Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

UE – Bientôt l'abandon des analyses de toxicologie des OGM ?

Par Eric MEUNIER

Publié le 14/03/2016

Le projet européen GRACE a rendu, en novembre 2015, ses conclusions quant à la pertinence réglementaire des analyses de toxicologie à court (90 jours) et long terme (un an) sur rats [1] dans le cadre de l'évaluation des plantes génétiquement modifiées (PGM). Trois ans après son lancement et en se basant sur une expérience avec un seul OGM, les scientifiques qui ont participé à ce projet concluent que, d'une manière générale, les analyses à long terme n'apportent aucune information scientifique supplémentaire aux analyses à 90 jours. Mais ils vont plus loin encore et concluent que les analyses de toxicologie à 90 jours, elles-mêmes, n'apportent pas plus d'informations scientifiques que les analyses de comparaison de composition. Une aubaine pour les entreprises qui n'ont pas tardé à réclamer à la Commission européenne le retrait de l'obligation légale de fournir de telles analyses de toxicologie dans les dossiers de demande d'autorisation.

Jusqu'au 8 juin 2013, pour une autorisation de mise sur le marché, les analyses de toxicologie d'OGM conduites pendant 90 jours sur rats n'étaient pas légalement obligatoires dans l'Union européenne. Seul le fait qu'elles soient demandées par certains experts nationaux et européens en charge d'évaluer les risques – et encore, pas toujours – amenait les entreprises à en fournir dans nombre des demandes d'autorisations déposées dans l'Union européenne.

Mais le 8 juin 2013 était publié au Journal officiel de l'Union européenne le règlement 503/2013 qui rendait obligatoires ces analyses de toxicologie pour toute demande d'autorisation commerciale d'OGM dans l'Union européenne [2]. Ce règlement, qui paradoxalement exonérait une soixantaine de dossiers d'autorisation déposés avant sa date d'entrée en vigueur [3], prévoyait également de pouvoir revoir le caractère obligatoire des analyses de toxicologie selon les résultats de projets scientifiques européens alors en cours. Ces projets sont GRACE, G-TwYST, Marlon et Presto GMO ERA-net [4]. Et le premier d'entre eux – le seul cité spécifiquement par le règlement 503/2013 - le projet GRACE, a justement livré ses conclusions fin 2015. De même que les projets Marlon et Presto GMO-ERA net. Pour G-TwYST (ainsi que pour le projet français OGM 90+), les résultats sont encore attendus (voir encadré ci-dessous).

G-Twyst et OGM90+ : toujours en cours

G-Twyst : Ce programme démarré en 2014 doit finir en 2018 [5]. Il vis à « *développer des recommandations sur la valeur ajoutée des analyses sur animaux à long terme dans le cadre de la procédure d'évaluation des risques liés aux OGM* » [6]. Au 18 janvier 2016, aucun résultat n'est encore publié sur le site internet du projet.

OGM90+ : Démarré en 2014, le projet français OGM90+ vise à établir si les résultats d'analyses de toxicologie à 90 jours permettent de prédire de potentiels impacts sanitaires à long terme. Pour cela, les chercheurs mènent une étude de toxicité d'une durée de six mois, avec du maïs MON810 et du maïs NK603 traité avec du Roundup. Selon le site internet du programme national de recherche Risk'OGM [7], l'année 2015 a vu être produit les aliments pour rats à base de maïs Mon810 et Nk603. Pour l'instant, aucun résultat d'expérience n'est encore disponible.

Des analyses de toxicologie inutiles selon les experts

Le projet GRACE (GMO Risk Assessment and Communication of Evidence) a été lancé le 1er juin 2012 avec un budget de 7,8 millions d'euros. Prévu pour durer jusqu'en 2016, ce projet visait, comme le rapportait alors Inf'OGM, à « conduire une analyse de toxicité orale d'un OGM [le maïs MON810] sur rats pendant 90 jours, de conduire le même type d'analyse durant un an ainsi que des expériences in vitro et in silico (par modélisation informatique, donc sans animaux) de manière à pouvoir comparer ces méthodes ». Un de ses objectifs est de « *reconsidérer la conception, l'exécution et l'interprétation des analyses sur animaux, tout comme celles des approches in vitro et in silico utilisant des aliments, et de déterminer leur valeur ajoutée pour l'évaluation des risques liés aux OGM* » [8]

En novembre 2015, ses conclusions ont été publiées. Et selon le site Internet du projet GRACE, les analyses de toxicologie menées sur 90 jours sur des rats nourris avec du maïs MON810 n'apportent pas plus d'éléments quant à l'innocuité sanitaire de ce maïs que les comparaisons de composition faites avec sa contre-partie non génétiquement modifiée (GM). Quant aux analyses conduites durant un an, elles n'apportent rien de plus que les analyses de 90 jours. En fait, pour les scientifiques ayant participé à ce projet, les analyses à 90 jours sont informatives et pertinentes dans les seuls cas où les analyses moléculaires, de composition, agronomiques et phénotypiques, qui elles restent obligatoires, ont montré des différences entre la plante GM et une contre-partie non GM. A partir de cette expérience avec le seul MON810, ils généralisent donc à tous les OGM en concluant qu'une « *obligation à réaliser des analyses sur rats durant 90 jours avec les aliments GM n'est pas justifiée dans le cadre de l'évaluation des risques liés aux OGM, eu égard à l'objectif que s'est donné l'Union européenne de remplacer et réduire les tests sur animaux* ». Une affirmation qui paraît à l'encontre du constat porté par l'autre projet Presto GMO-ERA net qui conclut notamment à la nécessité de développer l'évaluation des potentiels effets à long terme sur l'environnement et la santé humaine (voir encadré)...

Logodu programme européen GRACE.

Conclusions de GRACE : la réaction des experts français de l'Anses

Dans ses avis, l'Anses plaide pour des analyses de toxicologie pour les évènements de transformation seuls (pas s'ils sont empilés ET s'ils ont fait l'objet d'une analyse toxicologique dans leur demande d'autorisation en tant qu'évènement seul). Au cas par cas, certaines plantes GM empilées peuvent également faire l'objet de demande de l'Anses d'une analyse de toxicologie. Comment réagit l'Anses aux conclusions de Grace ? Interrogée par Inf'OGM, l'Anses explique ne pas avoir expertisé les résultats de GRACE et qu'il « *n'y a donc pas de nouvelle prise de position de l'Anses sur la base de ces résultats. Nous continuons de supporter les conclusions de notre avis antérieur sur l'intérêt des études de toxicité à 90 jours dans certains cas* ». Mais un travail est en cours sur la pertinence « *d'intégrer de nouvelles technologies dans nos évaluations* », dont les techniques en -omique.

Comme annoncé, les scientifiques se sont intéressés à d'autres méthodes comme les -omiques (protéomique, métabolomique...). Ces méthodes en -omiques visent à ne travailler que sur cultures de cellules ou tissus de foie, d'intestin ou encore immunitaires et d'analyser leurs « activités » génétiques et/ou métaboliques. D'autres méthodes in vitro ont également été étudiées, qui visent à mettre en présence des cultures de cellules avec des « extraits » de plantes GM ou des nouvelles protéines issues de ces plantes GM. L'idée du projet GRACE était d'établir si de telles méthodes pouvaient être prédictives de potentiels effets liés à l'utilisation d'OGM. Et selon les conclusions de GRACE, ces études ne peuvent pas encore remplacer les analyses sur animaux : « *les méthodes disponibles sont très prometteuses mais ne peuvent pas encore remplacer les analyses sur animaux […] Dans le futur, elles pourraient aider à décider si de telles analyses sur animaux sont nécessaires* ». Une confirmation de la précédente conclusion limitant la mise en œuvre d'analyses sur animaux aux seuls cas où des effets inattendus auraient été observés.

Un projet critiqué sur son travail scientifique

Sur le plan scientifique, l'association TestBiotech avait contesté, fin 2014, la lecture faite des résultats de l'analyse à 90 jours. Une contestation alors rapportée par Inf'OGM [9], qui faisait état d'effets sur le taux de glucose dans le sang et sur le pancréas des rats. Mais la lecture de Testbiotech – qui était partie-prenante du projet – avait été réfutée par des scientifiques de GRACE [10]. Testbiotech n'est pas seule à avoir émis des critiques scientifiques. Le gouvernement autrichien, suite à la publication des conclusions de GRACE, s'est également fendu d'un courrier le 18 janvier 2016 à la Commission européenne pour relayer les critiques de trois de ses experts nationaux. Une lettre à laquelle GRACE a répondu début février [11]. Dans les grandes lignes, les membres de GRACE et les experts autrichiens ne sont pas d'accord sur plusieurs points comme : la pertinence de comparer les résultats obtenus avec des données « historiques », c'est-à-dire obtenues dans d'autres expériences [12] ; la lecture faite de certains résultats comme des variations dans le taux de glucose observées à 90 jours mais plus à un an (GRACE en concluant que ces variations ne sont donc pas significatives puisqu'elles disparaissent – on n'en voudrait pas comme médecin !) ; la pertinence de conduire d'autres analyses via d'autres méthodes ; la pertinence d'inclure dans ces conclusions la possibilité que dans le futur, des techniques en -omiques puissent remplacer les analyses sur animaux, les experts autrichiens soulignant que GRACE n'apporte aucune explication à cette projection dans le futur et GRACE renvoyant à la littérature scientifique indiquant que « des différences entre variétés peuvent être confirmées par des techniques en -omiques »...

GRACE et les conflits d'intérêt

A l'heure de la publication des conclusions, il est intéressant de revenir sur les personnes « connues » du projet GRACE. Le projet a été coordonné par Joachim Schiemann. Ancien membre du groupe OGM de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA), J. Schiemann est également membre de l'Initiative pour la Recherche Publique et sa Gestion (PRRI) [13], une structure financée entre autre par Monsanto, CropLife, EuropaBio, la fondation Syngenta, la fondation Rockfeller [14], « *qui fait campagne pour affaiblir la législation sur la biosécurité* » [15]. Selon CEO, J. Schiemann a également été le « trésorier de la société internationale de recherche en biosécurité (ISBR) qui a organisé en novembre 2010 un symposium sur les OGM sponsorisé par l'ILSI et CropLife International » (le site de l'ISBR ne mentionne plus Schiemann aujourd'hui). Il est même un des co-fondateurs de cette société dont il a assuré la présidence en 2004 et 2008 [16]. L'ISBR organise annuellement un symposium, appelé ISBGMO. En 2014, ce dernier se tenait au Cap, en Afrique du Sud, et dans les différents comités d'organisation, on trouvait des salarié-e-s de Bayer CropScience, de Monsanto, de DuPont Pioneer [17]. Mais, selon Schiemann, ce travail pour l'ISBR n'a pas résulté en des avantages financiers pour lui-même ou ses recherches et ne constitue donc pas un conflit d'intérêt…

Autre personnalité : Glis Kleter, de l'Université de Wageningen aux Pays-Bas. G. Kleter a été membre du panel OGM de l'AESA de 2009 à 2015, panel dont il assura la vice-présidence entre 2012 et 2015. En 2008, il co-signait un rapport pour l'ILSI [18] sur l'évaluation sanitaire et nutritionnelle d'aliments améliorés par biotechnologie. Il a été consultant scientifique de l'ILSI (1997- 2007), et membre du comité sur les biotechnologies alimentaires de l'ILSI présidé alors par Kevin Glenn, salarié de Monsanto [19].
J. Sweet a également participé au projet GRACE. Ancien du groupe OGM de l'AESA, son entreprise Sweet Environmental Consultant est partenaire du projet GRACE. Selon le rapport de CEO déjà cité, J. Sweet a reçu en 2006 des financements de Monsanto, Bayer et BASF, a donné des séminaires pour l'ILSI et a été membre de l'Association britannique de protection des cultures dont des producteurs d'OGM sont également membres comme BASF, Bayer, Dow, DuPont, Monsanto et Syngenta. En 2008, il co-signait un papier sur l'évaluation des risques liés aux PGM pour résister à des insectes, avec des salariés de Monsanto, Syngenta, Dupont, BASF et... J. Schiemann.
Enfin, signalons la présence de William Belknap, en tant que représentant du ministère de l'Agriculture des États-Unis… lequel est l'inventeur d'une quinzaine de brevets déposés par l'USDA dans le domaine du génie génétique dont un brevet sur une pomme de terre génétiquement modifiée par l'insertion d'une séquence génétique issue d'une plante apparentée à la pomme de terre [20].

Mais souligne encore Testbiotech, les conflits d'intérêt ne se résument pas à ces seules personnes emblématiques. Dès 2013, cette association démontrait que parmi les experts choisis par le projet GRACE, certains avaient ou ont des liens avec l'ISBR, l'ILSI et la PRRI [21].
Et pour Testbiotech, un autre type de conflit d'intérêt existe : les liens entre le journal scientifique, Archives of Toxicology, voué à publier les articles scientifiques soumis par GRACE [22] et l'industrie. Inf'OGM relatait ainsi en 2014 que pour Testbiotech, « *le précédent rédacteur en chef, Hermann Bolt, travaillait en étroite collaboration avec l'industrie du tabac, que Jan G. Hengstler, le rédacteur en chef actuel, a publié un article selon lequel le Bisphénol A ne présentait aucun risque sanitaire (...). Enfin, plusieurs membres du comité éditorial ont également des liens avec l'industrie : Olavi Pelkonen, de l'Université de Oulu, conseiller de Pfizer et Orion Pharma, Peter J. Kramer, ancien scientifique de Merck et Bennard Van Ravenzwaay, vice-président de... BASF* » [23].

Les industriels réclament la fin des analyses obligatoires de toxicologie

Le 25 novembre 2015, c'est par un communiqué de presse qu'EuropaBio [24] réagissait aux conclusions de GRACE. Ce lobby des entreprises de biotechnologies demandait à la Commission de « *revoir l'obligation à conduire des analyses de 90 jours sur rongeurs en lien avec les recommandations de GRACE* ». En clair, les entreprises ne veulent plus que de telles analyses soient obligatoires.
Et pour cela, elles rappellent également à la Commission européenne la directive 2010/63 [25] qui légalise l'obligation de remplacer l'utilisation d'animaux à des fins scientifiques. Cette directive prévoit bien (art. 4) que « *les États membres veillent, dans toute la mesure du possible, à ce que soit utilisée, au lieu d'une procédure [26], une méthode ou une stratégie d'expérimentation scientifiquement satisfaisante, n'impliquant pas l'utilisation d'animaux vivants* ». Mais elle liste également (art. 5) les « *procédures* » admises. Et parmi celles-ci se trouvent les procédures ayant pour objet « *l'évaluation, la détection, le contrôle ou les modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux ou les plantes [notamment] lors de la mise au point, de la production ou des essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux et d'autres substances ou produits* » [27].
Bien sûr, la directive rappelle dans son considérant 11 que « *le nombre d'animaux peut être réduit en employant d'autres méthodes et en mettant en œuvre des stratégies d'expérimentation, comme les essais in vitro et d'autres méthodes susceptibles de réduire et de raffiner (sic) l'utilisation des animaux* ». Mais… Mais le projet GRACE conclut lui-même que, si elles sont prometteuses, les méthodes alternatives « *ne peuvent pas encore remplacer les analyses sur animaux dans le cadre de l'évaluation des risques liés aux OGM* ».

Le règlement européen 503/2013 a été adopté en réponse à une demande de renforcement de l'évaluation des risques formulée à l'unanimité cinq ans plus tôt par le Conseil de l'Union européenne. Les conclusions du projet GRACE sont-elles suffisantes pour justifier que la Commission européenne propose de modifier le règlement rendant obligatoires les analyses de toxicologie ? Seule la Commission le sait aujourd'hui. Interrogée par Inf'OGM, cette dernière a rappelé avoir jusqu'au 30 juin 2016 pour publier son analyse du règlement 503/2013 et notamment du caractère obligatoire des tests de toxicologie. Une analyse qui devra prendre en compte « *les résultats du projet GRACE et tout savoir scientifique crédible qui serait disponible* ».

La décision de la Commission européenne sur l'obligation (ou non) de fournir des études de toxicologie est donc attendue avec impatience. Cette décision s'inscrit dans un contexte particulièrement tendu : le Parlement européen vient en effet de s'opposer à l'autorisation du maïs NK603*T25 et a demandé à revoir le système d'autorisation. Il citait notamment les maïs MIR604 et GA21 : les séquences génétiques décrites dans les demande d'autorisation n'étaient pas celles réellement présentes dans les dites plantes [28]. Une différence qui avait bien évidemment remis en question l'évaluation des risques faite pour ces deux maïs avant que l'AESA ne s'empresse de déclarer que cela ne changeait rien à ses conclusions d'innocuité. Pour la petite histoire, le maïs GA21 avait dans un premier temps reçu un avis négatif des experts de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) car aucune analyse de toxicologie n'avait été fournie. Elle était ensuite revenue sur son avis après que Bayer ait fourni cette analyse...

Interrogations pour deux autres projets conclus

Marlon a rendu sa copie pendant l'été 2015. Démarré en 2012, le projet Marlon visait à collecter des données existantes sur les impacts sanitaires potentiels liés aux OGM utilisés comme aliments pour du bétail [29]. Selon les documents en ligne, les principales conclusions de ce projet sont : la nécessité de mettre en place une approche « *harmonisée* » de la surveillance sanitaire post-commercialisation d'OGM à destination de l'alimentation animale, une telle surveillance n'étant pas faite à ce jour ; la nécessité de développer des techniques permettant de détecter des OGM non autorisés ou plusieurs OGM en même temps ; le constat d'un manque d'information permettant d'établir l'origine d'un OGM détecté et la capacité à déterminer spécifiquement quel évènement transgénique est présent ; la mise au point d'un outil de suivi épidémiologique pour lequel Marlon établit d'ores et déjà une limite importante : il ne sera pas possible de démontrer un lien de causalité entre l'apparition de symptômes et la nature OGM d'une alimentation, cette dernière n'étant pas précisément connue (cf. point précédent) ; la possibilité de mettre en œuvre des méthodes de surveillance à long terme (5 à 10 ans)…
Mais tout cela est relativisé par un constat pour le moins nouveau : Marlon affirme qu'il « *n'est pas possible de tracer à rebours les aliments pour animaux jusqu'à la ferme, seules de grossières estimations du pourcentage d'OGM présent dans les importations d'aliments pour animaux pouvant être faites, sur base de données statistiques commerciales et de données sur les cultures d'OGM* ». En conclusion, selon Marlon, il est possible de surveiller l'apparition de symptômes dans le bétail mais sans pouvoir démontrer un lien direct avec le caractère OGM des aliments, dont il n'est pas possible d'ailleurs de connaître précisément la nature. Bref, tout va bien...

Le projet Presto GMO ERA-Net s'est également terminé à l'été 2015 [30]. Ses objectifs étaient de préparer la mise en place d'une « recherche transnationale sur les impacts sanitaires, environnementaux et socio-économiques des OGM » en mettant en réseau les « *gouvernements, agences et organes de financement avec la communauté scientifique* ». Inf'OGM a obtenu les conclusions directement auprès du projet. Et force est de constater que les participants à ce futur réseau vont faire face à de nombreuses questions. Nous en donnons ici quelques exemples : recherches sur les risques et bénéfices liés à de nouvelles caractéristiques (*via* l'interférence à ARN par exemple) de PGM, liés aux animaux GM, aux micro-organismes GM ou encore accentuer les analyses dans les domaines sanitaires, environnementaux et socio-économiques ; nécessité de développer des méthodes d'évaluation des effets des OGM sur les système du sol, des potentiels effets à long terme sur l'environnement et la santé humaine, des potentiels bénéfices. Le réseau liste aussi dans les questions celles relatives aux différences d'approches législatives et la pertinence d'harmoniser à l'international ces législations et les évaluations requises (il est notamment précisé qu'il est nécessaire « *d'évaluer les effets de la législation européenne sur la compétitivité européenne et l'innovation* »).

---

[1] http://www.grace-fp7.eu/de/content/final-results-and-recommendations-eu-research-project-grace

[2] Eric MEUNIER, « UE – L'évaluation sanitaire des OGM réglementée... après le 8 décembre 2013 », *Inf'OGM*, 14 juin 2013

[3] Eric MEUNIER, « UE – Les Etats membres rouvrent la voie des autorisations d'OGM », *Inf'OGM*, 26 février 2013

[4] Eric MEUNIER, « OGM : cinq projets européens pour éviter à terme les analyses de toxicologie ? », *Inf'OGM*, 18 décembre 2014

[5] http://www.g-twyst.eu/

[6] Eric MEUNIER, « OGM : cinq projets européens pour éviter à terme les analyses de toxicologie ? », *Inf'OGM*, 18 décembre 2014

[7] http://www.rechercheriskogm.fr/page/actualites-GMO90plus#newsletters

[8] Ibid.

[9] Ibid.

[10] http://www.grace-fp7.eu/content/data-interpretation-anonymous-toxicologist-and-corresponding-grace-statements

[11] http://www.grace-fp7.eu/sites/default/files/Open%20Letter%20to%20CA%20Austria%20final.pdf

[12] Inf'OGM a déjà abordé cette question de la pertinence des données historiques et notamment les données fournies par les revendeurs de rats dans son dossier spécial : Inf'OGM, « Expertise des OGM : l'évaluation tourne le dos à la science », *Inf'OGM*, 9 octobre 2012

[13] http://www.prri.net/prri-members/

[14] http://www.prri.net/about-prri-donate/

[15] http://corporateeurope.org/sites/default/files/publications/amflora_coi_report_2011.pdf, page 17

[16] http://www.grace-fp7.eu/content/response-questions-mr-christian-st%C3%Bccken-bavarian-television

[17] http://isbr.info/ISBGMO13/Committees

[18] http://www.ilsi.org/foodbiotech/publications/10_ilsi2008_casestudies_crfsfs.pdf

[19] http://www.ilsi.org/foodbiotech/page/nutritionalandsafetyassessments.aspx

[20] brevet n°US7148397

[21] http://www.testbiotech.org/sites/default/file/TBT%20Background%20GRACE_final_0.pdf

[22] Schiemann J. et al., « Facilitating a transparent and tailored scientific discussion about the added value of animal feeding trials as well as in vitro and in silico approaches with whole food/feed for the risk assessment of genetically modified plants », *Archives of Toxicology*, octobre 2014

[23] cf. note 4

[24] Communiqué de presse d'EuropaBio, 24 novembre 2015, http://www.europabio.org/press/time-commission-act-mandatory-90-day-feeding-studies-unnecessary-0

[25] Directive 2010/63, http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:fr:PDF

[26] Selon cette directive, est appelée « procédure », « *toute utilisation, invasive ou non, d'un animal à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques, dont les résultats sont connus ou inconnus, ou à des fins éducatives,*

susceptible de causer à cet animal une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables équivalents ou supérieurs à ceux causés par l'introduction d'une aiguille conformément aux bonnes pratiques vétérinaires ».

[27] Article 5, points b) et c) de la directive 2010/63

[28] Eric MEUNIER, « OGM : pris de vitesse par la Commission européenne, le Parlement s'oppose malgré tout aux autorisations », *Inf'OGM*, 16 décembre 2015

[29] http://marlon-project.eu/final-conference.html

[30] http://www.presto-gmo-era-net.eu

Adresse de cet article : https://infogm.org/article_journal/ue-bientot-labandon-des-analyses-de-toxicologie-des-ogm/