque relatif dû à l'existence de différents dangers dans un aliment. Il n'existe aucun moyen reconnu de comparer les dangers chimiques aux dangers biologiques, ou les dangers biologiques entre eux. Cela peut se traduire par le choix de solutions qui entraînent une augmentation du risque global pour la santé. Par exemple, une chloration excessive de l'eau pour réduire les dangers d'origine bactérienne crée un danger chimique en raison de la formation de chloramines. Etant donné que le système HACCP est fondé sur la détermination de l'importance des dangers, il faudrait disposer d'une méthodologie pour comparer les risques.

7. INCERTITUDE ET VARIABILITÉ DANS LE PROCESSUS D'ÉVALUATION DES RISQUES

7.1 Introduction

L'évaluation des risques pour la santé, lorsqu'elle s'applique aux dangers présents dans les aliments, est une évaluation quantitative de l'information relative aux dangers potentiels résultant de l'exposition à différents agents; elle comporte quatre étapes interdépendantes qui ont été décrites précédemment, à savoir : i) l'identification des dangers; ii) la caractérisation des dangers; iii) l'évaluation de l'exposition; iv) la caractérisation des risques. Ce processus comporte de nombreuses sources d'incertitude et de variabilité (Covello et Merkhofer, 1993; Finkel, 1990; AIEA, 1989; Morgan et Henrion, 1990; NRC, 1983, 1993, 1994). L'incertitude et la variabilité n'empêchent certes pas d'appliquer des politiques de gestion des risques efficaces, mais elles doivent être prises en compte lors de l'élaboration de ces politiques.

L'analyse des incertitudes est un élément important de la caractérisation des risques. Elle permet une estimation quantitative de l'éventail des résultats attendus, par exemple le nombre d'effets sur la santé. Cet éventail est attribuable à la fois à la variance des données et aux incertitudes touchant les données et la structure des modèles utilisés pour définir la relation entre exposition et effets néfastes. La présente section porte sur les problèmes de définition, de caractérisation et de propagation de l'incertitude et de la variabilité lors de la caractérisation des risques. Elle traite de la nature de la variance et des incertitudes relatives aux données et aux modèles et établit une distinction entre la variabilité (hétérogénéité) et la véritable incertitude (manque de précision des connaissances). Les méthodes permettant de tenir compte des incertitudes sur les données, la relation entre la véritable incertitude et la variabilité inhérente aux modèles et aux données ainsi que la nature des incertitudes susceptibles de se présenter à chaque stade de l'évaluation des risques sont indiquées.

7.2 Incertitude et variabilité

Un des problèmes qui se posent lorsqu'on analyse les incertitudes est le moyen de distinguer la contribution relative de la variabilité (c'est-à-dire de l'hétérogénéité) et celle de la véritable incertitude concernant la caractérisation des risques prévus pour la population. La variabilité porte sur des quantités qui se répartissent autour d'une valeur moyenne au sein d'une population définie, par exemple les taux de consommation alimentaire, la durée d'exposition et la durée de vie prévue. Celles-ci sont par essence variables et ne peuvent être représentées par une valeur unique, de sorte que l'on ne peut que déterminer leurs caractéristiques statistiques (moyenne, variance, asymétrie, etc.) avec précision. Par contre, l'incertitude vraie ou erreur sur le modèle (erreur de l'estimation statistique) concerne un paramètre qui présente une valeur unique, mais qui ne peut être connu avec précision en raison de l'erreur de mesure ou d'estimation. La variabilité et l'incertitude vraie peuvent être classées comme suit : i) incertitude de type A due à la variabilité stochastique par rapport à l'unité de référence de l'évaluation; ii) incertitude de type B due à l'insuffisance des connaissances sur des éléments qui sont invariants par rapport à l'unité de référence de l'évaluation. Il est des cas où l'incertitude vraie (type B) est négligeable devant la variabilité (incertitude de type A). Dans ce cas, le résultat de l'analyse de propagation de la variance représente la variation statistique attendue de la dose ou du risque dans la population exposée. Lorsque ni la variabilité ni l'incertitude ne sont négligeables, la forme de la courbe de distribution représentant la variabilité est inconnue en raison des incertitudes.

7.3 Incertitude sur le modèle et incertitude sur les paramètres d'entrée

L'incertitude des prédictions effectuées à l'aide d'un modèle peut avoir plusieurs sources, notamment la façon de spécifier le problème, la formulation des modèles conceptuels et de calcul, ou le calcul, l'interprétation et la documentation des résultats. De toutes ces incertitudes, seules celles qui sont dues à l'estimation des paramètres d'entrée peuvent être quantifiées par des techniques de propagation de la variance. Les incertitudes qui découlent d'une mauvaise spécification du modèle peuvent être évaluées à l'aide d'arbres de décision et d'arbres représentant les événements en s'appuyant sur l'opinion d'experts en la matière. Dans certains cas, des techniques comme la méta-analyse peuvent être utilisées pour évaluer les erreurs de spécification des modèles à l'aide de méthodes simples de propagation de la variance.

7.3.1 Nature des modèles

Etant donné que l'ampleur des risques chimiques ou microbiens attribuables aux aliments peut rarement être mesurée, elle doit être estimée à l'aide de modèles ou de projections faites à partir de données historiques. La complexité des modèles est très variable, depuis les représentations empiriques les plus simples jusqu'aux modèles stochastiques les plus complexes. Leur fiabilité dépend de la précision des données d'entrée et de l'exactitude avec laquelle ils représentent les phénomènes biologiques, chimiques et physiques pertinents. L'analyse des incertitudes peut servir à déterminer dans quelle mesure la fiabilité du modèle et la précision des données influent sur la qualité des prédictions.

7.3.2 Méthodes d'évaluation des incertitudes relatives au modèle

En cas d'incertitude sur le scénario ou le modèle le plus approprié, il existe des techniques qui permettent d'évaluer l'incidence de différents modèles sur le résultat prévu. Des méthodes comme les arbres de probabilités, d'événements ou de défaillances permettent de représenter les multiples événements conduisant au résultat attendu. Un arbre d'événements représente un événement initial et toutes ses conséquences possibles. La probabilité associée à chaque événement peut être représentée par une distribution de probabilité. Les principaux avantages de cette approche sont la représentation visuelle de tous les scénarios potentiels et l'utilisation des distributions de probabilité pour l'interprétation des arguments.

7.3.3 Méthodes de représentation et de propagation de la variance des paramètres d'entrée

La description de l'incertitude relative à un risque consiste à quantifier la moyenne arithmétique, l'écart-type arithmétique ou géométrique et les quantiles supérieurs et inférieurs de la valeur attribuée au risque. La fonction de densité de probabilité et la fonction de distribution cumulative du risque constituent des outils pratiques pour représenter ces paramètres. Toutefois, les fonctions en question ne peuvent souvent être obtenues que si l'on dispose d'une bonne estimation des distributions de probabilité des variables d'entrée utilisées pour évaluer le risque. L'analyse des incertitudes comporte cinq étapes :

i) identifier les paramètres d'entrée qui peuvent contribuer à l'incertitude des prédictions du modèle;

ii) construire une fonction de densité de probabilité pour définir les valeurs que peut prendre un paramètre d'entrée;

iii) prendre en compte les interdépendances (corrélations) entre paramètres d'entrée;

iv) propager les incertitudes au sein du modèle pour générer une fonction de densité de probabilité des valeurs du résultat; et

v) calculer les limites et intervalles de confiance à partir de la fonction de densité de probabilité des valeurs prévues du résultat.

Les méthodes de propagation de la variance permettent d'estimer la relation entre la variance des paramètres d'entrée du modèle et la variance des prédictions. Pour propager la variance, il est possible d'utiliser des méthodes de simulation analytique exacte, analytique approchée et statistique.

7.4 Incertitude et variabilité dans l'identification des dangers

L'étape d'identification des dangers consiste à déterminer si la présence d'un agent biologique, chimique ou physique dans un aliment constitue ou peut constituer un danger pour la santé. Cette détermination s'appuie généralement sur des méthodes de criblage et sur des essais à court et à long terme sur des cellules ou sur l'animal, par exemple sur des études de relation quantitative entre la structure et l'activité et sur des épreuves biologiques à court terme ou chez l'animal. La réponse est dichotomique, c'est-à-dire que le facteur étudié est ou n'est pas considéré comme un danger pour la santé de l'homme. L'incertitude porte sur la classification de l'agent (dangereux ou non dangereux) et sur l'efficacité de l'épreuve de classification. Si l'agent est évalué à plusieurs reprises à l'aide de cette épreuve, il est déclaré positif ou négatif avec un certain degré de précision lié à l'efficacité de l'épreuve. Par exemple, une des épreuves servant à déterminer si un produit chimique est mutagène est l'épreuve d'Ames. L'incertitude associée à l'analyse d'un produit chimique par cette méthode dépend de la capacité de l'épreuve à prévoir si une réponse positive (négative) signifie que le produit en question est (n'est pas) capable de provoquer un cancer chez l'homme. La mesure de l'efficacité de l'épreuve consiste à déterminer comment la même substance est caractérisée lorsqu'elle est analysée à plusieurs reprises en utilisant ce même système d'épreuve et des systèmes d'épreuve différents.

On peut considérer qu'il existe trois sources importantes d'incertitude et de variabilité dans l'identification des dangers. La première est l'erreur de classification d'un agent, c'est-à-dire sa classification parmi les agents dangereux alors qu'il ne l'est pas ou inversement. La deuxième est la fiabilité de la méthode de dépistage utilisée pour identifier un danger, c'est-à-dire son aptitude à donner le même résultat chaque fois qu'elle est exécutée. La troisième est l'extrapolation; en effet, quelle que soit la méthode de dépistage utilisée, il faut extrapoler les informations fournies par l'épreuve pour déterminer s'il y a danger pour l'homme. Ainsi, les études épidémiologiques sont utilisées pour prédire l'impact futur d'une exposition sur une population humaine, mais l'extrapolation nécessaire pour cela est généralement minime; par contre, la prédiction des effets néfastes potentiels sur la santé à partir de certaines épreuves peut nécessiter une extrapolation beaucoup plus importante.

7.5 Incertitude et variabilité dans la caractérisation des dangers

La caractérisation des dangers est le processus qui consiste à définir le site et le mécanisme d'action d'un agent et au minimum la relation dose-réponse (proportion des individus réagissant, ou gravité de la réaction). A ce stade, il est fréquent que soit élaborés une série de modèles allant de représentations purement mathématiques à des représentations fondées sur des considérations biologiques. En conséquence, chaque modèle offre une

représentation différente du processus pathologique chez l'homme et comporte donc un degré d'incertitude différent.

L'incertitude liée au modèle occupe généralement une place importante dans l'étape de caractérisation du danger. Elle est maximale dans les relations mathématiques dose-réponse destinées à représenter les processus biologiques. En dépit du large degré d'incertitude qu'on leur reconnaît, les modèles dose-réponse constituent actuellement la méthode la plus employée pour prédire les effets sur la santé et se sont souvent révélés utiles pour établir des politiques. A mesure que croissait l'intérêt pour l'évaluation des risques, les modèles sont devenus de plus en plus complexes, permettant ainsi une représentation plus exacte et plus complète des processus biologiques.

Une question importante qui se pose lors de la caractérisation des dangers, et qui concerne à la fois la variabilité et l'incertitude, est la variance de la relation dose-réponse pour les doses administrées à l'espèce étudiée. Pour améliorer la puissance et la valeur d'une étude négative, les essais biologiques se font normalement à des niveaux d'exposition beaucoup plus élevés que ceux auxquels l'homme est généralement soumis. Cela signifie que les modèles dans lesquels on introduit des données recueillies à ce niveau élevé d'exposition ne donnent pas nécessairement des résultats exacts aux faibles niveaux représentatifs de l'exposition humaine. En outre, la réponse à une dose donnée peut varier d'un animal à l'autre, en dépit du fait que la plupart des animaux de laboratoire sont généralement consanguins et que l'on peut s'attendre à ce qu'ils soient génétiquement identiques. Dans le cas contraire, il faut s'attendre à une plus grande variabilité de la relation dose-réponse et il en est de même chez l'homme.

Une autre source d'incertitude et de variabilité dans l'étape de caractérisation des dangers est la nécessité d'extrapoler d'une espèce à l'autre. Les méthodes utilisées à cette fin doivent tenir compte à la fois de l'incertitude sur le modèle le plus approprié pour effectuer l'extrapolation et de la variabilité des paramètres utilisés.

7.6 Incertitude et variabilité dans l'évaluation de l'exposition

Tout modèle utilisé pour représenter l'exposition doit comporter les éléments d'information suivants:

i) le niveau de l'agent en cause, mesuré dans le produit lui-même ou dans le sol, la plante ou l'animal dont il provient;

ii) le facteur d'élimination ou de concentration de cet agent lors des étapes de transformation, de préparation et de dilution;

iii) la fréquence et l'importance de la consommation du produit par l'homme;

iv) la durée de contact ou la fraction de la durée de vie totale au cours de laquelle un individu est exposé au produit;

v) le temps moyen au bout duquel l'effet sur la santé considéré est cliniquement détectable.

Tous ces facteurs contribuent normalement à la définition de la distribution des caractéristiques d'exposition au sein de la population.

La population présentant un risque d'exposition est la population qui consomme des aliments contenant l'agent dangereux en question. L'évaluation de l'exposition est la donnée essentielle qui permet d'évaluer la dose absorbée,

c'est-à-dire la quantité de l'agent en cause atteignant l'organe ou le tissu cible pour y induire éventuellement un effet néfaste.

La définition des voies d'exposition est un élément important de l'évaluation de l'exposition. Il s'agit du parcours que suit un agent biologique, chimique ou physique depuis une source connue jusqu'à l'individu exposé. Dans le cas des agents présents dans les aliments, la concentration ingérée par un individu peut être différente de celle qui a été mesurée dans le sol, les plantes, les animaux ou le produit brut. La concentration des contaminants chimiques peut parfois augmenter lors de la transformation du produit (par exemple en cas de distillation), mais le plus souvent la conservation, la transformation et la préparation des denrées alimentaires entraînent une réduction de la concentration des contaminants. En ce qui concerne les micro-organismes, il peut y avoir une augmentation significative de la contamination ou du nombre de germes en raison de leur multiplication dans des conditions favorables. Ainsi, on peut s'attendre à une incertitude importante sur le rapport entre la concentration d'un agent bactérien dans un aliment au moment de sa consommation et la concentration mesurée dans le produit brut ou l'animal, la plante ou le sol dont il provient.

7.7 Incertitude et variabilité dans la caractérisation des risques

Lorsque le danger a été caractérisé et que les données relatives à l'exposition ont été recueillies, on procède à la caractérisation du risque en construisant un modèle pour représenter la distribution des risques pour les individus ou la population. Pour cela, il faut faire la somme des effets en tenant compte de toutes les voies d'exposition. Etant donné l'incertitude et la variabilité rencontrées à chaque étape, les incertitudes sur le processus global de caractérisation des risques peuvent être relativement grandes.

Une étape finale importante de la caractérisation des risques est la caractérisation des incertitudes. Pour caractériser directement les incertitudes dans le cadre de l'évaluation des risques, il faut les analyser les en plusieurs temps. Cette analyse peut se faire en trois temps. Premièrement, il faut indiquer clairement la variance de toutes les données et évaluer l'incidence de ces variances sur l'estimation finale du risque. Deuxièmement, on procédera à une analyse de sensibilité pour évaluer l'impact de la fiabilité du modèle et de la précision des données sur la qualité des prévisions. Le but de l'analyse de sensibilité est de classer les paramètres d'entrée en fonction de leur contribution à la variance du résultat. Enfin, on appliquera des méthodes de propagation de la variance pour déterminer comment la précision globale des estimations du risque est liée à la variabilité et à l'incertitude associées aux modèles, aux données d'entrée et aux scénarios.

8. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

8.1. Généralités

La Consultation a reconnu que les normes, lignes directrices et autres recommandations élaborées par le Codex devaient répondre à des exigences de plus en plus strictes des points de vue scientifique, juridique et politique. Cela résulte en partie des facteurs suivants :

- intérêt accru des consommateurs pour la salubrité des aliments
- accords SPS et OTC de l'OMC
- initiatives en vue d'une meilleure harmonisation
- recherche d'une plus grande rigueur scientifique
- nécessité d'une plus grande transparence

- réduction des moyens dont disposent les organismes nationaux de réglementation.

Pour répondre à ces nouvelles exigences, il est essentiel que le processus de prise de décision du Codex fasse une plus large place à l'évaluation des risques. Toutefois, le cadre général d'évaluation des risques décrit ici représente un objectif structurel qu'il n'est pas toujours possible d'exploiter de façon optimale pour certaines classes de dangers alimentaires, par exemple les dangers d'origine biologique. A cet égard, la Consultation a reconnu que le Codex ne doit pas se contenter de suivre la technologie, mais s'efforcer de la faire évoluer pour obtenir les données nécessaires.

Un principe important est la séparation fonctionnelle entre l'évaluation et la gestion des risques. Toutefois, pour que l'évaluation des risques soit systématique, une certaine interactivité est essentielle, notamment en ce qui concerne le classement des dangers par ordre d'importance lors de leur identification et les politiques d'évaluation des risques. Lorsque les problèmes de gestion des risques peuvent avoir une incidence sur l'évaluation, le processus de prise de décision doit être transparent.

L'application au sens large de la méthode d'évaluation des risques aux problèmes de salubrité des aliments recouvre une large gamme d'activités, en dehors de l'élaboration des normes, lignes directrices et autres recommandations. On peut citer à titre d'exemples la conception des systèmes d'inspection des importation et des exportations, les critères d'acceptation ou de rejet des denrées alimentaires, les programmes de contrôle et de surveillance, l'élaboration des informations nécessaires pour formuler des stratégies de gestion efficaces, ainsi que l'affectation générale des moyens de réglementation aux différentes classes de dangers. Dans le futur plan stratégique d'utilisation de la méthode d'évaluation des risques, le Codex devra prendre en compte tous ces aspects chaque fois que les circonstances l'exigeront.

Enfin, les participants à la Consultation ont reconnu que d'autres consultations devraient être organisées pour traiter de certains aspects spécifiques de l'évaluation des risques, ainsi que des questions générales de gestion et de communication. Néanmoins, ils ont conclu que la mise en oeuvre de leurs recommandations aura un effet important sur l'aptitude du Codex à assumer ses responsabilités qui sont de protéger les consommateurs et de faciliter le commerce international des denrées alimentaires en assurant une plus grande cohérence et une plus grande transparence.

Recommandations

8.1.1 L'évaluation scientifique des risques doit être à la base des décisions du Codex en matière de gestion des risques qui touchent les aspects santé et sécurité des normes alimentaires. Un principe important à cet égard est la séparation fonctionnelle entre l'évaluation et la gestion des risques, étant entendu qu'une certaine interactivité est essentielle pour aborder l'analyse des risques de façon pragmatique.

8.1.2 En ce qui concerne les dangers chimiques, le Codex doit assurer l'harmonisation des méthodes d'évaluation des risques présentés par les additifs alimentaires, les contaminants, les résidus de pesticides et les résidus de médicaments vétérinaires, notamment en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition.

8.1.3 Le Codex doit encourager le développement de l'évaluation des risques d'origine biologique tout en reconnaissant que l'état actuel des

connaissances scientifiques ne permet pas dans la plupart des cas de procéder à une évaluation quantitative.

8.1.4 Pour s'acquitter de ses obligations dans le cadre de l'Accord SPS, le Codex doit faire évoluer la technologie pour obtenir les informations scientifiques nécessaires à l'évaluation des risques d'origine chimique et biologique.

8.2 Dangers chimiques

L'évaluation des dangers d'origine chimique dans les aliments se traduit généralement par des choix en matière de gestion des risques visant à garantir que les aliments ne présentent pas de risques appréciables pour les consommateurs (risque théoriquement égal à zéro). Cette approche de la salubrité des aliments doit être examinée avec soin afin de voir si elle est compatible avec l'esprit de l'Accord SPS et avec les notions de "risque acceptable" et d'équivalence. Pour ce qui est des dangers chimiques qui ne sont pas évalués à l'aide d'un modèle véritablement quantitatif, les questions d'équivalence peuvent prendre la forme d'une comparaison entre marges de sécurité équivalentes par rapport au niveau de base pour lequel le risque est théoriquement égal à zéro.

Recommandations

8.2.1 L'évaluation de l'exposition aux additifs alimentaires, aux contaminants et aux résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires doit être considérée comme faisant partie intégrante de la procédure Codex d'évaluation des risques présentés par ces substances. Etant donné qu'il s'agit avant tout d'un travail scientifique, le JECFA et/ou la JMPR devraient continuer à s'en charger. Le cas échéant, l'évaluation de l'exposition devrait être élargie pour tenir compte des différences d'habitudes alimentaires, tant au niveau national qu'international, et comporter des estimations des quantités absorbées par les groupes particulièrement vulnérables.

8.2.2 La CAC devrait demander à tous les Etats Membres de lui soumettre les données dont ils disposent sur l'exposition d'origine alimentaire, y compris des informations sur les concentrations de produits chimiques dans différents aliments et la consommation de ces aliments par la population. Si ce type de renseignements n'est pas disponible, la CAC devrait encourager les pays à établir des programmes appropriés de surveillance de la contamination des aliments en accord avec les priorités nationales et à obtenir des informations sur la consommation alimentaire pour la population générale et, si possible, pour des sous-groupes présentant un intérêt particulier.

8.2.3 La méthodologie et les lignes directrices actuellement utilisées pour prédire l'absorption de résidus de pesticides présents dans les aliments devraient être réexaminées en vue d'obtenir des estimations plus exactes de l'exposition humaine.

8.2.4 Il y aurait lieu d'utiliser chaque fois que possible des scénarios d'exposition pour évaluer les effets néfastes aigus et chroniques lors de l'évaluation des risques présentés par les résidus de médicaments vétérinaires.

8.2.5 Dans le cas des contaminants sur lesquels on dispose de données suffisantes et pour lesquels il ne peut être établi de seuil pour les effets néfastes sur la santé, il faudrait demander au JECFA de fournir une estimation quantitative des risques associés à des niveaux

d'absorption déterminés, avec mention de l'incertitude entourant cette estimation.

8.2.6 Le processus utilisé par la JMPR pour calculer les LMR devrait être plus transparent.

8.2.7 Afin de favoriser la transparence et la crédibilité du processus d'évaluation des risques et de faciliter en cas de besoin l'examen des méthodes utilisées, il est recommandé que les décisions fassent l'objet d'une documentation complète et que toutes les données et autres informations importantes sur lesquelles sont fondées ces décisions soient archivées. Ces informations devraient être mises à la disposition des Etats Membres et des organisations internationales compétentes.

8.2.8 Afin de favoriser la qualité et la cohérence des données toxicologiques ou autres, la FAO et l'OMS devraient encourager l'utilisation des protocoles d'essais normalisés et le respect des conditions minimales en matière de données qui ont été ou seront recommandées par des groupes d'experts internationaux reconnus.

8.2.9 L'OMS devrait examiner les critères appliqués pour établir les facteurs de sécurité, les doses de référence et les facteurs de correspondance généraux inter-espèces, en tenant compte des efforts faits en ce domaine par d'autres groupes internationaux.

8.2.10 Des données scientifiques sont souvent nécessaires pour s'affranchir des hypothèses par défaut, notamment dans l'évaluation du risque de cancérogénicité. Le Codex devrait encourager les efforts visant à élaborer des critères scientifiques pour résoudre les différences concernant les données demandées et leur interprétation.

8.3 Dangers biologiques

Les dangers d'origine biologique présents dans les aliments continuent de faire courir des risques importants et de retenir l'attention au niveau international. Il y a lieu de réduire ces risques au minimum techniquement réalisable en pratique. Les normes et directives internationales élaborées à cet effet doivent être transparentes et viser l'efficacité. Pour faciliter la réalisation de cet objectif, des techniques d'évaluation des risques doivent être appliquées pour déterminer la signification des dangers et être utilisées comme moyen d'évaluation des stratégies de gestion des risques, telles que la méthode HACCP. L'utilisation des techniques d'évaluation des risques pour estimer les effets néfastes potentiels sur la santé sera un élément essentiel du processus d'élaboration des politiques commerciales internationales. Il faudra disposer d'informations supplémentaires pour faciliter l'approche quantitative de l'évaluation des risques présentés par les agents biologiques. Cependant, dans l'état actuel des connaissances, cette évaluation ne peut se faire que de façon qualitative. La CAC devra donc établir une stratégie et un plan de mise en oeuvre globaux pour donner suite aux recommandations ci-après.

Recommandations

8.3.1 Les normes, procédés et méthodes relatifs aux dangers biologiques qui figurent dans les normes et codes d'usages du Codex devront s'appuyer autant que possible sur des principes scientifiques solides et sur une évaluation quantitative des risques. Cela suppose une analyse des dangers biologiques individuels dans un large éventail de denrées alimentaires plutôt que l'étude de risques multiples associés à des aliments déterminés.

8.3.2 Lorsque le Codex établit des normes ou des codes d'usages contenant des procédés et des modes opératoires, le résultat prévu de ces procédés ou modes opératoires du point de vue de la salubrité des aliments doit être clairement indiqué.

8.3.3 Des indications doivent être fournies pour permettre l'évaluation de procédés ou de modes opératoires équivalents aboutissant au résultat recherché.

8.3.4 Il faudrait trouver un moyen de comparer le risque relatif des différentes options envisagées pour maîtriser un danger déterminé. L'objectif devrait être une réduction générale des risques d'effets néfastes et la CAC devrait considérer non seulement les risques relatifs d'origine biologique mais tous les risques potentiels.

8.3.5 Il faudrait entreprendre une évaluation des analyses de risques fondées sur l'utilisation de plans d'échantillonnage à deux et trois classes pour les spécifications microbiologiques des produits finis, notamment à la lumière d'une utilisation plus généralisée du système HACCP et de l'amélioration des contrôles en cours de production qui en résulte.

8.3.6 La CAC devrait encourager les recherches spécifiques visant à identifier et à caractériser les dangers biologiques posant un problème, afin de permettre une évaluation plus quantitative des risques.

8.3.7 Des méthodes quantitatives d'évaluation des risques doivent être mises au point pour les dangers biologiques afin de faciliter et d'améliorer l'application du système HACCP.

8.4 Incertitude et variabilité

Le processus d'évaluation des risques d'origine alimentaire pour la santé humaine comporte de nombreuses sources d'incertitude et de variabilité. Celles-ci devront être considérées explicitement dans le processus d'évaluation afin de pouvoir être prises en compte dans la formulation des politiques de gestion des risques.

Recommandations

8.4.1 Les limites des méthodes de caractérisation des risques présentées ici montrent clairement que les responsables de la gestion des risques doivent être conscients des incertitudes qui entourent les estimations et en tenir compte dans leurs décisions et dans l'information du public.

8.4.2 Cette situation doit amener à considérer avec attention les incertitudes relatives aux hypothèses et aux données d'entrée des modèles afin d'axer les efforts sur les éléments qui contribuent le plus à la variance globale des prédictions.

ANNEXE 1

LISTE DES PARTICIPANTS

Membres

Dr D. T. Bernard, Vice President, Food Safety and Strategic Programs, National Food Processors Association, Washington D.C., Etats-Unis d'Amérique

Dr R. Bhat, Deputy Director, National Institute of Nutrition, Indian Council of Medical Research, Hyderabad, Inde

Dr S. C. Hathaway, National Manager (Research and Development), MAF Regulatory Authority (Meat and Seafood), Gisborne, Nouvelle-Zélande. (*Vice-Président*)

Dr Y. Hayashi, Directeur, Centre de recherche sur la sécurité biologique, Institut national des sciences de la santé, Tokyo, Japon

Dr J. Foran, Executive Director, Risk Science Institute, International Life Sciences Institute, Washington D.C., Etats-Unis d'Amérique

Dr W. F. Marasas, Programme Leader, Programme on Mycotoxins and Experimental Carcinogenesis, Medical Research Council, Tygerberg, Afrique du Sud

Dr T. E. McKone, Lecturer and Research Engineer, Department of Environmental Toxicology, University of California at Davis, Californie, Etats-Unis d'Amérique

Professeur S. A. Miller, Dean, Graduate School of Biomedical Sciences, University of Texas, San Antonio, Texas, Etats-Unis d'Amérique. (*Président*)

Dr P. Sinhaseni Tantiyaswasdikul, Director, Establishment Project, Faculty of Medical Sciences, Naresuan University, Bangkok, Thaïlande

Professeur F. G. Reyes, Professeur de toxicologie alimentaire, Département des sciences alimentaires, Université d'Etat de Campinas, Sao Paulo, Brésil

Dr R. Scheuplein, Weinberg Consulting Group Inc., Washington D.C., Etats-Unis d'Amérique

Dr S. A. Slorach, Directeur général adjoint, Administration nationale des aliments, Uppsala, Suède, (*Rapporteur*)

Observateurs

Membres de la Commission du Codex Alimentarius

Professeur J. Bernier, Président du Comité du Codex sur les principes généraux, Ministère de l'Economie, Paris, France

Dr W. H. van Eck, Président du Comité du Codex sur les résidus de pesticides, Ministère de la Santé, des Affaires sociales et des Sports, Rijswijk, Pays-Bas

Dr C. Fisher, représentant le Président du Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Londres, Royaume-Uni

Dr J. Kvenberg, Président du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire, Food and Drug Administration, Washington D.C., Etats-Unis d'Amérique

Dr R. C. Livingston, représentant le Président du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland, Etats-Unis d'Amérique

Dr A. McKenzie, représentant du Président du Comité du Codex sur l'hygiène de la viande, Ministry of Agriculture and Fisheries, Wellington, Nouvelle-Zélande

Professeur A. Somogyi, Président du Comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz Veterinärmedizin, Berlin, Allemagne (empêché)

Gouvernement du Japon
M. M. Tsukano, Chef d'unité, Division de la chimie alimentaire, Ministère de la Santé et des Affaires sociales, Tokyo, Japon

Représentants d'organisations intergouvernementales

Commission de l'Union européenne
M. P. Wagstaffe, Administrateur principal, Division des denrées alimentaires, Commission européenne, Bruxelles, Belgique

Office international des Epizooties
Dr R. S. Morley, Chef, Evaluation des risques pour la santé des animaux, Agriculture et Agro-alimentaire, Canada

Organisation mondiale du Commerce
M. J. Magalhaes, Division de l'Agriculture, Organisation mondiale du Commerce, Genève, Suisse,

Mme G. Stanton, Conseiller, Division de l'Agriculture, Organisation mondiale du Commerce, Genève, Suisse

Secrétariat

Dr C. G. Field, Food Control Consultant, P.O. Box 51, Rivett, ACT, Australie (consultant de la FAO)

Dr J. Herrman, Evaluation des risques et méthodologies, Programme de Promotion de la Sécurité chimique, OMS, Genève, Suisse

Dr F. Käferstein, Chef, Salubrité des Aliments, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, Genève, Suisse

Dr D. Mattison, Dean, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, Etats-Unis d'Amérique (Conseiller temporaire de l'OMS)

Dr M. Mikheev, Chef, Médecine du Travail, OMS, Genève, Suisse

Dr S. Miyagawa, spécialiste scientifique, Salubrité des Aliments, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, Genève, Suisse

Dr K. Miyagishima, spécialiste scientifique, Salubrité des Aliments, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, Genève, Suisse

Dr Y. Motarjemi, spécialiste scientifique, Salubrité des Aliments, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, Genève, Suisse

Dr G. Moy, spécialiste scientifique, Salubrité des Aliments, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, Genève, Suisse. (*Co-Secrétaire*)

Dr G. Quincke, Directeur, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, OMS, Genève, Suisse

Dr A. W. Randell, spécialiste scientifique principal, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, Service de la Qualité et des Normes alimentaires, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, FAO, Rome, Italie

Mme C. Sonich Mullin, Programme de Promotion de la Sécurité chimique, OMS, Genève, Suisse

Dr J. Stober, Bureau de l'Hygiène du Milieu intégrée et mondiale, OMS, Genève, Suisse

Dr C. van der Heidjen, Directeur, Division de Bilthoven du Centre européen de l'OMS pour l'environnement et la santé, Bilthoven, Pays-Bas

M. A. J. Whitehead, spécialiste scientifique principal, Groupe de liaison pour la qualité des aliments, Service de la Qualité et des Normes alimentaires, Division de l'Alimentation et de la Nutrition, FAO, Rome, Italie. (*Co-Secrétaire*).

ANNEXE 2

LISTE DES NOTES DE TRAVAIL

Un certain nombre de notes de travail ont été présentées lors de la Consultation; elles ont servi de base aux débats qui ont abouti à la formulation des recommandations du rapport. Les titres de ces notes, dont certaines pourront être publiées dans la littérature scientifique, sont indiqués ci-après, avec des informations sur les auteurs. Toute demande devra être adressée à la personne ou à l'organisation indiquée comme contact.

TITRE	AUTEUR(S)	CONTACT
Overview of the Risk Analysis Approach and Terminology: The Merging of Science, Judgement, and Values (CONRIS 95/2A)	Dr T. E. McKone	Chef, Service de la Qualité et des Normes alimentaires, FAO, Rome, Italie
Risk Assessment and Foodborne Microorganisms: The Difficulties of Biological Diversity (CONRIS 95/2B)	Dr D. T. Bernard et Dr V. N. Scott	Chef, Service de la Qualité et des Normes alimentaires, FAO, Rome, Italie
Risk Assessment Activities of the International Programme on Chemical Safety (IPCS) – an Overview (CONRIS 95/3A)	Dr J. L. Herrman et Dr C. Sonich-Mullin	Programme sur la Sécurité chimique, OMS, CH-1211 Genève, Suisse
The Experience of the OIE in Applying Risk Analysis in Zoosanitary Issues (CONRIS 95/3B)	Dr R. S. Morley	Office international des Epizooties, 12 rue de Prony, 75017 Paris, France
Considerations in the Practical Application of the Risk Assessment Approach – Theory -vs- Practice (CONRIS 95/4A)	Dr J. V. Rodericks	Environ International Corp., 2350 North Fairfax Drive, Arlington, Virginia 22203, Etats-Unis d'Amérique
A Framework for Environmental Risks. (CONRIS 95/4B)	Dr D. Mattison	Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, 130 Desoto Street, Pittsburgh, PA 15261, Etats-Unis d'Amérique
Addendum to: Risk Assessment Procedures used by the Codex Alimentarius Commission, its Subsidiary and Advisory Bodies ALINORM 93/97 (Conris 95/5)	Dr S. C. Hathaway	Chef, Service de la Qualité et des Normes alimentaires, FAO, Rome, Italie

ANNEXE 3

BIBLIOGRAPHIE

Assessment of chemical contaminants in food. GEMS/Food, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1988 (document non publié; disponible sur demande auprès de l'unité Salubrité des aliments, OMS, 1211 Genève 27, Suisse)

Assessment of dietary intake of chemical contaminants. GEMS/Food, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1992 (document non publié WHO/HPP/FOS/92.6; disponible sur demande auprès de l'unité Salubrité des aliments, OMS, 1211 Genève 27, Suisse)

Covello, V. T., Merkhofer, M. W. *Risk assessment methods: approaches for assessing health and environmental risks.* Plenum Press, New York, 1993

Evaluating the reliability of predictions made using environmental transport models. Vienne, Agence internationale de l'Energie atomique, 1989 (Safety Series N° 100)

Finkel, A. M. *Uncertainty in risk management: A guide for decision makers.* Center for Risk Management, Resources for the Future, 1616P Street, NW, Washington D.C. 20036, 1990

Directives pour l'établissement ou le renforcement de programmes nationaux de surveillance de la contamination des produits alimentaires. GEMS/Food, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1979 (document non publié WHO/HCS/FCM/78.1; disponible sur demande auprès de l'unité Salubrité des aliments, OMS, 1211 Genève 27, Suisse)

Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues. GEMS/Food, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1990

Recommandations pour l'étude des quantités de contaminants chimiques apportées par l'alimentation. GEMS/Food, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1985 (OMS, publication offset N° 87)

Morgan, M. G., Henrion, M. *Uncertainty: A guide to dealing with uncertainty in quantitative risk and policy analysis.* Cambridge University Press, Cambridge, 1990

Pesticides in the diets of infants and children. Board on Environmental Studies and Toxicology, National Research Council (NRC), National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington D.C., 1993

Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987 (Critères d'hygiène de l'environnement, N° 70)

Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1990 (critères d'hygiène de l'environnement, N° 104)

Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Committee on Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health, National Research Council (NRC), National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington D.C., 1983

Schutz D. & al. *GEMS/Food international dietary survey: Infant exposure to contaminants from breast milk.* GEMS/Food, Genève, Organisation mondiale de la Santé, *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* (sous presse)

Science and Judgment in Risk Assessment. Committee on Risk Assessment of Hazardous Air Pollutants, Board on Environmental Studies and Toxicology, National Research Council (NRC), National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington D.C., 1994