



Expertise des OGM : l'évaluation tourne le dos à la science

■ **AUTEUR**

Frédéric Jacquemart (Inf'OGM / GIET)

■ **COMITÉ DE RELECTURE**

Laurent Leguyader (Inf'OGM), Eric Meunier (Inf'OGM), Christophe Noisette (Inf'OGM), Frédéric Prat (Inf'OGM), Pauline Verrière (Inf'OGM), Annie Durand (GIET) et Myriam Ermonval (GIET)

■ **RELECTURE DE FORME**

Frédéric Prat (Inf'OGM)

■ **MISE EN PAGE**

Christophe Noisette (Inf'OGM)

■ **DESSIN**

Hélène Bonardi

Papier 100 % recyclé
Imprimerie : Presse Pluriel

Réalisé avec le soutien de :



Édition Inf'OGM - 2012

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
1. LE MAÏS MON810, PRÉSENTATION.....	5
2. LES CONDITIONS DE L'ÉVALUATION.....	7
2.1. Identification abusive de la protéine insecticide du MON810 avec la protéine naturelle.....	7
2.2. Analyses en composition.....	7
2.3. Utilisation des données publiées et historiques.....	12
3. ANALYSES STATISTIQUES.....	13
3.1. Les tests de toxicité subchroniques.....	13
3.2. Notions de base concernant les études statistiques faites dans ce cadre.....	13
3.2.1. L'erreur statistique.....	15
3.2.2. La puissance des tests.....	15
3.2.3. Les hypothèses nulles : différence ou équivalence.....	16
4. L'AFFAIRE MON810.....	19
4.1. Le rapport de l'ANSES sur les statistiques.....	23
4.2. L'argument dose/réponse.....	25
4.3. La conclusion du rapport de l'ANSES sur le MON810.....	26
4.3.1. Les données histologiques.....	27
4.4. L'étrange posture de l'AESA.....	27
5. EVALUATION ALLERGOLOGIQUE.....	31
5.1. Notions de base.....	31
5.2. « La protéine recombinante provient d'un organisme non allergisant ».....	32
5.3. Test de digestion in vitro.....	33
5.4. Méthodes bioinformatiques.....	37
6. AUTRES DOSSIERS DE DEMANDES.....	41
CONCLUSION : L'ESSENTIEL EST MASQUÉ PAR L'ÉVALUATION TECHNIQUE.....	43
ANNEXES.....	47
LISTE DES TABLEAUX ET ENCADRÉS.....	2

LISTE DES TABLEAUX ET DES ENCADRÉS

Tableau 1 : analyse du MON810 comparé au « témoin ».....	9
Tableau 2 : composition du MON810 comparé au « témoin ».....	10
Un comité d'experts d'une neutralité évidente : la CGB.....	21
AESA dixit.....	25
Le « concept » d'équivalence en substance.....	26
AESA - ILSI.....	34

ANNEXES

1 - Protéines Bt. et lutte biologique : plus de 600 protéines ciblant des insectes spécifiques.....	47
2 - Lettre du GIET à Manuel Barroso.....	48
3 - Question du député Luca Romagnoli.....	50
4 - Question de la députée Monica Frassoni.....	51
5 - « Réponse » de l'AESA à la question des députés européens.....	52
6 - Question du député José Bové et la réponse de M. Dali.....	53
7 - Réponse de l'AESA à Inf'OGM.....	56
8 - Réponse de l'Anses à Inf'OGM.....	57

Introduction



Certes, la question des OGM n'est pas limitée à l'aspect technique. On peut même estimer que cet aspect des choses est tout à fait mineur. L'évolution moderne des biotechnologies (non limitées aux OGM) débouche sur des problèmes sociétaux et éthiques majeurs, qui ne sauraient être abordés par une simple expertise « scientifique ». Néanmoins, les promoteurs de ces technologies, qu'ils soient scientifiques, ingénieurs ou politiques, se gargarisent avec la Science, la Vraie Science, la Science « saine ». Eh bien alors, qu'ils fassent vraiment de la science, en respectant au moins les principes de base du raisonnement scientifique.

D'autre part et même si, encore une fois, cela n'épuise pas la question, loin de là, il est normal qu'une évaluation sanitaire et environnementale soit fournie pour des produits génétiquement modifiés cultivés et/ou consommés (1).

Le dossier du maïs Monsanto MON810 n'est pas un cas à part pour ce qui est des insuffisances scientifiques, mais ce maïs est actuellement le seul cultivé dans l'Union européenne, il fait l'objet d'interdiction de culture de la part de plusieurs Etats membres et c'est pourquoi il est choisi ici pour servir de base à l'analyse critique de « l'évaluation » sanitaire des PGM (2) telle qu'elle est pratiquée encore actuellement.

Dans le présent travail, nous nous sommes délibérément placés en dehors des controverses scientifiques qui font rage dans le domaine de l'évaluation des OGM. Nous ne cherchons pas à prendre position sur l'existence ou non d'effets négatifs de ces organismes ni dire qui a raison ou tort. L'objectif est bien plutôt de montrer la faible portée des tests pratiqués pour les évaluations, qui est à comparer avec les conclusions assurées des pétitionnaires et des experts en position d'experts (sans parler de la retranscription de ces conclusions par certains politiques...). Pour ce faire, nous nous sommes basés essentiellement sur des publications de ces mêmes experts, mais en position de scientifiques (rapports, opinions scientifiques, publications dans des revues scientifiques) ou sur des publications pour la plupart citées par eux-mêmes (et donc validées par eux). S'il y avait, par impossible, une opposition entre les exposés scientifiques et les dires d'experts, il ne s'agirait pas de controverse, mais de schizophrénie.

Quelques notions sur les instances d'évaluation et de réglementation utiles à la compréhension du texte.

L'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) est une organisation intergouvernementale qui regroupe 34 pays (principalement des pays développés) pour définir ensemble des normes et recommandations à propos de nombreux sujets (agriculture, éducation, développement...). Elle produit également des statistiques à l'échelle mondiale.

La FAO (3) et l'OMS (4) sont deux institutions de l'ONU, spécialisées pour la première sur les questions d'alimentation et d'agriculture, et pour la seconde, sur les questions de santé. Ensemble, elles ont créé la

1, A noter qu'il n'y a pas d'évaluation du tout, même mal faite, pour de nombreux OGM obtenus par mutagenèse et non transgénèse, cf. la brochure *Nouvelles technologies de manipulation du vivant* (2012), éd. PEUV, coll. Emergence

2, Plantes Génétiquement Modifiées

3, Food and Agriculture Organisation : <http://www.fao.org>

4, Organisation Mondiale de la Santé : <http://www.who.int/fr/>

Commission du Codex alimentarius (5), chargée d'élaborer des normes internationales en matière de sécurité sanitaire des aliments, appelées le Codex Alimentarius, servant de référence dans le cadre de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC). Le travail de ces instances couvre l'ensemble des États membres de l'ONU (193 États).

L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA ou en anglais EFSA) fournit à l'Union européenne des évaluations des risques relatifs à la sécurité des aliments destinés à l'alimentation humaine et animale.

Au niveau français, ce rôle d'expertise en matière de santé humaine et animale est joué par l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire). Créée en 2010, elle résulte de la fusion de l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) et l'AFSSET (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail).

Toujours au niveau français, le gouvernement est orienté dans ses choix sur les biotechnologies par le Haut Conseil des Biotechnologies qui rend des avis scientifiques et des recommandations sur les aspects économiques, éthiques et sociaux. Il est venu remplacer le Comité Provisoire pour une Haute Autorité (CPHA) succédant lui-même aux Commission du Génie Biomoléculaire (CGB) et Commission du Génie Génétique (CGG) (6).

5, Les articles d'Inf'OGM sur le Codex alimentarius : <http://www.infogm.org/spip.php?rubrique519>

6, <http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/spip.php?article42>

1. Le maïs MON810, présentation

A l'origine, le projet de Monsanto était de produire un maïs qui fabrique un insecticide contre la pyrale, papillon dont les larves parasitent le maïs et qui soit tolérant à son herbicide phare, le Roundup®, dont le principe actif est le glyphosate.

Pour l'obtenir, des cellules de maïs en culture ont été bombardées avec des minuscules particules métalliques enduites de deux montages (cassettes) artificiels contenant un gène codant une enzyme tolérant le glyphosate et un gène codant une protéine insecticide provenant d'une bactérie du sol, *Bacillus thuringiensis*, d'où le nom de « protéine Bt » (1). Les montages génétiques étaient censés, au passage des particules métalliques sur lesquelles ils étaient adsorbés, s'arrêter dans le noyau et s'intégrer quelque part au niveau des chromosomes. Cela ne se produisant, bien sûr, que pour un petit nombre de cellules, il a fallu compléter le dispositif par un système de sélection des cellules dans lesquelles le transgène avait été bel et bien intégré.

Dans le cas présent, comme Monsanto recherchait une tolérance au glyphosate, les cellules de maïs furent cultivées, après le bombardement, dans un milieu contenant cet herbicide, pour tuer celles qui n'avaient pas été transformées. C'est ainsi qu'a été sélectionné le MON810... Pour la petite histoire, cette sélection a en fait eu lieu à la suite d'une déficience du protocole de sélection, car, en fait, le gène de tolérance au glyphosate ne s'était pas intégré. Les cellules à l'origine du MON810 auraient dû mourir, tuées par le glyphosate, mais elles ont survécu du fait d'une erreur expérimentale : oubli du glyphosate, erreur de dosage, mauvaise agitation des cellules ? On ne saura jamais.

Un gène (séquence d'ADN) codant une protéine est au minimum constitué d'un promoteur, qui permet l'expression du gène, d'une séquence codante proprement dite et, enfin, d'une petite séquence dite « terminateur » qui permet l'arrêt de la « lecture » (c'est-à-dire de la transcription).

Dans le cas du MON810, le transgène codant la protéine Bt, insecticide, ne s'est intégré au chromosome du maïs que très incomplètement. L'insert (le transgène) ne comprend en effet que la partie terminale du promoteur et une partie seulement de la séquence codante. Quant au terminateur, il a purement et simplement été perdu en route, ce qui fait que lors de la transcription, la lecture se poursuit sur le génome de maïs adjacent au transgène. Il en résulte, pour le MON810, la production d'une (ou de deux, d'ailleurs, on ne sait pas) protéines hybrides composée(s) d'un morceau de la séquence de la protéine bactérienne Bt et d'un morceau dérivant d'une séquence de maïs, le tout étant nommé « CS-Cry1Ab^{MON810} » pour la distinguer de la protéine Bt (Cry1Ab) originelle. On est loin, avec ce grossier bricolage, de la maîtrise chirurgicale telle que cette technologie de pointe est souvent présentée.

Autre surprise : la (ou les) protéine(s) insecticide(s) exprimée par le MON810 tue(nt) non seulement la pyrale, mais aussi la sésamie, autre papillon parasite du maïs, sur lequel la protéine Bt naturelle (Cry1Ab) est inactive.

Bien qu'il s'agisse d'une protéine tronquée, hybride, aux propriétés biologiques différentes, on verra que l'évaluation se base... sur l'identité affirmée de la protéine recombinante (produite par le maïs) et de la protéine naturelle bactérienne. Rien que de la science saine.

La précision des données fournies par Monsanto dans le dossier d'autorisation peut être jugée par cet extrait

1, Il existe plusieurs classes de protéines Bt. Pour le MON810, c'est une CRY1Ab. Voir annexe 1: les protéines Bt, p. 47.

de l'avis du HCB où, après avoir signalé que le dossier ne contenait pas d'expérience permettant de savoir si une ou deux protéines recombinantes (codées par le transgène) étaient exprimées, il est écrit « *néanmoins, l'une ou les deux protéines sont exprimées dans MON810 et l'une au moins (ou les deux) a (ont) une action attendue sur certains invertébrés puisque cette plante est résistante à la pyrale du maïs* » (2). Donc, on ne sait même pas très bien ce que produit vraiment ce bricolage, mais il tue les pyrales (et même les sésamies) : que demander de plus ?

2, Monsanto SA, *Application for renewal of the authorization for continued marketing of existing MON810 maize products*, mai 2007, 27 p.

2. Les conditions de l'évaluation

Les dossiers de demandes d'autorisations, que ce soit pour la consommation ou la culture, suivent en principe des lignes directrices édictées par la Commission européenne, elles-mêmes basées sur les protocoles de l'OCDE (3). Ces lignes directrices ne sont pas contraignantes. Ces dossiers sont rédigés par le pétitionnaire (pour le MON810 : Monsanto) à partir d'analyses faites par des laboratoires payés directement par lui. Comme le souligne le CEES du HCB (4), le pétitionnaire « *est donc juge et partie* » (5). Dans ces conditions, les instances d'évaluation (l'AESA (6) pour l'Union européenne par exemple) doivent faire confiance au pétitionnaire. N'ayant ni le temps, ni les crédits, ni les équipements pour cela, elles ne peuvent en effet pas pratiquer elles-mêmes des analyses, mais seulement lire le dossier présenté ainsi que la littérature scientifique concernant le sujet. Une telle pratique implique, de la part du pétitionnaire, une parfaite loyauté dans la fourniture des données, leur exposé et leur analyse. Il va de soi que si, d'évidence, cette loyauté était mise en défaut, alors, la confiance ne pourrait plus être accordée et le dossier devrait être rejeté, puisque non crédible. Or, ce n'est pas l'attitude adoptée par les instances d'expertise, notamment pour le MON810, comme il sera montré ci-après. Bien plus, certains experts reprennent à leur compte les arguments fallacieux.

2.1. Identification abusive de la protéine insecticide du MON810 avec la protéine naturelle

Il existe de très nombreuses protéines dites « Bt » (cf. annexe 1, p. 47). Le gène de départ, bactérien, utilisé pour produire le transgène du MON810 est celui d'une protéine « Bt » nommée Cry1Ab. Comme on l'a vu, la protéine produite effectivement par le MON810 en diffère nettement et est nommée CS-Cry1Ab^{MON810} et les données fournies ne permettent pas de savoir s'il y a une ou deux protéines structurellement différentes. Dans son dossier, pour étayer l'idée selon laquelle « la » protéine produite par le MON810 est sans conséquence sanitaire, Monsanto l'assimile à la protéine Cry1Ab naturelle : « *the [Cry1Ab] protein has demonstrated history of safe use* », ce qui peut se traduire par « *la protéine [Cry1Ab] a démontré son innocuité au cours de son histoire* », affirmation qui sera reprise par les experts. Non seulement ces protéines sont distinctes au plan moléculaire, mais la CS-Cry1Ab^{MON810} est produite par un organisme supérieur et non une bactérie, son mode de production est très différent du mode de production bactérien et l'usage qui en est fait en agriculture biologique (7) n'est pas comparable à une plante produisant en permanence, ou presque, dans ses cellules, et excréant par les racines, sa protéine insecticide.

2.2. Analyses en composition

L'analyse en composition consiste à comparer divers paramètres (composition en acides aminés, en acides gras, en fibres, etc.) entre le MON810 et un maïs semi isogénique, c'est-à-dire ayant un fonds génétique similaire, mais sans le transgène. Normalement, pour être interprétable, la comparaison doit être effectuée à partir des deux types de maïs cultivés en même temps, dans des conditions aussi semblables que possible, pour faire apparaître les différences liées à la présence du transgène, si elles existent et ne pas les noyer dans des différences liées aux conditions de culture. En bref, il faut essayer de faire en sorte que tout soit

3, Organisation de Coopération et de Développement Economiques

4, Comité Economique, Ethique et Social du Haut Conseil des Biotechnologies

5, http://www.hautconseil-des-biotechnologies.fr/IMG/pdf/091222_Mais_MON810_Recommandation_CEES_HCB.pdf

6, Autorité Européenne de Sécurité des Aliments, EFSA en anglais

7, Les protéines Bt naturelles sont rapidement détruites par les rayons ultra-violet du soleil.

identique, sauf le transgène, pour pouvoir mettre des différences en évidence et les rapporter au transgène. L'uniformisation des conditions de culture permet aussi de diminuer la variation des paramètres et donc de mieux voir une différence si elle existe.

La comparaison des données d'une expérience avec des données publiées antérieurement, relatant des expériences faites dans des conditions différentes (8) n'est donc pas une méthode acceptable. C'est pourtant ce que font les pétitionnaires et ce que valident les experts toxicologues...

Une autre règle de base est de ne pas trier les données. En effet, si on ne prend en compte que les données qui soutiennent la conclusion à laquelle on veut aboutir et qu'on néglige les autres, on aboutira fatalement à ce que l'on a envie de montrer. Le procédé est tellement énorme qu'on a vraiment du mal à croire qu'il soit ainsi, non seulement utilisé par les pétitionnaires, mais aussi validé par l'AESA et les experts de comités nationaux ! Cela veut dire que d'un côté, si on trouve une différence entre l'OGM et le témoin non transgénique, on regarde si la moyenne des valeurs de l'OGM tombe dans l'intervalle des valeurs extrêmes publiées pour d'autres expériences. D'un autre côté, et *a contrario*, s'il n'y a pas de différence significative, on n'utilise pas ces données publiées, même si la moyenne tombe en dehors de l'intervalle des valeurs extrêmes. Que de la bonne science, décidément !

Ici, Monsanto utilise deux références : les « *published range* » et les « *reported range* ». Cette comparaison de la composition du MON810 par rapport à un maïs témoin (ou contrôle), ici, le MON818, non génétiquement modifié, donne un exemple particulièrement flagrant de la volonté du pétitionnaire de présenter favorablement les données.

Nous traduirons « *literature range* » (données publiées dans la littérature) (9) par « *intervalle publié* » et « *reported range* » (10) par « *intervalle historique* ».

Les « *intervalles publiés* » proviennent d'une publication de 1982 (11) qui compile les données d'analyses de grains de maïs publiées à l'époque. On y trouve des données datant de 1946, d'autres provenant de cultures faites au Canada, le tout avec différentes variétés et des techniques d'analyse qui ne sont pas exactement celles utilisées actuellement. Dans cette publication, l'auteur note « *certaines données incluent des valeurs provenant de types de maïs inusités* » et il précise, à propos des analyses des acides aminés : « *les valeurs présentées par les différents auteurs montrent de considérables désaccords* ».

Les « *intervalles historiques* » proviennent d'un rapport de Monsanto de 1995 concernant une comparaison de la composition du maïs MON800 (non GM) et du MON801 (GM). Les valeurs servant de référence pour le MON810 sont celles du MON800. Il s'agit de la compilation de cultures dans cinq lieux aux Etats-Unis.

Pour chaque paramètre (alanine, histidine, calcium, etc.), les moyennes obtenues pour le MON810 sont comparées à un témoin normal MON818 par un test statistique. S'il n'y a pas de différence significative entre les deux maïs, le pétitionnaire estime que tout va bien. S'il y a une différence significative (par exemple, dans le cas de l'alanine, de la cystine, du calcium, etc.), le pétitionnaire essaye de ne pas tenir compte de ces différences, en les « justifiant » par des comparaisons *ad hoc* avec les valeurs « publiées » et « historiques » telles que définies ci-dessus.

En commentaire à la composition en acides aminés, on peut lire :

« *The values for all amino acids were typical of the values reported in the literature (Watson, 1982) and for a control maize line with a similar genetic background (Sanders and Patzer, 1995)* ».

« *Les valeurs pour tous les acides aminés sont représentatives de celles publiées dans la littérature (Watson, 1982) [NDLR : intervalles publiés] et à celles obtenues avec une lignée de maïs ayant un fonds génétique similaire (Sanders et Patzer, 1995) [NDLR : intervalles historiques]* ».

8, Comparaison avec des « données historiques » et des « données publiées »

9, Watson, S.A. (1982) « Corn : Amazing Maize. General Properties » p. 3-29 in *CRC handbook of processing and utilization in agriculture*, volume II. CRC Press, Florida

10, Sanders, P.R., Patzer, S.S., (1995) *Compositional analyses of MON 801 grain and silage from 1993 and 1994 corn field trials*. Monsanto Technical Report, MSL 14180

11, Watson, S.A., (1982), *op. cit.* « Corn : Amazing Maize...»

Une simple lecture du tableau 1 (ci-dessous) montre huit différences significatives et notées comme telles dans le tableau (par une astérisque), soit 44% des valeurs obtenues. Les moyennes pour le MON810 sortent des intervalles publiés (trois cas) et des intervalles historiques (10 cas sur 18). L'affirmation de Monsanto est donc simplement fausse.

	MON810		contrôle (MON818)		Intervalles publiés	Intervalles historiques
	Moyenne	Intervalle	Moyenne	Intervalle		
Grain						
Acides aminés						
Alanine	8,2*	7,8 - 8,9	7,8	7,5 - 8,0	6,4 - 9,9	7,8 - 8,1
Arginine	4,5	4,1 - 4,7	4,0	4,2 - 4,7	2,9 - 5,9	4,4 - 5,0
Acide aspartique	7,1	6,4 - 8,2	6,6	6,3 - 6,8	5,8 - 7,2	6,8 - 7,3
Cystine	2,0*	1,9 - 2,1	1,9	1,8 - 2,0	1,2 - 1,6	1,9 - 2,3
Acide glutamique	21,9	20,4 - 24,4	21,1	20,1 - 21,6	12,4 - 19,6	19,9 - 20,9
Glycine	3,7	3,4 - 4,0	3,7	3,5 - 3,8	2,6 - 4,7	3,9 - 4,2
Histidine	3,1*	2,9 - 3,3	2,9	2,8 - 3,0	2,0 - 2,8	3,0 - 3,3
Isoleucine	3,7	3,3 - 4,1	3,8	3,6 - 4,0	2,6 - 4,0	3,7 - 3,8
Leucine	15,0	14,1 - 16,7	14,5	13,8 - 15,0	7,8 - 15,2	13,6 - 13,8
Lysine	2,8	2,5 - 2,9	2,8	2,7 - 2,9	2,0 - 3,8	2,9 - 3,4
Méthionine	1,7	1,6 - 1,9	1,7	1,6 - 1,7	1,0 - 2,1	2,0 - 2,6
Phénylalanine	5,6*	5,4 - 6,1	5,4	5,2 - 5,6	2,9 - 5,7	5,2 - 5,4
Proline	9,9*	9,7 - 10,5	9,6	9,4 - 9,8	6,6 - 10,3	9,0 - 9,4
Sérine	5,5*	5,3 - 5,9	5,2	5,1 - 5,4	4,2 - 5,5	5,5 - 6,0
Thréonine	3,9	3,7 - 4,4	3,8	3,7 - 3,9	2,9 - 3,9	4,0 - 4,2
Tryptophane	0,6*	0,5 - 0,7	0,6	0,4 - 0,6	0,5 - 1,2	0,5 - 0,6
Tyrosine	4,4*	4,1 - 4,8	4,0	3,9 - 4,1	2,9 - 4,7	3,8 - 4,3
Valine	4,5	4,1 - 4,9	4,6	4,3 - 4,8	2,1 - 5,2	4,5 - 4,8

Tableau 1 : analyse du MON810 comparé au « témoin », Source : Monsanto, dossier public
Les valeurs sont marquées de * lorsqu'il existe une différence statistiquement significative MON810 / témoin

Quant à la teneur en fibres, on peut lire (tableau 2, cf. p. 10) :

« Crude fiber values in MON810 grain (2.6%) were statistically significantly different than MON818 values (2.4%) but the values are within the range reported in the literature (2-0-5.5%) ».

« Les valeurs des fibres dans les grains du MON810 (2,6%) sont statistiquement différentes de celles du MON818 (2,4%), mais ces valeurs sont incluses dans l'intervalle publié (2,0-5,5%) ».

Le caractère *ad hoc* de l'argumentation est ici particulièrement flagrant : Monsanto constate une différence significative, ce qui est bien ennuyeux. Donc, il regarde si la moyenne tombe dans l'intervalle des valeurs publiées, ce qui est le cas. Il en conclut qu'il n'y a pas de problème. Mais il ne parle plus des intervalles historiques, la moyenne de 2,6% obtenue pour le MON810 étant supérieure à la plus haute valeur (2,4%) des intervalles historiques.

Pour l'acide phytique (tableau 2), on peut lire :

« There were no statistically significant differences between the values for MON810, and the control, MON818, for phytic acid ».

« Il n'y a pas de différence significative entre les valeurs de l'acide phytique pour le MON810 et celles du témoin MON818 ».

Là, comme il n'y a pas de différence significative, le pétitionnaire ne signale pas que cette valeur sort, elle aussi, des intervalles historiques, référence qui n'est utilisée que lorsqu'elle sert les intérêts de Monsanto.

Suit le calcium (tableau 2), au sujet duquel il va falloir justifier d'une différence significative :

« Calcium was statistically significantly higher in MON810 compared to the control, although the differences are minor (0.0036% compared to 0.0033%). These values are within the range reported for another control maize (0.0030-0.0039%) of similar genetic background (Sanders and Patzer, 1995) ».

« Le calcium est significativement plus élevé pour le MON810 par rapport au témoin, bien que ces différences soient mineures (0,0036% comparé à 0,0033%). Ces valeurs sont comprises dans l'intervalle historique ».

Mais là, les valeurs sortent cette fois de l'intervalle des valeurs publiées... qui devient, par magie, sans valeur informative.

	MON810		contrôle (MON818)		Intervalles publiés	Intervalles historiques
	Moyenne	Intervalle	Moyenne	Intervalle		
Grain						
Fibres						
Crude fiber	2,6*	2,5 - 2,8	2,40	2,3 - 2,5	2,0 - 5,5	2,1 - 2,4
Anti-nutriments						
Acide phytique	0,86	0,81 - 0,91	0,84	0,8 - 0,91	0,7 - 1,0	0,45 - 0,56
Minéraux						
Calcium	0,0036*	0,003 - 0,004	0,0033	0,003 - 0,004	0,01 - 0,10	0,003 - 0,004
Phosphore	0,358	0,334 - 0,377	0,348	0,327 - 0,363	0,26	0,311 - 0,356

Tableau 2 : composition du MON810 comparé au « témoin », Source : Monsanto, dossier public
Les valeurs sont marquées de * lorsqu'il existe une différence statistiquement significative MON810 / témoin

Plus étonnant encore, lorsque Monsanto fait le résumé de cette étude concernant la composition du MON810, miraculeusement, TOUTES les valeurs se trouvent comprises dans les intervalles « publiés » et « historiques », alors que nous venons de voir le contraire :

«*In summary, compositional data for protein, fat, ash, carbohydrates, calories, moisture, amino acids, fatty acids, fiber, anti-nutrient and minerals for MON810 was comparable to the control, MON818, and **within the published and reported literature ranges** for commercial hybrids (12)*».

« *En résumé, les données de composition pour les protéines, lipides, cendres, sucres, calories, humidité, acides aminés, acides gras, facteurs antinutritionnels et minéraux, pour le MON810, sont comparables à celles du témoin MON818 et incluses dans les intervalles publiés et historiques des hybrides commerciaux* ». Dans ce cas, comme d'ailleurs dans celui de l'étude d'alimentarité, il s'agit d'une argumentation *ad hoc*, dans la mesure où ne sont utilisées que les données qui conviennent au pétitionnaire.

Choisir dans une série de données seulement celles qui vont dans le sens de la conclusion désirée est une pratique scientifiquement irrecevable. C'est pourtant à partir de cette discussion sans argument scientifique que la conclusion est énoncée :

«*Based on these data, it was concluded that the grain from MON810 and the control, MON818 are similar in composition and representative of maize grain currently in commerce*».

« En se basant sur ces données, nous avons conclu que les grains du MON810 et ceux du contrôle MON818 sont de composition similaires et sont représentatifs des grains de maïs actuellement sur le marché ».

Puis «similar» (similaire) devient «substantially equivalent» (de composition équivalente (13)) et «not different» (non différent) :

«*MON810 has been shown to be substantially equivalent to the non-transgenic controls as well as to commercially available varieties, except for the introduced DNA sequences and the expressed protein. Therefore, when MON810 is used on a commercial scale as a source of food or feed, then these products are not different from the equivalent foods and feeds originating from conventional maize.*»

12, Souligné par nous.

13, Notion donnant droit, selon les règles de l'Organisation Mondiale du Commerce, à la mise en marché de cette PGM.

« Le MON810 a été montré comme étant équivalent en composition au témoin non transgénique aussi bien qu'aux variétés disponibles dans le commerce, à l'exception de l'ADN introduit et de la protéine exprimée. Par conséquent, quand le MON810 est utilisé à une échelle commerciale comme source d'aliment pour l'homme ou les animaux, alors, ces produits ne sont pas différents des aliments équivalents produits à partir de maïs conventionnel ».

Ce qui finit par devenir, sans plus d'argument... « identique » ! :

« *It is concluded that MON810 is as safe and as nutritious as conventional maize and that food and feed products that contain, consist of, or are produced from MON810 are as safe and nutritious as their counterparts derived from conventional maize* ».

« *On peut conclure que le MON810 est aussi sain et nutritif que le maïs conventionnel et que l'alimentation humaine ou animale qui contient, consiste en, ou est produit à partir de MON810 est aussi saine et nutritive que dans le cas du maïs conventionnel* ».

Ce « as safe as and as nutritious as » (aussi sain et aussi nutritif que) excédant de toute évidence la portée des données...

Le pétitionnaire va même encore plus loin, parlant d'une démonstration (14) positive, ce qui supposerait l'apport d'une preuve basée sur une inférence, c'est-à-dire une implication logique, ce qui n'a évidemment jamais été le cas et en tire des conclusions sur l'utilisation de cet OGM qui, telles qu'exprimées, ne sont pas scientifiquement fondées :

« *As demonstrated in this renewal application, MON810 is equivalent to conventional maize except for its protection against certain lepidopteran pests, which is a trait of agronomic interest. This maize was shown to be as safe and as nutritious as conventional maize. Therefore, MON810 and derived products from MON810 will be stored, packaged, transported, used, and handled in the same manner as current commercial maize varieties, and measures for waste disposal and treatment of MON810 products are the same as those for conventional maize* ».

« *Comme il a été démontré dans ce dossier de renouvellement d'autorisation, le MON810 est équivalent à un maïs conventionnel excepté pour ce qui est de sa protection contre certains papillons parasites, ce qui est un caractère d'intérêt agronomique. Ce maïs a été montré aussi sain et nutritif qu'un maïs conventionnel. Par conséquent, le MON810 et ses produits dérivés peuvent être stockés, emballés, transportés, utilisés et manipulés de la même manière que les variétés de maïs commerciaux actuels, et les mesures pour le traitement des déchets et des produits du MON810 sont les mêmes que pour un maïs conventionnel* ».

D'autres exemples similaires existent par ailleurs dans le dossier du MON810 (15).

Ces quelques exemples, qui ne sont pas exhaustifs de ce qu'on trouve dans ce dossier et dans les autres, montrent à l'évidence que le pétitionnaire cherche à justifier coûte que coûte la conclusion selon laquelle son maïs est aussi sain et aussi nutritif qu'un maïs normal, quels que soient les résultats d'analyse. Et puisque le MON810 est identique à tout autre maïs, il doit être traité de la même manière, CQFD.

Il n'est pas dans notre propos, répétons-le, de savoir si le maïs MON810 ou tout autre est toxique ou a un impact sur l'environnement. Le dossier de demande d'autorisation est constitué et présenté par le pétitionnaire. Les experts doivent donc avoir confiance dans le contenu de cette présentation. Certes, demander l'impartialité à un industriel qui essaye de mettre son produit sur le marché est un tantinet naïf, mais lorsqu'il apparaît clairement que cette impartialité est en défaut, ce n'est plus le terme naïf qui convient.

14, Le terme « demonstrated » est utilisé 27 fois, largement à tort, dans ce dossier.

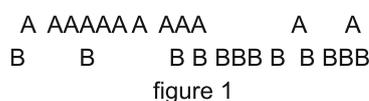
15, Y compris, page 132 : « *fields studies [...] have demonstrated that these crops have no adverse effect on biodiversity...* » : « *les études au champ [...] ont démontré que ces plantes n'ont pas d'effet négatif sur la biodiversité* » ! Conclusion bien évidemment irrecevable à partir de telles études.

2.3. Utilisation des données publiées et historiques

Revenons sur cette comparaison entre les moyennes des résultats obtenus avec l'OGM étudié (MON810) et les données obtenues à partir de cultures faites dans le passé, dans des lieux différents, voire avec des variétés différentes (16).

S'il est bien évident que l'on ne peut, comme le fait Monsanto dans l'exemple ci-dessus, ne prendre, dans les tableaux de données, que celles qui arrangent le pétitionnaire, il convient aussi de comprendre le caractère fallacieux général de l'usage des comparateurs « historiques ».

a - Lorsqu'on compare deux groupes, on ne le fait pas par rapport à l'intervalle constitué par les données extrêmes, mais par un calcul qui tient compte de la variabilité des données et de leur répartition. Si nous considérons les deux ensembles de la figure 1, l'un représenté par des A et l'autre par des B, on voit que les deux groupes sont compris dans le même intervalle de valeurs, mais qu'ils ne sont manifestement pas équivalents, leur répartition et les valeurs statistiques qui en découlent comme les moyennes, écart-types ou variance étant différents. Cette manière de comparer les données n'a pas de sens scientifiquement parlant.



b - Les paramètres étudiés varient en fonction du climat, du sol, des variétés, des pratiques culturales, etc. Plus les conditions sont différentes et plus l'intervalle des valeurs extrêmes sera grand (et plus la variance sera élevée). C'est bien pourquoi on ne doit pas comparer une moyenne obtenue dans une expérience faite à tel endroit, à tel moment et dans telles conditions avec un intervalle de valeurs extrêmes obtenu ailleurs, à un autre moment et dans d'autres conditions. Le caractère parfaitement absurde de ce type de pratique apparaît à la simple lecture du tableau 1 (p. 9) des teneurs en acides aminés, en regardant, non pas, cette fois, les moyennes obtenues avec le MON810, mais avec celles du maïs témoin normal, qui sert de contrôle. Comparons donc ce témoin normal avec les intervalles publiés et historiques : dans dix cas (17), le témoin sort des intervalles publiés et/ou historiques ! Dans le cas de l'histidine, la moyenne du témoin arrive même à être supérieure à la valeur publiée la plus haute et inférieure à la valeur historique la plus basse (voir tableau 1)... A en croire nos toxicologues amis de la science saine, le témoin utilisé en comparaison du MON810 est donc à la fois anormalement haut et anormalement bas par rapport aux valeurs qui leur servent de référence. Très fort ! D'autant plus fort que tout cela est validé par l'AESA sans que cela ne fasse tousser personne.

Mieux encore : pour trois des paramètres (18), les valeurs publiées sortent de l'intervalle des valeurs historiques et réciproquement (il n'y a pas de valeur commune aux deux intervalles). La conclusion qu'il faut en tirer est éclairante : tous les témoins de référence sont anormaux les uns par rapport aux autres. Cette science est peut-être de la Vraie Science, mais elle manque sérieusement de tenue.

16, On trouvera une critique détaillée et argumentée de ces pratiques dans une publication récente : Antoniou, M. et al., *GMO myths and truths - an evidence based examination of the claims made for the safety and efficacy of genetically modified crops*, juin 2012, Earth Open Source (www.earthopensource.org)

17, Acide aspartique, cystine, acide glutamique, histidine, leucine, lysine, méthionine, proline, sérine, thréonine.

18, Acide glutamique, histidine, thréonine.

3. Analyses statistiques

Si on nourrit un bébé rat avec une ration contenant du maïs GM, il va grandir et grossir. Cela ne permet pas de conclure que le transgène induit la croissance du rat. Pour établir une causalité, il faut comparer deux groupes au moins, aussi semblables que possible en dehors de l'élément à étudier. Les différences entre les groupes pourront alors être rapportées à l'élément à étudier. Ici, pour le MON810, les études de toxicité et d'alimentarité vont comparer deux groupes de rats : un groupe dont la nourriture contient du MON810 et un groupe témoin dont la nourriture contient un maïs quasi isogénique, c'est-à-dire, on l'a vu, ayant pratiquement le même fonds génétique (la même variété, mais non transgénique).

Bien entendu, rien n'est parfait et il peut arriver que les groupes de rats ne soient pas semblables pour des raisons indépendantes de la volonté de l'expérimentateur, mais les conditions d'élevage et d'expérimentation sont normalement très rigoureuses, pour éviter des différences artificielles entre les groupes (température, exposition à la lumière, infection accidentelle, etc.). Ces conditions très cadrées d'élevage sont aussi des conditions artificielles, qui sont d'autant moins représentatives de la réalité qu'elles sont conformes aux besoins de l'expérimentation. Toute expérience est un artifice et ses résultats sont à interpréter, pour ce qui concerne la vraie vie, en tenant compte de cela.

Les êtres vivants ne sont pas des machines et malgré les précautions prises, la variabilité les caractérise. Soumis à une influence donnée, tous les individus, aussi semblables soient-ils, ne réagiront pas de la même façon. Les dosages (ou autres mesures) ne sont pas eux non plus rigoureusement reproductibles. Ceci veut dire que dans tous les cas, si on compare deux groupes d'animaux, des différences existeront. Il convient donc de distinguer des différences dues au hasard des différences liées à l'événement étudié. Dire que deux moyennes sont différentes ne veut pas dire grand chose tant qu'on n'a pas montré que ces différences sont significatives. Le premier outil pour caractériser les différences observées est l'outil statistique. Ce n'est qu'une fois que les études statistiques ont identifié des différences statistiquement significatives que la réflexion peut se faire pour estimer leur signification biologique, soulignant que cette dernière qualification nécessite une interprétation en partie subjective, nous y reviendrons.

3.1. Les tests de toxicité subchroniques

Seront envisagés ici les tests de toxicologie subchroniques sur des rats. Durant 90 jours, des rats, mâles et femelles, sont nourris avec soit un aliment contenant 11% ou 33% de l'OGM (maïs MON810 par exemple) soit avec un aliment contenant 33% de la plante témoin (grains de maïs, par exemple, non OGM mais de fonds génétique aussi proche que possible de l'OGM) (19). Différents paramètres sont étudiés (poids du corps, poids des organes, numération des cellules sanguines, dosages biochimiques, etc.). Pour chacun de ces paramètres et pour chaque pourcentage d'OGM, pour chaque sexe, des comparaisons sont effectuées entre les groupes « essais » et les groupes « témoins ». L'objectif est, pour chacun de ces paramètres, de voir s'il existe une différence non attribuable au hasard, qui serait le signe d'un effet de l'OGM étudié.

3.2. Notions de base concernant les études statistiques faites dans ce cadre

Les théoriciens du hasard aiment bien les urnes contenant des boules colorées. Faisons de même et imaginons une urne contenant un très grand nombre de boules, la moitié étant rouges, un quart bleues et un quart vertes. On extrait de cette population générale de boules un échantillon de, par exemple, 100 boules. Si, lors de cette extraction, on fait un tri en ne prenant que les boules vertes (un peu comme Monsanto traitait les données des tableaux tout à l'heure), l'échantillon ne sera pas à l'image de la population de l'urne et les

19, Il peut, comme dans le cas du dossier du MON810, être rajouté un groupe nourri avec 33% de variétés commerciales de maïs hybrides.

résultats obtenus sur l'échantillon ne seront pas extrapolables au contenu de l'urne (ici, la conclusion : « toutes les boules de l'urne sont vertes » serait manifestement fausse). L'extraction d'un échantillon constitue une étape décisive, qui explique les difficultés des sondages d'opinion notamment (dans ces cas réels, la composition de la population générale n'est pas connue *a priori*). Notons que dans la pratique, c'est l'échantillon qui définit la population générale et non l'inverse comme dans le cas de l'urne... reste à savoir si cette population générale est bien celle qui nous intéresse. Quelle est, par exemple, la population générale dont sont extraits les rats utilisés pour les études de toxicologie ? La réponse n'est pas simple, or, l'interprétation des résultats en dépend.

En reprenant le cas de l'urne, si on tire au sort un premier échantillon de 100 boules, on aura approximativement la proportion de couleurs présentes dans l'urne (20), de même si on tire un second échantillon de 100 boules. Si, maintenant, on compare ces deux échantillons, qui sont issus d'une même population (étant tirés au sort à partir d'une même population, ils sont équivalents), des différences peuvent exister (et, en pratique, existent), liées aux fluctuations aléatoires de l'échantillonnage et à la variation individuelle des paramètres biologiques dans le cas des expériences de toxicologie. Les tests statistiques permettent de savoir, à un risque d'erreur près, si les échantillons peuvent être considérés comme étant issus d'une même population, c'est-à-dire que les différences observées entre les deux échantillons ne sont pas statistiquement significatives (elles sont compatibles avec les fluctuations aléatoires).

Lorsqu'on teste la toxicité d'un OGM (ou de tout autre produit), on extrait deux échantillons de rats d'une certaine race ou lignée (en général des Sprague-Dawley (21)) à partir d'une population supposée générale et on regarde s'il est statistiquement raisonnable de penser que l'échantillon « essai » a été modifié par l'OGM par rapport à l'échantillon « témoin ».

Mais qu'est-ce que cette population générale que les échantillons représentent ? La question est importante, car les conclusions des expériences seront extrapolées à cette population. S'agit-il des rats Sprague-Dawley et si oui, ceux de l'animalerie dont ils proviennent ou des Sprague-Dawley en général ? des rats en général ? des mammifères ? des êtres vivants ?

Certains animaux sont plus sensibles que d'autres à certaines substances : certaines espèces plus que d'autres, dans ces espèces, certaines races plus que d'autres, dans ces races, des individus plus que d'autres. Pour prendre un exemple chez les rats, la lignée pure de rats Long-Evans (22) est mille fois plus sensible au TCDD (23) que les rats Han/Wistar (24). On voit que si on teste la toxicité du TCDD sur des rats Sprague-Dawley par exemple, on ne pourra généraliser, même à tous les rats. Evidemment, encore moins à l'espèce humaine. **Cela ne veut pas dire que ces tests sont sans valeur informative, bien sûr, mais on ne peut affirmer l'innocuité du produit sur l'espèce humaine comme étant une conclusion lo-**

Dans le cadre d'une prise de décision (qui comprend toujours un risque non mesurable), un test de toxicité négatif est un élément de la discussion et non une garantie d'innocuité.

20, A noter que s'il existe dans l'urne une proportion infime de boules violettes, disons une sur cent mille, on aura une chance sur mille d'en trouver une dans un échantillon de cent boules. Il existe dans les populations animales et humaines des sensibilités rares, qui ne seront pas représentées dans les échantillons testés. S'il sont présents, c'est à un exemplaire unique (donc, pour un seul sexe et une seule dose...). Cela pose notamment le difficile problème des données atypiques.

21, Les rats Sprague-Dawley sont « outbred », c'est-à-dire qu'ils présentent une certaine variabilité génétique, au contraire des lignées pures « inbred ». Ils n'ont cependant pas la diversité d'une population naturelle. Le choix de ce type de rats pour les expériences de toxicologie ne sera pas discuté ici, mais il est discutable, voir, par exemple : Festing, M.F. (1990) « Use of genetically heterogeneous rats and mice in toxicological research : a personal perspective » *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 102 : 197-204

22, La lignée Long-Evans est dite « inbred », c'est-à-dire que les rats de cette lignée sont comme jumeaux (quasiment homozygotes pour tous les locus) car croisés entre eux pendant de très nombreuses générations. Une population de ces rats se comporte ici comme un individu, pour ce qui est des caractères génétiquement contrôlés.

23, Le TCDD est une dioxine.

24, Pohjanvirta, R. et al. (1999) « Physiological differences in the AH receptor of the most TCDD-susceptible and the most TCDD-resistant rat strains », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 155:82:95

gique des expériences, ce qui est une nuance de taille, nuance qui échappe manifestement à nombre de politiques et de journalistes, mais aussi de chercheurs !

Des extrapolations directes à l'espèce humaine (ou à toute espèce !) telles que celles de Monsanto précédemment citée « *it is concluded that MON810 is as safe and as nutritious as conventional maize* » sont évidemment parfaitement irrecevables. Il est très surprenant que ce type de conclusion soit repris par des experts qualifiés d'agences officielles et « neutres » comme l'AESA.

De telles affirmations, manifestement contraires aux règles de la démarche scientifique, suffisent à discréditer l'AESA. Mais d'autres raisons existent pour ce discrédit.

3.2.1. L'erreur statistique

Lorsqu'on mesure quelque chose, il existe toujours une imprécision, qui dépend de l'instrument de mesure utilisé. Lorsque cet instrument est calibré, on sait que la mesure « réelle » est comprise dans un intervalle donné. L'incertitude statistique est d'une toute autre nature. Il ne s'agit pas d'une imprécision, mais d'une probabilité de se tromper en énonçant une conclusion, sans préjuger de l'ampleur de l'erreur commise (ni des conséquences de cette erreur).

Si la conclusion est « *la différence du taux de calcium dans le sang, observée entre le groupe de rats ayant mangé de l'OGM et le groupe de rats témoins est significative au risque statistique de 5%* », cela veut dire que la différence n'est pas imputable au hasard (l'OGM est causal si l'échantillonnage des rats a été réellement aléatoire) avec une probabilité de se tromper de 5%.

Si on compare deux échantillons de rats issus d'une même population et nourris de la même façon (donc, identiques) et si on compare ces deux échantillons équivalents en fonction de cent paramètres (taille, poids, glycémie, etc), au risque de 5%, **on trouvera environ cinq paramètres présentant une différence significative alors même que ces différences ne sont pas réelles (faux positifs)**. On pourrait diminuer le risque de se tromper, mais on diminuerait alors la probabilité de mettre en évidence des différences réelles (25). Le choix du pourcentage d'erreur est conditionné par ce qu'on cherche à faire. Dans un test de toxicologie où on recherche des différences entre des groupes, on a intérêt à choisir un seuil de signification à 5%, voire 10%, qui sont des risques élevés, car il est important de ne pas passer à côté d'anomalies et il vaut mieux « ratisser large ». Cela implique qu'ensuite on discute, à partir d'autres arguments, de la signification biologique des différences observées (l'AESA préconise d'utiliser les termes de statistiquement significatif et biologiquement pertinent, pour marquer la différence de nature entre ces concepts). Car contrairement à ce qui est parfois avancé dans le milieu associatif ou journalistique, une différence statistiquement significative n'implique pas une pertinence biologique. Les données statistiques (si elles sont obtenues selon les règles, ce qui n'est pas le cas pour les dossiers d'autorisation d'OGM, comme nous allons le voir) sont des données scientifiques, leur interprétation, par contre, relève de l'expertise, c'est-à-dire d'un mode de vérité qui est autre que la vérité scientifique. Cette différence de statut n'est en rien péjorative, il s'agit simplement de comprendre que le mode de vérité n'est pas le même dans son rapport aux données. Un test de toxicologie est, globalement, un outil d'aide à la décision et non une démonstration scientifique.

Par contre, le fait que le nombre de différences significatives observées soit proche du taux d'erreur choisi comme seuil de signification n'implique pas non plus que ces différences soient à négliger, argument pourtant très fréquemment rencontré dans les dossiers, où on lit fréquemment des phrases du genre « *il y a environ 5% de différences significatives, nous n'avons donc pas à en tenir compte* ».

3.2.2. La puissance des tests

Entre faire au mieux quelque chose d'imparfait mais d'utile et faire semblant de le faire (en prétendant, en plus, qu'il s'agit d'une démonstration !), il y a une énorme différence et c'est surtout là que se situe l'imposture scientifique, comme nous le montrerons par la suite.

25. On diminuerait en effet alors la puissance du test (cf. ci-après).

Affirmer qu'on n'a rien vu n'a d'intérêt que si, au moins, on a regardé et qu'on a regardé avec des moyens correspondants à la possibilité de voir ce qu'on cherche. Si on place un guetteur sur une tour pour voir si l'ennemi arrive, la sécurité n'est pas la même s'il est doté d'une longue vue ou s'il est myope. De même, si on demande si un éléphant est présent dans cette pièce, on peut, à condition de regarder, être confiant dans la constatation de son absence. Par contre, dans les mêmes conditions, affirmer qu'il n'y a pas telle bactérie parce qu'on ne la voit pas à l'œil nu est stupide. En fonction de ce que l'on cherche à voir, la puissance de discrimination doit être adaptée.

Il en est de même des statistiques : la puissance statistique doit être adaptée en fonction de l'importance de l'effet que l'on veut être capable de détecter. Cette puissance se calcule. Elle est fonction de la variabilité des mesures du paramètre considéré et du nombre d'animaux utilisés pour faire le test, pour un seuil de détection donné. Si cette puissance n'est pas indiquée, le test n'est pas réellement interprétable, car on ne sait pas si le guetteur a une longue vue ou s'il est myope.

Disons tout de suite, mais nous y reviendrons, que la puissance des tests statistiques utilisés en toxicologie ou en alimentarité n'est **JAMAIS** fournie dans **AUCUN** dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché ou mise en culture d'OGM. Cette question, ainsi que celle de l'usage des hypothèses nulles, a fait partie de la longue bataille menée par le GIET avec l'aide de FNE et d'Inf'OGM, qui met en évidence les grossières lacunes de l'évaluation (cf. ci-après).

3.2.3. Les hypothèses nulles : différence ou équivalence

Lorsque deux populations sont comparées, les tests statistiques ne peuvent faire qu'une chose : réfuter, au risque statistique choisi près, une hypothèse, dite « hypothèse nulle » et notée « H_0 ». Les statistiques n'affirment pas, elles réfutent.

Dans notre cas, en toxicologie, deux hypothèses peuvent être testées :

- a - l'hypothèse nulle est « *les deux groupes sont identiques* ». Dans notre cas, elle s'exprime aussi par « *l'OGM n'a pas d'effet* » (test de différence) ;
- b - l'hypothèse nulle est « *les deux groupes sont différents* » ou, « *l'OGM a un effet* » (test d'équivalence).

Vue l'importance de ces formulations, il convient de s'y arrêter quelque peu. Si l'hypothèse nulle (a) est rejetée, c'est un résultat positif : on réfute (au risque statistique près) l'identité des deux groupes (donc, on affirme qu'ils sont différents, c'est pourquoi le test utilisant cette hypothèse nulle là s'appelle test de différence). Par contre, si on ne peut rejeter cette même hypothèse nulle (a), le résultat, négatif, ne permet pas d'affirmer que les groupes sont identiques, mais juste de dire que l'on n'a pas pu montrer qu'ils étaient différents. En effet, avec une puissance plus grande, il aurait pu arriver que l'hypothèse nulle soit rejetée. Si quelque chose est vu (ici, une différence), cela existe. Si ce n'est pas vu, cela ne veut pas dire que ça n'existe pas, mais juste que, dans les conditions de l'expérience, on ne l'a pas vu. Comme le souligne fortement l'AESA elle-même : « *une absence de preuve n'est pas une preuve d'absence* » (26). Dommage que l'AESA ne tienne pas compte de ses propres recommandations...

Dans le cas de l'hypothèse nulle (b), sa réfutation indique le rejet de la différence des groupes, qui sont donc affirmés comme étant équivalents, c'est le test d'équivalence.

Le test de différence et celui d'équivalence nécessitent des protocoles différents, le test d'équivalence étant plus lourd à mettre en œuvre que l'autre. C'est aussi celui qui est à l'avantage du consommateur, puisqu'un défaut de puissance empêchera d'établir l'innocuité de l'OGM (pour les rats concernés). Le pétitionnaire est alors conduit à mettre en œuvre des tests puissants et bien faits pour prouver l'innocuité (pour les rats) de son produit.

Au chapitre « l'outil statistique : une aide à la décision », un manuel de statistiques de Terminale S (27) prend comme exemple le cas de l'évaluation des OGM et traduit ces notions en ces termes :

26, *EFSA journal* 2010;8(1):1250 p.17

27, *Statistiques et probabilités in Math'x terminale S spécialité - manuel*. Programme 2011. éd. Didier.

« La vraie question qu'il convient de se poser est de savoir si ces différences sont suffisamment importantes pour être associées à un effet toxique. Le bon outil statistique pour répondre à cette question n'est pas le test de comparaison des moyennes (particulièrement favorable à l'industriel, qui part du principe qu'il n'existe pas d'effet OGM) mais le test de bioéquivalence qui protège davantage le consommateur en partant de l'hypothèse qu'il existe un effet OGM préoccupant : c'est alors à l'expérience de démontrer qu'il n'en est rien ».

Faut-il en conclure que le panel OGM de l'AESA n'a pas le niveau scolaire Terminale S ?

Le problème est que ce test d'équivalence n'est JAMAIS pratiqué dans le cas des OGM.

D'autre part, affirmer une équivalence ou une identité entre les groupes impose d'avoir pratiqué des tests d'équivalence. C'est une évidence, mais elle est justement rappelée et soulignée dans l'avis de l'ANSES concernant les tests statistiques mis en œuvre dans l'étude de toxicologie sur les OGM (28) :

« Les conclusions des études utilisant le terme "d'équivalence entre les deux régimes" devront être justifiées par des tests d'équivalence ».

Or, des affirmations d'équivalence sont régulièrement proférées dans les dossiers (dont celui du MON810) sans qu'aucun test d'équivalence n'ait été pratiqué.

Ces incohérences sont régulièrement épinglées par le HCB dans ses avis. Par exemple, dans le dossier du maïs génétiquement modifié MIR604 de la compagnie Syngenta, le HCB est particulièrement explicite. Alors que le pétitionnaire déclare : « Ces résultats corroborent la conclusion selon laquelle le grain et le fourrage de maïs MIR604 sont équivalents en composition aux variétés conventionnelles à l'exception de la présence du trait nouvellement introduit volontairement » (29), le HCB répond : « les tests de comparaison ne permettent pas de conclure à l'équivalence : c'est un test d'équivalence qui aurait dû être mis en œuvre pour aboutir à cette conclusion » et cette remarque est répétée à chaque fois que Syngenta affirme une équivalence non testée, notamment quand la firme conclut : « En conséquence, il peut être conclu que le MIR604 est aussi nutritionnellement sain et équivalent à un maïs conventionnel » (30), conclusion forte, mais dépourvue de base scientifique.

Dans le cas du MON810, Monsanto n'hésite pas à affirmer :

«No specific conditions are considered necessary for the placing on the market of MON810. **As demonstrated** in this renewal application, MON810 is **equivalent** to conventional maize except for its protection against certain lepidopteran pests.» (31)

« Aucune condition particulière n'est considérée nécessaire pour la mise sur le marché du MON810. Comme il a été démontré dans ce dossier de renouvellement d'autorisation, MON810 est équivalent à un maïs conventionnel à l'exception de sa protection contre certains papillons parasites ».

Plus grave encore, l'AESA elle-même, en conclusion de son avis de 2009 sur le MON810, écrit :

«... maize MON810 is as safe as its conventional counterpart with respect to potential effects on human and animal health» (32).

28, ANSES (2009) « Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM »

29, « These findings support the conclusion that grain and forage from MIR604 maize are compositionally equivalent to conventional maize varieties except for the presence of the newly introduced intended traits. »

30, « Therefore it can be concluded that MIR604 maize is as nutritionally wholesome and equivalent to conventional maize. »

31, Monsanto (2007) « Application for renewal of the authorization for continued marketing of existing MON810 maize products that were authorized under Directive 90/220/EEC (Decision 98/294/EC) and subsequently notified in accordance to article 20(1)(a) of Regulation (EC) No 1820/2003 on genetically modified food and feed ». p.12, souligné par nous.

32, *The EFSA journal* (2009) 1149:1-84

« ... le maïs MON810 est aussi sûr que ses équivalents conventionnels au regard de ses effets potentiels sur la santé humaine et animale ».

Non seulement, comme nous l'avons vu, l'extrapolation à l'homme de données obtenues sur le rat ne peut être faite ainsi, mais même pour le rat, même précisément pour le rat Sprague-Dawley, les tests effectués ne permettent pas d'affirmer l'équivalence entre les groupes essais et les groupes témoins.

Cette conclusion abusive ne fait que reprendre des conclusions antérieurement énoncées à propos du MON810 ou d'autres OGM. Cela a amené le GIET, aidé ensuite par FNE et Inf'OGM, à tenter d'obtenir des réponses claires de l'AESA et forcer la Commission européenne à assainir cette situation. C'est donc dans l'ordre historique que cette affaire va être exposée.

4. L'affaire MON810

Le maïs MON810 a été autorisé pour la culture dans l'Union européenne en 1998 et ce pour une durée de dix ans. Au bout de ces dix ans, un renouvellement de l'autorisation étant requis, un dossier de prolongation a été déposé par Monsanto. Une fois les délais d'autorisation dépassés (après les dix ans initiaux), et si le dossier de demande de renouvellement a été déposé, l'autorisation reste valide tant que la Commission européenne n'a pas statué sur la demande de renouvellement (selon l'article 17.9 de la directive 2001/18).

En 2007, la CGB a été saisie du dossier de renouvellement du MON810. Le travail a commencé à Parme, avec l'AESA et quelques membres choisis de la CGB, sans que les autres membres ne participent à ce travail. Le mandat de la CGB expirait fin juin 2007. Du fait de difficultés internes dans cette institution, le gouvernement a préféré ne pas la renouveler, interrompant ainsi l'évaluation de cet OGM. Pour traiter du dossier (« urgent ») du MON810, l'Etat français a alors constitué un comité provisoire, le Comité de Préfiguration de la Haute Autorité sur les OGM (CPHA), qui a rendu un avis qui a servi de base à la clause de sauvegarde (moratoire) française sur ce maïs. Le temps a passé et la loi sur les OGM a créé un comité définitif (ou provisoirement définitif !) d'évaluation des OGM, le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB), composé d'un Comité Scientifique (CS) et d'un Comité Économique, Éthique et Social (CEES), qui, encore une fois du fait de « l'urgence » invoquée, a immédiatement été saisi du dossier de renouvellement de l'autorisation du MON810, sur lequel il a rendu son avis le 22 décembre 2009 (33). Au moment où ces lignes sont écrites, nous sommes en septembre 2012 et cela fait quatre ans que le MON810 reste ainsi autorisé par prolongation d'une autorisation normalement caduque, ce qui est, pour la Commission européenne, un très bon moyen de servir les intérêts de Monsanto sans avoir à affronter les arguments des nombreux Etats membres qui ont interdit cet OGM sur leur territoire. Ceci dit, cette période a pu être mise à profit pour consolider les dossiers des associations et syndicats paysans impliqués dans la lutte contre les OGM, ce qui fait que le dossier d'autorisation du MON810 a pu faire l'objet d'expertises indépendantes.

Greenpeace et Friend of the Earth Europe ont notamment publié une critique argumentée de l'avis de l'AESA (34), tandis que le GIET, appuyé par France Nature Environnement et Inf'OGM, mettait en défaut l'avis de l'AESA comme n'étant manifestement pas de nature scientifique, la prise en compte de ces arguments par les instances politiques permettant de porter l'affaire au niveau européen.

Le Comité de Préfiguration de la Haute Autorité sur les OGM (CPHA) a marqué un tournant dans l'histoire de l'évaluation des OGM. Alors que Marc Fellous, président de la commission précédente, la CGB, avait milité et milite encore en faveur de l'autorisation de culture du MON810 en France et est l'actuel président fondateur de l'AFBV (35), association dédiée à la promotion des OGM, le président du CPHA, le sénateur Le Grand, d'esprit particulièrement ouvert, a fait en sorte que tous les arguments, même défavorables au MON810, puissent s'exprimer. Cela lui a valu, par la suite, d'être la cible de très nombreuses attaques et même de la haine de certains de ses collègues, le sénateur Jean Bizet (UMP lui aussi) déclarant ainsi, à son propos : « *on l'a exécuté à 2h18 du matin. Il est mort debout, mais il remue encore* » (36).

33, <http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/spip.php?rubrique1>

34, Greenpeace & Friend of the Earth-Europe (2009) « A critique of the European Food Safety Authority's opinion on genetically modified maize MON810 ». Greenpeace Technical Note Number GRL TN 06/2009, <http://www.greenpeace.org/espana/Global/espana/report/other/una-cr-tica-al-dictamen-de-la.pdf>

35, Association Française des Biotechnologies Végétales

36, http://www.lexpress.fr/actualite/environnement/ogm-le-coup-de-colere-du-senateur-le-grand_471982.html et pour la vidéo originale de Public Sénat : www.publicsenat.fr/cms/emission/emission.html?idE=56979

A la suite des demandes de FNE, le gouvernement français avait ouvert le panel d'experts du CPHA à un statisticien. Son rapport a été particulièrement important et l'avis du CPHA contenait cette phrase : « *une large majorité de participants a souligné l'insuffisance du test à 90 jours, dont la puissance est insuffisante. En effet, la méthodologie utilisée (validée par l'OCDE) sur les rats ne permet pas de conclure sur l'absence ou la présence de différence significative entre les groupes test et témoins* » (37). En clair, cela veut dire que si le protocole permet de dire que le MON810 ne tue pas les rats sur le champ, il ne permet pas de déceler un effet pathogène autre, même assez important, s'il existe.

Fort de cette expertise difficilement contestable (38), le GIET écrit le 3 juin 2008 à Monsieur Barroso, président de la Commission européenne (39), pour lui demander s'il est possible, au risque statistique près (le GIET ne demande pas l'impossible) d'écarter la toxicité du MON810, c'est-à-dire, en se basant sur l'hypothèse nulle « *les groupes de rats ayant consommé du MON810 et les groupes de rats ayant consommé du maïs conventionnel sont différents eu égard aux paramètres étudiés par Monsanto* ». Rien de plus que cela. Quatre ans plus tard, le GIET attend toujours la réponse ! Il paraît que l'Union européenne est une démocratie.

Même si le respect des citoyens aurait dû amener les services de M. Barroso à répondre à une question qui n'est tout de même pas anodine, il est vrai que rien, dans les textes, n'oblige la Commission européenne à répondre à une association. L'affaire aurait donc pu en rester là si deux députés européens, Luca Romagnoli, de la droite italienne et Monica Frassoni, du groupe des Verts, ne s'étaient basés sur la lettre ouverte du GIET pour poser deux questions écrites à la Commission (40). Madame Frassoni posait, en plus, une autre question, non dénuée d'intérêt : « *la Commission partage-t-elle l'opinion que, pour justifier une autorisation, les tests de toxicité doivent permettre de rejeter l'hypothèse de la toxicité d'un produit ?* ». Question claire, qui appelle une réponse en oui ou non.

Toute aussi claire est la question principale posée par Monica Frassoni : « *la Commission peut-elle certifier que le maïs transgénique MON810 n'est pas toxique, au risque statistique normal près, c'est-à-dire en prenant comme hypothèse nulle H0 : "le groupe témoin et le groupe essai sont différents", peut-on la rejeter et à quels risques, pour chacun des paramètres étudiés ? Dans l'affirmative : est-ce que la Commission peut produire les calculs permettant cette affirmation ?* ».

Si la Commission n'est pas légalement tenue de répondre à une association, elle doit en revanche répondre à une question écrite d'un député européen. Dans le cas contraire, on ne verrait pas bien l'utilité de cette procédure des questions écrites et on ne verrait pas bien non plus en quoi ce serait compatible avec un régime démocratique. Rien, pourtant, ne venant, ce fut au tour du gouvernement français d'entrer en lice sur cette affaire et le 22 juin 2009 (c'est-à-dire un an après), le ministre d'Etat, ministre de l'Environnement, M. Jean-Louis Borloo et la secrétaire d'Etat chargée de l'Ecologie, Mme Chantal Jouanno, écrivirent à Mme Andrroulla Vassiliou, Commissaire européenne à la santé, en charge du dossier du MON810. Dans cette lettre, les ministres rappellent la question de Mme Frassoni, en en soulignant l'importance et concluent : « *les données dont dispose l'AESA devraient permettre d'effectuer très rapidement la vérification demandée. Pour poursuivre les démarches engagées dans le but d'améliorer l'évaluation des OGM et de répondre aux préoccupations des Etats membres en ce domaine, nous sommes d'avis que la Commission puisse ainsi répondre précisément à la question posée par Mme Frassoni dans les plus brefs délais* ».

De fait, la réponse de la Commission européenne ne tarda guère. A la première question posée par Monica Frassoni, il a été répondu : « *La Commission admet avec l'Honorable Parlementaire que, conformément aux exigences du règlement (CE) n°1829/2003, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés ne doivent pas avoir d'effets négatifs sur la santé humaine, la santé animale et l'environ-*

37, A la CGB, le représentant de FNE avait déjà soulevé la question de la puissance statistique à propos de l'avis sur le MON863, mais sans obtenir de réponse.

38, L'expert en question, Marc Lavielle, professeur à l'université Paris Descartes, actuellement membre du HCB, a réitéré ses critiques depuis.

39, Voir la lettre en annexe 2, p. 48

40, Voir ces questions en annexes 3 (p. 50) et 4 (p. 51)

nement, et ne peuvent être autorisés que si tel est le cas ». Pour la seconde question, la Commission indique qu'elle a saisi le panel OGM de l'AESA et elle joint son rapport. Après avoir rappelé l'indépendance de l'AESA, la Commission conclut : « par conséquent, la réponse de l'AESA, transmise par la Commission, relève de la seule responsabilité de l'Autorité ». Sage précaution de la Commission, qui se lave les mains explicitement de la non-réponse fournie par « l'Autorité » (l'AESA). En effet, cette dernière, après avoir répété son dernier avis sur le MON810, qui conclut qu'il est « aussi sain et nutritif que son comparateur non génétiquement modifié », affirme que la bonne méthode statistique consiste bien à travailler avec une hypothèse nulle supposant l'égalité des groupes essais et témoins. Quant à la question posée, l'AESA n'y répond carrément pas et aucun des chiffres demandés n'est fourni.

Cette non-réponse de l'AESA mérite d'être commentée plus avant. Nous verrons plus loin que, concernant le choix de l'hypothèse nulle, l'AESA donne ici une réponse *ad hoc*, contredite par les recommandations et analyses de l'AESA elle-même ! Mais en plus, alors que, d'une manière on ne peut plus claire, la question posée par Mme Frassoni « la Commission peut-elle certifier [...] au risque statistique normal près », l'AESA répond qu'il y a toujours un risque d'erreur (ce que disent aussi Mme Frassoni et M. Romagnoli, qui acceptent explicitement cette erreur. Par contre, l'existence incontournable d'une incertitude est contraire à l'affirmation énoncée par l'AESA dans son avis) et reproche aux parlementaires de contester le risque de 5%, ce qu'ils n'ont simplement JAMAIS FAIT (41). On est bien là dans un exemple typique de langue de bois (on fait dire à son interlocuteur ce qu'il n'a pas dit et on lui répond qu'il a tort (42)) et on comprend que la Commission européenne ne veuille pas endosser la responsabilité de cette « réponse ».

Afin que tout soit clair, et bien qu'il soit évident que l'AESA ait répondu à côté, le gouvernement français fournit ces éléments au HCB à l'occasion de la saisine sur le MON810. La réponse du Comité Scientifique du HCB est limpide : ce n'est pas une réponse à la question posée. La citation exacte va plus loin, soulignant l'incohérence des propos de l'AESA :

« La question statistique a été formellement posée par Mme Monica Frassoni, parlementaire européenne (Commission européenne, le 06 mai 2009) : "La Commission peut-elle certifier que le maïs transgénique MON 810 n'est pas toxique, "au risque statistique normal près" c'est-à-dire : Peut-on rejeter, et à quel risque, l'hypothèse nulle H0 (zéro) "le groupe témoin et le groupe essai sont différents", pour chacun des paramètres étudiés ? Dans l'affirmative : est-ce que la Commission peut produire les calculs permettant cette affirmation ?" L'AESA ne fournit pas de réponse sur ces points. En ce qui concerne les études de toxicité, l'AESA renvoie à l'article de Hammond et al. (2006). Cette étude ne permet ni de démontrer

41, Voir en annexes 3 et 4, p. 50 et 51, les textes originaux des questions parlementaires et en annexe 5, p. 52, la pseudo-réponse de l'AESA.

42, En plus, le choix d'un risque de 5% ne s'impose pas du tout et un autre risque peut être choisi, par exemple 1% ou 10%, selon ce qu'on veut faire.

Un comité d'experts d'une neutralité évidente : la CGB

Créée en 1986, la CGB a été la première instance d'évaluation des OGM en France. Pour un rappel et une analyse de son histoire, on peut se reporter au travail de Christophe Bonneuil et Pierre-Benoît Joly (1).

Sous la présidence d'Axel Kahn, pourtant très technophile et même pro-technocratie (il a démissionné en 1997 du fait qu'Alain Juppé, alors Premier ministre, n'avait pas suivi un avis de la CGB, montrant ainsi que pour lui, l'expert doit être aussi le décideur), quelques réserves ont été émises par la CGB concernant l'introduction de gènes de tolérance aux herbicides ou de résistance aux antibiotiques, ainsi que sur quelques essais. Mais sous la présidence suivante, de Marc Fellous, la CGB est devenue une simple chambre de validation.

Il est hautement significatif de constater que dès la dissolution de la CGB, Marc Fellous et plusieurs membres de cette institution « neutre » ont signé une pétition en faveur de la culture du MON810 et créé l'AFBV (dont M. Fellous, on l'a vu, est président), parrainée par le célèbre Claude Allègre, avec, dans les membres fondateurs, le président de SOFIPROTEOL et actuel président de la FNSEA (2), des membres de Limagrain, Maiz'Europe, Aventis Crop Science, etc. On retrouve à peu près les mêmes ex-membres de la CGB (plus son expert en toxicologie) dans une autre association proche des mouvements positivistes, l'AFIS, dont le cheval de bataille est aussi la défense des OGM et le dénigrement de l'agriculture biologique.

1, Bonneuil, C. et Joly, P.-B. (2007) « Plantes transgéniques, expertise et action publique : évolution de la place et du rôle de la CGB de 1986 à 2006 » in CGB, 20 années d'expertise MAP-MEDD Paris p. 20-29

2, Fédération Nationale des Syndicats d'Exploitants Agricoles

l'existence d'un effet préoccupant pour la santé, ni de démontrer rigoureusement (au sens de la statistique inférentielle) l'absence d'un tel effet.

L'AESA explique comment les tests de comparaison sont mis en œuvre, c'est-à-dire en conservant comme hypothèse nulle, H0 : "le groupe témoin et le groupe essai sont identiques".

Il faut souligner que les nouvelles recommandations de l'AESA, pour les procédures statistiques à mettre en œuvre lors de l'évaluation des risques liés aux OGM, prennent en compte la plupart des remarques évoquées ci-dessus : notamment la nécessité d'effectuer des analyses de puissance et d'utiliser des tests d'équivalence. Ainsi, l'agence européenne reconnaît implicitement que les procédures antérieures ne sont pas satisfaisantes et que les réserves formulées par le CPHA étaient fondées » (43).

Intéressant, donc : non seulement l'AESA répond volontairement à côté des questions posées par les parlementaires européens, mais elle se contredit et tout cela est attesté par un comité national d'expertise sur les OGM. Nous y reviendrons. La lecture de la recommandation du Comité Économique, Éthique et Social (CEES) du même HCB ne manque pas d'intérêt non plus. Réagissant à la lecture de l'avis du Comité Scientifique (CS), il écrit (44) :

« L'avis du CS souligne les critiques qui demeurent au sujet des procédures d'analyses statistiques destinées à évaluer la toxicité du MON 810.

Attentif à cette remarque, le CEES insiste sur la nécessité que soit réglé cet important problème de méthode. Pour justifier l'autorisation d'un OGM, les tests de toxicité doivent permettre de rejeter l'hypothèse de toxicité du produit. Or concernant les études de toxicologie sub-chroniques (études dites « rat 90 jours »), un certain consensus paraît exister concernant l'insuffisante puissance statistique des études présentées par Monsanto. Telles que présentées, les comparaisons entre des rats ayant consommé du MON810 et des rats ayant consommé un maïs témoin n'apportent pas suffisamment d'informations pour être recevables.

Le CPHA l'avait signalé. La Commission européenne a été saisie en juin 2008 par une association (45). En mai 2009, Mme M. Frassoni, députée européenne, a posé une question écrite sur ce point (voir la question dans l'avis du Comité scientifique). Une question allant dans le même sens a été posée en juin 2009 par M. J.-L. Borloo et Mme C. Jouanno. Elle a été jugée pertinente par la DG SANCO (46), qui a saisi l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) sur ce point. Or la réponse tardive finalement produite par l'AESA ne répond pas à la question posée, comme le souligne l'avis du Comité scientifique du HCB.

L'AESA disposant des protocoles et tests fournis par le pétitionnaire et ayant eu le temps nécessaire pour les analyser, le CEES s'interroge sur les raisons pour lesquelles elle n'a pas répondu à la question de savoir si ces tests pouvaient ou non, scientifiquement, servir de base à son avis, favorable, concernant le renouvellement du MON810.

Dans ces conditions, et sans préjuger de la toxicité du MON810, le CEES ne comprend pas comment il est possible de conclure scientifiquement, comme le fait l'avis de l'AESA, que le MON810 est aussi sûr, du point de vue de sa toxicité, qu'un maïs conventionnel ».

Le 13 janvier 2011, le député européen José Bové, tenant compte du fait que Mme Frassoni et M. Romagnoli ne font plus partie du nouveau parlement, repose les mêmes questions, agrémentées d'un préambule plus développé (47). Il reçoit de la Commission une réponse évasive avec, en annexe, la même « réponse » de l'AESA que précédemment. S'il y a, au niveau européen, un problème avec l'évaluation des OGM, il y en a aussi un avec la démocratie !

En attendant, comme tout cela commence à faire du bruit et que l'État français aimerait bien avoir une réponse réelle à ces questions, une étude est lancée par l'ANSES sur laquelle il est intéressant de s'attarder.

43, http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/IMG/pdf/091222_Mais_MON810_Avis_CS_HCB.pdf

44, http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/IMG/pdf/091222_Mais_MON810_Recommandation_CEES_HCB.pdf

45, Il s'agit de la lettre du GIET à M. Barroso (NDLR).

46, Direction Générale pour la santé et la consommation, qui est responsable de ces dossiers à la Commission européenne

47, <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+WQ+P-2010-011246+0+DOC+XML+V0//FR>

Pour connaître précisément la puissance statistique des tests présentés par Monsanto pour le MON810, il était nécessaire de disposer des données brutes. On sait que les pétitionnaires ne fournissent pas ces données, qui pourtant, permettraient aux instances d'évaluation de contrôler les interprétations fournies par les firmes, et que c'est un sujet fort de revendication de la part des ONG notamment (48). L'ANSES a obtenu les données brutes sous forme imprimée, donc, inutilisables directement pour les calculs. Il a fallu les resaisir sous forme informatique, vérifier ces saisies, le tout prenant un temps, et donc avec un coût, considérables (et ayant un coût pour la collectivité). Curieusement, la Directrice de l'AESA, Mme Geslain-Lanéelle, interrogée sur ce point, a répondu : « *lors de notre rencontre, vous m'avez interrogée sur l'accès aux données brutes dans le cadre du travail d'évaluation des risques conduit par l'AESA. Lorsque ces données sont nécessaires, nous sollicitons les pétitionnaires et nous avons accès à ces données sous la forme la plus appropriée* ». Nous ne savons pas pourquoi l'AESA n'a pas fourni ces données à l'ANSES sous forme utilisable. Le rapport de l'ANSES est finalement paru et est très riche d'enseignements, même si ses conclusions sur le MON810 sont contestables, comme nous le verrons.

4.1. Le rapport de l'ANSES sur les statistiques

Ce travail avait pour but de préciser quelles devaient être les études statistiques utilisées et dans quelles conditions, de faire une revue de ce qui est publié sur l'évaluation toxicologique des PGM, puis d'appliquer ces méthodes au cas du MON810. Il détaille notamment les questions de la puissance statistique et du choix de l'hypothèse nulle.

Encadrée dans le rapport, la conclusion sur les 17 publications des évaluations toxicologiques de PGM étudiées est claire : « *la puissance de ces tests n'est pas calculée et le test d'équivalence n'est jamais mis en œuvre* ». Autant dire que dans ces publications, il n'y a pas grand chose de réellement interprétable.

Le rapport souligne l'importance de l'analyse toxicologique sub-chronique (dite « rat 90 jours ») (49) : « *Cet essai apparaît comme une étude sentinelle pertinente pour détecter les effets non intentionnels qui n'auraient pas été mis en évidence par les autres résultats d'analyse présentés dans le dossier ([par exemple] moléculaire ou analyse comparative de composition chimique)* ». L'ANSES affirme donc qu'on ne peut se contenter d'une comparaison des compositions chimiques des plantes étudiées, ce qui contredit la volonté de l'AESA de se contenter de ces comparaisons (« *équivalence en substance ou en composition* ») si aucune différence qualifiée de biologiquement pertinente n'apparaît.

Dans la foulée, l'ANSES suggère aussi qu'il serait nécessaire, pour les PGM tolérantes à un herbicide (50), de disposer d'un groupe de rats nourris avec la PGM traitée avec l'herbicide. Or, malgré les demandes réitérées d'ONG, ceci n'est pratiquement jamais fait et on ne sait en général même pas si la PGM testée a été traitée ou non !

Le plus intéressant dans le cas présent est que l'ANSES développe des réponses qui correspondent aux questions posées par les députés européens et aussi aux « arguments » présentés par l'AESA en guise de réponse.

48, Cette revendication a été reprise par le député Bertrand Pancher dans son rapport au Président de la République sur la concertation au service de la démocratie environnementale : « *Permettre la diffusion des données brutes des expérimentations fournies par les pétitionnaires dans les dossiers de demandes d'autorisation de dissémination d'OGM en milieu ouvert, sous forme utilisable (notamment sous forme de tableur comme Excel...), le plus largement possible* ».

49, Ceci conformément à un précédent rapport de l'AFSSA « *Avis relatif aux études de toxicité réalisées dans le cadre des demandes de mises sur le marché d'OGM* », du 29 février 2008

50, Le travail de l'ANSES a une portée générale et ne concerne pas que le MON810, qui, lui, n'est pas tolérant aux herbicides.

Tout d'abord, Luca Romagnoli soulignait l'insuffisance de puissance des tests statistiques utilisés. Le rapport de l'ANSES fait ce qui était demandé à l'AESA et calcule les puissances de chaque test. On comprend que l'AESA n'ait pas désiré les fournir. Les calculs faits par l'ANSES sur les données fournies par Monsanto dans le dossier du MON810 montrent que : « *cent seize tests concernent les variables ne présentant aucune différence significative. Parmi ces 116 tests, 110 présentent un manque de puissance comparativement à l'une des tailles d'effets de référence* ». Comme le souligne ce même rapport : « *lorsque la puissance est insuffisante, les tests de différence peuvent conduire à conclure de manière erronée à une absence d'effet du traitement* ». **C'est pourtant à partir de ces tests de puissance insuffisante que Monsanto et l'AESA concluent affirmativement à l'absence d'effet du traitement.**

Toujours à propos de la puissance des tests, le rapport ajoute : « *Un calcul théorique de puissance réalisé sur la base des données de l'étude MON810 conclut à une puissance suffisante pour l'ensemble des paramètres si les mesures sont réalisées sur 20 animaux au lieu des 10 pris en compte dans l'étude. Dans le protocole expérimental de l'étude MON810, la prise en compte des mesures sur 20 animaux a d'autant plus de sens que c'est l'effectif qui a été mis en œuvre pour chacun des groupes* » (51). Monsanto a fait l'expérience avec 20 rats par groupe, mais ne fournit les résultats que pour 10 rats ! Les raisons de cette décision et la méthode de choix des rats parmi ceux de l'expérience ne sont, à notre connaissance, commentées nulle part, sauf, peut-être, dans la publication de Monsanto qui décrit en détail cette expérimentation (52), mais cette publication est... classée confidentielle !

On se souvient de l'argument de l'AESA dans sa pseudo-réponse aux députés européens. L'AESA feignait de croire que le seuil d'erreur de 5% (ou de confiance de 95%) adopté pour les tests statistiques en toxicologie dans le dossier du MON810 était ce qui était critiqué par les députés (il n'en était rien). Rappelons les termes exacts : « *Les statisticiens seraient d'accord pour dire que dans les études statistiques menées il existe une petite probabilité (inférieure à 0,05) pour qu'il puisse y avoir une différence entre l'OGM et le témoin. L'AESA est également consciente que cette probabilité ne peut être éliminée et elle existera du fait que tout test statistique est conçu pour un certain niveau de confiance, habituellement 95%. En acceptant un tel niveau de confiance, l'AESA accepte une approche utilisée mondialement, qui constitue la base de tout test statistique* ». Voilà donc nos députés accusés de s'en prendre à la base mondialement reconnue des statistiques. Quels audacieux ignorants ! Curieusement, les statisticiens experts de l'ANSES commettent ce crime de lèse science mondiale, en écrivant : « *Le choix d'un risque à 5% (53) est fréquent mais arbitraire. Une augmentation de ce risque, par exemple à 10%, permet d'augmenter la puissance des tests (cf. paragraphe puissance). Cela augmente les chances de détecter des différences entre les animaux ayant reçu le régime contenant la plante GM et ceux ayant reçu la plante témoin quasi-isogénique. Autrement dit, cela permet d'augmenter la sensibilité de l'expérimentation à détecter des signaux de toxicité potentielle du régime étudié* ».

Le problème est qu'on peut lire, sous la plume de l'AESA elle-même, dans son avis sur la manière de pratiquer les tests toxicologiques « rat 90 jours » : « *La puissance statistique de l'expérience peut aussi être augmentée en utilisant un seuil de signification supérieur à 5% qui est le seuil statistique le plus couramment utilisé dans la recherche en biologie* ». Et l'auguste comité d'experts de proposer d'utiliser un seuil de... 10% (54). L'antinomie (55) n'est normalement pas acceptée en science, même saine.

51, Souligné par nous.

52, Lemen, J. K., Dudek, B. R. (2001), *13 week feeding study in rats with grain from YieldGard (MON 810) corn grain (DK551 Bt) preceded by a 1-week baseline food consumption determination with PMI certified rodent diet #5002*, Monsanto Technical Report, MSL 17596

53, Niveau de confiance à 95% ou risque d'erreur à 5% sont des expressions équivalentes.

54, EFSA Scientific Committee. Draft for public consultation (2011) *EFSA guidance on repeated-dose 90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents*, p.17, <http://www.efsa.europa.eu/en/consultationsclosed/call/110707.pdf>

55, Contradiction dans les termes. On ne peut, en science, affirmer quelque chose et son contraire dans le même contexte.

Le principe des tests toxicologiques est bien de tout faire pour mettre en évidence des différences potentielles, qui sont analysées ensuite par les experts (nous reviendrons sur ce point). Il est donc logique de prendre, pour les tests de différences, un risque statistique élevé et 10% convient dans ce cas. La stratégie de l'AESA dans sa « réponse » est donc bien de noyer le poisson dans des considérations hors sujet (et fausses, en plus) destinées à discréditer les députés et les ministres. L'AESA ne se comporte manifestement pas comme un groupe d'experts dont la fonction est d'éclairer les décideurs politiques et la population, mais a donc bien quelque chose à défendre, quitte à utiliser des arguments qu'elle sait être fallacieux. Car il est certain qu'il ne s'agit pas d'incompétence, comme nous le montrons par la suite.

4.2. L'argument dose/réponse

Une argumentation fréquente des toxicologues repose sur l'exigence d'une relation dose/réponse ou dose/effet (c'est-à-dire le constat que, ici, plus la dose d'OGM ingérée augmente et plus les différences significatives sont marquées). Dans le rapport de l'ANSES, cet argument est utilisé, mais tempéré, ce qui est rare. Ainsi, par exemple, le compte-rendu de la séance de la CGB concernant le maïs MON863 l'exprime sans nuances : « *des différences significatives ne sont pertinentes que s'il y a un effet dose ou un effet temps* » (56). Donc, si on a un rat qui présente une anomalie à faible dose d'OGM, mais pas à forte dose, la donnée est considérée comme non biologiquement pertinente et éliminée (57).

Or, d'une part, on a de plus en plus d'exemples pour lesquels le vieux dogme « *la dose fait le poison* » n'est pas valide, notamment dans les domaines de l'immunologie, de l'endocrinologie ou de la cancérologie, mais en plus, il s'agit, s'il n'y a pas d'autre argument, d'une erreur de raisonnement.

En effet, les toxicologues utilisent des rats « outbred », c'est-à-dire ayant une certaine diversité génétique, pour avoir plus de chances de repérer des pathologies induites liées à des sensibilités individuelles. Ce qu'il faut comprendre, c'est que les deux doses administrées (11 et 33%) d'OGM, le sont à des animaux différents. Un groupe reçoit 11% et un autre groupe reçoit 33%. Ce n'est donc pas le même animal qui présente une pathologie à faible dose et ne la présente plus à forte dose.

Imaginons que seulement 10% de la population française mange un OGM donné, qui provoque une maladie dans seulement 1% des cas. On aura 65 000 malades environ, ce qui n'est pas rien.

Transposons cela à nos animaux d'expérience. Là, tous les animaux « essai » mangent de l'OGM, à l'une ou l'autre dose. Si nous avons 100 rats « essai », la probabilité est alors

d'en avoir UN qui soit malade. Un seul, d'un seul sexe et pour une seule dose. S'il n'y a pas de rat malade à une dose supérieure, cela ne veut pas dire que l'OGM est inoffensif pour autant, même en gardant le vieux dogme selon lequel l'effet augmente quand la dose augmente.

Il y a donc contradiction à utiliser des rats ayant une variabilité génétique dans le but d'augmenter les chances de dépister des sensibilités individuelles et d'exiger une relation dose/réponse dans tous les cas, ce qui implique de nier l'existence de ces sensibilités individuelles.

Confrontons maintenant cela avec la « réponse » donnée par l'AESA aux parlementaires européens et au ministère français de l'Ecologie :

« *Comme il est décrit en détail dans l'avis (AESA, 2009), durant l'évaluation du risque du MON810, le Panel n'a pas observé de différence biologiquement*

56, Commission du Génie Biomoléculaire - Compte-rendu synthétique de la séance du 29 mai 2007, http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/1-2_cle82c4c7-20.pdf

57, Curieusement, l'élimination a parfois lieu aussi lorsque l'anomalie est notée dans un seul sexe.

AESA dixit

« *Une manière classique de composer avec l'erreur de type II [NDLR : manque de puissance], mais de validité douteuse, consiste à calculer la puissance statistique à partir des données expérimentales déjà obtenues (méthode dite d'analyse de puissance « rétrospective » ou « post-hoc »). Par cette méthode, un pétitionnaire peut tenter de compenser un possible manque de puissance dans le cas d'une expérience relativement pauvrement conçue en ajustant la taille de l'expérience (le seuil d'erreur de type I) [NDLR : le seuil de 5% d'erreur] qui détermine uniquement a posteriori la puissance de l'expérience ».*

C'est pourtant exactement ce que fait l'ANSES avec le MON810...

EFSA (juin 2008) « *Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs. Draft report on general guidance* ».

pertinente entre les groupes dans l'étude « rat 90 jours ». Les seules différences significatives dans les examens sanguins n'étaient présentes que pour une femelle à basse dose et, de manière importante pour les conclusions du Panel, n'étaient pas observées à haute dose. De plus, ces différences étaient comprises dans les intervalles de données publiées et historiques. Pour ces raisons, le panel OGM les considère comme fausses et n'ayant pas de pertinence biologique ».

Une fois de plus, considérant peut-être que les politiques sont incompetents dans le domaine de l'expertise, l'AESA utilise de manière péremptoire un argument qu'elle sait parfaitement être faux. Nous allons revenir sur ce point, mais, auparavant, il nous faut conclure sur le très intéressant rapport de l'ANSES.

4.3. La conclusion du rapport de l'ANSES sur le MON810

Après, donc, des considérations théoriques destinées à améliorer l'usage des outils statistiques par les pétitionnaires, l'ANSES analyse le dossier du MON810. Comme nous l'avons vu, tel qu'il est fourni par Monsanto, le dossier est jugé avec sévérité. Les puissances statistiques sont calculées et leur faiblesse est démontrée (58), les assertions abusives concernant l'équivalence des groupes essais et témoins sont révoquées, indiquant ainsi que l'AESA n'aurait jamais dû valider un tel dossier, du moins dans les termes utilisés pour le faire. Malheureusement, l'ANSES n'en reste pas là et tente de réhabiliter quand même le MON810, comme s'il existait une nécessité *a priori* d'arriver coûte que coûte à valider cet OGM.

Pour ce faire, après avoir dénoncé sur 28 pages les erreurs statistiques commises, l'ANSES reprend les mêmes données fournies par Monsanto, issues d'un protocole jugé défectueux, et procède à toute une série de corrections mathématiques pour rendre utilisable ce qui ne l'est pas.

Le calcul de la puissance doit se faire AVANT la conception du protocole, en fonction de la taille de l'effet minimal (ou seuil de tolérance) qui doit être discerné et de la variance, éventuellement estimés sur des données issues de bases de données scientifiquement constituées (59). A partir de données dont la puissance est insuffi-

58, cf. p.42 : « Ces résultats montrent que, dans la majorité des cas, les données expérimentales ne permettent pas de rejeter l'hypothèse "la différence entre OGM et ISO [c.a.d. Témoin : NDLR] est supérieure à un seuil de tolérance" ».

59, A noter que celles recommandées par l'AESA sont comme par hasard celles de l'ILSI.

Le « concept » d'équivalence en substance

Le gros du travail scientifique consiste à comparer. L'accès à l'absolu n'étant pas de mise, les propriétés relatives sont étudiées par comparaison avec un ou des témoins jugés suffisamment connus pour la question posée. Dans le cas des plantes alimentaires génétiquement modifiées, l'évaluation se fait par rapport à des plantes de la même espèce (pomme de terre, maïs, tomate, etc.) normales. L'idée de cette approche comparative est que si on ne trouve pas de différence entre la PGM et son comparateur non GM (en ayant bien cherché !) utilisé depuis longtemps sans inconvénient notoire, la PGM a des chances de ne pas entraîner de problème non plus. C'est pourquoi, en principe, les comparateurs doivent comprendre des variétés effectivement consommées et non seulement la variété de collection qui a servi à la transformation. Rien de tout cela n'est contestable dans le principe. Dans les modalités, par contre, il faut constater que tout ne pouvant être étudié, il faudrait savoir *a priori* ce qui doit être mesuré. Quels sont les paramètres pertinents dans le cas, pas encore connu, où un problème surgirait ? C'est pourquoi il est nécessaire, dans tous les cas, de mettre en place des tests plus globaux, comme les tests de toxicologie.

Le principe de l'équivalence en substance, parfois présenté par certains militants pro-OGM comme une approche comparative globale, repose par contre sur une supposition absurde : la comparaison des éléments constitutifs (acides aminés, acides gras, minéraux, etc.) et quelques autres descripteurs contient toute l'information nécessaire pour affirmer la différence ou l'équivalence entre un aliment OGM ou issu d'OGM et son comparateur normal. Quand on sait qu'avec les mêmes acides aminés, on peut faire un grand nombre de protéines différentes et qu'une protéine peut avoir la même séquence d'acides aminés mais des conformations spatiales différentes, la question de la validité scientifique d'une telle procédure est tranchée. On trouvera, dans l'ouvrage déjà cité « GMO myths and truths », une analyse documentée de la question qu'il n'est pas utile ici de refaire (1).

1, Antoniou, M. et al. *GMO myths and truths - an evidence based examination of the claims made for the safety and efficacy of genetically modified crops*, juin 2012 Earth Open Source, p.24

sante du fait de la conception du protocole (cf. encadré page 23), on ne peut rien conclure. Laissons la parole à... l'AESA (60) : « *Aucune dose de perfectionnement statistique ne peut sauver une étude mal conçue* ». Il est remarquable que lorsqu'un de ces organismes expose les règles de l'art, il le fait avec la rigueur et le savoir attendu, mais qu'il oublie ses propres prescriptions dès qu'il s'agit de les appliquer à un dossier d'importance commerciale notable (61).

Moyennant quoi, à partir des 33 différences statistiques mises en évidence après corrections, le toxicologue est appelé à décider si elles sont ou non biologiquement significatives et il les élimine l'une après l'autre (mais sans détailler l'argumentation), en se basant essentiellement sur l'absence de relation dose/effet, l'absence de convergence et sur les données histologiques, dont l'importance est partout soulignée.

4.3.1. Les données histologiques

A la fin de l'expérience, les rats sont autopsiés. Un examen anatomopathologique et histopathologique est pratiqué : les différents organes sont examinés, à la recherche de lésions éventuelles, puis ils sont découpés en très fines lamelles, qui sont déposées et collées sur des lames de verre, puis plongées dans différents colorants, qui, en se fixant ou non sur les constituants, permettent un examen au microscope de la morphologie des tissus et cellules les constituant. Cette phase est évidemment très importante en toxicologie, puisqu'elle permet de mettre en évidence d'éventuelles lésions tissulaires ou cellulaires. C'est, selon eux, sur ces examens que repose la plus grande partie des décisions des toxicologues.

Ayant remarqué qu'aucun membre du panel de l'ANSES à l'origine du rapport n'avait de compétence affichée en histopathologie, Inf'OGM a demandé à cette institution par qui avait été lues ces lames. La réponse du directeur général fut sans langue de bois :

« Les lames d'histologies de l'étude analysée dans le rapport de l'ANSES n'ont pas été examinées par les experts du CES » (62).

Du coup, la même question a été posée à l'AESA et la réponse a été la même (63). En fait, en dehors du laboratoire à qui Monsanto a confié l'analyse, aucun expert, national ou européen, n'a procédé à l'examen des lames d'histologie, présenté pourtant comme crucial par les experts eux-mêmes. Cela dénote de leur part une nature confiante, tout en leur faveur.

4.4. L'étrange posture de l'AESA

A lire, notamment, la pseudo-réponse donnée aux députés et ministres français, on pourrait en conclure à l'incompétence du panel OGM de l'AESA. Un simple regard aux CV et aux publications des experts suffirait à démentir cette impression. Surtout, il suffit de lire les recommandations de l'AESA concernant les méthodes statistiques à utiliser pour voir qu'elles sont parfaitement contradictoires avec les pratiques des pétitionnaires (d'une façon générale et pas seulement dans le cas du MON810 pris pour exemple). Lors de la première réunion avec les parties-prenantes, à Berlin, en juin 2009, le panel OGM présentait son projet de ligne directrice pour l'évaluation environnementale, qui précisait : « *pour chaque étude et chaque paramètre, une analyse de la puissance statistique doit être fournie, pour à la fois le test de différence et le test d'équivalence, basés sur une puissance de 80% pour le seuil de tolérance attendu, assumant une erreur de 5%* ».

60, « No amount of statistical significance can rescue a badly designed study ». Scientific Opinion. Statistical Significance and Biological Relevance. *EFSA Journal* 2011;9(9):2372

61, On trouvera bien d'autres publications dénonçant cette erreur méthodologique, par exemple Walters, S.J. « Consultats'forum : should post hoc sample size calculations be done ? » *Pharmaceut. Statist.* 2009 ; 8:163-169 ou le très explicite éditorial : Andow, D.A. « Negative and positive data, statistical power, and confidence intervals » *Environ. Biosafety Res.* 2 (2003) 75-80.

62, CES : nom du groupe d'experts constitué par l'ANSES pour travailler sur le rapport en question. Lettre du directeur de l'ANSES au président d'Inf'OGM du 8 septembre 2011.

63, Lettre de la directrice de l'AESA au président d'Inf'OGM du 26 avril 2012

Ou bien encore : « Le comité scientifique recommande que la nature et la taille du changement ou des différences observées qui pourraient être considérées comme pertinentes, dans les études, soient définis avant que les études ne commencent (64). Cette taille d'effets devrait être utilisée pour concevoir des études possédant une puissance statistique suffisante pour être à même de détecter des effets d'une telle taille s'ils existent réellement » (65). Dans un autre document (66), le panel OGM de l'AESA indique que les deux tests, de différence et d'équivalence, doivent être faits, précisant que le seul test de différence « peut ne pas être pertinent dans l'optique d'une évaluation sanitaire des aliments ». Dans le même avis, l'AESA met en garde contre l'usage de données prises hors de l'expérience elle-même, comme c'est le cas des données historiques et publiées, utilisées par les pétitionnaires et les toxicologues. Ceci afin que les données des variétés commerciales non GM soient « obtenues dans des conditions identiques à celles des comparateurs non GM. Ceci a l'avantage majeur d'éliminer des effets perturbateurs incontrôlables » (67). Le clou est enfoncé encore par la suite à l'occasion de la méthode d'établissement du seuil de tolérance où il est bien dit que « Il s'en suit qu'on peut s'attendre à ce que les limites obtenues à partir des données de la littérature soient plus larges que celles obtenues dans l'expérience elle-même » (68).

On pourrait citer d'autres extraits d'autres travaux de l'AESA, qui iraient tous dans le même sens : cette institution est évidemment parfaitement au fait de l'état actuel de la science dans ces domaines et en connaît les règles méthodologiques. C'est donc de parfaite mauvaise foi qu'elle use de son autorité pour évacuer des questions fort gênantes des associations, députés et ministres. Quant à la Commission européenne, elle n'est manifestement pas dupe, puisqu'elle insiste sur le fait que l'AESA étant indépendante, c'est elle qui est responsable de la « réponse », belle manière de se défausser. Néanmoins, c'est bien, en pratique, la Commission européenne qui prend les décisions d'autoriser ou non les OGM, sur la base des avis de l'AESA. La Commission ne peut donc pas se contenter d'une transmission irresponsable de ces avis, ou alors, afin que les choses soient claires, l'AESA devrait être directement décisionnaire, ce que nous ne voulons pas.

Reste la question de savoir pourquoi une telle attitude de la part de l'AESA. La pseudo-réponse aux députés n'est pas juste un cas isolé. L'histoire de la révision des Lignes Directrices est éloquent : profitant de sa présidence de l'Union européenne, la France a posé le problème de l'évaluation à l'occasion de la réunion des ministres européens de l'Environnement. Au vu du dossier, en décembre 2009, une décision a été prise à l'unanimité des ministres d'exiger de la Commission européenne une amélioration de l'évaluation. La Commission a donc mandaté l'AESA pour qu'elle prépare de nouvelles Lignes Directrices pour l'évaluation, destinées à guider les pétitionnaires dans l'élaboration de leurs dossiers. L'AESA s'est mise au travail et a proposé une première mouture de ces recommandations, dans lesquelles on pouvait trouver pratiquement tout ce que nous avons demandé, notamment la correction des tests statistiques, en conformité avec tout ce que nous venons de dire dans le présent travail, en dehors des comparaisons avec les données historiques et publiées, qui n'étaient (et ne sont toujours pas) dénoncées (69). Une présentation du projet de Lignes Directrices a été faite en présence de quelques associations et à cette occasion, le représentant de FNE s'est rendu compte qu'au beau milieu du document présentant ces améliorations appréciables, une petite phrase disait en substance que si la comparaison des composants de la plante GM avec le témoin conventionnel non GM ne révélait pas de différence biologiquement pertinente, alors, **AUCUNE évaluation toxicologique et environnementale n'avait à être pratiquée**. C'est ce que l'AESA appelle une amélioration de l'évaluation. Dans la mesure où les différences en composition qui sont relevées dans les dossiers sont toujours jugées non biologiquement pertinentes *via* les arguments *ad hoc* que nous avons largement

64, NDLR : souligné par nous.

65, EFSA Scientific Committee. Scientific opinion. « Statistical Significance and Biological Relevance ». *EFSA Journal* 2011;9(9):2372

66, « Scientific Opinion on statistical consideration for the safety evaluation of GMOs ». EFSA panel on genetically modified organisms (GMO) *European Journal* 2010;8(1):1250.

67, *Ibid.* p.23

68, *Ibid.* p.25

69, La comparaison avec les seules données qui vont dans le sens des désirs du pétitionnaire reste évidemment un des moyens les plus efficaces d'élimination des différences statistiquement significatives.

dénoncés ici, cela revient à n'évaluer aucun OGM et s'aligner sur les Etats-Unis, où la seule « équivalence en substance » est requise pour avoir le feu vert de l'administration.

Il est impossible de penser que des experts d'agences officielles d'évaluation puissent sincèrement affirmer que les résultats des analyses d'un certain nombre de composants élémentaires permettent d'en déduire des propriétés globales. Pourtant, on peut lire dans le rapport de l'OCDE consacré à cette question (70) : « *La conclusion principale de ce rapport est la suivante : si un nouvel aliment ou composant alimentaire est montré comme étant équivalent en substance à un aliment ou à un composant alimentaire existant, il peut être traité de la même manière au regard de sa sécurité. Aucune autre préoccupation de sécurité sanitaire ne devrait être soulevée* ».

L'AESA n'est manifestement qu'une des instances qui, pour paraphraser David Schubert, du Salk Institute (71) « *fonctionnent comme des chambres d'enregistrement destinées à rassurer le public, au sujet des OGM, mais non à en assurer la sécurité* » (72).

70, OECD (1993) *Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology. Concepts and principles.*
www.oecd.org/dataoecd/37/18/41036698.pdf

71, Institut indépendant basé en Californie.

72, Cité dans <http://www.bangmfood.org/quotes/24-quotes/29-regulatory-breakdown>

5. Evaluation allergologique

5.1. Notions de base

Une des fonctions du système immunitaire est de lutter contre des agents pathogènes extérieurs (virus, bactéries, molécules...). Vue par le système immunitaire, une molécule est un antigène. La réaction immunitaire ne se fait pas contre l'antigène tout entier, mais contre des fractions nommées épitopes. Deux types de réactions immunitaires sont possibles et le plus souvent conjointes : les réactions immunitaires cellulaires (portées par les lymphocytes T) et celles médiées par des anticorps, qui sont des glycoprotéines complexes, produites par des lymphocytes B et qui peuvent circuler dans les liquides biologiques (dont le sang). Bien que ce soit tout à fait artificiel (les lymphocytes T aident et orientent la production d'anticorps par les lymphocytes B), nous séparerons les réactions cellulaires et celles par anticorps en ne nous intéressant maintenant qu'à ces dernières.

Suite au contact entre le système immunitaire et un agent immunogène étranger (un virus par exemple), une réponse immunitaire est développée, qui va amener à la production d'anticorps dont la spécificité et l'affinité pour l'antigène vont s'accroître au cours du temps. En première instance, la réponse immunitaire n'est que peu efficace, mais elle met en place une mémoire de l'antigène qui permet la production d'anticorps très efficaces, rapidement après la réintroduction de l'antigène initial ou d'un antigène proche (on dit « croisé »).

Il existe plusieurs catégories d'anticorps. Ceux qui sont les plus importants en réponse « secondaire » (réintroduction de l'antigène) sont dits IgG (Immunoglobulines de type G). Mais il arrive que la réponse immunitaire, au lieu de protéger l'individu, aille au-delà de ce but et provoque des troubles. Cela arrive notamment lorsqu'en réponse à un antigène, le système immunitaire développe une réaction allergique médiée par des anticorps IgE. L'antigène responsable est alors appelé « allergène », mais c'est le système immunitaire qui décide si un antigène est ou non un allergène.

Si une population humaine (c'est vrai pour tous les vertébrés) est mise au contact d'un antigène, une certaine proportion des individus pourra développer une allergie à cet antigène, ce pourcentage variant selon l'antigène, la population, l'environnement et l'époque. La tendance à répondre de manière allergique à un antigène est de plus en plus forte actuellement et constitue un problème majeur de santé publique.

La réponse de type allergique n'est pas liée aux seules caractéristiques de l'antigène, mais à un ensemble complexe incluant les caractéristiques de l'antigène (certains ont une tendance plus forte que d'autres à déclencher une allergie), les caractéristiques du système immunitaire, celles de l'individu (notamment ses prédispositions génétiques) et de la société, le tout baigné dans un milieu donné (donné, mais indescriptible).

L'évaluation ne peut donc que chercher à diminuer la probabilité d'apparition de réactions allergiques et pas du tout à prédire le comportement individuel du système immunitaire face à un antigène donné dans un milieu donné à une époque donnée. Il ne s'agit pas de faire une prédiction avec un taux d'erreur connu, mais de tenter d'arrêter ce qu'on peut, ce qui n'est pas du tout pareil.

Exiger, pour un produit alimentaire nouveau, qu'il présente *a priori* un risque nul ou même un risque connu d'allergénicité est demander l'impossible. Ce n'est pas en soi une raison pour interdire la diffusion d'un tel produit (73), mais présenter une évaluation allergologique comme étant capable de répondre ainsi à la question du risque est une escroquerie intellectuelle. Comme pour le reste du présent travail, ce ne sont pas les conclusions des études d'évaluation qui nous intéressent, mais bien le sens réel de cette évaluation

73, Par contre, il semble évident qu'en cas de suspicion, le minimum serait qu'un étiquetage adéquat soit fait à destination des groupes de personnes à risque. Le reste relève d'une décision politique.

(sens que le décideur doit comprendre pour prendre ses décisions, qui ne découlent pas des données d'évaluation, mais qui résultent d'une appréciation complexe, s'alimentant de données scientifiques et de facteurs non scientifiques comme l'expérience des experts).

Les tests classiques de toxicologie, comme par exemple le test subchronique de 90 jours chez le rat vu plus haut, même faits correctement, sont inopérants dans ce domaine. On dispose par contre de quelques moyens grossiers qui peuvent, si, encore une fois, ils sont proprement menés, éviter quelques problèmes, comme de faire synthétiser un allergène connu par une plante alimentaire, et il faut bien évidemment les utiliser. Si ces tests, que nous allons voir, montrent une suspicion d'allergénicité du produit, c'est une information positive importante. S'ils ne retrouvent rien, cela veut simplement dire qu'on n'a rien retrouvé. Quelques citations d'experts le confirmeront :

« Actuellement, ces techniques sont informatives, mais non concluantes » (74) ;

« A ce jour, on ne peut évaluer ni prédire de manière fiable et objective leur allergénicité [NDLR : des OGM] » (75) ;

« L'allergénicité n'est pas une propriété intrinsèque, pleinement prédictible, propriété d'une protéine donnée, mais résulte d'une activité biologique nécessitant une interaction avec le système immunitaire chez des individus prédisposés. Par conséquent, elle dépend de la diversité génétique et de la variabilité de l'exposition environnementale des individus » (76).

Enlever 2% du risque ou 90% n'est pas la même chose. Dans le cas présent, les tests permettent, en principe, d'enlever un certain pourcentage de risque, mais on ne sait pas quel est ce pourcentage. Encore une fois, à l'impossible nul n'est tenu, par contre, il faut être clair sur la portée de l'expertise effectuée et lorsque cette incertitude se traduit par « la démarche adoptée est celle du poids de l'évidence », traduction directe et encore plus forte de l'anglais « *weight of evidence* » proposée initialement par le Codex Alimentarius et repris par l'AESA, on est complètement dans l'antiphrase. On peut toujours décider de nommer « *pavé de granit* » une motte de beurre. Encore faut-il que la définition de la chose soit claire pour tous et reste attachée au produit, et montrer que cela comporte un intérêt. Dans le cas qui nous occupe, il est clair que la description par l'AESA du « *weight of evidence* » tient compte de la faible portée prédictive des tests, mais qui lira, parmi les décideurs et commentateurs, les 168 pages techniques de l'AESA qui le précisent ?

Dans son avis sur la pomme de terre GM Amflora, le CS du HCB annonce :

« L'allergénicité potentielle ne pouvant être évaluée à partir d'un seul test, l'approche recommandée est celle du « poids de l'évidence » (77) qui repose sur un faisceau d'arguments ».

Ce « poids de l'évidence » veut dire que rien de solide ne vient étayer la conclusion. Il est parfois bon d'avoir un interprète pour lire les avis des experts. Voyons un par un les éléments de ce faisceau d'arguments, dont il est à noter qu'ils ont été établis par l'ILSI (78) dont on reparlera plus tard.

5.2. « La protéine recombinante (79) provient d'un organisme non allergisant »

Question de bon sens, si on connaît le caractère allergisant d'une protéine, il vaut mieux ne pas la faire synthétiser exprès par un OGM. C'est pourtant ce qui avait été fait par Pioneer Hi-Bred avec un soja amélioré

74, Wal, J.M. Lors du colloque sur toxicologie et allergologie du HCB du 29 septembre 2010. Non publié.

75, Wal, J.M. « Evaluation de l'innocuité des aliments issus d'organismes génétiquement modifiés » *Rev. Fr. Allergol.* (1997) 37 (3):326-333.

76, EFSA « Scientific opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed » *EFSA journal* 2010:8(7):1700

77, Il semble que dans le cadre de son programme d'amélioration permanente, le CS du HCB ait renoncé maintenant à cette formulation trompeuse.

78, Wal, J.M. (1997) « Evaluation de l'innocuité... », *op. cit.* p. 329

79, c'est-à-dire la protéine « d'intérêt », codée par le transgène. Par exemple, une protéine Bt.

80, Nordlee, J.A., Taylor, S.L., Townsend, J.A., Thomas, L.A., Bush, R.K. « Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans » *N. Engl. J. Med* (1996) 334:688-692

par l'introduction par transgénèse d'ADN codant un allergène puissant issu de la noix du Brésil (80). Preuve en est, donc, qu'il n'est pas inutile de procéder à ce genre de vérification.

Cependant, la plupart des protéines d'intérêt codées par les transgènes actuels sont d'origine bactérienne, or ces produits sont très mal documentés. Les protéines dites Bt sont, pour certaines, utilisées depuis longtemps en agriculture par pulvérisation, mais, bien que Monsanto affirme, dans son dossier de renouvellement d'autorisation du MON810 : « *Bacillus thuringiensis, la source de ce gène Cry1Ab (81), n'a pas de passé allergisant* », il oublie un peu vite que la protéine Cry (Bt) produite par le MON810 n'est pas celle produite par *Bacillus thuringiensis* et n'est pas présentée dans le même contexte.

En plus du caractère directement allergisant possible d'un produit, il arrive que ce produit se comporte comme un adjuvant. En ce cas, la réaction immunitaire (qui peut être allergique) n'est pas dirigée contre la substance, mais cette dernière augmente la réaction à un autre composant. C'est ainsi que les vaccins comportent des adjuvants, destinés à augmenter l'efficacité de la réponse immunitaire contre les antigènes visés. Ces adjuvants peuvent aussi orienter la réponse immunitaire vers une protection ou vers une réaction allergique.

Le groupe OGM du Comité Scientifique Norvégien pour la Sécurité Alimentaire a soulevé ces questions à propos de six OGM Bt (82) auprès de l'AESA, sans obtenir de réponse claire. Ce comité norvégien se basait sur des publications mettant en évidence le rôle adjuvant de certaines protéines Bt de type Cry1Ac, en estimant que, du fait des similarités de structures et d'actions des protéines Cry (Bt), il fallait aussi les étudier sous cet angle. Les réponses apportées par l'AESA (83) mériteraient d'être analysées en détail. Nous n'en citerons qu'un seul extrait, significatif : « *l'évaluation de l'allergénicité des aliments OGM telle qu'actuellement effectuée selon le Codex alimentarius et les lignes directrices de l'AESA de 2006 est essentiellement centrée sur l'hypersensibilité médiée par les IgE et jusqu'à présent, la question du caractère adjuvant n'est pas posée explicitement* ». Très rassurant !

5.3. Test de digestion in vitro

Pour être allergène, une substance doit pouvoir entrer en contact avec les cellules du système immunitaire. L'idée, derrière ce test de digestion, est que si une substance est rapidement et totalement dégradée lors de la digestion, elle n'atteint pas ces cellules et n'est pas immunogène. L'origine de ce test vient d'un article d'Astwood, Leach et Fuchs de 1996 (84) et tous les dossiers de demande d'autorisation pour les OGM s'y réfèrent. Cependant, on oublie, en se focalisant sur les sensibilisations par voie digestive, qu'elles peuvent se produire aussi par voie respiratoire (poussières d'OGM lors des récoltes et manipulations ultérieures) et par voie cutanée.

A ce stade, il convient de procéder à une légère digression reprenant très sommairement l'histoire de la mise en place de l'évaluation des OGM :

Un article du *New York Times* (85), appuyé par des témoignages d'acteurs directs des négociations, nous renseigne sur la naissance des règles d'évaluation :

81, Cry1Ab est le nom de la protéine Bt utilisée comme source pour le MON810.

82, Panel on Genetically Modified Organisms of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety (28 juin 2006) « Response concerning further justification and clarification on specific comments by EFSA » <http://www.vkm.no/dav/4af53b9c47.pdf>

83, Bilateral technical meeting between members of the EFSA panel on genetically modified organisms and the VKM norwegian delegation (13 janvier 2009) <http://www.efsa.europa.eu/en/gmomsmeeting/docs/gmo090113no-m.pdf>

84, Astwood J.D., Leach J.N., Fuchs R.L. (1996) « Stability of food allergens to digestion in vitro » *Nature Biotechnology* 14 : 1269-73

85, Eichenwald K., Kolata G., Petersen M. « Biotechnology food : from the lab to a debacle » (25 janvier 2001) *New York Times*, <http://www.nytimes.com/2001/01/25/business/25FOOD.html?pagewanted=all>

« Fin 1986, quatre cadres de la Compagnie Monsanto, le numéro un des biotechnologies agricoles, firent une visite au vice-président George Bush à la Maison Blanche pour lui faire d'insolites propositions. Bien que l'administration Reagan ait été championne de la dérégulation de multiples industries, Monsanto avait une idée différente : la compagnie voulait que cette nouvelle technologie, les OGM, soit gouvernée par des règles venues de Washington - et voulait que la Maison Blanche prenne en main cette idée ».

Comme l'explique Marie-Monique Robin dans « Le monde selon Monsanto » (86), cette compagnie, échaudée par différents scandales, voulait que des organismes officiels, chargés de l'évaluation des OGM, les rendent acceptables par le public. Il fallait donc une réglementation, mais qui n'entrave pas les projets de Monsanto. Reprenons l'article du *New York Times* : « Dans ce domaine, les agences du gouvernement des Etats-Unis ont fait exactement ce que la grosse agro-industrie lui a dit de faire, dit le Dr. Henry Miller, un directeur de recherches à la Hoover Institution, qui était responsable des questions de biotechnologies à la Food and Drug Administration de 1979 à 1994 ».

Comme le rappelle M.M. Robin, c'est à ce moment que naît le « concept » d'équivalence en substance, sans fondement scientifique, mais qui tient lieu d'évaluation aux Etats-Unis et bientôt en Europe si on laisse faire l'AESA. Pour ce qui concerne l'évaluation de l'allergénicité, tant le Codex alimentarius (FAO / OMS) que l'AESA se sont basés sur les recommandations de l'ILSI (87), aussi neutre que ses membres (Monsanto, BASF, Dow Agrobioscience, DuPont, Cargill, Bayer Crop Science, Novartis, etc.), dont le rôle a été largement dénoncé par le député européen José Bové et des associations comme Testbiotech (cf. encadré ci-contre). Les liens étroits qui unissent l'AESA avec l'ILSI et les industriels qui en sont membres sont maintenant largement connus, ce qui a amené le

86, Robin M.M. *Le monde selon Monsanto* (2008), éd. La Découverte / ARTE Editions p.156 et suivantes

87, EFSA (2010) « Scientific opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed », p. 87

88, <http://www.animalbiotechnology.org/symposium/bios.htm>

AESA – ILSI

S'il est un nom qui a fait connaître les relations entre l'AESA et l'ILSI, c'est celui de Diana Banati. Membre du Conseil d'administration de l'AESA entre 2006 et 2012, Diana Banati avait déclaré avoir un rôle mineur au sein de l'ILSI. C'est José Bové qui, en septembre 2010, a révélé que ce rôle mineur était en fait une position de membre du Conseil des directeurs de l'ILSI. Cette révélation n'a pas empêché Diana Banati d'être élue Présidente du Conseil d'administration de l'AESA en octobre 2010, suite à sa démission de ses fonctions de l'ILSI à la même époque. Si la Commission européenne et l'AESA n'ont rien fait depuis, Mme Banati a, elle, démissionné de l'AESA en mai 2012 pour partir reprendre des fonctions au sein de... l'ILSI ! L'association Testbiotech, dans une lettre au Commissaire européen John Dalli (1), écrit en décembre 2010 que « *Harry Kuiper est président du groupe d'experts OGM de l'AESA depuis 2003. Juste avant de rejoindre l'AESA, il était membre d'un groupe de travail monté par l'ILSI. Kevin Glenn, un employé de Monsanto, dirige ce groupe de travail dont les membres représentent les entreprises de biotechnologies. Bien que travaillant pour l'AESA, Kuiper est toujours actif au sein de l'ILSI. [...] Selon l'ILSI elle-même, le groupe de travail a eu un impact sur les lignes directrices de l'AESA pour l'évaluation des risques liés aux plantes génétiquement modifiées. [...] D'autres problèmes surgissent également du fait que l'ILSI a mis en place une base de données utilisée par l'AESA, pour comparer les composantes des plantes génétiquement manipulées avec celles des plantes conventionnelles* ». En clair, pour évaluer les dossiers de demandes d'autorisation fournis par les entreprises, l'AESA utilise une approche promue par les entreprises elles-mêmes, et avec des outils fournis par les entreprises. Ces dernières auraient donc réussi à fournir les questions, les réponses et les corrections d'un examen !

En février 2012, dans son rapport « Conflits indigestes », l'Observatoire européen des entreprises écrit, comme résumé de la situation, que l'AESA « a donné de la crédibilité à l'ILSI en tant qu'organisation "scientifique". Pour ce faire, l'AESA a organisé des manifestations communes avec l'ILSI, elle a payé des experts pour assister aux événements de l'ILSI, et elle a été officiellement représentée parmi les groupes de travail de l'ILSI » (2).

1, http://www.testbiotech.de/sites/default/files/Letter%20Commission_21_12_2010_0.pdf

2, http://www.corporateeurope.org/sites/default/files/conflits_indigestes_0.pdf

Parlement européen à ne pas donner quitus à l'AESA pour sa gestion en 2010. Nous en arrivons à nos moutons en constatant que l'ILSI s'appuie, pour le test de digestibilité, pilier de « l'évaluation » de l'allergénicité des OGM, sur la sus-citée publication de 1996 de... James D. Astwood, dont la biographie (88) nous enseigne qu'il « a rejoint la Compagnie Monsanto en 1994 pour mettre au point un programme d'évaluation du risque allergénique et a été promu en 1997 directeur du Centre pour l'évaluation sanitaire des produits ». Ses deux co-auteurs, John N. Leach et Roy L. Fuchs, étant, eux aussi, salariés de Monsanto. Au passage, cette biographie nous apprend que James Astwood participe aux activités de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, à l'American Academy of Allergy, Asthma and Immunology et est évaluateur pour deux revues scientifiques : le *Journal of Agricultural and Food Chemistry* et le *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

Il reste à voir quelles sont la validité et la portée de ce test, qui consiste donc à incuber la protéine d'intérêt purifiée dans un liquide contenant de la pepsine (enzyme protéolytique produite par l'estomac) et de l'acide chlorhydrique dosé de manière à atteindre un pH de 1,2. On parle de test de digestibilité ou de résistance à la pepsine.

L'AESA, dans son opinion scientifique sur l'évaluation de l'allergénicité nous donne la justification de l'usage du test de digestion *in vitro* tel que défendu par Astwood et coll. : « *La justification de l'usage des tests de résistance à la pepsine faits dans des conditions standardisées, comme proposé par FAO/OMS et le Codex Alimentarius tient au fait que pour quelques allergènes alimentaires connus apparaît une corrélation, même s'il n'y a pas de relation de causalité directe, entre leur résistance à la pepsine et leurs propriétés allergéniques* ».

Jean-Michel Wal, expert à l'AESA et à l'OMC, s'exprime en ces termes (89) : « *Partant du principe 1) que l'allergénicité est essentiellement le fait de la molécule protéique intacte et 2) que plus une protéine sera résistante à l'hydrolyse lors de la digestion gastrique et intestinale, plus elle aura de chance d'être absorbée intacte par la muqueuse intestinale, et ainsi d'exercer son immunoréactivité au niveau des cellules immuno-compétentes, les auteurs du rapport américain (90) proposent un modèle de digestion in vitro pour mesurer la résistance à la protéolyse* ».

Deux présupposés, donc, qui soutiennent la validité et la portée du test. Or, pour le premier, le même J.M. Wal (ainsi que l'avis de l'AESA) le souligne : « *il est maintenant bien démontré que des fragments peptidiques, même de relativement courte longueur, conservent une partie non négligeable de l'allergénicité* ». Quant au premier présupposé, la même publication précise : « *une protéine alimentaire sensible aux attaques enzymatiques et dégradée lors de la digestion comme la caséine entière, se révèle être un allergène aussi puissant que la bêta-lactoglobuline, protéine globulaire résistante aux protéases* ».

D'une manière générale, ce test de digestion *in vitro* a comme mérite essentiel de favoriser les besoins des producteurs d'OGM :

a - il est « *in vitro* », c'est-à-dire en tube à essai. Or, le mucus gastrique, qui protège l'estomac de ses propres sucs digestifs, contient des phospholipides (phosphatidylcholine notamment), qui protègent contre l'action de la pepsine (91). De plus, dans ces conditions, le suc gastrique simulé est stable, alors que lors de la digestion, il évolue dans sa composition de manière très importante ;

b - on introduit une protéine purifiée, alors que dans les conditions physiologiques, la protéine est dans une matrice alimentaire complexe et variable. Notamment, l'existence d'émulsions modifie considérablement la dynamique de dégradation protéique, mais aussi d'autres facteurs (92) ;

89, Wal J.M. (1997) « Evaluation de l'innocuité des aliments issus d'organismes génétiquement modifiés » *Rev. Fr. Allergol.* 37 (3) : 326-333

90, c'est-à-dire l'ILSI et l'IFBC (International Food Biotechnology Council), autre institut constitué en 1988 par l'ILSI et l'IBA (Industrial Biotechnology Association) et comprenant dans ses membres : Monsanto, Du Pont de Nemours, Pioneer, Coca Cola, Nestlé USA, Ajinomoto, Quaker Oats, etc.

91, Moreno F.J., Mackie A.R., Clare Mills E.N. (2005) « Phospholipid interactions protect the milk allergen alpha-lactalbumin from proteolysis during in vitro digestion ». *J. Agric. Food Chem.* 53:9810-9816

92, Kaur L., Rutherford S.M., Moughan P.J., Drummond L., Boland M.J. (2010) « Actidin enhances gastric protein digestion as asserted using an in vitro gastric digestion model » *J. Agric. Food Chem.* Apr 28;58(8):5068-73

93, On teste donc sur une protéine microbienne l'effet, la structure et la fonctionnalité d'une protéine exprimée dans une plante.

c - une protéine, telle que produite par la plante, subit le plus souvent des modifications post traductionnelles (glycosylations notamment) qui conduisent à exprimer plusieurs isoformes. Tester une seule protéine purifiée (et il s'agit le plus souvent d'une protéine recombinante produite par une bactérie, en principe *E.coli* (93)), ne répond pas à la réalité ;

d - seule la protéine d'intérêt est testée et non l'aliment tel qu'il sera consommé. Or, l'allergénicité de la plante entière peut être affectée par l'insertion d'un ou plusieurs transgènes, soit du fait de l'insertion elle-même, soit du fait d'effets pléiotropiques (multiples effets liés à un seul gène) ;

e - le liquide gastrique simulé est à pH 1,2, c'est-à-dire très acide, beaucoup plus acide que ne l'est le suc gastrique réel lors de la digestion. De même, le rapport pepsine/protéines est très élevé dans le test tel que pratiqué. Dans son opinion scientifique déjà citée, l'AESA précise (p.113) :

« *De tels rapports doivent être considérés comme étant très en excès par rapport à ce qu'on a de chances de trouver dans un estomac. [...] on a approximativement une unité pepsine pour trois milligrammes de protéines consommées. Ceci est à comparer avec environ une unité pepsine par microgramme de protéine utilisée dans le test de résistance à la pepsine* ».

Dans des conditions aussi éloignées de la réalité (3000 fois la dose de pepsine en milieu hyper-acide !), on comprend que les résultats soient de peu d'intérêt. De fait, dans son dossier du MON810, Monsanto conclut : « *Par conséquent, toute protéine Cry1Ab consommée devrait être rapidement dégradée dans l'estomac* », ce qui est contredit par Guimaraes et coll. (94), qui ont montré que la protéine Cry1Ab (la protéine Bt du MON810 notamment) était bien totalement et rapidement dégradée dans les conditions édictées par Astwood et utilisées par Monsanto, à pH 1,2 et fort rapport pepsine/protéine, mais « *elle est seulement légèrement dégradée à pH 2 et conserve son immunoréactivité. De plus, **la stabilité de Cry1Ab a été démontrée dans un test de digestibilité plus physiologique et plus pertinent** (pH 2,5, rapport pepsine/protéine de 1:20 (poids/poids) avec phosphatidylcholine* » (95).

D'autres exemples similaires existent, avec des allergènes majeurs d'arachide, qui conservent leur immunogénicité après dégradations dans des conditions physiologiques par exemple.

Citons encore une phrase de cette publication (p. 3227) :

« **Bien qu'aucune relation causale claire n'ait été bien établie entre la digestibilité et l'allergénicité, ce test est toujours considéré comme un test prédictif pour évaluer le potentiel allergénique d'une protéine** ».

D'autres critiques existent par rapport à ce test, critiques qui sont notamment très clairement exprimées par les experts de l'AESA. En particulier, il est souligné qu'il existe dans la population, variable comme on pouvait s'y attendre, des digesteurs rapides et des digesteurs lents, que l'acidité gastrique est affectée par la prise d'alcool, que les enfants en bas âge n'ont pas une maturité digestive qui les rende comparable aux adultes, que beaucoup de gens prennent des médicaments anti-acides (96) pour des ulcères ou des « aigreurs d'estomac », etc. On pourrait rajouter aussi, car on oublie qu'il n'existe pas que des adultes jeunes en pleine santé et bien nourris, que lorsqu'on ne mange pas tous les jours, l'estomac se met en sommeil. A titre de comparaison, si on plaçait le vibrion du choléra dans le liquide gastrique simulé d'Astwood et collaborateurs, il serait tué quasi instantanément et la conclusion serait qu'il est impossible d'attraper le choléra, conclusion que nous laissons à l'appréciation du lecteur, mais qu'en toute logique, l'AESA devrait valider...

Terminons ce chapitre par, encore, une citation, et encore de Jean-Michel Wal (97) :

« *Sur la base de ces observations, le rapport AESA conseille, étant donné qu'il n'est pas dans ses attributions de dire qu'on abandonne le test à la pepsine, dans la mesure où c'est dans les textes réglementaires*

94, Guimaraes V., Drumare M.F., Lereclus D., Gohar M., Lamourette P., Nevers M.C., Vaisanen-Tunkerott M.L., Guillon B., Créminon C., Wal J.M., Adel-Patient K. (2010) « *In vitro digestion of Cry1Ab proteins and analysis of the impact on their immunoreactivity* » *J. Agric. Food Chem.* Mar 10;58(5):3222-31

95, NDLR : souligné par nous.

96, Untersmayr E. and Jensen-Jarolim E. (2008) « *The rôle of protein digestibility and antiacids on food allergy outcomes* ». *J Allerg. Cli. Immunol.* 121:1301-08

97, Wal, J.M. Lors du colloque sur toxicologie et allergologie du HCB du 29 septembre 2010. Non publié.

officiels du codex, donc, c'est le codex qui fait foi, l'AESA ne pouvant remettre en cause un texte réglementaire. Ce qui est donc conseillé, c'est de faire une digestion en prenant la protéine telle qu'elle est exprimée dans la plante et en la mettant si possible dans son milieu, c'est-à-dire en présence d'une matrice alimentaire et non pas en prenant une protéine purifiée dans un milieu aqueux et qu'on fasse la digestion dans des conditions plus physiologiques que ce qui est fait actuellement (98). Ce qui a été aussi conseillé, c'est que l'évaluation du risque doit tenir compte des personnes qui ont une fonction digestive altérée, notamment les enfants, dont on sait qu'ils ont une immaturité digestive, mais aussi les personnes traitées, les personnes âgées, etc. ».

A propos du Codex alimentarius, citons Inf'OGM (99) :

« Les normes qui iraient au-delà du Codex pourraient être considérées par l'OMC comme des barrières au commerce. Dans le cas d'un différend, les normes du Codex représentent un plafond : des protections conformes ou inférieures sont acceptées sans discussion par l'OMC. A l'inverse, une protection supérieure doit être scientifiquement justifiée pour convaincre l'OMC de son bien-fondé ».

La crainte d'avoir à supporter un différend à l'OMC est généralement dissuasive. La Commission européenne maintient donc, à en croire l'expert de l'AESA cité, le test à la pepsine, reconnu pratiquement sans valeur, pour ne pas avoir à être plus exigeant que ce que préconisent les textes du Codex, au moins en partie écrits par l'ILSI. Vous avez dit « science saine » ?...

5.4. Méthodes bioinformatiques

Le principe consiste en la comparaison des séquences linéaires de la protéine d'intérêt (celle codée par le transgène) avec des séquences d'allergènes connus stockées dans des bases de données. A l'aide de programmes informatiques, on regarde s'il existe un certain degré d'analogie entre la structure primaire de la protéine de l'OGM et celles d'allergènes.

Une protéine est d'abord constituée d'une chaîne d'acides aminés (structure primaire) qui vont ensuite se replier pour former une structure en trois dimensions (structure tertiaire et éventuellement quaternaire), puis des modifications peuvent intervenir (et interviennent le plus souvent), notamment l'adjonction de résidus de sucres (ou hydrates de carbone : la glycosylation). D'autres modifications sont encore possibles. Le lien entre séquence d'ADN et séquence d'acides aminés est donc, certes, fort, mais non absolu.

Des bases de données informatiques ont été constituées pour stocker les séquences des différents allergènes reconnus comme tels. Lorsqu'une nouvelle molécule, telle celles produites à partir des transgènes des OGM, doit être testée pour son allergénicité, un des tests consiste à comparer sa séquence avec celles enregistrées dans ces bases de données.

Cela a déjà été maintes fois souligné : l'allergénicité d'une molécule n'est pas une propriété de la molécule elle-même et donc de sa séquence, mais le résultat de multiples facteurs, liés à la molécule, certes, mais aussi au sujet et à l'environnement au sens large. Néanmoins, comme il existe une influence de la molécule elle-même, il n'est pas choquant de vouloir essayer de prédire l'existence ou non de ces facteurs facilitant l'allergénicité, le tout étant d'adapter la portée des conclusions à la réalité de la signification des données. Si une similitude de structure est retrouvée entre la molécule à étudier et un allergène connu, on est en droit de demander au moins des compléments d'analyse. Par contre, quelle est la signification d'un résultat négatif ? Nous allons voir qu'elle est à peu près nulle, sachant que, le sujet étant très complexe, nous ne pourrions que l'effleurer (mais cela devrait suffire).

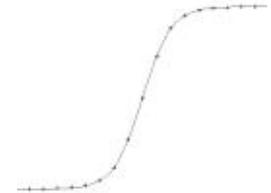
98, Le texte de l'AESA dit exactement : « Le rôle du test de résistance à la pepsine, initialement décrit par Astwood et coll., en 1996, est de distinguer entre des protéines allergéniques et non allergéniques. Bien que non complètement confirmé par des études ultérieures, il est toujours considéré comme étant de quelque utilité dans le cadre d'une évaluation intégrative » (p.113). On appréciera la nuance diplomatique...

99, Furet, A., Meunier, E., « Le Codex alimentarius et les OGM : une guerre réglementaire sans merci », Inf'OGM 100, <http://www.infogm.org/spip.php?article4166>

a - Ce qui est testé est la structure primaire (la suite des acides aminés) de la protéine telle qu'elle est codée par le transgène. Or, une fois synthétisée, les protéines peuvent être modifiées (et le sont le plus souvent), soit par modification des acides aminés, soit par greffe de résidus sucrés, soit par adjonction de groupements lipidiques, etc.

b - Lors de la digestion, les protéines sont en principe dénaturées, c'est-à-dire en quelque sorte déroulées et coupées par les sucs digestifs de l'estomac et de l'intestin. A cette occasion, les fragments peuvent s'agglomérer ou subir diverses modifications, qui peuvent créer de nouveaux épitopes (la petite partie de l'antigène qui se lie à l'anticorps), sans liens avec la séquence protéique initiale.

c - Les bases de données (il en existe plusieurs, qui ne sont d'ailleurs pas équivalentes), ne sont évidemment pas complètes. Comment, dès lors, savoir quelle proportion des allergènes possible elles contiennent ? Cela voudrait dire que l'on sait *a priori* combien il y en a au total. Par contre, on peut avoir une idée de la proportion de ce qui est enregistré par rapport à l'existant en regardant où on en est dans la cinétique de remplissage des bases de données. En effet, après un démarrage un peu lent (le temps de mettre en place les outils), les données vont être en croissance rapide, puis, lorsque la probabilité de rencontrer de nouveaux allergènes va sensiblement diminuer, la courbe de remplissage va se ralentir, le tout formant grossièrement une courbe en S (cf. ci-contre). Lorsqu'on atteint cette phase presque horizontale, on peut estimer disposer de la quasi totalité des données (dans ce contexte et avec ces techniques). Or, le contenu de ces bases de données est actuellement en croissance rapide, on ne sait donc pas ce qu'elles contiennent par rapport au nombre total d'allergènes potentiels. De plus, le contenu de ces bases concerne des allergènes habituels pour un état actuel de la consommation. Un des caractères essentiels d'une PGM est de constituer une nouveauté, en faisant rentrer dans l'alimentation (et aussi dans l'air) des antigènes que nous n'avons pas l'habitude de rencontrer, au moins sous ces formes (100). Nous n'avons donc pas d'idée de ce que représentent les contenus de ces bases de données par rapport à la totalité des allergènes existant, c'est-à-dire pas d'idée de la portée d'une conclusion négative basée sur l'examen des homologues de séquences.



d - Un anticorps se lie à une structure dans l'espace, en trois dimensions (et même quatre, du fait des forces de liaisons potentiellement disponibles). Ceci est vrai même pour un polypeptide dénaturé, qui se présente théoriquement de manière linéaire, mais une protéine non dénaturée se présente comme un repliement compliqué de cette chaîne d'acides aminés, ce qui fait que l'anticorps, s'adaptant à une surface, va se lier à des acides aminés qui sont proches dans l'espace, mais qui peuvent être très éloignés sur la chaîne primaire déroulée (on parle d'épitope discontinu). Or, c'est cette chaîne primaire déroulée (la séquence linéaire) qui est stockée dans les bases de données. Il n'est pas possible actuellement de prédire les épitopes discontinus à partir des séquences linéaires, même s'il existe des modèles qui tentent de le faire (101,102). L'AFSSA l'annonce clairement (103) : « *La connaissance actuelle de la structure primaire (enchaînement des acides aminés) des allergènes alimentaires ne permet pas de dégager des caractéristiques commune d'allergénicité* ». Les protéines qui ne sont pas ou pas totalement dégradées dans le tractus digestif peuvent atteindre le système immunitaire dans leur forme tridimensionnelle.

e - Evaluer une similarité de structure n'est pas si simple. Même dans une structure primaire (la seule évaluable en pratique), le changement d'un ou plusieurs acides aminés peut ne pas changer les propriétés immunologiques de la protéine. Sur un épitope d'une vingtaine d'acides aminés, seuls 3 à 5 comptent réellement (104). Une similarité de structure n'est donc pas une simple comparaison d'identité de position d'acides aminés, mais nécessite des algorithmes basés sur des hypothèses. L'évaluation d'une homologie

100, Et que dire des protéines de fusion putatives qui ne sont testées que par rapport à des bases de données pour leur toxicité et leur allergénicité ?

101, Blythe M.J., Flower D.R. (2005) « Benchmarking B cell epitope prediction : underperformance of existing methods » *Protein Sci.* 14(1):246-248

102, Ponomarenko J.V., van Regenmortel M.H.V. (2009) « B-cell epitope prediction » in *Structural Bioinformatics* 2^e édition édité par Jenny GU et Philip E. Bourne, p. 849-879.

103, AFSSA (2006) « Allergies alimentaires : les plantes génétiquement modifiées ont-elles un impact ? », <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/074000073/0000.pdf>

104, Cunningham B.C., Wells J.A. (1993) « Comparison of a structural and a functional epitope », *J. Mol. Biol.* 234(3):554-563

de séquence d'acides aminés n'est pas une science exacte, même si elle fait appel à l'informatique et aux mathématiques, ce qui fait toujours sérieux. Différents algorithmes peuvent être utilisés, qui ne donneront pas les mêmes résultats. Il est tout à fait possible, pour un pétitionnaire non satisfait des résultats obtenus avec un algorithme, de refaire le calcul avec un autre, et de ne publier que celui qui convient.

Dans son opinion scientifique, l'AESA précise (p.99) : « *Il devrait, cependant, être souligné que tous les différents algorithmes disponibles sont conçus pour rechercher des caractéristiques (présumées) d'allergénicité inhérentes à la structure/séquence de la protéine, alors que les facteurs extérieurs comme l'exposition ou les modifications post traductionnelles (à l'exception de la recherche des sites potentiels de glycosylation) ne sont pas pris en compte. Ces algorithmes sont par conséquent généralement bien adaptés à la prédiction de réactions croisées mais actuellement pas pour l'identification de risque de sensibilisation de novo* ».

f - Il existe de nombreuses bases de données de contenu très inégal où même des allergènes connus peuvent ne pas y figurer : « *La β -lactoglobuline [NDLR : allergène majeur], n'est pas répertoriée comme allergène dans les bases de données. Elle ne serait pas non plus retrouvée comme allergène à partir de sa séquence selon les critères d'homologie proposés* » (105). L'AFSSA, dans son rapport sur les allergies alimentaires, le signale : « *La très grande majorité des allergènes présents dans les produits naturels ne sont pas encore répertoriés, comme le montrent certains immunotransferts en deux dimensions* » (p.22), ou encore (p. 32) : « *peu d'informations sont actuellement disponibles dans les banques de données et trop peu d'allergènes y sont répertoriés* ».

Au total, la connaissance de la séquence primaire théorique d'une protéine ne permet pas, avec les connaissances actuelles, de prédire son allergénicité. Lorsque des analogies de structures sont retrouvées malgré tout lors de l'évaluation d'OGM, toutes les arguties sont bonnes pour les écarter et ne pas procéder aux tests sériques de confirmation, qui sont très onéreux. Quant aux résultats négatifs généralement obtenus, leur portée est, là encore, inconnue, mais probablement faible eu égard au peu de connaissances que nous avons de ces sujets.

En matière d'évaluation allergologique, la signification réelle du « poids de l'évidence » pourra être appréciée à l'aune d'une citation d'un expert de l'AESA (106) :

« *Ne connaissant pas encore les mécanismes qui transforment une glycoprotéine a priori banale en un allergène puissant (107), il convient d'étudier de manière approfondie l'impact des (bio)technologies modernes sur l'apparition de néo-allergènes ou la création de nouveaux épitopes d'allergénicité accrue* » ;

ou de celles issues du rapport de l'AFSSA déjà cité (108) :

« *Les méthodes actuellement utilisées dans l'évaluation de l'allergénicité d'une PGM ne prennent probablement pas assez en compte l'organisme dans son ensemble : on évalue le potentiel allergénique d'une protéine purifiée d'origine microbienne ayant les mêmes propriétés que la protéine issue du transgène, mais on ne sait pas si d'autres allergènes sont apparus dans la fraction protéique, ou si des allergènes existant dans la plante témoin non GM en faibles quantités sont surexprimés (109). Des approches plus globales existent, mais dans l'état actuel des connaissances, elles ne permettraient pas de conclure sur le potentiel allergénique de l'organisme étudié, étant donné les difficultés d'interprétation qui subsistent* » (p. 42).

« *Tous les aliments contenant des protéines peuvent potentiellement déclencher des réactions allergiques. Il n'est pas exclu que l'allergénicité des protéines introduites volontairement dans une PGM soit mise en évidence par l'existence de réactions chez un certain nombre de consommateurs après la mise sur le marché*

105, « les OGM à l'INRA », <http://www.inra.fr/internet/Directions/DIC/ACTUALITES/DOSSIERS/OGM/wal.htm>

106, Wal J.M. (1997) « Evaluation de l'innocuité des aliments issus d'organismes génétiquement modifiés » *Rev. fr. Allergol.* 37(3):326-333

107, Aas K. (1978) « What makes an allergen an allergen » *Allergy* 33:3-14

108, voir note 103

109, Spök A., Gaugitsch H., Laffer S., Pauli G., Saito H., Sampson H., Sibanda E., Thomas W., van Hage M., Valenta R. (2005) « Suggestions for the assessment of the allergenic potential of genetically modified organisms » *Int. Arch. Allergy Immunol.* 137(2):167-180. Epub 2005 Jun 8.

de cette PGM. Ceci est d'autant plus vrai qu'actuellement, les protéines codées par les gènes qui ont été transférés peuvent provenir de microorganismes dont le potentiel allergène est mal connu, ou d'organismes n'ayant jamais été intégrés au régime alimentaire de l'homme » (p. 31).

A comparer avec les conclusions de Monsanto : « Prises ensemble, ces données mènent à la conclusion qu'il est improbable que la protéine Cry1Ab ait un quelconque potentiel allergénique et que le MON810 est aussi sain qu'un maïs conventionnel quant à son risque allergénique ».

Ce qui est confirmé par l'AESA (110) : « En fonction de ces résultats, le panel OGM de l'AESA considère qu'il est improbable que la protéine nouvellement exprimée Cry1Ab soit allergénique ».

Le poids de l'évidence...

110, « EFSA Scientific Opinion Applications (EFSA-GMO-RX-MON810) for renewal of authorisation for the continued marketing of (1) existing food and food ingredients produced from genetically modified insect resistant maize MON810; (2) feed consisting of and/or containing maize MON810, including the use of seed for cultivation; and of (3) food and feed additives, and feed materials produced from maize MON810, all under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto », *EFSA Journal* (2009) 1149, 1-85

6. Autres dossiers de demandes d'autorisation d'OGM

Le dossier du MON810 est pris comme exemple, mais les autres ne valent en général pas mieux. Ainsi, deux dossiers, en cours d'instruction en vue d'autorisations dans l'UE, ont fait l'objet d'avis plus que sévères par le HCB. Il s'agit de celui de la pomme de terre Modena (111), enrichie en amylopectine et de celui du maïs MIR604 (112), produisant un insecticide contre les chrysomèles.

En dehors d'un commentaire concernant le dossier Modena, qui souligne bien le degré de sérieux du pétitionnaire (Avebe en l'occurrence) : « *De nombreuses phrases du dossier sont difficilement compréhensibles, des mots manquent, les structures grammaticales sont illogiques* », le HCB épingle la pratique (courante dans les dossiers d'OGM) des affirmations gratuites. Ainsi, l'avis du HCB énonce : « *il a été démontré que les déplacements sur de longues distances d'insectes butineurs permettent un transport efficace de pollen viable* », reprochant au pétitionnaire de s'appuyer sur une source bibliographique « erronée » (sic) pour affirmer que les bourdons pollinisateurs de pommes de terre « *ne voyagent en général que sur de courtes distances* ». Le comble, toujours au sujet de la pollinisation des pommes de terre, est atteint quand le pétitionnaire, citant un article scientifique qui retrouve une dissémination de pollen sur une distance, en fait, de 1000 mètres, énonce tranquillement qu'il serait peu vraisemblable que la contamination pollinique excède... 20 mètres !

Non prise en compte des publications gênantes, contradiction avec les sources citées par le pétitionnaire lui-même, on peut y voir malversation ou incompetence, il n'est guère possible de trancher.

Même si le dossier MODENA emporte incontestablement la palme, celui du MIR604 partage avec lui les critiques de fond du HCB, qui relève que, dans les deux cas, les études statistiques ne présentent aucun calcul de puissance (ce qui les rend ininterprétables), ni aucun test d'équivalence et que la multiplicité des tests n'est pas prise en compte. En clair, les analyses produites ont l'apparence de la science, mais ne sont pas de la science, voilà qui nous rappelle quelque chose vue plus haut.

N'ayant aucune base pour aucune conclusion (pour les deux dossiers), les pétitionnaires ne s'empressent pas moins de conclure péremptoirement : « *AV43-6-G7 [NDLR : la référence de la pomme de terre Modena] est équivalent en composition et en propriétés nutritionnelles au cultivar parent Karnico* » ou : « *ces résultats étayent la conclusion selon laquelle le grain et le fourrage du maïs MIR604 sont équivalents en composition avec les variétés conventionnelles, en dehors de la présence des traits nouvellement introduits* ».

Logiquement, le HCB renvoie les pétitionnaires à leurs chères études en leur faisant remarquer que les analyses effectuées ne permettent nullement de tirer de telles conclusions.

On notera au passage que l'introduction de sang neuf dans le club jusque là très fermé des experts, amène un progrès appréciable dans l'élaboration des avis des instances d'expertises.

111, <http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/IMG/pdf/110412-Pomme-de-terre-Modena-Avis-CS-HCB.pdf>

110412-Pomme-de-terre-Modena-Avis-CS-HCB.pdf

112, <http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/IMG/pdf/110413-Mais-MIR604-Avis-CS-HCB.pdf>

Conclusion : l'essentiel est masqué par l'évaluation technique



L'évaluation des OGM, en dehors des faiblesses (pour ne pas dire plus !) qui ont été montrées, tend à faire passer pour des études rigoureuses, directement basées sur des données, ce qui est surtout une parodie de science, à destination des décideurs politiques et du public. Un sommet est atteint avec la description moléculaire de l'insertion transgénique. Lorsque c'est le cas, on peut lire des phrases du genre « *il n'y a qu'une copie du transgène, il n'y a pas interruption de gène de la plante receveuse...* ». Conclusion : donc, c'est bon. Voilà qui fait sérieux. Le pape des papes, le biologiste moléculaire, qui sait lire le monde dans GATTACA (113), a regardé et il est satisfait. Eh puis, le pape des papes décrit le maïs GA21 (par exemple). Là, il dit qu'il y a six copies du transgène, plus ou moins complètes, qu'un morceau d'ADN de mitochondrie a été emporté au passage par la bille de tungstène qui l'a inséré dans le chromosome, qu'un gène du maïs receveur est interrompu... Conclusion : donc, c'est bon.

En fait, comme on est incapable de prédire un effet global à partir d'une séquence d'ADN, le pape des papes valide tout, de toute façon. Cela s'appelle une tautologie, pas de la science saine.

Inclure la description moléculaire dans la présentation de l'OGM, rien que de plus normal et nécessaire. L'inclure dans l'évaluation alors qu'aucune donnée ne permet en fait d'affecter cette évaluation, cela frise l'es-roquerie, car cela donne du poids à une appréciation favorable de l'OGM sans justification scientifique.

Alors pourquoi ? Pourquoi des gens très compétents, qui montrent dans leurs écrits scientifiques, comme nous avons pu le voir, qu'ils sont parfaitement conscients des limites des capacités prédictives de la science dans ce domaine, aussi sophistiquée et impressionnante soit-elle, se laissent aller à lire l'avenir dans les intestins de poulet, ou presque, tout en faisant valoir, aux yeux des décideurs notamment, leurs capacités scientifiques, réelles, mais hors sujet ?

Marie-Monique Robin, Hervé Kempf, José Bové, Testbiotech, nous-mêmes et bien d'autres ont retrouvé l'histoire de l'évaluation des OGM. Décidée par l'agro-industrie pour rendre acceptables ces techniques par le public, mise en place par elle, sur la base de publications écrites par ses propres membres, l'évaluation se déroule dans un cadre adapté aux besoins de ces firmes, à partir de dossiers préparés par elles-mêmes et directement incontrôlables et par une partie des experts issus de leurs propres rangs. Certes, il existe des experts indépendants (et nous en avons cité (114)), mais ils officient à l'intérieur de ce système et ils sont eux-mêmes les meilleurs représentants du mode de pensée qui amène à produire des OGM. Ce qui est étrange pour eux n'est pas l'OGM, mais naturellement leur refus. En toute honnêteté (et nous sommes persuadés que la majorité des experts sont honnêtes) ils ne font que se reconnaître dans ces produits rejetés par une majorité de citoyens (européens au moins). Comme ils ne trouvent, dans ce cadre d'expertise dessiné pour ne rien trouver, aucun élément positif de rejet, ils suivent d'autant plus naturellement le mouvement que pour la plupart, ils sont persuadés *a priori* de l'innocuité des OGM, au point que la principale question qu'en toute honnêteté ils se posent est « *mais, pourquoi les évaluer ?* ». Ce que, maintenant, l'agro-industrie appuie en essayant de modifier les règles d'évaluation ou de les contourner.

113, *Bienvenue à Gattaca* est un film américain d'anticipation réalisé par Andrew Niccol, sorti en 1997

114, Et ce n'est pas parce qu'un expert a reçu des financements de Nestlé pour une étude, qu'il a pour autant perdu son indépendance.

Finalement, les critiques qu'ils ont à subir de la part des opposants aux OGM ne font que déclencher un réflexe de défense de caste, d'autant plus fort que ces critiques viennent de l'extérieur de leur monde et se présentent donc comme une agression contre eux-mêmes (injustifiée bien sûr à leurs yeux).

Bien des experts qui seraient prêts à admettre les limites de leur art (d'autant que l'existence de ces limites n'est en rien péjorative) et s'ouvrir à l'échange, se braquent face aux critiques. La séparation, apparemment confortable, entre les experts et la société civile est une lourde erreur, une entrave à la démocratie réelle et à l'intelligence (115). Notamment, elle aggrave cette tendance à l'opposition clanique.

Certes, il existe aussi des faux-nez de l'industrie, chez les experts (notamment à l'AESA), les décideurs politiques et même maintenant dans le monde associatif, mais même sans eux, le système est tel qu'il entretient inéluctablement le mythe, extrêmement valorisant en plus, du prophète omniscient en proie à l'incompréhension de mécréants ignares et obscurantistes, bref, non adhérents à l'AFBV.

En dehors de ces aspects sociologico-psychologiques, une erreur est faite sur la nature même de l'activité d'expertise.

Les avancées de la science sont stupéfiantes et tendent à conférer à leurs auteurs une aura divine, à laquelle ces derniers tiennent beaucoup (116). Dans ce contexte, et en y ajoutant la profonde inculture philosophique actuelle, la vérité scientifique tend à devenir La Vérité (117), absolue, au point d'aboutir à une religion scientiste avec ses prêtres, ses rites, ses gardiens du temple, voire ses sacrifices rituels (118). Du coup, ce qui n'est pas scientifique est relégué au second rang, voire rejeté (« je ne veux que des arguments scientifiques », disait un député au moment du « Grenelle de l'Environnement »). Le caractère non scientifique de l'expertise apparaît alors comme un défaut, une honte à cacher par des références tonitruantes à la « Sound Science ». Utiliser la science ne veut pas dire faire de la science et ne pas faire de la science n'est pas péjoratif.

Nous l'avons vu à propos des tests de toxicologie, l'analyse statistique fournit des résultats, qui ne permettent pas à eux seuls l'établissement d'un jugement. Ce dernier appartient à l'expert, qui, à partir des résultats scientifiques, introduit des notions issues de l'expérience (au sens de familiarité avec le sujet, habitude de le traiter...) que l'on serait bien en peine de décrire précisément. Le corollaire de cela est que différents experts, à partir des mêmes données, peuvent aboutir à des conclusions différentes (119) et c'est la vie. Cela implique que des experts de sensibilités différentes participent à l'évaluation et que la société civile soit présente avec ses experts.

Au lieu de favoriser ces diversités d'approches, les comités d'experts l'évitent au maximum, au point d'abandonner une partie de leurs missions au prétexte qu'un autre comité a déjà traité de cette partie de la question (ainsi, le HCB renvoie à l'ANSES pour l'évaluation sanitaire au lieu de procéder à une évaluation contradictoire) et en nommant les mêmes experts dans différents comités.

La vérité scientifique a pour caractères majeurs de n'être pas absolue et d'être limitée par la portée des données : « *Un des principes essentiels de la démarche scientifique est de ne pas dépasser la portée des données. En pratique, en biologie en tout cas, cette condition est rarement strictement réalisée, mais il convient de s'en rapprocher au maximum. L'expert (au sens de celui qui rend un avis sur une technique), tout au contraire, a pour mission de se projeter hors de la portée des données. [...] Il s'agit d'une autre activité que*

115, Il ne faudrait pas non plus tomber dans une vision trop schématique. Certains experts sont très engagés dans la réflexion sur leur propre activité. On trouvera par exemple dans « GM and non-GM supply chain. Co-existence and traceability : context and perspectives » in Bertheau Y. (2012) *Genetically modified and non-genetically modified food supply chains : co-existence and traceability*, éd. INRA, France, une approche documentée qui prend la question de l'évaluation dans sa complexité et appelle à l'ouverture vers la société civile.

116, Il faut dire que c'est assez seyant.

117, Voir, par exemple : Kuntz M. « The postmodern assault on science » (2012) EMBO Report do:10.1038/embor.2012.130. Dans ce sommet de la littérature, on peut lire notamment « *Les autorités scientifiques ne sont pas seulement mises en causes à propos de la qualité et l'honnêteté de leurs experts, mais elles sont aussi attaquées, par le postmodernisme, sur la méthode scientifique et son universalité* ».

118, Calame M. (2011) *Lettre ouverte aux scientistes*, éd. Charles Léopold Mayer

119, Marc Fellous, ancien président de la CGB et actuel président de l'AFBV, le souligne très justement dans le film « Les OGM et nous (vers une alerte mondiale) ? » Lieurac production (2012)

la recherche scientifique, avec une autre vérité. D'autre part, les prédictions faites par l'expert ne sont pas réellement vérifiables, puisqu'elles ne sont pas, en principe, limitées dans le temps. Elles peuvent donc s'avérer fausses, mais elles ne sont, en règle, jamais corroborées strictement. De plus, sauf cas particuliers, cette prédiction a une limite de validité, mais cette limite ne peut être connue qu'une fois qu'elle a été dépassée, sans que l'on puisse savoir quand elle peut l'être » (120).

Cette différence de nature de ces activités doit être reconnue et a pour conséquence la nécessité d'une pluralité des sensibilités des experts (mais est-ce réellement possible ?) et la confrontation avec la société civile, moins moulée par la formation universitaire ou technique et le travail disciplinaire.

Ce thème des restrictions culturelles nous donne l'occasion d'aborder ce qui, de notre sens, est le plus important et de très loin, qui est la restriction de la parole, ou la restriction de la pertinence.

Lorsqu'un gouvernement veut interdire la culture d'un OGM sur son territoire, comme cela s'est produit pour de nombreux pays européens pour le MON810, il DOIT justifier sa décision par des éléments scientifiques nouveaux, et rien d'autre. On retrouve à ce niveau de la réglementation internationale les effets du scientisme évoqué plus haut. Sous la pression de la société civile relayée par certains (rares) politiques, on tend maintenant à accepter d'ajouter des arguments socio-économiques, mais ces arguments socio-économiques doivent être de nature scientifique, sous peine de susciter les foudres de l'OMC. Cela revient à autoriser l'usage d'arguments injustifiables, car on ne peut en général pas dériver des conséquences socio-économiques de données locales (121).

En dehors des problèmes réels invoqués lors des différents moratoires, un Etat pourrait légitimement vouloir interdire la culture d'OGM du fait, par exemple, du renchérissement des denrées alimentaires et des impôts que cela générerait dans une période de crise, du fait de l'obligation qui s'en suivrait de mettre en place des mesures de coexistence, d'étiquetage, de surveillance, de faire les investissements nécessaires à la séparation des cultures et des filières, etc. (122).

Il se pourrait aussi qu'un Etat puisse tenir le raisonnement suivant, tout aussi recevable et même plus, mais pas par l'Union européenne ou l'OMC : la monoculture ou les rotations courtes favorisent l'expansion des parasites correspondant, ainsi que des adventices adaptées à ce type de culture. Il s'en suit, outre d'autres problèmes engendrés par les monocultures, une augmentation de l'usage d'insecticides et d'herbicides. L'effet catastrophique de ces pesticides pour la santé et la nature étant devenu évident, des pressions sont exercées pour réduire leur usage.

Un agriculteur ne change pas facilement de mode de culture et on comprend bien pourquoi, mais la nécessité actuelle de la réduction d'usage des pesticides peut l'amener, avec l'aide des pouvoirs publics, à se tourner vers les rotations longues, qui évitent de cultiver les parasites en même temps que la culture, entre autres bénéfiques. Le retour aux rotations longues est un objectif très largement partagé, même au niveau de la Commission européenne (c'est dire).

L'introduction d'OGM qui produisent leur propre insecticide, non comptabilisé dans les programmes de réduction des pesticides et/ou qui résistent à l'épandage d'herbicides totaux, représentent une solution de facilité entravant les efforts nécessaires pour aller vers une agriculture durable. Une décision politique (au sens noble du terme) pourrait être prise en conséquence, mais elle serait irrecevable par l'Union européenne et l'OMC.

Les OGM et autres biotechnologies agricoles constituent donc un problème de société, à traiter en tenant compte de sa complexité, et qui ne se restreignent pas à des effets directs sur la santé et la nature tels que le ciblent les évaluations techniques. Sans pour autant épuiser, loin de là, cette vaste question, d'autres raisons sont évoquées par la société dite civile.

120, Jacquemart F. (2012) « Responsabilité implicite du scientifique », <http://giet-info.org/articles.php?lng=fr&pg=125>

121, C'est ce qui est en cause dans le refus des différents gouvernements français, de droite comme de gauche, d'accepter l'assouplissement des procédures d'autorisation d'OGM contre la possibilité de refuser la culture d'un OGM sur le territoire national pour des raisons socio-économiques (« subsidiarité »).

122, Il est avéré que ces surcoûts ne peuvent être chiffrés. L'argument, pourtant évident, n'est pas recevable car non scientifiquement fondé. Il n'est pas forcément facile de prouver scientifiquement que l'eau est mouillée.

Dans la recommandation sur la coexistence entre OGM et non OGM (123), certains membres du CEES du HCB (124) ont exprimé une position qui a ensuite été développée dans une lettre ouverte, reprise seulement dans la presse par Inf'OGM (125). Nous pouvons la résumer grossièrement ainsi :

La techno-science se présente comme un processus auto-amplificateur ayant une évolution de type exponentiel : très lente pendant très longtemps, puis brutalement très rapide et tendant vers l'infini (126). Nous sommes manifestement dans la phase d'accroissement presque verticale de cette évolution techno-scientifique, dont les biotechnologies sont une expression. Or, d'une part, on ne peut aller à l'infini dans un monde fini et, d'autre part, ce processus nécessite et engendre une consommation croissante d'énergie et de ressources minérales et biologiques (127). Sans parler du problème de l'énergie, qui n'a pas de solution à moyen terme sans une aggravation insupportable des atteintes écologiques, les ressources minérales s'épuisent. Les principaux métaux et terres rares utilisés particulièrement dans les objets de haute technologie (mais aussi le cuivre, l'argent, le zinc, etc.) seront épuisés, sous leur forme actuelle d'exploitation (128), dans les trente prochaines années.

Sans entrer dans une description approfondie de cet état de fait, il est à souligner que les membres du CEES cités estiment qu'on ne peut plus tabler sur la poursuite de ce processus techno-scientifique et qu'au contraire, il faut prévoir (d'urgence) la possibilité de son effondrement et s'abstenir de rendre quelque chose d'aussi essentiel que la nourriture, dépendante d'un processus technologique qui a toutes les chances de s'achever bientôt (en tant que processus auto organisé (129)). *A contrario*, l'agriculture biologique (dans sa version non récupérée par l'industrie agro-alimentaire) se dissocie de cette dépendance et au moins à ce titre, doit être prioritairement développée.

Les effets directs sur la santé et la nature, qui font théoriquement l'objet de l'évaluation technique (à condition, encore une fois, qu'elle soit faite correctement), doivent être étudiés, avec d'autant plus de soin qu'il s'agit d'exposer les consommateurs à des produits nouveaux pour eux. Mais cette partie du problème est cependant l'arbre qui cache la forêt et empêche d'aborder l'essentiel du dossier. Il est urgent de rendre enfin à l'évaluation technique la place qui est la sienne : un strapontin.

123, www.hautconseildesbiotechnologies.fr/IMG/pdf/120117_Coexistence_Recommandation_CEES_HCB.pdf
124, R. Dujardin (Greenpeace), P. de Kochko (Les Amis de la terre), F. Jacquemart (FNE), D. Evain (FNAB), M. Allès-Jardel (membre désigné du Haut Conseil de la Santé Publique, HCSP), J.-M. Sirvins (UNAF), G. Kastler (Confédération Paysanne), F. Veillerette (position prise à titre personnel, et à ce jour non validée par l'Association des Régions de France)

125, « La réversibilité, condition minimale nécessaire à la coexistence », *Inf'OGM* 116, mai/juin 2012
<http://www.infogm.org/spip.php?article5120>

126, On trouvera des compléments sur le site du GIET : http://giet-info.org/file/Texte_F-Jacquemart_petit.pdf

127, Que certaines ressources soient renouvelables ne signifie pas qu'elles suffisent, car dans beaucoup de cas actuellement, le renouvellement est inférieur à la consommation.

128, On pourrait prolonger quelque peu cette exploitation, mais avec une augmentation importante du coût financier, énergétique et écologique. Le recyclage ne permet pas de faire face à des besoins croissants. On peut lire sur ce sujet : Negrutiu I., Del Fatti N., Bravard J.P. Et Vieira C. (2011) *Les ressources*, éd. Université de Saint-Etienne.

129, Ce n'est pas la technique qui s'achève, c'est une certaine dynamique.

Annexe 1

Protéines Bt et lutte biologique : plus de 600 protéines ciblant des insectes spécifiques

De nombreuses plantes génétiquement modifiées (PGM) produisent un insecticide dérivé de protéines bactériennes. La bactérie qui produit naturellement ces toxines se nomme le Bacille de Thuringe, ou *Bacillus thuringiensis*, dont les initiales sont « Bt ».

« La » bactérie *Bacillus thuringiensis* représente en fait de très très nombreuses souches bactériennes différentes, chacune pouvant produire plusieurs toxines insecticides, soit sous forme de cristaux attachés aux spores (1) bactériennes (les protéines Cry, pour crystal), soit sous forme de protéines solubles dans l'eau, excrétées par les bactéries durant leur phase végétative (les Vip : Vegetative insecticidal proteins) (2).

Une même souche bactérienne peut donc produire une Vip durant sa phase végétative, puis un cristal contenant une à cinq toxines différentes, qui seront attachées à la spore.

Lorsqu'un insecte ingère la spore, qui se trouve, par exemple, sur une feuille que mange l'insecte, les protéines insecticides Cry sont libérées dans le tractus digestif. Si l'insecte est sensible à ces toxines, il meurt, constituant un excellent milieu pour le développement de la bactérie.

Il existe plus de six cent protéines Cry répertoriées actuellement et leur spectre d'activité, assez restreint pour une protéine donnée est, dans son ensemble, très vaste (3). La bonne spécificité de chaque protéine insecticide (une toxine Cry1, active sur des papillons, ne tue que certains papillons et pas tous) fait de la famille des protéines Bt un élément particulièrement intéressant pour la lutte contre les insectes parasites des cultures. C'est pourquoi ces protéines ont été désignées sous le terme de « patrimoine de l'humanité » et qu'une attention particulière est portée pour éviter qu'un usage inadéquat n'entraîne l'apparition de résistances à leur égard. A noter au passage qu'un autre caractère très intéressant de ces insecticides est leur rapide dégradation par les UV, caractère qui n'existe plus dans le cas des PGM, puisque les protéines Bt sont intracellulaires ou excrétées dans le sol, à l'abri de la lumière.

Autrefois, la classification des protéines Cry était basée sur leur activité (CryI contre les papillons, CryIII contre les coléoptères, etc.). Actuellement, on se base sur le degré d'identité de la séquence d'acides aminés. La liste commence à Cry1Aa1, avec des chiffres arabes et non plus romains, pour finir, actuellement, à Cry72Aa1.

Le mode d'action de la plupart des protéines Cry est intéressant à considérer. Le cristal, ingéré par l'insecte, doit être solubilisé, ce qui est rendu possible par l'alcalinité élevée (voire très élevée (4) dans le cas des larves de papillons) de l'intestin des insectes. Une fois solubilisée, la protéine Cry est partiellement digérée par des enzymes intestinales, pour laisser subsister une protéine active, résistante aux protéases, suffisamment petite pour franchir la membrane péritrophique, qui protège l'épithélium intestinal de l'insecte (5). Elle se fixe alors sur des « récepteurs » présents sur les cellules de cet épithélium. Ces récepteurs sont bien connus pour Cry1, moins bien ou pas du tout pour les autres classes de Cry.

Une fois fixée, la toxine fait un trou dans l'épithélium intestinal et l'insecte meurt d'anorexie et de septicémie.

1, Les spores sont des formes de résistance de la bactérie, qui se transforme ainsi lorsque les conditions du milieu ne sont plus favorables à sa vie végétative. Lorsque les conditions redeviennent favorables, la spore donne naissance à une bactérie active.

2, Il existe aussi des classes particulières de toxines, telles les Cyt (toxines cytolytiques), à activité hémolytique ou les toxines binaires, agissant en synergie.

3, Outre les insectes, certaines protéines Bt sont actives sur certains acariens, nématodes ou protozoaires, tandis que les parasporines, catégories de protéines Cry, peuvent tuer des cellules animales cancéreuses.

4, Elle peut être supérieure à pH 12. Cette alcalinité permet à l'insecte de digérer correctement malgré la présence de tanins dans sa nourriture.

5, Dans les PGM, seule la séquence codant cette partie active résiduelle est insérée dans le génome.

L'étape de solubilisation n'étant pas nécessaire, le spectre d'action de la toxine peut s'en trouver élargi, comme pour le MON810.

Annexe 2

G.I.E.T.

Groupe International d'Études Transdisciplinaires
Bedouesses Bas 30450 AUJAC - France

Aujac le 3 juin 2008

Monsieur Barroso
Commission Européenne

Monsieur le Président,

Le maïs OGM MON810 fait actuellement l'objet d'une procédure de renouvellement d'autorisation pour tous usages par la Commission Européenne.

Dans ce cadre, notre groupe souhaite poser une question à votre commission, qui concerne les tests de toxicité de cet OGM.

Ce que demandent, en matière de santé publique, les consommateurs, ainsi que nous-mêmes, est une assurance raisonnable du fait que le MON810 ne soit pas pathogène. C'est donc cette hypothèse-là qui doit être rejetée (avec, bien sûr, un risque d'erreur raisonnable).

Nous notons l'absence de tests de toxicité chronique, de tératogénèse et de tests hormonaux, qui seraient nécessaires, de toute évidence, dans le cadre de cette question. Mais ceci fera l'objet d'un autre questionnement de notre part.

Le point qui nous intéresse ici concerne le test subchronique sur le rat (90 jours).

Sans préjuger d'autres critiques sur ce test, nous vous demandons de bien vouloir répondre à la question suivante :

« en prenant comme hypothèse nulle H_0 : le groupe témoin et le groupe d'essai sont différents, peut-on la rejeter et à quels risques pour l'ensemble des paramètres étudiés ? »

Pour que les choses soient claires, nous précisons qu'il n'est besoin, ni de changer le protocole, ni de recommencer l'expérience, mais seulement de refaire les calculs avec les mêmes données.

D'autre part, nous nous permettons, toujours dans le même souci de clarté, de compléter par le développement ci-après :

Les essais de toxicologie et d'alimentarité consistent à comparer deux groupes : l'un qui consomme l'aliment OGM (ou qui reçoit la protéine recombinante) et un groupe témoin qui consomme un aliment le plus proche possible, mais sans OGM (ou qui ne reçoit pas la protéine recombinante).

Différents paramètres sont mesurés pour chaque individu de chaque groupe (poids, glycémie etc.) et des tests statistiques sont pratiqués pour comparer les moyennes de chaque valeur obtenue entre les deux groupes.

La signification de ces tests statistiques est la suivante: on décide de ce qu'on appelle l'hypothèse nulle (notée H_0). Dans le cas des études sur le MON810, l'hypothèse nulle est:

Annexe 2 (suite)

H_0 = le groupe essai (avec OGM) et le groupe témoin sont identiques.

Un test est pratiqué, qui permet de rejeter cette hypothèse, si on constate des différences significatives, ou de ne pas la rejeter dans le cas contraire, et ce, avec un risque de se tromper de 5% (qui n'est pas une précision, mais un risque de se tromper).

- s'il existe une différence significative, cela veut dire que, avec ce risque d'erreur, H_0 peut être rejetée : l'OGM induit une différence;

- s'il n'existe pas de différence significative, on conclut qu'on ne met pas en évidence de différence entre les groupes, ce qui ne veut pas dire qu'il n'y en a pas. Si je vois quelque chose, j'affirme que cette chose existe, si je ne vois rien, cela n'implique pas que cette chose n'existe pas, c'est une règle générale.

On peut rejeter l'hypothèse nulle, jamais l'affirmer.

Cependant, il n'est pas équivalent de ne pas mettre quelque chose en évidence si on regarde dans la bonne direction, ou si on lui tourne le dos.

Dans le cas des tests statistiques, il convient de s'assurer que le protocole utilisé confère aux tests une puissance discriminative suffisante (> 80, en pratique).

Il a été montré (cf. l'avis du Comité Préfigurateur de la Haute Autorité sur les OGM qui, en France, a examiné le dossier du MON810), que les protocoles utilisés pour le MON810 ont une puissance insuffisante pour détecter des différences, même importantes.

Les études toxicologiques faites avec le MON810 ne répondent donc pas à leur objectif.

Par ailleurs, le choix de l'hypothèse nulle n'est pas satisfaisant. En effet, ce qui importe aux décideurs politiques et à la population concernée, **c'est plutôt de savoir si, pour un risque d'erreur acceptable, on peut rejeter l'hypothèse selon laquelle l'OGM est toxique.**

Ceci, dans le cadre de l'analyse statistique, se traduit par:

H_0 = les deux groupes sont différents¹

et c'est cette hypothèse-là qui doit être rejetée.

Si les tests ne permettent pas de rejeter l'hypothèse selon laquelle le MON810 est toxique, on ne peut manifestement pas autoriser un tel produit.

En attendant votre réponse, veuillez agréer, Monsieur le Président, l'assurance de ma haute considération.

Dr. Frédéric Jacquemart
président

Copies : Monsieur le Commissaire à l'Environnement, Madame la Commissaire à la Santé, EFSA, Monsieur Jean-Louis Borloo et Médias

¹ A noter que, dans le domaine du médicament, on prend actuellement comme hypothèse nulle l'existence d'une différence, qu'il faut rejeter. Nous sommes ici dans la même logique.

Annexe 3

PARLAMENTO EUROPEO

SCHEDA DI DEPOSITO DI UNA INTERROGAZIONE PARLAMENTARE

Destinatario: CONSIGLIO
COMMISSIONE

IT

INTERROGAZIONI ORALI	INTERROGAZIONI SCRITTE
Interrogazione orale con discussione (art. 108) <input checked="" type="checkbox"/> Tempo delle interrogazioni (art. 109) <input checked="" type="checkbox"/>	Interrogazione scritta (art. 110) <input checked="" type="checkbox"/> Interrogazione scritta prioritaria (art. 110,4) <input type="checkbox"/>
AUTORE(I): On. Luca Romagnoli	
OGGETTO: (da indicare)	Autorisation pour tous usages du maïs OGM MON810 en Europe
TESTO: <p>Le maïs OGM MON810 fait actuellement l'objet d'une procédure de renouvellement d'autorisation pour tous usages par la Commission Européenne. Ce que demandent, en matière de santé publique, les consommateurs, ainsi que tous les citoyens, est une assurance raisonnable du fait que le MON810 ne soit pas pathogène.</p> <p>Le point concerne le test subchronique sur le rat (90 jours). Les essais de toxicologie et d'alimentarité consistent à comparer deux groupes : l'un qui consomme l'aliment OGM (ou qui reçoit la protéine recombinante) et un groupe témoin qui consomme un aliment le plus proche possible, mais sans OGM (ou qui ne reçoit pas la protéine recombinante). Différents paramètres sont mesurés pour chaque individu de chaque groupe (poids, glycémie etc.) et des tests statistiques sont pratiqués pour comparer les moyennes de chaque valeur obtenue entre les deux groupes. La signification de ces tests statistiques est la suivante: on décide de ce qu'on appelle l'hypothèse nulle (notée H0). Dans le cas des études sur le MON810, l'hypothèse nulle est: H0 = le groupe essai (avec OGM) et le groupe témoin sont identiques. Un test est pratiqué, qui permet de rejeter cette hypothèse, si on constate des différences significatives, ou de ne pas la rejeter dans le cas contraire, et ce, avec un risque de se tromper de 5% (qui n'est pas une précision, mais un risque de se tromper). - s'il existe une différence significative, cela veut dire que, avec ce risque d'erreur, H0 peut être rejetée : l'OGM induit une différence; - s'il n'existe pas de différence significative, on conclut qu'on ne met pas en évidence de différence entre les groupes, ce qui ne veut pas dire qu'il n'y en a pas.</p> <p>Dans le cas des tests statistiques, il convient de s'assurer que le protocole utilisé confère aux tests une puissance discriminative suffisante (> 80, en pratique). Il a été montré (cf. l'avis du Comité Préfigurateur de la Haute Autorité sur les OGM qui, en France, a examiné le dossier du MON810), que les protocoles utilisés pour le MON810 ont une puissance insuffisante pour détecter des différences, même importantes. Les études toxicologiques faites avec le MON810 ne répondent donc pas à leur objectif. Par ailleurs, le choix de l'hypothèse nulle n'est pas satisfaisant. En effet, ce qui importe c'est plutôt de savoir si, pour un risque d'erreur acceptable, on peut rejeter l'hypothèse selon laquelle l'OGM est toxique.</p> <p>On demande, donc, à la Commission si on peut certifier que le maïs transgénique MON 810 n'est pas toxique, "au risque statistique normal près" c'est à dire: en prenant comme hypothèse nulle H0 = le groupe témoin et le groupe d'essai sont différents, peut-on la rejeter et à quels risques pour l'ensemble des paramètres étudiés ? Dans l'affirmative, pourrait la Commission produire les calculs permettant cette affirmation?</p>	
Firma(e): 	Data: 04/05/2009

Annexe 4

PARLAMENTO EUROPEO

SCHEDA DI DEPOSITO DI UNA INTERROGAZIONE PARLAMENTARE

Destinatario: CONSIGLIO
COMMISSIONE

IT

INTERROGAZIONI ORALI	INTERROGAZIONI SCRITTE
Interrogazione orale con discussione (art. 108) <input checked="" type="checkbox"/> Tempo delle interrogazioni (art. 109) <input checked="" type="checkbox"/>	Interrogazione scritta (art. 110) <input checked="" type="checkbox"/> Interrogazione scritta prioritaria (art. 110,4) <input checked="" type="checkbox"/>
AUTORE(I): Monica Frassoni	
OGGETTO: (da indicare) Tests de toxicité du maïs OGM MON 810	
TESTO: <p>Pour autoriser la culture du maïs OGM MON 810, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a basé son opinion exclusivement sur les études déposées par le pétitionnaire, en l'occurrence Monsanto. Les tests de toxicité produit par Monsanto comportent un test subchronique sur le rat (90 jours). Dans son "Avis sur la dissémination du MON810 sur le territoire Français", le Comité Préfigurateur de la Haute Autorité sur les OGM (CPHA), organe officiel du gouvernement français compétent pour les OGM, conclut que la méthodologie utilisée dans ce test ne permet pas de conclure en l'absence ou la présence de différence significative entre les groupes test et témoins, c'est-à-dire que le test ne permet pas d'exclure la toxicité du produit. (http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/avis_dissemination_mon810_09_01_2008_cle1fe248.pdf).</p> <ol style="list-style-type: none">1. La Commission a-t-elle connaissance de l'Avis du CPHA?2. La Commission partage-t-elle l'opinion que, pour justifier une autorisation, les tests de toxicité doivent permettre de rejeter l'hypothèse de la toxicité d'un produit?3. La Commission peut-elle certifier que le maïs transgénique MON 810 n'est pas toxique, "au risque statistique normal près" c'est à dire: en prenant comme hypothèse nulle H 0(zero) : "le groupe témoin et le groupe essai sont différents", peut-on la rejeter et à quels risques, pour chacun des paramètres étudiés ? Dans l'affirmative: est-ce que la Commission peut produire les calculs permettant cette affirmation?	
Firma(e):	Data: 06/05/2009

Annexe 5

« Réponse » de l'AESA à la question des députés européens

Les deux Honorables Membres soulèvent différentes questions à propos de l'étude « rat 90 jours » menée pour évaluer la toxicité du maïs MON810, cependant, toutes leurs questions visent une seule question centrale : « *le rejet de l'hypothèse nulle selon laquelle le maïs GM et le contrôle sont identiques est-il suffisant pour assurer la sécurité et exclure la toxicité ?* ». Bien que la question vise clairement l'aspect statistique, l'AESA veut traiter cette question sous deux angles : l'un biologique et l'autre statistique.

Angle biologique

Comme il est décrit en détail dans l'avis (AESA, 2009), durant l'évaluation du risque du MON810, le Panel n'a pas observé de différence biologiquement pertinente entre les groupes dans l'étude « rat 90 jours ». Les seules différences significatives dans les examens sanguins n'étaient présentes que pour une femelle à basse dose et, de manière importante pour les conclusions du Panel, n'étaient pas observées à haute dose. De plus, ces différences étaient comprises dans les intervalles de données publiées et historiques. Pour ces raisons, le panel OGM les considère comme fausses et n'ayant pas de pertinence biologique.

De plus, la confirmation de l'absence d'effets négatifs d'une exposition alimentaire au maïs MON810 a déjà été obtenue dans des études « rat 90 jours » dans le cas de maïs avec empilages comprenant le trait MON810 : les maïs MON863XMON810 sous partie C de la directive 2001/18/EC (EFSA, 2005), maïs MON863XMON810 sous règlement (EC) 1829/2003 (EFSA, 2005) et maïs MON863XMON810XNK603 sous règlement (EC) 1829/2003 (EFSA, 2005).

Le Panel OGM a soigneusement évalué toutes les données toxicologiques et nutritionnelles du maïs MON810 et du contrôle non GM publiées durant les dix dernières années et n'a trouvé aucune indication d'effet négatif du maïs MON810. Par conséquent le Panel OGM a conclu dans son dernier avis que le MON810 est aussi sain et aussi nutritif que le contrôle non GM.

Angle statistique

Dans une méthode d'évaluation comparative, comme celle développée par l'OCDE (OECD, 1993) un OGM est comparé à un comparateur approprié de manière à identifier des différences possibles. Ces différences, une fois identifiées comme étant statistiquement significatives, sont étudiées pour leur pertinence biologique comme d'habitude dans une évaluation normale. L'identification des possibles différences est normalement menée en utilisant des tests statistiques conçus pour prouver ces différences, comme, par exemple, l'analyse de la variance (ANOVA). Dans une approche classique par preuve-de-différence l'hypothèse nulle est toujours l'égalité entre l'OGM et le témoin. Le résultat du test statistique est soit le rejet de l'hypothèse nulle soit son acceptation.

Il existe toujours une erreur associée à tout test statistique (erreur de type I) qui ne peut être éliminée, mais seulement minimisée. Traditionnellement, cette erreur est fixée par les scientifiques comme égale à 0,05, dite erreur à 5%, et est conventionnellement considérée comme acceptable dans l'évaluation du risque. Une telle approche est suivie en routine dans l'évaluation du risque, et le test « rat 90 jours » sur le MON810 en question n'est pas une exception.

En questionnant le caractère approprié de l'hypothèse nulle et du niveau de risque à 5% des tests statistiques, les deux Honorables Membres critiquent l'approche par preuve de différence utilisée dans l'évaluation du risque et décrite ci-dessus, plutôt que l'étude spécifique sur le rat réalisée pour évaluer la sécurité du MON810.

Les statisticiens seraient d'accord pour dire que dans les études statistiques menées il existe une petite probabilité (inférieure à 0,05) pour qu'il puisse y avoir une différence entre l'OGM et le témoin. L'AESA est également consciente que cette probabilité ne peut être éliminée et elle existera du fait que tout test statistique est conçu pour un certain niveau de confiance, habituellement 95%. En acceptant un tel taux de confiance, l'AESA accepte une approche utilisée mondialement, qui constitue la base de tout test statistique. L'évaluation du risque n'élimine pas le risque : il peut seulement évaluer si oui ou non un risque minimisé (ou incertitude) est acceptable au regard des approches internationalement acceptées.

Annexe 6

Question avec demande de réponse écrite de José Bové, eurodéputé

<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+WQ+P-2010-011246+0+DOC+XML+V0//FR>

Questions parlementaires

13 janvier 2011

P-011246/2010

Question avec demande de réponse écrite
à la Commission

Article 117 du règlement

José Bové (Verts/ALE)

► Objet: Toxicité du maïs transgénique MON810

 [Réponse\(s\)](#)

En 2008, le comité de préfiguration d'une haute autorité sur les OGM (CPHA), chargé par le gouvernement français de donner un avis sur le maïs transgénique MON810, soulignait, entre autres critiques, le caractère irrecevable des affirmations de l'Agence européenne de sécurité des aliments (EFSA) concernant les tests statistiques utilisés dans les évaluations des risques liés à l'utilisation de plantes transgéniques.

Le 19 mai 2009, Monica Frassoni, députée au Parlement européen, adressait à la Commission une question écrite portant sur la méthodologie des tests de toxicité du maïs transgénique MON810 (question [E-3646/09](#)).

Cette question à la Commission fut également posée par le ministre d'État français, Jean-Louis Borloo, et la secrétaire d'État chargée de l'écologie, Chantal Jouanno, dans un courrier du 22 juin 2009.

En décembre 2009, dans son «Avis du comité scientifique du HCB sur les réponses de l'Autorité européenne de sécurité des aliments aux questions posées par les États membres au sujet de la culture et de la consommation du maïs MON810», le comité scientifique du Haut Conseil des biotechnologies français estimait que «l'EFSA ne fournit pas de réponse sur ces points [ceux soulevés par la députée européenne Monica Frassoni]. En ce qui concerne les études de toxicité, l'EFSA renvoie à l'article de Hammond et al. (2006). Cette étude ne permet ni de démontrer l'existence d'un effet préoccupant pour la santé, ni de démontrer rigoureusement (au sens de la statistique inférentielle) l'absence d'un tel effet. L'EFSA explique comment les tests de comparaison sont mis en œuvre, c'est-à-dire en conservant comme hypothèse nulle H0: "le groupe témoin et le groupe d'essai sont identiques". Il faut souligner que les nouvelles recommandations de l'EFSA pour les procédures statistiques à mettre en œuvre lors de l'évaluation des risques liés aux OGM, prennent en compte la plupart des remarques évoquées ci-dessus: nécessité d'effectuer des analyses de puissance et d'utiliser des tests d'équivalence. Ainsi l'agence européenne reconnaît-elle implicitement que les procédures antérieures ne sont pas satisfaisantes et que les réserves formulées par le CPHA sont fondées».

Au regard de l'avis du comité scientifique du Haut Conseil des biotechnologies de décembre 2009, et considérant que la Commission a déjà été interrogée sur le sujet mais qu'elle n'a pas apporté de réponse satisfaisante, la Commission est à nouveau interrogée:

- La Commission partage-t-elle l'opinion selon laquelle pour justifier une autorisation, les tests de toxicité doivent permettre de rejeter l'hypothèse de la toxicité d'un produit?
- La Commission peut-elle certifier que le maïs transgénique MON810 n'est pas toxique, «au risque statistique normal près»? C'est-à-dire, en prenant comme hypothèse nulle H0 que «le groupe témoin et le groupe d'essai sont différents», peut-on rejeter cette hypothèse, et avec

Annexe 6 (suite)

quels risques pour chacun des paramètres étudiés? Dans l'affirmative, la Commission peut-elle fournir les calculs permettant cette affirmation?

Réponse :

Réponse donnée par M. Dalli au nom de la Commission

La Commission admet avec l'Honorable Parlementaire que, conformément aux exigences du règlement (CE) no 1829/2003⁽¹⁾, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés ne doivent pas avoir d'effets négatifs sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement, et ne peuvent être autorisés que si tel est le cas.

Dans le cas du maïs MON810, le groupe scientifique sur les organismes génétiquement modifiés (OGM) de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a conclu en 2009 qu'il est «improbable que le maïs MON810 et ses produits dérivés aient des effets nocifs quelconques sur la santé humaine et animale dans le cadre de leurs utilisations prévues»⁽²⁾. L'avis de l'EFSA fournit une explication détaillée des différents arguments scientifiques sur lesquels cette conclusion se fonde. Dans sa réponse à la question E-3646/09⁽³⁾, la Commission avait mentionné que les points précis soulevés par l'Honorable Parlementaire concernant l'étude de 90 jours réalisée sur des rats nourris au maïs MON 810 étaient de la compétence de l'EFSA, qui répondrait séparément. La Commission a envoyé la réponse de l'EFSA par courrier à Mme Frassoni, le 4 août 2009. Les extraits pertinents de la réponse de l'EFSA aux questions posées par l'Honorable Parlementaire sont fournis dans l'annexe, qui est envoyée directement à l'Honorable Parlementaire et au secrétariat du Parlement européen⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ JO L 268 du 18.10.2003.

]

⁽²⁾ The EFSA Journal (2009), 1149.

]

⁽³⁾ <http://www.europarl.europa.eu/QP-WEB/home.jsp>

]

⁽⁴⁾ L'EFSA est une organisation indépendante de la Commission qui a été créée par le règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. Par conséquent, la réponse de l'EFSA, transmise par la Commission, relève de la seule responsabilité de l'Autorité.

Annexe 6 (suite)

Annex:

The two Honourable Members raise several questions regarding the 90-day rat study carried out to assess the safety of MON810 maize, however all their questions are built on a single central issue: *is the rejection of the null-hypothesis stating equality between the GM maize and its control sufficient to ensure safety and to exclude toxicity?* Although the questions have a clear focus on statistics, EFSA wishes to address the issue from two perspectives: a biological one and a statistical one.

Biological perspective

As described in detail in the scientific opinion (EFSA, 2009), during the evaluation of MON810 risk assessment the GMO Panel did not observe any biologically relevant difference between treatment groups in the 90-day rat feeding study. The only statistically significant differences observed in the rats haematology determinations were present only in female rats at low doses and, importantly for the Panel conclusion, these were not observed at high dose levels. Furthermore, these differences were all within literature reference and historical control ranges. For these reasons the GMO Panel consider them to be spurious and of no biological relevance.

In addition, confirmation of the absence of adverse effects of dietary exposure to maize MON810 has been previously shown in 90-day feeding studies in rats supplied diets containing maize with stacked GM maize events, in which one of the parental maize was MON810: maize MON863xMON810 under part C of Directive 2001/18/EC (EFSA, 2005), maize MON863xMON810 under Reg. (EC) 1829/2003 (EFSA, 2005), and maize MON863xMON810xNK603 under Reg. (EC) 1829/2003 (EFSA, 2005).

The GMO Panel has carefully evaluated all the toxicological and nutritional data on maize MON810 and appropriate non-GM maize control published during the last 10 years and have yet not found indication of adverse effects of maize MON810. Therefore the GMO Panel concluded in its last opinion that maize MON810 is as safe as its non-GM counterpart.

Statistical perspective

In a comparative assessment framework, as developed by OECD (OECD, 1993) a GMO is compared to an appropriate comparator in order to identify possible differences. These differences, once identified as statistically significant, are assessed for biological relevance as part of normal risk assessment practice. The identification of possible differences is normally carried out using statistical tests designed to prove difference, such as for example standard analysis of variance (ANOVA). In such traditional proof-of-difference approach the null hypothesis is always that there is equality of the GMO and the non-GM control. The outcome of the statistical test is either rejection of the null-hypothesis or its acceptance.

Associated to any statistical test there is always an error (Type I error) which cannot be eliminated, but only minimized. Traditionally this error is set by scientists to be = 0.05, the so-called 5% level, and it is conventionally considered as acceptable in risk assessment. Such approach is routinely followed in risk assessment, and the 90-day study on MON 810 under discussion represents no exception.

By questioning the suitability of the null-hypothesis and the 5% level of the statistical test, the two Honourable Members are criticising the proof-of-difference approach traditionally used in risk assessment and described above, rather than the specific 90-day feeding rat study performed to evaluate MON810 safety.

Annexe 7



European Food Safety Authority

EXECUTIVE DIRECTOR

Parma, 26 APR 2012
Ref. CGL/PB/EW/AC/Ag (2012) 6507529

Frédéric Jacquemart
In⁺OGM
2b rue Jules Ferry
93100 Montreuil
France

Re: Request for information on three opinions of the EFSA GMO Panel

Dear Mr Jacquemart,

Thank you for your letter asking for clarifications on the evaluation of the 90-day feeding study in rats performed in the frame of the MON810 maize risk assessment.

In response to your question whether histology slides have been directly studied by the EFSA GMO Panel, I would like to point out that this approach was not considered necessary by the Panel. The respective study was performed by a specialised pathology laboratory, following quality standards and international GLP guidance (OECD 1997). A report including the detailed histopathology incidence tables has been provided and evaluated by the EFSA GMO Panel. As explained in the EFSA's published scientific opinion on MON810 maize¹ no indications of adverse effects were observed.

Do not hesitate to contact me if you have further questions.

Yours sincerely,

Catherine Geslain-Lanéelle

¹ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1149.pdf>

Annexe 8

anses
agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail



Le directeur général

Département
« Evaluation des
risques liés aux
aliments »

M. Jean-Charles
LEBLANC

Unité d'évaluation
des risques
biologiques dans les
aliments

Mme Sonia
Tenailleau
Responsable

Dossier suivi par :
Chantal ARAR

Dr Frédéric Jacquemart
Président de l'Association INF'OGM

2 bis rue Jules FERRY
93100 MONTREUIL

Maisons-Alfort, le - 8 SEP. 2011

Objet : Réponse à votre courrier du 16 août 2011 relatif au rapport (Anses 2011¹).

Monsieur le Président,

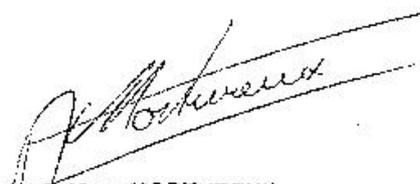
Faisant suite à votre courrier du 16 août 2011, vous trouverez ci-dessous les éléments de réponse à vos demandes :

Concernant les données de l'étude analysée dans le rapport mentionnée en objet, nous y avons eu accès sous format papier via le site extranet de l'EFSA réservé aux instances d'évaluation des OGM des Etats-Membres. Comme souligné dans son rapport (Anses 2011¹), le pétitionnaire devrait en effet fournir les données sous forme numérique pour simplifier les vérifications ou analyses complémentaires jugées nécessaires par les experts.

Les lames d'histologies² de l'étude analysée dans le rapport de l'Anses n'ont pas été examinées par les experts du CES. Ces derniers n'ont pas jugé utile cet examen dans la mesure où les résultats n'étaient pas contestés et que l'analyse des données cliniques et biologiques ne mettait pas en évidence de différences entre les traitements OGM et témoin susceptibles de traduire une toxicité du produit étudié.

Comme indiqué dans notre courrier du 4 août, ce n'est qu'en cas de contestations que les lames doivent être mises à disposition d'un laboratoire d'expertise en anatomopathologie pour une nouvelle expertise.

Veuillez agréer, Monsieur le Président, l'expression de notre parfaite considération.



Marc MORTUREUX

¹ Rapport Anses 2011 « Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM. »

² Environ 1400 lames

Bon d'adhésion & d'abonnement



Pour soutenir et suivre Inf'OGM dans sa mission de veille citoyenne d'information indépendante, vous pouvez adhérer à l'association et/ou vous abonner à son journal, faire un don, etc. Merci de votre soutien !

J'adhère à **Inf'OGM**

Particulier / 20 euros Personne morale / 100 euros

Je m'abonne 1 an au journal **Inf'OGM** (6 numéros)

Particulier / 20 euros Personne morale* / 120 euros

Je m'abonne 2 ans au journal **Inf'OGM** (12 numéros) (réduction de 15 %)

Particulier / 34 euros Personne morale* / 204 euros

* Droits de reproduction de 10 exemplaires pour les personnes morales.

Si je ne commande pas d'autres publications, je joins un chèque de euros.
Sinon, je reporte cette somme au verso (cf. bon de commande (1))

Merci de renvoyer ce bon dûment complété, ainsi que votre chèque libellé à l'ordre de
Inf'OGM - 2b, rue Jules Ferry - 93 100 Montreuil - FRANCE

Nom : Prénom :

Organisme :

Adresse

Code postal : Ville :

Tél : Courriel :

- Avec ou sans OGM, l'étiquetage décrypté, (éd. Inf'OGM, juillet 2012, 60p., 6 euros, 73g) - code 120002
- Nouvelles techniques de manipulation du vivant, pour qui ? Pour quoi ? (coordination Inf'OGM, éd. Peuv, oct. 2011, 80p., 9 euros, 120g) - code : 110074
- OGM : la bataille de l'information (éd. C.-L. Mayer, 2011, 312p., 23 euros, 400g) - code : 110020
- Raconte-moi autrement les OGM, (auteurs Inf'OGM, éd. Confédération Paysanne, déc. 2010, 64p., 3 euros, 80g) - code : 110030
- Des OGM adaptés au changement climatique ? Promesses, réalités et propagande, (sept. 2010, 36p., 5 euros, 50g) - code : 110019
- Des OGM pour nourrir le monde ? Une mauvaise réponse technique à un problème politique, (Co-édition : Rés'OGM info / Inf'OGM, 2009, 80p., 7 euros, 110g) - code : 110018
- OGM et collectivités locales - Comprendre et agir, (2009, 66p., 10 euros, 129g) - code : 110015
- Loi française sur les OGM : « équilibrée » ou partielle ? (2008, 16p., 4 euros, 60g, format PDF) - code : 110017
- Comment détecter les plantes transgéniques au champ ? Guide destiné aux agriculteurs et à tous ceux qui souhaitent comprendre, (2007, 48p., 6 euros, 70g) - code : 110008
- Main mise de l'économie sur la science, (Ceballos, L., Lambert, C., et Eddé, B., 2003, 30p., 2 euros, 50g) - code : 110012
- OGM, un choix de société, (de Christian Vélot, 2011, 10 euros, éd. de l'Aube, 144 p, 300g) - code : 110034
- Les OGM en question, (BEDE, 2010, 30p., 15 euros, 250g) - code : 110029
- Cultivons la biodiversité : les semences paysannes en réseau, (Réseau Semences Paysannes, 2009, 94p., 10 euros, 250g) - code : 110027
- BANG ou la convergence des nanotechnologies, (BEDE, 2009, 23p., 5 euros, 50g) - code : 110024
- Semences et droits des paysans, (BEDE et Réseau Semences Paysannes, 2009, 76p., 12 euros, 300g) - code : 110025
- OGM, tout s'explique, (de Christian Vélot, 2009, 240p., 20 euros, 350g) - code : 110033
- Plantes Bt : évaluation de l'impact sur les insectes auxiliaires, (de Lilian Ceballos, 2008, 250p., 15 euros, 330g) - code : 110032
- Voyage autour des blés paysans, témoignages, (Réseau Semences Paysannes, 2008, 124p., 16 euros, 300g) - code : 110026
- Promouvoir une agriculture paysanne, écologique et solidaire en Europe, (BEDE, 2008, 33p. + 1CD, 10 euros, 70g) - code : 110022
- Sélection participative : à la jonction entre sélection paysanne et amélioration des plantes, (Réseau Semences Paysannes, BEDE, 2004, 71p., 5 euros, 105g) - code : 110028
- Severn la voix de nos enfants, (de Jean Paul Jaud, 2011, 120 mn, 20 euros, 100g) - code : 110073
- Notre poison quotidien, (de Marie Monique Robin, 2011, 112mn, 15 euros, 100g) - code : 110047
- 2+2 = bleu, (de Frédéric Jacquemart - GIET, 2010, 80mn, 10 euros, 25g) - code : 110046
- Du grain au pain, cultivons la biodiversité : le film des rencontres internationales Renabio, (Réseau Semences Paysannes, 2010, 60mn, 15 euros, 250g) - code : 110045
- Nos enfants nous accuseront, (de Jean-Paul Jaud, 2009, 112mn, 20 euros, 100g) - code : 110044
- 2010 - Le Procès des faucheurs volontaires d'OGM, (Eric Boutarin, la télévision paysanne, Coprod addocs, Réseau Semences Paysannes, 2009, 90mn, 5 euros, 20g) - code : 110043
- Le silence des nanos, (de Julien Colin, 2008, 75mn, 17 euros, 150g) - code : 110037
- Cultivons la Terre, (Rés'OGM Infos, 2008, 90mn, 15 euros, 100g) - code : 110041
- Le Monde selon Monsanto, (de Marie Monique Robin, 2007, 109mn, 14,99 euros, 100g) - code : 110040
- OGM, Qu'est-ce que c'est ? (Conférence filmée de Christian Vélot, 5 euros, 86mn, 25g) - code : 70720

Bon de commande

Code du document (voir le code associé en fin de ligne ou reporter le nom entier)						Poids unitaire	Quantité	Poids total	Total prix
50g	100g	250g	500g	1kg	2kg	Total poids et total prix sans les frais de port			
						Merci de rajouter les frais de port (actualisés au 01/10/2011) / voir ci-contre			
1 €	1,45 €	2,40 €	3,25 €	4,20 €	5,50€	Total prix			

Vous pouvez aussi commander en ligne sur www.infogm.org/catalog

VIENT DE PARAÎTRE

AVEC OU SANS OGM, L'ÉTIQUETAGE DÉCRYPTÉ RÉGLEMENTATION ET DÉTECTION : ENJEUX ET AMBIGUÏTÉS



Le 1^{er} juillet 2012, est entré en vigueur le décret qui définit les différentes étiquettes « sans OGM » sur les produits végétaux et surtout, nouveauté réglementaire majeure, sur les produits issus d'animaux nourris sans OGM. A cette occasion, Inf'OGM a édité une brochure qui propose un tour d'horizon exhaustif de la réglementation française et européenne, une explication détaillée des questions techniques et une analyse des conséquences économiques.

On entend souvent dire que l'Union européenne a le « meilleur » système d'étiquetage au monde : cela est vrai à plus d'un titre, mais il reste incomplet, notamment avec l'exception des produits issus d'animaux nourris aux OGM. Or, les plantes transgéniques actuellement sur le marché servent essentiellement à nourrir les élevages. La nouvelle réglementation française permettra donc aux éleveurs qui font le choix du « sans

OGM » de valoriser ces produits auprès du consommateur. A contrario, les consommateurs pourront supposer qu'en l'absence de cette étiquette,

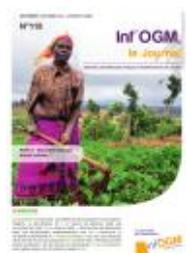
les produits animaux seront issus d'élevage n'excluant pas les PGM des rations alimentaires. Ils disposent donc désormais d'un outil qui les aide à faire le choix de consommer avec ou sans OGM.

Le consommateur trouvera des réponses à nombre de ses questions : que signifie exactement « sans OGM » ? Un seuil à 0% est-il techniquement possible ? Pourquoi différents laboratoires ne trouvent-ils pas nécessairement les mêmes résultats ? Combien de temps un poulet doit-il être nourri sans OGM pour bénéficier du label ? Que dit l'OMC sur l'étiquetage ?...

Au final, un outil indispensable pour qui veut réellement comprendre et agir sur les filières avec ou sans OGM.

Noisette et al., « Avec ou sans OGM, l'étiquetage décrypté », éd. Inf'OGM, juillet 2012, A5, 60p., 6 euros
Sommaire disponible sur <http://www.infogm.org/spip.php?article5166>.

Inf'OGM, le Journal BIMESTRIEL D'INFORMATIONS CRITIQUES ET INDÉPENDANTES SUR LES OGM



Idéal pour se « mettre dans le bain » des OGM, Inf'OGM, le Journal vous permet d'être au fait de l'actualité sur les OGM, de façon critique, contextualisée et indépendante. Le journal existe depuis 1999. Forte d'une équipe de journalistes spécialisés, Inf'OGM, en septembre 2012, a publié son numéro 118.

Ce journal, bimestriel, est composé de 12 pages avec le suivi de l'actualité en France, en Europe et dans le monde, avec des actions des collectivités locales ; des interviews ou des débats contradictoires ; une « ouverture thématique » pour aborder des questions connexes comme les semences, les autres manipulations du vivant ou des questions sous-jacentes ; la publication régulière d'un dossier (état des lieux par plantes, pays, transformation génétique ou fiche technique sur un point réglementaire ou scientifique particulièrement épineux, expliqué simplement...), mais aussi, des brèves et des infos pratiques (événements, parutions...).

Ce journal est destiné tant aux personnes qui suivent le dossier depuis de nombreuses années (responsables politiques ou militants) qu'aux novices qui veulent prendre la mesure du débat parfois houleux mais toujours nécessaire sur les biotechnologies végétales et animales.

La vente des abonnements permet d'assurer une part d'autofinancement d'Inf'OGM et de contribuer à pérenniser son action de veille citoyenne d'information.

Inf'OGM propose aussi un site internet www.infogm.org mis à jour très régulièrement, avec des informations factuelles ou des analyses et des enquêtes inédites.

Bon d'abonnement en page 59.

Expertise des OGM : l'évaluation tourne le dos à la science

La question des OGM reste enfermée dans des controverses conflictuelles qui masquent largement l'essentiel du problème, cette partie hors du champ de la technique conditionnant notre futur. Pour régler cette question technique, afin de pouvoir passer à autre chose de plus intéressant et important, Inf'OGM a pris le parti d'éplucher quelques dossiers et de comparer les positions des experts lorsqu'ils sont en position de scientifiques et lorsqu'ils sont en position d'expert, pour montrer leurs contradictions. D'autant que l'Agence européenne de sécurité des aliments (AESAs), interrogée pendant plusieurs années sur l'innocuité du maïs MON810, a finalement répondu à côté de la question, admettant implicitement ses faiblesses.

Concrètement... Tri des données, en ne retenant que celles qui sont favorables à l'industriel, puissance des tests statistiques si faible qu'on ne peut pratiquement rien voir (ce qui est pratique lorsqu'on ne VEUT rien voir), affirmations dépourvues de bases scientifiques, réponse malhonnête de l'AESA aux élus et ministres qui s'inquiètent de ces anomalies, conclusion d'innocuité basée sur « le poids de l'évidence », qui signifie qu'aucune donnée ne vient réellement étayer la conclusion, test mis au point par Monsanto et imposé par l'ILSI qui montrerait, s'il était appliqué dans ce domaine et en suivant les raisonnements de l'AESA, qu'il serait très improbable que le choléra puisse être pathogène pour l'homme, bref, rien que de la « Science Saine », comme les experts européens aiment à qualifier leur activité.

« Vous mettez en avant la Science », dit Inf'OGM, « eh bien faites-en vraiment, en en suivant les règles élémentaires ». Pendant ce temps, les militants s'occuperont d'autre chose, quelque chose dont ils n'ont été que trop distraits par l'enfermement du débat, voulu par l'industrie et certains politiques, dans la seule question sanitaire.

Dans sa conclusion, Inf'OGM rappelle que les enjeux, maintenant, s'inscrivent dans le changement en cours du contexte culturel et éthique.

Frédéric Jacquemart est docteur en médecine, spécialiste de biologie médicale et docteur es sciences. Il est le président fondateur du GIET (Groupe International d'Etudes Transdisciplinaires), copilote de la mission biotechnologies de France Nature Environnement (FNE) et préside Inf'OGM, veille citoyenne d'information sur les OGM, depuis 2010.

éd. Inf'OGM,
octobre 2012
6 euros



www.infogm.org

2b, rue Jules Ferry
93100 Montreuil
Téléphone : +33 (0)1 48 51 65 40
Fax : +33 (0)1 48 51 95 12
Courriel : infogm@infogm.org

Association loi de 1901, Inf'OGM est une veille citoyenne qui décrypte l'actualité mondiale et propose un service unique d'information francophone sur les OGM, et les biotechnologies. Sa mission est de favoriser et de nourrir le débat démocratique par une information critique, indépendante, et accessible à tout public. Inf'OGM se donne aussi l'objectif d'œuvrer pour une véritable transparence du débat OGM.

Inf'OGM est financée, entre autres, par la Fondation Charles Léopold Mayer pour le Progrès de l'Homme, qui apporte un soutien sur l'ensemble du fonctionnement de l'association depuis sa création en 1999. La liste des financeurs est disponible sur le site internet www.infogm.org. Et les bailleurs pour cette présente brochure sont cités au début de ce livret.

Retrouvez toute l'actualité sur les OGM : www.infogm.org