



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTAUX PAR LES AGENCES : TROUVER LE CHEMIN DE LA CONFIANCE

Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

**Rapport d'information de M. Philippe BOLO, Mme Anne GENETET, députés,
MM. Pierre MÉDEVIELLE et Pierre OUZOULIAS, sénateurs**

Rapport Assemblée nationale n° 1919 (15^e législature)

Rapport Sénat n° 477 (2018-2019)

Une évaluation normée confiée à des agences spécialisées

Depuis une vingtaine d'années, des agences spécialisées dans l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux ont été créées en France et à l'échelle de l'Union européenne. Dans les domaines sensibles des médicaments et produits de santé mais aussi des produits chimiques ou de l'alimentation, des experts produisent des **avis scientifiques destinés à éclairer la décision politique**.

Comment travaillent ces agences ? Peut-on avoir confiance dans la qualité des expertises produites ? Qui sont les experts ? Ces questions se sont posées à l'occasion de la contestation de la prolongation de l'autorisation du glyphosate en 2017. L'OPECST a été saisi par la commission des Affaires économiques et la commission des Affaires européennes de l'Assemblée nationale sur l'indépendance et l'objectivité de ces agences.

Les travaux se sont concentrés au niveau européen sur l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et au niveau national sur l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).

Ces agences mènent les évaluations rendues obligatoires par une réglementation de plus en plus stricte (règlement Reach, règlement sur les pesticides, règlement sur les biocides etc.) afin d'imposer une connaissance des risques liés aux produits chimiques, **préalable à l'accès au marché** (principe du « pas de données, pas de marché »).

Ce sont les industriels qui doivent produire et financer des batteries de tests de toxicologie ou d'écotoxicologie figurant dans les dossiers soumis aux agences. Dans un contexte de mondialisation de la science, ces tests répondent à des standards internationaux, établis notamment sous l'égide de l'OCDE notamment le respect de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ou de bonnes pratiques d'évaluation (BPE). Les **méthodologies d'évaluation des agences tendent ainsi à converger**, reposant sur l'exigence d'expertises collectives, menées par des experts indépendants, compétents, qui rendent leurs conclusions publiques.

Les cadres de l'évaluation des risques ne sont pas figés et évoluent constamment : les tests *in vivo* réalisés sur des animaux de laboratoire peuvent ainsi être complétés et parfois remplacés par des tests *in vitro* voire *in silico* et les exigences réglementaires sont régulièrement mises à jour, en particulier à travers l'actualisation des lignes directrices qui fournissent le cadre de référence, pour s'adapter aux évolutions de la science et des techniques d'analyse.

L'évaluation des risques se matérialise par la rédaction de rapports d'évaluation sur la base desquels le pouvoir politique prend des mesures de gestion des risques (autorisation, interdiction, restriction), selon le principe de séparation entre évaluation et gestion des risques.

Difficultés et angles morts de l'expertise des risques

■ Le besoin d'experts compétents et indépendants : les conflits d'intérêts au cœur des débats

Les experts qui participent aux collectifs mis en place par les agences doivent être disponibles, compétents et indépendants. L'existence de conflits d'intérêts est de nature à jeter un doute sur l'impartialité d'une expertise. L'obligation pour les experts de **fournir des déclarations publiques d'intérêts (DPI)** régulièrement réactualisées est désormais généralisée. La frontière entre liens d'intérêts et conflits d'intérêts est cependant ténue. Chaque agence dispose de ses propres règles déontologiques. Pour les agences européennes, un projet de recherche financé en-dessous de 25 % par une firme ne crée pas de conflit d'intérêts avec l'expert qui en bénéficie. Le contrôle des liens d'intérêts déclarés n'est pas systématique mais l'obligation de publicité incite à fournir des déclarations justes. **Le maintien d'une recherche publique vivace est nécessaire pour conserver un vivier d'experts dépourvus de conflits d'intérêts**, dans un contexte de renforcement des exigences d'indépendance.

■ Des expertises transparentes et pluralistes

Les expertises sont **systématiquement collectives**, afin de se prémunir contre les excès de subjectivité. La diversité, notamment disciplinaire, des collectifs d'experts est recherchée par les agences.

Les travaux des agences sont publiés et cette publication s'étend désormais aux travaux préparatoires.

Les parties prenantes sont appelées à apporter leurs observations dans le cadre des travaux d'évaluation, ouvrant la voie à une expertise citoyenne.

■ Des expertises très dépendantes des données des industriels

La plus grande masse des données nécessaires à l'évaluation par les agences des produits chimiques, biocides, pesticides et autres substances est **fournie par les firmes**. Ces données ne sont pas toujours accessibles au public, même si une plus grande ouverture est annoncée depuis 2018 par les industriels et imposée par la justice européenne.

Les agences peuvent aussi s'appuyer sur les **travaux universitaires**, mais ceux-ci ne correspondent pas toujours aux exigences méthodologiques posées par la réglementation et sont donc parfois écartés pour manque de pertinence au regard des critères réglementaires.

■ L'expertise confrontée au manque de connaissances

Bien que les tests réglementaires soient nombreux, ils ne permettent pas toujours d'avoir une vision complète des effets d'une substance ou d'un produit : les tests d'écotoxicité sont ainsi relativement incomplets (manque de données sur les effets sur les sols notamment). La plupart des avis de l'EFSA ou de l'ANSES réclament davantage de données. **Les effets à long terme et les effets combinés sont encore mal appréhendés** : la recherche d'effets de **perturbation endocrinienne** a été intégrée récemment et des critères ont été définis en 2017 (pour les biocides) et en 2018 (pour les pesticides agricoles). **Les effets cumulés et les effets cocktail** sont encore difficiles à mettre en évidence.

Pour autant, l'incertitude ne met pas forcément en échec l'évaluation. Les agences rappellent dans leurs évaluations les limites de leurs travaux et ont élaboré des méthodes pour traiter l'incertitude.

■ Des enjeux autour de la réglementation sur l'évaluation des risques

La réglementation européenne organisant l'évaluation des risques est très technique et complexe. **La teneur des évaluations est dépendante des méthodes réglementaires**. Les délais pour faire reconnaître de nouveaux tests, par exemple ceux sur les insectes pollinisateurs, sont parfois longs car elles doivent faire l'objet d'un consensus scientifique international.

La réglementation organise l'évaluation dans le but de produire une décision de gestion de risque : les critiques des autorisations sont souvent des critiques de l'évaluation menée par les agences.

L'enjeu central : améliorer la confiance dans les travaux des experts

■ La crainte d'expertises biaisées nourrit une défiance tenace envers les agences

La décision publique étant dépendante des évaluations scientifiques, les firmes ont mis en place des **stratégies d'influence de l'expertise**.

Les pratiques révélées par les « *Monsanto papers* » inquiètent l'opinion qui élève son degré d'exigence déontologique vis-à-vis des agences et de leurs experts.

Les agences sont confrontées au défi d'une transparence accrue de leurs processus mais aussi d'une **meilleure communication** sur leurs travaux, parfois mal compris.

■ Mieux suivre les expositions et leurs effets

Les **dispositifs de vigilance** (biovigilance, phytopharmacovigilance etc.) mis en place

sont orientés plus vers la détection d'effets sanitaires aigus que d'effets chroniques.

Les **études épidémiologiques** sont coûteuses et leur interprétation peut être difficile, mais leur développement est indispensable pour mieux connaître l'impact sanitaire des produits présents dans notre environnement.

La **biosurveillance des populations ou de l'environnement** doit aussi conduire à mieux appréhender **l'exposome** (exposition aux différentes substances sur toute la durée de la vie des individus).

Les **réévaluations périodiques des substances et produits** fournissent l'occasion d'enrichir la connaissance des risques à travers de nouveaux tests et la prise en compte des données issues de l'expérience de leur utilisation.

Comment expliquer que le glyphosate soit classé cancérogène probable par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et pas par les agences sanitaires et environnementales ?

En mars 2015, le CIRC a classé le glyphosate parmi les cancérogènes probables (monographie n° 112). Or, en novembre 2015, l'EFSA a estimé, comme le font presque toutes les autres agences d'évaluation officielles nationales (US-EPA aux États-Unis, FSC au Japon, APVMA en Australie ...) qu'il était « *improbable que le glyphosate fasse courir aux humains un danger cancérogène* ».

Cette divergence, troublante pour le grand public, s'explique par l'utilisation de sources différentes :

- Le **CIRC s'intéresse à toutes les formulations contenant du glyphosate** alors que l'EFSA étudie le glyphosate en substance pure.
- **Concernant les études épidémiologiques**, CIRC et EFSA s'appuient sur des sources quasi-identiques, notamment l'Agricultural Health Study (AHS) américaine et concluent à un niveau de preuve limité (CIRC) voire très limité (EFSA) de cancérogénicité du glyphosate pour l'homme.
- **Concernant les études animales**, le CIRC en identifie 2 qui attestent d'un lien significatif entre exposition au glyphosate et cancer, écartées par l'EFSA pour non-respect des critères de l'OCDE. A l'inverse l'EFSA a eu accès aux études non publiées des industriels, contrairement au CIRC (le CIRC n'a étudié que 3 études sur les souris sur les 5 utilisées par l'EFSA et le CIRC n'a étudié que 3 études sur les rats sur les 9 utilisées par l'EFSA).
- **Le CIRC estime également qu'il existe des preuves mécanistiques solides** que l'exposition au glyphosate entraîne des effets génotoxiques ou induit du stress oxydatif, alors que l'EFSA estime qu'il est improbable que le glyphosate puisse être génotoxique.

La divergence d'appréciation s'explique aussi par des **différences dans l'interprétation des données disponibles**, notamment sur la pertinence biologique de données d'expérimentations animales ou encore sur l'absence de prise en compte par l'EFSA de la cytotoxicité secondaire.

Enfin, la **portée des travaux du CIRC et de l'EFSA diffère** : le CIRC se concentre sur la question du danger causé par le glyphosate (indépendamment du degré d'exposition), alors que l'EFSA analyse les risques encourus pour la santé humaine ou l'environnement (combinant danger et exposition). Les doses à partir desquelles des études identifient des effets cancérogènes chez l'animal (au-delà de l'absorption de 1 000 mg/kg de poids corporel) sont très élevées et donc improbables à atteindre, avec une dose journalière admissible (DJA) fixée à 0,5 mg/kg de poids corporel, correspondant à une dose sans effet observé (NOAEL) de 50 mg/kg à laquelle s'applique un facteur de sécurité de 100. Les agences ont donc jusqu'à présent écarté le risque cancérogène en cas d'exposition au glyphosate, dans les conditions normales d'utilisation de cette substance.

Les propositions des rapporteurs

Renforcer les capacités d'évaluation des risques réglementés par les agences

- 1.** Donner aux agences la possibilité de déclencher des études destinées à améliorer la connaissance des dangers et des expositions, à travers un fonds de recherche inter-agences.
- 2.** Mettre en commun dans des systèmes d'information partagés les études et données disponibles sur l'ensemble des produits réglementés.
- 3.** Mieux identifier les effets de perturbation endocrinienne, les effets cancérogènes, mutagènes ou génotoxiques en les quantifiant précisément et en développant des outils de compréhension des risques cumulés.
- 4.** Développer les méthodes alternatives à l'expérimentation animale pour l'identification des risques sanitaires et environnementaux.
- 5.** Encourager la mise à jour régulière des lignes directrices pour ne pas retarder l'adoption de nouvelles méthodes et de tests sensibles et fiables.
- 6.** Développer les instruments de surveillance en situation réelle des effets des produits réglementés : vigilances, biosurveillance, études épidémiologiques.

Améliorer la transparence des travaux d'évaluation

- 7.** Mettre à disposition du public l'intégralité des données figurant dans les dossiers soumis aux agences d'évaluation, afin de permettre une contre-expertise citoyenne.
- 8.** Faire la transparence sur les liens d'intérêts et contrôler les liens d'intérêts déclarés dans le cadre d'obligations déontologiques fortes pesant sur les personnels et experts des agences.

Conforter les agences dans leur rôle d'expertise des risques

- 9.** Renforcer l'attractivité pour les scientifiques de la participation aux travaux d'expertise menés par les agences.
- 10.** Structurer le dialogue entre organes d'évaluation, pour éviter les divergences d'appréciation sur les risques qui perturbent la prise de décision.
- 11.** Donner aux agences des compétences étendues pour l'identification des risques émergents.

Rendre l'évaluation des risques accessible et compréhensible.

- 12.** Mieux structurer le débat public sur les risques, en amont des prises de décision.
- 13.** Expliquer et clarifier les résultats des évaluations de risques effectuées par les agences.

Président	Premier vice-président	Rapporteurs			
					
Gérard Longuet Sénateur (Meuse, LR)	Cédric Villani Député (Essonne, LREM)	Philippe Bolo Député (Maine-et-Loire, Mouvement démocrate et apparentés)	Anne Genetet Députée (Français établis hors de France, LREM)	Pierre Médevieille Sénateur (Haute-Garonne, UC)	Pierre Ouzoulias Sénateur (Hauts-de-Seine, CRCE)