

ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE

RESTRICTED

G/SPS/W/24/Rev.1

30 octobre 1995

(95-3338)

Comité des mesures sanitaires et phytosanitaires

Original: anglais

EVALUATION ET GESTION DES RISQUES DANS LE CADRE DE L'ELABORATION DES NORMES ALIMENTAIRES APPLICABLES AUX ADDITIFS ET AUX CONTAMINANTS EN AUSTRALIE

Communication de l'Australie présentée à la réunion des 26 et 27 juin 1995

Révision

Introduction

1. La principale tâche de la Direction nationale des produits alimentaires consiste à élaborer les normes alimentaires et les variantes de normes alimentaires qui sont nécessaires pour protéger la santé et la sécurité publiques (*Loi de 1991 sur la Direction nationale des produits alimentaires*).
2. La présente communication expose brièvement les procédures suivies par la Direction pour définir, évaluer et gérer les risques dans le cadre de l'élaboration des normes et variantes de normes alimentaires. L'évaluation et la gestion des risques sont à la base des structures et procédures réglementaires actuellement en vigueur en Australie, lesquelles sont exposées plus en détail dans un document de la Direction qui est à la disposition des parties intéressées.
3. Seule une meilleure connaissance des pratiques en matière d'évaluation et de gestion des risques peut déboucher sur un débat mieux argumenté sur les niveaux acceptables de risque concernant les produits alimentaires.
4. L'évaluation et la gestion des risques sont considérées comme deux processus distincts, dont les divers aspects sont exposés dans le présent document.
5. Aux fins du présent document, les définitions ci-après sont utilisées:
 - le terme *danger* désigne la capacité intrinsèque d'une substance à être nocive;
 - l'expression *évaluation des risques* désigne l'utilisation des renseignements disponibles pour évaluer le danger que présente une substance et les effets néfastes qu'elle peut avoir sur la santé à différents niveaux d'exposition;
 - l'expression *gestion des risques* désigne l'intégration des résultats de l'évaluation des risques aux préoccupations sociales, économiques et politiques et, après examen des autres stratégies possibles, la mise au point d'une stratégie visant à réduire ou éliminer le risque identifié.

Concept de risque

6. Le risque peut être défini comme la possibilité qu'un événement ait des conséquences négatives indésirables. S'agissant des produits alimentaires, il est habituellement interprété comme la possibilité

qu'ils aient des effets néfastes immédiats ou à long terme sur la santé. Toutefois, le concept de "risque" a plusieurs dimensions et la probabilité d'effets néfastes sur la santé, déterminée d'un point de vue scientifique, n'en représente qu'une. Au nombre des autres dimensions figurent les facteurs psychologiques, sociaux, éthiques, politiques et économiques. L'évaluation des risques effectuée par la Direction nationale des produits alimentaires est définie comme l'évaluation scientifique des risques et ne prend pas en compte ces autres dimensions, qui peuvent cependant intervenir dans les décisions prises par la suite en matière de gestion des risques.

7. Il est fondamental, si l'on veut évaluer un risque, d'accepter un certain degré d'incertitude. Cette incertitude est double. Elle concerne tout d'abord la quantité et la qualité des renseignements sur la base desquels une décision est prise. Elle concerne également la validité des hypothèses sur lesquelles repose la prévision du risque, telles que l'extrapolation à d'autres espèces, la modélisation du régime alimentaire ou le degré d'hétérogénéité de la population. Tous ces éléments déterminent le degré d'incertitude dans l'évaluation des risques pour un cas déterminé.

Risques liés aux produits alimentaires

8. La protection de la santé publique et de la sécurité constitue le principal facteur pris en considération lors de l'élaboration et de l'application des normes alimentaires. Pour ce qui est des produits alimentaires, santé publique et sécurité font référence à tous les aspects du régime alimentaire susceptibles d'avoir des effets néfastes sur la santé des personnes soit à court terme soit à long terme. Les deux expressions, "santé publique" et "sécurité", sont parfois utilisées l'une pour l'autre en raison de leur rapport étroit, mais ces deux concepts ont chacun des caractéristiques propres qui les différencient, telles que la dimension temporelle d'un effet, la définition du résultat et les effets sur l'individu par rapport aux effets sur la population.

9. Le meilleur point de vue pour étudier les risques liés aux produits alimentaires est probablement celui du régime alimentaire global, bien que le nombre de facteurs de confusion rende cette tâche malaisée dans la plupart des cas. Plus communément, on procède à l'évaluation des risques pour un produit alimentaire donné ou pour un certain ingrédient. Les facteurs chimiques associés aux risques liés aux produits alimentaires comprennent les additifs alimentaires, les facteurs liés à la cuisson ou au processus de transformation, les contaminants provenant de l'environnement, les additifs utilisés pour faciliter la transformation des aliments, les toxines d'origine marine, les mycotoxines, les ingrédients nouveaux, les résidus de migration de matériaux d'emballage, les résidus de pesticides, les toxines végétales et les résidus de substances chimiques à usage vétérinaire.

10. Chacun de ces facteurs de risques est du ressort de la Direction. Pour certains d'entre eux, tels que les additifs alimentaires, les aides à la transformation et les contaminants, une de ses principales attributions est d'élaborer les normes alimentaires nécessaires pour protéger la santé publique et la sécurité et de veiller à leur application. Dans d'autres domaines, tels que les risques liés aux toxines d'origine naturelle et aux autres substances chimiques potentiellement toxiques qui se forment durant la cuisson ou le processus de transformation, on considère que les normes alimentaires ne sont pas la bonne approche pour gérer les risques. La Direction peut travailler en collaboration avec d'autres organismes et organisations pour réduire les risques en encourageant de meilleures pratiques de transformation des produits alimentaires ou en mettant en oeuvre des programmes d'information du public.

11. S'agissant des produits chimiques à usage agricole et vétérinaire, les limites maximales de résidus (LMR) sont appliquées conformément au Code des normes alimentaires australien et à la législation australienne sur les produits alimentaires, mais elles sont, pour la plupart, établies par d'autres organismes, notamment la Direction nationale de l'enregistrement des produits chimiques à usage agricole et vétérinaire et le Département des services sociaux et de la santé.

Etapes du processus d'évaluation des risques

12. Le processus d'évaluation des risques peut être divisé en quatre étapes distinctes: identification des dangers, caractérisation des dangers, évaluation de l'exposition et caractérisation des risques. Les différentes étapes de l'évaluation scientifique des risques sont examinées ci-dessous.

Identification des dangers

13. On entend par identification des dangers *l'évaluation qualitative des effets néfastes d'une substance sur la santé des animaux ou des personnes*. Pour ce qui est des produits chimiques, cette identification permet d'établir la toxicité d'une substance, et éventuellement, de déterminer les propriétés intrinsèques qui la rendent susceptible d'avoir un effet néfaste. S'agissant des nouveaux produits chimiques, la toxicité est établie par le biais de l'examen: i) de la structure de la substance et des propriétés physicochimiques qui en résultent; ii) du métabolisme et de la toxicocinétique de la substance; et iii) des résultats d'une série de tests de toxicité effectués sur des animaux et sur des systèmes in vitro. La portée des tests de toxicité requis est déterminée au cas par cas, et dépend de la nature de la substance et du niveau anticipé de l'exposition des personnes. Les études de toxicité sur des animaux visent à explorer les principaux systèmes biologiques et porteront sur la toxicité aiguë, la toxicité pour la reproduction, la génotoxicité, l'embryotoxicité, la tératogénicité, la cancérogénicité, l'organotoxicité et, parfois, sur d'autres phénomènes spécifiques tels que la neurotoxicité ou l'immunotoxicité.

14. S'agissant des produits chimiques existants, des données toxicologiques peuvent aussi être fournies par des documents publiés, mais leur qualité est variable. Dans certains cas, des données relatives à la toxicologie humaine sont disponibles. Elles peuvent comprendre: i) des études de cas concernant les effets néfastes; et ii) les résultats d'études épidémiologiques. Les études de cas individuelles peuvent ne pas être très significatives en elles-mêmes, mais une orientation peut se dégager d'un nombre croissant de ces études effectuées pendant une période donnée.

Caractérisation des dangers

15. La caractérisation des dangers est le processus par lequel on évalue *le rapport existant entre la dose d'une substance et l'incidence d'un effet néfaste*. Pour les produits chimiques, elle consiste à comparer les résultats obtenus pendant l'étape d'identification des dangers aux doses utilisées. Elle devrait permettre: i) d'identifier les principaux effets toxicologiques et les concentrations qui les déclenchent; ii) d'estimer la concentration au-dessous de laquelle la toxicité observée ne se manifeste pas; iii) de comprendre le métabolisme et la cinétique de la substance dans un système mammalien; et iv) dans certains cas, d'obtenir des renseignements sur la manière dont agit la toxicité observée.

Évaluation de l'exposition

16. L'évaluation de l'exposition est *l'évaluation de l'importance et de la durée de l'exposition humaine effective ou anticipée, et du nombre de personnes affectées*. S'agissant des produits chimiques, elle implique l'estimation du niveau d'ingestion humaine d'une substance donnée et l'importance de cette ingestion dans le régime alimentaire global. Lorsqu'il est fondé sur une exposition estimée ou anticipée, ce processus est parfois appelé modélisation du régime alimentaire. Si l'on dispose de résultats d'enquêtes, on peut évaluer plus précisément l'exposition pour des groupes de population déterminés. En règle générale, les estimations de l'exposition reposent sur des données en matière de régime alimentaire connues ou anticipées pour des aliments déterminés, ainsi que sur une estimation de la concentration de la substance chimique dans des produits particuliers.

Caractérisation des risques

17. La caractérisation des risques est *le processus par lequel on évalue l'incidence probable d'un effet néfaste sur la santé des personnes, à différents niveaux d'exposition, en indiquant les facteurs d'incertitude*. Elle consiste à rassembler les renseignements recueillis lors des étapes précédentes en vue d'établir une estimation pratique des risques pour une population donnée. C'est sur la base de cette détermination que la stratégie de gestion des risques est élaborée. Le degré de fiabilité de l'estimation finale des risques dépendra des facteurs d'incertitude identifiés lors des étapes précédentes.

18. En ce qui concerne les produits chimiques, la caractérisation des risques peut être exprimée en termes de marge de sécurité entre le niveau d'ingestion admissible d'un additif ou d'un contaminant, sur la base des dangers connus, et le niveau connu de l'exposition des personnes par le biais du régime alimentaire.

Concept général d'évaluation des risques

19. L'évaluation des risques chimiques dépend premièrement de la capacité de prévoir les effets néfastes qu'une substance peut avoir sur la santé des personnes, et deuxièmement de l'existence d'un rapport direct entre le niveau d'exposition et l'(les) effet(s) observé(s). Pour déterminer si une substance risque d'avoir un effet néfaste sur la santé des personnes, on s'en remet généralement à l'évaluation de tests de toxicité effectués sur des animaux ou, parfois, aux résultats d'études épidémiologiques. Si, dans l'idéal, on devrait procéder à des analyses toxicologiques de toutes les substances chimiques, une telle approche de l'évaluation des dangers est peu réaliste et n'est en fait pas nécessaire. Dans de nombreux cas, il existe d'autres renseignements sur la base desquels évaluer un danger potentiel, y compris des renseignements sur la structure de la substance chimique, ses métabolites, sa vitesse de métabolisme et l'historique de son utilisation. Il est généralement possible de déterminer la portée des tests de toxicité à effectuer en se fondant sur ces facteurs.

20. Les modèles animaux sont choisis sur la base de leur sensibilité au paramètre biologique que l'on veut mesurer. Lors de l'évaluation du niveau d'innocuité d'une substance, on part de l'hypothèse prudente que les hommes y seront au moins aussi sensibles que les espèces animales les plus sensibles. Dans certains cas il est possible que le modèle animal ne convienne pas pour déterminer les effets d'une substance sur l'homme. Par ailleurs, on a de plus en plus recours aux systèmes *in vitro* pour étudier la toxicité générale d'une substance et en explorer les mécanismes d'action. La Direction nationale des produits alimentaires fournit des conseils sur le type d'études de toxicité considérées comme appropriées pour évaluer les dangers et traiter le problème des risques potentiels dans des cas particuliers.

21. Le concept de relation dose-effet est fondamental pour établir l'innocuité des substances chimiques présentes dans les produits alimentaires. Les études sur des animaux peuvent être utiles pour, en premier lieu, identifier les organes atteints par la toxicité et obtenir éventuellement des renseignements sur la façon dont la toxicité observée agit et, en second lieu, évaluer la concentration au-dessous de laquelle il n'y a pas d'effet néfaste. Cette concentration est appelée concentration sans effet observable (CSEO). Afin de corriger le degré d'incertitude de ce chiffre en tant que mesure de l'innocuité et d'établir un niveau d'ingestion sans danger pour les hommes, la CSEO est généralement ajustée par le biais d'un coefficient dit "de sécurité". Ce coefficient (aussi appelé "coefficient d'incertitude") peut aller de 10 à 2 000 selon la fiabilité des données disponibles. Pour les additifs alimentaires, un coefficient de 100 est généralement utilisé, lequel englobe un coefficient de 10 compensant les différences liées à l'espèce entre les animaux de laboratoire et les hommes, ainsi qu'un coefficient de 10 compensant les variations au sein de la population humaine. Si la CSEO est déterminée sur la base de données relatives aux hommes, un coefficient de sécurité de 10 peut être jugé approprié, mais si elle est calculée sur la base d'études portant sur une période inférieure à la durée de vie des sujets, un coefficient plus élevé (1 000-2 000) peut être appliqué. La dose journalière admissible (DJA) est obtenue par l'application

du coefficient de sécurité à la CSEO. Elle sert, dans le cas des additifs alimentaires, à établir le niveau d'exposition que l'homme peut supporter sans danger sa vie durant.

22. Alors que cette approche est valable pour la majorité des substances chimiques spécifiquement ajoutées aux aliments, il y a des classes de substances chimiques pour lesquelles une approche différente peut s'avérer nécessaire. Cela comprend les cancérigènes génotoxiques, certaines substances chimiques d'origine naturelle, les contaminants provenant de l'environnement, les éléments nutritifs, les additifs alimentaires traditionnels et les auxiliaires de fabrication.

23. Les substances chimiques cancérigènes qui sont aussi génotoxiques soulèvent un problème particulier en ce qui concerne l'évaluation de leur niveau d'innocuité. En effet, en raison de leur capacité à endommager l'ADN à des doses très faibles, il est difficile de déterminer la CSEO correspondante. En règle générale, l'approche consiste à interdire leur usage dans les produits alimentaires. Lorsque leur présence dans les aliments est inévitable, parce qu'elle est naturelle ou provoquée par le processus de transformation, les concentrations devraient rester aussi faibles que possible. La présence de substances chimiques cancérigènes non génotoxiques peut généralement être réglementée par l'établissement d'une CSEO et d'une DJA, comme c'est le cas pour les autres substances chimiques.

24. Les contaminants provenant de l'environnement ne peuvent pas être traités de la même manière que les additifs alimentaires étant donné qu'ils ne sont pas intentionnellement ajoutés aux aliments et que les concentrations ne peuvent pas systématiquement être contrôlées en vue de déterminer une marge de sécurité similaire à celle qui peut être établie pour un additif. Par conséquent, les évaluations doivent être effectuées sur la base de la plus faible concentration possible. Les teneurs maximales admissibles (TMA) sont généralement établies à partir des niveaux minimaux de contamination compatibles avec la protection de la santé publique et de la sécurité.

25. Pour de nombreux additifs alimentaires traditionnels et auxiliaires de fabrication, il y a peu de données sur la toxicité sur lesquelles fonder une évaluation des risques. Parmi ces substances chimiques, nombreuses sont celles qui sont utilisées depuis longtemps dans les produits alimentaires ou qui figurent dans des classes de produits chimiques à l'innocuité reconnue. En ce qui concerne certains groupes chimiques, les tests de toxicité standard peuvent ne pas convenir pour évaluer les dangers. Généralement, on fixe les niveaux d'ingestion sans danger en associant données sur la toxicité, renseignements sur l'utilisation traditionnelle des aliments, rapports structure/activité et données relatives au métabolisme et à la toxicocinétique.

Sources d'incertitude

26. L'évaluation des risques comporte un degré d'incertitude qui dépend de la qualité des renseignements disponibles et des hypothèses utilisées au cours de l'évaluation. Les facteurs susceptibles d'influer sur le degré de fiabilité du résultat de l'évaluation sont indiqués ci-dessous.

Qualité des données sur la toxicité

27. La qualité des données est un facteur déterminant de la fiabilité de l'évaluation d'un danger. Des données de mauvaise qualité sont souvent à l'origine de conclusions erronées qui ne sont pas étayées par les études postérieures. Des mesures de contrôle de la qualité, telles que les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), ont nettement contribué à améliorer la qualité des données. Dans certains cas, cette source d'incertitude est prise en considération dans le choix des coefficients de sécurité utilisés pour déterminer la DJA. Pour de nombreuses substances chimiques présentes dans les aliments, il existe des données provenant de plusieurs sources, qui doivent être analysées de manière critique avant qu'il puisse en être tiré des conclusions relatives à un danger potentiel.

Spécificité d'espèce

28. Le choix du modèle animal est un élément majeur de l'interprétation des données sur la toxicité dans l'optique de l'évaluation des risques pour l'homme. Dans certains cas, même effectuées sur l'animal le plus approprié, les études de toxicité peuvent donner des résultats propres à cette seule espèce. L'identification d'un tel phénomène peut influencer de manière importante sur l'interprétation des données et l'évaluation du risque qui en découle. Dans certains cas, il peut être souhaitable d'effectuer des tests limités sur l'homme pour obtenir des renseignements plus pertinents sur la toxicité. Cela peut être particulièrement utile pour les substances chimiques ou les aliments nouveaux susceptibles d'affecter l'assimilabilité des éléments nutritifs.

Détermination de la DJA

29. Une des critiques formulées au sujet du calcul de la DJA porte sur le fait que la valeur de la CSEO dépend des doses choisies pour l'étude de sorte que, dans certains cas, cela peut aboutir à une estimation trop prudente de la DJA. Il est difficile de corriger ce facteur d'incertitude si ce n'est par la répétition de l'expérience avec différentes doses, mais il faut l'envisager lorsque l'innocuité de substances chimiques dont le niveau d'ingestion est proche de la DJA est en cause.

Effet toxique sur lequel la DJA est fondée

30. La nature de l'effet toxique sur lequel la DJA est fondée est importante lorsqu'il s'agit d'examiner les conséquences sur la santé d'un niveau d'ingestion alimentaire supérieur à ladite DJA. Ce peut être un élément majeur lorsque des préoccupations sont exprimées en ce qui concerne un niveau d'ingestion excessif. Les substances chimiques qui, par exemple, ont un effet neurotoxique ou entraînent un désordre rétinien devraient faire l'objet d'une surveillance plus étroite par rapport à la DJA que celles qui provoquent une légère augmentation pondérale du foie.

Utilisation des coefficients de sécurité

31. Les coefficients de sécurité (ou coefficients d'incertitude) constituent un moyen de compenser les incertitudes qui découlent, premièrement, de l'extrapolation des études de toxicité à d'autres espèces et, deuxièmement, de l'hétérogénéité des réactions humaines à la toxicité des substances chimiques; ils sont conçus pour protéger les éléments les plus sensibles de la population. Si la toxicité pour l'homme est connue, et si les groupes les plus vulnérables de la population peuvent être identifiés, les coefficients de sécurité peuvent alors être abaissés.

Relations dose-effet et seuils

32. L'approche consistant à établir un niveau d'exposition sans danger sur la base de la DJA offre l'avantage d'empêcher l'extrapolation de la courbe dose-effet au-delà des doses utilisées dans le cadre de l'étude. Lorsqu'il n'existe pas de dose seuil évidente pour établir une CSEO, il peut être nécessaire de déterminer par extrapolation une dose dite virtuellement inoffensive. Il existe des modèles mathématiques pour procéder à de telles extrapolations, mais ils ne sont pas jugés très fiables car ils partent eux-mêmes d'hypothèses concernant la forme de la courbe dose-effet. Le seul cas dans lequel il peut être nécessaire d'envisager l'établissement par extrapolation d'une dose virtuellement inoffensive concerne les substances chimiques génotoxiques naturellement présentes dans les produits alimentaires.

Evaluation de l'exposition

33. L'incertitude dans l'évaluation de l'exposition alimentaire aux produits chimiques peut provenir d'un manque de connaissances sur un certain nombre de points comme, premièrement, les écarts de

consommation de produits alimentaires donnés entre divers groupes de population; deuxièmement, la concentration du produit chimique en question dans les différents aliments; et, troisièmement, le niveau d'absorption de ce produit par le tractus gastro-intestinal et sa répartition dans le corps avant l'excrétion.

Gestion des risques d'origine chimique

34. Il existe un certain nombre d'approches pour gérer les risques associés à la présence de substances chimiques dans les produits alimentaires, parmi lesquelles: i) le cas échéant, une limitation de la concentration de la substance en question dans les aliments; ii) un étiquetage approprié indiquant la présence de la substance chimique; et iii) un programme d'information du public concernant les risques potentiels liés à une consommation excessive. Le principe général de la réduction au minimum de l'exposition inutile aux substances chimiques est à la base de chacune des approches ci-dessus.

35. L'approche la plus prohibitive en cas de risque inacceptable consiste à interdire totalement l'utilisation du produit. Cette approche peut être adoptée pour i) les substances chimiques qui ne devraient pas entrer dans la composition des produits alimentaires; ii) les produits chimiques dont la toxicité n'est pas connue; iii) certains produits chimiques à usage agricole qui ne sont plus utilisés; et iv) certaines substances végétales dont on considère qu'elles ne doivent pas être utilisées dans l'industrie alimentaire.

36. S'agissant des substances chimiques, l'approche la plus courante en matière de gestion consiste à fixer une concentration maximale autorisée dans les produits alimentaires. La base sur laquelle cette concentration est établie dépend de la nature de la substance chimique et du type de produit alimentaire dans lequel elle se trouve, comme il est indiqué ci-dessous. L'étiquetage des aliments sert à indiquer la présence d'additifs et, éventuellement, à souligner la possibilité de réactions négatives à des aliments ou ingrédients donnés.

37. L'utilisation sans restriction peut être indiquée pour des substances chimiques dont la toxicité est très faible ainsi que pour d'autres qui sont traditionnellement utilisées dans les produits alimentaires sans que se manifestent des effets néfastes sur la santé. Ce principe est similaire à celui de la classification "généralement reconnu inoffensif" (GRAS) établie par les Etats-Unis. L'utilisation sans restriction d'une substance chimique peut ou non devoir être associée à un programme d'information du public. Les substances chimiques pour lesquelles une meilleure connaissance des risques liés à leur consommation est requise sont: i) les substances chimiques toxiques naturellement présentes dans les produits alimentaires, comme les alcaloïdes du type pyrrolizidines; et ii) les substances chimiques potentiellement dangereuses qui se forment durant la cuisson ou le processus de transformation, comme les amines hétérocycliques.

38. Que la présence de produits chimiques soit limitée ou non, les enquêtes, comme celle sur le panier de la ménagère australienne, constituent un instrument utile pour surveiller la teneur effective des produits alimentaires consommés. De tels renseignements peuvent ensuite être associés à des données sur la consommation alimentaire et utilisés pour évaluer le niveau d'ingestion alimentaire de produits chimiques par différents sous-groupes de population. Ces renseignements sont importants pour rassurer le public quant à l'innocuité des aliments disponibles.