

l'évaluation des risques liés aux plantes génétiquement modifiées en Europe : quels principes ?

Eric Meunier

Association Inf'OGM, 2 bis rue Jules Ferry, 93100 Montreuil

eric@infogm.org

Pour l'évaluation sanitaire et environnementale des plantes génétiquement modifiées (PGM), il est souvent affirmé, à tort, que l'Union européenne utilise le principe de précaution et que les États-Unis utilisent le concept de l'équivalence en substance. Ces deux approches ne peuvent pourtant pas être comparées car elles n'interviennent pas au même niveau. Partant des législations européennes et des avis publiés par l'Agence européenne de sécurité alimentaire (European Food Safety Agency, EFSA), nous décrirons ici ces deux concepts et, au-delà, quelle est aujourd'hui et quelle pourrait devenir demain la base de l'évaluation des risques liés aux PGM dans l'Union européenne. Nous verrons alors que le concept d'équivalence en substance, lorsqu'il est appliqué de manière limitée, comme ce sera peut-être le cas dans un futur proche, ne respecte pas complètement le principe de précaution.

En janvier 2007, dans l'Union européenne, la consultation publique lancée par l'Agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) sur une nouvelle politique d'évaluation sanitaire des plantes transgéniques destinées à l'alimentation humaine et animale se termine. Dans le rapport¹ soumis à l'avis du public européen, l'EFSA estime que « dans le cas où les analyses moléculaires, de composition, phénotypiques, agronomiques ou d'autres analyses ont démontré l'équivalence entre des aliments (pour l'homme ou les animaux) dérivés de plantes transgéniques et de plantes conventionnelles, à l'exception du caractère inséré, et que les résultats de ces analyses n'indiquent pas d'existence d'effets inattendus, la conduite d'expérience d'alimentation sur animaux avec des rongeurs ou une espèce animale cible ajoute peu voire pas d'information à l'évaluation sanitaire globale, et n'est donc pas recommandée ». L'EFSA décrit là le concept de l'équivalence en substance. Recommande-t-elle donc que l'analyse sanitaire des plantes génétiquement modifiées destinées à l'alimentation se fasse maintenant en utilisant ce concept comme méthode d'évaluation, à l'image de ce qui se fait aux États-Unis, ou se contente-t-elle d'affiner un système déjà existant ?

1. Meunier E., 2007. Union européenne : quelle future évaluation sanitaire des PGM ? *Inf'OGM*, n°82.

En décembre 2006, en Nouvelle-Zélande, un avis de l'agence nationale (FSANZ) évaluant les demandes d'autorisations commerciales de plantes génétiquement modifiées fait débat. Ce pays fonctionne justement avec une évaluation basée sur l'équivalence en substance. Or, la FSANZ répond positivement à une demande de Monsanto de commercialiser pour l'alimentation animale et humaine son maïs à haute teneur en lysine, le LY038. Pour le Centre de recherche en biosécurité (Centre for integrated research in biosafety ou INBI²), le dossier ne contient pourtant pas de comparaison de la PGM avec un pendant non transgénique identique, fondement de l'équivalence en substance³.

Ces deux événements récents illustrent bien ce qui est souvent décrit, à tort, comme les principes de l'évaluation des plantes génétiquement modifiées aux États-Unis et dans l'Union européenne – en fait le choix d'un principe de base régissant les grandes lignes de leur évaluation sanitaire, le principe de précaution pour l'Union européenne, l'équivalence en substance pour les États-Unis. Après avoir clarifié ce que sont réellement le principe de précaution et l'équivalence en substance et établi qu'ils ne se situent pas au même niveau, l'un étant un principe et l'autre une méthode d'évaluation, nous verrons qu'en 2007 et 2008 se pose la question de savoir quelle future politique suivra l'Union européenne en matière d'expertise de l'évaluation des risques liés aux PGM.

Deux règles de base et leur traduction réglementaire

Aux États-Unis, en Nouvelle-Zélande ou pour l'Organisation mondiale du commerce (OMC) avec son traité d'Accord sanitaire et phytosanitaire (ASP), la règle suivie pour évaluer les risques sanitaires d'aliments génétiquement modifiés est l'équivalence en substance. Décrite pour la première fois dans une publication de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) en 1993⁴, ce principe, appliqué aux plantes génétiquement modifiées, aboutit à ce que les risques liés à une PGM puissent être évalués par la comparaison de cette PGM à son pendant non GM. Condition fondamentale de l'équivalence en substance, l'utilisation commerciale de cet homologue doit avoir montré qu'il était sans risque, d'après une réelle expérience de consommation ou d'utilisation. Pour les tenants de cette règle, l'objectif est de déterminer si l'aliment nouveau présente des risques nouveaux ou accrus par rapport à son pendant traditionnel.

À cette comparaison doivent être intégrés des examens des différentes substances toxiques, des éléments nutritifs indispensables

Encadré 1. Scénarios d'équivalence en substance, selon la FAO et l'OMS

La consultation mixte FAO/OMS de 1996 a étudié trois scénarios possibles associés à une évaluation de l'équivalence en substance. Seuls le second et le troisième scénario, ci-dessous, s'appliquent aux PGM : « Lorsque qu'on a établi une équivalence en substance à l'exception de certaines différences définies, il faut effectuer une autre évaluation de la sécurité focalisée sur ces différences. Une approche séquentielle doit se concentrer sur le ou les nouveaux produits géniques et leurs structure, fonction, spécificité et antécédents d'utilisation. Si les nouveaux produits géniques peuvent poser des problèmes de sécurité, il faut peut-être procéder à d'autres études in vitro et/ou in vivo. Le fait de ne pas parvenir à établir une équivalence en substance ne veut pas nécessairement dire que le produit alimentaire n'est pas sûr. Tous les produits de ce type n'auront pas besoin de subir des tests approfondis d'innocuité. Le concept de tout programme de test doit être établi au cas par cas en tenant compte des caractéristiques de référence de l'aliment ou du constituant alimentaire. Les objectifs doivent être clairs et la conception de l'expérience particulièrement minutieuse. D'autres études, dont des essais d'alimentation sur des animaux, peuvent s'avérer nécessaires, surtout si le nouvel aliment est destiné à remplacer une partie importante du régime alimentaire. »

Source : Joint FAO/WHO Expert Consultation on Biotechnology and Food Safety, Rome, Italy, 30 sept.-4 oct. 1996, voir : [ftp://ftp.fao.org/esn/food/biotechnology.pdf](http://ftp.fao.org/esn/food/biotechnology.pdf)

2. <http://www.inbi.canterbury.ac.nz/about.shtml>

3. New Attack on GM Food Safety Testing Standards, <http://www.sustainabilitynz.org/docs/NewAttackonGMFoodSafetyStandards.pdf>

4. OCDE, 1993. Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes. OCDE, Paris, 87 p., <http://www.oecd.org/dataoecd/57/2/1946121.pdf>

ou des autres facteurs pertinents contenus dans l'aliment, ainsi qu'une description du procédé de transformation, de l'utilisation et de l'exposition prévues. Ce concept d'équivalence en substance a été approuvé par une consultation mixte d'experts de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture en 1996 (FAO/OMS 1996, voir encadré 1). Celle-ci reconnaît pourtant que l'établissement d'une équivalence en substance ne constitue pas une évaluation de la sécurité en elle-même, mais que le fait d'établir que les caractéristiques et la composition de l'aliment nouveau sont équivalents à ceux d'un aliment familier et conventionnel, dont la consommation sûre est prouvée, signifie que le nouveau produit ne sera pas moins sûr dans des conditions de consommation et des pratiques de transformation similaires. En clair, on ne demande pas aux OGM d'être sûrs, mais de ne pas l'être moins que leurs homologues.

De son côté, le principe de précaution fut défini pour la première fois lors de la Conférence des Nations unies sur l'environnement et le développement à Rio de Janeiro, au Brésil, du 3 au 14 juin 1992. Le principe n°15 de la Déclaration de Rio statue que « Pour protéger l'environnement, des mesures de précaution doivent être largement appliquées par les États selon leurs capacités. En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement »⁵. Il s'agit du principe de précaution. Au sein de l'Union européenne, ce principe fut inscrit dès juillet 1992 dans le Traité sur l'Union européenne⁶. Dans le dossier des plantes génétiquement modifiées, il est mis en application par deux législations majeures, la directive 2001/18⁷ « relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement » et le règlement 178/2002⁸, « 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 ».

La législation européenne aujourd'hui

La directive 2001/18 s'attache à définir les procédures d'autorisation des plantes génétiquement modifiées à destination d'expérimentations ou de commercialisation. Dans ce cadre, elle légifère notamment sur les procédures d'évaluation scientifique des impacts potentiels sur la santé et l'environnement de ces PGM. Ainsi, est clairement énoncé dès le début qu'« il a été tenu compte du principe de précaution lors de la rédaction de la présente directive et il devra en être tenu compte lors de sa mise en oeuvre ». L'article 4 de la directive se fait plus précis et déclare que : « Les États membres veillent, conformément au principe de précaution, à ce que toutes les mesures appropriées soient prises afin d'éviter les effets négatifs sur la santé humaine et l'environnement qui pourraient résulter de la dissémination volontaire ou de la mise sur le marché d'OGM ». L'annexe II définit les principes applicables à l'évaluation des risques pour l'environnement : « Conformément au principe de précaution, il conviendrait de respecter les principes généraux ci-après en effectuant l'évaluation des risques pour l'environnement : les caractéristiques identifiées de l'OGM et de son utilisation qui peuvent avoir des effets négatifs devraient être comparées avec celles que présente l'organisme non modifié dont il est dérivé et avec l'utilisation de celui-ci dans des situations correspondantes (une sorte « d'équivalence en substance » pour l'environnement) ; l'évaluation des risques pour l'environnement devrait être effectuée de manière transparente selon une méthode scientifiquement

5. Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement (1992), <http://www.unep.org/Documents.Multilingual/Default.asp?DocumentID=78&ArticleID=1163&l=fr>

6. Traité sur l'Union européenne, Journal officiel n°C191 du 29 juillet 1992, <http://eur-lex.europa.eu/fr/treaties/dat/11992M/htm/11992M.html>

7. Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil. *Journal officiel n°L 106 du 17 avril 2001*, 39 p.

8. 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. *Journal officiel n°L 31/1 du 1^{er} février 2002*, 24 p.

fiable, fondée sur les données scientifiques et techniques disponibles ; l'évaluation des risques pour l'environnement devrait être effectuée au cas par cas ; autrement dit, les informations requises peuvent varier en fonction du type d'OGM concerné, de l'usage prévu et de l'environnement récepteur potentiel, compte tenu, entre autres, des OGM déjà présents dans l'environnement. » Si un doute particulier est émis à la suite d'une étude, alors on entre dans un autre type de situation dans laquelle les autorités nationales ayant émis le doute sont libres – sous condition de les justifier scientifiquement – de prendre les mesures qu'elles considèrent proportionnées à ce doute, en d'autres termes, une situation dans laquelle elles agissent avec précaution. En fonction du doute émis, du danger suspecté, *etc.*, la mesure proportionnée et provisoire qui doit être prise peut aller du moratoire respecté le temps qu'une étude complémentaire apporte les réponses aux questions posées jusqu'à des mesures plus légères comme continuer les recherches sans pour autant prononcer de moratoire. Dernier exemple en date, la réponse en France de la Commission du génie biomoléculaire (CGB) à la saisine des ministères en charge de l'Agriculture et de l'Environnement quant aux suites à donner à l'étude de Greenpeace sur le maïs Mon 810 : les anomalies relevées furent expliquées par un biais statistique et des explications complémentaires furent apportées sans que soit retenue l'utilité d'un moratoire ou d'une étude complémentaire⁹.

Le règlement 178/2002, base législative du règlement 1829/2003 autrement plus connu (voir ci-dessous), n'est guère plus clair. Ce règlement 178/2002 établit les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. Il concerne donc, entre autres, les plantes génétiquement modifiées destinées à l'alimentation humaine et/ou animale. Comme considération de départ, et presque intégralement repris dans son article 7, il pose que « dans les circonstances particulières où un risque pour la vie ou la santé existe, mais où une incertitude scientifique persiste, le principe de précaution fournit un mécanisme permettant de déterminer des mesures de gestion des risques ou d'autres actions en vue d'assurer le niveau élevé de protection de la santé choisi dans la Communauté ». Dans son article 6, le règlement énonce que « l'évaluation des risques est fondée sur les preuves scientifiques disponibles et elle est menée de manière indépendante, objective et transparente [...] la gestion des risques tient compte des résultats de l'évaluation des risques [...], d'autres facteurs légitimes pour la question en cause et du principe de précaution ». Le principe de précaution est donc utilisé pour gérer les risques, et non pour les évaluer.

Pour finir, le règlement 1829/2003, qui concerne les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés, stipule que : « Pour protéger la santé humaine et animale, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux contenant des organismes génétiquement modifiés, consistant en de tels organismes, ou produits à partir de ceux-ci, devraient faire l'objet d'une évaluation de l'innocuité selon une procédure communautaire, avant leur mise sur le marché au sein de la Communauté [...] Si l'équivalence substantielle est une étape essentielle du processus d'évaluation de l'innocuité des aliments génétiquement modifiés, elle ne constitue pas une évaluation de l'innocuité en soi [...] Les nouvelles procédures d'autorisation des denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés devraient reprendre les nouveaux principes introduits dans la directive 2001/18/CE. Elles devraient, en outre, utiliser le nouveau cadre d'évaluation des risques en matière de sécurité des denrées alimentaires fixé par le règlement (CE) n° 178/2002 ».

Dans le dossier qui nous intéresse, celui des plantes génétiquement modifiées, ce principe de précaution est donc un principe juridique dont la conduite d'une évaluation des risques est la mise en œuvre. Cette évaluation est basée notamment sur le principe scientifique de cohérence qui induit qu'une plante génétiquement modifiée ne saurait être moins sûre que son pendant non transgénique. Cela est vérifié en appliquant, entre autres, l'équivalence en substance. Dans un rapport¹⁰ de l'EFSA

9. Meunier E., 2007. FRANCE - CGB, un rapport d'activité comme héritage. Inf°OGM, n°87, juin 2007, <http://www.infogm.org/spip.php?article3208>

10. EFSA, 2006. Guidance document of the scientific panel on GMOs for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use. *The EFSA Journal*, 374, 1-115. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Document/comm_Guidance%20doc_GMM_en.pdf?ssbinary=true

publié en mai 2006, cette conclusion se confirme. L'EFSA énonce les lignes régissant la conduite d'une évaluation de risques des plantes génétiquement modifiées et/ou des aliments humains et animaux dérivés de PGM. Après avoir replacé l'évaluation des risques liés aux PGM dans le cadre législatif constitué de la directive 2001/18 et des règlements 178/2002 et 1829/2003, l'EFSA indique que dans le cas des PGM, la stratégie d'évaluation des risques cherche à mettre en place des méthodes appropriées et des approches de comparaison de la PGM et de ses produits dérivés avec leurs pendants non génétiquement modifiés. Pour l'EFSA, l'utilisation des plantes cultivées depuis longtemps fournit une certitude quant à leur innocuité pour les consommateurs, les animaux et l'environnement. En conséquence, elles peuvent servir de points de comparaison pour l'évaluation sanitaire et environnementale des PGM. Cette évaluation se fera en deux étapes : une analyse comparative pour identifier des différences avec la plante non GM et une évaluation des impacts nutritionnels ou sanitaires et environnementaux de ces différences. Cette approche par comparaison se base sur deux concepts : le concept de familiarité et le concept d'équivalence en substance. Le premier énonce que la plupart des PGM étant développées à partir de plantes cultivées, ces dernières sont légitimement utilisables comme éléments de comparaison afin de pouvoir identifier les différences dues à la modification génétique. Et comment comparer ? En appliquant le second concept, celui d'équivalence en substance : on recherche s'il existe des différences de composition entre la plante GM et la plante non GM, et ce sont les risques potentiels liés à ces différences qui sont étudiés.

Avant d'aller plus loin dans les détails de l'application de cette évaluation des risques, notons bien que le principe de précaution et l'équivalence en substance ne se situent donc pas au même niveau : si l'une des étapes de l'évaluation des risques est bien basée sur l'équivalence en substance, c'est la gestion de ces risques qui, elle, repose sur le principe de précaution. Autrement dit, le principe de précaution et l'équivalence en substance ne peuvent être placés sur le même plan et encore moins justifier une caractérisation de différences entre des législations. Le principe de précaution représente un principe juridique. De son côté, l'équivalence en substance est un concept utilisé pour définir le contenu de cette évaluation des risques.

Son (ou ses) application(s)

À ce jour, l'Union européenne a donc fait le choix de contextualiser ses procédures d'autorisation dans le cadre du principe de précaution et d'utiliser comme base de l'évaluation des risques liés aux PGM l'équivalence en substance. Ainsi, dans le cadre de cette évaluation, les données scientifiques listées ci-dessous sont demandées à l'entreprise requérant une autorisation. Schématiquement, ces données doivent renseigner :

- les caractéristiques de l'organisme donneur et de l'organisme receveur du gène d'intérêt ;
- les caractéristiques de la modification génétique et ses conséquences fonctionnelles ;
- les impacts environnementaux potentiels ;
- les caractéristiques agronomiques de la plante génétiquement modifiée ;
- la toxicité potentielle et l'allergénicité du produit du gène d'intérêt, des métabolites de la plante et de la plante GM entière ;
- les caractéristiques de composition et nutritionnelles ;
- l'influence de la transformation sur les propriétés de l'alimentation humaine ou animale ;
- les modifications potentielles de l'assimilation nutritionnelle ;
- l'impact nutritionnel potentiel sur le long terme ;
- les effets attendus et non attendus dus à l'évènement de transformation.

Cette liste de données scientifiques exigées dans l'Union européenne est plus complète que celle accordée lors de discussions internationales entre les pays de l'OCDE et les experts FAO/OMS des Nations unies qui, en 2000, avaient abouti à un consensus sur les données spécifiques de sécurité à prendre en compte pour évaluer un aliment nouveau (voir encadré 2).

Encadré 2. Données spécifiques de sécurité

Ce sont les données scientifiques théoriquement exigées au niveau international pour l'évaluation sanitaire des produits issus des biotechnologies :

- une description de l'organisme hôte modifié, y compris des données sur la composition de l'élément nutritif, les facteurs antinutritionnels connus, les substances toxiques et le potentiel allergène et tout changement significatif de ceux-ci pouvant résulter d'une transformation normale ;
- une description de l'organisme donneur, y compris toutes les toxicités et allergénicités connues, ainsi que des gènes introduits ;
- la caractérisation moléculaire de la modification génétique, y compris une description du processus de modification et la stabilité du caractère introduit ;
- l'identification des produits géniques primaires et secondaires, y compris une description des caractéristiques du gène inséré ;
- l'évaluation de l'innocuité des substances nouvelles prévues dans l'aliment, y compris une évaluation de toutes les toxines produites directement par la modification ;
- l'évaluation du potentiel allergène de l'aliment nouveau ;
- l'évaluation des effets non désirés sur la composition alimentaire, y compris (a) l'évaluation des changements de la concentration des éléments nutritifs ou des substances toxiques rencontrées naturellement, (b) l'identification des composés antinutritionnels altérés de façon importante dans les aliments nouveaux et (c) l'évaluation de l'innocuité des composés dont la concentration est fortement modifiée.

Comme il est indiqué dans le rapport de 2006 de l'EFSA¹¹, l'Union européenne réclame des analyses toxicologiques portant sur la plante GM entière et non seulement sur l'évènement transgénique. Les exigences de l'Union européenne sont clairement plus fortes que celles des États-Unis, comme le montre l'avis de la FDA du 19 janvier 2007 sur un soja transgénique¹².

L'explication de cette différence se trouve entre autres dans la directive 2001/18 qui indique dans la liste des informations devant être communiquées dans le cadre d'une demande d'autorisation¹³, que doivent être fournies, dans le cas de PGM, des « informations concernant la sécurité de la PSGM (plante supérieure GM) pour la santé des animaux notamment en ce qui concerne tout effet toxique, allergisant ou autre effet nocif résultant de la modification génétique, lorsque la PGM est destinée à être utilisée dans l'alimentation des animaux ».

Pourtant, certaines PGM de l'Union européenne échappent à toutes ces exigences : il s'agit soit de PGM croisées entre elles (hybrides), soit de PGM à plusieurs évènements transgéniques.

Nous l'avons vu, pour les plantes génétiquement modifiées sur un seul évènement transgénique non hybrides, les données requises auprès du pétitionnaire pour l'évaluation des risques associés à ces plantes répondent à une longue liste de données : une comparaison de la composition moléculaire de la PGM avec celle de la plante parentale non modifiée génétiquement ; une analyse du potentiel allergène de la PGM ; une analyse de la toxicité de cette PGM par le biais d'analyses toxicologiques consistant couramment en l'alimentation de deux groupes de rats durant 90 jours, l'un avec la PGM, l'autre avec la même plante non GM. Suivent des analyses biochimiques, histologiques, d'alimentarité étudiant les impacts de la consommation de la PGM sur les caractères morphologiques d'animaux. Ces analyses sont couramment conduites sur des poulets, animaux à croissance rapide.

Les plantes génétiquement modifiées hybrides ou combinées sont, elles, issues du croisement de deux PGM et donc contiennent a minima deux évènements transgéniques. Au travers d'un cas particulier, celui du maïs 1507xNK603 de Pioneer, nous allons comprendre les raisonnements suivis par les experts scientifiques de l'EFSA pour évaluer les risques liés à la dissémination de ce maïs 1507xNK603 dans l'alimentation.

11. Rapport 2006 de l'EFSA, point 7.8.4, p. 29, www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/press_room/publications/scientific/1497.Par.0005.File.dat/gmo_guidance%20gm%20plants_en.pdf

12. Biotechnology Consultation Agency Response Letter BNF No. 000104, <http://www.cfsan.fda.gov/~rdb/bnfl104.html>

13. Annexe IIIA de la directive 2001/18 (voir note 6).

Dans son opinion¹⁴, l'EFSA écrit que, d'une manière générale, « le document directif du panel OGM de l'EFSA a établi que lorsque les événements ont été combinés par croisement de lignées transgéniques existantes, le besoin d'analyses moléculaires supplémentaires est évalué au cas par cas, selon la nature des modifications génétiques impliquées ». Sur les données toxicologiques, l'EFSA écrit : « Aucun gène supplémentaire en plus de ceux existants dans les lignées parentales n'a été introduit dans le maïs 1507xNK603. La caractérisation moléculaire du 1507xNK603 n'a révélé aucun changement inattendu. Aucune interaction entre les protéines nouvellement exprimées n'a été identifiée ainsi qu'aucun risque d'allergénicité modifié. De plus, aucune différence marquante de composition entre le maïs 1507xNK603 et les plantes non transgéniques comparables n'a été établie. En conséquence, le panel OGM accepte les arguments du pétitionnaire indiquant qu'une étude de toxicité sur les rats avec des graines de maïs 1507xNK603 n'est pas nécessaire pour conclure que le maïs 1507xNK603 est aussi sûr pour la santé humaine et animale que le maïs conventionnel ». Autrement dit, c'est en quelque sorte l'équivalence en substance qui a joué, mais non pas en comparant une PGM à son homologue non GM, mais bien une nouvelle plante GM à ses homologues déjà GM.

L'évaluation sanitaire pour le maïs Mon 863 x Mon 810 x NK 603¹⁵ destiné à l'alimentation humaine et animale, l'importation et la transformation constitue un autre exemple : « En évaluant le maïs Mon 863 x Mon 810 x NK 603, les lignées individuelles ainsi que le maïs combiné ont été pris en considération. Le panel conclut qu'il est acceptable d'utiliser les données des dossiers individuels comme support d'évaluation sanitaire du maïs Mon 863 x Mon 810 x NK 603 ».

Concernant l'évaluation des impacts environnementaux de ce maïs, l'EFSA écrit : « le maïs Mon 863 x Mon 810 x NK 603 n'a pas de caractéristiques de survie, multiplication et dissémination altérées, sauf en présence de l'herbicide spécifique. Le panel considère que la probabilité d'effets inattendus sur l'environnement du fait de la présence et de la dissémination de ce maïs ne sera pas différente de celle des lignées Mon 863, Mon 810 et NK 603, ainsi que de celles des variétés de maïs traditionnelles ».

Là encore, aucune analyse de toxicologie ou d'impacts sur l'environnement n'est expressément demandée, puisque le maïs hybride est considéré comme équivalent en substance aux deux lignées parentales.

Cette application stricte de l'équivalence en substance ne permet pourtant pas de conclure à l'absence de certitudes scientifiques quant aux impacts possibles de telles PGM, principalement parce qu'aucune étude de toxicologie ou d'alimentarité n'est conduite sur la plante entière dans ces dossiers. Une entorse au principe de précaution ?

La politique européenne en discussion

En juin 2006, M. Marc Fellous, président de la Commission du génie biomoléculaire (CGB), déclarait au cours de la conférence de presse annuelle de la CGB : « les bruits de couloir font état d'un futur changement de la politique européenne sur l'évaluation des dossiers de demande d'autorisation. Il semble que la future politique se base sur le concept d'équivalence en substance. En gros, des analyses par spectroscopie de masse pour montrer cette équivalence devront être faites. Si des différences sont observées, alors des analyses toxicologiques seront demandées. Si aucune différence n'est constatée, il sera seulement demandé que l'autorisation soit conditionnée à un plan de vigilance. Il serait nécessaire d'avoir des études épidémiologiques mais cela est très difficile à

14. Opinion of the Scientific Panel on GMOs on an application (Reference EFSA-GMO-UK-2004-05) for the placing on the market of insect-protected and glufosinate and glyphosate-tolerant genetically modified maize 1507xNK603, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred and Mycogen Seeds. *The EFSA Journal*, 355, 23 p., http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/gmo_ov_op5_annexa_en1,1.pdf?ssbinary=true

15. Opinion of the Scientific Panel on GMOs on an application (reference EFSA GMO BE 2004 07) for the placing on the market of insect-protected glyphosate-tolerant genetically modified maize Mon863 x Mon810 x NK603, for food and feed uses, and import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto, http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/gmo_opinion_ej256_mon863xmon810xnk603_en1,0.pdf?ssbinary=true

mettre en place ». En effet, malgré les remises en question de l'équivalence en substance (ci-après), l'Agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) lançait, fin 2006, une consultation du public sur la version provisoire d'un rapport¹⁶ sur l'évaluation de la sécurité et de la valeur nutritionnelle des aliments GM. Une des recommandations de l'EFSA concerne la conduite d'expériences sur animaux comme les tests de toxicologie sur des rats et les tests d'alimentarité sur poulets. La recommandation indique que « dans le cas où les analyses moléculaires, de composition, phénotypiques, agronomiques ou d'autres analyses ont démontré l'équivalence entre des aliments (pour l'homme ou les animaux) dérivés de plantes transgéniques et leur contrepartie [plante conventionnelle], à l'exception du caractère inséré, et que les résultats de ces analyses n'indiquent pas d'existence d'effets inattendus, la conduite d'expérience d'alimentation sur animaux avec des rongeurs ou une espèce animale cible ajoute peu, voire pas d'information à l'évaluation sanitaire globale, et n'est donc pas recommandée. » Ce raisonnement correspond en fait au concept d'équivalence en substance.

Dans son rapport de 2007, l'EFSA confirme que, de son point de vue, l'approche comparative pour évaluer les risques sanitaires des plantes génétiquement modifiées serait pertinente d'un point de vue scientifique. Elle réaffirme également que les analyses sur rats durant 90 jours remplissent de manière satisfaisante leur rôle d'étude « sentinelle ». Mais surtout, l'EFSA indique que si l'approche comparative n'a pas démontré de différences entre la plante génétiquement modifiée et la plante non transgénique, ces analyses de toxicologie sur animaux ne sont pas recommandées. La liste des informations à fournir dans le cadre d'une demande d'autorisation pourrait donc ressembler à celle déjà requise, les analyses toxicologiques en moins. Cette approche, à l'image de ce que l'on vient de décrire pour les PGM à plusieurs événements transgéniques, amène à se poser la question de savoir dans quelle mesure le principe de précaution est respecté dans ce cadre d'évaluation des PGM. Car à l'évidence, l'évaluation qui doit permettre d'évaluer les impacts se contente ici d'affirmer qu'il n'y a pas besoin de rechercher l'existence de tels risques. Il ne s'agit donc en aucun cas d'établir des certitudes scientifiques quant à l'absence de risques.

Remettre en cause l'équivalence en substance ?

Maintenant que nous savons que l'équivalence en substance intervient déjà dans l'évaluation des risques liés aux plantes génétiquement modifiées au sein de l'Union européenne, et que l'EFSA souhaiterait se limiter à son application, il est intéressant de constater que ce concept n'est pas exempt de reproche, de la part même de structures l'ayant défini. Ainsi, après avoir défini l'équivalence en substance en 1993, l'OCDE publia un rapport¹⁷ en 2000 sur les OGM jetant un doute sur cette dernière appliquée aux PGM. L'OCDE précise que « ce concept [l'équivalence en substance] est sans cesse modifié et actualisé, mais le moment est venu aujourd'hui, après 6 ans d'utilisation, de le soumettre à un examen plus approfondi [...] les méthodes d'évaluation de la toxicité et de l'allergénicité des aliments transgéniques demandent à être réexaminées [...] À l'heure actuelle, la plupart des tests de toxicité et d'allergénicité sont réalisés sur les produits des gènes exprimés dans des micro-organismes recombinés, et non dans la plante cible. Il est donc souhaitable de revoir cette pratique et d'envisager d'utiliser comme outil prédictif les tests sur l'animal ». Ces critiques ciblent donc directement l'équivalence en substance. Une évaluation basée sur le principe de précaution de Rio répond en partie à ces critiques, notamment en ce qui concerne l'évaluation du produit du transgène dans la plante cible.

Il est intéressant de noter que l'OCDE formule d'autres critiques de l'équivalence en substance, qui ont également été formulées à l'encontre du système d'évaluation européen, notamment par le commissaire à l'Environnement, Stavros Dimas¹⁸.

16. Consultation on a draft guidance document of the GMO panel for renewal of authorisations of existing GM products lawfully placed on the EU market, http://www.efsa.europa.eu/FSA/efsa_locale-1178620753816_1178620771325.htm

17. GM Food Safety: Facts, uncertainties, and assessment. *The OECD Edinburgh Conference on the Scientific and Health Aspects of Genetically Modified Foods*, 28 february - 1 march 2000. Chairman' report, <http://www.oecd.org/dataoecd/14/52/1885425.pdf>

18. Europe's environment chief attacked the EU's top food safety agency on wednesday for flawed risk assessments of GMO crops and foods, saying it relied too much on data given by the biotech industry. April 6, 2006: <http://www.planetark.com/dailynewsstory.cfm/newsid/35913/story.htm>

Ainsi, selon l'OCDE, « il est encore impossible de se prononcer sur les effets potentiels à long terme des aliments transgéniques sur la santé humaine et sur la sécurité du travail (par suite d'une exposition au cours de leur fabrication) [...] les tests de toxicité et d'allergénicité pratiqués aujourd'hui soulèvent encore des interrogations et doivent donc être améliorés [...] on ne sait toujours pas quelles devraient être les modalités d'évaluation de l'innocuité de tel produit en particulier si elles doivent s'apparenter davantage à celles qui sont applicables aux produits pharmaceutiques ou à celles qui ont été fixées pour les nouveaux aliments »¹⁹.

À lire l'ensemble de ces propos, on pourrait douter que l'OCDE souhaite continuer à promouvoir l'équivalence en substance pour l'évaluation des PGM. A minima, elle paraît la faire dépendre des exigences de l'application du principe de précaution de Rio, comme l'Union européenne avant que l'EFSA ne publie son nouveau projet de politique d'évaluation en janvier 2007.

En Nouvelle-Zélande, comme nous l'avons déjà vu, la polémique sur le maïs LY038 vient du choix de l'élément comparé. En effet, cet élément, à savoir le pendant non transgénique de la PGM, est crucial pour que l'application du concept d'équivalence en substance soit efficace pour établir l'innocuité d'un aliment nouveau. Un élément de comparaison approprié doit posséder des antécédents d'utilisation bien documentés. Si des effets néfastes sont associés au type d'aliment concerné, il faut décrire et bien caractériser les composants spécifiques considérés comme la cause de ces effets pour permettre une comparaison efficace. Or, l'autorisation accordée pour le maïs LY038 a été critiquée car, selon le Centre de recherche en biosécurité (INBI), le dossier présenté par Monsanto ne contenait pas de comparaison à un pendant non transgénique. La FSANZ (équivalent néo-zélandais de l'EFSA) a alors justifié que, lorsqu'une plante non GM n'existe pas, il est demandé d'effectuer la comparaison avec d'autres nourritures contenant le même taux de lysine, ce qui a été fait. Par ailleurs, l'INBI a demandé également que ce maïs soit analysé après avoir été cuit, condition dans laquelle il sera consommé par les humains et dans laquelle la digestibilité du maïs pourrait être différente du fait de la forte quantité de lysine. Sur ce point, la FSANZ a simplement répondu que cela n'était pas nécessaire²⁰. Ce cas illustre les difficultés de l'application du concept d'équivalence en substance, qui ne pourront que se renforcer. Pour AgBios, une entreprise canadienne investie dans le conseil sur l'évaluation des risques, « la prochaine génération de produits sera beaucoup plus complexe et estompera la frontière entre l'alimentation et la thérapeutique. La gamme comprendra des produits nutraceutiques, biopharmaceutiques et des vaccins comestibles issus de substances végétales et animales. Pour ces produits, il sera beaucoup plus difficile de trouver des éléments de comparaison appropriés et l'approche de l'équivalence en substance risque de ne pas être efficace pour évaluer leur sécurité ».

En France, sur le site du ministère des Finances, il est écrit que l'équivalence en substance est une des étapes de l'évaluation, mais ne saurait être la seule²¹: « L'évaluation du risque sanitaire implique l'analyse du risque toxique : la toxicité des nouvelles protéines présentes dans la plante du fait de la modification génétique est donc évaluée ; du risque alimentaire pour l'homme et l'animal : dans ce cadre, l'étude de l'équivalence en substance de l'OGM avec le produit de référence traditionnel (vérification des quantités des nutriments caractéristiques, toxiques naturels, composés anti-nutritionnels déjà présents) est une étape importante ; du risque allergique : l'évaluation implique la comparaison des nouvelles protéines avec les allergènes connus (similitudes structurales) et l'étude de leurs caractéristiques biochimiques, elle peut également consister en des tests sur des cellules isolées d'individus sensibles ».

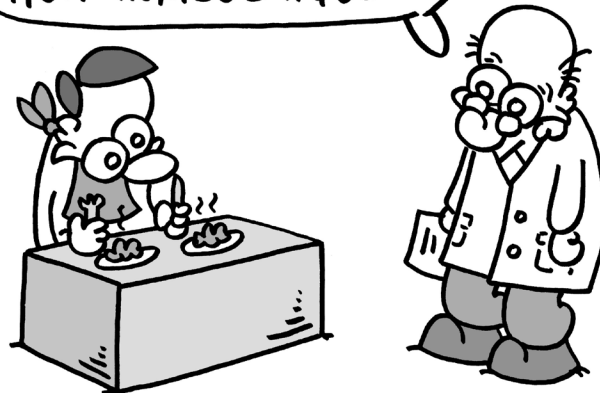
19. GM Food Safety: Facts, uncertainties, and assessment. *The OECD Edinburgh Conference on the Scientific and Health Aspects of Genetically Modified Foods*, 28 february - 1 march 2000. Rapporteurs' summary, <http://www.oecd.org/dataoecd/14/53/1885433.pdf>

20. FSANZ response to issues raised by the Centre for Integrated Research on Biosafety in relation to the safety of high lysine corn LY038, http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Response%20to%20INBI%20submission%20on%20A549%20DAR%20FINAL%204.pdf

21. « Comment est évalué un OGM avant sa mise sur le marché ? », <http://www.minefi.gouv.fr/ogm/>

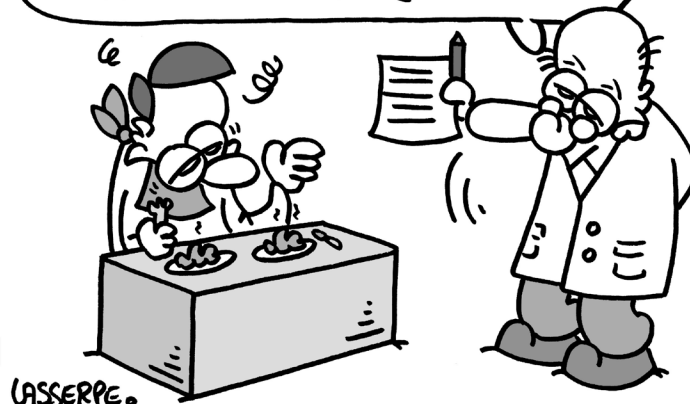
ÉQUIVALENCE EN SUBSTANCE :

VOUS AVEZ TESTÉ LA
PGM ET SON PENDANT
NON TRANSGÉNIQUE



PRINCIPE DE PRÉCAUTION :

MAS AVANT, VOUS AVEZ SIGNÉ UNE
DÉCHARGE DES FOIS QUE ÇA TOURNE MAL



D'autres procédures d'évaluation ?

Le choix d'une approche de l'évaluation des PGM peut se faire au niveau d'un pays (États-Unis, Nouvelle-Zélande...), d'une communauté de pays (Union européenne), d'une organisation internationale comme l'OMC ou encore d'un ensemble de pays qui ont signé un traité ou protocole comme le Protocole de Carthagène. L'établissement de règles de relations entre deux pays ou communautés de pays peut également être l'occasion de privilégier une approche plutôt qu'une autre.

Ainsi, les accords commerciaux signés entre deux pays, dits accords bilatéraux, abordent souvent cette question de l'évaluation sanitaire des produits échangés.²²

En règle générale, les accords commerciaux bilatéraux ont un chapitre sur les questions relatives aux mesures sanitaires et phytosanitaires, mais un nombre croissant de ces accords vont plus loin et mettent en place des comités sanitaires et phytosanitaires communs, où les préoccupations relatives à la biosécurité peuvent être soulevées et négociées sur une base bilatérale institutionnalisée. Pour pallier leur absence de pouvoir décisionnel, ces comités introduisent leurs experts directement dans les cercles des décideurs en matière de biosécurité dans les pays étrangers. Ils lient en outre les deux pays par une coopération suivie dans laquelle on attend des décideurs des deux États qu'ils s'entendent sur des positions communes dans les processus internationaux. Du côté de l'Union européenne, les Accords sanitaire et phytosanitaire (ASP) sont de plus en plus présents dans l'agenda de son commerce bilatéral. L'Accord de libre échange (ALE) conclu entre l'Union européenne et le Mexique en 1995 a par exemple établi une commission spéciale chargée des mesures sanitaires et phytosanitaires, tout comme l'a fait ensuite l'accord de libre échange entre l'Union européenne et le Chili en 2002. Le projet d'accord ALE entre l'Union européenne et l'Afrique de l'Est et australe engage les parties à « s'efforcer d'harmoniser leurs normes » conformément à l'ASP de l'OMC et à « développer un mécanisme commun de coordination, de consultations et d'échange d'informations relatif à la notification et l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires ». Le projet d'ALE entre l'Union européenne et les pays du Pacifique consacre un article visant à « s'assurer que la législation et les pratiques relatives à la biosécurité des parties du Pacifique sont en conformité avec l'ASP de l'OMC ».

Dans le cadre de ces accords bilatéraux, l'Union européenne semble donc plus favorable à baser ces accords sur les mesures sanitaires et phytosanitaires – qui correspondent à une équivalence en substance allégée – que sur le Protocole de biosécurité – qui correspond à l'équivalence en substance version « enrichie ». Mais parce qu'ils sont bilatéraux, on pourrait imaginer que dans le cadre de ces accords, deux pays s'obligent mutuellement à respecter la philosophie du principe de précaution et non le simple outil de l'équivalence en substance...

Enfin, dans le cadre du *Codex alimentarius*, commission créée en 1963 par la FAO et l'OMS afin d'élaborer normes alimentaires, lignes directrices et autres textes dans le cadre du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, les pays membres des Nations unies discutent d'une proposition états-unienne consistant à adopter une procédure particulière d'évaluation des plantes génétiquement modifiées présentes non intentionnellement à de faibles taux dans des produits alimentaires, PGM qui auront déjà été autorisées à la commercialisation dans un ou plusieurs pays dans le monde. Cette procédure consisterait principalement en un échange d'informations « pertinentes » entre le ou les pays ayant autorisé la PGM et le pays demandeur. Ce projet consiste donc en l'établissement d'une procédure plus courte et plus rapide d'évaluation des PGM basée sur le principe que, si une PGM autorisée dans un pays est retrouvée dans un autre pays ne l'ayant pas autorisé, ce dernier pourra considérer qu'elle a déjà été évaluée et l'autoriser directement sans passer par toutes les phases de sa propre procédure d'évaluation.²³ Est-ce un premier pas vers une uniformisation des procédures d'évaluation ? L'avenir nous le dira.

Quelle évaluation à l'avenir pour les plantes génétiquement modifiées ?

Comme nous l'avons montré, principe de précaution et équivalence en substance ne peuvent être placés au même niveau et encore moins servir pour qualifier différentes législations. Le principe de précaution représente plus une philosophie d'approche de l'évaluation et de la gestion des risques à mettre en place alors que l'équivalence en substance est un concept utilisé pour définir le contenu

22. GRAIN et Centre africain de biosécurité, 2007. La tyrannie des accords bilatéraux de biosécurité. *Inf'OGM*, n°84, mars 2007.

23. *Codex alimentarius* Commission. CL 2006/54-FBT, december 2006

de cette évaluation des risques. Nous l'avons vu aussi, l'évaluation sanitaire des plantes génétiquement modifiées en Europe est, entre autres, basée sur l'équivalence en substance. Une équivalence en substance à ce jour élargie quant aux informations demandées dans les dossiers, mais une équivalence en substance malgré tout. La question de savoir dans quelle mesure l'équivalence en substance stricte respecte le principe de précaution est par ailleurs posée.

Au-delà, il faut également considérer les conditions dans lesquelles sont établis puis examinés les dossiers de demande de commercialisation d'une plante génétiquement modifiée. Le fait que l'ensemble des études soient conduites par les pétitionnaires et que les organismes d'évaluation comme l'EFSA se limitent à ces éléments pour établir leurs avis relève-t-il du principe de précaution ? Une recherche publique indépendante ne pourrait-elle pas prendre en charge la réalisation de ces travaux, leur financement restant évidemment à la charge des pétitionnaires ?

Si la proposition de l'EFSA d'appliquer l'équivalence en substance d'une manière plus stricte qu'aujourd'hui était adoptée, que signifierait alors le principe de précaution dans l'Union européenne ? Sur le dossier des plantes génétiquement modifiées, l'application du principe de précaution tient au fait qu'une évaluation sanitaire des PGM est prévue dans les textes et que des mesures de gestion des risques comme des conditions de mise en cultures, un étiquetage, une traçabilité des PGM y sont demandés. Or, la pratique présente déjà d'importantes lacunes par rapport à la théorie. Qu'en sera-t-il demain si l'Union européenne assouplit encore sa politique ? À moins que, à l'exact opposé, la pression exercée par les nombreux États membres qui critiquent de plus en plus fermement l'évaluation communautaire des PGM ne conduise à adopter une plus grande rigueur scientifique et à se dégager des conflits d'intérêt que peuvent représenter la conduite des analyses par les pétitionnaires eux-mêmes dans l'actuelle réglementation ■