Après 10 ans, l'analyse des risques des OGM est toujours à réfléchir

Description

Alors que les experts européens et nationaux se prononcent tour à tour sur les risques liés à l'utilisation du maïs GM Mon810, une équipe de scientifique publie une étude démontrant que les données fournies par Monsanto pour conclure à l'innocuité ou non de trois maïs GM (Mon810, Nk603 et Mon863) sont insuffisantes (cf. Inf'OGM ACTU n°27, FRANCE – L'innocuité de trois maïs OGM remise en question). Pour les professeurs Spiroux de Vendômois, Cellier et Séralini, membres du CRIIGEN, les protocoles d'analyses et les normes d'évaluation sont à revoir pour garantir une évaluation complète de ces plantes avant autorisation. Mais surtout, les membres des comités d'experts n'auraient pas dû rendre des avis favorables sur ces maïs. Inf'OGM a voulu interroger les trois scientifiques auteurs du papier récemment publié et le Pr. Marc Lavielle, membre du HCB en tant que statisticien, afin de clarifier les tenants et aboutissants de ce qui peut apparaître comme un débat d'experts.

Interview de Marc Lavielle

Inf'OGM : Suite à l'article du Pr. Séralini, pensez-vous qu'il soit possible de conclure quoique ce soit des données fournies par l'entreprise Monsanto pour les trois PGM concernées par l'étude ?

Marc Lavielle – Avant tout, aussi bien le protocole que les analyses statistiques utilisés par Monsanto présentent de nombreuses faiblesses qui interdisent de conclure avec certitude à l'absence de risques sanitaires. Mais d'un autre coté, cette étude de Spiroux de Vendômois et al. souffre exactement des mêmes travers et des mêmes faiblesses et ne permet pas non plus de conclure à l'existence d'effets négatifs pour la santé. En fait, ces deux approches se limitent à regarder si des écarts sont statistiquement significatifs. La distinction réside dans l'interprétation des différences trouvées comme significatives : Monsanto sort de son chapeau des données historiques pour expliquer qu'en fait ces différences ne sont pas biologiquement significatives, alors que le CRIIGEN cherche absolument des explications (plutôt tirées par les cheveux) pour convaincre que ces différences sont biologiquement significatives. Dans les deux cas, des biais sont introduits dans le calcul du niveau des tests et rendent très difficile toute interprétation, en termes de statistique inférentielle, des résultats présentés.

Le fait qu'un article soit publié dans une revue internationale avec comité de lecture ne prouve pas que le contenu de l'article soit scientifiquement indiscutable. Ainsi, une précédente publication de Séralini et al. (2007) prétendait démontrer avec une très grande certitude un effet des OGM sur le poids des rats. Une erreur méthodologique était à l'origine de ce résultat erroné, qui a pourtant été publié. Il ne s'agit pas ici d'une querelle d'experts pro ou anti OGM, mais de faits méthodologiques admis par l'ensemble de la communauté statistique. On trouve aussi des articles publiés affirmant des certitudes pourtant statistiquement oiseuses pour démontrer les bienfaits des OGM… : faut-il pour autant les croire sur parole ? D'autre part, cette analyse a été publiée dans une revue de très faible notoriété (elle n'apparait dans aucune liste d'impact factor). Si un résultat vraiment important doit être publié dans ce domaine, il mériterait de l'être dans une revue beaucoup plus reconnue.

Pour résumer, cette étude me semble critiquable d'un point de vue méthodologique et de ce fait sans grand intérêt. Voir ensuite dans lemonde.fr un article titré « Une étude prouve la nocivité pour l'organisme de trois maïs Monsanto » sur la base de cette étude est anormal. De la même façon que pour des articles tendant à montrer au contraire l'absence d'effets nocifs, mais avec les mêmes défauts, les titres d'articles emboîtent un peu rapidement le pas des conclusions affichées, Le Monde avait déjà titré il y a un an sur une étude autrichienne qui démontrait des effets négatifs du Mon810 sur la reproduction alors qu'une simple erreur de moyenne était à l'origine de cette coquille (ce que les chercheurs autrichiens ont reconnu par la suite, tout comme le Monde…).. Trouver encore aujourd'hui les résultats de cette étude autrichienne sur le site du CRIIGEN est gênant, car une fois admis par les principaux intéressés que ces résultats sont faux, ce n'est plus de l'information que l'on communique, mais de fausses rumeurs…

Inf'OGM – Le Pr. Séralini appelle de ses vœux des tests de toxicologie plus stricts et un traitement statistiques des résultats différents, qu'en pensez-vous ?

ML – Je ne suis « que » statisticien et je n'ai pas de compétences particulières pour savoir quelles analyses de toxicité mettre en œuvre. Comme je l'ai dit et écrit à plusieurs reprises, la méthodologie statistique utilisée pour évaluer les risques sanitaires et environnementaux doit bien sûr être revue, mais sûrement pas en suivant les méthodes utilisées dans cet article, méthodes qui souffrent des mêmes travers et des mêmes faiblesses que celles utilisées dans les études Monsanto. A mon avis, il faut mettre en place des tests d'équivalence et pas seulement des tests de comparaison, il faut systématiquement produire des analyses de puissance, il faut utiliser des modèles mixtes en intégrant le régime, la dose et le sexe dans le modèle…

Mais les choses avancent, et on peut espérer dans le bon sens : L'AESA a pris conscience de la nécessité de revoir ses lignes directrices [1]. Le thème du 4ème séminaire Biosafenet qui s'est tenu les 12-15 janvier 2009 en Italie, avait pour thème « The Statistical Design and Analysis of Field Trials for Assessing the Risk Associated with GM Plants, with a Focus on Non-Target Organisms ». A l'issue de ce séminaire, un article est paru en 2009 : « Statistical aspects of environmental risk assessment of GM plants for effects on non-target organisms » [2].

Souhaitons maintenant que les études mettant en avant des effets négatifs liés aux OGM fassent également preuve de davantage de rigueur et adoptent des méthodes statistiques plus convaincantes…

La où je rejoins G.E. Séralini, c'est sur le fait que des études de toxicité plus ambitieuses, en terme de

taille d'échantillons, devraient être menées pour mettre tout le monde d'accord.

Inf'OGM – Pensez-vous qu'aujourd'hui, il y ait lieu de revenir sur les autorisations données au maïs Mon863 et NK603 ?

ML – Ce n'est absolument pas mon rôle de me prononcer sur ces aspects. En intégrant le CPHA puis le HCB, je me suis engagé à n'émettre que des avis scientifiques, dans mon domaine de compétence qui est la statistique. Il est d'ailleurs important de rappeler le rôle (limité) de la statistique : c'est un outil d'aide à la décision, mais pas un outil de décision ! Ce n'est pas la statistique qui permet de conclure si un OGM est dangereux ou non pour la santé humaine. La statistique est là pour aider le toxicologue à évaluer correctement les risques de se tromper en concluant sur l'absence ou la présence d'effets négatifs.

Je laisse ensuite la responsabilité aux gestionnaires du risque et aux politique le soin de prendre leur décision. Le fait que la clause de sauvegarde du Mon810 ait été activée en février 2008 est une décision politique. Ce n'était pas une décision du CPHA qui s'est contenté d'émettre un avis scientifique et de soulever des interrogations.

D'autre part, n'ayant pas moi-même examiné en détail les données de ces maïs, je peux difficilement me prononcer sur la seule base des conclusions de l'AESA et du CRIIGEN ! C'est un peu comme si vous demandiez à un arbitre de foot s'il faut rejouer le match France-Irlande, sur la seule base des témoignages des deux capitaines et sans lui donner la possibilité de revoir les images du match… J'en profite d'ailleurs pour renouveler ma demande auprès du CRIIGEN de transmettre ces données [de Monsanto], pas seulement à moi, mais à tout chercheur qui souhaiterait les analyser.

Le CRIIGEN répond

Suite à la demande d'interview qu'Inf'OGM a faite au CRIIGEN, trois membres du Comité scientifique de cette association, Joël Spiroux de Vendômois, Dominique Cellier, Gilles-Eric Séralini, nous ont envoyé le texte suivant.

Sur le sujet de l'impact des OGM sur la santé il faut de façon impérative sortir des polémiques stériles entre « pro OGM » et « anti OGM » qui depuis près de 20 ans empêchent de clarifier une problématique complexe. Au CRIIGEN, nous ne sommes pas des adversaires des biotechnologies et des OGM. Comment pourrions-nous être contre la production, par exemple, d'insuline humaine par le biais de bactéries GM ? Cette insuline, produite par le génie génétique, représente une formidable avancée thérapeutique pour des millions de diabétiques au monde.

En ce qui concerne les plantes actuelles (PGM) cultivées sur la planète, force est de constater que ce sont, pour la presque totalité, des « plantes à pesticides », c'est-à-dire qu'elles produisent un insecticide comme dans le cas du Mon863 et du Mon810, ou qu'elles tolèrent un désherbant comme dans le cas du NK 603. Qu'advient-il dans tous les cas des résidus de ces pesticides ? Ils se retrouveront dans nos assiettes ou dans les mangeoires des animaux de boucherie.

Ceci veut dire en clair qu'il est impératif que ces OGM soient testés au minimum comme des pesticides pour l'impact potentiel sur la santé ! Ce qui n'est pas le cas… C'est ce qui a guidé l'action du CRIIGEN pour étudier les données des expérimentations de Monsanto et a permis de mettre en

évidence que ces dernières ne peuvent en aucun cas être considérées comme preuves de l'innocuité des OGM en question pour la santé humaine ou animale : surtout la limite de 90 jours ne permet pas de mettre en évidence d'effet chronique, et il y a inadéquation des protocoles expérimentaux et des normes d'évaluation en vigueur dans les organismes officiels d'accréditation.

Commençons par un point très important au moment où la rumeur enfle et la polémique gronde. Nous n'avons jamais dit, dans notre étude, que les maïs étudiés sont toxiques. **Nous avons simplement écrit qu'en fonction des données que nous avons à notre disposition, il apparaît des signes d'alerte, des signes de toxicité dans les résultats expérimentaux.** Ce qui n'est pas du tout la même chose, et pour bien expliciter la différence, prenons par exemple le cas de l'ingestion d'alcool soit en très grande quantité, soit en plus faible quantité mais sur de longs mois. L'alcool peut entraîner, en fonction du contexte, une augmentation des transaminases et des Gamma GT, marqueurs de l'atteinte hépatique, dans le sang. Ces augmentations mettent en exergue des signes de toxicité hépatique dus à l'alcool, mais ne veulent pas dire que l'alcool est un toxique.

Après ce long préambule, plusieurs mises au point sont nécessaires :

Nous n'avons pas réalisé de nouvelles études avec les maïs Mon863, Mon810 et NK603. Nous avons simplement réétudié les données expérimentales de Monsanto, obtenues d'ailleurs par une jurisprudence (pour le Mon863), non disponibles et considérées comme « secret industriel », ce qui est inadmissible quand on sait que cela concerne la santé de la population mondiale et des animaux. Sur cette base on ne peut pas nous opposer les imperfections ou anomalies du plan d'expérience.

Nous avons voulu mettre en parallèle ces trois études et c'est la première fois au monde que cela s'est fait ; ce sont les plus longues au monde sur mammifères avec analyses de sang, les seules et uniques qui ont permis d'autoriser chaque OGM dans tous les pays…

Qu'avons-nous mis en évidence ? Aucune preuve irréfutable ne pouvait être apportée par ces données en faveur ou en défaveur de PGM étudiées. Nous n'allions tout de même pas utiliser la méthode que nous reprochons à Monsanto pour en déduire des conclusions opposées. La faiblesse de puissance des tests statistiques est inhérente au plan expérimental dont nous ne sommes ni promoteurs, ni responsables. Il nous est apparu néanmoins important de relever les paramètres biologiques et biochimiques qui d'une part n'avaient pas été mesurés (et pas des moindres comme les paramètres hormonaux), ou qui, d'autre part, étaient perturbés (en étant conscient que certains pouvaient se révéler être de faux positifs…, remarquons que ceux, comme Monsanto ou les organismes d'accréditation, qui évacuent les effets anormaux du revers de la main courent le risque d'un grand nombre de faux négatifs). Ce n'est pas parce que nous ne pouvons pas exclure une hypothèse que cette dernière est nécessairement vraie… Des marqueurs biologiques anormaux principalement hépatiques et rénaux (cf. article), signes de toxicité ont été mis en évidence par notre étude et constituent autant d'alertes importantes et incontournables. D'autant que nous trouvons ces signes de toxicité pour les trois maïs, ce qui est une indication forte.

N'oublions pas que ces PGM pesticides sont destinées à entrer d'une façon directe ou indirecte dans l'alimentation de la population mondiale. Alors comment se fait-il que les instances d'accréditation officielles donnent crédit à des expérimentations qui ne permettent pas, à cause du plan d'expérience, de répondre à la question posée : y-a-t-il ou non un impact sur la santé mondiale ?

Les anomalies et insuffisances du plan d'expérimentation sont les suivantes :

- Etude seulement sur trois mois, sur de jeunes adultes sains, permettant uniquement de constater une éventuelle toxicologie aigüe, mais pas de constater des effets chroniques, en particulier perturbations endocrines, tumeurs…

- Taille des échantillons trop petite (dix rats par groupe mesurés, sur 20) pour obtenir des résultats statistiques très fiables avec une puissance des tests suffisante.

- Absence de certains paramètres importants comme les paramètres endocriniens.

- Absence de test trans-générationnels.

A la suite de notre étude, il apparaît une concordance importante avec Monsanto sur la désignation des « marqueurs » biologiques anormaux (cf. Séralini et al.2007 et Doull J. et al.2007) pour le groupe recevant 33% d'OGM dans le régime (Monsanto n'avait pas fait la comparaison pour l'autre à 11%). Les points de désaccord portent sur les critères de toxicologie et l'interprétation biologique ainsi que physiologique que nous pouvons en faire. Il ne s'agit alors fondamentalement pas, contrairement à la forme de la polémique dans laquelle on voudrait nous enfermer, d'un débat statistique, mais d'un débat sur les normes biologiques et leur interprétation.

Comment peut-on accepter les critères prônés par Monsanto, Doull et collaborateurs et même les instances d'accréditation officielles ?

Voici la liste des principaux sophismes que l'on peut retrouver dans la réponse de Doull et al citée plus haut, acceptés à notre grand regret en leur temps par la CGB et l'Afssa en France et notamment l'AESA en Europe :

- Il doit y avoir une proportionnalité « dose réponse » pour tenir compte d'un résultat ; serait-on encore soumis à Paracelse qui disait « c'est la dose qui fait le poison » ? Nous savons bien depuis longtemps que cela n'est pas vrai, pour des doses environnementales faibles, pour des perturbateurs endocriniens et aussi pour les phénomènes de cancérogénèse.

- Nous devons retrouver, chez les mâles comme chez les femelles, les mêmes résultats biologiques pour en tenir compte. Nous savons que c'est un non sens, car la physiologie et le métabolisme sont réellement différents entre mâles et femelles.

- Si nous n'avons pas de marqueurs biologiques importants au bout de trois mois d'expérimentation, nous n'en aurons jamais. D'où l'intérêt de balayer d'un revers de la manche les marqueurs biologiques trouvés et même histopathologiques (comme par exemple les néphropathies chroniques interstitielles confirmées par l'anatomopathologie dans le cas du maïs Mon863). Nous ne sommes pas les seuls à être atterrés par de telles attitudes pseudo scientifiques [3].

Notre conclusion est simple : en l'absence de l'information suffisante pour trancher de façon certaine et définitive sur l'innocuité de ces trois OGM, il est absolument indispensable et du devoir des gouvernements européens de refaire ces tests et les prolonger, ainsi que de modifier les normes et les

instances d'évaluation.

Comment devraient être expertisées les PGM ?

Il est primordial que cette analyse soit faite de façon transparente et indépendante, à vie entière, a minima sur un petit mammifère, voire deux, de façon trans-générationnelle, avec des groupes suffisamment importants pour assurer une puissance statistique des tests permettant d'éviter les débats stériles sur ce que l'on doit retenir ou pas et en complétant les études par certains marqueurs manquants comme les marqueurs endocriniens.

Il est enfin nécessaire de modifier les organismes d'accréditation dans le sens des propositions faites au gouvernement français par la Commission présidée par Corinne Lepage, au printemps dernier [4].

Inf'OGM a proposé à chaque contributeur de réagir aux réponses envoyées.

Marc Lavielle – Je suis tout à fait d'accord avec Joël Spiroux de Vendômois sur la nécessité de sortir de ce débat stérile pro/anti OGM. Depuis sa création, le Haut conseil des biotechnologies (HCB) travaille dans ce sens. C'est son rôle de considérer avec la même rigueur scientifique les études de Monsanto et celles du CRIIGEN. Le HCB a ainsi émis un avis relatif à cet article de Spiroux de Vendômois et al. et conclu que « cette étude n'apporte aucun élément scientifique recevable susceptible d'imputer aux trois OGM ré-analysés une quelconque toxicité hépatique ou rénale ».

Je profite de cette occasion pour saluer le travail d'Inf'OGM qui est un des très rares médias à avoir fidèlement reproduit les conclusions du HCB sur le Mon810 en titrant « Pas de risques majeurs, mais des lacunes et des questions persistantes ».

CRIIGEN – Ne voulant pas entrer dans des polémiques stériles, nous nous contentons d'être factuels. Contrairement à ce qu'affirme le statisticien M. Marc Lavielle, notre article a été publié dans une revue scientifique du meilleurs niveau (facteur d'impact 3,24) dont l'éditeur en chef très scrupuleux du National Institute of Health aux Etats-Unis a fait vérifier notre travail par plusieurs spécialistes.
M. Lavielle, membre d'une instance officielle évaluant les OGM, avoue ne pas disposer des données brutes pour en faire l'analyse. Pourquoi ne les demande t-il pas officiellement à Monsanto ou au gouvernement et n'exige t-il pas, en tant que scientifique, que la confidentialité sur ces études soit levée ? Reconnaissant les faiblesses des études de Monsanto, il en oublie néanmoins de se prononcer sur la question essentielle : les autorités qui ont autorisé ces OGM pouvaient elles conclure à l'absence de risques sanitaires ? Notre réponse est non du fait justement de la faiblesse reconnue des tests et nous attendons des scientifiques aujourd'hui qu'ils demandent que ces études toxicologiques soient refaites et prolongées comme nous le proposons.

date créée
20 Jan 2010