

La sécurité sanitaire des aliments

Georges Kass, Luxembourgeois, est un vrai Européen : après des études supérieures en Grande-Bretagne, il est parti comme doctorant au Karolinska Institute¹, en Suède, et après quinze années comme professeur de toxicologie en Grande-Bretagne, il travaille aujourd’hui à l’EFSA², à Parme³. M. Kass va nous présenter l’aspect réglementaire de la sécurité sanitaire des aliments.

1 Présentation de l’EFSA

1.1. Présentation du sujet

En Europe s’élabore la législation qui encadre les innovations relatives aux aliments pour éviter tout danger pour le consommateur (*Figure 1*). C'est, plus précisément, le rôle de l'EFSA.

1.2. L’EFSA : son rôle et sa mission

L’EFSA est l’une des agences décentralisées de l’Union européenne, chargée des relations entre substances chimiques et microbiologiques et santé des habitants. Son siège général se trouve à Parme, en Italie (*Figure 2*). L’EFSA interagit avec d’autres agences, parmi lesquelles : l’EMA⁴, située aux Pays-Bas et chargée des médicaments ; l’ECHA⁵, à Helsinki, en

1. Institut Karolinska, Université médicale, basée à Stockholm, en Suède.

2. European Food Safety Authority = Autorité européenne de sécurité des aliments.

3. Ville du nord de l’Italie.

4. European Medicines Agency = Agence européenne des médicaments.

5. European Chemicals Agency = Agence européenne des produits chimiques.



Figure 1

Page introductory du sujet de la conférence.

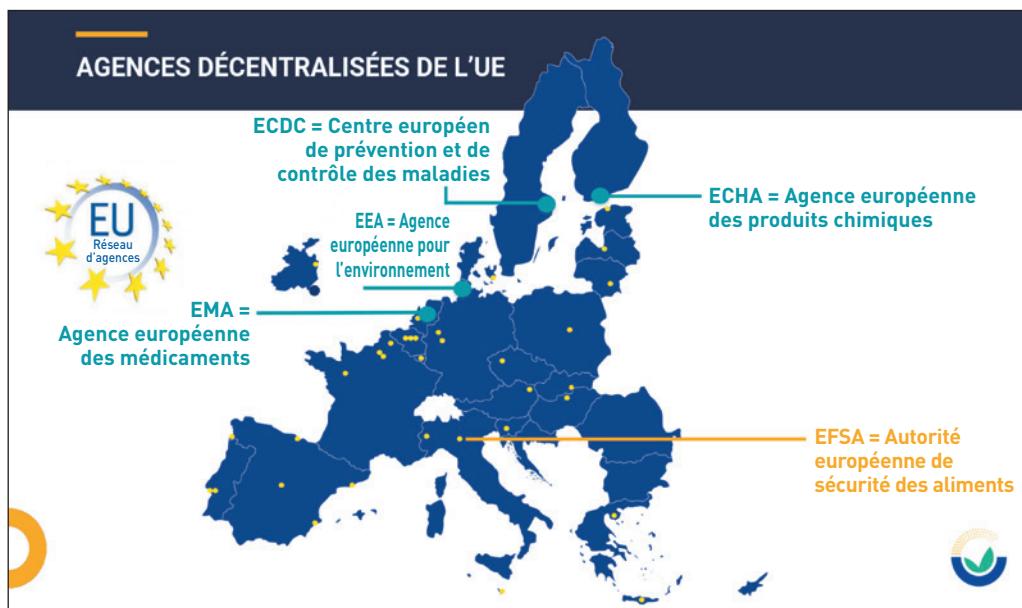


Figure 2

Carte présentant les agences décentralisées de l'Union européenne.

Finlande, qui évalue la dangerosité des actifs chimiques, pour s'assurer que leur utilisation est sans danger. Toutes ces agences font en sorte que la consommation des aliments et des médicaments soit sûre (« *safe*⁶ ») pour les citoyens.

L'EFSA a été créée en 2002, à la suite d'une série de crises alimentaires : la « vache folle⁷ » entre 1986 et les années 2000, la crise de la dioxine⁸ au printemps 1999 en Belgique, où 500 t d'aliments données entre

6. « Sans danger ».

7. Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), une maladie progressive, dégénérative et mortelle qui détruit peu à peu le système nerveux central des bovins.

8. Nom donné au scandale alimentaire, au printemps 1999, lié à la découverte de dioxines (polychlorodibenzo-p-dioxines ou PCDD, composés aromatiques tricycliques chlorés) et de polychlorobiphényles (PCB) dans des farines animales en Belgique, utilisées pour l'alimentation des poulets, entre autres.

autres aux volailles et cochons contenaient 50 kg de PCB et 1 g de dioxines. Il fallait d'une part restaurer la confiance dans la chaîne alimentaire dans l'Union européenne, tout en l'améliorant, et d'autre part contribuer à un niveau élevé de protection des consommateurs.

Un aspect très fondamental en Europe qui nous différencie d'autres agences en dehors de l'Union européenne est la séparation des fonctions « évaluation des risques » et « gestion des risques ». L'EFSA est strictement chargée de l'évaluation des risques tandis que la Commission européenne⁹ s'occupe de la gestion des risques (**Figure 3**).

L'EFSA compte actuellement près de 600 employés ainsi que des experts externes. Ses publications (environ 10 000 depuis 2003) sont accessibles

9. Organisation représentant l'Union européenne sur la scène internationale.



Figure 3
Les missions de l'EFSA.

sur son site Internet¹⁰ (*Figure 4*).

L'EFSA apporte des conseils scientifiques indépendants et un soutien aux gestionnaires des risques en matière de sécurité des aliments. Elle fournit aussi la communication en diffusant rapidement les résultats de ses travaux. Elle favorise par ailleurs la coopération scientifique avec beaucoup d'instituts, européens et en dehors de l'Europe – instituts de recherche ou instituts d'évaluation du risque (*Figure 5*). En revanche, l'EFSA n'est pas responsable des lois et des politiques concernant la sécurité des aliments, ni des autorisations de commercialisation (c'est le gestionnaire des risques qui a cette responsabilité), ni même de la gestion de la fraude, *i.e.* le fait que la

législation soit respectée ou non n'est pas de la responsabilité de l'EFSA (*Figure 6*).

1.3. Le fonctionnement de l'EFSA

Pour se saisir d'une question, l'EFSA a besoin d'un « mandat ». Celui-ci vient soit de la Commission européenne (c'est le cas pour la plupart des mandats), soit du Parlement européen¹¹, soit des États membres¹² ou même d'un auto-mandat, où l'EFSA lance son propre mandat, par exemple pour améliorer une

11. Une des sept institutions de l'Union européenne. Il s'agit de l'assemblée législative directement élue de l'Union.

12. Pays qui appartient à une organisation politique, économique ou commerciale telle que l'Union européenne.

10. <https://www.efsa.europa.eu/en>



Figure 4

L'activité de l'EFSA en quelques chiffres clés.



Figure 5

Liste des actions menées par l'EFSA.



Figure 6

Liste des actions non autorisées pour l'EFSA.

procédure pour l'évaluation des risques (*Figure 7*).

Dès que le mandat est reçu, on doit d'abord préciser la formulation du problème : de quoi s'agit-il ? On établit ensuite un protocole pour construire un programme de travail. Pour cela, les données dont on a besoin sont collectées et évaluées au niveau de leur qualité. Finalement, on fait la synthèse des données pour l'analyse finale. Ensuite, on publie les résultats des travaux (*Figure 7*).

La *figure 8* donne une liste typique de mandats que l'on reçoit assez régulièrement. Parfois, il certaines situations résultent d'une sorte de crise au niveau européen ; il faut donc que l'on intervienne. Dans ces cas, l'EFSA reçoit un mandat de demande de travaux.

Chaque année, des demandes arrivent de cette façon : ce sont des demandes urgentes d'avis scientifiques. Les questions sont souvent un mélange entre des problématiques chimiques et des problématiques microbiologiques¹³, comme la dermatose nodulaire contagieuse¹⁴, la grippe aviaire¹⁵, la

13. Partie de la biologie qui étudie les organismes microscopiques animaux, végétaux et bactériens.

14. Maladie virale qui touche principalement les bovins, qui se manifeste par l'apparition de nodules (petites bosses dures) sur la peau, accompagnés de fièvre et de gonflements, et se propage par les piqûres d'insectes et le contact entre animaux.

15. Infection virale hautement contagieuse des oiseaux sauvages et domestiques, y compris d'élevage.

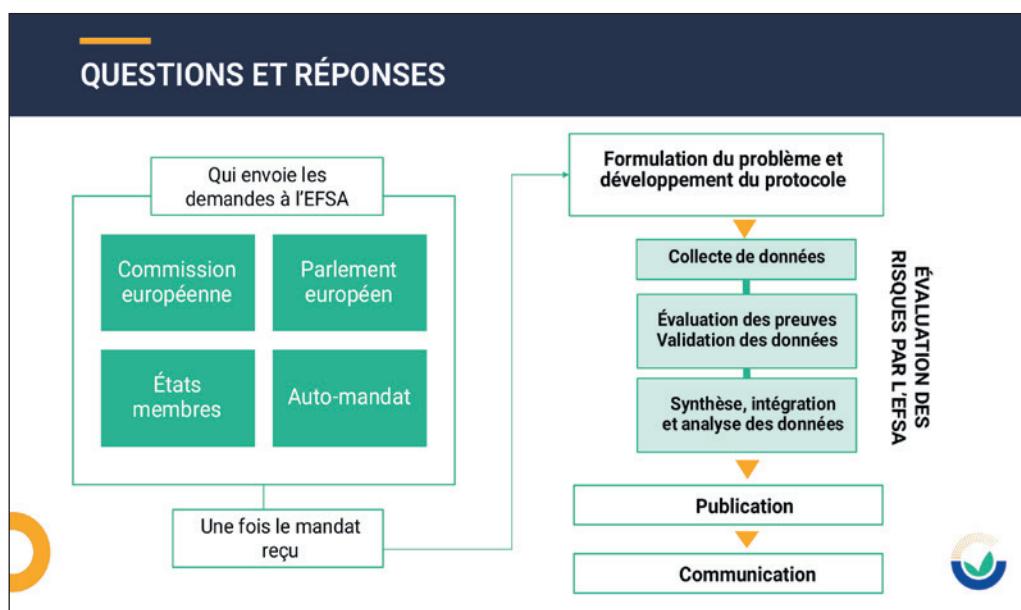


Figure 7

Schéma du fonctionnement de l'EFSA.

salmonellose¹⁶ ou la *Listeria*¹⁷. Un exemple récent est la présence d'oxyde d'éthylène¹⁸ dans des graines de sésame (Figure 8).

16. Bactérie pouvant causer des infections alimentaires, provoquant diarrhée, fièvre et maux de ventre.

17. Bactérie pouvant contaminer les aliments et causer la listériose, une infection grave, surtout chez les personnes fragiles.

18. Oxyde d'éthylène, gaz incolore, de formule chimique C2H4O, hautement inflammable et très réactif, à l'odeur agréable, qui tue les bactéries, les virus et les champignons.

2 Connaître la non-dangerosité d'un aliment

2.1. Le cadre juridique

Une question récurrente dans nos mandats est : Comment sait-on qu'une substance, un additif ou un arôme que l'on met dans l'alimentation est sans danger pour le consommateur ?

Pour répondre, il y a la législation européenne, qui est constituée de la législation alimentaire générale de 2002



Figure 8

Exemples de mandats reçus par l'EFSA.

19. Alcaloïde (substance organique d'origine végétale, contenant au moins un atome d'azote dans la molécule) du tabac.

20. Régulateur de croissance destiné à un usage professionnel en agriculture.

21. Agents pathogènes responsables d'infections humaines aux manifestations cliniques variées.

22. Maladie d'élevage qui peut se manifester par de la fièvre, une chute de production ou des malformations à la naissance, en particulier chez les ovins.

23. Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

24. Produit chimique employé contre les parasites animaux et végétaux des cultures.

[Règlement (CE) n° 178/2002, qui traite de toute la sûreté de l'alimentation au niveau européen, et des législations alimentaires sectorielles de l'UE] (**Figure 10**). Chaque secteur – que ce soient les arômes, les additifs, les enzymes²⁵, les pesticides, la nourriture pour bébé ou les vitamines – possède des législations qui prennent tout en compte au niveau européen.

2.2. L'EFSA en matière de sécurité des aliments

Pour assurer la sécurité des aliments dans l'Union européenne, l'EFSA réalise deux tâches : l'évaluation du

25. Protéines (substances organiques produites par des cellules vivantes) qui accélèrent les changements chimiques.

risque et la communication sur les risques, la gestion du risque étant faite à Bruxelles par les gestionnaires, *i.e.* la Commission. Cela représente les différents secteurs d'activité déployés pour la sécurité alimentaire (**Figure 11**).

Parmi les domaines d'activité de l'EFSA (**Figure 12**) figure le travail sur les plantes et leur santé en Europe, leur protection contre les parasites et autres infestations, les organismes génétiquement modifiés (OGM). Une deuxième préoccupation est relative aux animaux : leur alimentation, leur santé et leur bien-être. On doit aussi déterminer les dangers biologiques issus de zoonoses et les dangers chimiques dus aux contaminants chimiques (par définition, toute substance non ajoutée intentionnellement dans la

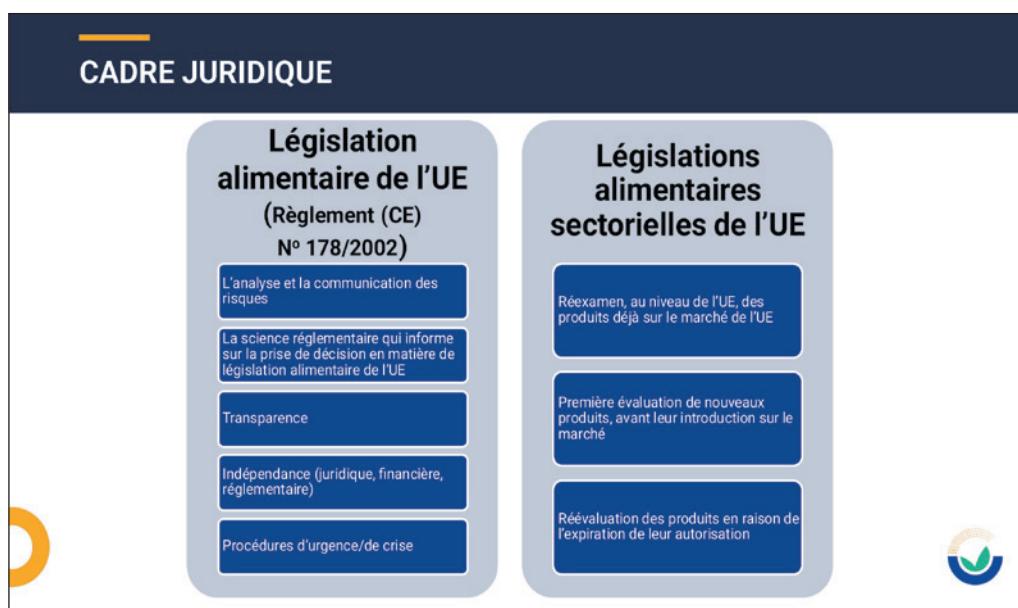


Figure 9

Le rôle de la législation alimentaire.

| BEAUCOUP DE LÉGISLATIONS... | |
|---|--|
| RÈGLEMENT (UE) 2015/2283 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEEI) | RÈGLEMENTS |
| <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne | <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne |
| RÈGLEMENT (CE) N° 1925/2006 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires | RÈGLEMENT (UE) N° 283/2013 DE LA COMMISSION du 1 ^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEEI) |
| <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne | <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne |
| RÈGLEMENT (UE) N° 10/2011 DE LA COMMISSION du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEEI) | RÈGLEMENT (UE) N° 609/2013 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour enfants de moins de 12 mois et la directive 2009/10/CE du Parlement européen et du Conseil, la directive 1999/21/CE, 2006/125/CE et 2006/141/CE de la Commission, la directive 2009/39/CE du Parlement européen et du Conseil et les règlements (CE) n° 41/2009 et (CE) n° 953/2009 de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEEI) |
| <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne | <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne |
| RÈGLEMENT (CE) N° 1831/2003 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEEI) | RÈGLEMENT (CE) N° 1333/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEEI) |
| <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne | <input type="checkbox"/> FR Journal officiel de l'Union européenne |

Figure 10

Exemples de législations sectorielles reçues par l'EFSA.

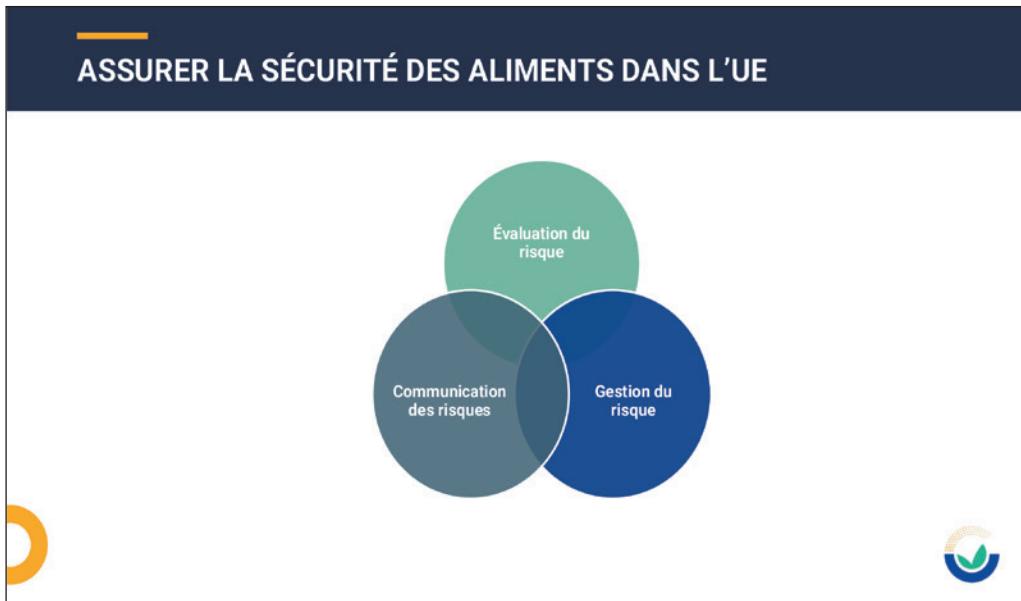


Figure 11

Diagramme représentant les secteurs d'activité de l'EFSA.



Figure 12

Représentation schématique des sujets d'étude de l'EFSA.

nourriture), et les substances ajoutées, comme les additifs alimentaires, ou les substances utilisées pour protéger les aliments, comme les emballages.

L'EFSA se préoccupe également de la nutrition en définissant les doses à recommander concernant les vitamines, les oligominéraux²⁶ ou encore les macronutriments²⁷ (sucres, graisses). Dans ce domaine, on a aussi les nouveaux aliments et les allégations nutritionnelles et de santé portant

sur les denrées alimentaires. Chacun des cercles de la **figure 12** représente un panel scientifique auquel tous les spécialistes peuvent adresser des questions dans leur secteur. On a figuré en rouge tous les secteurs où l'on s'occupe des produits chimiques et, comme on le voit, cela constitue vraiment la majorité.

Les substances chimiques concernées (**Figure 12**) peuvent être des produits réglementés (pour lesquels une société industrielle – un demandeur – nous envoie un dossier qui permet de justifier ou non que la substance est « sûre » (« safe »)). Cette démarche s'applique aux produits qui ne sont pas encore commercialisés et que l'on évalue avant qu'ils ne soient autorisés sur le marché de l'UE.

26. Minéraux présents en très petites quantités dans l'organisme, mais essentiels pour de nombreuses fonctions biologiques. Exemples : fer, zinc, cuivre, sélénium, iodé.

27. Nutriments nécessaires en grande quantité pour fournir de l'énergie et assurer le bon fonctionnement de l'organisme (glucides, lipides et protéines).

Il y a aussi les réévaluations périodiques, comme dans le cas des pesticides en Europe. Dans le cas des contaminants, en général, il n'y a pas de producteur commercial spécifique et, par conséquent, pas de dossier ; on doit alors aller chercher l'information et les données pour l'évaluation des risques posés par ce type de produit chimique.

2.3. Données nécessaires pour caractériser les substances

Présentons maintenant, à titre d'illustration, la façon dont se fait l'analyse du risque, ainsi que les différentes procédures et étapes importantes, mais aussi les données préalables importantes pour ce travail.

L'aspect chimique est évidemment primordial. Nous

devons en effet avoir toutes les informations du demandeur (**Figure 13**) : l'identité de la substance, le nom, le numéro CAS²⁸ du produit, les synonymes, la formule moléculaire²⁹, la structure, etc. Le plus important est de savoir s'il s'agit d'un composé unique ou d'un mélange de produits (parfois, ce n'est pas très clair) et également de connaître la présence d'isomères qui peuvent avoir des différences de propriétés biologiques aussi bien que toxicologiques.

28. Numéro d'enregistrement unique auprès de la banque de données du Chemical Abstracts Service.

29. Formule indiquant la nature et le nombre de chacun des atomes d'une molécule, en accord avec la masse moléculaire effective, mais sans présumer du mode d'association de ces atomes.

TYPES DE DONNÉES : 1. LA CHIMIE

Identité

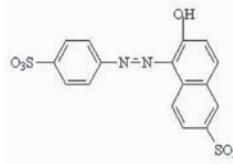
- Nom, n° CAS, synonymes, formule moléculaire et structurelle
- Composé unique ou mélange ?
- Isomères

Propriétés physico-chimiques

- Poids moléculaire, taille des particules (nanoparticules !), lipophilie, apparence, solubilité, constantes d'ionisation, etc. et spécifications

Pureté

- Pureté chimique, impuretés (quantités !), contaminants (quantités !)
- Produits de dégradation
- Produit commercial vs produit d'essai



Jaune soleil FCF(E110)



Figure 13

Caractéristiques chimiques des substances requises pour l'analyse du risque.

Il est aussi important que nous connaissons les propriétés physicochimiques³⁰ de ces substances (**Figure 13**), à commencer par des informations de base comme le poids moléculaire³¹. Les informations sur la taille des particules sont particulièrement critiques s'il s'agit de nanoparticules³². Souvent, la substance elle-même n'est pas une substance nano³³, mais il y a parfois une contamination par des particules de taille nano qui accompagnent la substance. Or, on sait que les propriétés chimiques, biologiques et toxicologiques peuvent être complètement différentes quand on entre dans le domaine nano. D'autres informations (**Figure 13**) – lipophilie³⁴, apparence, solubilité³⁵ – sont également importantes comme les spécifications d'usage, c'est-à-dire la nature des impuretés qui peuvent accompagner les substances et modifier leurs propriétés, voire leur toxicité.

Naturellement, il faut savoir comment une substance introduite dans l'aliment peut se

30. Ensemble des caractéristiques physiques et chimiques d'une substance.

31. Somme des masses des atomes composant une molécule.

32. Molécules dont la taille varie entre 1 et 100 nanomètres, également appelées « particules ultrafines » (PUF).

33. De l'ordre du nanomètre.

34. Capacité d'une substance à se mélanger avec les graisses plutôt qu'avec l'eau. Plus une substance est lipophile, plus elle se dissout facilement dans les huiles et les corps gras.

35. Capacité d'une substance à se dissoudre dans un liquide, comme le sucre qui se mélange dans l'eau.

dégrader (**Figure 13**). La substance chimique fournie par l'industriel entre dans l'aliment, puis dans le supermarché et chez le consommateur, avant de se retrouver sur le plat et d'être consommée. Comment tout ce processus modifie-t-il la substance originelle ? Il faut disposer de toutes ces informations (**Figure 13**), non seulement sur le produit de base, mais aussi sur les éventuels produits de sa dégradation, dont il faut aussi connaître la toxicité.

Ensuite, ce qui est aussi important pour nous, c'est de s'assurer que le produit commercial est bien celui qui a été utilisé pour les études. On ne peut pas avoir une situation où un producteur nous envoie des études, faites sur un animal, avec une substance chimique ultrapure (99,9 %), tandis que le producteur veut mettre la même substance sur le marché avec seulement 80 % de pureté.

Quels types de données biologiques et toxicologiques demande-t-on ? (**Figure 14**)

D'abord, il y a ce qu'on appelle les « données ADME³⁶ » pour connaître le degré d'absorption de la substance par le corps, savoir comment elle se diffuse dans les différents tissus et organes, comment elle est métabolisée³⁷ puis éliminée du corps. Puis des études toxicologiques avec des études dans un organisme vivant (*in vivo*) sont faites sur les animaux (surtout rats et lapins), de 28 jours (études subaiguës) et de 90 jours (études

36. Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion.

37. Transformée par le corps en d'autres composés afin de faciliter son élimination.

subchroniques). On doit aussi faire des études de longue durée (1 ou 2 ans) (études chroniques) et, bien évidemment, sur la cancérogénicité³⁸. Il faut aussi connaître l'interaction entre la substance et le matériel génétique pour être sûr qu'il n'y ait pas de risques de mutations³⁹, de lésions chromosomiques⁴⁰, ni de dommages au niveau de la fertilité et du développement. Parfois, il est nécessaire de demander

38. Capacité d'une substance à provoquer ou favoriser l'apparition d'un cancer.

39. Modification de l'information génétique (séquence d'ADN ou d'ARN) dans le génome pouvant entraîner des changements dans les caractéristiques d'un organisme.

40. Altération d'un chromosome, comme une perte, un ajout ou une réorganisation de son matériel génétique, pouvant entraîner des maladies ou des anomalies.

des études complémentaires spéciales, comme des études de neurotoxicité⁴¹ ou d'immunotoxicité⁴². Par exemple, si un insecticide attaque le système nerveux d'un insecte, l'évaluateur du risque doit être certain que ce type de toxicité ne se manifeste pas également chez l'être humain.

2.4. Les méthodes *in silico* en l'absence de données *in vivo*

Lorsque l'on ne dispose pas de données directes sur la substance à caractériser

41. Effet toxique d'une substance sur le système nerveux, pouvant entraîner des troubles comme des pertes de mémoire, des tremblements ou des paralysies.

42. Effet nocif d'une substance sur le système immunitaire, pouvant l'affaiblir, le dérégler ou provoquer des réactions excessives.

TYPES DE DONNÉES : 2. DONNÉES D'ESSAIS BIOLOGIQUES

- ❑ ADME – absorption, distribution, métabolisme et excrétion (toxicocinétique)
- ❑ Études *in vivo* subaiguës (de 28 jours) et subchroniques (de 90 jours)
- ❑ Études *in vivo* de toxicité chronique (de 1-2 ans) et de cancérogénicité (de 2 ans)
- ❑ Études de toxicité génétique: mutations et lésions chromosomiques
- ❑ Fertilité, développement, parturition et développement postnatal
- ❑ Études spéciales (neurotoxicité, immunotoxicité, etc.)



Figure 14

Données d'essais biologiques requises pour l'analyse du risque.

[Figure 15], on a recours à des méthodes dites *in silico*⁴³ qui peuvent prédire ses propriétés toxicologiques à partir de données sur des molécules similaires déjà connues, générées par ordinateur. À partir de la structure de la substance, l'évaluateur du risque peut prédire le potentiel toxicologique d'une substance pas encore caractérisée. Une telle méthode informatique s'appelle le «R(Q)SA» [Relations Quantitatives Structure-Activité] – plus souvent appelé «(Q)SAR», Quantitative Structure-Activity Relationship. Il y a aussi la méthode des références croisées, aussi

43. Techniques de simulation informatique utilisées pour modéliser et prédire des phénomènes biologiques ou chimiques, comme l'effet d'un médicament ou la toxicité d'une substance.

appelée le «Read-Across», désormais très fréquemment utilisée en toxicologie pour prédire les propriétés d'une substance en se basant sur les données existantes d'une substance chimique similaire.

3 Quantifier la non-dangerosité d'un aliment

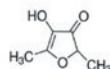
3.1. Les méthodes d'intégration⁴⁴ des données

Comment faire pour tenir compte de toutes ces données dans la pratique, c'est-à-dire pour les «intégrer»? (Figure 16) On commence par chercher s'il existe une dose

44. Consiste à rassembler, combiner et analyser des informations provenant de différentes sources ou formats pour en tirer des conclusions plus complètes et précises.

S'IL N'Y A PAS DE DONNÉES ANIMALES : MÉTHODES *IN SILICO*

- R(Q)SA (Relations Quantitatives Structure-Activité)
 - L'hypothèse de base : des molécules similaires ont des activités similaires
 - Modèles de régression ou de classification
 - Activité = f (propriétés physicochimiques et/ou propriétés structurales) + erreur
 - Le R(Q)SA peut prédire certains paramètres simples (par ex. : mutagenèse)
- Références croisées ou *Read-across*
 - Approche non expérimentale : l'information sur une substance chimique (la substance chimique source) est utilisée pour prédire le même paramètre pour une autre substance chimique (la substance chimique cible)
 - *In silico* ou par expertise
 - Exemple : molécule A comme substance chimique source pour la molécule B (substance chimique cible)



Molécule B : goût caramel Molécule A : goût fraise

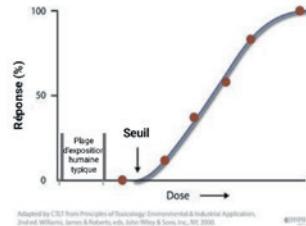
Figure 15

Les méthodes *in silico*, utilisées en l'absence de données *in vivo*.

INTÉGRATION DES DONNÉES

Quantitative

- Comprend des évaluations de la relation dose-réponse
- Identification d'un seuil.
- Traditionnellement, les approches à seuil sont appliquées aux paramètres **non cancérogènes** et les approches sans seuil aux paramètres du cancer et à la génotoxicité (**intégration qualitative**).



Seuil ou point de départ :

- Dose sans effet (DSE, No Adverse Effect, NOAEL)
- La *benchmark dose* (BMDL) ou dose repère



Figure 16

Les méthodes d'intégration des données collectées par l'EFSA.

seuil⁴⁵ en deçà de laquelle cette substance ne cause pas de toxicité chez l'animal. Pour ce faire, on a deux approches : 1) on cherche expérimentalement une dose sans effet ou 2) on fait une analyse mathématique de la courbe dose-réponse⁴⁶ et on repère la zone de changement de comportement – la dose repère ou «benchmark dose⁴⁷».

3.2. Les concepts de VTR et de DJA

Les conclusions de nos travaux se résument en recommandations pour les usagers. La

45. Valeur limite.

46. Courbe mathématique traduisant la relation entre la dose et la réponse à cette dose.

47. Dose d'une substance chimique à laquelle on observe un effet biologique mesurable, généralement défini comme un changement d'une certaine ampleur par rapport à un groupe témoin.

valeur toxicologique de référence, la VTR (Figure 17), est faite pour protéger le consommateur contre la toxicité de ce qu'il consomme. La DJA⁴⁸ (Figure 17), dose journalière admissible, indique dans le même esprit la dose maximale qui peut être consommée chaque jour sans causer de problème. La VTR est exprimée en milligrammes de substance par kilogramme de poids corporel et par jour ; elle s'applique ainsi à tout individu de la population. Le concept de DJA a été inventé par le professeur René Truhaut⁴⁹, membre de l'Académie des sciences et de l'Académie d'agriculture, et introduit pour la première fois en 1961

48. Dose journalière admissible ou acceptable.

49. Toxicologue et chercheur français, pionnier dans le domaine de la toxicologie alimentaire.

LE CONCEPT DE VALEUR TOXICOLOGIQUE DE RÉFÉRENCE (VTR)

- La VTR plus utilisée pour protéger le consommateur :
 - La dose journalière admissible ou acceptable ou **DJA** pour les seuls **produits réglementés** (en anglais : *Acceptable Daily Intake* ou **ADI**)
 - La dose journalière tolérable (**DJT**) pour les **contaminants naturels** (en anglais : *Tolerable Daily Intake* ou **TDI**)
- La DJA ou la DJT est la quantité d'une substance qu'un individu peut ingérer chaque jour, sans risque pour sa santé.
 - Elle est exprimée en **mg de substance par kg de poids corporel et par jour**. La consommation maximale est, de fait, beaucoup plus faible pour un enfant jeune que pour un individu adulte.
- Le concept de DJA a été inventé par le professeur René Truhaut, membre de l'Académie des sciences et de l'Académie d'agriculture.
- Il a été introduit pour la première fois en 1961 par le comité international mixte FAO - OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA ou Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives).



Figure 17

Les concepts de valeur toxicologique de référence (VTR) et de dose journalière acceptable (DJA) pour protéger le consommateur.

par le comité mixte FAO-OMS⁵⁰ : le JECFA⁵¹.

Naturellement, avec des données obtenues d'études faites sur le rat ou la souris, il faut considérer que l'être humain n'est pas un rat ou une souris géante. Pour assurer la

50. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture - Organisation Mondiale de la Santé.

51. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : comité d'experts conjoint de la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) et de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Ce comité évalue la sécurité des additifs alimentaires, des contaminants, des résidus de médicaments vétérinaires et d'autres substances présentes dans les aliments. Il émet des recommandations sur les niveaux sûrs de ces substances pour protéger la santé des consommateurs.

sécurité du consommateur, il faut appliquer des facteurs d'incertitude⁵² qui prennent en considération les différences de toxicocinétique et de toxicodynamique entre l'être humain et l'animal. Généralement, un facteur de 10 est utilisé pour les différences entre l'animal (où les données expérimentales ont été générées) et l'être humain (Figure 18) et de 10 pour les différences interindividuelles (intra-espèce⁵³) pour définir la DJA (Figure 19). La DJA est donc la dose sans effet divisée par 100 (10×10).

52. Coefficient utilisé pour tenir compte des inconnues ou des variables non mesurées lors de l'évaluation des risques.

53. Pour tenir compte des différences d'âge, de sexe et ethniques dans la population humaine.

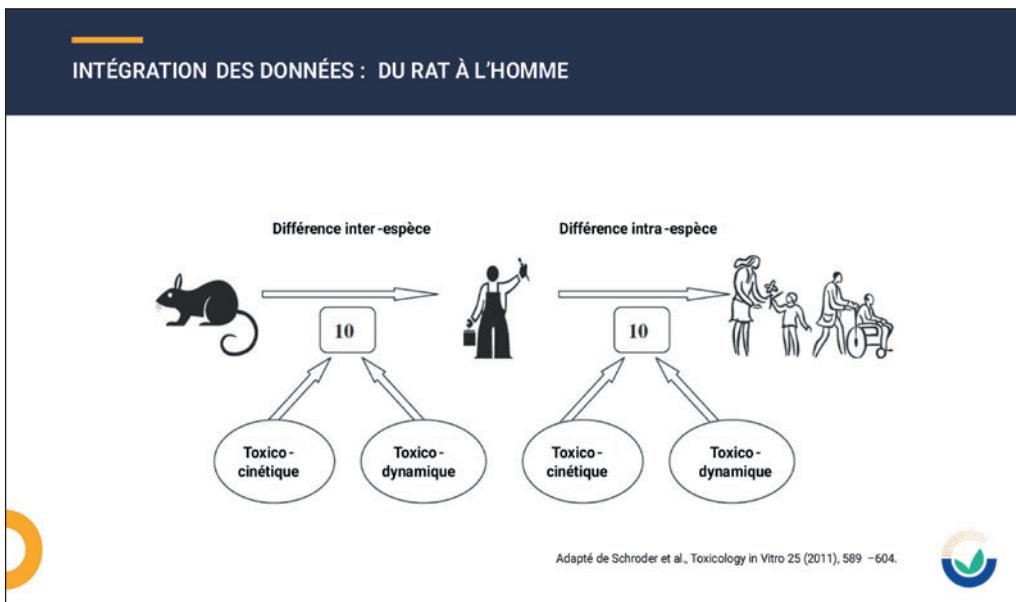


Figure 18

Facteurs d'incertitudes prenant en compte les différences de toxicocinétique et de toxicodynamique entre l'être humain et l'animal (rat).

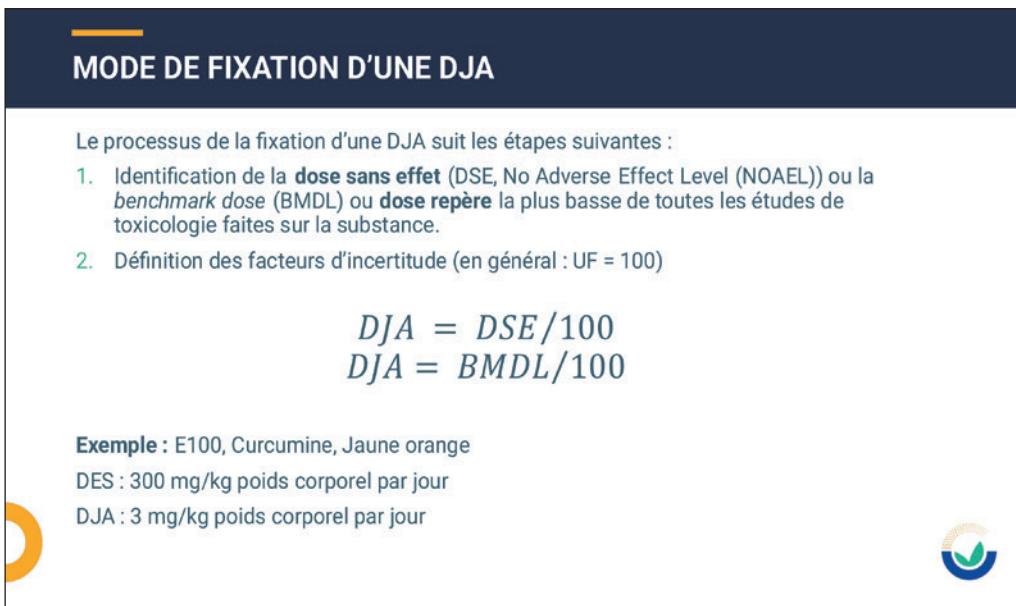


Figure 19

Processus de fixation d'une dose journalière admissible ou acceptable (DJA) et exemple associé.

3.3. Mise en évidence de l'exposition

Pour apprécier la dangerosité d'une situation (Figure 20), il faut prendre en compte le degré d'exposition du sujet : savoir comment le consommateur est exposé au produit en évaluation et ce qu'il retrouve

dans les aliments. Des normes de langage ont été développées pour que les comparaisons soient cohérentes aussi bien en ce qui concerne les textes que les logiciels (voir les figures 21 et 22). Les logiciels sont consultables sur le site de l'EFSA.

IMPORTANCE DE L'EXPOSITION

- L'EFSA « recherche, recueille, rassemble, analyse et résume les données scientifiques et techniques pertinentes dans les domaines qui relèvent de sa mission. Cette action comprend notamment la collecte de données relatives [...] aux consommations alimentaires et à l'exposition des personnes aux risques liés à la consommation de denrées alimentaires » ;
- L'EFSA « coopère étroitement avec tout organisme opérant dans le domaine de la collecte des données, y compris ceux des pays ayant introduit une demande d'adhésion, ceux des pays tiers ou les organismes internationaux » .

Règlement (CE) N° 178/2002



Figure 20

L'importance de l'exposition pour l'EFSA.



Figure 21

Système de classification et de description des denrées alimentaires de l'EFSA.

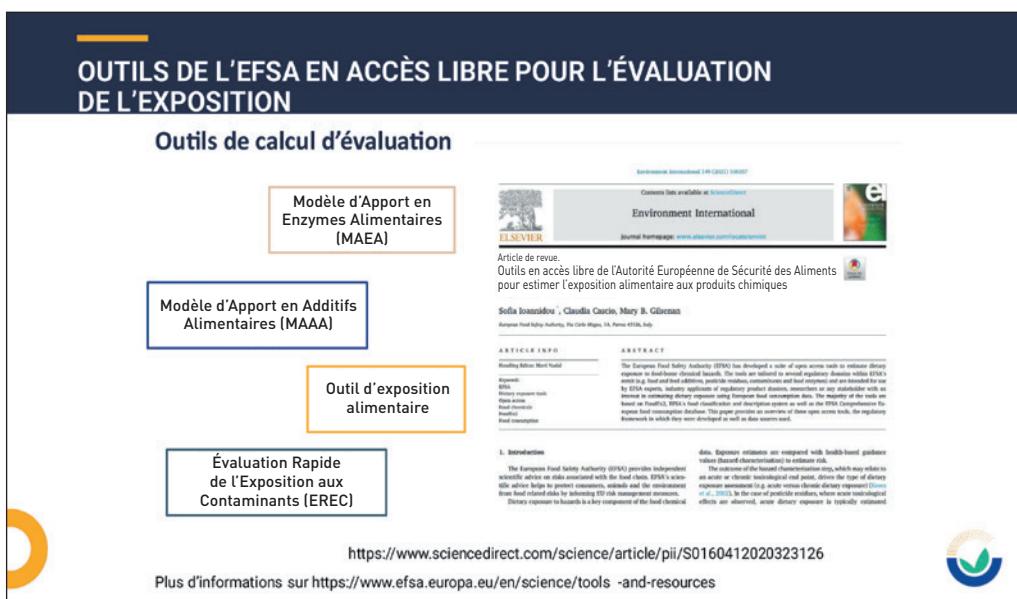


Figure 22

Outils de l'EFSA en accès libre pour l'évaluation de l'exposition.

Conclusion

Pour synthétiser l'ensemble de nos études sur la sécurité des aliments (Figure 23), on rapproche l'identification des dangers avec toutes les études faites sur leurs effets. On caractérise ces dangers : on a les points de départ, *i.e.* les seuils, qu'on a développés, mais aussi les DJA et on compare à l'exposition. Si la DJA est en dessous de l'exposition, on peut conclure à l'absence de risque, tandis que si elle est au-dessus, il y a un problème et le gestionnaire de risques doit envisager des mesures.

La **figure 24** considère des défis non encore traités, tels des nouveaux produits qui sont ou vont être sur le marché : on a déjà parlé des insectes ou de la texture nanométrique, mais il y a aussi des substances chimiques, pour lesquelles l'évaluation du risque demande de

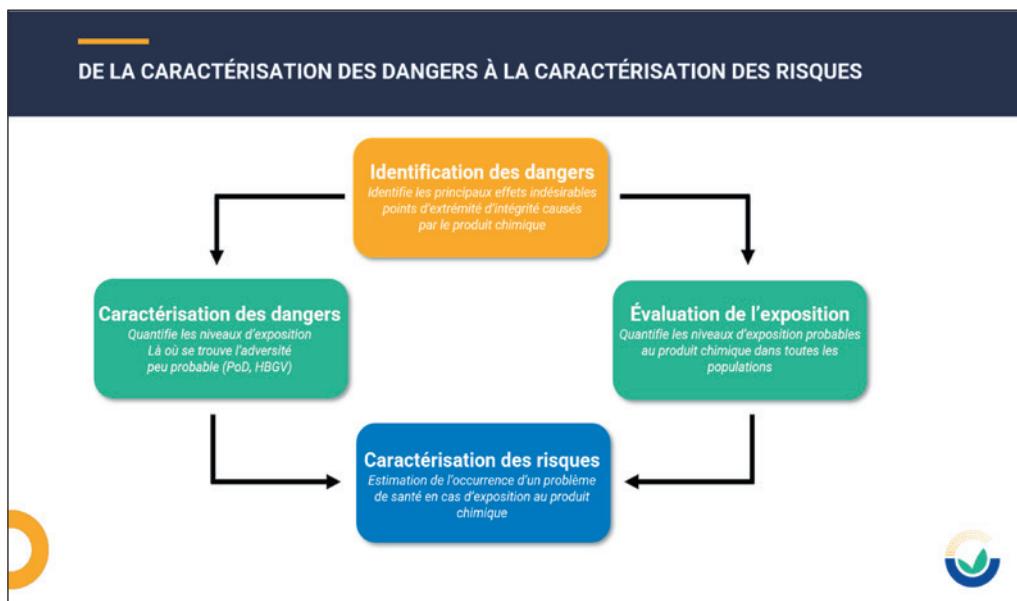


Figure 23

Schéma descriptif du passage de l'identification des dangers à la caractérisation des risques chez l'EFSA.



Figure 24

Listes des nouveaux défis et menaces – Sources de travaux de l'EFSA.

nouvelles techniques. Il y a aussi la question du risque environnemental dont on n'a pas parlé ici, mais qui pose de graves problèmes puisque tous les produits sont susceptibles de s'y retrouver. On peut aussi mentionner les dangers liés à la mondialisation, dont on peut penser qu'ils prendront de plus en plus d'importance vu l'attention croissante portée aux questions d'environnement.