

Annexe 3 : Glossaire

ALARA (As Low As Reasonably Achievable) “aussi faible que raisonnablement possible” : une mesure de gestion qui dit qu’il faut faire tout ce qui est nécessaire pour garder la concentration d’un composé dans une denrée alimentaire aussi basse que possible; à cause de circonstances pratiques, il est dans un certain nombre de cas impossible de respecter la dose journalière tolérable (DJT) pour le composé concerné (p.ex. HAP) (AFSCA, 2005; IPCS, 2001).

Ames Test Les essais bactériens de mutation réverse sont pratiqués sur des souches de *Salmonella typhimurium* et d'*Escherichia coli* auxotrophes à l’égard d’un acide aminé. Ils servent à détecter des mutations ponctuelles résultant de la substitution, de l’addition ou de la délétion d’une ou de quelques paires de bases de l’ADN. Le principe de ces essais bactériens de mutation réverse repose sur la détection de mutations qui inversent des mutations présentes dans la souche d’essai et rétablissent ainsi la capacité fonctionnelle des bactéries de synthétiser un acide aminé indispensable. Les bactéries révertantes sont détectées d’après leur capacité de se développer en l’absence de l’acide aminé requis par la souche d’essai parentale.

Les mutations ponctuelles sont à l’origine de beaucoup de maladies génétiques humaines et de nombreuses données tendent à démontrer que des mutations ponctuelles frappant les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs dans des cellules somatiques jouent un rôle dans le cancer, tant chez l’homme que dans des systèmes expérimentaux. Les essais bactériens de mutation réverse sont rapides, peu coûteux et relativement faciles à effectuer.

Les essais bactériens de mutation réverse utilisent des cellules procaryotes qui diffèrent des cellules de mammifères, notamment du point de vue du transport, du métabolisme, de la structure des chromosomes et des processus de réparation de l’ADN. Les essais faits *in vitro* nécessitent généralement une activation métabolique exogène. Les systèmes *in vitro* d’activation métabolique ne peuvent pas reproduire avec précision le métabolisme des cellules de mammifère *in vivo*. Pour cette raison, les essais ne fournissent pas directement des informations sur le pouvoir mutagène et carcinogène d’une substance sur des mammifères. Quoique de nombreux composés qui donnent un résultat positif dans ces essais sont cancérigènes pour les mammifères, la corrélation est loin d’être parfaite. La corrélation dépend de la classe chimique. En outre, il existe des substances cancérigènes qui ne sont pas détectées par la mutation réverse sur bactéries parce qu’elles agissent par des mécanismes non génotoxiques ou par des mécanismes qui sont absents dans les cellules bactériennes (OECD, 1997).

Analyse des risques Un processus de maîtrise de situations dans lesquelles un organisme, un système ou une (sous-)population pourrait être exposé(e) à un danger. L’analyse du risque se compose de trois volets interconnectés : l’évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques (AFSCA, 2005; IPCS, 2004).

ARfD (Acute Reference Dose) Dose aiguë de référence; c’est la quantité d’un composé donné, exprimée par kilogramme de poids corporel, qui peut être ingérée durant un laps de temps court, généralement d’une journée, sans que cela génère des problèmes de santé (valeur de référence utilisée typiquement pour évaluer le risque de résidus dans les fruits et légumes lorsqu’ils contiennent une trop grande quantité d’un pesticide possédant une toxicité aiguë élevée). Ce concept a été développé parce qu’on a constaté que pour certains composés, il se pose des problèmes de santé en cas d’exposition occasionnelle dépassant la DJA (AFSCA, 2005).

Bioaccumulation ou bioconcentration L’augmentation progressive d’une substance spécifique dans un organisme vivant. Elle se produit quand un organisme absorbe une substance à un taux plus élevé que celui où la substance est éliminée. Les substances bioaccumulables sont généralement solubles dans les matières grasses et ne se décomposent pas dans l’organisme (OECD, 2009; IPCS, 2001).

Biodisponibilité Fraction de la dose administrée qui atteint la circulation systémique ou est rendue disponible au site d’activité physiologique. Habituellement, la biodisponibilité d’une

substance se réfère au composé parent, mais elle peut aussi se référer à ses métabolites. Elle ne considère qu'une forme chimique (OECD, 2009; IPCS, 2001).

BMD(L) ((Lower) Benchmark dose) La BMD est un point de référence standardisé qu'on obtient par modélisation mathématique de données expérimentales venant d'essais sur animaux. La BMD estime la dose donnant une réaction faible mais mesurable (généralement 5 ou 10 % d'incidence au dessus du contrôle). La 'lower benchmark dose' ou BMDL est la limite inférieure de l'intervalle de fiabilité de 95 % de la BMD (EFSA, 2005; IPCS, 2001).

Cancérogène Cancérigène; provoquant une croissance anormale de certains tissus (AFSCA, 2005).

Caractérisation des dangers L'évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets néfastes sur la santé associés aux agents biologiques, chimiques et physiques qui peuvent être présents dans les denrées alimentaires. Une détermination de la dose-réponse doit être effectuée si on peut se procurer des données (AFSCA, 2005).

Caractérisation des risques L'estimation qualitative et/ou quantitative, y compris les incertitudes y afférentes, de la probabilité d'apparition et de la gravité des effets potentiels néfastes sur la santé dans une population donnée, basée sur l'identification et la caractérisation des dangers et sur l'estimation de l'exposition (AFSCA, 2005).

n° CAS C'est un numéro unique attribué à un composé chimique par le 'Chemical Abstracts Service' (American Chemical Society) (<http://www.cas.org/>).

Clastogène agent provoquant la modification de la structure des chromosomes, détectable par un examen au microscope des cellules au stade de la métaphase et apparaissant sous la forme de délétions, cassures et modifications intrachromosomiques et interchromosomiques (OECD, 1997).

Cytotoxique ou nocif pour la structure ou la fonction cellulaire, ce qui peut finalement provoquer la mort de la cellule (PTCL, 2009).

Danger Caractérisation des effets (propriétés intrinsèques) d'un agent biologique, chimique ou physique, présent dans les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux, pouvant avoir un effet néfaste sur la santé (AFSCA, 2005).

DJA (Dose journalière acceptable) L'ADI ou 'acceptable daily intake' (ADI), est la quantité d'un composé donné, exprimée par kilogramme de poids corporel, qui peut être ingérée quotidiennement durant une vie entière sans que cela ne génère des problèmes de santé; terme typiquement utilisé pour les additifs alimentaires et les pesticides (par opposition à la dose journalière tolérable (TDI : tolerable daily intake) utilisée pour les contaminants) (AFSCA, 2005; IPCS, 2004; IPCS, 2001).

Effet néfaste Changement dans la morphologie, la physiologie, la croissance, le développement, la reproduction ou l'espérance de vie d'un organisme, d'un système ou d'une (sous-)population, qui se traduit par une réduction de la capacité fonctionnelle, de la capacité à compenser face à un stress additionnel, ou par une sensibilité accrue à d'autres facteurs (IPCS, 2004).

Evaluation de l'exposition L'évaluation qualitative et/ou quantitative de l'ingestion probable d'un agent biologique, chimique ou physique via l'alimentation, ainsi que des expositions à d'autres sources si c'est pertinent (AFSCA, 2005; IPCS, 2001).

Evaluation des risques Un processus reposant sur des bases scientifiques, dont le but est de calculer ou d'estimer, après l'exposition à un agent donné, le risque pour un organisme, un système ou une (sous-)population cible donné(e), y compris l'identification des incertitudes y afférentes, en tenant compte des propriétés intrinsèques de l'agent, ainsi que des caractéristiques de l'organisme, du système ou de la (sous-)population cible spécifique. L'évaluation des risques comprend quatre étapes : l'identification des dangers, leur

caractérisation, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques (AFSCA, 2005; IPCS, 2004).

Génotoxique provoquant des dommages au matériel génétique (tant au niveau chromosomique (aneuploïdie, cassures, ...) qu'au niveau de l'ADN (AFSCA, 2005).

IARC "International Agency for Research on Cancer" (page principale: <http://www.iarc.fr/>;
évaluation des dangers cancérigènes :
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)

Groupe 1 : cancérigène pour l'homme;

Groupe 2A : probablement cancérigène pour l'homme; Groupe 2B : peut-être cancérigène pour l'homme; Groupe 3: inclassable quant à sa cancérigénicité pour l'homme; Groupe 4: probablement pas cancérigène pour l'homme.

Identification des dangers L'identification des effets des agents biologiques, chimiques et physiques pouvant être présents dans une denrée alimentaire spécifique ou dans un groupe de denrées alimentaires et pouvant générer des conséquences néfastes pour la santé (AFSCA, 2005).

In Vitro Une étude biologique réalisée en dehors d'un organisme vivant (PTCL, 2009).

In Vivo Une étude biologique qui se fait à l'intérieur d'un organisme biologique vivant (PTCL, 2009).

LC₅₀ Concentration létale dans laquelle 50 % de la population soumise au test décède. Cette valeur est généralement utilisée lorsque l'exposition à un composé est évaluée par inhalation, alors que la LD₅₀ est utilisée en général pour une exposition par ingestion, par contact cutané ou par injection (PTCL, 2009).

LD₅₀ Dose létale dans laquelle 50 % de la population soumise au test est tuée. Pour un rapportage complet, la dose, le traitement et la période d'observation sont mentionnés. LD₅₀, LC₅₀ et les valeurs comparables ne sont comparables que lorsque l'âge, le sexe et le statut nutritionnel des animaux sont indiqués. Ces valeurs sont toutefois généralement rapportées et utilisées comme une mesure efficace de la toxicité potentielle des composés (PTCL, 2009).

LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) La plus faible dose dans une étude, où un effet toxique ou néfaste a été observé (U.S. National Library of Medicine, 2009).

LOD (Limit of detection) ou limite de détection, il s'agit de la plus petite quantité mesurée d'un analyte à partir de laquelle sa présence peut être vérifiée avec une certitude statistique acceptable (IPCS, 2001).

LOQ (Limit of quantification) ou limite de quantification de la méthode d'analyse; la plus petite quantité mesurée d'un analyte à partir de laquelle l'analyte peut être quantifié avec un certain degré de certitude et de précision (IPCS, 2001).

MOE (Margin of exposure) La MOE est le rapport entre un certain point sur la courbe dose-réponse (NOAEL, BMD, BMDL₁₀, T₂₅) et l'exposition. La MOE donne une indication de l'importance possible du risque; plus grande est la MOE, plus petit est le risque de l'exposition au composé en question (EFSA, 2005; IPCS, 2001).

MOS (Margin of safety) Pour certains experts, la MOS a une même signification que la MOE, alors que pour d'autres la MOS est le rapport entre la dose de référence et l'exposition proprement dite (IPCS, 2004).

Mutagène agent pouvant provoquer des mutations; il peut se comporter (mais pas toujours) comme un carcinogène (PTLC, 2009).

NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) La NOAEL ou dose sans effet néfaste observable (exprimée en mg/kg de poids corporel par jour) est la plus grande concentration

ou quantité d'une substance trouvée via des expériences ou une observation, qui n'entraîne pas de modifications néfastes de la morphologie, de la capacité fonctionnelle, de la croissance, du développement ou de la durée de vie des organismes cibles dans des conditions d'exposition minutieusement définies (OMS, 1994).

Relation dose-réponse La relation entre la quantité d'un agent qui est administrée ou absorbée par un organisme, un système ou une (sous-)population et le changement qui se produit dans cet organisme, ce système ou cette (sous-)population en réaction à l'agent (IPCS, 2004; IPCS, 2001).

RfD (Reference Dose) Dose de référence; estimation de l'exposition journalière à laquelle il ne se produit vraisemblablement pas d'effet néfaste, même en cas d'exposition permanente durant toute la vie (OMS, 2009; IPCS, 2004; IPCS, 2001). Plus largement : la dose maximale estimée ou la concentration d'exposition d'un agent à laquelle un individu peut être exposé sur une période de temps spécifique sans risque appréciable (p.ex. DJA, ARfD).

Risque Une fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la santé du fait de la présence d'un danger (AFSCA, 2005). Ou : La probabilité d'un effet néfaste dans un organisme, un système ou une (sous-)population dans des circonstances spécifiques, provoqué par l'exposition à un agent (IPCS, 2004).

Risque résiduel hypothétique voir « VSD »

Risque acceptable Il s'agit d'un terme utilisé dans la gestion du risque. L'acceptabilité d'un risque dépend de données scientifiques, de facteurs sociaux, économiques et politiques, et des avantages observés émanant de l'exposition à un composé (OMS, 2009; IPCS, 2004).

T₂₅ est la dose journalière chronique par kg de poids corporel qui (après correction pour une incidence spontanée) provoque chez 25 % des animaux expérimentaux pendant la durée de vie standard de cette espèce, des tumeurs à un emplacement tissulaire spécifique (Dybing *et al.*, 1997).

(PM)TDI ou dose journalière (provisoire maximale) admissible. De façon analogue à la "dose journalière acceptable" (DJA). Le terme "acceptable" est utilisé pour les composés qui n'ont pas été sciemment ajoutés, comme dans le cas de la pollution des denrées alimentaires (contaminants) (IPCS, 2004; IPCS, 2001).

TD₅₀ La 'dose toxique' ou TD₅₀ est comparable à la 'dose létale' ou LD₅₀ et c'est la dose qui provoque un effet toxique chez 50 % des animaux expérimentaux (plus spécifiquement : la dose journalière chronique, exprimée par kilogramme de poids corporel, qui diminue par deux la probabilité de rester sans tumeur si administrée durant la durée de vie standard de l'espèce) (EFSA, 2005). (Les valeurs TD₅₀ pour un certain nombre de substances chimiques sont reprises dans la 'Carcinogenic Potency Database'; <http://potency.berkeley.edu/index.html>.)

Tératogène Composé qui peut perturber le développement d'un fœtus en provoquant des mutations ou des malformations non héréditaires (PTLC, 2009).

VSD (Virtual Safe Dose) Dose pratiquement sûre; L'évaluation du risque des carcinogènes génotoxiques est généralement basée sur l'hypothèse qu'il n'existe pas de dose seuil sur la courbe dose-réponse. Toutefois, ce dogme est remis en question parce qu'il est théoriquement possible qu'il y ait des "doses seuil pratiques", en fonction de facteurs biologiques, de la rapidité des mutations induites, de la cinétique de réparation de l'ADN et de la stimulation de la division cellulaire (Lutz 1998). Une (ou 10) tumeur(s) supplémentaire(s) provoquée(s) par une substance chez un million de personnes exposées durant toute leur vie est(sont) généralement acceptée(s) comme étant un risque négligeable. La dose qui entraîne ce risque théorique à vie de (10⁻⁵ à) 10⁻⁶ est ce qu'on appelle la "dose virtuellement sûre" (VSD) (Zimmerli *et al.*, 2001).

AFSAC (2005) Comié scientifique de l'AFSCA, Brochure "Terminologie en matière d'analyse des dangers et des risques selon le codex alimentarius".

http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/publications/documents/2005-09_SciCom_Term_Fr.pdf

Dybing, E., Sanner, T., Roelfzema, H., Kroese, D. & Tennant, R.W. (1997). T25: A simplified carcinogenic potency index: Description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity. *Pharmacol. Toxicol.* 80, 272-279.

EFSA (2005) Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620763354.htm

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) IPCS Risk Assessment Terminology. Part 1: IPCS/OECD Key Generic Terms used in Chemical Hazard/Risk Assessment, Part 2: IPCS Glossary of Key Exposure Assessment Terminology. World Health Organization (WHO), Geneva.

<http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) Glossary of exposure assessment-related terms: a compilation. Prepared by the Exposure Terminology Subcommittee of the IPCS Exposure Assessment Planning Workgroup for the International Programme on Chemical Safety, Harmonization of Approaches to the assessment of risk from exposure to chemicals. November 1, 2001.

http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/compilation_nov2001.pdf

Lutz W. (1998) Dose-response relationships in chemical carcinogenesis: superposition of different mechanisms of action, resulting in linear-nonlinear curves, practical thresholds, J-shapes. *Mutation Research* 405(2), 117-124.

OECD (2009) OECD Guideline for the testing of chemicals. Toxicokinetics. Draft proposal for a revised TG 417. December 2009. <http://www.oecd.org/dataoecd/26/32/44216274.pdf>

OECD (1997) OECD Guideline for testing of chemicals. Bacterial Reverse Mutation Test. TG 471. 21st July 1997. <http://www.oecd.org/dataoecd/18/31/1948418.pdf>

OMS (2009) The Health and Environment Lexicon: Multi-language glossary of health & environment terminology. <http://apps.who.int/thelexicon/entry.php?newsearch>

OMS (1994) Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental health criteria 170. World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>

PTCL (2009) The Physical and Theoretical Chemistry Laboratory, Oxford University, England. Chemical Safety Information – Glossary. (consulted: 29 October 2009). <http://msds.chem.ox.ac.uk/glossary/GLOSSARY.html>

U.S. National Library of Medicine (2009) Environmental Health and Toxicology. Specialized Information Services. Toxicology Tutors (Tox Tutor). Created: 21 April 2005; updated 22 July 2009 consulted: 29 October 2009. <http://sis.nlm.nih.gov/enviro/toxtutor/Tox1/glossa.htm>

Zimmerli B., Rhyn P., Zoller O. & Schlatter J. (2001) Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment. *Food Additives and Contaminants* 18(6), 533-551.