

N° 1919

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958
QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale

Le 2 mai 2019

N° 477

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE 2018 - 2019

Enregistré à la présidence du Sénat

le 2 mai 2019

RAPPORT

au nom de

**L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

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

PAR

M. Philippe BOLO, Mme Anne GENETET, députés, MM. Pierre MÉDEVIELLE et Pierre OUZOULIAS, sénateurs

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par M. Cédric VILLANI,
Premier vice-président de l'Office

Déposé sur le Bureau du Sénat
par M. Gérard LONGUET,
Président de l'Office

SOMMAIRE

Pages

AVANT-PROPOS	9
I. L'ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTAUX S'INSCRIT DANS UN CADRE INSTITUTIONNEL DE PLUS EN PLUS STRUCTURÉ	13
A. UNE EXIGENCE ACCRUE D'ÉVALUATION DES RISQUES	13
1. <i>Risques, dangers, dommages : une indispensable rigueur pour distinguer les différentes notions</i>	<i>13</i>
a) L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux : une pratique récente	13
b) Le principe de base de l'évaluation : distinguer le danger du risque	15
c) La construction d'un référentiel conceptuel pour l'analyse des risques	17
2. <i>Une confiance dans les expertises remise en cause par les scandales sanitaires</i>	<i>18</i>
a) Des crises qui font peser le soupçon d'une sous-évaluation des risques	18
b) Un changement de paradigme provoqué par le concept de santé environnementale	20
3. <i>Le principe de précaution encourage et nécessite la connaissance fine des risques</i>	<i>22</i>
a) Un principe consacré en droit positif, tant à l'échelle européenne que nationale	22
b) Un principe qui vise à prescrire une conduite prudente face à une situation d'incertitude scientifique	24
c) La nécessité d'approfondir les savoirs sur les risques, afin d'éviter l'effet de blocage du principe de précaution	26
B. UNE ÉVALUATION DES RISQUES SUR UN SPECTRE DE PLUS EN PLUS LARGE QUI REPOSE SUR DES AGENCES SPÉCIALISÉES	27
1. <i>Les produits chimiques et le rôle de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)</i>	<i>27</i>
a) Le règlement Reach, instrument de la connaissance des produits chimiques	27
b) La classification des substances : une approche intégrée des dangers mise en œuvre par le règlement CLP	28
c) Le rôle central de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)	29
(1) L'expertise de l'ECHA sollicitée dans les processus réglementaires liés aux produits chimiques ou aux biocides	30
(2) Une expertise de l'ECHA qui repose largement sur les autorités nationales	31
(3) L'ECHA, carrefour des savoirs sur les produits chimiques	31
(4) L'ECHA, instance de conseil pour l'Union européenne	32
d) Des organismes nationaux qui contribuent à une meilleure connaissance des dangers et des risques chimiques	33
(1) Le rôle de l'INERIS : recherche, innovation et accès public aux données	33
(2) Le rôle de l'INRS : observateur privilégié des effets à long terme d'expositions en milieu professionnel	34
2. <i>L'évaluation des risques liés aux pesticides et le rôle de l'Agence européenne de sécurité de l'alimentation (EFSA)</i>	<i>34</i>
a) La réglementation européenne des pesticides	34
(1) Une procédure à double niveau	34
(2) Une évaluation normée	36
b) L'EFSA, agence de référence pour l'évaluation des pesticides	40
3. <i>L'évaluation des risques pour les médicaments et produits de santé, un cas à part</i>	<i>42</i>
a) Les médicaments et les produits de santé : une réglementation spécifique	42

(1) Une réglementation très stricte concernant l'évaluation des risques liés aux médicaments.....	42
(2) Une réglementation de l'évaluation des dispositifs médicaux qui interroge.....	44
b) Des agences d'évaluation spécialisées au niveau national et européen	45
(1) Au niveau européen : l'Agence européenne du médicament (EMA)	45
(2) Au niveau national, le rôle de l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM).....	47
4. En France, le rôle central de l'ANSES dans l'évaluation des risques.....	48
a) La mission principale de l'ANSES : l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux dans une grande variété de domaines	48
(1) L'évaluation des risques, premier métier de l'ANSES	48
(2) Une intervention étendue à la gestion des risques	49
b) La méthode d'évaluation de l'ANSES : l'expertise collective et contradictoire	50
(1) La constitution des collectifs d'experts	50
(2) Transparence et collégialité, garants de la qualité et de l'objectivité des expertises ?.....	51
(3) Le dialogue avec les parties prenantes et la société civile dans l'expertise.....	51
c) Les missions de veille, de vigilance et de référence	52
(1) La compétence d'analyse de l'ANSES par la recherche et la référence	52
(2) Une agence connectée au terrain par ses missions de veille, de vigilance et d'alerte.....	52
C. L'ÉVALUATION DES RISQUES S'INSCRIT DANS UN CADRE NORMÉ INTERNATIONAL	54
1. <i>L'évaluation des risques par les agences : rigueur et standardisation, garanties d'objectivité et de comparabilité</i>	<i>54</i>
a) La toxicité des substances au cœur de l'évaluation des risques	54
(1) La diversité des types d'études de toxicité	55
(2) Les différentes formes de toxicité et la variété des effets toxiques observés.....	55
(3) Relation dose-effet et valeurs repères : le difficile travail de quantification des toxicologues.....	59
(4) La déclinaison des VTR dans la réglementation.....	60
(5) La remise en cause des modèles d'évaluation classiques : la dose fait-elle encore le poison ?.....	61
b) L'écotoxicité, préoccupation nouvelle.....	62
c) La construction de référentiels méthodologiques dans la démarche d'évaluation des risques.....	64
(1) L'évaluation, processus collectif, indépendant et transparent.....	64
(2) Le passage des données à leur interprétation : comment réduire l'incertitude ?.....	65
2. <i>La mise en réseau de l'évaluation à l'échelle internationale</i>	<i>67</i>
a) La standardisation de la production des données scientifiques	67
b) La convergence des techniques d'évaluation des risques.....	69
D. LE CAS DU GLYPHOSATE.....	71
1. <i>Le glyphosate, substance emblématique de l'agro-business.....</i>	<i>71</i>
2. <i>Le glyphosate classé cancérigène probable par le Centre international de recherche sur le cancer.....</i>	<i>72</i>
3. <i>Le glyphosate non-classé parmi les substances cancérigènes par les agences sanitaires</i>	<i>73</i>
4. <i>Les critiques des travaux des agences</i>	<i>78</i>
a) Une polémique alimentée par les Monsanto Papers	78
b) Les critiques adressées aux agences d'évaluation et leurs réponses.....	79
c) Le CIRC également sous le feu des critiques	80
5. <i>Les raisons des divergences dans l'évaluation du glyphosate.....</i>	<i>82</i>
II. LES PRATIQUES DE L'EXPERTISE DES RISQUES CONFRONTÉES À LEURS LIMITES.....	85
A. LES DIFFICULTÉS LIÉES AU FONCTIONNEMENT DES GROUPES D'EXPERTS.....	85
1. <i>La sélection des experts.....</i>	<i>85</i>

a) Les attentes vis-à-vis des experts et des personnels des agences	85
b) Le processus de sélection des experts des principales agences.....	86
(1) La sélection des experts de l'EFSA	86
(2) La sélection des experts de l'ECHA.....	86
(3) La sélection des experts de l'ANSES	87
c) Une question centrale : l'indépendance de l'expert et la lutte contre les conflits d'intérêt	87
2. <i>Les questionnements liés à la production de l'expertise</i>	92
a) Au-delà de la transparence des intérêts des experts, le besoin de rendre transparent le processus d'écriture des expertises	92
b) Des expertises orientées vers la recherche du consensus	93
B. LE CADRE RÉDUCTEUR DE L'EXPERTISE RÉGLEMENTAIRE	95
1. <i>Le poids des firmes industrielles dans l'expertise réglementaire</i>	95
a) La production de données placée sous la responsabilité des firmes.....	95
b) Des méthodes d'évaluation des risques trop favorables aux industriels ?	99
2. <i>Les angles morts de l'expertise</i>	101
a) Les difficultés dans la sélection des données pertinentes pour l'expertise.....	102
(1) Faut-il faire confiance aux techniques d'analyse du poids des preuves dans le cadre de l'expertise réglementaire ?	102
(2) Des domaines non expertisés lors des expertises réglementaires ?	103
b) Quelle évaluation pour les coformulants, synergistes ou phytoprotecteurs utilisés dans les préparations phytopharmaceutiques ?	104
c) Perturbateurs endocriniens, effets cocktails, suivi à long terme : une prise en compte encore insuffisante	105
(1) Quelle évaluation de l'effet de perturbateurs endocriniens ?	105
(2) Les effets-cocktail des pesticides non pris en compte dans l'évaluation des risques ...	107
(3) Le long terme, horizon flou de l'évaluation des risques	108
d) Des délais d'adaptation des méthodes standardisées d'évaluation.....	109
3. <i>La science réglementaire : une réponse à une attente normative plus qu'un outil d'appréhension globale des risques</i>	110
C. DE L'ÉVALUATION À LA DÉCISION : UN CHEMIN SEMÉ D'EMBUCHES	112
1. <i>La prise de décision sur les risques : conséquence pas si mécanique des évaluations</i>	112
a) La gestion des risques : une question politique.....	112
b) La mise en cause de la qualité des évaluations, facteur de contestation des décisions.....	114
(1) Une mauvaise application du règlement européen sur les pesticides ?	115
(2) Une mauvaise application du règlement Reach ?	116
2. <i>La difficile confrontation des évaluations à la réalité</i>	117
a) La nécessité de mesurer les impacts réels sur la santé et l'environnement	117
(1) Le suivi à travers les dispositifs de vigilance.....	117
(2) La mobilisation de réseaux de surveillance des polluants	119
(3) La surveillance de l'état sanitaire des populations : de l'épidémiologie à la bio- surveillance	120
b) La réévaluation : un exercice crucial	122
III. UN NOUVEAU MODÈLE D'ÉVALUATION DES RISQUES À CONSTRUIRE ENTRE SCIENTIFIQUES ET CITOYENS	124
A. LES RESSORTS DU MALAISE CITOYEN FACE À L'EXPERTISE DES RISQUES SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTAUX.....	124
1. <i>La défiance vis-à-vis des acteurs économiques</i>	124
a) Un présumé suspect : le secteur de l'agrochimie.....	124
b) Un problème central : l'opacité et le secret des affaires	126
c) L'expérience de la négation des problèmes par les industriels	127

2. La défiance vis-à-vis des scientifiques.....	128
a) Une perte de confiance dans la science ou dans les scientifiques ?.....	128
b) L'évaluation des risques, domaine privilégié de la défiance envers les scientifiques ?.....	129
3. La défiance vis-à-vis des décideurs publics	131
a) Des décideurs publics trop à l'écoute des lobbies ?	131
b) Le risque inverse d'une application trop sévère du principe de précaution ?	133
B. PERFECTIONNER LE DISPOSITIF D'ÉVALUATION DES RISQUES : UN IMPÉRATIF POUR LES SCIENTIFIQUES COMME POUR LES CITOYENS	135
1. <i>Faire progresser les connaissances sur les risques et les expositions</i>	<i>135</i>
a) Le besoin de données supplémentaires.....	135
b) Les limites de l'expérimentation animale	137
c) Le besoin de sources de données indépendantes	140
d) Faire de la collecte massive de données après mise sur le marché	141
2. <i>Adapter les méthodologies d'évaluation aux progrès de la science</i>	<i>143</i>
a) Des méthodes d'analyse de plus en plus sophistiquées.....	143
(1) Une connaissance plus fine des mécanismes d'action des substances : développer la toxicogénomique	143
(2) Le défi de l'évaluation des risques cumulés	144
b) Faire entrer les nouvelles méthodes dans le corpus réglementaire.....	146
3. <i>Réformer les Agences</i>	<i>148</i>
a) Renforcer les agences	148
b) Ouvrir les agences : une stratégie déjà engagée qu'il convient d'approfondir ...	151
C. DÉVELOPPER LA COMPRÉHENSION DES RISQUES PAR LE CITOYEN	154
1. <i>L'évaluation des risques, un exercice incomplet mais en perfectionnement permanent</i>	<i>154</i>
a) Une évaluation limitée aux produits réglementés et un cadre réglementaire qui suit les évolutions technologiques	154
b) La notion contestée de risque négligeable	155
c) Un impératif : ne pas ignorer le « gros risque »	157
2. <i>Organiser le débat public sur les risques et mieux communiquer</i>	<i>158</i>
a) La nécessité de structurer le débat sur les risques.....	158
b) La communication sur les risques : un impératif stratégique.....	160
LES RECOMMANDATIONS DE VOS RAPPORTEURS	163
ANNEXE I : LES SAISINES	165
ANNEXE II : L'AGENCE EUROPÉENNE DES PRODUITS CHIMIQUES	171
ANNEXE III : LE RÈGLEMENT REACH.....	179
LISTE DES PERSONNES ENTENDUES	207
DÉPLACEMENTS À L'ÉTRANGER	211

TRAVAUX DE L'OFFICE	213
I. COMPTE RENDU DE L'AUDITION DE M. ROGER GENET, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (ANSES), DU 22 FÉVRIER 2018	213
II. COMPTE RENDU DE L'AUDITION PUBLIQUE DU 11 OCTOBRE 2018	249
III. RÉUNION DE L'OFFICE DU 2 MAI 2019 : ADOPTION DU RAPPORT	275

PROVISoire

Madame, Monsieur,

Dispose-t-on des **bonnes informations sur les risques** que nous encourrons en utilisant la panoplie de produits et techniques que l'industrie moderne met à notre disposition dans nos activités, qu'elles soient professionnelles ou autres ? **Évalue-t-on correctement les effets attendus de produits ou de techniques** potentiellement dangereuses ? Toutes ces questions se posent aujourd'hui avec de plus en plus de vigueur. Nous sommes entrés dans ce que le sociologue allemand Ulrich Beck avait appelé en 1986 « *la société du risque* », conduisant les États à perfectionner leurs techniques d'analyse et à fonder les décisions publiques sur une approche à la fois rationnelle et prudente reposant sur le **principe de précaution**.

Cette entrée dans la société du risque pose inmanquablement la question de l'expertise disponible, de sa structuration et des moyens que l'on y consacre. Les vingt dernières années ont été marquées en France et au sein de l'Union européenne par une **institutionnalisation de l'expertise des risques autour d'agences spécialisées**, combinant l'application de méthodes de plus en plus sophistiquées et la standardisation des techniques et des référentiels.

Pour autant, le sentiment que les évaluations sont biaisées et tendent à sous-estimer la réalité des risques encourus pour la santé humaine ou pour l'environnement perdure et la controverse sur la qualité d'évaluation des risques par les agences à qui ce travail a été confié marque régulièrement l'actualité. En septembre 2017, c'est autour des risques liés au glyphosate que le débat public s'est cristallisé, dans un contexte où l'Union européenne devait décider du renouvellement ou non de l'approbation de cette substance, très utilisée comme herbicide en agriculture. Une majorité qualifiée s'est dégagée fin novembre 2017 au sein des États membres pour décider d'un renouvellement pour cinq ans du glyphosate, sans éteindre les interrogations de nos concitoyens.

Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) classe en effet le glyphosate dans la catégorie des cancérogènes probables pour l'homme (catégorie 2A), tandis que les agences d'évaluation européennes (EFSA¹ et ECHA²), mais aussi en France l'ANSES³ et les autres agences nationales de sécurité sanitaire ne retiennent pas le caractère cancérogène de cette substance et, en conséquence, n'en préconisent pas l'interdiction mais simplement l'encadrement des usages.

¹ European Food Safety Authority (EFSA) : Agence européenne de sécurité des aliments.

² European Chemicals Agency (ECHA) : Agence européenne des produits chimiques.

³ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).

L'impression de cacophonie laissée par l'épisode du glyphosate a conduit la commission des affaires économiques et la commission des affaires européennes de l'Assemblée nationale à saisir l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) afin d'éclairer le Parlement sur « l'indépendance et l'objectivité des agences européennes chargées d'évaluer la dangerosité des substances mises sur le marché¹ ».

Lors de sa réunion du 9 novembre 2017, l'OPECST avait désigné vos quatre rapporteurs pour travailler sur ce sujet, tout en élargissant le champ de la saisine initiale (voir les courriers de saisine en annexe 1) :

- l'objet du rapport porte non pas sur les seules agences européennes, mais sur l'ensemble du dispositif d'expertise des risques, tant il existe des imbrications fortes entre les niveaux européens et nationaux, les agences nationales effectuant en réalité une large part du travail pour le compte des agences européennes ;

- les risques concernés sont les risques sanitaires et environnementaux posés par tous les types de produits ou de techniques, pas uniquement les produits phytopharmaceutiques faisant l'objet d'une réglementation spécifique. Ainsi, vos rapporteurs se sont aussi intéressés à la classification des produits chimiques comme aux produits biocides ou encore aux produits et objets de la vie quotidienne qui ne font pas l'objet d'évaluation réglementaire par des agences.

Vos rapporteurs ont débuté leurs auditions fin février 2018, et ont tenu à disposer d'un temps suffisant pour appréhender la question complexe de la qualité des expertises des risques, présentant à l'OPECST un rapport d'étape présenté le 17 mai 2018 contenant les premières constatations. Le présent rapport s'appuie sur 35 auditions, 2 déplacements, et une audition publique organisée le 11 octobre 2018² permettant de confronter les points de vue d'acteurs et observateurs de l'évaluation des risques.

L'affaire du glyphosate est loin d'être la première affaire impliquant des pesticides, pour laquelle il existe de fortes interrogations sur l'évaluation des risques qu'il fait courir pour les utilisateurs, les riverains, ou encore pour l'environnement. En réalité, l'histoire des pesticides est jalonnée d'épisodes polémiques qui concernent toutes les catégories de produits : les herbicides comme le glyphosate, mais aussi les insecticides comme les néonicotinoïdes dont les effets sur la mortalité des abeilles ont été considérés comme largement sous-estimés, jusqu'aux fongicides, avec une alerte lancée par les scientifiques concernant les inhibiteurs de la succinate

¹ Selon les termes du courrier du 5 octobre 2017 de la présidente de la commission des affaires européennes de l'Assemblée nationale, Mme Sabine Thillaye, et du 8 novembre 2017 du président de la commission des affaires économiques de l'Assemblée nationale, Monsieur Roland Lescure.

² Voir le compte rendu de l'audition publique du 11 octobre 2018 : <http://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20181008/opepst.html>

déshydrogénase (SDHI) conduisant l'ANSES à mettre en place en avril 2018 un groupe de travail dédié destiné à réexaminer cette classe de molécules.

Au-delà des pesticides, c'est tout le génie biologique qui est questionné : les techniques de modification du génome des plantes mises en œuvre depuis plusieurs décennies font l'objet d'exigences d'évaluation particulièrement poussées dans le cadre de la législation européenne sur les organismes génétiquement modifiés (OGM), qui s'applique à la transgénèse, mais aussi désormais aux organismes obtenus par mutagénèse, sans introduire dans les plantes un matériel génétique étranger¹. Malgré des évaluations scientifiques plutôt rassurantes sur les effets des OGM sur la santé ou l'environnement, l'opinion publique française continue à tort ou à raison d'estimer que les évaluations par les agences sous-estiment la réalité des risques liés aux OGM et reste hostile à leur autorisation².

Plus largement, il existe un **contexte de défiance vis-à-vis de l'ensemble des acteurs intervenant dans la production de l'innovation** : industriels, scientifiques, pouvoirs publics. Cette défiance s'appuie sur une histoire désormais longue d'alertes sanitaires et environnementales prises en compte avec lenteur, avec retard, voire non prises en compte, en lien avec des intérêts financiers importants de firmes multinationales : l'affaire de l'amiante est ainsi emblématique d'une collusion entre acteurs pour minimiser les risques encourus principalement par les travailleurs. D'autres polémiques sont intervenues dans le domaine des produits chimiques : celle sur les effets des éthers de glycol avaient d'ailleurs conduit à un rapport de l'OPECST en 2008³, celle sur le bisphénol A avait conduit à l'adoption d'une loi interdisant son utilisation dans les biberons et plus largement les contenants alimentaires destinés aux enfants de moins de trois ans⁴. Les polémiques débordent le cadre des produits et peuvent concerner aussi des techniques ou technologies nouvelles : utilisation du spectre hertzien pour les communications téléphoniques (question des antennes-relais et de la dangerosité du téléphone mobile), ou encore des nanomatériaux.

Pendant la rédaction du présent rapport, un nouveau débat est apparu sur la dangerosité des implants médicaux, avec la publication par une équipe de journalistes de différents pays des « implant files », enquête révélant les failles de la réglementation et des dispositifs de certification des implants mis sur le marché.

¹ Arrêt du 25 juillet 2018 de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) – Affaire C-528/16.

² 79 % des Français inquiets des effets des OGM dans leur alimentation d'après un sondage IFOP de septembre 2012.

³ Risques chimiques au quotidien : éthers de glycol et polluants de l'air intérieur.

Quelle expertise pour notre santé ? Rapport n° 176 (2007-2008) de Mme Marie-Christine Blandin, <https://www.senat.fr/rap/r07-176-1/r07-176-1.html>

⁴ Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012.

Tous ces épisodes posent la même question : **évalue-t-on correctement les risques que l'on prend chaque fois que l'on utilise une nouvelle technique ou qu'un nouveau produit est mis sur le marché ?** Les instances d'expertise éclairent-elles suffisamment les décideurs pour leur permettre de prendre les bonnes mesures : interdiction, restriction d'usage, encadrement réglementaire ? Dans un contexte marqué par le succès des théories du complot, une partie de l'opinion publique peut rapidement considérer qu'industriels, experts et pouvoirs publics s'accordent, au moins tacitement, pour **taire les risques et ne pas dire la vérité aux citoyens**.

Le principe de précaution impose d'aller toujours plus loin dans l'évaluation des risques et la connaissance des effets des produits et techniques nouvelles. Ce ne sont pas seulement les risques directs pour l'environnement et la santé qui sont observés, mais aussi les risques indirects ou les risques à long terme. La préoccupation de santé environnementale conduit ainsi à observer les facteurs qui jouent dans l'amélioration ou *a contrario* la détérioration de l'état de santé de la population : l'exposition à des substances chimiques à certaines périodes, y compris prénatales, ou sur des périodes longues, est ainsi susceptible d'avoir des effets massifs, qui sont mal appréhendés à travers les tests de toxicité classiques qui s'intéressent principalement aux effets immédiats et aigus d'une exposition massive et non pas diffuse.

Vos rapporteurs ont ainsi le sentiment que depuis quelques années, c'est l'ensemble du modèle de l'évaluation des risques qui subit une remise en question profonde. L'objet du présent rapport est donc, au-delà de la question du glyphosate, d'effectuer un état des lieux de l'expertise des risques sanitaires et environnementaux en France et en Europe (I), d'identifier les failles des dispositifs d'évaluation et les moyens mis en œuvre par les organismes d'expertise pour répondre aux nouveaux défis (II), et enfin de fournir une série de recommandations destinées à créer une plus grande confiance entre experts et citoyens (III), afin que la gestion des risques repose sur des bases rationnelles et transparentes et non pas sur la capacité de certains acteurs à susciter dans l'opinion publique des émotions permettant d'emporter la décision.

I. L'ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTAUX S'INSCRIT DANS UN CADRE INSTITUTIONNEL DE PLUS EN PLUS STRUCTURÉ

Dans cette première partie, vos rapporteurs s'interrogent sur le **cadre réglementaire et institutionnel** de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux. Ce cadre, d'abord empirique, a été progressivement renforcé avec des exigences de plus en plus fortes qui pèsent sur les fournisseurs de produits et services susceptibles d'exposer les travailleurs ou le public à des dangers, immédiats ou non.

Une attention particulière est portée aux risques encourus du fait de l'utilisation des pesticides, mais l'exigence d'une évaluation précise, normée, cadrée, affecte en réalité l'ensemble des produits chimiques, qui font désormais l'objet d'une réglementation très complète au niveau européen. Cette exigence d'évaluation a été également renforcée pour tout ce qui a trait au domaine alimentaire, avec une structuration autour de l'EFSA à l'échelon européen et de l'ANSES à l'échelon national.

Parallèlement au cadrage réglementaire de l'évaluation, les techniques d'analyse de risque se sont perfectionnées mais aussi complexifiées, et elles évoluent en permanence.

Vos rapporteurs notent qu'il existe aussi, à côté des domaines où l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux répond désormais à des normes réglementaires très précises, comme ceux des médicaments, des pesticides, des biocides, de l'alimentation ou plus largement des produits chimiques, d'autres domaines où cette évaluation est beaucoup moins normée et repose encore sur le bon-vouloir des opérateurs économiques.

C'est toute cette architecture portant sur la connaissance et l'analyse des risques qui fait l'objet de la première partie du présent rapport.

A. UNE EXIGENCE ACCRUE D'ÉVALUATION DES RISQUES

1. Risques, dangers, dommages : une indispensable rigueur pour distinguer les différentes notions

a) L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux : une pratique récente

Avant d'être exigée par la réglementation, l'évaluation des risques doit être la toute première préoccupation **des acteurs de l'économie** : les nouveaux matériaux, produits, équipements ou encore les nouvelles substances découvertes et introduites dans les objets de la vie quotidienne doivent être efficaces mais aussi présenter des garanties de sécurité pour tous ceux qui les utilisent. Un degré insuffisant de sécurité conduirait inmanquablement à l'échec commercial, voire à l'engagement de la

responsabilité des fabricants pour réparer les dommages causés par des solutions techniques défaillantes.

Le 20^e siècle a été marqué par le **développement spectaculaire de la chimie** et l'utilisation massive de produits de plus en plus sophistiqués dans un large panel d'activités, notamment les activités agricoles. La chimie de synthèse a permis d'importants gains de productivité et a porté la révolution des technologies dans de nombreux domaines mais les produits utilisés ne sont pas sans danger et tout l'enjeu pour les industriels a été de contenir le danger, de le maîtriser afin de le rendre acceptable par les utilisateurs.

Il est difficile d'innover sans effets secondaires. Ces effets secondaires ou effets non désirés sont le revers de la médaille du progrès technique et l'évaluation des risques consiste précisément à identifier ces effets ainsi que les moyens de les limiter au maximum, voire de les supprimer. Parfois, des programmes de recherche peuvent même être centrés sur cet objectif de réduction des effets secondaires négatifs, qui nuisent au développement commercial d'un produit.

Cette question des effets secondaires ou non désirés est particulièrement explorée dans le domaine médical : les nouveaux produits pharmaceutiques sont autorisés non seulement s'ils sont efficaces pour traiter une pathologie, mais aussi en analysant les effets non désirés qu'ils peuvent produire sur un organisme. C'est la balance entre l'intérêt thérapeutique et les effets indésirables qui indique si le produit peut être utilisé ou pas.

Un des déterminants des progrès dans l'évaluation des risques a été la préoccupation croissante pour la santé des travailleurs : exposés durablement à des produits qu'ils manipulent quotidiennement, ils sont les premiers chez qui apparaissent des effets secondaires. Les médecins du travail sont en première ligne pour donner l'alerte lorsqu'apparaissent des troubles ou des lésions chez les travailleurs. Historiquement, c'est par l'observation de la santé des artisans ou ouvriers que l'on a progressé dans la connaissance des risques technologiques : le médecin italien Bernadino Ramazzini fut ainsi un précurseur en publiant en 1700 un traité sur la maladie des artisans identifiant les substances qu'ils utilisaient comme une des causes de la dégradation de leur état de santé ; le docteur Murray en Angleterre fut aussi le premier dès 1899 à faire le lien entre l'amiante et la mortalité des ouvriers travaillant au contact de ce produit.

L'évaluation des risques a depuis cessé d'être une démarche empirique et largement postérieure à la mise sur le marché d'un produit ou d'une substance, pour devenir le préalable à leur acceptation et à leur diffusion. Cette démarche d'évaluation préalable systématique et documentée, s'appuyant sur des études scientifiques et des tests en laboratoire concerne désormais la réglementation des pays développés dans de nombreux domaines : médicament et produits de santé, pesticides, biocides, produits chimiques, cosmétique, additifs alimentaires etc...

b) Le principe de base de l'évaluation : distinguer le danger du risque

Le danger et le risque sont souvent considérées comme synonymes dans le langage courant. Or, ces notions doivent être bien distinguées pour permettre l'évaluation des risques.

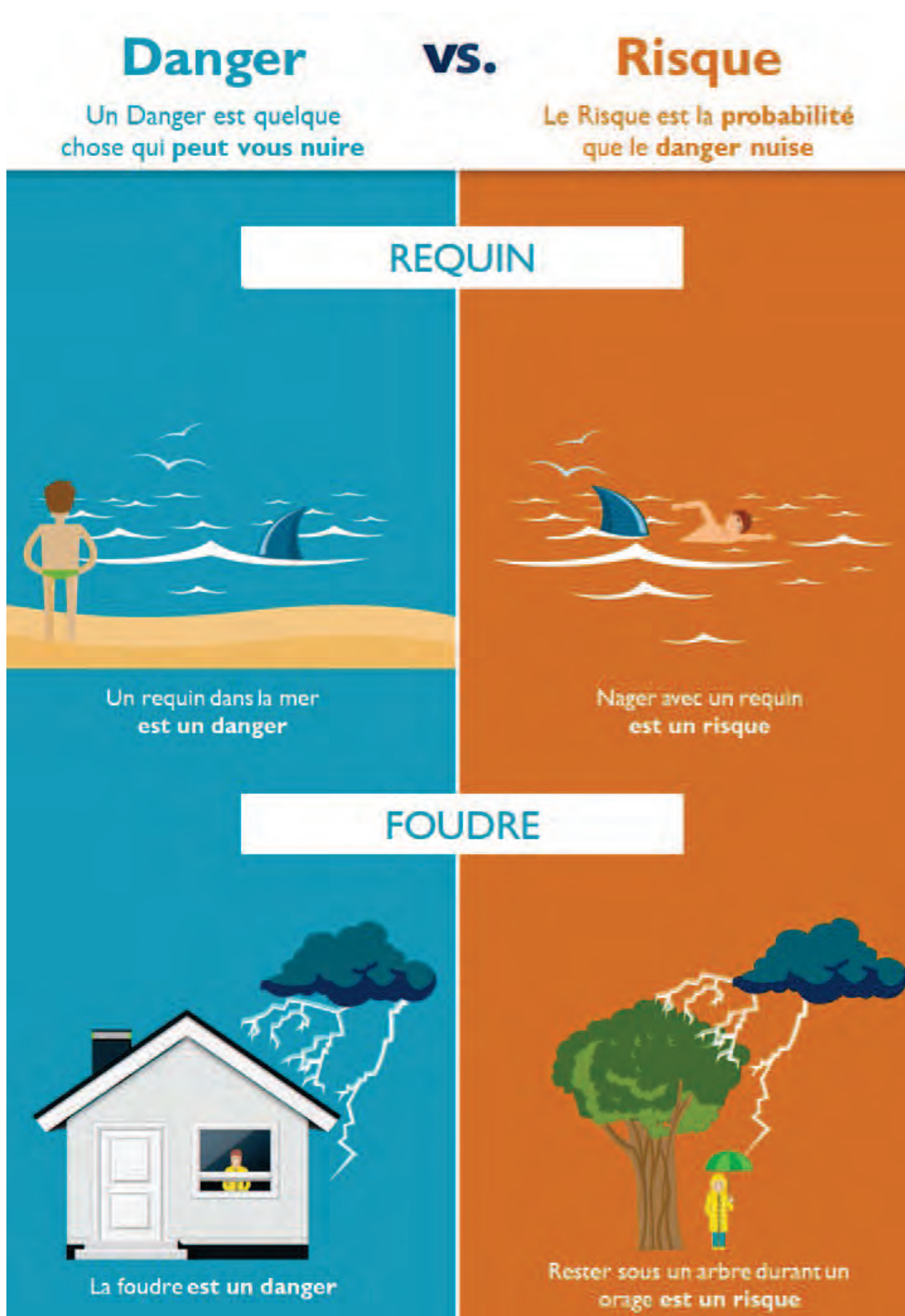
Un danger provient d'un élément qui est susceptible de causer un dommage à l'homme ou à la nature. De nombreux objets de la vie quotidienne, des attitudes, des comportements peuvent ainsi être potentiellement dangereux, même les plus anodins : l'eau peut ainsi être dangereuse, car bue en trop grande quantité, elle peut causer des dommages irréversibles au corps humain. On peut aussi se noyer dans une masse d'eau importante. Il existe une multitude de classements des dangers, la plus courante étant d'identifier les dangers par source (source chimique, source biologique, source mécanique, source physique etc.).

L'identification des dangers est un préalable à l'évaluation des risques, mais ne permet pas d'estimer s'il existe ou non un risque de dommage. En d'autres termes, le danger se rapporte à une propriété pathogène. Lorsqu'il y a un danger, il existe une possibilité, une éventualité, une capacité de créer un dommage.

Un risque résulte de la **combinaison d'un danger et d'une exposition** et c'est le risque qui est l'objet des processus d'expertise, afin d'identifier la probabilité qu'une personne ou que l'environnement soit atteint par un effet négatif produit par une source de danger. Un risque nul signifie que le danger ne se produira pas.

Différents facteurs influencent le degré de risque : la nature de l'exposition (prolongée, ponctuelle), les voies d'exposition (respiratoire, cutanée, alimentaire). Les mesures de gestion des risques visent à faire en sorte de couper toute exposition au danger et empêcher que celui-ci se réalise. Mais pour cela, encore faut-il que le danger soit correctement identifié et que l'analyse des risques soit effectuée en prenant en compte tous les paramètres pertinents.

Il convient en tout état de cause de bien distinguer le danger et le risque, ce qui n'est pas toujours très intuitif pour le grand public. Ainsi, des produits chimiques peuvent être intrinsèquement dangereux, mais leur contexte d'utilisation doit permettre d'écarter tout danger, en respectant des précautions d'usage, par exemple en évitant tout contact avec le produit. À l'inverse, une substance naturelle et non dangereuse *a priori*, comme l'eau, peut présenter des risques par exemple pour la respiration humaine en cas d'immersion prolongée.



Distinction entre danger et risque d'après l'EFSA

c) La construction d'un référentiel conceptuel pour l'analyse des risques

L'évaluation des risques s'est peu à peu structurée autour de méthodes et de techniques d'analyse admises par la communauté scientifique et reconnues par les instances d'évaluation.

La démarche d'évaluation quantitative des risques sanitaires (EQRS) codifiée pour la première fois en 1983 par le « red book » du Conseil américain de la recherche¹ repose sur 4 étapes qui mènent du danger au risque :

- **L'identification du danger** (étape 1) consiste à dresser la liste des effets indésirables que les substances étudiées sont intrinsèquement capables de provoquer. Ces effets peuvent être très variés : altération de l'aspect d'un organe, apparition d'une tumeur, mutation génétique etc.

- Ensuite est effectuée **l'évaluation de la relation dose-réponse** (étape 2) qui permet d'estimer la relation entre une dose de ladite substance et l'incidence ou la gravité de ces effets.

- Puis, intervient **l'estimation des expositions possibles** (étape 3) : on détermine à ce stade les voies de passage de la substance, la fréquence, la durée d'exposition et l'intensité de celle-ci.

- Enfin, on peut effectuer la **caractérisation des risques** (étape 4) sous la forme d'une expression quantitative.

La démarche d'EQRS n'a cessé de se perfectionner. Ainsi, à l'étape 1 de l'identification du danger, il convient de distinguer deux aspects :

- les **effets aigus** (toux, irritation des muqueuses, troubles neurologiques etc.) liés à une exposition courte ;

- les **effets chroniques** (atteintes organiques, cancers, troubles de la reproduction etc...) liés à une exposition prolongée, qui peuvent apparaître avec un temps de latence important par rapport aux temps d'exposition.

À l'étape 2, la détermination de la relation dose-réponse se concrétise par la définition d'une valeur toxicologique de référence (VTR) qui permet de quantifier le risque de survenue des effets toxiques. Il existe deux catégories de relations dose-réponse et donc deux catégories de VTR :

- les **relations dose-réponse à seuil** (ou VTR à seuil) correspondent aux effets toxiques aigus et aux effets chroniques non cancérogènes, non génotoxiques ou non mutagènes, dont la gravité dépend de la dose. Les substances concernées ont des effets toxiques au-delà d'une certaine dose qui excède les capacités du corps à détoxifier, réparer ou compenser les effets de la substance. Ces VTR peuvent être différentes selon les voies d'exposition (cutanée, respiratoire, alimentaire etc.) ;

¹ United States National Research Council (NRC), administré conjointement par les trois académies américaines : l'académie américaine des sciences, l'académie américaine d'ingénierie et l'institut de médecine.

- les **relations dose-réponse sans seuil** (ou VTR sans seuil) correspondent aux effets cancérogènes, mutagènes ou génotoxiques qui apparaissent à long terme : la dose joue là non pas dans la gravité mais dans la fréquence des atteintes. La VTR est alors exprimée sous forme d'excès de risque unitaire (ERU ou *slope factor* en anglais) permettant d'estimer les probabilités individuelles de survenue d'une pathologie comme le cancer durant une vie.

L'évaluation des risques vise donc à identifier les dangers, mais aussi à aller bien au-delà en regardant dans quels contextes ces dangers peuvent causer des dommages, c'est-à-dire dans quels contextes le danger peut être maîtrisé. Vos rapporteurs notent qu'il s'agit là d'une démarche complexe et en perpétuelle évolution, car s'il s'agit d'identifier les risques sur la santé humaine, il convient aussi d'analyser ceux sur l'environnement. Or, les mécanismes de diffusion des substances polluantes dans l'environnement sont multiples et la caractérisation des risques environnementaux est plus difficile que celle des risques sanitaires. Il s'agit pourtant d'un travail indispensable, d'autant plus que les risques environnementaux peuvent rétroagir sur la santé humaine : ainsi, la pollution des eaux cause des dommages à la faune et à la flore des milieux aquatiques, ce qui peut aussi conduire à détériorer l'état de santé des populations qui consomment l'eau pour des besoins alimentaires ou d'hygiène.

2. Une confiance dans les expertises remise en cause par les scandales sanitaires

a) Des crises qui font peser le soupçon d'une sous-évaluation des risques

Plusieurs épisodes récents ont fait peu à peu perdre confiance dans les mécanismes d'expertise. L'affaire du glyphosate intervient dans ce contexte, marqué par une défiance forte du public dans l'expertise et le sentiment qu'il existe une sous-évaluation assez systématique des risques réellement encourus par la population.

Dans le domaine alimentaire, **la crise de la vache folle** a constitué une sorte de détonateur de la défiance envers les expertises et plus largement envers les experts.

Le grand public n'a en effet ni compris ni accepté que l'apparition d'une nouvelle maladie animale, l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ait pu être favorisée par l'utilisation des farines animales dans l'alimentation du bétail. La crise a pris une ampleur nouvelle dès lors qu'à partir de 1996, il a été démontré que la consommation alimentaire de viande issue d'animaux atteints d'ESB pouvait causer à l'homme une forme nouvelle de maladie neuro-dégénérative fatale à brève échéance, la maladie de Creutzfeld-Jacob (MCJ). Si le bilan humain final de cette crise – de l'ordre de 220 décès environ dans le monde, dont près des trois quarts au

Royaume-Uni¹ – paraît limité, l’impact médiatique et politique de la crise a été majeur. C’est d’ailleurs après la vache folle qu’a été créée en France en 1999 l’Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) et en Europe en 2002 son homologue européen, l’EFSA, afin de disposer d’un pôle indépendant d’expertise en matière de sécurité alimentaire.

Le déroulement de la crise a montré que malgré des signes depuis 1986, les autorités nationales britanniques puis européennes avaient été réticentes à prendre des mesures de prévention. Les services vétérinaires des États membres de l’Union européenne, loin d’avoir joué un rôle d’alerte, ont donné le sentiment de servir un discours rassurant et d’agir d’abord pour préserver les intérêts économiques du secteur agricole et des industriels de la viande.

Des crises ou scandales dans le domaine de la sécurité au travail ou encore des pesticides ont également mis en lumière les insuffisances de l’expertise et la tendance à sous-estimer les risques de certains produits ou certaines pratiques pour la santé ou l’environnement, malgré des alertes lancées par des scientifiques et des observateurs de terrain.

Concernant la sécurité au travail, **l’affaire de l’amiante** a mis en évidence ce que le rapport du Sénat de 2005² avait qualifié « *d’indifférence singulière face à une menace connue de longue date* ». Les lésions pulmonaires liées à l’inhalation des poussières d’amiante étaient connues depuis le début du XX^e siècle. Le lien entre exposition des travailleurs à l’amiante et développement de cancers pulmonaires était scientifiquement établi depuis les années 1960 et l’amiante avait été classé parmi les cancérogènes certains pour l’homme (catégorie 1) dès 1977. Il n’existe par ailleurs aucun effet de seuil, c’est-à-dire qu’une exposition même non prolongée peut suffire à provoquer des réactions pathologiques. Le rapport de 2006 de la mission d’information de l’Assemblée nationale pointait le même retard dans la prise en compte des risques liés à l’amiante en milieu professionnel³.

L’expertise collective de l’INSERM de 1997 avait correctement identifié les risques, mais là encore une instance d’expertise trop liée au lobby industriel de l’amiante, le comité permanent amiante (CPA), a produit une expertise que l’on peut estimer désormais comme ayant largement sous-estimé les risques liés à l’amiante, contribuant à en retarder l’interdiction.

Alors qu’aux États-Unis, l’amiante a été inscrite sur une liste des principaux polluants de l’air dès 1976 (*toxic substance control act*), et que des mesures de restriction ont été prises peu à peu jusqu’à l’interdiction de ce

¹ Source : National CJD Research and Surveillance Unit – University of Edinburgh - <https://www.cjd.ed.ac.uk/>

² Le drame de l’amiante en France : comprendre, mieux réparer, en tirer des leçons pour l’avenir, rapport d’information n° 37 (2005-2006) de MM. Gérard Dériot et Jean-Pierre Godefroy, fait au nom de la mission commune d’information, déposé le 26 octobre 2005.

³ Rapport de MM. Jean Le Garrec, président, et Jean Lemièrre, rapporteur de la mission d’information sur les risques et les conséquences de l’exposition à l’amiante, adopté le 22 février 2006.

matériau par l'*Environmental Protection Agency* (EPA) en 1989, confirmée en 2007 par le Congrès après près de 20 ans de bataille juridique entre les firmes et l'EPA, la France a interdit l'amiante en 1997 en laissant subsister des dérogations jusqu'en 2002.

Concernant les pesticides, **l'affaire de la chlordécone** est révélatrice de son côté de problèmes de sous-évaluation des risques environnementaux liées aux pesticides. Utilisé comme insecticide de 1972 à 1993 pour lutter dans les bananeraies de Guadeloupe et de Martinique contre le charançon du bananier, cette substance a causé des ravages dans l'environnement. Ses effets neurotoxiques, reprotoxiques et cancérogènes sont connus depuis les années 1970, conduisant les États-Unis à l'interdire dès 1977. La chlordécone est ainsi considérée comme responsable du taux élevé de cancers de la prostate aux Antilles (presque deux fois plus que la moyenne nationale¹).

Or, cette substance, qui appartient à la famille des organochlorés, est également très persistante dans l'environnement et en particulier dans les sols avec une durée de vie de la molécule de plusieurs décennies. En raison de sa présence dans l'eau et dans les aliments, les effets délétères de la chlordécone continuent donc à se propager alors même que le produit n'est plus utilisé. Des mesures de prévention concernant la consommation d'eau polluée par la chlordécone ou encore d'aliments comme les poissons ont été nécessaires et prises bien après la survenue des pollutions. L'OPECST s'était d'ailleurs penché en 2009 sur les impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles².

La chlordécone est elle aussi emblématique dans le domaine des produits phytopharmaceutiques d'une sous-estimation des risques réels liés à l'utilisation des produits et là encore donne le sentiment que les experts se sont trompés par excès d'optimisme ou par imprudence.

b) Un changement de paradigme provoqué par le concept de santé environnementale

Historiquement, l'étude des effets néfastes de substances sur la santé s'est concentrée sur les phases aiguës d'exposition et pas l'exposition diffuse. L'approche retenue depuis une vingtaine d'années par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) autour de la santé environnementale conduit à un renouvellement complet des notions de danger et de risque, en introduisant une exigence d'observation des effets indirects ou des effets d'expositions prolongées qui, de ce fait même, peuvent causer des dommages à long terme.

¹ Source : ANSES - <https://www.anses.fr/fr/content/chlordécone-aux-antilles>

² Rapport de Mme Catherine Procaccia, sénateur, et M. Jean-Yves Le Déaut, député, n° 487 (2008-2009) du 24 juin 2009 : <https://www.senat.fr/notice-rapport/2008/r08-487-notice.html>

En 1994, lors de la conférence d'Helsinki, l'OMS a proposé une première définition de la santé environnementale : « *la santé environnementale comprend les aspects de la santé humaine, y compris la qualité de la vie, qui sont déterminés par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement. Elle concerne également la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des facteurs environnementaux susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures* ». En clair, l'approche par la santé environnementale consiste à observer les effets sur la santé de l'homme liés aux conditions de vie, à la contamination des milieux par des polluants ou encore par des changements environnementaux qui sont des facteurs pathogènes externes, par opposition aux facteurs pathogènes internes à l'individu (hérédité, facteurs génétiques, lésions etc.).

En 1999, l'OMS a ainsi adopté une déclaration indiquant que « *l'environnement est la clé d'une meilleure santé* ». Ce concept invite ainsi à **s'intéresser non pas seulement aux effets toxiques directs des produits chimiques mais à leur dissémination dans l'environnement, leurs effets à long terme, parfois différés dans leur manifestation.**

Dans cette perspective, la connaissance des risques pour la santé et la maîtrise du risque passe non pas par des mesures de protection individuelle mais par une gestion collective du risque et une limitation voire une interdiction des polluants dans l'environnement, approche qui comporte **beaucoup plus d'incertitudes que l'approche classique permettant de caractériser les effets d'une exposition aiguë.**

Depuis 2004, la France a lancé un Plan National en Santé Environnement (PNSE) qui se décline en plans régionaux pour observer ces phénomènes qui lient santé et environnement et l'Institut national de veille sanitaire (InVS) fusionné en 2016 au sein de Santé Publique France (SPF) est chargé de surveiller les impacts de l'environnement sur la santé.

Parallèlement, est intervenue une prise de conscience de la grande interdépendance entre phénomènes sanitaires. Ainsi l'OMS, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) coopèrent autour de l'approche « un monde, une santé » (One health) consistant à mettre en œuvre des programmes, politiques, législations et travaux de recherche pour lesquels plusieurs secteurs communiquent et collaborent en vue d'améliorer les résultats en matière de santé publique.

En effet, d'après l'OIE, 60 % des pathogènes dangereux pour l'homme proviennent de l'animal domestique ou sauvage et sont susceptibles de provoquer des zoonoses (maladies humaines d'origine animale). Par ailleurs, certaines maladies humaines d'origine animale comme la grippe aviaire ou encore la rage, représentent des risques mondiaux de santé publique qu'il convient impérativement de combattre ou prévenir à tous les niveaux, y compris mondial. Selon l'OIE, combattre tous les

pathogènes zoonotiques en les contrôlant au niveau de leur source animale est la solution la plus efficace et la plus économique pour protéger l'homme.

Cet enrichissement de l'approche des risques sanitaires invalide les approches trop étroites fondées sur l'analyse des effets immédiats d'un produit ou d'une substance. La diffusion des polluants dans l'air, le sol ou l'eau, leur rapide ou leur lente dégradation, constituent des variables-clefs qu'il convient de prendre en compte.

3. Le principe de précaution encourage et nécessite la connaissance fine des risques

a) Un principe consacré en droit positif, tant à l'échelle européenne que nationale

Le principe de précaution est un principe juridique mais aussi politique, voire moral, apparu à la fin du XX^e siècle, habituellement compris comme un principe guidant l'action en présence d'incertitudes relatives à un risque. Plus précisément, il encourage la prise de mesures visant à réduire les dommages potentiels lorsque leurs probabilités d'occurrence ne sont pas clairement établies par les connaissances scientifiques à un instant donné. Il s'est principalement appliqué à l'environnement, mais s'est étendu aux domaines de l'économie et de la santé, fortement liés aux problématiques environnementales.

Le principe de précaution a été d'abord consacré en droit international par le principe n° 15 de la déclaration de Rio de 1992 : « *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* ».

Il figure dans les traités européens depuis le traité de Maastricht (article 130). Aujourd'hui c'est l'article 191 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE) qui dispose que « *la politique de l'Union dans le domaine de l'environnement vise un niveau de protection élevé, en tenant compte de la diversité des situations dans les différentes régions de l'Union. Elle est fondée sur les principes de précaution et d'action préventive, sur le principe de la correction, par priorité à la source, des atteintes à l'environnement et sur le principe du pollueur-payeur* ».

Le champ d'application du principe ne saurait néanmoins se restreindre au droit de l'environnement au niveau européen, puisque ce dernier bénéficie du principe d'intégration confirmé à l'article 11 du TFUE, qui veut que : « *Les exigences de la protection de l'environnement doivent être intégrées dans la définition et la mise en œuvre des politiques et actions de l'Union* ». Cette disposition permet ainsi un rayonnement du principe au-delà de la sphère environnementale. Ainsi, de nombreux règlements font

mention de ce principe. L'article 1^{er} du règlement « Reach » justifie notamment l'inversion de la charge de la preuve dans l'évaluation de la toxicité des substances chimiques en faisant appel au principe de précaution. C'est le cas également du règlement n° 178/2002 relatif à la sécurité alimentaire qui met l'accent sur la proportionnalité et le caractère temporaire des mesures de précautions qui peuvent être prises lorsque l'évaluation dévoile des effets susceptibles d'être nocifs sur la santé, mais que persistent des incertitudes.

La traduction du principe de précaution en droit français se réalise avec la loi Barnier¹ en 1995, qui énonce en son article 1^{er} : *« le principe de précaution, selon lequel l'absence de certitudes, compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment, ne doit pas retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées visant à prévenir un risque de dommages graves et irréversibles à l'environnement à un coût économiquement acceptable »*. Cette formulation introduit la proportionnalité des mesures prises ainsi que l'évaluation du coût économique, tout en précisant au préalable qu'il s'exprime *« dans le cadre des lois qui en définissent la portée »*. Le second temps de l'enracinement en droit français du principe de précaution est son inscription dans la Charte de l'environnement, elle-même intégrée dans la Constitution le 1^{er} mars 2005. En son article 5, la Charte énonce que : *« Lorsque la réalisation d'un dommage, bien qu'incertaine en l'état des connaissances scientifiques, pourrait affecter de manière grave et irréversible l'environnement, les autorités publiques veillent, par application du principe de précaution et dans leurs domaines d'attributions, à la mise en œuvre de procédures d'évaluation des risques et à l'adoption de mesures provisoires et proportionnées afin de parer à la réalisation du dommage. »*

Cette rédaction différente désigne expressément les « autorités publiques » comme responsables de la garantie de ce principe, tandis qu'elle précise les deux volets de sa mise en œuvre : l'évaluation des risques et l'adoption de mesures provisoires. Cette définition semble à la fois plus extensive et plus précise que celle de la loi Barnier. Par ailleurs, elle fait du principe de précaution un principe d'action : la précaution oblige à agir, à ne pas rester passifs. En identifiant les autorités publiques, la Charte reconnaît également les spécificités des domaines d'attribution de chaque type d'autorité (État, collectivités territoriales et établissements publics) : chaque entité détentrice de l'autorité publique ne pourra l'appliquer que dans son périmètre de pouvoir sous peine de voir son action annulée par les juridictions administratives. Néanmoins, à l'échelle législative, il faut noter que le principe de précaution n'a jamais été utilisé pour modifier une loi ou un article qui y contreviendrait (car le Conseil constitutionnel n'y a jamais vu

¹ Loi n° 95-101 du 2 février 1995 relative au renforcement de la protection de l'environnement, accessible à l'adresse :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000551804&dateTexte=&categorieLien=id>

d'incompatibilité manifeste). De façon synthétique, on dira que le principe de précaution dans sa valeur constitutionnelle recouvre trois idées :

- la temporalité propre à l'action. Les risques doivent être identifiés assez précocement, c'est-à-dire avant même qu'ils soient avérés ;

- la proportionnalité, conditionnée par l'évaluation : les autorités doivent, après l'identification de risques probables, mettre en œuvre les moyens scientifiques et techniques nécessaires afin de quantifier ces risques et ainsi de préciser une réponse adaptée ;

- le caractère provisoire des mesures prises.

b) Un principe qui vise à prescrire une conduite prudente face à une situation d'incertitude scientifique

La prise de décision publique en matière de sciences et techniques devrait être fondée sur les seules preuves scientifiques. Mais s'agissant des questions de santé publique et d'environnement, l'existence d'incertitudes et l'incomplétude du savoir s'imposent à une prise de décision d'autant plus complexe qu'elle manque d'informations, et exclut, de fait, l'approche probabiliste qui fonde habituellement la gestion des risques.

En matière d'évaluation des risques, l'incertitude peut résulter de multiples causes, comme le notait Gérard Lasfargues, directeur général adjoint pour les affaires scientifiques de l'ANSES en 2015 lors d'un colloque Sciences-Po-ANSES intitulé « risques sanitaires, précaution et innovation »¹. Elles peuvent être épistémologiques (manque de connaissance sur l'exposition humaine, interactions inconnues entre substances ou produits), tenir à des difficultés dans l'établissement de méthodologies d'évaluation, correspondre à des variations dans la sensibilité à des expositions, à des interrogations sur les modes d'action des produits étudiés, ou encore résulter d'ambiguïtés ou de difficultés d'interprétation. Les nanomatériaux sont un bon exemple de domaine dans lequel l'évaluation quantitative des risques ne peut être appliquée.

Le principe de précaution intervient donc pour guider la conduite des autorités publiques en situation d'incertitude. Dans un document de prospective de la commission européenne², quatre situations sont distinguées :

- **les situations dans lesquelles des risques hypothétiques ou imaginaires sont mis en avant** : dans ces situations, le principe de précaution ne trouve pas à s'appliquer ;

- **les situations, à l'inverse, où des risques et niveaux de protection nécessaire face à ces risques sont bien connus et identifiés**, ne nécessitent pas non plus l'application du principe de précaution puisque les outils

¹ <https://www.anses.fr/fr/content/colloque-risques-sanitaires-pr%C3%A9caution-et-innovation>

² *The precautionary principle : decision-making under uncertainty* – sept 2017.

classiques d'évaluation et de gestion de risques trouvent là toute leur pertinence ;

- les situations dans lesquelles une activité ou une substance créent une menace plausible mais non étayée scientifiquement dans sa nature ou son ampleur sont précisément celles en revanche où le principe de précaution doit être mis en œuvre ;

- de même, cette approche doit être retenue lorsque des dommages connus sont attendus sans que les liens de causalité paraissent établis scientifiquement.

La communication de la Commission européenne du 2 février 2000 sur le principe de précaution continue à fournir la base théorique à l'application du principe de précaution dans l'Union européenne. Cette communication définit les lignes directrices qui sont suivies depuis par la législation européenne et repose sur trois exigences :

- d'abord, les effets potentiellement dangereux d'un phénomène, d'un produit ou d'un procédé doivent avoir été identifiés : l'application du principe de précaution doit reposer non pas sur des croyances mais sur une évaluation scientifique aussi complète que possible, même si elle conduit à des incertitudes fortes ;

- ensuite, les décideurs publics chargés de gérer les risques doivent pouvoir évaluer l'ensemble des options de gestion de risque, y compris l'option consistant à ne pas prendre de mesure de précaution ;

- enfin, l'ensemble des parties prenantes intéressées doivent être associées au processus de décision.

Les mesures prises en application du principe de précaution doivent ensuite répondre à une batterie de critères :

- être proportionnées au niveau de protection recherchée ;
- ne pas introduire de discrimination dans leur application ;
- être cohérentes avec des mesures similaires déjà adoptées ;
- être basées sur un examen des avantages et des charges potentiels de l'action ou de l'absence d'action (y compris, le cas échéant et dans la mesure du possible, une analyse de rentabilité économique » ;
- être réexaminées à la lumière de nouvelles données scientifiques ;
- être capables d'attribuer la responsabilité de produire des preuves scientifiques nécessaires pour permettre une évaluation plus complète du risque.

Mais une fois ces principes posés, leur application concrète dans la législation de l'Union européenne peut s'effectuer de manière assez différente selon les contextes, comme le montre bien l'étude de la Commission européenne de novembre 2017 sur l'application du principe de

précaution dans les politiques environnementales de l'Union européenne¹, qui a analysé pas moins de 15 documents législatifs portant sur la nature et la biodiversité (directive oiseaux et habitats, réglementation sur les espèces invasives), sur les produits chimiques (règlement Reach, règlement sur les polluants organiques persistants), l'eau (directive-cadre sur l'eau, directive inondations), l'évaluation environnementale (directive sur les études d'impact), les déchets (directive eaux urbaines résiduelles, directive-cadre déchets, directive substances dangereuses RoHS 2), les sols (projet de directive sol, non aboutie), l'industrie (directive Seveso, directive sur les émissions industrielles), l'air (directive qualité de l'air) et les espaces marins (directive-cadre stratégie pour le milieu marin). Il y a en réalité une **multitude de modalités d'application du principe de précaution** dans chacun de ces textes.

L'application du principe de précaution en France a fait l'objet d'un travail important du Parlement² à travers le rapport de l'OPECST de 2009, le rapport du comité d'évaluation et de contrôle des politiques publiques de l'Assemblée nationale de 2011³ et avait donné lieu à une résolution de l'assemblée nationale n° TA837 adoptée le 1^{er} février 2012⁴, réclamant une approche équilibrée dans la mise en œuvre concrète de ce principe.

c) La nécessité d'approfondir les savoirs sur les risques, afin d'éviter l'effet de blocage du principe de précaution

Le principe de précaution est souvent critiqué pour son **caractère flou et mal défini**. Les notions de dommage irréversible ou de manque de certitudes scientifiques qui déterminent son application paraissent particulièrement ambiguës.

Appliqué avec une rigueur excessive, ce principe pourrait conduire tout simplement à prohiber toute innovation, qui ouvre par nature un champ de connaissances incomplètes.

Aucun domaine et aucune activité ne peut être sans risque : le risque zéro n'existe pas, si bien qu'une application particulièrement sévère du principe de précaution pourrait conduire à un blocage complet des avancées technologiques et une gestion des risques qui tende vers l'interdiction de toute nouvelle technique dès lors qu'on suspecte des effets négatifs à moyen ou long terme, même très incertains.

¹http://ec.europa.eu/environment/integration/research/newsalert/pdf/precautionary_principle_decison_making_under_uncertainty_FB18_en.pdf

²Le principe de précaution : bilan de son application quatre ans après sa constitutionnalisation, rapport de MM. Claude Birraux et Jean-Claude Etienne, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, adopté le 8 octobre 2009.

³ Rapport de MM. Alain Gest et Philippe Tourtelier, adopté le 17 novembre 2011.

⁴ <http://www.assemblee-nationale.fr/13/ta/ta0837.asp>

Mais la pression exercée par le principe de précaution a aussi la vertu de stimuler la recherche de connaissances scientifiques supplémentaires dans un objectif de réduction des incertitudes.

Lors du colloque évoquée au b, Harrie Van Dijk, conseiller scientifique du Conseil de santé des Pays-Bas, indiquait que le principe de précaution n'était pas voué à figer des situations, mais bien au contraire, pouvait constituer une stratégie pour faire face à l'incertitude de manière rapide, active, raisonnable et transparente. Il encourage à **perfectionner l'analyse des risques**, notamment par un regard plus attentif aux effets de bords des nouvelles technologies. Il incite à mettre en place des instruments de suivi des risques et à porter une attention aux signaux faibles. Il oblige à réaliser des expertises **en toute transparence**. Il conduit aussi à **être plus imaginatif** en matière de gestion des risques et à les appréhender de manière adaptative.

B. UNE ÉVALUATION DES RISQUES SUR UN SPECTRE DE PLUS EN PLUS LARGE QUI REPOSE SUR DES AGENCES SPÉCIALISÉES

1. Les produits chimiques et le rôle de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)

a) Le règlement Reach, instrument de la connaissance des produits chimiques

Depuis le début du 20^e siècle, le nombre des produits chimiques ainsi que les quantités produites et utilisées n'ont cessé d'augmenter. La chimie de synthèse a ainsi été un des moteurs du progrès technique.

Mais ces produits ne sont pas sans risque et les questions de la réglementation de leur fabrication, conditionnement, transport, stockage et de leur utilisation ou encore de l'information des utilisateurs se sont très rapidement posées.

Depuis une quinzaine d'années, une réglementation européenne a été mise en place dans le but de mieux évaluer les risques induits par les produits chimiques, de mieux informer les utilisateurs mais aussi de proscrire ou limiter plus drastiquement l'utilisation des produits les plus dangereux pour la santé ou l'environnement, partant du constat d'une connaissance insuffisante de ces produits et d'une très nette insuffisance de l'évaluation de leurs effets sur la santé et l'environnement.

Le règlement Reach n° 1907/2006, entré en vigueur en 2007 constitue la base juridique commune à l'ensemble des États membres de l'Union européenne en matière de produits chimiques. Reach impose *a minima* de répertorier toutes les substances dès lors qu'elles sont commercialisées à travers la **procédure d'enregistrement** : aucune substance ne peut être vendue si elle n'est pas répertoriée. Mais le règlement Reach

n'organise pas une évaluation préalable systématique et complète des produits. Une évaluation approfondie peut être demandée pour certaines substances pour lesquelles il existe des doutes ou des interrogations quant à leur dangerosité. Pour les substances très préoccupantes, mutagènes et toxiques pour la reproduction de catégorie 1 et 2, les substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT), les substances très persistantes et très bioaccumulables (vPvB), ainsi que les perturbateurs endocriniens, une **procédure d'autorisation** est imposée.

La description et l'analyse du règlement Reach font l'objet de l'annexe III au présent rapport. Vos rapporteurs constatent que **l'adoption d'un cadre juridique européen normalisé imposant pour tout produit chimique au moins la compréhension de ses mécanismes d'action fait grandement progresser la connaissance et permet la mise à disposition d'informations publiques qui pouvaient jusqu'alors n'être détenues que par les industriels et qui restaient difficiles d'accès pour le citoyen.**

b) La classification des substances : une approche intégrée des dangers mise en œuvre par le règlement CLP

À côté du règlement Reach, l'Union européenne a adopté en 2008 un règlement n° 1272/2008 sur la classification, l'étiquetage et l'emballage de substances et mélanges dangereux, dit **règlement CLP**¹.

L'un des principaux objectifs du règlement CLP est de déterminer si une substance ou un mélange présente des propriétés qui conduisent à une classification comme substance ou mélange dangereux. La classification est donc le point de départ de la communication simplifiée mais non simpliste relative au danger. **Elle repose sur la définition de différentes classes de dangers physiques, pour la santé ou encore pour l'environnement.**

Le règlement CLP s'inscrit dans le mouvement d'harmonisation à l'échelle internationale des différents classements existants et se base sur le **système général harmonisé** (SGH ou GHS en anglais) de classification et d'étiquetage des produits chimiques initié en 1992 lors du sommet de Rio. Le SGH a été adopté par le Conseil économique et social des Nations Unies en vue de son application à l'échelle mondiale et le sommet de Johannesburg de 2002 a recommandé sa mise en application.

Le SGH décliné au sein du CLP offre un système universel de classification et de communication des dangers, améliorant la protection de la santé humaine et de l'environnement au moyen d'un système de pictogrammes, facilitant la compréhension à l'échelle internationale.

¹ Classification, Labelling, Packaging.

Il s'applique aux substances chimiques¹, mais aussi aux mélanges, quels qu'en soit les usages : industriel, agricole ou autre.

Le CLP définit des méthodes de calcul pour classer les substances et les mélanges, et impose que les utilisateurs soient informés des dangers à travers des fiches de données de sécurité (FDS).

L'annexe VI du règlement CLP dresse la liste des classifications et des étiquetages harmonisés des substances dangereuses², mais cette liste ne comporte que les substances classées comme telles. Les substances qui ne figurent pas sur la liste ainsi que les mélanges doivent faire l'objet d'une auto-classification par le fabricant ou l'importateur, afin d'assurer l'information des utilisateurs.

Vos rapporteurs notent que le classement des dangers constitue ainsi un autre pilier essentiel pour la connaissance des produits ou encore des matériaux présents sur le marché et susceptibles d'être utilisés. Il faut noter que **ce classement répertorie les dangers mais pas les risques.**

c) Le rôle central de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)

Pour piloter le dispositif européen d'évaluation de connaissance des produits chimiques, l'Union européenne s'est dotée d'une agence spécialisée, l'ECHA (*European Chemicals Agency*), créée par le règlement n° 1907/2006. Basée à Helsinki, disposant de la personnalité juridique et dotée d'un Conseil d'administration et d'un directeur exécutif, l'ECHA emploie près de 600 personnes et son fonctionnement s'appuie sur un budget qui s'élevait en 2018 à 116 millions d'euros. Plus des deux tiers de ses ressources proviennent des redevances versées par les industriels déposant des demandes d'enregistrement de substances auprès de l'agence, dans le cadre des procédures prévues par les règlements européens.

L'ECHA a pour mission générale de dispenser des conseils scientifiques et techniques dans son domaine de compétence tant aux institutions européennes qu'aux États membres et aux entreprises qu'elle aide à se conformer à la législation en vigueur. Elle constitue une sorte de tour de contrôle de l'expertise.

¹ Une substance au sens du règlement CLP se définit comme un élément chimique et ses composés, à l'état naturel ou obtenus par un processus de fabrication, y compris tout additif nécessaire pour en préserver la stabilité et toute impureté résultant du processus mis en œuvre, mais à l'exclusion de tout solvant qui peut être séparé sans affecter la stabilité de la substance ou modifier sa composition. Un mélange au sens du règlement CLP se définit comme une solution composée de deux substances ou plus.

² Par exemple, le lithium est classé comme substance émettant des gaz inflammables au contact de l'eau de catégorie 1 sur une échelle de 3 (water react 1) et comme substance irritante pour la peau de catégorie 1B sur une échelle de 5 niveaux 1, 1A, 1B, 1C et 2 (skin corr 1A). Le glyphosate est classé comme substance causant des lésions oculaires graves (eye damage 1) et toxique pour les espèces aquatiques de niveau 2 (aquatic chronic 2), mais n'a pas de classement au titre du danger de cancérogénicité, de mutagénicité ou de reprotoxicité.

- (1) L'expertise de l'ECHA sollicitée dans les processus réglementaires liés aux produits chimiques ou aux biocides

Dans le cadre du règlement Reach, l'ECHA **traite les demandes d'enregistrement des substances chimiques** (articles 6 et 7 du règlement Reach) et leur attribue des numéros d'enregistrement (art. 20). Elle évalue les dossiers des déclarants par un contrôle de la conformité et l'examen des propositions d'essai (articles 40 et suivants). Elle évalue à travers le contrôle de conformité la qualité et la pertinence des informations fournies dans les dossiers d'enregistrement, eu égard aux exigences spécifiées dans les annexes du règlement Reach. Ensuite, elle examine les propositions des demandeurs de réaliser un essai sur des animaux vertébrés pour des dossiers relatifs à des substances produites ou importées à plus de 100 tonnes par an.

L'ECHA traite également les demandes d'autorisation relatives aux substances extrêmement préoccupantes, susceptibles de provoquer des effets irréversibles graves sur l'environnement ou la santé. L'enjeu est de garantir que les risques résultant de l'utilisation de ces substances soient maîtrisés et inférieurs aux avantages socio-économiques retirés de leur emploi. L'ECHA vérifie les informations apportées par les industriels relatives à la gestion des risques, à la manière d'utiliser la substance en toute sécurité. À ce titre, le comité d'évaluation des risques et le comité d'analyse socio-économique élaborent chacun un projet d'avis qui est transmis au demandeur et à la Commission européenne, laquelle décide *in fine* de l'autorisation ou non de la substance. L'ECHA traite des demandes de restrictions et elle peut être saisie par la Commission européenne afin d'adopter des restrictions pour les substances présentant un risque inacceptable pour la santé ou l'environnement.

De la même façon, dans le cadre du règlement CLP, l'ECHA traite les propositions de classification et d'étiquetage harmonisés des substances émanant des autorités compétentes des États membres. Le comité d'évaluation des risques rend un avis et la décision finale est prise par la Commission européenne (article 37).

Enfin, aux termes du règlement sur les produits biocides, la mise à disposition et l'utilisation de ces produits doivent être précédées d'une autorisation, laquelle peut être nationale ou demandée au niveau de l'Union. Les demandes d'autorisation de l'Union relatives à la mise à disposition et à l'utilisation de ces produits, ainsi que les demandes de renouvellement et de modification sont adressées à l'ECHA (articles 43 et suivants). L'Agence approuve la demande précisant l'autorité nationale compétente pour l'évaluation du produit. À la suite de cette évaluation, l'ECHA rend un avis relatif à l'autorisation du produit biocide qui est transmis à la Commission européenne avec des informations quant aux caractéristiques du produit. L'autorisation est délivrée ou refusée par la Commission.

- (2) Une expertise de l'ECHA qui repose largement sur les autorités nationales

En réalité, l'ECHA n'évalue pas directement les substances chimiques entrant dans son champ de compétences, elle coordonne seulement leur évaluation. En effet, l'article 45 du règlement Reach dispose qu'elle « *s'en remet aux autorités compétentes des États membres* » et qu'elle est seulement chargée « *de coordonner le processus d'évaluation des substances et de veiller à ce que les substances figurant dans le plan d'action continu communautaire soient évaluées* ». Après avoir déterminé les critères avec les États membres pour identifier les substances prioritaires devant faire l'objet d'une évaluation plus approfondie, l'ECHA établit ce plan d'action pour une période de trois ans prévoyant les substances à évaluer chaque année (article 44). À l'issue de l'évaluation, les autorités d'évaluation nationales remettent leurs conclusions à l'ECHA. Celles-ci lui serviront pour rédiger son avis et seront transmises à la Commission européenne, aux déclarants concernés ainsi qu'aux autres autorités compétentes des États membres (article 48).

De la même façon, dans le cadre du règlement sur les produits biocides, si l'ECHA traite des demandes d'approbation, elle n'évalue pas elle-même les substances actives des produits biocides. Cette mission relève de la compétence des autorités nationales (article 7). Les conclusions de ces autorités compétentes d'évaluation sont prises en compte par l'Agence lorsqu'elle élabore son avis relatif à l'approbation de la substance active qu'elle remet ensuite à la Commission européenne (article 8). Par ailleurs, les demandes d'autorisation de l'Union de mise à disposition et d'utilisation des produits biocides font également l'objet d'une évaluation par l'autorité compétente d'un État membre proposée par le demandeur et approuvée par l'ECHA lors de l'acceptation de la demande (article 43). L'Agence est destinataire des conclusions de l'évaluation menée par cette autorité nationale. Elle les prendra en compte pour rédiger son avis sur l'autorisation du produit biocide remis à la Commission européenne (article 44).

- (3) L'ECHA, carrefour des savoirs sur les produits chimiques

L'une des tâches essentielles de l'ECHA est de collecter et diffuser les données disponibles sur les produits chimiques, en mettant en place et en tenant à jour plusieurs bases de données telles que :

- des bases de données contenant des informations sur toutes les substances enregistrées au titre du règlement Reach portant sur les caractéristiques de la substance elle-même, ses dangers ainsi que des conseils d'utilisation ;
- un inventaire des classifications et des étiquetages et une liste harmonisée de celles-ci, établie conformément au règlement CLP ;
- une base de données des exportations et importations de produits chimiques dangereux ;

- un registre des produits biocides.

L'ECHA garantit l'accès des demandeurs potentiels à l'information. Le règlement Reach (articles 25 et suivants) et le règlement concernant les produits biocides (articles 62 et suivants) prévoient un mécanisme similaire de partage des données entre les demandeurs antérieurs et les demandeurs potentiels. Ainsi, aux termes du règlement Reach, l'ECHA informe le demandeur si une substance a déjà été ou non enregistrée et, le cas échéant, elle lui communique les informations en sa possession relatives à la substance et aux déclarants antérieurs (article 26). L'ECHA peut également intervenir en cas de désaccord entre un déclarant potentiel et des déclarants antérieurs concernant le partage de données existantes (article 27).

De plus, l'Agence apporte son assistance aux opérateurs industriels en publiant des documents techniques ou d'orientations traduits en plusieurs langues. Elle organise également des événements et des ateliers de formation.

Les données détenues par l'ECHA ont une valeur importante pour l'information du public sur les possibles risques pour l'environnement et la santé humaine des produits chimiques. Ainsi, l'Agence doit mettre en place des procédures garantissant l'accès du public à des informations non confidentielles. Par exemple, la liste des substances actives des produits biocides qui ont été approuvées est mise à disposition des utilisateurs.

Par ailleurs, les informations détenues par l'ECHA servent en pratique aux autorités publiques nationales pour identifier les produits chimiques qui nécessitent des contrôles et des restrictions supplémentaires ou pour vérifier la mise en place de mesures de gestion appropriées sur les sites lors des inspections.

(4) L'ECHA, instance de conseil pour l'Union européenne

Par sa mission d'information et d'expertise, l'Agence européenne des produits chimiques est un interlocuteur privilégié pour donner un avis sur les projets de modification des textes européens :

- sur demande de la Commission européenne, l'ECHA établit un dossier aux fins d'une nouvelle entrée dans la liste des substances soumises à autorisation de l'annexe XIV du règlement Reach (article 59) ;

- l'ECHA propose également, à la demande de la Commission européenne, des projets de dérogations aux obligations d'étiquetage et d'emballage (article 29 du règlement CLP) ;

- l'Agence donne son avis à la Commission européenne lorsque celle-ci entend modifier la liste des substances actives visées à l'annexe I du règlement sur les produits biocides (article 28 du règlement biocides).

d) Des organismes nationaux qui contribuent à une meilleure connaissance des dangers et des risques chimiques

La France dispose également d'organismes nationaux fournissant une expertise de haut niveau sur les dangers et risques liés aux produits chimiques, mais elle ne s'est pas dotée d'une agence dédiée spécifiquement aux seuls produits chimiques.

(1) Le rôle de l'INERIS : recherche, innovation et accès public aux données

L'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) est un établissement public de l'État placé sous la tutelle du ministère de l'environnement, qui pilote des programmes de recherche destinés à mieux connaître les risques pour la santé et l'environnement que font courir les produits, techniques et technologies mises en œuvre principalement dans l'industrie.

Doté d'un budget de 72 millions d'euros et employant environ 540 personnes, l'INERIS travaille principalement dans trois directions pour une meilleure connaissance et une meilleure maîtrise des risques : les risques accidentels, les risques chroniques, et les risques liés au sol et au sous-sol.

L'INERIS tient ainsi à jour une base de données des substances chimiques¹ qui caractérise leurs propriétés physico-chimiques (notamment la formule chimique moléculaire), les données de toxicologie, d'éco-toxicologie, ainsi que les données technico-économiques disponibles et les informations réglementaires les concernant, comme leur numéro CAS², leur classe de danger au sens du CLP ou encore leur classement au titre des perturbateurs endocriniens). Cette base de données est en libre accès du public et dispose de lien vers les bases tenues par d'autres organismes, nationaux comme l'INRS (cf. supra), mais aussi européens et internationaux, comme le *e-chem portal* de l'OCDE³.

L'INERIS développe ainsi dans le domaine des produits chimiques des méthodes d'évaluation alternatives aux tests classiques : les modèles QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationships*) sont des méthodes prédictives permettant d'estimer les propriétés des substances chimiques à partir de leur structure moléculaire, ce qui réduit les temps et les coûts des évaluations et permet de se passer des tests sur animaux, ce qui les différencie des méthodes classiques. L'OCDE encourage ces méthodes nouvelles à travers un projet mené avec le soutien financier de l'Union européenne.

¹ Portail accessible ici : <https://substances.ineris.fr/fr/>

² Le chemical abstracts service (CAS) dépend de la Société américaine de chimie, qui publie depuis 1907 un index qui répertorie aujourd'hui plus de 140 millions de composés chimiques, chacun disposant d'un numéro d'identification qui est le n° CAS.

³ Fiche INERIS pour le glyphosate : <https://substances.ineris.fr/fr/substance/1031/4>

Dans le domaine des expositions aux pesticides, l'INERIS développe aussi des modèles permettant de cartographier les expositions des populations à l'échelle du territoire, permettant d'aller vers une meilleure connaissance de l'exposome, c'est-à-dire l'ensemble des expositions environnementales qui peuvent influencer sur la santé d'un individu tout au long de sa vie, en incluant la période pré-natale.

L'INERIS est donc un acteur important dans la connaissance des dangers et des risques liés aux substances chimiques en mettant à disposition les informations disponibles, ce qui permet de les confronter, mais aussi en faisant progresser les méthodes d'évaluation.

(2) Le rôle de l'INRS : observateur privilégié des effets à long terme d'expositions en milieu professionnel

L'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) contribue à l'évaluation des risques mais avec une visée différente. Association créée en 1947, l'INRS s'intéresse plutôt aux questions de prévention en santé et sécurité au travail.

Disposant d'un conseil d'administration paritaire constitué de représentants des employeurs et des organisations syndicales de salariés et disposant d'un budget principalement alimenté par les cotisations accidents du travail/maladies professionnelles, l'INRS fournit de l'information sur les risques aux employeurs et salariés et produit des études et recherches au sein de 21 laboratoires spécialisés dans le domaine des risques chimiques, physiques, physiologiques, mécaniques, psychosociaux etc.

La santé au travail constitue en effet un poste avancé d'observation des effets sanitaires d'expositions prolongées aux produits chimiques. L'analyse des effets des produits chimiques en situation réelle est ainsi indispensable pour disposer d'une évaluation de risques plus large que celle effectuée en laboratoire à travers les tests animaux.

Par ailleurs, l'observation de la santé au travail permet de mettre en évidence les effets à long terme d'expositions prolongées en milieu professionnel.

2. L'évaluation des risques liés aux pesticides et le rôle de l'Agence européenne de sécurité de l'alimentation (EFSA)

a) La réglementation européenne des pesticides

(1) Une procédure à double niveau

Le terme « pesticide » est couramment utilisé comme synonyme pour les produits phytopharmaceutiques. Cependant, le terme de pesticide

recouvre un concept plus large qui inclut également des produits tels que les biocides, qui ne sont pas destinés à la protection des végétaux.

Il existe une grande variété de pesticides à usage agricole : herbicides, fongicides et insecticides en sont les trois grandes familles, mais il existe aussi des acaricides, des régulateurs de croissance ou encore des répulsifs.

C'est le règlement n° 1107/2009 du 21 octobre 2009¹ qui organise l'évaluation des risques liés aux produits phytopharmaceutiques, dans le cadre de procédures d'approbation ou de mise sur le marché de produits. La réglementation européenne est complexe puisqu'elle prévoit un double niveau d'intervention :

- **les substances actives**, mais aussi les phytoprotecteurs, les coformulants ou les synergistes, font l'objet d'une approbation à l'échelon européen, valide en théorie pour une durée de 10 ans. Les ré-approbations peuvent être valables jusqu'à 15 ans ;

- **les produits eux-mêmes**, qui contiennent les substances actives, doivent recevoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) par les États membres. Le règlement organise un dispositif d'évaluation zonal (zone Nord, zone Centre et zone Sud, à laquelle appartient la France). Pour qu'un produit soit approuvé, il doit comprendre des substances déjà approuvées à l'échelon européen. La législation européenne autorise les États membres à restreindre l'utilisation de produits phytopharmaceutiques contenant des substances approuvées sur la base de caractéristiques environnementales ou agricoles propres à leur territoire. Les États membres sont ensuite chargés du contrôle des produits et de leurs conditions d'utilisation sur leur territoire.

Il y a donc un double niveau d'évaluation des risques, qui crée une certaine complexité, critiquée d'ailleurs dans l'avis scientifique rendu en juin 2018 par le mécanisme d'avis scientifique (SAM) placé auprès de la Commission européenne, dans un rapport consacré au processus d'autorisation des produits phytopharmaceutiques². Le SAM propose d'ailleurs de revoir globalement le dispositif d'évaluation et d'AMM, en mettant fin à ce processus dual et en procédant à des évaluations conjointes des substances et des produits, par groupe ou familles (bulk assessment).

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² <https://ec.europa.eu/research/sam/index.cfm?pg=pesticides>

Une approbation des substances actives en 6 étapes

La procédure d'approbation d'une substance active prend environ 2 ans ^{1/2} à 3 ans¹ et se déroule en plusieurs étapes successives :

1^{ère} étape : le demandeur soumet une demande d'approbation à un État membre de l'Union européenne de son choix (en cas de renouvellement ou de réexamen, le demandeur n'a pas cette possibilité et c'est la Commission européenne qui désigne l'État membre rapporteur : l'EMR). L'EMR doit alors procéder à l'évaluation scientifique et technique initiale. Un contrôle de recevabilité de la demande est effectué par l'EMR dans un délai de 45 jours.

2^e étape : l'EMR dispose de 12 mois pour rédiger un rapport d'évaluation concernant la substance active et l'adresse à l'EFSA.

3^e étape : l'EFSA pilote un examen par les pairs (*peer review*) du rapport d'évaluation, en coopérant avec les autres États membres (dont les experts peuvent à ce stade effectuer des contre-expertises) et transmet ses conclusions à la Commission européenne en vue d'une éventuelle approbation. Une période de consultation publique de 60 jours des parties prenantes est ouverte et l'EFSA dispose de 120 jours à l'issue de cette consultation pour formuler son rapport d'évaluation.

4^e étape : sur la base de l'examen de l'EFSA, la Commission européenne formule dans un délai de 6 mois une proposition tendant soit à approuver, soit à rejeter l'approbation de la substance active.

5^e étape : la section phytopharmaceutique du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (SCoPAFF²), composé des représentants des États membres de l'Union européenne procède à un vote sur la proposition de la Commission concernant cette substance.

6^e étape : la Commission européenne adopte et publie le règlement qui approuve ou non la substance.

(2) Une évaluation normée

La méthodologie d'évaluation est définie avec précision par les textes réglementaires. L'article 4 du règlement n° 1107/2009 définit des critères d'approbation ou de non approbation des substances. Il précise qu'elles ne doivent pas avoir « *d'effet nocif sur la santé des êtres humains, y compris les groupes vulnérables, ou sur la santé des animaux, compte tenu des effets cumulés et synergiques connus lorsque les méthodes d'évaluation scientifiques de ces effets, acceptées par l'Autorité, sont disponibles, ou sur les eaux souterraines* », mais aussi qu'elles ne doivent pas avoir « *d'effet inacceptable pour l'environnement* ».

L'annexe II du règlement précise les critères d'approbation des substances actives. Elle dispose en particulier que les substances classées cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) des catégories 1A et 1B,

¹ [http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_IDA\(2017\)599428](http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_IDA(2017)599428)

² Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed.

ainsi que les perturbateurs endocriniens (PE)¹, ne peuvent être approuvés en tant que substances actives et utilisés dans des produits phytopharmaceutiques, uniquement dans des conditions excluant tout contact avec l'homme et si les limites maximales de résidus dans les aliments sont inférieures à 0,01µg par kg. S'agissant des substances dangereuses pour l'environnement la même annexe prévoit que les substances classées POP (polluants organiques persistants), PBT (persistantes, bioaccumulables et toxiques) ou vPvB (très persistantes et très toxiques) ne peuvent être approuvés. **Il s'agit là de critères d'exclusion** (*cut-off criteria*), qui existent aussi dans la législation sur les biocides, mais qui sont absents de la législation sur les produits pharmaceutiques. Une partie de la communauté scientifique considère que l'application de critères d'exclusion ne constitue pas une bonne approche car le danger intrinsèque de certaines substances ne se traduira pas par des risques réels et qu'il conviendrait de fonder l'évaluation uniquement sur l'analyse des risques et pas celle des dangers intrinsèques. C'est la position exprimée notamment par l'avis scientifique précité du SAM.

¹ Après avoir beaucoup tardé, la Commission européenne a publié en novembre 2017 et en avril 2018 les critères d'identification des PE pour les pesticides et pour les biocides, basés sur la définition établie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'EFSA et l'ECHA ont présenté leurs lignes directrices pour caractériser les PE le 7 juin 2018 : <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/180607>.

Extraits de l'annexe II du règlement n° 1107/2009

3.6. Incidence sur la santé humaine [...]

3.6.2. Une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste n'est approuvé(e) que si, sur la base de l'évaluation de tests de génotoxicité de niveau supérieur effectués conformément aux exigences en matière de données pour les substances actives, les phytoprotecteurs ou les synergistes et d'autres données et informations disponibles, notamment une analyse de la documentation scientifique examinée par l'Autorité, il/elle n'est pas – ou ne doit pas être – classé(e) mutagène de catégorie 1A ou 1B conformément aux dispositions du règlement (CE) no 1272/2008.

3.6.3. Une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste n'est approuvé(e) que si, sur la base de l'évaluation de tests de carcinogénicité effectués conformément aux exigences en matière de données pour les substances actives, les phytoprotecteurs ou les synergistes et d'autres données et informations disponibles, notamment une analyse de la documentation scientifique examinée par l'Autorité, il/elle n'est pas – ou ne doit pas être – classé(e) cancérigène de catégorie 1A ou 1B conformément aux dispositions du règlement (CE) no 1272/2008, à moins que l'exposition de l'homme à cette substance active, ce phytoprotecteur ou ce synergiste contenu dans un produit phytopharmaceutique ne soit négligeable dans les conditions d'utilisation réalistes proposées, c'est-à-dire si le produit est mis en œuvre dans des systèmes fermés ou dans d'autres conditions excluant tout contact avec l'homme et si les résidus de la substance active, du phytoprotecteur ou du synergiste en question dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ne dépassent pas la valeur par défaut fixée conformément à l'article 18, paragraphe 1, point b), du règlement (CE) no 396/2005.

3.6.4. Une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste n'est approuvé(e) que si, sur la base de l'évaluation de tests de toxicité pour la reproduction effectués conformément aux exigences en matière de données pour les substances actives, les phytoprotecteurs ou les synergistes et d'autres données et informations disponibles, notamment une analyse de la documentation scientifique examinée par l'Autorité, il/elle n'est pas – ou ne doit pas être – classé(e) toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B conformément aux dispositions du règlement (CE) no 1272/2008, à moins que l'exposition de l'homme à cette substance active, ce phytoprotecteur ou ce synergiste contenu dans un produit phytopharmaceutique ne soit négligeable dans les conditions d'utilisation réalistes proposées, c'est-à-dire si le produit est mis en œuvre dans des systèmes fermés ou dans d'autres conditions excluant tout contact avec l'homme et si les résidus de la substance active, du phytoprotecteur ou du synergiste en question dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ne dépassent pas la valeur par défaut fixée conformément à l'article 18, paragraphe 1, point b), du règlement (CE) no 396/2005.

3.6.5. Une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste n'est approuvé(e) que si, sur la base de l'évaluation d'essais fondés sur des lignes directrices adoptées au niveau communautaire ou international ou d'autres données et informations disponibles, notamment une analyse de la documentation scientifique examinée par l'Autorité, il/elle n'est pas considéré(e) comme ayant des effets perturbateurs endocriniens pouvant être néfastes pour l'homme, à moins que l'exposition de l'homme à cette substance active, ce phytoprotecteur ou ce synergiste contenu dans un produit phytopharmaceutique ne soit négligeable dans les conditions d'utilisation réalistes proposées, c'est-à-dire si le produit est mis en œuvre dans des systèmes fermés ou dans d'autres conditions excluant tout contact avec l'homme et si les résidus de la substance active, du phytoprotecteur ou du synergiste en question dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ne dépassent pas la valeur par défaut fixée conformément à l'article 18, paragraphe 1, point b), du règlement (CE) no 396/2005. [...]

3.7. Devenir et comportement dans l'environnement

3.7.1. Une substance active, un phytoprotecteur ou un synergiste n'est approuvé que s'il n'est pas considéré comme un polluant organique persistant.

Les textes européens imposent ainsi dans le domaine des produits phytopharmaceutiques des évaluations des risques qui précèdent les décisions permettant leur utilisation. La charge de l'analyse initiale des risques repose sur les industriels, qui doivent fournir les dossiers aux agences, qui produisent ensuite leur expertise en suivant une méthodologie précise, définie par la réglementation. C'est en ce sens que la science mise en œuvre dans le processus d'évaluation peut être qualifiée de « science réglementaire ».

Les dossiers présentés par les industriels ne sont recevables que s'ils répondent au cahier des charges fixés par la réglementation européenne. Celle-ci exige la réalisation de tests préalables, qui doivent répondre à des référentiels, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et les bonnes pratiques d'expérimentation (BPE). Les résumés et résultats des essais et études doivent être fournis, ainsi que toute la documentation scientifique publiée depuis 10 ans sur les effets secondaires sur la santé, l'environnement ou les espèces non-cibles (article 8 du règlement n° 1107/2009).

L'évaluation comporte une liste très longue d'éléments à réunir, précisée par plusieurs règlements d'exécution¹ :

- la détermination des propriétés physiques et chimiques (inflammabilité, explosibilité, solubilité dans l'eau et les solvants, tension de vapeur etc.) et l'évaluation de la validité des méthodes analytiques de la substance active et de ses résidus (dans les produits formulés, dans les végétaux, les denrées d'origine animale, l'eau, l'air, le sol) ;

- l'évaluation de la toxicité pour l'homme : interactions avec le métabolisme, cinétique (aiguë, subaiguë, chronique) et localisation (locale ou systémique) de la toxicité, toxicité vis-à-vis des fonctions de reproduction (téatogenèse et étude sur plusieurs générations), potentiel mutagène et potentiel cancérogène pour plusieurs espèces ;

- une proposition de valeurs toxicologiques de référence (VTR) nécessaires à l'évaluation du risque pour l'homme : la dose journalière admissible (DJA), la dose de référence aiguë (ARfD) pour les consommateurs, et la dose d'exposition acceptable (AOEL) pour les travailleurs et applicateurs ;

- une évaluation des résidus dans les végétaux, les produits de transformation et les denrées d'origine animale. L'objectif consiste à estimer les niveaux de résidus attendus dans les denrées alimentaires lorsque la

¹ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques et règlement n° 544/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux substances actives.

substance est utilisée en respectant les bonnes pratiques agricoles, exprimés sous la forme d'une limite maximum de résidus (LMR) ;

- une évaluation du risque pour l'homme liée aux usages représentatifs est réalisée en comparant les expositions attendues, estimées d'après des modèles, aux VTR qui ont été retenues. Dans le cas du consommateur, cette évaluation prend en compte les niveaux de résidus attendus et la consommation journalière d'aliments par les différentes populations. Elle compare cette exposition à la DJA et à l'ARfD pour évaluer respectivement le risque à long terme et aigu. De même, les risques pour l'applicateur, le travailleur qui rentre dans la culture traitée, le passant ou le résident sont évalués en comparant les expositions attendues à l'AOEL ;

- une évaluation du devenir de la substance et de son comportement dans l'environnement, comprenant l'étude de sa dégradation dans l'eau, l'air, le sol, à la lumière et à l'obscurité ; la possibilité de migration de la substance ou de ses métabolites vers les eaux de surface et souterraines et l'air ; ainsi que l'évaluation de sa rémanence dans l'environnement, par des études en laboratoire et au champ est aussi effectuée, pour connaître le potentiel polluant de la substance ;

- le demandeur réalise aussi une évaluation de la toxicité pour la faune et la flore, notamment pour les oiseaux, les organismes aquatiques (poissons, crustacés, algues, faune benthique, végétaux supérieurs), les mammifères terrestres, les arthropodes terrestres, les insectes et en particulier les abeilles, les vers de terre et autres macro-organismes du sol, les bactéries du sol et les végétaux terrestres ;

- enfin, une évaluation du risque pour l'environnement, et en particulier pour les organismes non-cibles, liés aux usages représentatifs de la substance active est exigée.

Des exigences similaires d'évaluation pèsent sur les demandeurs d'AMM de produits phytopharmaceutiques au niveau national¹.

b) L'EFSA, agence de référence pour l'évaluation des pesticides

Créée en 2002 à la suite du scandale de la vache folle, l'EFSA, instituée par le règlement européen n° 178/2002 du 28 janvier 2002 est une autorité européenne spécialisée de l'Union européenne.

Le champ d'action de l'EFSA s'étend dans tous les domaines directement ou indirectement liés à l'alimentation et au risque alimentaire et va donc bien au-delà des pesticides : l'EFSA intervient ainsi dans le domaine des biocides, des additifs alimentaires, des contenants alimentaires ou encore des organismes génétiquement modifiés, pour apporter son expertise.

¹ Pour en savoir plus : le rapport sur les SDHI rappelle dans sa partie 2 tous les tests nécessaires pour les produits phytopharmaceutiques :

<https://www.anses.fr/system/files/PHYTO2018SA0113Ra.pdf>

La mission générale d'expertise de l'EFSA se décline en trois volets :

- l'EFSA doit contribuer à la formation des « *meilleurs avis scientifiques possibles* » concernant toutes les questions relevant de sa mission. Pour cela, elle peut rechercher, recueillir, rassembler, analyser et résumer les données scientifiques nécessaires, y compris en commandant des études. Certains de ces avis doivent avoir une vocation prospective à l'identification et la caractérisation de risques émergents ;

- l'EFSA fournit l'assistance scientifique et technique auprès de la Commission européenne : ce volet d'assistance recouvre l'examen et l'interprétation des risques, la gestion des crises, la coopération entre la Commission et l'extérieur (pays en demande d'adhésions, organisations internationales, pays tiers) et toute mission que cette dernière pourrait lui confier ;

- l'EFSA enfin organise l'évaluation scientifique en matière alimentaire et contribue à sa diffusion. Elle coordonne et promeut des méthodes uniformes d'évaluation auprès des agences nationales. Elle est également chargée d'établir un réseau d'organismes opérant dans ses domaines d'activité et d'en assurer le fonctionnement. Enfin, elle est chargée de communiquer auprès du public et des parties intéressées de manière claire, objective et compréhensible.

La bonne exécution de sa mission d'expertise par l'EFSA suppose qu'elle travaille en toute indépendance vis-à-vis du pouvoir politique mais aussi des acteurs économiques : l'article 37 du règlement de 2002 rappelle ce principe d'indépendance qui s'étend aux experts qui interviennent au sein de l'EFSA.

L'article 38 impose pour sa part une transparence dans le travail de l'EFSA, dont les avis sont publics.

Le fonctionnement de l'EFSA repose sur un Conseil d'administration de 15 membres qui nomme son directeur général pour 5 ans, ce mandat étant renouvelable. Installée à Parme, l'EFSA dispose d'un budget de 80 millions d'euros par an avec une équipe permanente de 450 personnes. Son expertise est structurée autour d'un conseil scientifique et de 10 panels d'experts¹ thématiques appelés comités. Outre ces comités permanents, l'EFSA peut créer des groupes de travail spécifiques de 15 à 25 membres pour traiter d'une question qui ne relève pas d'un des comités existants.

L'EFSA est en réalité au cœur d'un véritable réseau européen d'expertise, son activité reposant sur 1 500 experts et un réseau de 400 universités et instituts de recherche. L'EFSA travaille en coopération avec les agences spécialisées homologues qui existent dans les 28 États membres de l'Union européenne, mais aussi avec les organismes d'expertise

¹ <http://www.efsa.europa.eu/fr/science/scientific-committee-and-panels>

similaires hors de l'Union européenne¹. L'expertise en matière de risques liés à l'alimentation suppose en effet que les scientifiques du monde entier échangent, débattent, confrontent leurs points de vue, participant ainsi à un processus vivant et non figé.

L'EFSA a élaboré en 2016 une stratégie 2020 intitulée « une science fiable pour des aliments sûrs² » qui définit 5 objectifs stratégiques, tous visant à perfectionner les dispositifs d'évaluation de risques :

- accorder un degré de priorité élevé à l'engagement du public et des parties prenantes dans le processus d'évaluation scientifique ;
- élargir le socle de preuves de l'EFSA et optimiser l'accès à ses données ;
- renforcer les capacités d'évaluation scientifique de l'UE et bâtir des communautés de connaissance ;
- se préparer aux défis futurs en matière d'évaluation des risques ;
- créer un environnement et une culture qui reflètent les valeurs de l'EFSA.

Vos rapporteurs ont rencontré le directeur général de l'EFSA à Parme et son équipe pour mieux comprendre les défis auxquels l'agence est confrontée, défis auxquels la Commission européenne a souhaité apporter une réponse rapide à travers une proposition de règlement modifiant le règlement n° 178/2002³, actuellement en voie d'adoption par le Parlement européen et le Conseil, et qui a recueilli un large consensus.

3. L'évaluation des risques pour les médicaments et produits de santé, un cas à part

a) Les médicaments et les produits de santé : une réglementation spécifique

L'évaluation des risques pour les médicaments et les dispositifs médicaux présente des points communs avec les produits chimiques et les pesticides, mais aussi d'indéniables différences qui tiennent au caractère beaucoup plus poussé des investigations, et au rôle joué par l'expérimentation humaine.

- (1) Une réglementation très stricte concernant l'évaluation des risques liés aux médicaments

L'évaluation des risques liés à l'utilisation des médicaments intervient dans le cadre de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui n'est accordée qu'après des essais cliniques et une évaluation de leur qualité, de leur sécurité et de leur efficacité.

¹ FSCJ au Japon, USDA, USFDA et USEPA aux États-Unis, CFIA au Canada etc...

² <http://www.efsa.europa.eu/fr/corporate/pub/strategy2020>

³ COM(2018) 179 final.

La directive 2001/83/CE et le règlement n° 726/2004 organisent deux procédures réglementaires distinctes :

- une **procédure communautaire centralisée** débouche sur une AMM valable dans l'ensemble de l'Europe. Elle est obligatoire pour les médicaments contenant une nouvelle substance active qui n'était pas autorisée avant 2004 et qui est destinée au traitement du cancer, du diabète, des maladies neurodégénératives, des maladies auto-immunes, des maladies virales et du SIDA. Elle est également obligatoire pour les médicaments issus de procédés biotechnologiques, pour les thérapies innovantes et les médicaments orphelins. Les entreprises présentent directement leur demande à l'Agence européenne du médicament (EMA) qui procède à l'évaluation des dossiers, mais la décision d'AMM relève *in fine* de la Commission européenne, selon le principe de séparation de l'évaluation et de la gestion du risque ;

- une **procédure décentralisée** s'applique aux médicaments qui ne font pas encore l'objet d'une AMM à l'échelle de l'Union européenne : dans ce cas, l'évaluation est effectuée par l'agence d'évaluation nationale, en lien avec les autres agences de l'Union européenne ;

- un **dispositif de reconnaissance mutuelle** des AMM permet de ne pas effectuer de nouvelles évaluations dans un autre État membre de l'Union européenne lorsqu'une première évaluation a déjà été menée ;

- il existe enfin des **procédures spéciales d'AMM** pour l'usage de médicaments uniquement dans des pays tiers, pour un usage compassionnel, c'est-à-dire pour des médicaments répondant à des besoins spéciaux de patients qui ne peuvent être traités par des médicaments autorisés. Les médicaments orphelins, les médicaments pédiatriques, les médicaments gériatriques, les médicaments de thérapie innovante et les médicaments à base de plantes font l'objet de règles spécifiques.

Au-delà de la diversité des procédures, le processus d'AMM se fonde sur une évaluation poussée visant à démontrer l'efficacité des médicaments et à garantir la maîtrise de leurs effets secondaires, qui se concrétise par la publication d'un rapport européen public d'évaluation (EPAR) pour la procédure centralisée, et un rapport public équivalent pour les procédures nationales.

L'évaluation prend en compte les données des essais cliniques fournies par les entreprises (les essais de phase 1 à 3, la phase 4 étant celle des essais post-AMM, la mise en évidence à cette phase d'effets secondaires indésirables pouvant conduire au retrait d'AMM) qui mettent en évidence les bénéfices des produits et leurs risques, c'est à dire leurs effets indésirables observés lors des essais. La décision d'AMM résulte donc d'une comparaison entre bénéfices et précise les conditions de l'autorisation, notamment les publics-cibles et ceux qui, au contraire, ne doivent pas se voir administrer le médicament.

C'est là une différence forte avec les procédures d'évaluation concernant les produits chimiques ou les pesticides, pour lesquels l'élément central est l'évaluation du risque.

(2) Une réglementation de l'évaluation des dispositifs médicaux qui interroge

La réglementation des dispositifs médicaux est beaucoup moins exigeante en matière d'évaluation des risques. Dans les années 1990, deux directives européennes 90/385 et 93/42 ont été adoptées, complétées par la directive 98/79 concernant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, pour permettre la libre circulation des marchandises en Europe en assurant que seuls les produits répondant à des exigences essentielles de sécurité et de performances soient mis sur le marché. Mais le droit communautaire applicable était guidé par le souci de limiter l'intervention des pouvoirs publics et laisser aux entreprises la plus grande latitude pour remplir leurs obligations vis-à-vis du public.

La principale obligation pour les fabricants est de procéder à une évaluation de conformité qui se traduit par l'apposition d'un marquage CE.

Les exigences de conformité ont été peu à peu étendues et une refonte complète des textes européens relatifs aux dispositifs médicaux a eu lieu en 2017 avec l'adoption de deux règlements n° 2017/745 sur les dispositifs médicaux (DM) et n° 2017/746 sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), prévoyant une application progressive dans le temps. Ces nouveaux règlements renforcent les exigences d'évaluation et de suivi des risques liés aux différents types de dispositifs médicaux, mais sans changer l'architecture réglementaire générale qui continue de reposer sur le marquage CE.

Les dispositifs médicaux sont répartis dans 4 classes de risque croissant (DMI, DMIIa, DMIIb, DMIII), correspondant à des procédures d'évaluation différentes :

- pour les DMI, à l'exception de quelques dispositifs spécifiques listés par les règlements européens, le marquage CE est apposé sous la propre responsabilité du fabricant et ne nécessite par l'intervention d'un organisme tiers. Les fabricants français de DMI doivent simplement déclarer leur dispositif auprès de l'ANSM ;

- pour les autres dispositifs médicaux, le marquage CE n'est apposé qu'après intervention d'un organisme tiers, appelé organisme notifié. En France, un seul organisme a été désigné par l'ANSM, mais les fabricants ont le choix de passer par n'importe quel organisme notifié au sein de l'espace économique européen¹.

¹ Voir base de données Nando qui recense les organismes notifiés : <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/>

Ce n'est donc pas une agence publique mais un organisme de contrôle qui vérifie la conformité des dispositifs médicaux aux exigences réglementaires. Une évaluation préclinique et une évaluation clinique des dispositifs médicaux sont prévues par la réglementation et doivent être les plus complètes possibles, avec une collecte des données cliniques déjà disponibles dans la littérature ainsi que l'organisation des investigations cliniques nécessaires. Cependant, la réglementation prévoit des principes d'équivalence, permettant de ne pas avoir à mener de nouvelles investigations pour des dispositifs voisins de dispositifs déjà évalués. Des règles renforcées existent aussi pour les dispositifs implantables.

Une évaluation des risques est donc imposée pour les dispositifs médicaux, mais elle ne se fait pas sous le contrôle d'instances indépendantes sans lien économique avec les acteurs intéressés, puisque les organismes notifiés sont les fournisseurs de service des fabricants de dispositifs médicaux.

b) Des agences d'évaluation spécialisées au niveau national et européen

(1) Au niveau européen : l'Agence européenne du médicament (EMA)

L'EMA¹ a été créée en 1995 en application du règlement n° 2309/93/CEE du 22 juillet 1993 remplacé par le règlement n° 726/2004/CE du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire. Son siège sera déplacé de Londres à Amsterdam en raison du Brexit. Sa mission est de protéger la santé publique et animale dans l'UE en veillant à ce que les médicaments disponibles sur le marché ainsi que dans les pays de l'Espace économique européen (EEE), soient sûrs et efficaces.

L'EMA assure l'évaluation scientifique des médicaments avant mise sur le marché, mais aussi tout au long de la vie du produit à travers la pharmacovigilance. Son champ d'intervention est large puisque l'EMA est compétente dans le domaine du médicament à usage humain mais aussi dans celui des médicaments à usage vétérinaire. L'EMA effectue les évaluations elles-mêmes mais fait aussi évoluer régulièrement les méthodologies d'évaluation, en publiant des lignes directrices et des guides utilisés par l'industrie dans leurs procédures d'élaboration de médicaments.

L'EMA s'inscrit pleinement dans le schéma classique des agences d'expertise spécialisées : elle est indépendante des autres institutions européennes, disposant d'une gouvernance propre avec un Conseil d'administration et un directeur exécutif, et un budget dédié, qui s'élève à un peu plus de 330 millions d'euros, issus à 90 % des redevances versées par les entreprises sollicitant un dossier d'AMM.

¹ European Medicines Agency.

Le fonctionnement de l'EMA repose sur une équipe permanente d'un peu plus de 800 personnes mais elle travaille aussi en réseau avec les experts des agences nationales européennes. Au total, ce sont environ 450 experts qui prennent part aux différents travaux d'expertise de l'EMA.

Le principe de transparence d'impose à l'EMA qui rend publics ses travaux d'évaluation. De même l'EMA organise des consultations publiques pour recueillir les avis des entreprises ou de la société civile sur certaines de ses activités (par exemple, la révision en cours des lignes directrices de l'EMA pour l'évaluation des médicaments anti-cancer, élaborées en 1996 et révisées en 2001, 2003, 2005 et 2010, fait l'objet d'une consultation publique depuis janvier 2019¹).

Les comités scientifiques de l'EMA

Le travail scientifique de l'EMA repose sur sept comités scientifiques spécialisés chacun dans un domaine, ainsi que des groupes de travail mis en place ponctuellement pour traiter de questions spécifiques.

Ce sont les comités qui définissent les lignes directrices qui doivent être suivies par les entreprises dans l'élaboration de leurs dossiers et qui examinent les dossiers soumis par les entreprises en vue d'une AMM. On recense :

- le comité des médicaments à usage humain (CHMP – Committee for Medicinal Products for Human Use) est chargé de mener l'évaluation initiale des demandes d'autorisation au niveau de l'UE pour les médicaments destinés à l'homme, l'évaluation des modifications ou extensions des autorisations existantes et de faire des recommandations à la Commission européenne pour modifier, suspendre ou retirer une autorisation après avoir recueilli l'avis du PRAC ;

- le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) est chargé d'évaluer et de contrôler la sécurité et l'innocuité des médicaments. Il est composé d'experts en sécurité du médicament des autorités nationales compétentes, d'experts scientifiques ainsi que de représentants de patients et des professions médicales nommés par la Commission européenne ;

- le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP – Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) présente sensiblement les mêmes compétences que le CHMP mais dans le domaine des produits vétérinaires ;

- le comité des médicaments orphelins (COMP – Committee for Orphan Medicinal Products) évalue les demandes d'autorisation portant sur des produits destinés à diagnostiquer, prévenir ou traiter des maladies rares ;

- le comité des médicaments à base de plantes (HMPC – Committee on Herbal Medicinal Products) est chargé de collecter et d'évaluer les données scientifiques sur les substances et mélanges tirés de plantes ainsi que d'harmoniser le marché européen des médicaments à base plantes ;

- le comité des thérapies innovantes (CAT – Committee for Advanced Therapies) est chargé d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des thérapies innovantes et de soutenir la recherche scientifique en la matière ;

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-anticancer-medicinal-products-man>

- enfin, le comité pédiatrique (PDCO – Paediatric Committee) est compétent pour les médicaments destinés aux seuls enfants.

Afin de mener l'évaluation scientifique, le comité de l'EMA concerné désigne parmi ses membres un rapporteur qui va préparer un rapport d'évaluation. Ce rapport va être pris en compte dans l'avis du comité, voire être adopté comme partie intégrante de cet avis. Pour certaines procédures, un co-rapporteur mène une évaluation indépendante de celle du rapporteur. Une équipe d'experts soutient le rapporteur et l'éventuel co-rapporteur dans leur mission d'évaluation. Ces experts sont issus de tous les États membres et sont visés dans des listes établies par les autorités nationales compétentes en matière de médicament. L'évaluation scientifique de la demande d'autorisation des médicaments au niveau de l'UE est donc fondée sur un système de contrôle par les pairs.

En particulier, le comité des médicaments à usage humain vérifie que les renseignements et documents qui lui sont soumis soient conformes aux exigences du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain institué par la Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001. Il peut également demander à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné par un État membre de tester le médicament afin de s'assurer que les méthodes de contrôle employées par le fabricant sont satisfaisantes (art. 7). L'autorisation de mise sur le marché est refusée si les renseignements et documents soumis à l'EMA ne permettent pas de démontrer de façon adéquate ou suffisante la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament à usage humain (art. 12). Une procédure comparable est suivie par le comité des médicaments à usage vétérinaire (art. 32).

(2) Au niveau national, le rôle de l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM)

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée en 2012 en prenant la suite de l'Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (AFSSAPS), sous la forme d'un établissement public sous la tutelle du ministère de la santé.

Elle a une mission générale consistant à garantir la sécurité tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance une fois que les produits sont sur le marché, des médicaments, des produits biologiques (organes, produits sanguins ...), des dispositifs médicaux et des produits cosmétiques ou de tatouage, chaque catégorie de produit répondant à des exigences légales et réglementaires qui lui sont propres.

L'évaluation scientifique et la surveillance, l'inspection et le contrôle des acteurs intervenant dans les processus de fabrication et de distribution de ces produits de santé sont donc des tâches spécialisées confiées à l'ANSM, en faisant l'organisme de référence en la matière en France.

L'ANSM est dotée d'un Conseil d'administration, d'un conseil scientifique de 16 membres désignés pour 3 ans et de trois conseils consultatifs.

Il s'agit d'une agence d'évaluation du risque, mais aussi d'une agence de gestion de risque, chargée de prendre des décisions : elle autorise les essais cliniques après l'avis du Comité de protection des personnes (CPP),

elle délivre les AMM sur les médicaments qui ne font pas l'objet de la procédure centralisée auprès de l'EMA, elle délivre les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour traiter les maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement approprié sur le marché.

4. En France, le rôle central de l'ANSES dans l'évaluation des risques

a) La mission principale de l'ANSES : l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux dans une grande variété de domaines

L'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est un établissement public né de la fusion l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) et de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) en 2010 et placé sous la tutelle des cinq ministères chargés de l'agriculture, de la santé, de l'environnement, de la consommation et du travail.

L'ANSES a pour **mission générale de garantir la sécurité sanitaire humaine et de protéger la santé des animaux et des végétaux** face aux dangers liés aux agents biologiques, chimiques et physiques à travers différentes expositions alimentaires et environnementales (eau, sol, air, animaux, activités professionnelles). Pour ce faire, elle met en œuvre une expertise scientifique à travers ses comités d'experts spécialisés composés d'experts externes indépendants. Mais **comme pour l'ANSM, à cette mission d'évaluation des risques s'ajoute une mission de gestion des risques confiée à l'ANSES** à travers la délivrance des AMM de divers produits réglementés : biocides, produits phytopharmaceutiques et médicaments vétérinaires (ces derniers n'entrent pas dans le champ de compétence de l'ANSM, bien qu'ils soient dans celui de l'EMA).

(1) L'évaluation des risques, premier métier de l'ANSES

Le champ d'intervention de l'ANSES est particulièrement large. Il recouvre :

- **l'alimentation et nutrition** : l'ANSES évalue les bénéfices nutritionnels des aliments et leurs constituants, la qualité des eaux. L'évaluation sur toutes les étapes de la chaîne alimentaire, depuis la production jusqu'à la consommation, prend en compte l'ensemble des risques alimentaires notamment physico-chimiques, microbiologiques ou liés aux contaminants de l'environnement ;

- **la santé-environnement** consistant à évaluer les impacts de l'environnement sur la santé notamment dans le cadre de pollutions en particulier. Dans ce cadre l'ANSES évalue les produits chimiques, phytopharmaceutiques, biocides et les fertilisants ;

- **la santé-travail** concerne la prévention des risques professionnels y compris les risques émergents (nanoparticules, perturbateurs endocriniens, champs magnétiques...). L'ANSES élabore des références pour protéger les travailleurs et participe au réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles ;

- **la santé et alimentation animale** porte sur la lutte et la prévention contre les agents pathogènes susceptibles de menacer les animaux mais également la santé humaine (zoonoses). L'ANSES évalue les risques sanitaires, nutritionnels et l'intérêt des produits utilisés, y compris pour les médicaments à usage vétérinaire, sans oublier les denrées d'origine animale destinées à la consommation humaine ;

- **la protection du végétal**, incluant les produits phytopharmaceutiques et biocides, dans le but d'évaluer les risques liés aux organismes nuisibles pour les végétaux cultivés ou forestiers.

Dans le cadre de sa mission d'expertise, l'ANSES intervient soit dans le cadre de procédures réglementaires, comme par exemple l'autorisation d'un produit phytopharmaceutique, mais peut aussi être saisie par les ministères, les établissements publics de l'État ou des parties prenantes telles que les associations agréées, les organisations syndicales et patronales, les organisations professionnelles et elle a la faculté de s'autosaisir.

L'ANSES est également compétente en matière d'ondes électromagnétiques et a ainsi pu mener des études sur l'électrohypersensibilité ou encore les effets sanitaires de la téléphonie sans fil.

(2) Une intervention étendue à la gestion des risques

Au-delà de l'évaluation, l'ANSES s'est vu confier un pouvoir de décision dans le cadre de procédures réglementaires :

- l'ANSES délivre, retire ou modifie, depuis le 1^{er} juillet 2015, les autorisations de mise sur le marché (AMM) et les permis des produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes, supports de culture et adjuvants ;

- elle délivre, depuis le 1^{er} juillet 2016, les AMM des produits et substances actives des biocides ;

- elle délivre les AMM des médicaments vétérinaires et autorise les essais cliniques de ces médicaments. Elle autorise également l'ouverture d'établissement pharmaceutique pour leur fabrication, exploitation, distribution en gros ainsi que l'exportation, l'importation et l'utilisation temporaire des médicaments vétérinaires.

Elle assure aussi le suivi de produits réglementés, après AMM. La compétence du comité de suivi des AMM des produits phytopharmaceutiques, créé en 2015, a été élargie aux produits biocides. En 2016, l'Agence s'est dotée d'un comité de suivi des médicaments

vétérinaires. L'ANSES intervient donc pour connaître les effets réels des produits dont elle a réalisé les évaluations initiales, se situant aux deux bouts de la chaîne :

- elle gère le **dispositif de phytopharmacovigilance** pour les produits phytopharmaceutiques afin de surveiller et de détecter les effets indésirables survenus dans leur utilisation sur l'homme, la faune, la flore et l'environnement ;

- elle **assure le contrôle de qualité post-autorisation** des médicaments vétérinaires et gère un dispositif de pharmacovigilance vétérinaire sur les risques d'effets indésirables. Elle contrôle également la publicité relative à ces médicaments et les établissements pharmaceutiques vétérinaires.

b) La méthode d'évaluation de l'ANSES : l'expertise collective et contradictoire

Pour l'exécution de sa mission d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux, l'ANSES recourt systématiquement à une expertise collective et contradictoire à travers des comités d'experts spécialisés (CES) ou des groupes de travail (GT). Cette méthode présente l'avantage de permettre une approche pluridisciplinaire, de diversifier les sources de connaissances scientifiques, de permettre une confrontation des idées et des opinions des scientifiques dans l'analyse des données disponibles, d'exprimer et argumenter d'éventuelles positions divergentes et, ainsi, de garantir l'indépendance et la collégialité des avis.

Les experts des CES sont choisis en fonction de leurs compétences scientifiques au regard du sujet traité, leur indépendance eu égard aux liens d'intérêt déclarés dans leur déclaration publique d'intérêt et de leur disponibilité. La composition des CES tend vers un équilibre entre les disciplines intéressées par le sujet d'évaluation. La sélection des experts est validée par le Conseil scientifique de l'Agence. L'ANSES s'est dotée d'instruments de prévention et de gestion des risques de conflits d'intérêts potentiels et de règles procédurales de déontologie.

(1) La constitution des collectifs d'experts

L'objectif lors de la constitution d'un collectif est de sélectionner des experts répondant à deux conditions : **être compétents et indépendants**.

Des appels à candidatures publics permettent à l'Agence de constituer des collectifs d'experts les plus larges possibles et renouvelés régulièrement. La sélection des candidatures est effectuée par un comité d'instruction en fonction de leur CV (qui permet de s'assurer des compétences) et des déclarations d'intérêt (qui permet de s'assurer de l'indépendance). C'est le directeur général de l'ANSES qui nomme ensuite les experts, après avis du Conseil scientifique, dans les comités et sans l'avis du Conseil scientifique dans les groupes de travail. Une procédure plus

souple de sélection est retenue pour les groupes d'experts collectifs d'urgence (GECU).

Les experts comme les agents permanents de l'ANSES doivent se conformer à un code de déontologie. Ils doivent mettre à jour une déclaration publique d'intérêt (DPI) chaque année et à chaque fois que leur situation l'exige en cours d'année. Ces déclarations sont publiées sur le site Internet de l'ANSES. Un comité de déontologie constitué au sein de l'ANSES élabore et publie des avis afin de guider l'application des règles déontologiques et un déontologue a été désigné pour s'assurer de sa bonne application. Environ 20 % des experts membres des comités sont des francophones venant d'autres pays que la France.

(2) Transparence et collégialité, garants de la qualité et de l'objectivité des expertises ?

Que l'évaluation de risque se situe dans un cadre réglementaire ou non, le processus d'expertise mené par l'Agence **respecte systématiquement les exigences de la norme NFX50-110** pour garantir une expertise de qualité. Cette norme permet de standardiser la présentation des expertises et assure une lisibilité du raisonnement des experts. Les rapports d'expertise doivent permettre la vérification de la pertinence de ces raisonnements, et refléter les éventuelles positions contradictoires. L'analyse des incertitudes doit aussi figurer dans les rapports et être tracée.

Ils doivent aussi partir d'un recensement intégral des savoirs disponibles sur la thématique expertisée, sans écarter aucune source *a priori*.

La collégialité vise à renforcer la qualité technique des expertises en disposant d'une multiplicité d'approches et de regards. La transparence garantit que rien ne peut être caché au public dans le processus d'expertise et permet à une éventuelle contre-expertise externe de se déployer.

(3) Le dialogue avec les parties prenantes et la société civile dans l'expertise

L'ANSES contribue au débat public en informant et en formant le public lors de divers événements et manifestation. Mais elle y contribue également en ouvrant son expertise aux parties prenantes, notamment les associations, les ONG et les organisations syndicales et professionnelles qui siègent au conseil d'administration de l'ANSES, et à la société civile en général. La procédure d'expertise collective comprend une **phase de consultation** *via* des auditions de personnes détenant des savoirs techniques mais aussi une phase de consultation publique pour certains pré-rapports.

Les comités d'orientation thématique de l'ANSES associent à leur réflexion des personnalités extérieures à l'Agence très impliquées ou représentatives de tendances dans la société civile. Deux comités de dialogue, « Radiofréquences et santé » et « Nanomatériaux et santé » ont

ainsi été respectivement mis en place en 2011 et 2012 permettant un échange direct avec les parties intéressées et les experts de l'ANSES.

c) Les missions de veille, de vigilance et de référence

Les activités de vigilance de l'ANSES se doublent d'une réflexion prospective destinée à imaginer les nouveaux produits et pratiques et d'anticiper les risques futurs.

(1) La compétence d'analyse de l'ANSES par la recherche et la référence

L'ANSES dispose d'un réseau de laboratoires de recherche et de référence sur l'ensemble du territoire français dans les domaines de la sécurité sanitaires des aliments, la santé et le bien-être des animaux et la santé des végétaux. Ils identifient les pathogènes majeurs par des méthodes de référence et ils participent au développement de méthodes d'identification des contaminants biologiques, physiques ou chimiques des aliments et de l'eau. Grâce à eux, l'Agence est en mesure de fournir une expertise scientifique et un appui technique pour l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires de gestion des risques.

Ses activités de recherche et d'expertise permettent à l'ANSES d'identifier les carences de données et, ainsi, de contribuer à la priorisation de la programmation de la recherche en France mais également en Europe lors des appels à projets de recherche lancés par la Commission européenne. Par ailleurs, l'ANSES est impliquée dans plusieurs programmes de recherche multilatéraux, européens ou internationaux qui sont autant de plateformes d'échange sur des thématiques de travail communes.

Enfin, l'ANSES gère des appels à projets de recherche et finance des activités de recherche ou d'expertise. Elle est, par exemple, responsable de la conduite du programme national de recherche Environnement-Santé-Travail (PNREST) pour lequel elle a investi, entre 2006 et 2016, 47,8 millions d'euros pour 356 projets sélectionnés impliquant 965 équipes de recherche et qui devraient produire à terme près de 700 articles scientifiques.

Ces investissements financés par la taxe sur les produits phytopharmaceutiques lui permettent de disposer par la suite de ressources (littérature, bases de données) utiles et de qualité pour mener à bien ses missions d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux.

(2) Une agence connectée au terrain par ses missions de veille, de vigilance et d'alerte

Dans chaque domaine de compétence qui lui est confié, l'ANSES remplit aussi une mission de surveillance, de vigilance et d'alerte. Elle gère la pharmacovigilance des produits vétérinaires et la phytopharmacovigilance des produits pharmaceutiques. Elle anime plusieurs réseaux d'épidémiosurveillance chez l'animal.

Elle met en œuvre le dispositif national de nutrivigilance consistant à identifier les effets indésirables liés à l'alimentation afin d'améliorer la sécurité du consommateur. Ce dispositif concerne les compléments alimentaires, les aliments et boissons enrichis en substances (par exemples, les boissons énergisantes), les nouveaux ingrédients et aliments (exemples : les phytostérols ou le jus de noni) mais également les aliments destinés à certaines populations notamment les nourrissons.

L'ANSES s'est enfin vue confier la tâche de coordonner la toxicovigilance (effets indésirables sur l'homme dus à l'exposition à des agents, des substances ou produits non médicamenteux et non cosmétiques) et les activités de vigilance des centres antipoison.

Les principaux domaines d'intervention des agences			
Domaine	Texte(s) européen(s) de référence	Agence européenne compétente	Agence nationale compétente
Médicaments à usage humain	Directive n° 2001/82/CE et Règlement n° 726/2004	EMA	ANSM
Médicaments à usage vétérinaire	Règlement n° 2019/6	EMA	ANSES
Pesticides à usage agricole	Règlement n° 1107/2009	EFSA	ANSES
Produits biocides	Règlement n° 528/2012	ECHA	ANSES
Produits chimiques	Règlement Reach n° 1907/2006 et Règlement CLP n° 1272/2008	ECHA	Pas de procédure d'AMM nationale
Additifs alimentaires, enzymes, arômes alimentaires	Règlements n° 1331/2008, 1332/2008, 1333/2008 et 1334/2008	EFSA	Pas de procédure d'AMM nationale
Matériaux au contact des aliments	Règlement n° 1935/2004	EFSA	Pas de procédure d'AMM nationale
Organismes génétiquement modifiés ¹	Directive n° 2001/18/CE et Règlement n° 1829/2003	EFSA	ANSES et HCB (Haut conseil des biotechnologies)

¹ Question non étudiée dans le cadre du présent rapport.

C. L'ÉVALUATION DES RISQUES S'INSCRIT DANS UN CADRE NORMÉ INTERNATIONAL

1. L'évaluation des risques par les agences : rigueur et standardisation, garanties d'objectivité et de comparabilité

L'évaluation des risques pour la santé ou l'environnement s'inscrit au carrefour de plusieurs disciplines : la toxicologie est grandement mise à contribution afin d'identifier les effets des différentes substances sur l'organisme. L'éco-toxicologie est de son côté mise à contribution pour identifier les mécanismes d'action des substances sur l'environnement dans toutes ses dimensions. Mais l'évaluation des risques nécessite aussi un cadre méthodologique dans la conduite de l'expertise, qui permet de hiérarchiser les risques et d'éclairer les décisions publiques qui doivent être prises pour protéger la population et l'environnement.

Le rôle des experts n'est donc pas seulement de mener en laboratoire des analyses destinées à comprendre les mécanismes d'action des substances et mesurer leur impact sur nos organismes, mais il consiste aussi et surtout à **compiler les études disponibles**, à les analyser, à juger des poids des preuves qui leur sont présentées : il y a donc bien une **science spécifique de l'évaluation**.

a) La toxicité des substances au cœur de l'évaluation des risques

La toxicologie est l'étude des toutes les sources d'effets néfastes sur des organismes ou systèmes biologiques. Elle est issue de la très ancienne science des poisons, qui dresse des listes de substances toxiques depuis au moins le papyrus d'Ebers il y a 3 500 ans. La toxicologie nécessite des savoirs issus de plusieurs disciplines : chimie, médecine, pharmacologie, pharmacocinétique, physiopathologie etc.

La question de la relation dose-effet est centrale dans l'analyse toxicologique, puisque l'objectif consiste à trouver une relation de cause à effet et de la quantifier.

Depuis le XVI^e siècle, la toxicologie s'est déployée autour d'un principe formulé par le médecin alchimiste suisse Paracelse : « *toutes les choses sont poison, et rien n'est sans poison, seule la dose fait qu'une chose n'est pas un poison* ».

La toxicologie vise donc à repérer les voies d'entrées des toxiques dans l'organisme et les mécanismes de contamination et d'absorption, mais aussi à connaître les réactions métaboliques et les mécanismes d'élimination mis en œuvre par l'organisme et les dosages permettant de produire les effets attendus.

(1) La diversité des types d'études de toxicité

L'évaluation de la toxicité d'une substance repose sur des études qualitatives ou quantitatives de plusieurs types :

- **des études *in vivo*** sont effectuées sur des animaux, principalement des souris. Cette espèce est particulièrement adaptée pour des études de toxicité à long terme, permettant d'observer des réactions sur l'ensemble du cycle de vie de l'animal et d'extrapoler les résultats de l'expérimentation pour estimer les effets des substances étudiées sur les hommes. Les études sur animaux présentent cependant certaines limites : elles sont coûteuses, longues, et il est parfois difficile d'étendre leurs conclusions à l'homme, compte-tenu des spécificités anatomiques, physiologiques ou métaboliques des espèces, ce qui rend les comparaisons inter-espèces difficiles. Enfin, elles posent un problème éthique et la tendance actuelle est désormais à remplacer les études *in vivo* par d'autres méthodes, dès lors que c'est techniquement possible et scientifiquement fiable ;

- **des études *in vitro*** sont également utilisées : il s'agit d'effectuer des cultures de cellules en laboratoire. Les cultures de cellules humaines permettent de surmonter le problème des comparaisons inter-espèces et offrent la possibilité d'une analyse fine des réactions cellulaires face à une substance donnée. Mais ces études rencontrent aussi des limites, comme la difficulté à prendre en compte les interactions intercellulaires et interorganes. L'innovation que constituent les organes sur puces permet de dépasser en partie ces difficultés, mais reste toutefois limitée à quelques organes. Des lignes directrices recommandent toutefois dans certains cas le remplacement des études *in vivo* par des études *in vitro* ;

- **des études *in silico***, c'est-à-dire à travers des modélisations mathématiques et des calculs à partir de connaissances déjà acquises, se développent fortement et s'avèrent parfois de meilleurs prédicteurs physiologiques que des modèles animaux (cf. supra) ;

- enfin, les **études épidémiologiques permettent de rendre compte des effets toxiques réels à partir de l'observation d'échantillons de population**¹. Elles sont les plus longues et les plus coûteuses à réaliser.

(2) Les différentes formes de toxicité et la variété des effets toxiques observés

Les études sur la toxicité des substances distinguent plusieurs formes de toxicité :

- **la toxicité aiguë** est celle qui intervient rapidement (moins de 24 heures) et après une exposition unique. La toxicité aiguë se calcule à

¹ Les études épidémiologiques sont indispensables à la validité des études en laboratoire car l'étude de la toxicité d'une molécule en laboratoire nécessite que l'exposition de l'homme à celle-ci soit assez bien caractérisée pour être transposée aux animaux, lors d'études *in vivo*, faute de quoi l'étude serait biaisée.

travers la dose létale 50 (DL50), c'est-à-dire la dose qui cause la mort de 50 % de la population étudiée. La DL50 s'exprime en unités de masse de substance par unité de masse corporelle¹ ;

La DL50 permet de classer les substances toxiques mais ne donne que peu d'informations sur les mécanismes toxiques mis en œuvre dans l'organisme.

- la **toxicité subaiguë** est celle qui intervient à court terme (moins d'un mois) du fait d'une exposition répétée ;

- la **toxicité chronique** est celle qui se manifeste à long terme du fait d'une exposition répétée : l'évaluation de la toxicité aiguë ne permet pas de prédire ce type de toxicité. Des études destinées à évaluer la toxicité chronique doivent donc être effectuées pour une analyse complète. Il existe aussi des études portant sur la toxicité sub-chronique, qui se manifeste à moyen terme.

Les études de toxicité visent à identifier une grande variété de pathologies :

Les pathologies tumorales sont considérées depuis de nombreuses années comme faisant partie des plus préoccupantes : selon l'Institut national du cancer (INCA), le nombre de nouveaux cas de cancers diagnostiqués en France s'est élevé en 2017 à 399 500 et on estime à environ 150 000 le nombre annuel de décès liés à ces maladies. Environ 20 % des cas de cancer dans le monde seraient attribuables à des expositions professionnelles ou environnementales selon l'OMS. L'identification du lien entre une substance et la survenue d'un cancer se fonde sur des études épidémiologiques, des études expérimentales chez l'animal ou encore des études mécanistiques à l'échelle cellulaire. La cancérogénicité fait l'objet d'un classement en plusieurs catégories (cf. encadré).

Les études de toxicologie ne se limitent pas à la seule identification de l'apparition de pathologies tumorales, mais visent aussi à identifier d'autres types d'effets :

- la **neurotoxicité** des substances doit ainsi être analysée, par exemple au moyen de tests neurocomportementaux chez l'animal, d'examens neurophysiologiques, d'examens biochimiques ou encore en utilisant l'imagerie médicale ;

- la **pneumo-toxicité** est également à analyser, résultant le plus souvent d'exposition par voie aérienne ;

- la **dermatotoxicité** étudie les effets toxiques sur la peau des agents concernés ;

- l'**hémato-toxicité** concerne les effets sur les cellules sanguines, la **néphrotoxicité** les altérations de la fonction rénale ;

¹ Par exemple, la DL50 de la strychnine administrée par voie orale est de 1 mg/kg.

- l'**hépatotoxicité** analyse les atteintes au foie.

Un **traitement particulier est réservé à la génotoxicité et à la reprotoxicité** :

- la **reprotoxicité** est une cause nouvelle de préoccupation, avec la montée des phénomènes d'infertilité. Le règlement européen CLP définit 3 classes de danger pour le classement des substances toxiques pour la reproduction : catégories 1A (toxiques avérés) et 1B (toxiques supposés) et 2 (substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine) ;

- la **génotoxicité** est un composant essentiel de l'analyse de danger et de l'évaluation des risques liés aux substances chimiques. Il existe un lien fort entre génotoxicité et cancérogénicité et la réglementation européenne définit là aussi 3 classes de danger : catégorie 1A (substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée du fait d'études épidémiologiques), catégorie 1B (substances à considérer comme induisant des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains) et catégorie 2 (substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains).

La classification des agents carcinogènes

Il existe plusieurs classifications de la cancérogénicité des substances et agents impliqués dans le développement des cancers chez l'homme.

La classification du **Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)**, agence internationale d'expertise dépendant de l'OMS, s'effectue sur une échelle à 5 niveaux.

Depuis 1971, le CIRC a évalué à travers plus de 120 monographies un peu plus de 1 000 substances ou agents potentiellement cancérogènes et en a classé plus de 500 dans une des catégories cancérogènes :

- les agents du groupe 1 sont les **cancérogènes avérés** pour l'homme, pour lesquels il existe des preuves suffisantes pour l'homme, ou des preuves limitées pour l'homme mais suffisantes pour l'animal avec des mécanismes d'action connus. On en recense aujourd'hui 120 ;

- les agents du groupe 2A sont les **cancérogènes probables**, du fait de preuves limitées chez l'homme et suffisantes chez l'animal, mais sans bien connaître les mécanismes d'action, ou du fait de preuves insuffisantes chez l'homme mais suffisantes chez l'animal avec des mécanismes d'action connus, ou encore du fait de preuves limitées chez l'homme. On en recense aujourd'hui 82 ;

- les agents du groupe 2B sont les **cancérogènes possibles**, du fait de preuves limitées chez l'homme et l'animal, voire insuffisantes chez l'animal, de preuves insuffisantes chez l'homme mais suffisantes ou limitées chez l'animal. Le CIRC en a identifié 311 ;

- les agents du groupe 3 sont ceux qui sont inclassables, dont on n'exclut pas qu'ils soient cancérogènes mais pour lesquels il existe des preuves insuffisantes. Le CIRC en a identifié 500 ;

- enfin, les agents du groupe 4 sont probablement non cancérigènes pour l'homme, et ne font en général pas l'objet d'études par le CIRC.

Le CIRC classe les preuves de cancérogénicité pour l'homme en quatre catégories : suffisantes, limitées, insuffisantes ou absence de cancérogénicité :

- les **indications de cancérogénicité sont suffisantes** lorsqu'une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de cancers, dans le cadre d'études où les effets du hasard, de biais et de facteurs de confusion ont pu être exclus avec suffisamment de certitude. L'évaluation du CIRC consiste aussi à identifier le ou les organes ou tissus cibles où un risque accru de cancer a été observée chez l'homme. L'identification d'un organe ou de tissus cibles n'empêche pas que l'agent puisse provoquer le cancer sur d'autres localisations ;

- les **indications de cancérogénicité sont considérées comme limitées** lorsqu'une association positive a été établie entre l'exposition à l'agent considéré et la survenue de cancers, mais qu'il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu jouer un rôle ;

- les **indications de cancérogénicité sont insuffisantes** lorsqu'on ne dispose pas d'études pour conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet entre l'exposition à l'agent et le cancer, ou les données sur le cancer chez l'homme sont indisponibles ;

- enfin, les **indications d'une absence de cancérogénicité** résultent d'études suffisantes et concordantes qui ne font pas ressortir d'association positive entre l'exposition à l'agent et le cancer étudié, quel que soit le niveau d'exposition examiné. Cette indication ne peut s'appliquer qu'aux seules localisations tumorales, modalités d'expositions et durée d'observation considérées dans les études disponibles. L'éventualité de l'existence d'un risque très faible aux niveaux d'exposition étudiés ne peut jamais être exclue.

La classification européenne est issue du règlement CLP et retient des critères légèrement différents. La section 3.6 de l'annexe 1 du règlement CLP précise ainsi les conditions du classement des substances, mais aussi des mélanges lorsqu'ils contiennent les substances concernées :

- la **catégorie 1A comprend les cancérogènes avérés**, c'est-à-dire les substances que l'on sait être cancérogènes pour l'homme, car l'on dispose de suffisamment d'éléments pour établir l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition de l'homme à de telles substances et l'apparition d'un cancer ;

- la **catégorie 1B comprend les cancérogènes probables**, pour lesquels il existe une forte présomption de causalité entre l'exposition de l'homme à de telles substances et la survenue d'un cancer. Cette présomption est généralement fondée sur des études à long terme sur l'animal. Il faut disposer, soit de résultats positifs sur au moins deux espèces animales, ou d'éléments positifs indiscutables pour une seule espèce, étayés par des éléments secondaires tels que des données sur la génotoxicité, des études métaboliques ou biochimiques, l'induction de tumeurs bénignes, des relations structurelles avec d'autres substances cancérogènes connues ou des données tirées d'études épidémiologiques suggérant une association ;

- enfin, la **catégorie 2 comprend les cancérogènes possibles**. Cette catégorie comporte 2 sous-catégories : les substances suffisamment étudiées, mais pour lesquelles il n'existe pas d'effets tumorigènes suffisants pour entraîner le classement dans la catégorie 2 et les substances insuffisamment étudiées pour lesquelles les données disponibles sont inadéquates, mais préoccupantes pour l'homme.

Source : CIRC et Centre Léon Bérard.

- (3) Relation dose-effet et valeurs repères : le difficile travail de quantification des toxicologues

Le travail des toxicologues consiste d'abord à caractériser le danger en l'identifiant et en le quantifiant.

La question centrale qui se pose est celle de la relation entre dose et effet. La quantification s'effectue d'abord à travers la définition des valeurs toxicologiques de référence (VTR), qui peuvent être des VTR à dose ou sans seuil de dose (voir supra).

Les VTR sont définies par les agences d'expertise, en s'appuyant sur une batterie de méthodologies. Leurs valeurs sont calculées pour chaque forme d'exposition (exposition aiguë, prolongée etc.), pour chaque type d'effet (organes touchés, maladies développées etc.) et en distinguant selon les voies d'exposition (cutanée, orale etc.).

Le point de départ pour la définition d'une VTR consiste à identifier une dose sans effet nocif observé ou dose maximale sans effet (NOAEL¹) : c'est la dose la plus élevée ne produisant aucun effet nocif. On identifie dans le même temps une dose ou concentration minimale avec effet nocif observé (LOAEL²), qui est la plus petite concentration à partir de laquelle on constate des effets nocifs. L'approche par les NOAEL est critiquée pour ne pas permettre une analyse fine de la relation dose-réponse et est souvent difficilement identifiable chez l'homme. Il faut disposer d'échantillons assez importants pour définir précisément une NOAEL.

Une autre approche, utilisée aujourd'hui par l'EFSA ou l'EPA³ consiste à définir une « benchmark dose » (BMD), c'est-à-dire une dose produisant un effet mesurable et quantifié par rapport à un groupe témoin. Un indicateur appelé « benchmark response » (BMR) permet de calculer cet effet. Par défaut, les agences fixent les BMR à 5 % ou 10 % d'écart entre groupe test et groupe témoin. Cette approche est considérée comme plus fiable que celle par les NOAEL, car moins dépendante de la taille des échantillons et du choix des doses administrées. De plus, cette approche permet de déterminer la forme de la courbe dose-réponse.

La construction des VTR s'appuie aussi sur des **facteurs d'incertitude** (UF⁴) ou facteurs de sécurité appliqués dès lors que l'on manque d'information sur la variabilité inter-espèce des effets nocifs, lorsqu'il s'agit de construire une VTR pour l'homme à partir de données d'expérimentation animale, ou encore sur la variabilité interindividuelle des effets toxiques. Ces facteurs d'incertitude peuvent être réduits lorsque l'on dispose d'études qui permettent d'améliorer les connaissances.

¹ No observable adverse effect level.

² Lowest observed adverse effect level.

³ Agence américaine de l'environnement.

⁴ Uncertainty factor (UF).

Une alternative à l'utilisation des UF dans la construction des VTR réside dans l'utilisation de modèles mathématiques pharmacocinétique physiologique (dits PBPK) afin de prédire l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'excrétion de substances chimiques naturelles ou synthétiques chez l'homme ou l'animal.

Caractériser la relation entre dose et effet est donc essentiel et constitue le socle de l'évaluation du risque. Mais ce travail est particulièrement complexe et les méthodes d'analyse se raffinent en permanence, afin d'identifier avec davantage de précision les effets toxiques des substances étudiées.

Ce travail est compliqué par la mise en évidence de cas où les réponses aux doses ne sont pas linéaires, voire suivent des courbes en U ou en U renversé, traduisant des situations où de faibles doses induisent plus d'effets que des doses plus fortes, dans certaines circonstances. Des VTR sans seuil sont aussi utilisées pour caractériser les effets toxiques de substances qui peuvent produire des effets quelle que soit la dose, même faible.

L'ANSES a publié en 2017 un rapport d'expertise collectif fournissant un guide pour l'élaboration des VTR, qui analyse les différentes méthodologies disponibles et explique les raisonnements suivis dans le processus d'évaluation¹.

(4) La déclinaison des VTR dans la réglementation

C'est sur la base des VTR que sont ensuite définies dans la réglementation les valeurs-limites qui fixent les seuils acceptables d'exposition.

Dans le domaine alimentaire, pour les expositions aiguës, la valeur limite fixée est la dose aiguë de référence (DARf, ou ARfD)², qui se définit comme la quantité d'une molécule qu'un être humain peut absorber en une seule journée sans effet nocif (immédiat ou différé) pour sa santé.

Pour les expositions chroniques, la valeur limite est exprimée sous forme de dose journalière admissible (DJA) : la DJA (appelée aussi DJT : dose journalière totale) se définit comme la quantité d'une substance qu'un individu peut ingérer quotidiennement et pendant toute une vie sans qu'il y ait de risque pour sa santé et s'exprime en mg par kg de poids corporel. La paternité du concept de DJA est attribuée au toxicologue René Truhaut, qui présida longtemps en France la commission nationale des toxiques en agriculture. D'une manière générale, la DJA dans l'alimentation est fixée par référence aux VTR et en appliquant des facteurs de sécurité de l'ordre de 100 à 1 000. La DJA sert également à définir les limites maximales de résidus (LMR) dans les aliments de substances issues de pesticides, biocides et médicaments vétérinaires. La LMR est un seuil au-delà duquel la

¹ <https://www.anses.fr/en/system/files/SUBSTANCES2017SA0016Ra.pdf>

² Acute reference dose (ARfD).

commercialisation des denrées alimentaires n'est pas possible et s'exprime aussi en mg/kg.

Dans le domaine du travail, ce sont des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) qui sont définies, en distinguant les valeurs-limites de courte durée et celles sur une période de 8 heures. Pour les pesticides, cette valeur limite est qualifiée de niveau acceptable d'exposition des opérateurs (NAEO).

- (5) La remise en cause des modèles d'évaluation classiques : la dose fait-elle encore le poison ?

L'analyse toxicologique est à la base des évaluations de risques sanitaires. Le but des analyses toxicologiques est de quantifier le risque en fonction des expositions à chaque substance et en fonction des différentes voies d'exposition.

Les modèles d'analyse de risque se sont peu à peu perfectionnés, mais restent imparfaits car ils reposent sur de l'expérimentation, mais aussi beaucoup d'analyse et d'extrapolation.

Un facteur supplémentaire de complication intervient avec la mise en évidence d'effets non linéaires, qui interrogent sur la pertinence du principe ancien voulant que « c'est la dose qui fait le poison ».

Les perturbateurs endocriniens (PE) posent ainsi un défi nouveau à l'analyse toxicologique, comme le notait déjà en 2011 notre ancien collègue Gilbert Barbier dans un rapport de l'OPECST consacré à ce sujet¹.

Selon l'OMS, les PE sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle étrangères à l'organisme, qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire des effets néfastes sur l'organisme d'un individu ou sur ses descendants. Les cibles principales des PE sont le système reproducteur, interagissant par exemple avec les cibles des œstrogènes et androgènes, mais aussi le système thyroïdien et insulinaire. Ils sont susceptibles de jouer un rôle important dans les mécanismes de reproduction.

Le mécanisme de perturbation endocrinienne est insidieux car il peut prendre racine dès la phase prénatale : certains agents chimiques étant capables de passer la barrière placentaire, ils atteignent le fœtus qui, dès les premières semaines de grossesse, dépend entièrement des hormones maternelles, et sèmeraient les germes d'une perturbation endocrinienne qui produirait ses effets dans les étapes du développement de la petite enfance et ne se traduirait cliniquement qu'à un âge adulte.

L'eau, l'alimentation, mais aussi l'air ou encore les produits de la vie courante tels les cosmétiques ou les produits ménagers, peuvent être des facteurs d'exposition aux PE.

¹ <https://www.senat.fr/notice-rapport/2010/r10-765-notice.html>

Les scientifiques ont mis en évidence à travers l'étude des PE qu'il existait des modes de toxicité nouveaux et que les techniques d'analyse de toxicité nécessitaient d'être adaptées profondément, la toxicologie traditionnelle n'étant pas capable d'appréhender le phénomène ni de le mesurer correctement.

Selon l'ANSES, de nombreux effets attribués aux PE sont observés dans des études expérimentales chez l'animal. Toutefois, l'extrapolation des effets à l'homme, notamment pour des expositions à de faibles niveaux de concentration, est très difficile. Par ailleurs, la sensibilité aux PE peut varier selon les périodes de la vie. C'est ce qu'on appelle l'effet-fenêtre, notamment durant le développement fœto-embryonnaire avant la naissance ou durant les premières années de vie des enfants, qui présentent une sensibilité accrue à ces substances. Il est donc nécessaire de prendre en compte la période d'exposition à ces substances dans l'analyse de leurs effets. En outre, certaines substances suspectées d'être des PE sont présentes dans l'environnement à très faibles doses, mais suffisantes pour que l'individu se trouve exposé sans réellement le savoir.

Selon l'ANSES, la compréhension des effets des PE demande ainsi d'adopter une vision intégrative en replaçant l'homme dans son environnement, mais également de prendre en compte l'exposition de l'individu à un mélange de substances chimiques et de comprendre leurs interactions au sein de l'organisme humain sur le long terme, dès la période pré-natale. **Les PE mènent donc aux limites de la toxicologie classique et des méthodes d'évaluation des risques. La question est donc d'en développer de nouvelles, adaptées aux spécificités de ces composés.**

Dans le cadre du plan national santé environnement (PNSE), la France a défini une stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE) qui vise notamment à mieux les identifier et à mieux connaître leurs mécanismes d'action.

b) L'écotoxicité, préoccupation nouvelle

L'écotoxicologie étudie le comportement et les effets d'agents polluants sur les écosystèmes dans ses différents composants : eau, air, sols, faune, flore etc.

La recherche des effets délétères des produits chimiques sur l'environnement s'est développée, notamment avec les réglementations européennes sur l'eau ou encore celle sur les oiseaux. Les polluants peuvent être naturels ou artificiels, et provenir de multiples sources : industrielles, déchets, agricoles.

La réglementation européenne a été renforcée progressivement, imposant des mesures régulières des contaminants de l'eau et des milieux aquatiques, renforçant aussi la surveillance de la qualité de l'air, imposant la

prise en compte des effets sur la faune et la flore des produits phytopharmaceutiques.

L'évaluation des risques environnementaux répond aussi à une préoccupation indirecte de santé humaine, dans la mesure où les substances présentes dans l'environnement peuvent conduire à une exposition des milieux et des êtres humains qui y vivent.

La préoccupation croissante de santé environnementale conduit donc à s'intéresser dans une optique de santé publique aux mécanismes d'écotoxicité, à la persistance des substances dans l'environnement, à leurs mécanismes de dégradation ou encore à leur potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement. Un des aspects préoccupants est la biodisponibilité des substances, qui peuvent conduire à une bioaccumulation. L'indicateur de persistance d'une substance dans l'environnement est sa durée de demi-vie (DT50), qui est le temps mis par une substance pour perdre la moitié de son activité pharmacologique ou physiologique.

La réglementation européenne concernant les produits phytopharmaceutiques (règlement n° 1107/2009 et règlements d'exécution) prévoit l'interdiction des molécules dont la DT50 est supérieure à 2 mois dans l'eau (40 jours dans les eaux estuariennes) et 4 mois dans le sol ou les sédiments. De même, cette réglementation impose que la concentration sans effet observé à long terme pour les organismes marins ou d'eau douce soit inférieure à 0,01 mg/litre. L'impact sur les vertébrés ainsi que l'impact sur les espèces non ciblées doit être analysé, de même que le devenir des substances dans le sol, l'effet sur les oiseaux ou encore l'effet sur les poissons.

L'analyse s'étend aux métabolites, qui sont les composés organiques stables issus de la dégradation de la molécule mère sous l'effet de transformations chimiques, physiques ou biologiques¹.

L'évaluation des effets environnementaux de substances et autres polluants fait l'objet d'exigences réglementaires croissantes, bien au-delà du seul champ des produits phytopharmaceutiques, puisqu'il s'agit là d'une exigence portée aussi dans la réglementation des biocides ou encore dans la réglementation Reach.

¹ Par exemple, en janvier 2019, l'EFSA a publié une évaluation des risques concernant la substance active Fenamiphos, qui est un organophosphoré utilisé comme nématicide sur certains légumes et plantes ornementales, contenant une analyse du comportement de ses métabolites : fenamiphos-sulfoxyde (M01), fenamiphos-sulfone (M02), fenamiphos-sulfoxyde-phenol (M12), fenamiphos-sulfone-phenol (M13), fenamiphos-sulfone-anisole (M14).

c) La construction de référentiels méthodologiques dans la démarche d'évaluation des risques

Si l'évaluation des risques requiert la collecte de volumes importants de données toxicologiques ou écotoxicologiques, ces données doivent ensuite faire l'objet d'une interprétation, d'une analyse, permettant de faire aboutir la démarche d'évaluation des risques à travers des rapports d'expertise. Ce travail d'analyse relève des agences sanitaires et environnementales, qui ont élaboré des référentiels méthodologiques et suivent des règles procédurales destinées à produire des évaluations fiables, reproductibles et dignes de confiance.

(1) L'évaluation, processus collectif, indépendant et transparent

Les agences d'évaluation ont structuré leur démarche d'expertise en se conformant à des normes qui encadrent non seulement le contenu de leurs rapports, mais aussi et surtout la procédure suivie tout au long du processus d'expertise. De la qualité de la procédure suivie dépend en effet aux yeux du public la confiance dans le contenu des évaluations.

Trois grands principes s'imposent aux agences d'évaluation : le **caractère collectif du processus d'évaluation, l'indépendance des experts et la transparence des analyses produites**.

Ces principes ont fait l'objet d'une normalisation. Ainsi, les expertises de l'ANSES sont conduites dans le respect de la norme NF X50-110, élaborée par l'AFNOR en 2003 qui définit des exigences minimales dans la conduite du processus d'expertise. Le règlement créant l'EFSA en 2002 exige aussi que les évaluations de risques qu'elle conduit se fassent de manière indépendante, objective et transparente, sur la base des données et informations scientifiques disponibles. L'EFSA a donc aussi élaboré ses propres lignes directrices en la matière¹.

De manière générale, ces normes procédurales prévoient ainsi :

- un **recrutement d'experts réunis au sein des panels et comités scientifiques sur la base d'appels publics à candidature** ; ces experts doivent présenter une double garantie de compétence (attestée par leurs publications et leur profil scientifique) et d'indépendance, appréciée à travers les déclarations d'intérêt, directs ou indirects, qui permettent d'écarter des panels les experts en situation de conflit d'intérêt. Les déclarations d'intérêt doivent aussi faire l'objet d'une publication ;

- une **revue systématique des données disponibles** pour l'identification des dangers et l'évaluation des expositions. Les expertises doivent ainsi prendre en compte l'ensemble de la littérature existante

¹ <https://www.efsa.europa.eu/fr/methodology/guidance> ; voir aussi le guide de 2015 sur les principes et processus pour le traitement des données et des preuves dans les évaluations scientifiques, appelé projet PROMETHEUS de l'EFSA, disponible ici : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4121>.

pertinente sur le sujet étudié et ne pas laisser hors de vue des experts des études publiées ;

- la **réalisation des expertises de manière collective** : la collégialité garantit l'objectivité à travers la pluralité des points de vue. En conséquence, l'évaluation constitue un processus visant au consensus. Toutefois, l'expression d'opinions divergentes est parfois permise, notamment par l'EFSA ;

- la **publicité des travaux** est aussi imposée : il s'agit de rendre publiques les méthodes et les raisonnements des experts. Cette obligation ne s'étend cependant pas à l'ensemble des données ayant servi aux raisonnements, certaines données étant couvertes par le secret industriel ou le secret de affaires dans le cadre des procédures réglementaires ;

- le **principe de participation des parties prenantes** est aussi de plus en plus appliqué par les agences d'évaluation à travers des consultations publiques lancées au début des travaux. La charte de l'ouverture à la société adoptée fin 2016 par sept organismes français de recherche, d'expertise et d'évaluation (ANSES, BRGM, IFSTTAR, INERIS, INRS, IRSTEA, SPF) vise à accroître la transparence des travaux, la mise à disposition des connaissances, mais aussi à créer des mécanismes de dialogue avec la société. L'ANSES s'en est saisie à travers des comités de dialogue. La participation des parties prenantes prend aussi la forme de consultations publiques lancées par l'EFSA en amont de ses travaux d'expertise.

(2) Le passage des données à leur interprétation : comment réduire l'incertitude ?

Au-delà des règles procédurales, la qualité du travail d'évaluation des risques par les agences passe par l'élaboration et le respect de méthodes qui, sur le fond, apportent une justesse scientifique la plus élevée possible.

Le premier défi est celui de la **complétude et de la fiabilité des données disponibles**. L'expertise réglementaire repose en effet d'abord et avant tout sur des données fournies par les industriels. La réglementation définit précisément le contenu attendu des dossiers d'homologation ou d'autorisation. Ainsi, concernant les produits phytopharmaceutiques, les demandeurs doivent fournir un dossier¹ complet normé, comprenant les études disponibles sur la substance ou le produit concerné, précisant les méthodes et protocoles d'évaluation utilisés.

Les lignes directrices concernant le contenu des dossiers, la manière de collecter et de présenter les données ou encore les méthodes exigées pour fournir les analyses de risques sont publiques, et figurent sur le site Internet

¹ Le « draft registration report », comportant trois parties : la partie A est consacrée aux mesures de gestion de risque, la partie B comprend les données collectées et l'étude détaillée des effets des substances ou produits avec de nombreuses sections : toxicologie, métabolisme et résidus, écotoxicologie, devenir dans l'environnement, et la partie C comprend les données confidentielles.

de la Commission européenne¹ et sur celui des agences européennes d'évaluation comme l'EFSA (cf. note supra) ou l'ECHA².

Si les données doivent être complètes, il convient aussi que la **manière d'utiliser ces données et de les interpréter soit fiable et reconnue par la communauté scientifique**. Dans chacun des domaines entrant dans leur champ de compétences, les agences ont élaboré des méthodologies d'évaluation auxquelles elles doivent se conformer lorsqu'elles procèdent aux évaluations de risque dans les dossiers particuliers qui leur sont soumis. Ainsi, l'EFSA s'est conformée à ses lignes directrices définies en 2010 et 2011³ lorsqu'elle a effectué en novembre 2018 une évaluation de risque dans le cadre de la réglementation des OGM d'un maïs génétiquement modifié produit par Dow-Agroscience combinant plusieurs modifications génétiques déjà connues⁴. Cette approche vise à garantir un traitement équitable aux demandes d'évaluation présentées aux agences, en laissant de côté toute subjectivité méthodologique.

La question de la manière de traiter l'incertitude reste cependant une difficulté à laquelle sont confrontées les agences dans leur travail d'évaluation. L'EFSA a publié en janvier 2018 un guide sur l'analyse de l'incertitude dans le processus d'évaluation scientifique⁵. L'incertitude ne rend pas impossible l'évaluation mais la rend plus complexe et du coup plus contestable. L'EFSA propose dans son guide de qualifier et de quantifier les incertitudes, et *in fine* de distinguer dans les évaluations ce qui est certain de ce qui ne l'est pas. L'incertitude ne doit en effet pas conduire à une remise en cause de ce qui, en revanche, est certain, et ne doit pas non plus conduire à la paralysie de la décision. L'ANSES prend également en compte une difficulté connexe : l'évaluation du poids des preuves. Dans un avis de 2016⁶, l'ANSES propose des méthodes applicables à l'étape d'identification du danger, reposant sur une planification de l'évaluation, une revue systématique de la littérature scientifique, une évaluation de la qualité des études à travers la méthode AMSTAR⁷, afin de définir des lignes de preuves et de les intégrer dans le processus d'expertise.

¹ https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/approval_active_substances/guidance_documents_en

² https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/registration_en.pdf

³ Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1879>), Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs

(<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1250>), Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants

(<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2011.2150>), Guidance on the Post-Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2011.2316>).

⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5522>

⁵ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5123>

⁶ <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapport-de-lances-relatif-au-rapport-d%C3%A9tape-sur-l%C3%A9valuation-du-poids-des-preuves-%C3%A0>

⁷ A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews.

La réduction de l'incertitude est une condition indispensable pour pouvoir « tirer des conclusions » des expertises scientifiques fournies par les agences. L'existence de zones d'incertitude, à l'inverse, laisse le champ libre au déploiement de la controverse ou de la polémique.

Une difficulté constante : distinguer corrélation et causalité

Les tests de sécurité exigés par la réglementation s'appuient sur des batteries de données statistiques qui doivent faire sens, notamment des données issues de l'expérimentation animale. Ces tests visent à mettre en évidence les effets des substances testées.

Leur interprétation est toutefois dépendante d'un modèle causal qu'il convient de mettre lui aussi en évidence. En effet, deux variables peuvent être corrélées mais sans lien de causalité entre elles (c'est le fameux effet cigogne). C'est par l'observation de variations dans l'intensité de certains effets selon les dosages que l'on peut commencer à identifier des causalités : ainsi, l'augmentation des cas d'irritation cutanée lorsqu'on expose des rats à des doses croissantes d'une substance constitue un indice du caractère irritant de ladite substance. Les expériences contrôlées, avec des groupes de contrôle qui subissent le même traitement que les groupes tests à l'exception d'une seule variable qui diffère entre les groupes, permettent en principe de bien identifier les effets des substances étudiées.

2. La mise en réseau de l'évaluation à l'échelle internationale

a) La standardisation de la production des données scientifiques

La production de l'expertise requiert la construction de méthodes reconnues par tous pour procéder aux essais, aux tests, puis pour les interpréter et leur donner une valeur probante.

Une harmonisation internationale des procédures suivies par les laboratoires est nécessaire pour pouvoir reconnaître partout la valeur des données recueillies, où qu'elles l'aient été. Il serait en effet inutile de réaliser des tests identiques dans plusieurs pays pour valider des hypothèses scientifiques : la surmortalité d'un rat de laboratoire exposé à une substance dangereuse n'a aucune raison d'être différente dans deux pays différents, à partir du moment où les tests sont effectués dans les mêmes conditions.

Cette harmonisation est également nécessaire pour permettre de développer les échanges économiques internationaux et ne pas créer artificiellement des barrières non tarifaires aux échanges sur la base de divergences d'appréciation sur des risques sanitaires et environnementaux. Elle s'est réalisée depuis le début des années 1980 principalement sous l'égide de l'OCDE.

Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL, GLP en anglais) ont été mises en place à la fin des années 1970 aux États-Unis, pour garantir la fiabilité des données produites par les laboratoires travaillant pour les firmes de la chimie, de l'industrie, du secteur pharmaceutique ou encore de

l'agroalimentaire. La FDA¹ et l'EPA s'étaient en effet rendu compte que deux des plus importants laboratoires américains travaillant pour ces firmes, IBT (Industrial Bio-Trust Laboratories) et BTI (Biometric Testing Inc.), falsifiaient de manière massive les tests et présentaient aux autorités chargées d'évaluer et gérer les risques des résultats totalement faux. L'OCDE a adopté en 1981 une décision fixant le cadre des BPL et l'Union européenne a fait siens les principes des BPL dans la directive 2004/10/CE.

Les BPL constituent donc des normes d'assurance qualité pour l'ensemble des essais non cliniques, qui visent à empêcher de fausser les résultats de tests en séparant les fonctions entre ceux qui effectuent les tests, le directeur des essais, le directeur de laboratoire et le responsable de l'archivage. Des règles s'appliquent aussi aux locaux et à l'appareillage. Un essai BPL doit également faire l'objet d'un plan de contrôle. Les installations d'essai doivent être inspectées régulièrement et les laboratoires qui ne respectent pas les normes BPL peuvent perdre leur certification. Le contrôle des BPL est confié en France au Groupe interministériel des produits chimiques (GIPC) pour les produits chimiques, à l'ANSM pour les médicaments et l'ANSES pour les médicaments vétérinaires.

À côté des BPL, existent aussi les bonnes pratiques d'expérimentation (BPE), qui s'appliquent aux produits phytosanitaires. Une société ne peut recevoir d'agrément BPE que si les essais qu'elle mène répondent à des exigences de compétence et de répartition des rôles au sein du personnel, de programmation et de planification des phases de l'essai, de contrôle, d'enregistrement des résultats ou encore de matériel et d'installations conformes au référentiel BPE. En France, c'est le COFRAC qui délivre les agréments et effectue les contrôles, par délégation du ministère chargé de l'alimentation.

Mais la standardisation des tests et essais va bien au-delà des BPL et BPE. L'OCDE a ainsi produit une grande quantité de lignes directrices, qui deviennent des méthodes de référence utilisées dans les processus réglementaires d'évaluation des risques par les agences. Pour les produits chimiques, il existe plus de 150 protocoles de tests² qui peuvent être pratiqués et dont les modalités sont précisément définies par ces lignes directrices (par exemple, le test n° 407 fournit une méthode pour évaluer la toxicité d'une substance administrée par voie orale à des rongeurs pendant 28 jours). Ces protocoles sont repris par la législation européenne, qui les impose donc dans son ordre juridique interne³.

¹ Food and Drug Administration, agence américaine chargée de la sécurité de l'alimentation et des produits pharmaceutiques.

² <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>

³ Voir le règlement d'exécution du règlement Reach n° 440/2008 qui établit les méthodes d'essais admises par l'Union européenne :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=celex%3A32008R0440>

Les études des industriels présentées dans le cadre des procédures réglementées d'évaluation des risques, notamment auprès de l'EFSA et de l'ECHA, respectent les standards définis par les BPL, les BPE et les lignes directrices de l'OCDE. S'éloigner de ces méthodes est devenu impossible dans le cadre des processus d'AMM ou d'enregistrement.

Un exemple de ligne directrice de l'OCDE :

La LD n° 453 sur les études combinées de toxicité chronique et de cancérogénèse

La LD n° 453 concerne les essais de produits chimiques. La première version a été adoptée en 1981 et la dernière révision date de 2018.

Elle fixe les modalités selon lesquelles doivent être menés les essais sur les rongeurs, afin de déterminer si la substance à laquelle ils sont exposés est susceptible de produire des effets toxiques chroniques et de susciter l'apparition de néoplasmes malins.

Le produit chimique doit être administré par voie orale, d'inhalation ou cutanée à des rongeurs durant toute la durée de l'essai, qui se déroule en deux phases : une phase chronique d'une durée-cible de 12 mois et une phase de cancérogénèse qui dure 12 mois supplémentaires. Le groupe de dose et le groupe témoin doivent comprendre au moins 50 animaux de chaque sexe. Il doit s'agir de rongeurs de souche commune, sains au début de l'étude.

Tous les animaux doivent faire l'objet d'un examen clinique quotidien, doivent être pesés au moins une fois par semaine et leur alimentation doit être surveillée. Des examens d'hématologie et biochimie clinique doivent aussi être pratiqués à intervalles réguliers. En outre, les animaux de l'étude doivent tous faire l'objet d'une autopsie macroscopique complète et détaillée.

En fin d'essai, un rapport d'essai doit fournir les données générales sous forme synoptique mais aussi les données propres à chaque animal.

b) La convergence des techniques d'évaluation des risques

Au-delà du cadre commun destiné à produire de l'information sur les effets des produits et substances devant ensuite entrer dans un processus réglementaire, c'est à une **convergence des méthodes d'évaluation des risques à laquelle on assiste**, les agences d'évaluation du monde entier tendant à rapprocher leurs démarches et à utiliser les mêmes référentiels.

Cette convergence est facilitée par l'existence d'un socle commun de connaissances : outre les données fournies par les firmes, le travail des agences d'évaluation s'appuie sur les études publiées dans les revues scientifiques, qui sont répertoriées dans des bases facilement accessibles (par exemple la base Cochrane pour les publications dans le domaine médical, ou encore PubMed, Web of Science, Toxline). Il existe aussi des logiciels destinés à aider à réaliser des revues systématiques de littérature¹.

¹ Par exemple le logiciel DistillerSR, utilisé notamment par le National toxicology program (NTP) piloté par le National institute of environmental health sciences des États-Unis.

L'OCDE ne s'est pas contentée d'élaborer des lignes directrices pour produire des données scientifiques : certaines d'entre elles visent aussi à standardiser les raisonnements de l'évaluateur. Les réglementations sectorielles laissent d'ailleurs les agences d'évaluation peu libres de leurs méthodes et de leurs pratiques. Bien au contraire, la volonté de garantir l'objectivité des évaluations impose d'utiliser des référentiels d'analyse reconnus internationalement.

L'utilisation du score de Klimisch pour évaluer la qualité des études toxicologiques, puis par extension celle des études physico-chimiques, constitue une illustration de cette standardisation des méthodes d'analyse.

La convergence passe aussi par des coopérations scientifiques mises en œuvre par les agences d'évaluation : ainsi l'EFSA organise un dialogue des experts au sein de l'Union européenne, mais dialogue aussi avec les autres agences, américaine, chinoise, japonaise, australienne, canadienne etc.

Le score de Klimisch

Dans un article publié en 1997¹, trois scientifiques travaillant pour la société BASF proposent une méthode simple et systématique pour classer la qualité des études portant sur des données toxicologiques ou écotoxicologiques. Ils définissent une hiérarchie en 4 niveaux :

- le niveau 1 correspond aux études fiables sans restriction : menées en suivant un protocole reconnu internationalement, de préférence conformément aux BPL, et dont les paramètres sont définis en relation avec des lignes directrices connues ;

- le niveau 2 correspond aux études fiables mais avec restrictions : elles ne se conforment pas à des protocoles de tests reconnus, mais la manière d'obtenir les données est décrite avec précision et selon des protocoles scientifiquement reconnus ;

- le niveau 3 correspond aux études conduites avec des déficiences méthodologiques ou aux études insuffisamment documentées pour permettre un jugement d'expert ;

- le niveau 4, enfin, correspond aux études et données de la littérature qui ne donnent pas suffisamment de détails sur l'expérimentation menée, consistent en des extraits ou de la littérature secondaire.

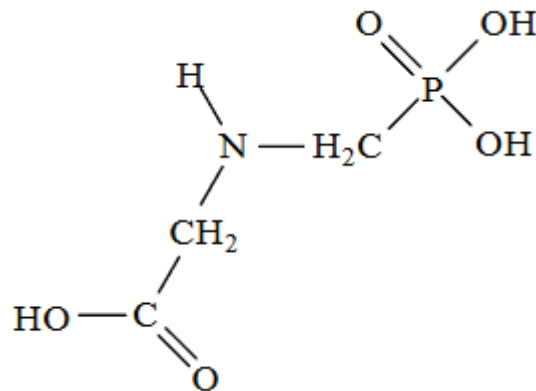
Seules les études ayant un score 1 ou 2 sont considérées comme suffisamment fiables pour les inclure dans le processus d'évaluation des risques, les scores 3 et 4 ayant moins de valeur probante.

Le score de Klimisch est utilisé de manière très large dans les revues de littérature faites dans le cadre du processus d'évaluation des risques par les agences. Il est cependant critiqué pour son caractère un peu trop simpliste. Des approches plus fines existent cependant. Citons par exemple le ToxRToll (*toxicological data reliability assessment tool*) du laboratoire de référence de l'Union européenne pour des alternatives aux tests animaux (EURL ECVAM).

¹ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230096910764?via%3Dihub>

D. LE CAS DU GLYPHOSATE

1. Le glyphosate, substance emblématique de l'agro-business



Le glyphosate est une molécule de synthèse (de formule $C_3H_8NO_5P$) mise au point pour la première fois dans les années 1950 dans un but initialement pharmaceutique puis re-synthétisée dans les années 1970 pour l'agriculture.

Le glyphosate est un acide organique soluble dans l'eau et c'est d'ailleurs sous cette forme liquide, associant un tensioactif à la substance active, qu'il est utilisé en agriculture, par pulvérisation.

Son action est celle d'un herbicide systémique : il pénètre dans la plante par les feuilles pour se diffuser ensuite jusqu'aux racines. Il est non sélectif et affecte l'ensemble des plantes présentes dans la zone d'application. À faibles doses, il peut aussi être utilisé comme agent de dessiccation en pré-récolte. Enfin, il existe des usages non-agricoles, par exemple pour entretenir des bordures de routes ou encore empêcher la végétation de pousser sur les voies ferrées.

Le glyphosate a été initialement développé par la société américaine Monsanto, sous la marque « Round-up ». Monsanto disposait d'un brevet valable hors des États-Unis jusqu'en 1991 et qui a expiré aux États-Unis en 2000. Il est désormais produit en grande quantité par de nombreuses sociétés et sous de multiples marques.

Son succès vient de son efficacité, de la facilité d'utilisation et du coût relativement faible des produits à base de glyphosate. On estime que plus de 720 000 tonnes de glyphosate étaient produites dans le monde en 2012. En France, on estime la consommation annuelle de glyphosate à environ 8 000 tonnes, ce qui en fait l'une des substances les plus utilisées en agriculture avec le soufre. Le marché mondial des produits à base de glyphosate est estimé à plus de 8 milliards de dollars¹.

¹ Source : <https://www.transparencymarketresearch.com/glyphosate-market.html>

Son utilisation s'est développée avec la diffusion de plantes transgéniques résistantes au glyphosate, notamment le maïs génétiquement modifié « *Round-up ready* » également vendu par la société Monsanto (maïs NK 603), propriétaire du brevet permettant de rendre le maïs tolérant à cet herbicide. Environ 45 % de l'utilisation du glyphosate dans le monde serait liée aux cultures d'OGM. Cette molécule est donc étroitement associée à un modèle agricole considéré comme peu vertueux associant course à la taille des exploitations et monoculture et reposant sur des systèmes techniques peu inventifs.

Après utilisation, le glyphosate se dégrade dans le sol. L'un de ses principaux métabolites est l'acide aminométhylphosphonique (AMPA), qui migre ensuite vers les ressources en eau superficielles et souterraines.

Le débat sur la nocivité du glyphosate pour la santé et l'environnement s'est trouvé exacerbé à l'occasion de la dernière procédure de renouvellement décennal de l'approbation de la substance par l'Union européenne, dans le cadre du règlement n° 1107/2009. La validité de la précédente approbation arrivait normalement à échéance le 30 juin 2016. L'existence de divergences d'appréciation sur le classement du glyphosate dans la nomenclature des substances cancérogènes entre le CIRC et l'EFSA avait conduit les États membres de l'Union européenne à différer plusieurs fois leur positionnement au sein du SCoPAFF. Finalement, le règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324 de la commission du 12 décembre 2017 a renouvelé l'homologation du glyphosate pour 5 ans mais sans éteindre les doutes et interrogations.

2. Le glyphosate classé cancérogène probable par le Centre international de recherche sur le cancer

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, ou IARC en anglais pour *International agency for research on cancer*), est une agence intergouvernementale de recherche sur le cancer, créée en 1965 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), pour coordonner la recherche en matière de lutte contre le cancer et pour mener des études épidémiologiques. Le CIRC produit depuis 1971 des monographies qui visent à identifier les facteurs environnementaux susceptibles d'accroître le risque de cancer chez l'homme. Le glyphosate a fait l'objet avec quatre autres pesticides (le malathion, le parathion, le diazinon et le tetrachlorvinphos) de la monographie n° 112¹ publiée en mars 2015, qui conclut à la nécessité de le classer parmi les cancérogènes probables.

Les conclusions du CIRC sont basées sur des études épidémiologiques : le CIRC s'appuie sur les résultats de l'*Agricultural Health Study* (AHS) qui suit depuis 1993 l'état de santé de 90 000 agriculteurs et de

¹ <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/mono112.pdf>

leurs conjoints en Iowa et Caroline du Nord. Cette cohorte est la seule actuellement disponible sur du temps long pour évaluer l'effet des pesticides sur la santé. Le CIRC s'appuie aussi sur des études « cas-témoins » centrés sur la question des lymphomes non-hodgkiniens (LNH) menées aux États-Unis, au Canada, en Suède et en France. Il s'appuie aussi sur des études « cas-témoins » observant le lien entre les pesticides et la survenue d'autres cancers hématopoïétiques, de cancers de l'estomac et de l'œsophage, de cancers du cerveau ou encore de cancers de la prostate.

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH)

Un lymphome non hodgkinien (LNH) est un cancer qui se développe à partir de cellules du système lymphatique. Il peut se propager, par le système lymphatique ou le système sanguin, à n'importe quel tissu ou organe.

D'après l'INCA, les LNH se situent au 5^e rang des cancers les plus fréquents avec plus de 11 600 nouveaux cas estimés en France en 2011.

L'analyse du CIRC s'appuie également sur des résultats de plusieurs expérimentations sur des animaux, pour établir une relation entre l'exposition au glyphosate par voie alimentaire et survenue de cancers.

Enfin, la monographie n° 112 du CIRC met en évidence les mécanismes de carcinogénèse dans lesquels le glyphosate peut être considéré comme impliqué. Le CIRC indique ainsi qu'il y a une preuve solide (*strong evidence*) de la génotoxicité du glyphosate, mise en évidence par des expériences *in vitro* sur des cellules humaines, par les modèles expérimentaux portant sur des mammifères et par des études sur des non-mammifères. Le CIRC fait ainsi part d'anomalies chromosomiques constatées après exposition à des formulations à base de glyphosate. Le CIRC fait également mention du fait que le glyphosate et l'AMPA peuvent causer du stress oxydatif, qui constitue l'un des mécanismes favorisant la carcinogénèse. En revanche, le CIRC ne retient pas d'effets du glyphosate sur la prolifération cellulaire ou encore sur le système immunitaire.

Au final, s'appuyant sur des sources multiples, la monographie n° 112 du CIRC classe le glyphosate dans la catégorie 2A, c'est-à-dire des cancérigènes probables, compte tenu de preuves limitées de cancérigénicité chez les humains, de preuves suffisantes de cancérigénicité chez les animaux et de la mise en évidence de mécanismes qui jouent dans la formation des cancers.

3. Le glyphosate non-classé parmi les substances cancérigènes par les agences sanitaires

Contrairement au CIRC, les agences d'évaluation européennes et non européenne ne classent pas le glyphosate parmi les cancérigènes

probables, un tel classement ayant d'ailleurs conduit en l'état de la législation européenne à son interdiction automatique, dans la mesure où les cancérogènes probables ne peuvent pas être approuvés.

La dernière évaluation de l'EFSA est intervenue à l'issue du processus réglementaire de renouvellement de l'homologation du glyphosate, lancée en 2012 avec le dépôt du dossier de renouvellement par un consortium d'entreprises produisant et commercialisant des produits à base de glyphosate (la Glyphosate Task Force ou GTF). L'Allemagne a été désignée comme État-membre rapporteur et l'évaluation a donc été menée par l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (*Bundesinstitut für Risikobewertung* : BfR). Le BfR a adressé à l'EFSA son projet de rapport d'évaluation de renouvellement (RAR pour *renewal assessment report*) en décembre 2013. Il a ensuite été soumis aux États membres pour examen par les pairs, a fait l'objet de consultations auprès d'experts spécialisés et a été soumis également à la procédure de consultation publique de 60 jours. L'EFSA a finalement adopté ses conclusions le 12 novembre 2015¹, estimant qu'il était « *improbable que le glyphosate fasse courir aux humains un danger cancérogène* » et que les preuves n'étaient pas réunies pour effectuer un classement du glyphosate comme cancérogène au regard de la classification européenne CLP.

Ces conclusions vont dans le même sens que celles de l'ECHA² qui n'avait pas classé le glyphosate comme cancérogène au sens du règlement CLP. Elles sont également en concordance avec les conclusions des autres agences d'évaluation : la commission japonaise de sécurité des aliments (FSC), l'Agence canadienne de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), l'Autorité australienne des pesticides et des médicaments vétérinaires (APVMA), l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) etc. Seule l'agence californienne de de protection de l'environnement a classé le glyphosate parmi les cancérogènes.

¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4302>

² <https://echa.europa.eu/fr/harmonised-classification-and-labelling-previous-consultations/-/substance-rev/13838/term>

Comparaison des évaluations du glyphosate au regard de la cancérogénicité(*)

	Études épidémiologiques	Expérimentation animale	Mécanismes biologiques	Conclusions
CIRC 2015 (monographie n°112)	Niveau de preuve limité pour la cancérogénicité chez l'homme concernant les lymphomes non-hodgkiniens (LNH). <u>Sources utilisées :</u> 1 étude de cohorte (AHS) et 14 études cas-témoins. 4 études cas-témoins (2 aux États-Unis et au Canada et 2 en Suède) associent exposition au glyphosate et risque accru de LNH. L'AHS ne met pas en évidence un excès de LNH (p. 395).	Niveau de preuve suffisant pour la cancérogénicité chez les animaux. <u>Sources utilisées :</u> 10 études sur souris et rats analysées. 4 d'entre elles mettent en évidence un lien entre exposition (alimentaire) au glyphosate et cancer (1 concerne le cancer du tubule rénal, 1 concerne l'hémangiosarcome (rate), 2 concernent des adénomes des îlots pancréatiques)	Indications claires (strong evidence) de l'association de l'exposition au glyphosate avec deux mécanismes d'action qui interviennent dans la survenue de cancers chez l'homme : - génotoxicité (attestée notamment par des dommages chromosomiques) ; - cause du stress oxydatif. Pas d'effet du glyphosate observé sur les récepteurs nucléaires, sur la prolifération cellulaire ou encore sur le système immunitaire.	Le glyphosate est probablement cancérogène pour l'homme. (classement en 2A)
EFSA 2015	Niveau de preuve très limité du lien entre glyphosate et LNH. <u>Sources utilisées :</u> AHS et études cas-témoins. Lien entre glyphosate et LNH écarté du fait de données peu fiables sur les expositions. 4 études associant glyphosate et cancer suspectées de biais. Citation de 18 études ne mettant pas en évidence de lien entre glyphosate et cancer (RAR p.66 et suivantes).	Niveau de preuve insuffisant pour présenter un caractère génotoxique chez la souris ou le rat. <u>Sources utilisées :</u> Études publiées mais aussi études des firmes (non publiées). 8 études sur les rats et 5 sur les souris. Aucune étude BPL n'a identifié une augmentation de l'incidence de cancers.	Pas d'effet de perturbateur endocrinien ni de neurotoxicité, d'immunotoxicité, ou de mutagénicité. Pas d'effet génotoxique selon les études menées sous critère OECD. Le risque de génotoxicité des formulations à base de glyphosate n'est cependant pas exclu.	Le glyphosate n'est probablement pas cancérogène pour l'homme. (classement en 2)
ECHA 2017 (pour classement CLP)	Pas de preuves de cancérogénicité dans les études épidémiologiques. Faibles associations avec l'incidence de cancers dans quelques études cas-témoins.	Pas de preuve convaincante d'induction de néoplasies chez le rat. Pas de toxicité sur le développement d'après les études animales. Pas d'effet sur la viabilité du fœtus dans les études chez le lapin.	Pas de mutation de gènes. Pas de mutagénicité dans les lignées cellulaires. Les études in vitro et in vivo suggèrent que le glyphosate pourrait induire du stress oxydatif . Pas de génotoxicité.	Aucune classification pour la cancérogénicité et la reprotoxicité.

(*) T. Fiolet, Quoidansmonassiette, <https://quoidansmonassiette.fr/glyphosate-cancerigene-pourquoi-les-avis-scientifiques-divergent-entre-circ-autres-agences/>

	Études épidémiologiques	Expérimentation animale	Mécanismes biologiques	Conclusions
ANSES 2016	Les résultats des études épidémiologiques ne sont pas homogènes , un manque de puissance et/ou des biais sont relevés. Le niveau de preuve pour associer le glyphosate à un risque augmenté de LNH est limité chez l'homme.	Lien entre l'exposition du glyphosate et l'occurrence de quelques types de tumeurs , mais généralement limité à un seul sexe et selon les cas sur des lignées sensibles ou à fortes doses. Le niveau de preuve de cancérogénicité du glyphosate chez l' animal peut donc être considéré comme relativement limité : des essais in vitro ont donné des résultats contradictoires .	Il est peu probable que le glyphosate ait un effet potentiel sur la perturbation endocrinienne . Le niveau de preuve de la génotoxicité du glyphosate chez l'animal peut être considéré comme relativement limité .	Pas possible de classer le glyphosate en catégorie 1B de cancérogène probable pour l'homme .
US-EPA 2017	Niveau de preuve insuffisant pour conclure que le glyphosate a un impact sur la santé dans les études épidémiologiques.	Pas de preuve de neurotoxicité. Pas d'effet sur la reproduction. Toxicité sur le développement au-delà des doses limites (> 1000 mg/kg/jour) chez le rat.		Le glyphosate n'est probablement pas cancérogène pour l'homme.
FAO/OMS (JMPR) 2016	« Il est improbable que le glyphosate soit génotoxique aux expositions anticipées ». « Compte tenu de l'absence de potentiel cancérogène chez les rongeurs à des doses pertinentes et de l'absence de génotoxicité par voie orale chez les mammifères, et compte tenu des preuves épidémiologiques d'expositions professionnelles, le JMPR a conclu que le glyphosate est peu susceptible de présenter un risque cancérogène pour l'homme à travers le régime alimentaire ».			
FSCJ 2016	Le glyphosate n'est pas neurotoxique ni cancérogène ni reprotoxique ni tératogène ni génotoxique .			
APVMA 2017	L'exposition au glyphosate ne pose pas de risque de cancérogénicité ni de risque génotoxique pour l'homme. Pas de preuves épidémiologiques convaincantes pour un lien entre glyphosate et risque de cancer. À niveau d'exposition réaliste, les études animales ne montrent pas de risque de cancérogénicité . Les résultats sur la dose-réponse sont inconsistants. Niveau de preuve limité pour la génotoxicité et l'induction de stress oxydatif.			
NZ-EPA 2016)	« Aucune preuve convaincante d'une association entre le glyphosate et le développement de cancers chez les humains ».			
ARLA 2017	« Le glyphosate n'est pas génotoxique et il est peu probable qu'il présente un risque de cancer pour les humains. » « L'ARLA n'a relevé aucun potentiel génotoxique pour le principe actif qu'est l'acide glyphosate. »			

Dans un avis rendu le 9 février 2016¹ sur saisine de plusieurs directions d'administration centrale et d'associations faisant suite à la publication de la monographie n° 112 du CIRC, l'ANSES a estimé que *« le niveau de preuve de cancérogénicité chez l'animal peut être considéré comme relativement limité et ne permet pas, au sens du règlement n° 1272/2008, de classer le glyphosate sur le plan des effets cancérogènes en catégorie 1B »* (cancérogène probable dans la classification européenne).

Le dossier d'analyse du glyphosate dans le cadre de la procédure de renouvellement de son homologation au niveau européen repose sur une base de données qualifiée par l'EFSA dans son rapport « d'exceptionnellement large ». L'EFSA note que le glyphosate, lorsqu'il est absorbé par voie alimentaire, est rapidement bien qu'incomplètement éliminé par les mammifères à travers l'excrétion et qu'il n'est pas métabolisé par le corps. Sa NOAEL à long terme est définie à un niveau très élevé : 100 mg/kg par jour. L'EFSA fait état du caractère irritant pour les yeux du glyphosate et de sa toxicité pour le foie uniquement à des doses très élevées, supérieures à 1 000 mg/kg et par jour. L'EFSA indique aussi que le glyphosate n'a pas de potentiel génotoxique et qu'aucune preuve de cancérogénicité n'a été détectée chez le rat ou la souris, indiquant qu'une seule étude sur cinq effectuées sur des souris mettait en évidence une augmentation de l'incidence des lymphomes malins au-delà d'une dose très forte de 1 460 mg/kg et par jour.

Les observations sur le glyphosate ont conduit à définir une dose aiguë de référence (DARf) et une dose journalière admissible (DJA, ou ADI en anglais) identiques pour l'ingestion fixées à 0,5 mg/kg de poids corporel, et une dose acceptable pour les opérateurs (AOEL) de 0,1 mg/kg de poids corporel². L'étude des effets du glyphosate sur la santé se concentre surtout sur l'exposition par voie alimentaire, car les seuils de toxicité par voie respiratoire sont très élevés. Chez le rat, la concentration létale 50 (qui tue 50 % des effectifs) est supérieure à 5 mg/litre d'air inhalé pour une exposition de 4 heures. Par ailleurs, le glyphosate étant peu volatil dans l'air, l'exposition aérienne a été considérée comme négligeable.

À l'inverse des experts du CIRC, ceux de l'EFSA³ ont estimé que les études épidémiologiques ne mettaient pas en évidence un lien entre l'exposition au glyphosate (par voie alimentaire) et l'apparition de LNH. Les expériences sur animaux ont été jugées également insuffisamment significatives. Tout ceci a conduit le groupe des experts de l'EFSA, à une exception près, à estimer qu'il était improbable que le glyphosate cause un danger cancérogène pour l'homme. Ils ont aussi estimé que le glyphosate n'était pas reprotoxique. Ils n'ont pas non plus estimé qu'il présentait un

¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBCHIM2015sa0093.pdf>

² <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=DE&selectedID=1438>

³ <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/glyphosate>

risque de neurotoxicité ou d'immunotoxicité. Bien que le glyphosate soit analysé dans le cadre du programme d'observation des perturbateurs endocriniens de l'Agence américaine de protection de l'environnement, l'EPA, l'EFSA, s'appuyant sur les premières données disponibles, a considéré qu'il n'était pas possible de se prononcer sur le caractère de perturbateur endocrinien du glyphosate.

L'EFSA a procédé à une évaluation plus complète que le CIRC des effets du glyphosate, car le champ de ses investigations ne se limite pas à la cancérogénicité et s'étend à un ensemble plus large d'effets sur la santé. L'EFSA s'est intéressée aux effets de l'AMPA, principal métabolite du glyphosate pour estimer les conséquences de sa présence sur la santé et pour l'environnement. Du point de vue environnemental, l'EFSA a identifié des risques pour les vertébrés terrestres, tout en considérant qu'il ne s'agissait pas d'un risque inacceptable pour l'environnement.

L'évaluation de l'EFSA a été accompagnée d'un effort d'explication vis-à-vis du public et de travaux complémentaires : ainsi, en 2016, l'EFSA a rendue publiques les données des études sur lesquelles s'est appuyée l'évaluation de 2015 et en 2017, elle a publié une nouvelle revue des pairs centrée sur une question non tranchée lors de l'évaluation de 2015 et concluant qu'on ne pouvait pas estimer aujourd'hui que le glyphosate avait des propriétés de perturbateur endocrinien.

4. Les critiques des travaux des agences

a) Une polémique alimentée par les Monsanto Papers

L'évaluation favorable au glyphosate produite par l'ECHA, l'EFSA ou encore l'ANSES a fait l'objet d'une critique appuyée par les associations de protection de l'environnement et les associations de protection des consommateurs, relayée par la presse.

Cette critique s'appuie sur la révélation des pratiques de la société Monsanto, l'un des principaux acteurs économiques du marché du glyphosate, contraints par la justice américaine de rendre publique en 2017 une masse considérable de documents internes.

Ces « Monsanto papers » laissent penser que la société américaine cherche depuis des décennies à minimiser les risques liés au glyphosate. Ainsi, le journaliste Stéphane Foucart indique dans un article du 11 août 2018¹ paru dans *Le Monde* qu'en 1983, une étude de Monsanto avait mis en évidence la survenue d'une tumeur rénale rare chez des souris exposées au glyphosate. En 1985, l'Agence américaine de l'environnement (EPA) avait envisagé de classer le glyphosate parmi les cancérogènes possibles mais a été convaincue de ne pas le faire par un scientifique missionné par Monsanto.

¹ https://www.lemonde.fr/planete/article/2018/08/11/les-monsanto-papers-a-la-base-de-la-controverse-sur-le-glyphosate_5341505_3244.html

Les Monsanto papers suggèrent aussi que dans les années 1990, la firme n'aurait pas permis de poursuivre des études sur le caractère mutagène et génotoxique du glyphosate.

Les Monsanto papers mettent surtout en évidence une pratique de la société Monsanto consistant à suivre une stratégie de communication scientifique problématique, reposant sur le « *ghostwriting* », c'est-à-dire la rédaction d'articles favorables par l'entreprise, signés ensuite par des scientifiques de renom pour donner une crédibilité forte aux documents ainsi publiés. Un cabinet de consultant, Intertek, a joué ce rôle de recruteur de scientifiques destinés à exercer une mission d'influenceurs.

b) Les critiques adressées aux agences d'évaluation et leurs réponses

Au-delà des Monsanto papers, les critiques du travail des agences d'évaluation ont été virulentes, ces dernières étant accusées de minimiser les risques liés au glyphosate pour ne pas gêner les industriels.

Une première critique forte adressée à l'EFSA portait sur la reprise *in extenso* par le rapport d'évaluation (RAR) établi par le BfR de parties entières du dossier d'évaluation préparé par les industriels. Une telle pratique peut être considérée comme du plagiat massif, dès lors que les sources ne sont pas citées. Cette accusation, de nature à faire peser un doute sérieux sur la qualité du travail de l'EFSA, est récurrente depuis plusieurs années :

- en 2015, le centre de recherche *Corporate Europe Observatory* avait déjà reproché au BfR de ne faire que reprendre les études fournies par les industriels dans leur dossier de renouvellement d'homologation¹ ;

- en septembre 2017, une analyse conduite par le biochimiste autrichien Helmut Burtscher a montré que des pages entières du RAR, portant principalement sur l'évaluation de la qualité des études sur le glyphosate à prendre en compte, étaient identiques aux publications des industriels ;

- en janvier 2019, une nouvelle étude de Stefan Weber et Helmut Burtscher, commandée par trois groupes politiques du Parlement européen, a estimé que plusieurs chapitres-clefs du RAR du BfR sont issus à 50 % de plagiat et 70 % de copiés-collés provenant du dossier d'homologation préparé par les industriels réunis au sein de la GTF glyphosate².

L'accusation de plagiat est contestée tant par le BfR que par l'EFSA. Ainsi, le BfR avait précisé lui-même dans le RAR sa méthode pour analyser les études de toxicologie soumises par la GTF : plutôt que de rapporter les études en détail, le BfR indique reprendre les descriptions et évaluations proposées par la GTF, en mettant en italique les divergences ou

¹ <https://corporateeurope.org/food-and-agriculture/2015/04/glyphosate-saga-independent-scientific-advice-according-germany-uk>

² <https://www.greens-efa.eu/files/doc/docs/298ff6ed5d6a686ec799e641082cdb63.pdf>

ajouts de ses experts. L'EFSA a aussi récusé les accusations de plagiat en rappelant que, réglementairement, « *le point de départ de toute évaluation des risques est un dossier constitué par l'entreprise qui sollicite la mise sur le marché d'une substance active* », ce qui rend normal et nécessaire le fait que « *certaines parties du dossier soumis par la compagnie apparaissent dans certaines parties du projet de rapport d'évaluation préparé par l'État membre rapporteur* ».

L'EFSA rappelle aussi que les entreprises sont tenues de fournir une synthèse des études de sécurité qu'elles ont financées ainsi que la littérature évaluée par les pairs et que l'État membre rapporteur peut marquer son accord avec un résumé ou une évaluation en incorporant directement le texte dans le RAR, rendu ensuite public et soumis à la procédure d'évaluation par les pairs dans la deuxième phase de l'évaluation menée par l'EFSA. L'EFSA réfute donc tout manquement dans le processus de rédaction du RAR.

Une deuxième critique forte a porté sur le fait que certaines études ont été écartées par l'EFSA dans son analyse, comme par exemple l'étude Kumar de 2001 sur l'apparition de lymphomes malins chez des souris exposées au glyphosate. Cette mise à l'écart aurait été déclenchée par Jess Rowland, un expert de l'Agence de protection de l'environnement américain associé au processus d'expertise et lié à Monsanto. L'EFSA s'est cependant défendue d'une quelconque méconduite en la matière, en rappelant qu'inviter des experts extérieurs était une pratique courante et qu'en tout état de cause, la mise à l'écart de l'étude Kumar s'expliquait par ses faiblesses méthodologiques.

Des critiques du travail des agences reposent aussi sur le manque de transparence tant sur les liens d'intérêt des experts que sur les données sur la base desquelles les évaluations sont rendues. Dans le cadre de l'évaluation du glyphosate, cette critique a été réfutée par l'EFSA qui a publié fin 2016 ses documents de travail sur son site Internet¹. Par ailleurs, l'EFSA met à disposition du public les déclarations d'intérêt que tous les experts qui participent à ses activités sont tenus de fournir et de réactualiser annuellement.

c) Le CIRC également sous le feu des critiques

Le CIRC n'a pas échappé lui non plus aux critiques sur ses travaux, portant sur trois aspects essentiels de son travail sur la monographie n° 112 :

- la première critique portait sur la **sélection des données de base de ses travaux**. Un article de la journaliste Kate Kelland de l'agence Reuters publié en octobre 2017² laissait penser que certaines études avaient été écartées dans la monographie du CIRC sur le glyphosate, afin d'orienter l'évaluation vers une qualification du glyphosate comme cancérogène. Cette affirmation s'appuyait sur des différences d'appréciation entre la version

¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/151119-1>

² <https://www.reuters.com/investigates/special-report/who-iarc-glyphosate/>

provisoire de la monographie et sa version finale. En outre, le CIRC a été accusé de faire reposer son évaluation non pas sur l'ensemble des études existantes, y compris celles des industriels, mais uniquement sur une **sélection d'études (*cherry-picking*)**, qui vont dans le sens d'une qualification du glyphosate comme cancérigène. Il a aussi été reproché au CIRC de ne pas avoir pris en compte les résultats les plus récents de l'étude épidémiologique américaine AHS qui semblait ne pas montrer de lien entre glyphosate et cancer ;

- une deuxième série de critique des travaux du CIRC concernait la **procédure d'évaluation elle-même et la participation aux travaux d'experts partiels**. Il a ainsi été reproché au CIRC d'avoir fait participer à ses travaux le Dr Christopher Portier, impliqué par ailleurs dans des *lobbies* anti-glyphosate et intervenant dans des procédures judiciaires lancées contre les fabricants de glyphosate ;

- enfin, le **classement des agents cancérigènes par le CIRC fait lui aussi l'objet d'une remise en cause**, considérant qu'il ne s'agit que d'un classement théorique, qui ne prend pas en compte la réalité des expositions de l'homme aux différents agents ou encore la fréquence et la gravité des cancers pouvant être causés par les agents incriminés.

Le CIRC a répondu à ces critiques et défendu l'intégrité de son fonctionnement et de ses travaux en janvier 2018¹ :

- le CIRC a d'abord indiqué qu'il fondait ses travaux sur une **revue systématique de littérature** puisant dans les seules études publiées, y compris celles des industriels lorsqu'elles le sont, ce qui n'est pas fréquent. Il a rejeté les accusations de modification « orientée » de ses conclusions entre la version provisoire et la version finale de sa monographie n° 112, tout en soulignant que la journaliste de Reuters ayant mis en cause le CIRC avait elle-même repris dans cette mise en cause des publications reposant sur le « *ghostwriting* » de Monsanto. Le CIRC a aussi rappelé qu'il ne pouvait pas prendre en compte en 2015 au moment de l'adoption de sa monographie sur le glyphosate les conclusions de l'AHS postérieures à cette date. Il a enfin précisé qu'il utilisait les dernières données et méthodologies disponibles et que l'excellence de sa démarche scientifique était reconnue, notamment par le Conseil national de la recherche américain (NRC) ;

- le CIRC a précisé par ailleurs que **le Dr Christopher Portier n'avait participé aux travaux qu'en tant qu'expert associé** consulté par le CIRC dans le processus d'élaboration de la monographie, et non comme membre du groupe de travail adoptant la monographie. Le CIRC souligne qu'il a fourni une déclaration d'intérêt et rappelle que les membres du groupe de travail sont pour leur part dépourvus de conflits d'intérêt ;

¹ https://www-prod.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/IARC_response_to_criticisms_of_the_Monographs_and_the_glyphosate_evaluation.pdf

- le CIRC enfin a **rappelé la portée de ses travaux et de son classement des substances cancérogènes** : ce classement n'est en rien déconnecté de la réalité puisqu'il se base d'abord sur des études épidémiologiques, donc sur des données réelles. Il se base sur la mise en évidence de preuves de lien entre un agent et l'apparition de cancers, et non sur la fréquence ou la gravité des cancers pouvant être provoqués par les agents examinés, ce qui amène à classer dans la même catégorie des agents dont les potentialités sont différentes, où face auxquels des mesures de gestion de risque de nature très diverses sont nécessaires.

5. Les raisons des divergences dans l'évaluation du glyphosate

L'existence d'une différence d'appréciation sur la cancérogénicité du glyphosate par le CIRC et les agences d'évaluation des risques laisse tout de même perplexe le grand public comme les décideurs politiques, même si ce n'est pas le seul cas de divergence.

En tout état de cause, une telle divergence est favorable à l'émergence d'une crise de confiance vis-à-vis de l'expertise, qui est d'autant plus paradoxale qu'on assiste justement depuis des années à une convergence des méthodologies et à des efforts importants d'harmonisation entre agences.

Lors de son audition par la Commission spéciale pesticides du Parlement européen du 7 juin 2018, Bernard Url, directeur général de l'EFSA, rappelait que sur 54 pesticides analysés par l'EFSA et par le CIRC, une classification équivalente a été proposée par les deux organismes dans seulement 29 cas. Sur les 25 cas pour lesquels la proposition de classification divergeait, 11 cas correspondent à une classification plus « stricte » par le CIRC.

Les experts scientifiques placés auprès de la Commission européenne (SAM) ont été saisis sur cette question de divergence de classement du glyphosate et ont rendu le 2 juin 2016 un avis scientifique qui ne tranche pas mais apporte un début d'explication¹.

Les experts du SAM notent en effet que l'objet et la portée des deux évaluations sont différents, ce qui justifie que les résultats le soient aussi.

La classification des substances cancérogènes selon le règlement CLP européen et selon les critères du CIRC sont différentes, mais en réalité ces différences sont minimales et n'expliquent pas des résultats divergents.

En réalité, cette divergence résulte d'un double phénomène :

- **D'abord, il existe des différences au niveau des données de base prises en compte dans l'évaluation.** En substance, le CIRC et l'EFSA ne fondent pas leur analyse exactement sur les mêmes sources :

¹https://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory_note_glyphosate.pdf

- l'EFSA fait reposer son analyse à la fois sur les études des industriels, souvent non rendues publiques, et sur les études publiées depuis 10 ans au plus dans des publications scientifiques avec un système de revue par les pairs, tandis que le CIRC examine toute la littérature scientifique publiée, mais sans avoir nécessairement accès aux données des firmes. Parmi les 5 études sur les souris examinées par l'EFSA, seules 3 l'avaient été par le CIRC et parmi les 9 études sur les rats, seules 3 entraient dans le champ d'analyse du CIRC ;

- par ailleurs, l'EFSA effectue l'évaluation de la seule substance active et non des produits formulés tels qu'ils sont commercialisés, contrairement au CIRC qui regarde tous les produits contenant du glyphosate. L'EFSA a cependant raffiné son analyse du glyphosate en observant aussi un coformulant préoccupant : le POEA-tallowamine et recommandant d'ailleurs son interdiction en 2016.

• **Ensuite, l'interprétation de données identiques par le CIRC et l'EFSA peut malgré tout présenter des différences**, chaque organisme ayant sa propre grille d'appréciation du poids des preuves. Ainsi, le CIRC et l'EFSA n'appliquent pas les mêmes méthodes statistiques pour juger du caractère significatif de résultats dans le cadre d'études de cancérogénicité sous forme d'expérimentation animale (par exemple les données de contrôle des cas-témoins sont utilisées différemment par les deux organismes), le CIRC et l'EFSA n'accordent pas la même pertinence biologique à certaines constations dans ces mêmes études ; par ailleurs, l'EFSA écarte les données issues d'expériences menées sans respecter les BPL, et l'EFSA exclut de son champ d'analyse de génotoxicité la cytotoxicité secondaire. Enfin, l'EFSA a tendance à accorder un poids moindre aux études épidémiologiques (études de cohorte et études cas-témoin) que le CIRC.

Au final, l'EFSA semble exiger des éléments de preuve plus lourds que le CIRC pour conclure à l'existence d'un lien significatif entre cancer et glyphosate, ce qui peut expliquer deux évaluations dont les conclusions ne vont pas dans le même sens.

Le POE-tallowamine (POEA)

Le polyoxyéthylène amine est un agent de surface utilisé comme adjuvant dans le Round-up pour favoriser la diffusion du glyphosate dans la plante.

Associé au POEA, le glyphosate est susceptible d'être beaucoup plus toxique que le glyphosate seul. En outre, le POEA seul a des effets écotoxiques notamment sur les poissons. Ces considérations ont conduit l'ANSES à la mi-2016 à retirer l'AMM de 132 produits associant glyphosate et POEA. Presque simultanément, l'EFSA a interdit l'utilisation du POEA en association avec le glyphosate.

Différences dans les évaluations du glyphosate par le CIRC et l'EFSA

Institution	CIRC	EFSA
Date	20 mars 2015	12 novembre 2015
Document produit	Monographie n° 112 : Porte uniquement sur la cancérogénicité de 5 substances (dont le glyphosate)	Avis rendu pour la procédure de réévaluation de l'autorisation du glyphosate : Porte uniquement sur le glyphosate, mais étudie toutes les caractéristiques (cancérogénicité, toxicité aiguë, chronique, reprotoxicité, éco-toxicité etc.)
Champ d'évaluation	Évalue le niveau de certitude concernant la dangerosité d'une substance Évalue le danger	Évalue le niveau de certitude concernant la dangerosité d'une substance Évalue le risque (exposition)
Données utilisées	S'appuie sur la littérature académique publiée et les autres données publiques disponibles	S'appuie sur la littérature académique de moins de 10 ans et sur les études privées transmises par le pétitionnaire
Poids de la preuve	Critères propres pour classer les études disponibles et apprécier les poids des preuves Significativité forte : le CIRC accorde plus d'importance aux signes faibles statistiques Approche pertinente pour la détection d'effets inconnus	Critères propres pour classer les études disponibles et apprécier les poids des preuves Plus grande importance accordée aux études réalisées conformément aux lignes directrices de l'OCDE par rapport aux autres études
Classification	Classement spécifique 1 - 2A - 2B - 3 - 4	Classement CLP tiré du système général harmonisé des produits chimiques (SGH) 1A- 1B - 2

II. LES PRATIQUES DE L'EXPERTISE DES RISQUES CONFRONTÉES À LEURS LIMITES

A. LES DIFFICULTÉS LIÉES AU FONCTIONNEMENT DES GROUPES D'EXPERTS

1. La sélection des experts

a) Les attentes vis-à-vis des experts et des personnels des agences

Le travail d'expertise des agences mobilise deux catégories d'acteurs :

- **les experts eux-mêmes**, qui siègent dans les comités et groupes chargés de produire les expertises ;

- **les personnels des agences**, chargés d'apporter leur appui technique à la production des expertises, qui, s'ils ne sont pas signataires des expertises, jouent tout de même un rôle dans les travaux préparatoires.

La qualité technique de l'expertise des agences dépend du processus suivi et du respect de méthodologies de plus en plus sophistiquées, mais aussi de la qualité des experts et des personnels des agences qui interviennent à un moment ou à un autre de la chaîne de production des avis scientifiques.

Les attentes vis-à-vis des experts se sont beaucoup renforcées. Vos rapporteurs ont été alertés du fait que, de plus en plus, on devait rechercher le « mouton à cinq pattes ». Les qualités requises pour sélectionner les experts sont en effet multiples : ils doivent disposer de **compétences techniques vastes**, leur donnant toute la légitimité pour juger de la qualité des travaux qui leur sont soumis. Ils doivent aussi être **indépendants des acteurs économiques** concernés par le processus d'expertise, mais aussi plus largement, de l'ensemble des *lobbies* quels qu'ils soient. La participation à des groupes d'experts est parfois décrite comme un sacerdoce, dans la mesure où la participation aux travaux d'expertise est **peu valorisée dans la communauté scientifique et fait l'objet d'une rémunération faible**¹.

Chaque agence a mis en place un processus de sélection de ses experts destiné à garantir leur sérieux, leur compétence et leur indépendance. Leur disponibilité pour mener les expertises dans des délais raisonnables constitue aussi un critère de sélection.

À l'échelle européenne, les experts viennent des différents pays de l'Union européenne, mais peuvent aussi avoir la nationalité d'un pays tiers, ce qui est en pratique assez rare. Dans les organismes d'expertise nationaux,

¹ L'indemnité journalière versée aux experts participant aux comités scientifiques ou groupes de travail de l'EFSA est ainsi fixée à 385 euros.

(Source : <https://www.efsa.europa.eu/en/about/corporatedocs>)

la participation d'experts étrangers est possible : ainsi, 12 % des experts du BfR ne sont pas allemands.

Vos rapporteurs notent aussi que le processus d'expertise n'est pas réalisé dans les agences en vase clos. Il repose en réalité sur un « **écosystème** » de l'expertise qui laisse intervenir des acteurs extérieurs aux agences : experts nationaux, experts européens, personnalités non membres des panels d'experts mais auditionnées dans le cadre des travaux des agences. Les enjeux de compétence et d'indépendance se posent à chaque niveau et la qualité de l'expertise dépend donc d'un grand nombre d'acteurs et d'intervenants.

b) Le processus de sélection des experts des principales agences

(1) La sélection des experts de l'EFSA

Les membres du comité scientifique et des groupes scientifiques de l'EFSA sont **désignés par son conseil d'administration** sur proposition du directeur général. Les experts sont désignés pour trois ans, la dernière désignation ayant eu lieu en juillet 2018. Un an avant chaque renouvellement, un appel public à candidatures est publié pour lancer le processus de sélection.

Au-delà de son comité scientifique et de ses groupes scientifiques, l'EFSA dispose aussi de groupes de travail élargis à des experts extérieurs associés en raison de leurs compétences, et coordonne des réseaux d'experts relevant des États membres de l'Union européenne : ces derniers sont les seuls à ne pas avoir été choisis par l'EFSA mais interviennent du fait d'une relation institutionnelle d'étroite coopération avec les agences des États membres.

(2) La sélection des experts de l'ECHA

Le processus de sélection des experts de l'ECHA est différent : ainsi, le comité d'évaluation des risques (CER) qui prépare les avis de l'ECHA sur les risques des substances pour la santé humaine et l'environnement dans le cadre des procédures Reach et CLP, avant décision de la Commission européenne, est composé **d'experts désignés par les États membres de l'Union européenne** pour une durée de trois ans, et qui, bien souvent, travaillent pour les agences nationales d'évaluation des risques. Le même processus est suivi pour la désignation des experts du comité des produits biocides (CPB).

L'ECHA ne dispose de la maîtrise de son processus de recrutement que pour ses propres personnels, chargés de préparer les travaux de ses instances d'expertise.

(3) La sélection des experts de l'ANSES

La sélection des experts de l'ANSES suit un modèle proche de celui de l'EFSA. Les membres des groupes d'experts spécialisés (GES) et des groupes de travail sont **désignés pour trois ans par le directeur général de l'Agence**, parmi les candidats qui se sont manifestés à l'issue d'un appel public à candidatures.

Un comité d'instruction interne à l'ANSES instruit les candidatures en analysant les compétences attestées par le CV des candidats, la disponibilité indiquée par les candidats, mais aussi les déclarations publiques d'intérêt (DPI) qui permettent d'évaluer les liens d'intérêts des experts.

L'ANSES procède d'une manière similaire pour recruter ses personnels permanents, notamment ceux appelés à participer aux évaluations relevant des missions réglementaires de l'Agence.

c) Une question centrale : l'indépendance de l'expert et la lutte contre les conflits d'intérêt

L'existence de situations de conflits d'intérêts laissant planer un doute sur l'objectivité des experts est de nature à saper la confiance dans la qualité des expertises. Les agences ont donc mis en place des **politiques de prévention de tels conflits**, qui passent par de multiples outils, mais restent encore perfectibles.

En France, l'article 2 de la loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique a donné une définition législative au conflit d'intérêt : il s'agit de « *toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics et privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction* ». La charte de l'expertise sanitaire, approuvée par le décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 permet de mieux cerner encore les notions de liens d'intérêt et de conflit d'intérêt :

- la notion de **lien d'intérêt** recouvre les intérêts ou les activités, passés ou présents, d'ordre patrimonial, professionnel ou familial, de l'expert en relation avec l'objet de l'expertise qui lui est confiée ;

- un **conflit d'intérêts** naît d'une situation dans laquelle les liens d'intérêts d'un expert sont susceptibles, par leur nature ou leur intensité, de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission d'expertise au regard du dossier à traiter.

La prévention des conflits d'intérêt passe par un instrument simple et désormais généralisé au sein des agences : la **déclaration publique d'intérêt (DPI)**, qui doit retracer tous les liens d'intérêt de l'expert. L'obligation de fournir une déclaration d'intérêt s'impose de manière large, aux experts sélectionnés pour prendre part aux travaux des agences, mais aussi aux personnels des agences qui interviennent dans la préparation des

expertises. Les DPI doivent être complètes et actualisées au minimum chaque année, et aussitôt qu'un nouveau lien d'intérêt apparaît.

Si le principe posé par l'obligation de fournir une DPI est simple, la mise en œuvre de la politique d'indépendance par les agences sanitaires se révèle toutefois plus délicate. Vos rapporteurs notent ainsi plusieurs difficultés :

- une **première difficulté tient au périmètre des intérêts à déclarer** : la charte de l'expertise précise que les intérêts patrimoniaux et familiaux doivent être prises en compte mais les DPI sont des déclarations personnelles et n'indiquent pas les activités du conjoint, du compagnon, des enfants etc. ;

On comprend facilement le lien d'intérêt lorsqu'il existe une rémunération directe (par exemple un salaire ou des honoraires versés par une entreprise) mais il convient aussi d'indiquer dans les DPI les intérêts indirects (brevets détenus) ou encore les participations financières apportées dans le cadre d'activités de recherche. Celles-ci n'impliquent pas toujours automatiquement l'existence d'un conflit d'intérêt : ainsi, l'EFSA considère qu'il n'y a pas de conflit d'intérêt pour un expert qui bénéficierait d'un appui financier d'une société privée dans un projet de recherche qui n'excéderait pas 25 % du budget total du projet.

- une **deuxième difficulté tient à la prise en compte des liens d'intérêt dans le temps**. L'article L. 1451-1 du code de la santé publique impose la prise en compte des intérêts depuis cinq ans. Les déclarations d'intérêt des experts de l'EFSA, de l'ECHA ou de l'EMA retracent même leur parcours professionnel sur une durée plus longue. Mais la déclaration d'intérêt n'est qu'un instrument de connaissance du passé et elle n'empêche pas que des liens se nouent postérieurement à l'expertise, ce qui, rétrospectivement, peut faire naître le doute sur l'impartialité d'experts amenés à rejoindre des firmes fabricant les produits qu'ils ont eu à évaluer ;

- une **troisième difficulté concerne le contrôle des déclarations**. Leur caractère public¹ facilite le contrôle par les citoyens. Ce contrôle est étendu dans le temps puisque les DPI doivent être conservées jusqu'à 5 ans après la fin des fonctions des intéressés. Mais il convient que les institutions qui organisent les expertises assurent aussi elles-mêmes un contrôle minimal des déclarations. Un rapport de la Cour des comptes² publié en 2016 sur la prévention des conflits d'intérêt en matière d'expertise sanitaire s'est intéressé à la Haute autorité de santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, au comité économique des produits de santé, à l'Institut national du Cancer et à l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (mais pas à l'ANSES). Ce rapport a mis en évidence

¹ Les déclarations d'intérêt sont consultables sur le site Internet des agences, ou pour les experts sanitaires français sur la plate-forme commune : <https://dpi.sante.gouv.fr/>

² <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/20160323-prevention-conflits-interets-en-matiere-expertise-sanitaire.pdf>

l'absence de contrôle de la véracité des déclarations d'intérêt. Par ailleurs, la Cour des comptes notait qu'un taux important de déclarations (22 %) présentait des anomalies. Le rapport de la Cour des comptes européenne sur la gestion des conflits d'intérêts dans une sélection d'agences de l'UE¹, publié en 2012, pointait lui aussi l'absence de contrôle suffisant des déclarations d'intérêt ;

- une quatrième difficulté, peut-être la plus délicate, apparaît dans **la mise en œuvre concrète par les agences de leur politique d'indépendance**. En effet, l'analyse des conflits d'intérêt se fait au cas par cas, et chaque agence édicte ses propres règles et définit sa propre pratique. Si les exigences ont été renforcées durant la période récente, notamment sous la pression du rapport de la Cour des comptes européenne de 2012, les ONG entendues par vos rapporteurs estiment que la lutte contre les conflits d'intérêt des experts des agences est encore insuffisante et que l'interprétation des cas de conflits d'intérêt est encore beaucoup trop souple. Une étude de Corporate Europe Observatory (CEO) publiée en juin 2017² estimait que 46 % des 211 experts de l'EFSA de la période 2015-2018 avaient au moins un conflit d'intérêt financier lié à une entreprise du secteur agro-alimentaire.

C'est finalement les conditions d'appréciation des situations de conflits d'intérêt qui donne lieu à polémique : alors que les agences considèrent qu'elles agissent de manière rigoureuse, les ONG sont plus critiques. **Il y a bien au fond une divergence de philosophie**. Les agences estiment nécessaire de ne pas se passer de la participation d'experts en raison de leurs compétences rare et précieuses qui, à un moment de leur parcours, ont été aussi des acteurs du monde économique et ont travaillé pour les firmes qui sollicitent les agences d'évaluation dans le cadre de procédures réglementaires. Elles mettent en place des règles contraignantes (délai de carence, plafonnement à 25 % du financement de projets de recherche) mais **refusent de couper tout lien entre expertise et monde économique**. Les ONG affichent quant à elles une confiance réduite dans les procédures mises en place par les agences pour gérer les conflits d'intérêt et estiment que les évaluateurs devraient être totalement indépendants dans leur parcours des firmes qui s'adressent aux agences.

Les difficultés de recrutements de nouveaux experts par l'EFSA sont soulignés par la Commission européenne dans l'exposé des motifs de sa proposition de règlement réformant l'EFSA (COM(2018) 179 final) qui précise : « *il est difficile d'attirer de nouveaux experts en raison d'une reconnaissance insuffisante des carrières des scientifiques, d'une contrepartie financière inadéquate, en particulier pour les employeurs, et d'exigences excessives en termes d'emploi du temps* ». Toutefois, le constat est certainement à nuancer, spécialité par spécialité. En outre, comme le soulignait lors de son audition devant vos rapporteurs Martin Pigeon, de l'ONG Corporate Europe

¹ https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR12_15/SR12_15_FR.PDF

² <https://corporateeurope.org/efsa/2017/06/recruitment-errors>

Observatory, aucune étude ne prouve aujourd'hui que les meilleurs experts soient nécessairement auprès des industriels. Le milieu universitaire constitue un vivier d'experts et la carrière universitaire reste attirante notamment en raison des nombreuses possibilités de publications scientifiques. Enfin, l'association d'experts travaillant pour l'industrie aux travaux des agences pourrait se faire, dans les domaines où une expertise universitaire indépendante n'existe pas, à travers des consultations et auditions, sans que cette catégorie d'experts n'aient de rôle dans les délibérations ni dans la rédaction du rapport d'évaluation.

Les agences et les conflits d'intérêt

La pratique de l'EMA

L'EMA a une politique de gestion des conflits d'intérêt qui concerne tant son personnel que les experts scientifiques qui participent à ses travaux, même si les règles applicables à ces deux catégories diffèrent. Tous doivent fournir à l'EMA une déclaration d'intérêt (DoI).

Pour les employés de l'EMA, aucun lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique n'est permis et le maintien de tels liens fait obstacle à tout recrutement.

Pour les experts, l'existence de liens d'intérêt n'interdit pas de participer aux travaux de l'EMA. La politique d'indépendance de l'Agence a été renforcée en 2015, mais continue de reposer sur une « *approche équilibrée* » visant à concilier l'accès à la meilleure expertise possible et mise à l'écart des experts en situation de conflit d'intérêt¹. Au vu des DoI des experts, l'EMA définit un score d'intérêt en 3 niveaux : niveau 1 (pas d'intérêt), niveau 2 (intérêt mineur) et niveau 3 (intérêt majeur). L'EMA effectue ce classement en observant la nature des intérêts déclarés (un rôle exécutif dans une compagnie pharmaceutique est ainsi de nature à augmenter le score) et le délai écoulé depuis la fin des fonctions au sein d'une compagnie pharmaceutique (avec un délai de carence exigé généralement de 3 ans). Les exigences sont plus élevées pour les membres des comités scientifiques que pour la participation à des groupes *ad hoc* ou des groupes de travail.

En 2015, de nouvelles règles ont aussi visé à restreindre la participation aux travaux de l'EMA d'experts ayant l'intention de rejoindre l'industrie pharmaceutique.

L'EMA a également mis en place une procédure de « *rupture de la confiance* »² pour les experts qui auraient omis de déclarer des intérêts, cette procédure pouvant aller jusqu'à l'exclusion de l'expert en question et, si nécessaire, la saisine de l'Office européen de lutte anti-fraude (OLAF).

La pratique de l'EFSA

Les cadres de l'EFSA, notamment son directeur général, mais aussi les membres du comité scientifique et les experts des groupes scientifiques et des groupes de travail de l'EFSA sont soumis à l'obligation de fournir annuellement une déclaration d'intérêt (ADoI). L'EFSA effectue deux fois par an un contrôle sur un échantillon de déclarations.

¹ https://www.ema.europa.eu/documents/other/policy-44-european-medicines-agency-policy-handling-declarations-interests-scientific-committees_en.pdf

² https://www.ema.europa.eu/documents/other/european-medicines-agency-breach-trust-procedure-competing-interests-disclosure-confidential_en.pdf

En outre, les participants aux travaux d'expertise doivent fournir si nécessaire des déclarations d'intérêt spécifiques (SDoI) ainsi que des déclarations d'intérêt orales (ODOI).

L'EFSA a mis à jour en juin 2017 sa politique en matière d'indépendance pour répondre aux critiques émises à son égard, afin de renforcer les exigences vis-à-vis de ses experts et de son personnel¹.

Les experts sont tenus de déclarer la proportion de leurs revenus annuels issue de toute organisation, institution ou société dont les activités relèvent des domaines de travail de l'EFSA. Par ailleurs, l'EFSA a adopté un système de délai de carence (*cooling-off*) qui empêche les experts de faire partie des groupes scientifiques si au cours des deux années précédentes ils ont été employés par, ont été consultants pour, ou ont offert des conseils scientifiques à des organisations qui travaillent dans des domaines couverts par le mandat de l'EFSA.

La pratique de l'ECHA

L'ECHA a mis en place une politique de gestion des conflits d'intérêt, qui repose aussi sur l'obligation de fournir des déclarations d'intérêt² avant nomination à l'ECHA, et d'actualiser ces déclarations une fois par an. Ces obligations s'appliquent au personnel de l'ECHA ainsi qu'aux experts membres des différents organes de l'ECHA et les déclarations sont rendues publiques.

Lors des réunions de l'équipe de direction, des comités ou des forums organisés par l'ECHA, les observateurs et experts qui participent aux travaux doivent déclarer leurs liens d'intérêts. Cette déclaration doit être tracée dans le compte-rendu des réunions. Des déclarations d'intérêt spécifiques doivent être aussi fournies par chaque rapporteur nommé au sein d'un comité et par les membres de la chambre d'appel pour chaque cas soumis à cet organe.

Le code de conduite de l'ECHA impose aussi à ses agents une période de deux ans après la fin de leur service durant laquelle ils doivent notifier leurs nouvelles activités, afin de vérifier l'absence de conflit d'intérêt avec les activités passées de l'agent.

Une annexe au code de conduite de l'ECHA définit les critères permettant de caractériser les situations de conflit d'intérêt : ainsi l'exercice d'une fonction importante dans une entreprise dont l'activité entre dans le champ de compétence de l'ECHA depuis moins de deux ans constitue un critère d'exclusion de la participation aux groupes d'experts ou aux organes de direction de l'ECHA. Si la fonction a pris fin entre deux et cinq ans avant la candidature, des mesures de restriction de la participation aux groupes d'experts doivent être prises, mais il n'y a pas d'exclusion automatique.

Des financements de projets de recherche représentant moins de 25 % du budget total du projet ne font pas non plus obstacle à une participation aux organes de l'ECHA.

L'ECHA prend aussi en considération dans son analyse des liens d'intérêt la situation de la famille proche (époux, épouse, enfants).

Pour assurer l'application des mesures relatives aux conflits d'intérêt, l'ECHA s'est dotée d'un comité des conflits d'intérêt, ainsi que d'une procédure de rupture de confiance pour sanctionner les situations de conflit d'intérêt non signalées.

¹ https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/policy_independence.pdf

² https://echa.europa.eu/documents/10162/13607/pro_management_of_potential_conflicts_of_interest_en.pdf/76f24273-774d-4294-9aa4-61665c84ad14

La pratique de l'ANSES

Les membres des instances collégiales d'expertise, les personnels de l'ANSES intervenant directement dans le processus d'expertise et les personnes extérieures invitées à participer aux expertises doivent fournir une déclaration publique d'intérêt.

L'analyse de la situation de conflit d'intérêt s'effectue à deux niveaux :

- lors de la sélection des experts, l'analyse des liens déclarés dans les DPI au regard du domaine couvert par l'instance d'expertise permet d'écarter des collectifs d'experts ceux qui apparaissent en situation de conflit d'intérêt ;

- lors de chaque réunion des collectifs d'experts, on doit examiner les liens déclarés dans la DPI de chaque participant avec les sujets inscrits à l'ordre du jour. Lorsqu'une situation de conflit d'intérêt apparaît, le ou les participants concernés font l'objet de mesures de gestion et de déport concernant les dossiers et sujets posant problème.

L'ANSES dispose d'un cadre méthodologique à travers le guide d'analyse des intérêts déclarés¹ afin d'aider à interpréter les différentes situations concrètes. Ce guide vise à caractériser l'intensité des liens d'intérêt : un lien majeur empêche de participer à un collectif d'experts ou aux travaux d'expertise, tandis qu'un lien mineur n'est pas rédhibitoire.

Enfin, l'ANSES s'est dotée d'un Comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts (CDPCI) chargé de fournir des avis et de construire une doctrine sur la prévention des conflits d'intérêt.

Voir aussi les règles applicables au BFR allemand :

https://www.bfr.bund.de/en/the_bfr_committees-644.html

2. Les questionnements liés à la production de l'expertise

a) Au-delà de la transparence des intérêts des experts, le besoin de rendre transparent le processus d'écriture des expertises

Si la question de la sélection des experts est importante, il convient aussi d'observer la manière dont ceux-ci travaillent pour émettre leurs avis au sein des collectifs d'experts.

Ces collectifs ne sont pas des groupes inorganisés. Les groupes scientifiques de l'EFSA sont pilotés par des présidents et vice-présidents qui organisent les débats en leur sein. Il en va de même pour les comités d'experts spécialisés ou les groupes de travail de l'EFSA.

Sur chaque évaluation confiée à ces instances, un rapporteur et, souvent, un co-rapporteur ou réviseur est chargé d'effectuer l'analyse approfondie de la question soumise à l'agence. Il existe donc une **division du travail au sein des collectifs d'experts**, ainsi qu'un phasage des travaux : les rapporteurs prennent la responsabilité de proposer des projets de rapports, mais c'est au collectif que revient la décision finale de produire l'évaluation et c'est le collectif qui en endosse les conclusions.

¹ https://www.anses.fr/fr/system/files/Guide_Analyse_Interets_declares.pdf

L'existence de règles prévenant l'existence de conflits d'intérêts des experts participant aux expertises vise à donner au public la confiance nécessaire dans le processus d'évaluation des risques par les agences, mais il doit aussi être doublé de **possibilités de contrôle du contenu des travaux effectués par les agences**. Ce contrôle passe par la publication des travaux préparatoires et la traçabilité des échanges au sein des collectifs d'experts. L'EFSA, l'ECHA, mais aussi l'ANSES ont mis en place une politique de transparence de leurs travaux en publiant le compte-rendu synthétique des réunions de leurs instances¹. La lecture de ces documents permet d'ailleurs d'observer que la plupart des avis sont rendus à l'unanimité² au sein des panels d'experts.

Mais cette politique de transparence des travaux rencontre des limites évidentes : les compte rendus sont difficilement accessibles sur Internet et ne permettent pas toujours de rendre compte de la richesse des échanges entre experts. On peut d'ailleurs s'interroger sur la faisabilité d'une publication intégrale des débats entre experts préalablement à l'adoption d'une évaluation. D'abord, la diffusion d'une synthèse écrite détaillée des échanges pourrait coûter cher à réaliser, même en étant semi-automatisée. De ce point de vue la voie la plus praticable paraît consister à mettre à disposition les enregistrements audio ou vidéo des réunions d'experts. Ensuite, une autre limite saute aux yeux : le placement sous « surveillance continue » des réunions d'experts pourrait limiter la liberté de ton dans les discussions et conduire à restreindre la qualité des débats.

La proposition de règlement de la Commission européenne pour renforcer la transparence des procédures gérées par l'EFSA et ses moyens, présentée en avril 2018 et en cours d'adoption par l'Union européenne³ renforce les exigences de transparence des travaux en étendant l'obligation de publication des ordres du jour et compte rendus aux groupes de travail de l'EFSA, mais ne va pas jusqu'à mettre une publicité complète des débats au sein des collectifs d'experts, par exemple, en ouvrant les réunions à des observateurs extérieurs. Il préserve ainsi un temps de débat « entre experts », cette phase étant jugée propice à une prise de décision sereine.

b) Des expertises orientées vers la recherche du consensus

Même si les opinions divergentes sont prévues par la réglementation avec la possibilité de les faire figurer dans les avis des agences, cette faculté est peu utilisée car le processus d'expertise **vise à aboutir non pas à des divergences et à une situation d'indétermination mais à un consensus scientifique** permettant la décision par le gestionnaire de risque.

¹ L'article 38 du règlement n° 178/2002 (concernant l'EFSA) oblige ainsi l'EFSA à rendre publics sans délai les ordres du jour et comptes rendus des réunions du comité scientifique et des groupes scientifiques.

² Le même article 38 oblige l'EFSA à rendre publics les avis minoritaires.

³ Voir l'état d'avancement de la procédure :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=COM:2018:179:FIN>

En effet, **l'expertise des agences d'évaluation des risques est une expertise située, orientée, sollicitée afin de pouvoir ensuite fonder sur des connaissances scientifiques la prise de décision** consistant à autoriser, interdire ou encadrer l'utilisation de produits et substances ayant fait l'objet des analyses des experts. Il convient dès lors que l'expertise donne une vision claire, même si elle est incomplète, des risques associés à un produit ou une substance, afin d'orienter l'action publique.

L'avis de l'ANSES de janvier 2019 rendu par le groupe d'expertise collectif d'urgence (GECU) mis en place en mai 2018 pour examiner les risques pour la santé et l'environnement de l'usage en agriculture des fongicides inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI) fournit un bon exemple en la matière¹ : le GECU établit en effet clairement qu'en examinant les données de littérature, les évaluations européennes des 11 substances répertoriées de la famille des SDHI et les remontées d'information issues des dispositifs de vigilance, il n'y a pas de raison de remettre en cause les évaluations des produits précédemment effectuées. Toutefois, le GECU recommande de mieux décrire les mécanismes d'inhibition des SDHI et de renforcer les instruments de surveillance, afin de « *lever certaines incertitudes résiduelles* ». Les travaux effectués permettent ainsi de conclure clairement qu'il n'y a pas d'alerte sanitaire qui conduirait au retrait des AMM.

Le consensus n'est pas seulement le produit d'une nécessité : celle de fournir des conclusions claires et utilisables. **Il peut aussi être le produit d'une certaine homogénéité des collectifs d'experts**, parfois inévitable du fait du faible nombre d'experts sur des questions très pointues (par exemple, les nano-composants). Or, la diversité, qu'elle soit disciplinaire, professionnelle ou même statutaire, des profils des experts prenant part aux collectifs d'experts des agences permet de donner du sens à la collégialité : c'est de la pluralité des regards et des savoirs que peut naître une analyse la plus complète et juste possible. Dans son rapport de 2011 sur les expertises sanitaires, l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) notait déjà que cette diversité était très variable, et plutôt plus importante dans le secteur de l'environnement et de l'alimentation que dans le secteur de la santé².

L'examen de la composition des CES de l'ANSES laisse toutefois penser que la critique de l'IGAS sur le manque de variété des profils émise en 2011 est aujourd'hui prise en compte puisque chaque CES associe des scientifiques, le plus souvent venus du monde des enseignants-chercheurs, relevant de plusieurs disciplines. Il en va de même à l'EFSA : ainsi, sur 15 membres du groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques et leurs résidus (PPR)³, on compte 9 nationalités (3 Allemands, 3 Français, 3 Hollandais, 1 Danois, 1 Suédois, 1 Finlandais, 1 Espagnol, 1 Britannique et 1 Grec) avec plusieurs spécialités (7 écotoxicologues, 3 toxicologues,

¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/PHYTO2018SA0113Ra.pdf>

² https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Expertise_sanitaire_IGAS_avril_2011.pdf

³ Un CV est manquant sur les 16 membres du groupe scientifique.

2 pharmacologues, 1 épidémiologiste, mais aussi 1 écologue et 1 spécialiste des sols).

Au-delà de la diversité géographique, disciplinaire ou professionnelle, les collectifs d'experts doivent aussi refléter les courants et écoles de pensées. Les variables permettant d'identifier cette diversité sont cependant inexistantes et ne permettent donc pas à vos rapporteurs d'indiquer si les collectifs sont suffisamment « pluriels » sur le plan intellectuel.

Lors des auditions, des acteurs de l'expertise ont aussi fait remonter que les **biais des expertises pouvait résulter d'une réticence des experts à remettre en cause les conclusions de leurs homologues d'autres agences** ou encore à revenir sur des conclusions d'expertises effectuées antérieurement. Ainsi, lors de l'expertise concernant le glyphosate, si certains États membres ont fait des remarques sur le projet de rapport d'évaluation du BfR, aucun n'a remis en cause les orientations de l'évaluation et les conclusions proposées. Cette situation pourrait être favorisée par le souci de se faire mutuellement confiance entre experts.

B. LE CADRE RÉDUCTEUR DE L'EXPERTISE RÉGLEMENTAIRE

1. Le poids des firmes industrielles dans l'expertise réglementaire

a) La production de données placée sous la responsabilité des firmes

Qu'il s'agisse des pesticides, des biocides, des produits chimiques ou encore des produits pharmaceutiques, le principe en Europe est partout le même : **les tests préalables aux procédures réglementaires sont placés sous la responsabilité des industriels.** Ce sont eux qui les effectuent ou font effectuer l'ensemble des tests, et paient l'ensemble des dépenses préalables à la commercialisation de leurs produits, de la phase de recherche et de développement jusqu'aux démarches d'homologation ou d'autorisation de mise sur le marché.

Cette règle repose sur l'idée qu'il n'appartient pas aux pouvoirs publics de supporter les dépenses importantes qui vont ensuite servir l'activité et les profits d'un opérateur économique privé, qui sont parfois très importantes. L'ECPA (*European Crop Protection Association*) qui regroupe au niveau européen les industriels des pesticides indiquait en réponse aux questions de la commission spéciale « pesticides » du Parlement européen que les études de sécurité pour la santé humaine et l'environnement d'une nouvelle substance active s'élevaient en moyenne à 64 millions d'euros et entre 5 et 154 millions d'euros pour un renouvellement¹.

¹ www.ecpa.eu/pest-committee-hearing : chiffres tirés d'une étude du cabinet Philips McDougall de mars 2016.

Cette règle de financement des études par les industriels eux-mêmes répond aussi au fait que le processus d'élaboration d'une nouvelle molécule ou d'une nouvelle préparation est un processus non linéaire, adaptatif, où le schéma de recherche peut dévier de ses objectifs initiaux en fonction des découvertes réalisées par les équipes scientifiques. Dans ces conditions, il convient de laisser aux firmes une certaine liberté dans la conduite de leurs investigations.

Pour autant le fait que les tests de sécurité, en particulier les tests sur animaux, soient placés sous la seule responsabilité des firmes elles-mêmes ou de leurs prestataires, fait l'objet de critiques sérieuses.

Les entreprises sont en effet juges et parties des tests de sécurité, alors qu'elles ont un intérêt objectif à ce que les produits soient considérés comme suffisamment sûrs pour accéder au marché. La crainte de biais de sous-estimation des risques dans la conception, la conduite ou l'interprétation des résultats des tests ne peut dès lors pas être totalement écartée.

Vos rapporteurs soulignent cependant que l'industrie est soumise à des méthodologies d'études rigoureuses, notamment le respect des normes BPL et les BPE, qui prémunissent au moins théoriquement, contre la falsification de résultats ou le choix de méthodologies douteuses. Mais ces normes ne privent pas les firmes de toute marge de manœuvre, par exemple dans le choix des doses auxquelles sont exposés les animaux dans le cadre des études expérimentales.

Par ailleurs, **la réglementation n'interdit pas de stopper des études qui ne donnent pas les résultats souhaités ou d'écarter des dossiers d'autorisation des tests qui ne servent pas les intérêts de la firme demandeuse**, qui a la responsabilité du dépôt de dossier d'autorisation et peut donc ne retenir que les études qui lui sont favorables. Il n'existe d'ailleurs aucune obligation de signalement ou de publication des études interrompues ou donnant des résultats défavorables.

En outre, les moyens de contrôle externe des études fournies par les firmes sont limités : les agences d'évaluation peuvent demander des précisions, compléments, voire réclamer des investigations supplémentaires si nécessaire, mais n'ont pas la possibilité de contrôler les résultats bruts des essais et se fondent sur les résumés fournis par les industriels. Lors de la table ronde organisée le 11 octobre 2018 par l'OPECST, le sociologue Henri Boullier, spécialiste des questions de production des savoirs réglementaires, indiquait¹ : *« cette délégation totale de la production des données a des conséquences sur le travail des experts. Les experts de l'ANSES sont souvent bloqués dans leurs évaluations parce qu'ils ne trouvent pas les données qu'ils cherchent dans les dossiers d'enregistrement. Les études fournies par les industriels sont souvent trop anciennes. Elles sont parfois mal justifiées. La plupart du temps,*

¹ <http://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20181008/opecst.html>

les chercheurs ne disposent que de résumés. Il est difficile pour un scientifique de juger de la qualité d'une étude lorsqu'il n'en a que le résumé ».

Par ailleurs, les études ne sont rendues publiques que dès lors que les firmes le veulent bien ce qui était rare jusqu'à présent, même si, à la suite de l'annonce par Bayer en décembre 2017 de la mise en ligne des études de sécurité sur un site dédié¹, les autres entreprises du secteur des pesticides ont pris un engagement. Cependant, il s'agit d'un accès au seul résumé des études et non aux données brutes (raw datas). Par ailleurs la politique de transparence se heurte encore au secret commercial et cette absence de publicité complète empêche concrètement de lancer d'éventuelles contre-expertises, externes aux firmes et aux agences. Le tribunal de l'Union européenne vient toutefois de renforcer l'obligation de communication des études dans deux arrêts du 7 mars 2019 T-716/14² et T-329/17.

¹ <https://www.crops-science-transparency.bayer.com/>

² <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=211427&pageIndex=0&doclang=FR&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=3199662>

Quelle étendue pour la publicité des études ?

Les études figurant dans les dossiers des firmes et soumis aux agences d'évaluation des risques ne peuvent avoir de caractère secret. La convention d'Aarhus de 1998 garantit un accès du public aux informations qui concernent l'environnement. Mais cet accès reste incomplet.

En matière de pesticides, les tiers ne peuvent accéder qu'aux résumés des études qui ne contiennent pas les détails des protocoles et des résultats, alors que la connaissance de telles informations est indispensable pour juger de la validité des études en question. Saisie d'une demande de communication de deux études de sécurité sur le glyphosate (ASB2012-11499 et TOX95552393, l'EFSA a finalement décidé de donner accès aux données brutes et aux conclusions de celles-ci (agrégées dans des tableaux et des schémas). Elle a considéré que les demandes de confidentialité soulevées par les propriétaires de ces études (fondées sur l'article 4 paragraphe 2 du règlement n° 1049/2001 et l'article 63 du règlement n° 1107/2009) ne s'appliquaient pas à ce cas de figure. En revanche, l'EFSA a considéré que les informations relatives au « savoir-faire scientifique » contenues dans les études demandées, à savoir l'introduction (qui contient des informations administratives sur ces études), les parties relatives aux matériels et aux méthodes (renfermant des informations sur les lots et les méthodes d'analyse), les annexes et autres parties administratives des études contenant la certification réglementaire de ces études par les laboratoires spécialisés et incluant la déclaration de conformité avec BPL ainsi que les protocoles suivis par les propriétaires des études étaient couvertes par l'exception relative à la protection des intérêts commerciaux, de même que le nom et la signature des auteurs des études (autres que ceux dont les noms étaient publiés) et n'étaient de ce fait pas communicables.

L'EFSA estimait que les informations techniques communiquées satisfaisaient pleinement le besoin de connaissance du public et permettaient de reproduire son évaluation. Le juge européen en a décidé autrement et a estimé début 2019 (affaires T-716/14 et T-329/17) qu'il convenait de retenir un accès plus large aux données sur lesquelles se fondent les agences pour produire leur évaluation. Cet arrêt, s'il était confirmé, ouvrirait la voie à une transparence quasi-totale des dossiers d'évaluation.

Enfin, le contrôle effectué par les agences peut être plus ou moins tatillon, ce qui peut conduire les firmes à privilégier des dépôts de demandes d'autorisation auprès d'agences plus compréhensives à l'égard de l'industrie. Les ONG dénoncent également une **trop forte sensibilité des agences d'évaluation au discours rassurant des firmes**. Lors de leur audition par vos rapporteurs, les journalistes Stéphane Foucart et Stéphane Horel ont ainsi indiqué que la divulgation des « Monsanto papers » avait permis de mettre en évidence la stratégie de l'entreprise Monsanto pour éviter un classement du glyphosate comme cancérigène par l'EPA dans les années 1980 en écartant une étude pourtant fournie par la même société Monsanto. En 1983, une étude réalisée à la demande de l'entreprise par un laboratoire externe et portant sur 400 souris¹ est fournie à l'EPA. Elle montre que des souris exposées à de fortes doses quotidiennes de glyphosate ont développé des adénomes tubuleux aux reins, dans des proportions anormales. Cette étude aurait pu entraîner le classement du glyphosate

¹ Étude Knesevich & Hogan (1983) - A chronic feeding study of glyphosate (Roundup technical) in mice.

comme cancérogène mais Monsanto confie au Dr Marvin Kuschner, pathologiste reconnu et doyen de l'École médicale de Long Island à New-York, le soin de réexaminer l'étude et parvient à convaincre l'EPA que les cas de cancers détectés sont des faux positifs, les souris pouvant aussi développer ce type de pathologie sans exposition au glyphosate. Au final, l'étude de 1983 n'a pas été publiée et n'est pas utilisée dans les revues de littérature des agences saisies de la cancérogénicité du glyphosate.

Au final, la fourniture de données par les firmes ne paraît apporter de garanties suffisantes qu'à partir du moment où les agences procèdent à un contrôle approfondi des méthodes employées par ces mêmes firmes, et que des tiers peuvent accéder aux études pour pouvoir vérifier leurs conclusions. Les secrets industriel et commercial s'opposent à cette transparence totale et ne permettent donc pas d'effacer le doute qui pourra toujours exister sur l'intégrité du processus de collecte de données par les industriels.

En outre, une dernière critique de la place centrale des firmes dans la fourniture des données de base devant figurer dans les dossiers d'évaluation des risques soumis aux Agences porte sur l'absence de prise en compte par ces dernières de l'ensemble des études académiques existantes : ainsi, dans le domaine des pesticides, un rapport de PAN-Europe diffusé en 2014 portant sur 7 dossiers soumis à l'EFSA pour de nouvelles substances, montrait **qu'alors que les firmes ont l'obligation de fournir une revue de littérature complète à l'appui de leurs dossiers, seulement 23 % des études académiques disponibles avaient été prises en compte dans les dossiers déposés** et qu'aucune n'avait joué un rôle majeur dans la prise de décision finale.

b) Des méthodes d'évaluation des risques trop favorables aux industriels ?

Un autre biais possible de sous-évaluation des risques sanitaires et environnementaux provient du **poids des acteurs de l'industrie dans la définition des méthodes standardisées d'évaluation** des risques sanitaires et environnementaux.

La réglementation encadrant les méthodes d'évaluation des risques est extrêmement technique. Elle n'est pas élaborée en vase clos par les autorités mais résulte d'un dialogue avec les industriels qui doivent ensuite effectuer les tests et essais conformément aux méthodes standardisées. Ce phénomène est bien identifié par les spécialistes des sciences sociales qui ont montré que l'adoption des BPL, des BPE ou encore des lignes directrices de l'OCDE était encouragée par les acteurs de l'industrie. **Les entreprises ont d'ailleurs intérêt à la standardisation des référentiels, afin de pouvoir utiliser les mêmes tests et les mêmes données pour accéder à l'ensemble des marchés.**

L'élaboration des lignes directrices de l'OCDE ou des agences sanitaires laisse aujourd'hui la place à une étape de consultation officielle avec l'ensemble des parties prenantes, permettant à chacun d'apporter ses observations publiquement et préalablement à la prise de décision.

Cette participation de l'industrie à la construction des référentiels méthodologiques pour l'évaluation des risques est cependant critiquée par les ONG et certains chercheurs qui estiment que le poids des acteurs économiques dans le processus de production des savoirs est excessif. Dans un article de 2016 consacrée à cette question¹, la chercheuse au CNRS Annie Martin soulignait que *« les industriels qui doivent « démontrer » la non nocivité de leurs substances sont les auteurs de certaines méthodes de production des connaissances et finalement de la règle les contenant, puisque l'UE a érigé ces méthodes au rang de règles »*, notamment en s'inscrivant dans le mécanisme de l'acceptation mutuelle des données (AMD) de l'OCDE.

Les ONG environnementales portent la même critique : une étude de Pesticide Action Network Europe (PAN-Europe) publiée en février 2018 affirmait que sur 12 méthodes européennes d'évaluation des risques liés aux pesticides étudiées, 11 avaient été conçues ou encouragées par l'industrie².

PAN-Europe pointe en particulier le rôle de l'ILSI (International Life Sciences Institute), organisme créé en 1978 et financé par les industriels de l'agro-alimentaire, de la chimie, de la pharmacie et des biotechnologies, qui entretient une proximité étroite avec les agences sanitaires et les autorités réglementaires³, ou encore celui du Centre européen de l'écotoxicologie et de la toxicologie des substances chimiques (ECETOC), qui interviennent de manière régulière dans la mise au point des méthodes d'évaluation.

Dans un autre rapport publié en octobre 2018⁴ consacré à la refonte du système européen d'évaluation des risques liés aux pesticides, PAN-Europe critique les nouvelles méthodes d'évaluation en cours d'élaboration ; le projet Acropolis, destiné à mieux connaître les risques cumulatifs liés aux pesticides, et fondé sur une évaluation probabiliste des risques, ou encore le projet Seurat, qui promeut une approche autour de l'AOP (adverse outcome pathway) qui vise à connaître les mécanismes de toxicité par une modélisation plutôt que par l'expérimentation animale.

¹ <https://journals.openedition.org/vertigo/17878>

² https://www.generations-futures.fr/wp-content/uploads/2018/02/homologation_industrie_ecrit_ses_regles_050218_finale.pdf

³ En mai 2012, Mme Diana Banati, présidente du conseil d'administration de l'EFSA depuis 2008, démissionnait de son poste à l'EFSA pour prendre la direction exécutive de ILSI-Europe. Elle était accusée depuis 2010 d'avoir masqué son rôle important avant sa nomination à l'EFSA au sein de l'ILSI.

⁴ <https://www.generations-futures.fr/wp-content/uploads/2018/10/working-document-reform-final-october-2018-fr.pdf>

Adverse Outcome Pathways (AOP), une nouvelle approche d'évaluation des effets toxiques

L'approche par l'AOP (ou chemin de l'effet néfaste en français) a été encouragée par l'OCDE à partir de 2012, afin de faire face à la nécessité d'évaluer de très nombreuses substances chimiques, tout en limitant l'expérimentation animale.

Schématiquement, cette approche vise à assembler les connaissances pour pouvoir caractériser un lien entre une source (un événement moléculaire initiateur tel qu'une interaction entre une substance chimique et un récepteur moléculaire) et un effet néfaste. L'objectif de cette approche consiste à établir des liens de causalité robustes et de disposer d'outils d'extrapolation pertinents. L'approche par AOP s'intéresse davantage aux voies biologiques de diffusion des toxiques qu'à l'observation des différences dans le résultat final d'expérimentations animales avec diverses doses d'exposition. Elle donne davantage de poids dans l'analyse aux observations *in vitro* et aux essais *in vivo* sur le court terme et cherche à mettre en évidence les modes d'action des substances étudiées.

Elle identifie des événements-clefs (key-events KE) et des relations entre ces événements (key-event relationships KER) pour décrire précisément le mécanisme par lequel se produisent les effets toxiques.

L'approche par AOP est particulièrement intéressante pour analyser certains phénomènes comme la sensibilité de la peau aux allergènes ou encore les effets sur le système endocrinien. L'approche par AOP est ainsi encouragée par l'OCDE pour évaluer l'effet sur la reproduction des agonistes des récepteurs aux œstrogènes.

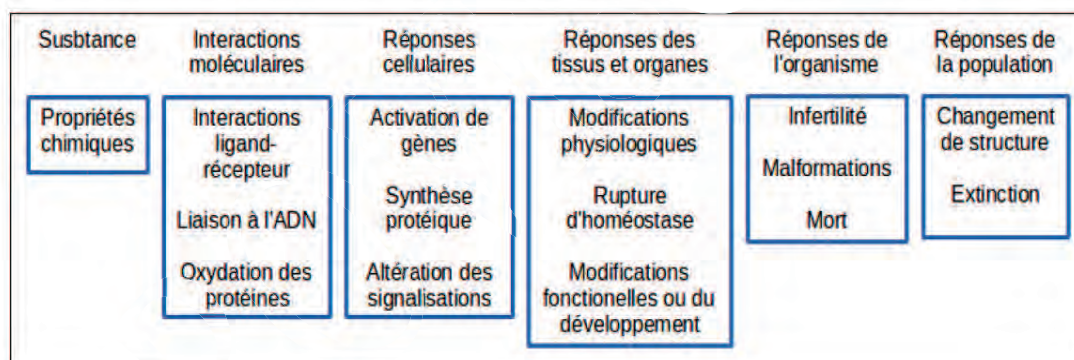


Schéma conceptuel de l'AOP (source INERIS).

2. Les angles morts de l'expertise

Au-delà des biais possibles dans la sélection des experts ou dans le choix des méthodes, l'expertise réglementaire peut être considérée comme partielle et incomplète, présentant ainsi des angles morts : l'analyse normée des risques pour la santé ou l'environnement constitue ainsi une approximation, une approche réductrice et donc largement perfectible.

Vos rapporteurs ont identifié de nombreux angles morts de la science réglementaire qui sert de soubassement à l'évaluation des risques par les agences : absence d'investigations poussées dans certains domaines,

mise à l'écart d'études académiques ne répondant pas aux standards de la science réglementaire, retards dans l'adaptation des instruments d'évaluation et l'adoption de nouvelles méthodes ou l'apparition de risques jusqu'à présent peu pris en compte. Cependant, il ne faut pas oublier que l'objectif des évaluations menées par les agences consiste à répondre à une question réglementaire : les substances ou produits soumis à évaluation répondent-ils aux exigences des textes en vigueur pour pouvoir accéder au marché ?

a) Les difficultés dans la sélection des données pertinentes pour l'expertise

- (1) Faut-il faire confiance aux techniques d'analyse du poids des preuves dans le cadre de l'expertise réglementaire ?

Un reproche récurrent fait aux expertises sur les risques, en particulier dans le domaine des pesticides, est de laisser de côté des pans entiers de connaissances pourtant bien établies. Dans sa réponse aux questions de la commission pesticides du Parlement européen, le Dr Christopher Portier déplore que les données provenant d'études académiques publiées et évaluées par les pairs (peer reviewed) aient systématiquement moins de poids dans les évaluations des agences que les études des industriels. **Or ces études réglementaires présentent d'importantes limites** : elles n'étudient que certaines espèces, certaines souches d'animaux ou encore des dosages spécifiques, tandis que les études académiques sont plus souples et apportent des indications plus précieuses sur les risques pour l'homme¹.

Dans le même sens, Helmut Burtscher-Schaden de l'ONG autrichienne Global 2000 indiquait dans sa réponse à la même commission spéciale du Parlement européen que le fait d'écarter les études académiques non réalisées selon les lignes directrices de l'OCDE et les standards imposés par les BPL dans le processus d'évaluation des risques constituait une violation de la réglementation puisque le règlement n° 1107/2009 sur les pesticides exige que l'évaluation soit menée de manière indépendante, objective et transparente.

Dans un article collectif piloté par John Peterson Myers publié en 2008², il a été mis en évidence un biais de sous-estimation des risques des études sur le bisphénol A (BPA) pourtant menées en respectant les BPL : les évaluations du BPA par l'EFSA en 2006 et la FDA en 2008 ont ainsi conclu à l'absence d'effet néfaste de cette substance en se basant sur deux études (Tyl et al. 2008a et 2008b) réalisées en respectant les BPL, alors que des centaines d'études académiques mettaient en évidence une action de perturbateur endocrinien. **Les auteurs de cet article estimaient il y a plus de 10 ans que le fait de se conformer aux BPL ne garantissait en rien la**

¹ Réponse n° 46 au questionnaire de la commission Pesticides du Parlement européen.

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2661896/>

validité et la pertinence des études et que les décisions de santé publique ne devraient pas reposer sur une sélection des données fondée sur le respect des BPL. De tels propos remettent fortement en cause l'utilisation des méthodes comme le score de Klimisch pour évaluer le poids des preuves et qui sont pourtant largement utilisées par les agences.

(2) Des domaines non expertisés lors des expertises réglementaires ?

Un autre problème réside dans l'existence de **pans entiers d'ignorance, ou du moins de connaissances limitées, notamment dans le champ écotoxicologique.**

Dans sa réponse aux questions de la commission pesticides du Parlement européen, le Pr Violette Geissen de l'Université de Wageningen aux Pays-Bas et spécialiste des sols indiquait que les tests écotoxicologiques concernant les effets à court terme des pesticides sur les microorganismes des sols portaient sur uniquement 5 espèces ou groupes alors qu'on compte plus d'1 million d'espèce dans les sols. Dans le cas du glyphosate, les tests écotoxicologiques réglementaires s'intéressaient à deux types de vers (*Eisenia fetida* et *Eisenia andrei*) peu sensibles à l'AMPA et au glyphosate pour les tests à 14 et 56 jours, mais pas aux lombrics communs (*lumbricus terrestris*) alors que l'on constate que l'activité de surface cesse environ pendant trois semaines après application du glyphosate et que leur reproduction est réduite de 56 % pendant trois mois. Par ailleurs, la diffusion dans le milieu des résidus de pesticides par l'érosion du sol n'est pas évaluée dans les procédures réglementaires (on évalue seulement la dissémination aérienne au moment de l'application des pesticides). Il y a donc là un manque criant d'acuité de l'évaluation.

Cette constatation rejoint celle fournie à vos rapporteurs lors de son audition par Sébastien Barot, chercheur à l'Institut de recherche pour le développement (IRD), qui constatait le caractère relativement frustré des analyses exigées par la réglementation pour appréhender les effets des produits phytopharmaceutiques sur les sols.

En matière de tests toxicologiques, la réglementation européenne sur les pesticides comme celle sur les produits chimiques semble exigeante, demandant une batterie importante de tests. Ainsi, pour les produits chimiques, les industriels doivent fournir un rapport sur la sécurité chimique (Chemical safety report, CSR) : les points 5 à 8 du 7 de l'annexe I du règlement Reach n° 1907/2006 définissent les tests requis de manière très large. Pour autant, il existe encore des pans entiers d'insuffisance des connaissances.

L'exemple des nanomatériaux montre que les expertises rencontrent des limites en matière de connaissances disponibles. Ainsi, dans son rapport d'expertise collective d'avril 2014 sur l'évaluation des risques liés aux

nanomatériaux¹, l'ANSES soulignait les limites des méthodes classiques d'évaluation des risques concernant les nanomatériaux. Leurs dangers sont particulièrement difficiles à caractériser, et l'identification et l'évaluation des expositions se heurtent aussi à des obstacles importants. L'ANSES souligne que la capacité des nanomatériaux à passer les barrières physiologiques constitue un défi pour les méthodes d'analyse de leurs effets. L'ANSES préconise de se tourner vers des méthodes alternatives mais qui demeurent elles aussi imparfaites². Surtout, l'ANSES reconnaît la nécessité de collecter davantage de données et de connaissances.

Cette absence de connaissances précises n'empêche toutefois pas des évaluations par les agences, qui doivent fonder leurs avis sur des bases fragiles : ainsi, en matière de nanomatériaux, l'ANSES a analysé la toxicité des nanotubes de carbone, du dioxyde de titane, utilisé sans l'alimentation (E171) ou encore des nanoparticules d'argent.

b) Quelle évaluation pour les coformulants, synergistes ou phytoprotecteurs utilisés dans les préparations phytopharmaceutiques ?

Un autre biais dans l'évaluation des risques liés aux pesticides par les agences tient au **caractère segmenté de cette analyse** : la substance active est évaluée au niveau européen mais cette évaluation revêt un caractère largement théorique, car leurs effets dépendent des formulations précises utilisées par les industriels, qui ne font pas forcément l'objet d'une analyse aussi poussée que celle concernant les substances actives.

Les synergistes et phytoprotecteurs devraient aussi être évalués à l'échelle européenne en application de l'article 25 du règlement n° 1107/2009. La Commission européenne recense 21 phytoprotecteurs et 13 synergistes connus comme étant utilisés dans les produits phytopharmaceutiques mais n'en a évalué aucun, considérant qu'il est improbable qu'ils aient par eux-mêmes des effets néfastes.

Les coformulants ont aussi un impact important sur les conditions réelles d'utilisation des substances actives. L'article 27 du règlement n° 1107/2009 n'impose pas leur analyse spécifique sauf pour les « coformulants inacceptables », qui sont considérés comme ceux dont l'utilisation a un effet nocif sur la santé ou un effet inacceptable sur l'environnement ou dont les résidus ont ce type d'effet. L'identification des effets néfastes du POE-tallowamine avait conduit l'ANSES en juin 2016 à retirer du marché 132 produits à base de glyphosate associés à ce coformulant.

¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2012sa0273Ra.pdf>

² Méthodes Lux-Research 2005, DuPont 2007, Paik 2008, FOPH-FOEN 2011, ANSES 2011, Hansen 2012.

Lors de son audition par la commission pesticides du Parlement européen, le Pr Robin Mesnage du King's Collège de Londres avait rappelé que les produits formulés à base de glyphosate étaient jusqu'à 1 000 fois plus toxiques que le glyphosate seul, soulignant au passage que la fixation de la DJA du glyphosate à 0,5 mg/kg correspondait à l'application d'un facteur de sécurité de 100 par rapport au seuil de toxicité constaté sur les animaux de laboratoire et fixé à 50 mg/kg mais ne prenait pas en compte l'effet potentiel des coformulants. Il proposait donc d'ajouter des facteurs de sécurité additionnels pour le calcul des DJA.

Si la réglementation européenne prévoit que les produits formulés soient ensuite évalués au niveau national, l'existence de ce double niveau est considéré aujourd'hui comme problématique, et les experts scientifiques placés auprès de la Commission européenne, à travers leur opinion n° 5/2018 publiée en juin 2018¹, ont reconnu qu'il existait actuellement une fragmentation des données et méthodes d'évaluation des risques, avec des problèmes de duplication des travaux ou encore des différences dans la qualité et la compréhension des évaluations. Ils ont ouvert la voie à une évaluation des risques pour chaque produit à l'échelle européenne, à travers le cas échéant des évaluations groupées (bulk evaluations) pour les produits utilisant les mêmes substances actives.

Synergistes, phytoprotecteurs, coformulants

Le synergiste est un composé qui n'est pas en lui-même toxique mais est destiné à renforcer l'action de la substance active. Par exemple, le pipéronyl butoxide (BPO) est utilisé comme synergiste du pyrèthre.

Le phytoprotecteur, à l'inverse, est un composé, qui n'est lui aussi pas toxique et a pour fonction de protéger la plante d'une substance active. Par exemple, le cyprosulfamide (CSA) est utilisé comme phytoprotecteur de l'isoxaflutole utilisé comme herbicide.

Le coformulant est dépourvu d'activité biologique phytosanitaire mais est inclus dans une préparation pour conférer au produit phytopharmaceutique les propriétés nécessaires à sa mise en œuvre (tensioactif, solvant, antimousse etc...). Il existe des centaines de co-formulants utilisés sur le marché.

c) Perturbateurs endocriniens, effets cocktails, suivi à long terme : une prise en compte encore insuffisante

L'évaluation des risques par les agences se heurte aussi aux limites de la connaissance sur des phénomènes complexes.

(1) Quelle évaluation de l'effet de perturbateurs endocriniens ?

L'effet de perturbation endocrinienne des substances doit impérativement être analysé dans le cadre des procédures réglementaires

¹ <https://ec.europa.eu/research/sam/index.cfm?pg=pesticides>

concernant les produits chimiques ou les pesticides, mais les observateurs estiment que cet aspect fait l'objet d'une analyse sommaire et finalement insuffisante. L'évaluation s'est appuyée depuis 2009 sur des critères provisoires, faute de consensus pour définir précisément la manière de les identifier et de mesurer leur action.

Le 19 avril 2018, la Commission européenne a adopté un règlement n° 2018/605 qui modifie l'annexe II du règlement n° 1107/2009 pour fixer à compter du 20 octobre 2018 des **critères scientifiques applicables aux pesticides pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien**¹. Des critères avaient déjà été établis par le règlement n° 2017/2100 pour les produits biocides². Un guide a été établi par l'EFSA en coopération avec l'ECHA pour l'évaluation des perturbateurs endocriniens³, précisant les différents tests et essais exigés des industriels dans les procédures réglementaires. Ce guide pour l'évaluation des risques s'appuie largement sur le GD150 de l'OCDE qui a été révisé en septembre 2018⁴.

Il est encore tôt pour analyser l'impact de la nouvelle réglementation en matière d'évaluation des effets de perturbation endocrinienne. Vos rapporteurs notent toutefois que le monde académique et les ONG estiment que le renforcement des exigences proposé par la nouvelle législation européenne reste à leurs yeux fort limité. Ainsi, l'Endocrine Society⁵ estime que le guide de l'EFSA et l'ECHA requiert un niveau excessivement élevé de preuve qu'un produit chimique a des effets de perturbation endocrinienne. L'Endocrine Society considère qu'identifier un effet négatif qui implique les hormones ou le système endocrinien aurait dû suffire à caractériser un perturbateur endocrinien. Le guide ne retient que quatre modes d'action, or, il en existe d'autres qui ne seront pas pris en considération. Le risque est fort de ne reconnaître que quelques substances comme perturbateurs endocriniens et de considérer comme négligeable le risque bien réel que feraient courir d'autres substances.

Cette question est d'autant plus sensible que les mécanismes de perturbation endocrinienne s'inscrivent dans une logique très différente des mécanismes de toxicité classique : la notion de dose y est moins centrale, et un impact sur la reproduction ou sur le développement de pathologies peut exister même avec de faibles degrés d'exposition.

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32018R0605>

² <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32017R2100>

³ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5311>

⁴ <http://www.oecd.org/publications/guidance-document-on-standardised-test-guidelines-for-evaluating-chemicals-for-endocrine-disruption-2nd-edition-9789264304741-en.html>

⁵ <https://www.endocrine.org/news-room/2018/eu-criteria-fall-short-of-protecting-public-from-endocrine-disrupting-chemicals>

- (2) Les effets-cocktail des pesticides non pris en compte dans l'évaluation des risques

Un autre angle mort de l'expertise réside dans **l'identification des effets combinés des substances**. La réglementation européenne concernant les pesticides, comme celle concernant les biocides et celle concernant les produits chimiques repose sur une évaluation individuelle des substances, sans observer leurs interactions, qui peuvent être innombrables, avec d'autres substances présentes dans l'environnement.

Or, l'effet cocktail existe, comme le démontre une étude de l'INRA publiée en 2016¹ portant sur des lignées cellulaires, qui a mis en évidence qu'une exposition à une combinaison de 5 pesticides avait un effet génotoxique supérieur aux substances prises isolément. Inversement, cette même étude montre aussi qu'il peut exister des effets infra-additifs. La prise en compte des effets-cocktails s'avère donc être d'une très grande complexité.

L'EFSA a lancé en 2016 des travaux pour l'élaboration d'un guide destiné à proposer des méthodes pour évaluer les risques liés à une combinaison de produits (mélanges chimiques). Un projet de guide a été publié sans être définitivement validé à ce jour. Le comité scientifique de l'EFSA a également proposé une méthode pour évaluer la génotoxicité des substances dans les mélanges chimiques². **Malgré ces initiatives, les évaluations réglementaires sont encore loin d'intégrer la notion d'exposition croisée ou combinée.**

L'ECHA a également développé une méthode d'évaluation des risques combinés en matière de biocides reposant sur un indice de danger (HI) qui résulte de l'addition des quotients de danger (HQ) individuels de chaque substance.

Lors d'un colloque organisé par l'ANSES en octobre 2017 portant sur le programme national de recherche environnement santé travail (PNREST), des méthodes de détection (à travers notamment des biomarqueurs) et de quantification des effets combinés de substances diverses ont été présentées. Le constat a été fait d'un manque de données mécanistiques permettant d'effectuer des analyses robustes. De multiples travaux académiques sont aujourd'hui menés pour affiner les connaissances des effets cocktail, certaines reposant sur l'idée que des substances possédant des signatures moléculaires proches devraient présenter des effets toxicologiques similaires (projet ChemPSy de l'ANSES).

Le cadre réglementaire ne constitue pas en soi un obstacle à l'évaluation combinée des risques mais cette approche est aujourd'hui surtout limitée par l'absence de méthodes standardisées faisant consensus.

¹ <http://www.inra.fr/Chercheurs-etudiants/Alimentation-et-nutrition/Tous-les-dossiers/Effets-cocktails-des-substances-toxiques>

² <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/5519>

Pourtant, l'exigence d'une approche réaliste des risques justifierait que l'ensemble des interactions des produits et substances soumis aux évaluations réglementaires avec le monde réel soient prises en compte, dès lors que ces interactions sont plus que négligeables. Il s'agit là d'un angle mort majeur et probablement durable de l'expertise réglementaire.

(3) Le long terme, horizon flou de l'évaluation des risques

La plupart des tests réglementaires élaborés pour évaluer les effets des produits chimiques dans le cadre des règlements Reach, pesticides ou biocides sont des essais à court terme, entre 14 jours et 3 mois. Des études de toxicité chronique, des études de cancérogénèse ou sur la reprotoxicité (qui visent à observer des effets sur au moins deux générations) sont aussi exigées. De telles études durent plus longtemps que celles portant sur la toxicité de court terme, mais ne sont menées que sur les substances et non sur les produits formulés.

Les essais de laboratoire, même conduits dans le respect strict des exigences méthodologiques définies par la réglementation (notamment le règlement européen n° 440/2008) appréhendent mal les risques à long terme, qui doivent reposer sur une palette plus large de données ou d'études. L'épidémiologie doit alors venir en renfort pour produire les connaissances sur les effets en matière de santé humaine, mais cette discipline ne permet pas d'isoler facilement l'effet d'un seul agent sur la santé humaine. Par ailleurs, les études épidémiologiques, par construction, interviennent bien après la phase réglementaire d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux qui doit avoir lieu avant la mise sur le marché. **Tout au plus peut-on espérer disposer de données épidémiologiques lors des renouvellements d'autorisations**, qui offrent un recul suffisant pour observer d'éventuels effets adverses non immédiats. Encore faut-il toutefois que les outils de suivi épidémiologiques aient été mis en place et que les effets sanitaires n'aient pas une manifestation trop différée.

Les instruments d'évaluation des risques à long terme sont donc très imparfaits. Lors de son audition devant la commission pesticides du Parlement européen en juin 2018, le Pr Mesnage soulignait que si les batteries de tests de toxicité permettant d'observer les lésions sur les organes cibles ou encore les observations histopathologiques étaient aujourd'hui fiables, les maladies chroniques métaboliques qui se manifestent à plus long terme sont pour leur part difficiles à détecter avec les tests actuels. Cette observation rejoint celle des personnalités auditionnées par vos rapporteurs : **anticiper les effets à long terme de chaque substance prise individuellement reste un défi scientifique.**

d) Des délais d'adaptation des méthodes standardisées d'évaluation

Un autre biais de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux est celui du temps long nécessaire à l'intégration du dernier état de la science dans les mécanismes officiels d'évaluation.

Concrètement, **des tests plus sensibles ou des méthodes nouvelles d'identification de dangers ou de quantification des expositions ne pourront être pris en compte** dans les évaluations réglementaires que si les lignes directrices de l'OCDE sont mises à jour pour intégrer ces innovations.

Cette question n'est pas que théorique. Lors de l'audition par vos rapporteurs, les représentants de l'Union nationale de l'apiculture française (UNAF) ont ainsi fait part de leur incompréhension devant le retard à adopter des lignes directrices plus pertinentes pour l'évaluation des risques pour les abeilles.

Le point 3.8.3 de l'annexe II du règlement 1107/2009 prévoit en effet *« qu'une substance active [...] n'est approuvée que s'il est établi, au terme d'une évaluation des risques appropriée sur la base de lignes directrices pour les essais adoptées au niveau communautaire ou au niveau international, que l'utilisation des produits phytopharmaceutiques contenant cette substance active, [...] entraînera une exposition négligeable des abeilles, ou n'aura pas d'effets inacceptables aigus ou chroniques sur la survie et le développement des colonies, compte tenu des effets sur les larves d'abeille et le comportement des abeilles »*.

En 2012, l'EFSA a rendu un avis scientifique pointant des faiblesses et lacunes majeures dans la méthodologie d'évaluation du risque des pesticides sur les abeilles, insuffisamment sensibles :

- à la toxicité à long terme (toxicité chronique) ;
- aux effets sublétaux (effets qui ne provoquent pas la mort immédiate mais qui empêchent le développement normal des abeilles et de la colonie) ;
- à la toxicité larvaire ;
- à la multiplicité des sources d'exposition (eau, nectar, pollen, poussière émise lors du semis de semences enrobées...).

Cet avis a conduit l'EFSA à publier en 2013 un nouveau document d'orientation pour l'évaluation des impacts des pesticides pour les abeilles¹, visant à remplacer le document d'orientation de 2002, issu des travaux de l'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes (OEEP) et considéré comme insuffisamment exigeant.

Or, les experts des États membres siégeant au sein du SCoPAFF refusent de valider le document de l'EFSA de 2013, estimant notamment que certaines études sont infaisables (le protocole pour l'étude sur le vol de

¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3295>

retour à la ruche visant à étudier les effets éventuels des résidus de pesticides sur le comportement de l'abeille n'est pas applicable car les résultats ne seraient pas reproductibles)¹. Une étude menée à la demande d'industriels des produits phytopharmaceutiques² indique que l'application du nouveau document d'orientation conduirait à remettre en cause 82 % des substances autorisées, pour lesquelles une évaluation des risques de niveau supérieur à ce qui existe aujourd'hui serait nécessaire, ce qui pourrait nécessiter la production de nouvelles données (analyses de résidus, essais en plein champ, essais en tunnels etc...).

L'exemple des tests sur les abeilles montre que **l'adoption de méthodes d'évaluation des risques n'est pas qu'une question technique neutre pour les acteurs de l'économie**, qui risquent en cas de renforcement des exigences en matière de tests et essais :

- de provoquer un renchérissement des coûts des dossiers d'autorisation ;
- d'entraîner l'exclusion de certaines substances ou produits, pour lequel de nouveaux tests plus sensibles mettraient en évidence des effets négatifs non pris en compte précédemment.

Pour autant, le manque de mise à jour des méthodes d'évaluation de risque n'apparaît pas comme un phénomène général : dans sa réponse à la commission pesticides du Parlement européen, l'EFSA rappelait ainsi que dans le seul secteur de la toxicologie chez les mammifères, l'OCDE a élaboré ou actualisé pas moins de 10 lignes directrices par an durant les dernières années.

3. La science réglementaire : une réponse à une attente normative plus qu'un outil d'appréhension globale des risques

Au-delà des considérations sur la fourniture des données par les firmes et sur le caractère techniquement imparfait et incomplet des méthodes employées pour l'évaluation des risques liés aux composés chimiques, vos rapporteurs constatent que le travail des agences ne répond pas à un objectif de connaissance pure mais se place dans le cadre limité fixé par leurs missions.

Le rôle des agences est d'éclairer la décision en fournissant une évaluation des risques sanitaires et environnementaux la plus juste possible, en inscrivant chaque fois les évaluations dans un cadre réglementaire précis : celui du règlement Reach et du règlement CLP pour les produits chimiques, celui du règlement sur les biocides ou encore celui du règlement sur les produits phytopharmaceutiques.

¹ Voir réponse à une question parlementaire en mars 2018 : <https://www.senat.fr/questions/base/2018/qSEQ180203342.html>

² <https://ojs.openagrar.de/index.php/JKA/article/view/10041>

Chaque réglementation définit des critères d'acceptabilité des risques et la législation précise aussi ses exigences quant au mode de production des savoirs sur lesquels se basent les évaluations.

Lors de son audition devant vos rapporteurs, Éric Thybaud, responsable du pôle « dangers et impact sur le vivant » à l'INERIS et président du CES Produits phytopharmaceutiques de l'ANSES rappelait que **l'évaluation est restreinte à son cadre réglementaire et ne peut être exhaustive**. Les dossiers présentés aux agences peuvent être incomplets du point de vue scientifique tout en satisfaisant pleinement les exigences réglementaires. Le contenu exigé des dossiers est en effet préétabli et non coconstruit comme cela peut exister dans un certain nombre de cas aux États-Unis. Par conséquent, les critères d'évaluation sont appliqués de manière mécanique. Si l'on estime que certains aspects des dossiers sont insuffisants, il convient d'abord de modifier le cadre réglementaire pour élargir les exigences en matière d'études et de tests, ce qui est d'ailleurs régulièrement fait.

Les évaluations de risques s'effectuent donc en respectant ce qu'Annie Martin appelle des « *méthodes réglementaires de production des savoirs* », régies par le droit européen lui-même fortement inspiré par une réglementation internationale sous l'égide de l'OCDE. Le rôle des agences est moins d'établir les faits que d'interpréter des données, de fournir un raisonnement aboutissant à estimer les risques non pas d'une manière globale, mais par rapport à un référentiel acceptable par tous.

Une dimension économique est sous-jacente aux référentiels d'évaluation : l'objectif de faciliter la libre circulation des produits, y compris des produits présentant certains dangers comme les produits chimiques, impose de disposer de critères les plus objectifs possibles pour accepter ou refuser l'accès aux marchés. Cet impératif impose une convergence des modes de raisonnement sur l'évaluation des risques, un rapprochement des méthodes, et l'acceptation mutuelle des études de sécurité réalisées partout dans le monde, dès lors que des garanties sont apportées sur la manière de faire ces études.

La science réglementaire laisse ainsi passer parfois ce qui peut apparaître comme des incohérences, lorsqu'il existe des divergences de référentiels : ainsi entre 2017 et 2018, les critères d'identification des perturbateurs endocriniens étaient définis dans la réglementation sur les biocides alors qu'ils ne l'étaient pas encore dans la réglementation sur les pesticides au niveau européen, si bien qu'une même substance active pouvait être évaluée différemment au regard de ses propriétés de perturbateur endocrinien selon qu'elle soit utilisée comme biocide ou pesticide.

Au final, les évaluations présentent un tableau des risques effectué avec sérieux et selon des méthodologies éprouvées, mais ne cadrant pas toujours avec la réalité des risques tels qu'ils sont encourus.

Lors de son audition devant vos rapporteurs, le Pr Barouki, directeur de l'unité « pharmacologie, toxicologie et signalisation cellulaire » de l'INSERM et lauréat du prix OPECST-INSERM 2018 insistait sur le fait que les analyses des experts montraient **le manque de connaissance sur l'exposition réelle de la population aux différents polluants de l'environnement** et soulignait qu'il était très compliqué d'associer à chaque pathologie une substance spécifique. Le lien entre les pesticides et certaines pathologies fait certes peu de doutes : l'expertise collective menée par l'INSERM en 2013¹ et en cours de réactualisation affirmait en effet « *qu'il existe une présomption de lien, parfois forte, entre une exposition à des pesticides et des pathologies chez l'adulte (comme le cancer de la prostate ou les lymphomes non hodgkiniens) ou des maladies neurodégénératives (comme la maladie de Parkinson)* ». Mais les études épidémiologiques peinent à mettre en évidence les liens de causalité, en raison de données d'exposition insuffisantes. Il existe toute une série de biais qui rendent difficile l'interprétation des études épidémiologiques.

De même, les évaluations de risques liés aux pesticides supposent que les opérateurs respectent les conditions d'usage des produits, en portant des équipements de protection individuels (EPI) ou en respectant les règles et précautions d'usage ce qui n'est pas toujours le cas et peut créer un écart significatif entre l'évaluation initiale en laboratoire et la réalité de l'exposition au risque.

C. DE L'ÉVALUATION À LA DÉCISION : UN CHEMIN SEMÉ D'EMBUCHES

1. La prise de décision sur les risques : conséquence pas si mécanique des évaluations

a) La gestion des risques : une question politique

L'évaluation des risques par les agences ne constitue pas un exercice de connaissance pure, détaché de toute utilité autre que celle de collecter les savoirs. **Tout le processus d'expertise est en réalité tourné vers un but, une finalité ultime : prendre une décision de gestion des risques**, qui passe par :

- l'acceptation de l'utilisation des substances, produits ou des pratiques ayant fait l'objet de l'évaluation ;
- leur encadrement plus ou moins sévère si l'évaluation montre que le risque peut être maîtrisé par des précautions adéquates ;
- l'interdiction lorsque l'évaluation a montré que des risques inacceptables sont encourus.

La décision a donc une nature politique, même si celle-ci dépendra très fortement du contenu technique des évaluations.

¹ <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/pesticides-effets-sur-sante>

Depuis une vingtaine d'années, le principe de séparation des fonctions d'évaluation et de gestion du risque s'est imposé au cœur des différents dispositifs de sécurité sanitaire en France comme en Europe et se matérialise dans de nombreux domaines :

- en matière de produits chimiques, le règlement Reach (n° 1907/2006) confie l'évaluation à l'ECHA, mais les mesures de restriction (article 73) ou d'autorisation (article 60) des substances sont prises par la Commission européenne ;

- en matière de produits biocides, le même schéma est retenu par le règlement européen (n° 528/2012) : l'évaluation relève de l'EFSA tandis que l'approbation de la substance active (article 9) dépend d'une décision de la Commission européenne (adoption d'un règlement d'exécution) ;

- en matière de pesticides, le règlement (n° 1107/2009) organise lui aussi le dispositif de séparation entre évaluation et gestion des risques en confiant l'évaluation à l'ECHA et la décision à la Commission européenne, sous le contrôle du SCoPAFF.

Ce cadre réglementaire séparant évaluation et gestion des risques vise à garantir l'indépendance d'une expertise fondée sur la science seule, vis-à-vis des autorités décisionnaires. Mais le modèle est imparfait. Déjà en 2011 dans son rapport consacré aux expertises sanitaires, l'IGAS indiquait que *« dans les faits, la répartition des rôles entre l'évaluateur du risque et son gestionnaire est plus complexe que le modèle théorique ne pourrait le laisser penser »*. En particulier, les expertises rendues comportent souvent des recommandations au titre de la gestion des risques.

En outre, la prise de décision peut aussi être déléguée à des autorités spécialisées et ainsi revêtir une dimension moins politique : ainsi, en France, la loi agricole de 2014 a transféré à l'ANSES, qui procédait déjà à l'évaluation des produits phytopharmaceutiques, la prise de décision en matière d'AMM sur ces mêmes produits. Évaluation et gestion sont ainsi confiées au même acteur, même si une séparation des fonctions d'évaluation et de décision est mise en place au sein de l'ANSES.

Les choix du gestionnaire de risque ne sont pas dénués de dimension politique : c'est ce qu'exprimait bien le commissaire européen à la santé et la sécurité alimentaire Vytenis Andriukaitis lors de son audition devant la commission spéciale pesticides du Parlement européen le 19 juin 2018. Il indiquait vouloir alors interdire 4 substances (diquat, malathion, pymetrozine and thiram) suite à des évaluations négatives de l'EFSA, mais se heurter à la volonté de certains États membres (exprimés à travers leurs représentants au SCoPAFF) de conserver sur leur marché des produits contenant ces substances¹. Les débats sur le glyphosate ont aussi montré que sur la base d'une même évaluation, celle de l'EFSA, plusieurs décisions de

¹ Finalement, le règlement d'exécution de la Commission européenne n° 2018/1532 a pu être adopté le 12 octobre 2018 afin de ne pas renouveler l'autorisation du diquat à partir de mai 2019.

gestion de risque pouvaient être prises : interdiction, approbation avec restrictions, approbation simple. C'est un compromis politique qui a permis d'aboutir à la toute fin 2017 au renouvellement de l'approbation mais pour une durée de seulement 5 ans (règlement n° 2017/2324).

D'autres considérations que sanitaires ou environnementales entrent en effet en ligne de compte dans la prise de décision et notamment les considérations économiques. Il existe des marges d'interprétation dans les avis des agences qui permettent aux autorités gestionnaires des risques de ne pas se sentir totalement liées dans les décisions à prendre.

b) La mise en cause de la qualité des évaluations, facteur de contestation des décisions

Le travail des gestionnaires de risque consiste en réalité à tirer les conséquences qui leur paraissent logiques des évaluations fournies par les agences. **C'est souvent à ce stade de prise de décision qu'intervient la contestation du contenu des évaluations**, et que les biais de l'expertise réglementaire sont mis en lumière, qu'il s'agisse des problèmes de conflits d'intérêts, de limites dans les méthodes d'évaluation employées ou encore de manque de transparence des données. La contestation des évaluations constitue un moyen efficace de mettre en cause les décisions car ces évaluations en sont le soubassement.

La contestation de la qualité des évaluations peut se développer d'autant plus facilement lorsqu'il existe des controverses scientifiques. Des avis divergents entre scientifiques peuvent apparaître lorsqu'il existe des preuves limitées d'effets adverses pour la santé ou l'environnement de substances, produits ou pratiques ou lorsque l'interprétation des données n'est pas aisée. L'impression de divergence peut être accrue lorsque différents organes d'expertise fournissent des réponses à des questions scientifiques proches mais abordant des angles décalés (comme dans le cas du glyphosate entre le CIRC et l'EFSA). L'avis du SAM de juin 2018 encourage une coopération accrue entre scientifiques et réclame, concernant les pesticides, que l'EFSA cherche à résoudre très en amont les divergences, mais n'exclut pas que ces efforts ne parviennent pas à éteindre les controverses.

Les critiques en matière de gestion des risques s'engouffrent dans les interstices laissés par le processus d'évaluation des risques, une évaluation bancaire disqualifiant du même coup la prise de décision. Mais la qualité des évaluations n'est pas le seul instrument de critique du processus décisionnel. Il est aussi reproché de manière récurrente aux gestionnaires de risques de mal appliquer la réglementation, pourtant stricte, et d'avoir une trop grande bienveillance pour les industriels. Ce biais de bienveillance dans les décisions réglementaires trouve des illustrations dans plusieurs réglementations européennes.

(1) Une mauvaise application du règlement européen sur les pesticides ?

Si le règlement n° 1107/2009 fixe un cadre strict avant l'approbation d'une substance ou l'attribution une AMM d'un produit, l'application du règlement paraît néanmoins perfectible sur plusieurs points.

- **L'absence de définition de coformulants inacceptables** : le règlement n° 1107/2009 (article 27) prévoit que la Commission européenne définisse une liste des coformulants inacceptable à son annexe III, qui ainsi, ne pourraient entrer dans la composition des produits phytopharmaceutiques soumis à autorisation au niveau national.

Cette question des coformulants est sensible car le comportement d'une substance dans l'environnement et son impact sur la santé humaine peuvent être fortement modifiés par l'association avec un coformulant. Or, 10 ans après l'adoption de ce règlement, aucun coformulant inacceptable n'a encore été défini et l'Union européenne laisse donc le soin aux États membres, lors de l'évaluation des produits formulés, de faire le tri entre formulations admises et formulations non admises.

- Une autre question sensible en matière de pesticides est la **tendance à prolonger les approbations de substances actives au-delà de leurs durées de validité** lorsqu'une procédure de renouvellement a été engagée et qu'elle s'éternise. En application de la réglementation européenne existante, un renouvellement d'autorisation devrait prendre environ 3 ans. Mais les délais peuvent être plus longs lorsque la phase d'évaluation est prolongée par des demandes d'études complémentaires formulées auprès des entreprises ou lors de la phase de prise de décision en cas de désaccord au sein du SCoPAFF. Dans ce cas, les autorisations anciennes ne tombent pas à l'expiration de leur délai de validité : l'article 17 du règlement n° 1107/2009 prévoit la prolongation de la période d'approbation des substances jusqu'au terme de la procédure.

- Le **recours aux données confirmatives** fait également l'objet de vives critiques. L'article 6 du règlement n° 1107/2009 permet de délivrer une approbation d'une substance active dans le cadre de la réglementation européenne sur les pesticides en l'assortissant de l'exigence de fournir des informations confirmatives. D'après la DG Santé auprès de la Commission européenne, environ 20 % des données confirmatives demandées ont trait aux spécifications techniques de la substance active et visent à vérifier que la substance commercialisée correspond bien à la substance pilote présentée dans le dossier d'approbation. Les autres demandes de données confirmatives correspondent à des cas où de nouvelles lignes directrices ou de nouvelles classifications interviennent dans le cours de la procédure d'approbation, après dépôt du dossier par les demandeurs. Dans ce cas, la procédure doit aller à son terme en gelant le contenu des dossiers à la date de dépôt, mais le gestionnaire de risques réclame au demandeur d'enrichir ultérieurement les éléments mis à disposition de l'EFSA et de la Commission européenne. La demande de données confirmatives ne peut pas concerner

des données existantes au moment du dépôt du dossier et qui ont été omises par le demandeur.

La procédure des données confirmatives n'est pas exceptionnelle : Sabine Jülicher, directrice à la DG Sanco de la Commission européenne, indiquait ainsi lors de son audition par la Commission spéciale Pesticides du Parlement européen le 19 juin 2018 que l'étude faite par ses services montrait que sur 65 procédures, 24 contenaient des demandes de données confirmatives.

Considérant que la procédure d'approbation avec demande de données confirmatives était utilisée de manière à contourner les exigences de sécurité, l'ONG PAN-EUROPE avait saisi en 2013 le médiateur de l'Union européenne (Ombudsman). Dans son avis rendu après enquête début 2016¹, et portant sur une sélection de 10 substances, le médiateur regrette que des données confirmatives demandées pour des substances approuvées depuis de nombreuses années n'aient pas été présentées, sans que les approbations aient été remises en cause. Le médiateur demande que la procédure des données confirmatives soit utilisée de manière plus en adéquation avec les textes européens. Dans son rapport de décembre 2018, la commission spéciale Pesticides du Parlement européen note que deux substances actives, l'haloxyfop-P et le malathion, sont restées sur le marché alors que des données confirmatives auraient dû conduire à leur retrait ou au moins à des restrictions et demande à la Commission européenne de restreindre le recours à cette procédure, et de confier à l'EFSA un contrôle systématique des données confirmatives.

Vos rapporteurs notent que le processus d'évaluation peut être amené à être mis en cause à l'occasion des contestations des décisions de gestion de risque prises par les autorités européennes ou nationales. Ainsi, le 15 janvier 2019, le tribunal administratif de Lyon, saisi par l'association CRIIGEN, a décidé d'annuler l'autorisation de mise sur le marché du RoundUp 360 délivrée par l'ANSES, au motif que ce produit serait « *probablement cancérogène pour l'homme* » et « *suspecté d'être toxique pour la reproduction humaine* ». **Le juge peut ainsi être amené à se substituer aux autorités chargées de l'évaluation et à trancher des questions scientifiques, à l'occasion de la contestation de décisions d'autorisation.**

(2) Une mauvaise application du règlement Reach ?

La bonne application du règlement Reach interroge également. La réglementation impose à l'ECHA d'effectuer des contrôles de conformité sur au moins 5 % des dossiers d'enregistrement. Ces contrôles peuvent déboucher sur des demandes d'informations supplémentaires et un blocage de l'enregistrement dans l'attente de la fourniture des données manquantes.

¹ <https://www.ombudsman.europa.eu/en/decision/en/64069>

Un travail d'évaluation de conformité plus large dans le cadre du projet « Reach Compliance »¹, a été mené par le BfR associé à l'Agence allemande pour l'environnement (UBA) et a été rendu public en septembre 2018. Il porte sur les produits chimiques fabriqués ou importés en Europe au-delà de 1 000 tonnes par an, soit 1 814 dossiers soumis à l'ECHA depuis 2014.

Cette étude montre que dans 32 % des cas, il existe des non-conformités par rapport aux exigences réglementaires dans les dossiers d'évaluation. Le degré de conformité varie selon les critères observés : les données d'écotoxicologie sont le plus fréquemment non-conformes (61 %). Il n'y a pas de critère pour lequel une conformité totale des attentes est de plus de 62 %. En réalité, pour la plupart des substances, la conformité des dossiers ne peut pas être notée car l'évaluation de la conformité est complexe.

Le règlement Reach permet certes dans certains cas de déroger à certaines exigences réglementaires, par exemple en présentant des résultats de tests de substances proches de celles soumises à l'enregistrement. Il est aussi possible que l'industriel justifie l'absence d'étude en démontrant l'absence d'exposition à une substance. Cette procédure de dérogation est utilisée dans plus des 2/3 des cas. Mais l'évaluation du BfR montre que le recours à la dérogation est bien souvent peu justifié et que des voies de progrès sont indispensables.

2. La difficile confrontation des évaluations à la réalité

a) La nécessité de mesurer les impacts réels sur la santé et l'environnement

Le travail des agences consiste à produire une évaluation *a priori* des effets des substances, produits, objets ou technologies sur la santé humaine ou l'environnement, en collectant les données scientifiques pertinentes. Les agences dressent ainsi un tableau théorique sur la base duquel se fonde ensuite la décision publique.

Mais cette évaluation doit aussi être confrontée au réel, à travers une série d'instruments permettant de mesurer les conséquences sanitaires et environnementales des choix politiques de gestion des risques.

(1) Le suivi à travers les dispositifs de vigilance

Pharmacovigilance, toxicovigilance, phytopharmacovigilance, comme l'ensemble des dispositifs organisés de remontée d'effets indésirables constituent des instruments destinés à surveiller les effets réels problématiques de produits, substances ou pratiques.

¹ https://www.bfr.bund.de/en/event/reach_compliance_a_workshop_on_data_quality_in_registration_dossiers-205356.html

En France, la pharmacovigilance est placée sous le pilotage de l'ANSM concernant les médicaments à usage humain. En revanche, c'est l'ANSES qui assure la responsabilité :

- de la **pharmacovigilance** du médicament vétérinaire, qui est en place depuis 2002 et avait été confiée initialement à l'Agence nationale du médicament vétérinaire, elle-même désormais intégrée à l'ANSES ;

- de la **nutrivigilance**, qui existe depuis 2009, destinée à identifier les risques liés à la consommation de compléments alimentaires, de nouveaux aliments, aliments enrichis ou d'aliments pour populations spécifiques ;

- de la **phytopharmacovigilance**, organisée depuis 2015 : elle a pour but de mettre en évidence les effets indésirables des pesticides sur l'homme ou sur l'environnement, y compris l'apparition de résistance. Elle est financée par une taxe sur les ventes de produits phytopharmaceutiques ;

- de la **toxicovigilance**, confiée à l'ANSES en 2016, qui concerne les effets indésirables de tous les agents qui ne font pas l'objet d'une autre vigilance : produits de la vie courante, agents présents dans l'environnement, phénomènes de pollution, et repose essentiellement sur les données des centres antipoison, d'après le 1^{er} bulletin Vigil'ANSES publié en mars 2017.

Les vigilances s'appuient sur les obligations de déclarations des professionnels : l'article 56 du règlement n° 1107/2009 impose ainsi aux titulaires des autorisations de produits phytopharmaceutiques de consigner et signaler toutes les réactions indésirables qu'ils peuvent constater chez l'homme, chez l'animal et dans l'environnement.

Les dispositifs de vigilance peuvent conduire à des retraits d'AMM, comme cela a été le cas pour le métam-sodium fin 2018, suite à plusieurs cas d'intoxications signalées dans le Maine-et-Loire. L'ANSES a cependant indiqué que, de toute façon, l'évaluation menée par elle dans le cadre de la procédure de réexamen des produits suite à la ré-approbation de la substance métam-sodium au niveau européen, aurait conduit à la remise en cause des AMM.

Dans le domaine des produits chimiques, la toxicovigilance avait aussi permis de repérer le rôle de substances chimiques comme le diméthylfumarate (DMFu) dans l'apparition de dermatites de contact dues à des vêtements ou des chaussures, et conduit l'ANSES à recommander dans un avis d'avril 2018 l'adoption de mesures destinées à restreindre l'utilisation de certaines substances dans les textiles et chaussures : HAP, phtalates, colorants azoïques, métaux lourds, ainsi que la révision à la baisse des seuils réglementaires du chrome VI et la création d'un seuil réglementaire pour le nickel dans les textiles.

(2) La mobilisation de réseaux de surveillance des polluants

La trace des substances et produits est également recherchée dans l'environnement à travers des réseaux de surveillance de la qualité de l'eau ou de l'air, et les résultats remontés fournissent un tableau des expositions réelles de la population et plus largement de l'environnement.

La surveillance de la qualité de l'eau existe depuis les années 1970 en France et a été renforcée à partir des années 2000, en application de la directive cadre sur l'eau (DCE) qui a été déclinée dans la loi sur l'eau de 2006. Des programmes de surveillance existent dans chaque bassin hydrographique et reposent sur un réseau de contrôle étendu¹. En outre, des contrôles opérationnels sont destinés à compléter les données des stations du réseau de surveillance. Les analyses sont menées par des laboratoires agréés et les résultats sont rassemblés dans un système d'information de l'eau (SIE). La présence de produits chimiques, en particulier de pesticides, est ainsi recherchée tant dans les eaux de surface que dans les eaux souterraines, avec plus d'un millier de produits dont la présence dans l'environnement est ainsi scrutée. La surveillance des milieux aquatique donne des informations précieuses sur l'état des expositions environnementales et permet d'affiner les modèles utilisés dans les évaluations de risque.

La surveillance de la qualité de l'air s'est mise en place plus récemment et repose sur des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) qui gèrent un peu plus de 650 stations de mesure, essentiellement en milieu urbain. L'éventail des polluants recherchés s'est sensiblement ouvert ces dernières années au-delà des polluants atmosphériques (particules fines, soufre, dioxyde de carbone ...), en regardant aussi la présence de pesticides dans l'air ambiant. Lors de l'audition d'ATMO France, vos rapporteurs ont cependant pu constater que cette surveillance est encore perfectible : ainsi, les mesures d'expositions sur points fixes ne sont pas couplés à des inventaires d'émissions (données historiques), qui permettraient l'établissement d'une cartographie des émissions pertinentes pour l'évaluation du risque sur l'ensemble du territoire. Par ailleurs, la base phyt'atmo fournit des données moyennes ; or il existe d'importantes inégalités d'exposition selon les territoires. Enfin, les interactions entre air, sol et eau, ne font pas l'objet d'études. Malgré ses limites, le réseau de surveillance de la qualité de l'air analysant la présence de substances potentiellement dangereuses peut aider à mieux appréhender les expositions réelles et à affiner les évaluations de risques.

La surveillance de l'état des sols est moins développée. Elle repose en France sur une structure légère, le groupement d'intérêt scientifique des sols (GISSOL), qui a mis en place le réseau de mesures de la qualité des sols (RMQS).

¹ D'après l'Agence française pour la biodiversité, ce réseau comprend 1 669 stations sur les cours d'eau, 202 stations sur les plans d'eau, 172 stations sur les eaux littorales et 1 940 stations sur les eaux souterraines.

La surveillance des résidus de pesticides dans l'alimentation contribue également à une connaissance de la présence de contaminants de l'alimentation à leur contrôle. L'EFSA publie chaque année un rapport de synthèse sur la base des résultats des plans de contrôle et des plans de surveillance des États membres de l'Union européenne. En France, la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) est chargée de détecter la présence de pesticides dans les denrées d'origine végétale. Le dernier rapport disponible portait sur la recherche de 474 substances actives différentes dans 5 274 échantillons différents. Il montrait que dans 2,1 % des cas, les LMR étaient dépassées. Des résidus de pesticides ont été détectés, en deçà des seuils, dans la plupart des cas (72,8 % de détection de résidus dans les tests concernant les fruits et 49,4 % de détection concernant les légumes).

Les réseaux de surveillance apportent une connaissance des expositions réelles et contribuent ainsi à parfaire la perception par les experts des risques sanitaires et environnementaux. Ils n'interviennent par définition qu'après l'arrivée des substances et produits sur le marché, et mesurent aussi la présence de substances et produits retirés depuis longtemps du marché, mais dont les effets continuent à se faire sentir, comme par exemple le lindane, insecticide organochloré utilisé en agriculture pendant des décennies et interdit en Europe depuis le milieu des années 2000. Ce polluant organique persistant est encore très présent dans l'environnement plus de 10 ans après la fin de sa commercialisation.

(3) La surveillance de l'état sanitaire des populations : de l'épidémiologie à la bio-surveillance

L'évaluation des effets réels sur la santé humaine des produits, substances ou pratiques peut aussi se nourrir des instruments de surveillance de l'état de santé des populations qui sont de plus en plus sophistiqués.

Les études épidémiologiques sont mises à contribution pour l'évaluation quantitative des risques sanitaires. Elles permettent d'identifier et de quantifier les effets sur la santé d'une multitude de facteurs, notamment l'exposition aux produits ou substances, avec la possibilité de distinguer selon les types de population triée par genre, tranche d'âge, distribution géographique, activité professionnelle etc.... Pour l'évaluation des risques sanitaires, c'est l'épidémiologie analytique qui est sollicitée, car elle met en évidence des liens entre un facteur et un effet de santé, à travers les résultats des études de cohorte ou des études cas-témoins (mais pas les études expérimentales sur l'homme qui ne sont autorisées que pour les produits pharmaceutiques).

De nombreuses études épidémiologiques sont menées pour connaître l'effet des produits et substances sur la santé humaine, en France ou ailleurs dans le monde. L'arsenal des connaissances a d'ailleurs tendance

à se renforcer. Un domaine particulièrement étudié est celui de la santé au travail : la population à suivre est bien identifiée et les expositions se font sur du temps longs. Il est en revanche beaucoup plus difficile de connaître les effets diffus d'une substance sur la population générale.

Dans le domaine agricole, la mutualité sociale agricole (MSA) collecte les données de santé à travers deux études de cohorte importantes. **La cohorte Agrican**, lancée en 2005, permet d'observer la fréquence d'apparition de cancers chez les agriculteurs. Elle n'est pas spécifiquement portée sur l'utilisation de produits phytopharmaceutiques et ne concerne qu'une famille de pathologies, le cancer. **La cohorte COSET-MSA** a pour sa part été constituée pour mieux connaître l'état de santé global des agriculteurs. Mais là aussi, l'attention n'est pas portée uniquement sur un type de facteur particulier tel que les pesticides. Lors de leur audition devant vos rapporteurs, les représentants de la MSA ont également indiqué que des rapports décennaux, non publiés, recensent les déclarations volontaires d'agriculteurs observant un lien entre l'apparition d'un problème de santé et leur utilisation de produits phytopharmaceutiques. Dans le dernier rapport, 20 % des agriculteurs (sur 12 000 interrogés) déclaraient avoir observé un tel lien.

La cohorte mère-enfants Pelagie, suivie par l'Institut de recherche en santé environnement et travail (IRSET) est elle aussi utilisée pour l'évaluation des conséquences des expositions professionnelles ou environnementales à des polluants chimiques sur la santé de l'enfant, notamment afin d'observer les effets de perturbation endocrinienne. La cohorte Epinano, mise en place en 2014, est gérée par Santé Publique France et vise à surveiller et détecter précocement l'apparition d'éventuels effets délétères sur la santé des travailleurs exposés aux nanomatériaux.

La multiplication des instruments de suivi épidémiologique donne l'opportunité de mieux cerner les effets des produits et substances présents dans notre environnement, et au final, de rentrer dans une logique d'évaluation en continu.

L'apport de l'épidémiologie à l'évaluation des risques rencontre toutefois certaines limites. Ainsi, le Pr Barouki, lors de son audition par vos rapporteurs, soulignait que l'épidémiologie seule établissait davantage des corrélations que des causalités, et qu'il fallait aller vers des méta-analyses pour mettre en évidence des liens de causalité quantifiables. En outre, il peut être difficile de relier un problème de santé précis à une substance en particulier : les méta-analyses identifient de manière assez précise un lien entre certaines formes de cancer (par exemple les lymphomes hodgkiniens) et les pesticides, mais sans que l'on puisse toujours descendre la responsabilité au niveau d'un produit précis.

Par ailleurs, lors de l'audition par vos rapporteurs des représentants de Santé Publique France, il a été indiqué une très grande difficulté à assurer une continuité d'analyse entre les études *a priori* et celles *a posteriori*. Déjà,

l'expérimentation *in vivo* et l'expérimentation *in vitro* font parfois apparaître des surprises. Si l'incertitude sur les risques est réductible par l'affinement des méthodes expérimentales toxicologiques d'un côté, et le renforcement des vigilances de l'autre, il existe une part de flou dans la quantification des risques qui complique d'autant plus la tâche des gestionnaires de ces risques.

Le besoin de connaissances après évaluation initiale est donc fort et il est encore assez mal couvert. Une des pistes envisagée pour enrichir les approches actuelles consiste à développer le biomonitoring, à travers le recueil de données biologiques¹ ou encore l'utilisation de biomarqueurs moléculaires. Il s'agit ainsi de mieux connaître le niveau d'exposition globale des individus à l'ensemble des substances présentes dans l'environnement et sur l'ensemble de son cycle de vie. Mis en avant par le Dr Christopher Wild, **la notion d'exposome** permet d'appréhender aussi les effets combinés de produits ou substances. L'exposome englobe tout ce qui influence notre vie et notre santé mais qui ne provient pas du génome. C'est donc la contribution des substances à l'exposome qui, dans cette approche, doit être au fondement de l'évaluation des risques.

b) La réévaluation : un exercice crucial

C'est finalement à travers les réévaluations périodiques que les agences peuvent affiner leurs analyses et prendre en compte des données nouvelles. Le travail de réévaluation peut en effet s'appuyer sur des études externes alors que les dossiers d'évaluation initiale ne sont bien souvent analysés qu'à partir d'études effectuées en laboratoire par les firmes demandeuses. Il y a ainsi un enrichissement des données disponibles lorsqu'un produit est utilisé en situation réelle.

Le travail de réévaluation peut aussi conduire à reconsidérer l'acceptabilité d'un risque, sans que les données de base soient changées, mais du fait de l'adoption de nouvelles méthodes d'évaluation. Ainsi, en 2017, l'ANSES a retiré l'AMM d'herbicides contenant du glufosinate-ammonium : l'utilisation d'un nouveau modèle servant à calculer les expositions de la population conduisait à dépasser les seuils acceptables, pour une substance classée comme reprotoxique.

En matière de produits chimiques soumis aux réglementations Reach et CLP, des réévaluations sont possibles à l'initiative des autorités compétentes des États membres, à l'initiative des industriels ou encore à l'initiative de l'ECHA elle-même, lorsque des données nouvelles justifient le lancement d'une telle procédure. Elle peut conduire à modifier la classification harmonisée des substances prévues par le règlement CLP (annexe VI).

¹ Par exemple pour des femmes enceintes la présence de traces d'organochlorés, d'acide perfluorooctanesulfonique et d'acide perfluorooctanoïque dans le sérum sanguin, de mercure dans le sang du cordon, de polybromodiphényléthers dans le lait maternel, de métaux, phtalates, de bisphénol A, de cotinine dans les urines.

En matière de produits phytopharmaceutiques, une réévaluation périodique systématique des substances est prévue car la durée de validité d'une approbation initiale est limitée à 10 ans par le règlement n° 1007/2009. Les renouvellements d'approbations ne peuvent pas dépasser une durée de validité de 15 ans. Par ailleurs, l'article 21 du règlement n° 1107/2009 permet à la Commission européenne de déclencher un réexamen d'une substance à tout moment et l'article 44 du même règlement permet également aux États membres de revoir les AMM s'ils le jugent pertinent.

Concernant les produits biocides, les plafonds de durées de validité de 10 ans pour les approbations initiales et 15 ans pour les renouvellements sont aussi retenus par le règlement n° 528/2012 et un réexamen peut être engagé à tout moment.

Les instruments juridiques d'une réévaluation des risques régulière existent donc dans le droit européen. Mais il est rare d'engager une réévaluation à peine quelques années après avoir approuvé une substance, d'autant plus que les demandes de renouvellement doivent être produites périodiquement avec des échéances relativement courtes. En outre, une évaluation des risques peut prendre un temps assez long aux agences, du fait d'une procédure très normée : dans l'affaire du glyphosate, la réévaluation a duré environ 3 années.

Lors des auditions, l'attention de vos rapporteurs a été appelée sur la nécessité pour les agences de **traiter les signaux faibles** montrant la nécessité de réviser les évaluations de risques. Au-delà des dispositifs de vigilance, la mise en place d'une veille scientifique de haut niveau est indispensable afin de juger de la nécessité ou non de relancer des travaux d'évaluation. Une telle veille est assurée au sein de l'ANSES et fait même l'objet d'un bulletin de veille scientifique (BVS). Le monde des chercheurs peut aussi jouer un rôle de lanceur d'alerte et contribuer à relancer des travaux d'évaluation. Cela a été le cas par exemple pour l'aspartame (E951) : à la mi-2011, une alerte relayée dans la presse contestant l'innocuité de la DJA fixée à 40 mg/kg de poids corporel a conduit l'EFSA à relancer une procédure complète d'évaluation, alors que celle-ci n'était pas prévue avant 2020. Cette évaluation n'a pas conduit à modifier la DJA de l'aspartame, l'EFSA considérant que celle-ci avait été définie à un niveau suffisamment sûr, compte tenu des habitudes alimentaires.

III. UN NOUVEAU MODÈLE D'ÉVALUATION DES RISQUES À CONSTRUIRE ENTRE SCIENTIFIQUES ET CITOYENS

A. LES RESSORTS DU MALAISE CITOYEN FACE À L'EXPERTISE DES RISQUES SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTAUX

1. La défiance vis-à-vis des acteurs économiques

a) *Un présumé suspect : le secteur de l'agrochimie*

Le déficit de confiance dans les procédures d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux vient de la suspicion vis-à-vis des acteurs économiques. Le secteur de l'agrochimie est soupçonné de minimiser les dangers et de conduire un lobbying efficace auprès des autorités sanitaires et, plus largement, auprès de l'opinion publique, pour faire passer un discours rassurant sur les technologies employées, les nouvelles substances et les nouveaux produits mis sur le marché.

Cette suspicion s'appuie sur la mise en évidence de pratiques contestables, désormais bien documentées. La « fabrique du doute », voire la « fabrique de l'ignorance » sont des stratégies suivies pour retarder voire empêcher des prises de décisions. Le livre de Naomi Oreskes et Erik Conway « *Merchants of Doubt* » publié aux États-Unis en 2010 a examiné l'attitude de l'industrie du tabac face à la question du tabagisme passif, celle des opérateurs de centrales thermiques face au problème des pluies acides, celle des producteurs de chlorofluorocarbones (CFC) face à la question de la couche d'ozone ou encore celle de l'industrie pétrolière face à la question du changement climatique.

L'industrie du tabac a été pionnière dans l'utilisation de cette stratégie à partir des années 1950 comme l'a montré l'universitaire américain Robert N Proctor dans son ouvrage publié en 2012 « *Golden Holocaust* ». Il ne s'agissait pas simplement de minimiser ou de nier les effets du tabac sur la santé. Il s'agissait aussi de **produire une science déviante**, de fabriquer des fausses études. L'habileté du procédé des industriels consiste à créer et à financer des organismes d'expertise puis à faire porter la défense de leurs intérêts par les scientifiques de ces organismes, donnant ainsi une respectabilité aux analyses et propos tenus.

Un autre aspect de la stratégie constitue à semer la confusion lorsque des travaux scientifiques dont les résultats gênent les industriels sont menés. La fabrique du doute consiste alors à produire une contre-expertise qui conteste les résultats présentés et à relayer les messages issus de cette contre-expertise favorable auprès du grand public. La confusion dans les esprits paralyse ainsi la décision.

Dans son ouvrage « *La fabrique du mensonge, comment les industriels nous mentent et nous mettent en danger* », publié en 2014, le journaliste Stéphane Foucart abonde dans le même sens et détaille les techniques employées : l'une d'entre elles consiste à financer des travaux de recherche qui vont mettre l'accent sur d'autres facteurs de risques que ceux qui impliquent directement l'industrie. L'industrie a ainsi contribué à encourager la recherche génétique, car cela permet de pointer la responsabilité du patrimoine génétique et de l'hérédité plutôt que des facteurs environnementaux dans la survenue de pathologies comme le cancer.

Les « Monsanto papers » rendus publics sur demande de la justice américaine et analysés par un consortium de journalistes, ont montré que les pratiques contestables n'étaient pas limitées au secteur du tabac et étaient massivement utilisées par cette entreprise, acteur majeur de l'industrie des pesticides. Les journalistes Stéphane Foucart et Stéphane Horel indiquaient ainsi dans un article d'octobre 2017 que Monsanto se livrait à une pratique particulièrement critiquée : celle du « *ghostwriting* » ou écriture fantôme, forme de fraude scientifique consistant à faire écrire des articles scientifiques destinés à être publiés dans des revues prestigieuses par des cabinets de lobbying et à les faire signer par des scientifiques de renom acceptant de se prêter à ce type d'exercice avec des contreparties secrètes. C'est ainsi que Monsanto aurait orchestré la contre-attaque avec l'aide du biologiste américain Henry I Miller face au classement du glyphosate comme cancérigène probable par le CIRC en 2015. Le travail mené en 2016 par la société de consultants Intertek, missionnée par Monsanto pour produire des études sur la dangerosité du glyphosate est critiqué pour les mêmes raisons.

Lors de son audition devant vos rapporteurs, la journaliste Marie-Monique Robin a considéré que les industriels mettaient en place des stratégies très sophistiquées pour pouvoir commercialiser le plus longtemps possible des produits dont ils connaissent la nocivité et pouvaient se retrancher derrière les autorisations officielles pour ensuite minimiser leur propre responsabilité.

Dans sa réponse écrite à la commission spéciale pesticides du Parlement européen, l'EFSA relativise toutefois les effets de la pratique du « *ghostwriting* » en indiquant qu'aucune information issue des « Monsanto papers » ou d'autres sources ne laisse penser que l'industrie a falsifié ou manipulé les données de base des études obligatoires en application des lignes directrices. L'EFSA ajoute que les études Williams et al. de 2000 et Kier et Kirkland de 2013 mentionnées dans les « Monsanto papers », étaient bien repérées dans l'évaluation du glyphosate comme liées à Monsanto et que les autorités d'évaluation du risque n'étaient pas trompées sur leur origine. Lors de son audition le 19 juin 2018 par la même commission spéciale, le commissaire européen Vytenis Andriukaitis indiquait qu'il existait des outils contre le « *ghostwriting* » et que l'obligation nouvelle

figurant dans la proposition de règlement communautaire de répertorier toutes les études commandées par l'industrie dans un registre, permettrait de repérer ce type de mauvaise pratique.

Quelles que soient les améliorations proposées pour encadrer les dérives des industriels, l'existence des pratiques passées jette un doute sur la bonne foi des acteurs économiques et la suspicion sur ce qu'ils produisent.

b) Un problème central : l'opacité et le secret des affaires

La défiance vis-à-vis des acteurs économiques est alimentée par le **manque de transparence des pratiques des entreprises**. Le secret des affaires est ainsi invoqué pour empêcher la divulgation de la totalité des informations figurant dans les dossiers d'évaluation déposés auprès des agences.

Les entreprises semblent prendre conscience du problème et commencent à ouvrir l'accès aux résumés des études qui constituent les bases techniques des dossiers présentés aux agences d'évaluation. Lors de leur audition par vos rapporteurs, les représentants de l'Union des industries de la protection des plantes (UIPP) ont indiqué que la publicité et la transparence étaient au cœur de la préoccupation des industriels. Mais l'ouverture n'est pas envisagée de manière totale. Lors de la rencontre de vos rapporteurs avec les représentants de l'European Crop Protection Association (ECPA) à Bruxelles, ces derniers ont ainsi indiqué que les industriels étaient favorables à ce que les données soient non publiées mais accessibles. **Un filtre dans l'accès à l'information leur semble donc nécessaire à travers l'exigence d'une demande formulée à l'industrie**. Une seconde restriction touche les secrets commerciaux, dont l'accès, même sur demande, ne saurait être accepté (business confidential).

Cette réticence des firmes à appliquer une transparence complète s'explique aussi par leur souhait, dans un marché mondialisé, de protéger leurs droits de propriété intellectuelle face à leurs concurrents et de conserver leur avance technologique. Cette problématique se pose moins lorsqu'un produit est mis sur le marché – car dans ce cas, le produit est disponible et peut faire l'objet d'une analyse de sa composition et de ses techniques de fabrication grâce aux études de rétro-ingénierie – que dans la phase de développement, avant mise sur le marché. Ainsi, d'après Martin Pigeon, de l'ONG Corporate Europe Observatory (CEO), les firmes seraient très réservées sur l'ouverture d'un large accès au registre des études commandées, nouvelle obligation proposée par la Commission européenne dans sa proposition de règlement européen réformant l'EFSA. La connaissance des études en cours risquerait d'estomper l'avantage temporel que prennent les firmes lorsqu'elles testent de nouvelles molécules.

Vos rapporteurs notent aussi que la transparence doit pouvoir mener à la **liberté de contre-expertise**. Or, si la Cour de Justice de l'UE a rendu deux arrêts le 23 novembre 2016 (C-673/13 et C-442/17) précisant que

le secret des affaires ne pouvait pas s'opposer à la diffusion des données brutes conformément au droit d'accès à l'information sur les émissions dans l'environnement en matière de pesticides, toute nouvelle analyse des données brutes est soumise à l'autorisation de l'industriel, qui conserve la propriété intellectuelle des études. Ce verrou pose un problème majeur du point de vue de la liberté des chercheurs.

c) L'expérience de la négation des problèmes par les industriels

Si l'industrie et en particulier le secteur de l'agrochimie sont suspectés de ne pas contribuer à des expertises fiables, c'est aussi parce que, **même sans orchestrer la fabrique du doute et même sans vouloir cacher de l'information, les acteurs économiques ont tendance à réagir avec retard aux alertes précoces**. C'est le constat de Marc Le Menestrel et Julian Rode dans le rapport de 2013 de l'Agence européenne de l'environnement (EEA) « *Late lessons from early warnings : science, precaution, innovation* » : les entreprises ont tendance à ne pas tirer les conséquences de signaux faibles, n'adoptant pas les mesures de précaution face aux risques possibles.

Les raisons d'un tel aveuglement sont multiples :

- le coût financier d'une réaction aux alertes entre en ligne de compte, comme cela a été constaté avec le benzène ou avec l'amiante ;
- le contexte concurrentiel peut aussi jouer ;
- lorsqu'il existe des controverses scientifiques, l'industrie a aussi tendance à choisir les thèses qui arrangent ses intérêts immédiats plutôt qu'à chercher à approfondir la controverse pour la trancher.

La lutte contre cette tendance à ne pas prendre en compte les signaux d'alerte passe par de multiples outils évoqués par les auteurs. Ainsi, l'internalisation des externalités, qui peut notamment prendre la forme d'un engagement de la responsabilité financière des acteurs économiques pour les dommages environnementaux dont ils sont à l'origine peut constituer une piste prometteuse. Le procès fait à Monsanto aux États-Unis par des personnes s'estimant victimes du glyphosate s'inscrit aussi dans cette logique. Mais le manque de réaction n'étant pas toujours le résultat d'un calcul économique, certains acteurs de l'économie pouvant considérer de bonne foi que des signaux avant-coureurs ne sont pas assez solides pour fonder des mesures de précaution.

En tout état de cause, la sensibilisation des entreprises au traitement de signaux d'alerte précoces est nécessaire pour lutter contre la défiance du public vis-à-vis des industriels, en particulier ceux de l'agrochimie. Cette sensibilisation peut passer par la politique de responsabilité sociétale des entreprises (RSE), qui fait l'objet d'une norme internationale (ISO 26 000).

2. La défiance vis-à-vis des scientifiques

a) Une perte de confiance dans la science ou dans les scientifiques ?

Le temps de la confiance aveugle dans les avancées de la science semble révolu depuis plusieurs décennies : les bienfaits des nouvelles technologies ne paraissent plus si évidents et le grand public se méfie des solutions miracles apportées par un progrès technique dont les effets pervers sont redoutés.

Cependant, **poser le diagnostic d'une perte massive de confiance dans la parole scientifique constitue une simplification abusive**. Les Science and Engineering Indicators publiés tous les 2 ans aux États-Unis par le National Science Board¹ montrent que la confiance du public dans la communauté scientifique reste très élevée : plus de 90 %. 40 % des personnes interrogées affirment même avoir une grande confiance dans la communauté scientifique et ce chiffre est stable depuis plus de 30 ans. Plus de 90 % des américains interrogés estiment que les scientifiques travaillent pour le bien de l'humanité et qu'ils aident à résoudre les problèmes qui se posent à la société.

S'appuyant sur une enquête de 2016², le rapport « Expertise et démocratie – Faire avec la défiance » de France Stratégie, publié en décembre 2018³, souligne que **la confiance dans l'activité scientifique et dans l'autorité du savoir reste élevée** : 78 % des sondés partagent l'idée que « *la science et la technologie apportent des solutions aux problèmes que nous rencontrons aujourd'hui* ». Mais **c'est dans les utilisations du savoir scientifique et l'exploitation de la science que la confiance s'érode** : seulement 60 % des sondés estiment « *faire confiance aux scientifiques pour respecter les lois et les règles qui encadrent leurs recherches* » et 38 % seulement disent « *faire confiance aux scientifiques pour dire la vérité si jamais certaines de leurs recherches pouvaient avoir des répercussions sur la santé des individus* ».

En réalité, les degrés de confiance dans les travaux scientifiques varient selon les domaines : ils sont élevés concernant les énergies nouvelles (70 %) et la biodiversité (63 %) et plus faibles concernant les nanotechnologies (45 %), le nucléaire (28 %) ou les organismes génétiquement modifiés (16 %). La défiance paraît se manifester fortement dans les domaines où la science vient percuter des intérêts économiques perçus comme puissants. D'après le rapport de France Stratégie : « *lorsque le citoyen ne maîtrise pas lui-même son degré d'exposition à un risque, et lorsqu'il identifie des puissances susceptibles de peser sur le travail des scientifiques pour l'éloigner de l'idéal d'intégrité, il exprime de la défiance* ».

¹ Voir la dernière étude publiée en 2018 : <https://www.nsf.gov/statistics/2018/nsb20181/>

² Les Français et les sciences participatives, enquête IPSOS-Sopra-Steria : <https://www.ipsos.com/fr-fr/sciences-participatives-que-pensent-les-francais>

³ <https://www.strategie.gouv.fr/publications/expertise-democratie-faire-defiance>

Lors de son audition par vos rapporteurs, M. Daniel Agacinski, rapporteur de France Stratégie, avait précisé que **la défiance vis-à-vis de la parole scientifique n'était pas un fait totalement nouveau** : à chaque époque, l'irruption de savoirs nouveaux remet en cause les savoirs acquis et les certitudes et conduit à remettre en cause des habitudes, des décisions, des positions d'acteurs économiques et institutionnels.

La science est ainsi un élément d'un jeu de pouvoirs et les connaissances et savoirs nouveaux apportés par les scientifiques sont regardés à l'aune de leur impact économique et social.

En outre, la démocratisation de l'accès au savoir combinée à l'élévation du niveau d'instruction conduit à ce que chaque citoyen se sente suffisamment armé pour formuler une parole experte (syndrome du demi-expert). Aux débats entre scientifiques s'ajoutent d'autres intervenants ayant également des savoirs scientifiques, mais qui les utilisent dans une logique bien différente : il s'agit pour les militants de causes de donner à leurs revendications des fondements objectifs s'appuyant sur la science. La science constitue dès lors un objet de combat politique et médiatique, afin de lui faire dire ce qui correspond aux intérêts matériels ou idéologiques de ceux qui l'utilisent.

Il est très difficile pour les scientifiques de s'exprimer dans des débats de société sans « prendre parti » ou sans donner l'impression d'avoir choisi un camp. **La neutralité espérée est ainsi introuvable** et complique la recherche de consensus sur des sujets controversés comme celui de l'impact sur la santé ou l'environnement de substances chimiques ou de technologies nouvelles. La figure du scientifique neutre, dégagé de toute contrainte, constitue un idéal qu'il est difficile de retrouver lorsqu'on s'attelle à des sujets précis qui font débat dans l'opinion.

b) L'évaluation des risques, domaine privilégié de la défiance envers les scientifiques ?

L'évaluation des risques constitue un domaine dans lequel les attentes vis-à-vis de la science et des scientifiques sont particulièrement élevées. L'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) a mis en place depuis de nombreuses années un baromètre de la perception des risques et de la sécurité par les Français¹.

Les résultats de ce baromètre montrent que les Français ont des attentes fortes vis-à-vis de l'expertise scientifique. Les réponses des personnes interrogées mettent en évidence le souhait du public de disposer d'une information transparente, claire et complète sur les risques. Il convient de ne rien masquer, pas même les désaccords pouvant exister entre experts. Pour autant, **il existe aussi une insatisfaction exprimée dans le baromètre vis-à-vis des experts scientifiques** : près d'un tiers des personnes

¹ <http://barometre.irsn.fr/>

interrogées estiment que les experts se cachent derrière la complexité de leurs études pour ne pas communiquer et près d'un quart d'entre eux estiment que les experts sont trop spécialisés pour avoir une vision d'ensemble des questions qu'ils traitent.

La compétence et l'indépendance sont jugées presque d'égale importance pour caractériser les qualités attendues des experts. Mais si l'opinion publique attend des experts qu'ils portent une vérité scientifique sans céder aux pressions économiques ou politiques, les résultats du baromètre montrent que les personnes interrogées souhaitent également pouvoir contrôler les expertises, voire y participer.

Dire la vérité sur les dangers et les risques constitue une exigence première mais le baromètre de l'IRSN montre une insatisfaction de ce point de vue dans différents domaines : concernant les pesticides, le niveau de risque est considéré comme très élevé (75 %) et la confiance dans l'action des autorités est faible (13 %). Les nanoparticules sont considérées moins risquées (37 %) mais la confiance dans le discours à leur sujet est aussi très faible (13%). D'une manière générale, les risques liés aux pollutions diffuses (pollution de l'air, de l'eau, des sols, pesticides, OGM, retombées radioactives, perturbateurs endocriniens) sont perçus comme élevés et la crédibilité des informations mises à disposition du public est faible.

Les scientifiques prenant part aux évaluations de risques sanitaires et environnementaux sont ainsi pris dans le tourbillon du soupçon et l'affirmation de leur bonne foi ne suffit pas. Le discours rassurant sur les risques devient paradoxalement suspect, même si les évaluations montrent que les alertes lancées étaient non fondées. La révélation de situation de conflits d'intérêts a pu jouer dans la perception négative du comportement des experts, même si ces situations ont montré une sévérité de plus en plus grande vis-à-vis des défauts d'indépendance et des écarts déontologiques.

La défiance envers les scientifiques ne se nourrit pas seulement de l'idée qu'ils ne diraient pas la vérité tout à fait sciemment, mais peut aussi résulter du sentiment qu'ils ne disent pas « toute la vérité », et que les analyses de risques sont incomplètes ... et de ce fait biaisées au détriment d'une prise en compte complète des dangers sanitaires et environnementaux. Chaque alerte sanitaire constitue l'occasion de reprocher aux scientifiques d'avoir omis une dimension de la réalité dans leurs analyses précédentes.

Les experts participant aux travaux des agences reconnaissent eux-mêmes qu'ils ne disposent pas toujours d'une information complète pour produire leurs évaluations et qu'ils doivent se prononcer, au regard des données disponibles et parfois en situation d'incertitude. Lors de son audition devant vos rapporteurs, Jean-Ulrich Mullot, responsable du laboratoire d'analyse, de surveillance et d'expertise de la marine (LASEM) de Toulon indiquait ainsi que, même si l'existence de risques sanitaires et environnementaux possibles est envisagée par les experts, les scientifiques

ne disposent pas nécessairement de méthodes suffisamment stables et fiables pour évaluer ces risques et ne peuvent donc pas fournir de conclusions univoques. Les scientifiques fournissent donc un certain nombre de certitudes, mais leurs travaux suscitent aussi de nombreuses interrogations et des besoins d'approfondissement des connaissances, ce qui complique la décision à l'échelle des gestionnaires de risques.

3. La défiance vis-à-vis des décideurs publics

a) Des décideurs publics trop à l'écoute des lobbies ?

Si les travaux d'évaluation de risques par les agences font l'objet de débats dans l'opinion publique, c'est au stade de la prise de décision que la défiance se manifeste de manière parfois la plus virulente. Ainsi, l'initiative « stop glyphosate » lancée en février 2017 par des ONG de défense de l'environnement sous forme de pétition citoyenne, a visé le gestionnaire de risque, en l'occurrence la Commission européenne, réclamant l'interdiction de cette substance.

Les évaluations de risques effectuées par les agences laissent souvent ouvertes plusieurs options aux gestionnaires de risques et ce sont les décisions de ces derniers qui sont contestées. Maintenir une autorisation de produits pour lesquels il existe une controverse cristallise la méfiance du citoyen vis-à-vis des autorités. Lors des auditions de la commission spéciale pesticides du Parlement européen, les responsables des agences d'évaluation des risques ont bien pointé les limites de leur domaine d'intervention : il leur appartient seulement de fournir les analyses, pas d'en tirer les conséquences en termes opérationnels.

Or, les évaluations ne dictent pas toujours une solution évidente et binaire pour les gestionnaires de risques. Lors de son audition devant la commission spéciale pesticides du Parlement européen, le Secrétaire général de l'organisation agricole COPA-COGECA, Pekka Pesonen, prenait l'exemple des néonicotinoïdes et notait que, si les effets de cette famille de pesticides sur les abeilles étaient bien mis en évidence par l'EFSA, il appartenait à la Commission européenne de prendre les mesures appropriées, qui ne passent pas nécessairement à ses yeux par une interdiction. Concernant les betteraves à sucre, qui n'attirent pas les insectes pollinisateurs, les agriculteurs réclament ainsi que des mesures d'encadrement de l'utilisation des néonicotinoïdes soient préférées à des mesures d'interdiction pures et simples. L'opinion publique peut ainsi avoir le sentiment que les décideurs publics sont enclins à prendre les mesures qui gênent le moins les acteurs économiques.

Cette question du poids des lobbies dans la prise de décision en matière de risques sanitaires et environnementaux se pose à l'échelle européenne comme à l'échelle nationale. L'ONG Corporate Europe Observatory a ainsi fait une analyse détaillée des pratiques d'industriels

(Bayer et Syngenta) en 2012-2013, à l'occasion de discussions européennes autour des néonicotinoïdes¹, montrant le déploiement d'activités intenses visant à influencer la prise de décision. Les enjeux économiques ne sont en effet pas minces (voir encadré ci-après) et le retrait d'une substance du marché entraîne des conséquences concrètes : pour les fabricants et distributeurs qui perdent ainsi des parts de marché, ou encore pour les utilisateurs qui perdent l'usage d'une solution technique inscrite dans leurs habitudes.

Ainsi, concernant le glyphosate, le coût pour les agriculteurs de son interdiction avait été chiffré par la Fondation Concorde en 2017 à un peu moins d'1 milliard d'euros (perte de rendement, coût plus élevé des alternatives techniques).

Des enjeux économiques massifs

La place de l'industrie chimique dans l'économie

Le secteur de la chimie repose en France sur environ 3 300 entreprises, qui réalisent un chiffre d'affaires de 71 milliards d'euros par an et emploient environ 165 000 personnes, dont 8 % dans la recherche et le développement (R&D).

En Europe, l'industrie chimique représente plus de 540 milliards d'euros, soit environ 1/5^e du marché mondial, dominé par la Chine. L'Allemagne est le champion européen de la chimie avec 28,6 % de l'ensemble de la production européenne.

Source : France Chimie (ex-Union des industries chimiques) et CEFIC (European chemical industry council).

Le marché des produits phytopharmaceutiques

Le chiffre d'affaire global des produits phytopharmaceutiques s'élève en France à environ 2,2 milliards d'euros par an et le marché mondial s'élève à environ 50 milliards de dollars.

La fabrication de produits phytopharmaceutiques en France génère des exportations à hauteur de 1 milliard d'euros par an. Les entreprises du secteur emploient environ 5 500 personnes.

Les dépenses de recherche et de développement (R&D) des entreprises de ce secteur correspondent à environ 10 % du chiffre d'affaires.

Environ 60 000 tonnes de produits phytopharmaceutiques sont utilisées chaque année en France, dont 8 800 tonnes de glyphosate.

Source : Union des industries de la protection des plantes (UIPP) et European Crop Protection Association (ECPA).

Lors de son audition par vos rapporteurs, François Veillerette, porte-parole de l'association Générations Futures, a souligné que la réglementation européenne sur les produits phytopharmaceutiques n'était pas correctement appliquée, suggérant qu'il existait un biais systématique dans la prise de décision en faveur de l'industrie, au-delà même des souplesses offertes par la

¹ <https://corporateeurope.org/agribusiness/2013/04/pesticides-against-pollinators>

réglementation¹. Un des exemples de cette excessive souplesse est l'absence de mise en œuvre effective du dispositif des substances soumises à substitution, prévu à l'article 50 du règlement européen sur les pesticides : le rapport de 2018 de l'Assemblée nationale sur les pesticides² notait ainsi que les critères pour enclencher le retrait du marché de substances pour lesquelles il existe des alternatives sont exigeants et difficiles à mettre en œuvre : « *il suffit de démontrer que pour un seul usage spécifique d'un produit il n'existe pas d'alternative pour rendre impossible le retrait de son AMM* ». Les autorités européennes seraient peu réactives et « *les substances substituables ne sont jamais in fine remplacées* ».

b) Le risque inverse d'une application trop sévère du principe de précaution ?

Si le public peut avoir l'impression que les décisions des autorités chargées de la gestion du risque ne prennent pas suffisamment en compte l'existence de risques sanitaires et environnementaux avérés ou supposés, **ces autorités peuvent aussi encourir le reproche de prendre des précautions excessives, scientifiquement infondées, en cédant aux peurs exprimées par l'opinion.**

L'interdiction des cultures d'OGM en constitue une illustration. À l'échelle européenne, le règlement (CE) n° 1829/2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés comme la directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement organisent un régime d'autorisation pour les OGM après évaluation des risques centralisée à l'EFSA. Dans sa communication du 22 avril 2015 dressant le bilan de l'application de la législation européenne sur les OGM³, la Commission européenne constate le mauvais fonctionnement du processus décisionnel européen en matière d'autorisations. Les États membres ne parvenant pas à formuler d'avis à la majorité qualifiée, la décision est systématiquement renvoyée à l'échelle de la Commission européenne. La communication indique que « *les questions soulevées par les États membres qui se sont opposés aux autorisations ne sont généralement pas fondées sur des considérations scientifiques, mais sont révélatrices de préoccupations nationales qui ne portent pas uniquement sur les aspects liés à l'innocuité des OGM pour la santé ou l'environnement* ». La directive de 2001 a été modifiée en 2015⁴ pour laisser à chaque État-membre la possibilité de restreindre ou d'interdire la culture d'OGM sur leur territoire en invoquant des raisons impérieuses autres que

¹ Une des souplesses permises par le règlement n° 1107/2009 consiste à laisser sur le marché des substances soumises à exclusion (car classées en cancérogènes 1A ou 1B) jusqu'au terme de leur autorisation.

² Rapport d'information sur l'utilisation des produits phytopharmaceutiques, présenté par MM. Didier Martin et Gérard Menuel, adopté le 4 avril 2018 : <http://www.assemblee-nationale.fr/15/rap-info/i0852.asp>

³ COM(2015) 176 final.

⁴ Directive (UE) 2015/412.

les risques pour la santé et l'environnement. La législation européenne sur les OGM conduit ainsi à permettre de refuser les OGM, même si les évaluations scientifiques ne mettent pas en évidence de risque. L'opinion prime donc sur la science.

Au-delà des OGM, les industriels pointent aussi la tendance des autorités à appliquer le principe de précaution de manière extensive dans le domaine des pesticides. Ainsi l'ECPA déplore que le processus de régulation en la matière soit politisé, s'éloignant de plus en plus de la science et décourageant l'innovation. On peut pointer plusieurs inconvénients d'une telle tendance :

- d'abord, elle entraîne des **coûts économiques élevés** pour les opérateurs pénalisés : l'ECPA craint ainsi que la suppression de 75 des 400 substances importantes utilisées en agriculture entraîne une baisse des rendements de 10 à 40 % pour les aliments de base (blé, maïs, betteraves à sucre, pommes de terres) et jusqu'à 85 % pour les cultures spécialisées, en particulier les cultures maraîchères ou fruitières. En France, le retrait de l'AMM des produits à base de diméthoate par l'ANSES début 2016 a entraîné un effondrement de la production de cerises, faute de solution alternative satisfaisante pour lutter contre *Drosophila suzukii* ;

- ensuite, la mise en œuvre anarchique des mesures de gestion de risque peut entraîner des **confusions et des incohérences**. En effet, si les substances sont approuvées à l'échelle européenne, les produits le sont à l'échelle nationale. Il existe ainsi des différences d'appréciation qui conduisent certains États membres à interdire des produits, qui sont autorisés ailleurs. Une distorsion de concurrence se crée ainsi à l'intérieur du marché unique ;

- enfin, les mesures d'interdiction ou de restriction d'usages de certains produits peuvent conduire à rechercher des **solutions alternatives qui posent elles aussi des problèmes sanitaires ou environnementaux** : ainsi, l'interdiction du glyphosate pourrait conduire les agriculteurs à se reporter sur une autre substance qui suscite autant d'interrogations, le glufosinate-ammonium, ou à recourir à d'autres techniques pour éviter les adventices, par exemple en labourant davantage les sols, ce qui conduit à une dégradation des sols par appauvrissement de la faune qui y vit, par réduction de la teneur en matières organiques, par modification structurale.

Lors de leur audition par vos rapporteurs, Hervé Le Bars et Jean-Paul Krivine, animateurs de l'Association française pour l'information scientifique (AFIS), pointaient un **décalage majeur entre l'état des connaissances scientifiques et les croyances de l'opinion publique**. Ils constataient que les substances créées artificiellement étaient facilement suspectes tandis que les produits naturels étaient parés de toutes les vertus, sans lien avec les données scientifiques. Ils soulignaient que les autorités

chargées de gérer le risque cédaient parfois aux sirènes de la techno-phobie, notamment dans le domaine alimentaire.

B. PERFECTIONNER LE DISPOSITIF D'ÉVALUATION DES RISQUES : UN IMPÉRATIF POUR LES SCIENTIFIQUES COMME POUR LES CITOYENS

1. Faire progresser les connaissances sur les risques et les expositions

a) Le besoin de données supplémentaires

Le travail d'évaluation de risques par les agences s'appuie toujours sur des données, plus ou moins nombreuses et précises. Dans le cadre des évaluations réglementaires, les firmes ont l'obligation de présenter un panier minimal de données, faute de quoi les procédures ne peuvent aboutir : dans le cadre du règlement Reach, il n'y a pas de marché s'il n'y a pas de données ; dans le cadre du règlement sur les pesticides, les substances ne peuvent pas être approuvées sans disposer d'études de sécurité. **Malgré tout, la quantité et la qualité des données disponibles sont très disparates, la diversité des études est parfois réduite et les avis des agences pointent souvent la nécessité d'approfondissements des connaissances**, en particulier lorsqu'il s'agit d'évaluer des produits ou techniques innovantes.

Ainsi, dans son rapport de novembre 2018 examinant les risques pour la santé et l'environnement de l'utilisation de granulats de pneus pour la fabrication de terrains de sport synthétiques¹, l'ANSES, a passé en revue une cinquantaine d'études et expertises existantes. A l'issue de cette revue de littérature, elle estime que le risque est négligeable pour la santé des sportifs et des enfants, bien que les terrains synthétiques puissent contenir des substances cancérogènes à de faibles concentrations, tels des hydrocarbures aromatiques polycycliques. L'ANSES estime cependant qu'il existe des risques pour l'environnement liés au transfert de substances chimiques dans les milieux (HAP, phtalates, phénols, zinc etc.) via les sols et les systèmes de drainage des eaux de pluie mais indique de surcroît « *qu'en l'état actuel des connaissances, ces données sont insuffisantes pour caractériser les risques éventuels pour l'environnement et les organismes vivants* ». Dans ses conclusions, l'ANSES prend la précaution de préciser que « *l'analyse réalisée ne constitue donc pas une évaluation des risques sanitaires et ne porte donc pas de conclusions de l'agence sur l'existence ou l'absence de risques* » et appelle à l'acquisition de davantage de données sur la composition, les émissions et les expositions liées aux terrains de sport synthétiques. Tout en tenant un discours rassurant sur les terrains de sport en synthétique, elle appelle à approfondir les connaissances et à affiner les méthodes d'évaluation.

¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2018SA0033.pdf>

Dans son rapport de juillet 2016 sur l'exposition des travailleurs agricoles aux pesticides¹, l'ANSES avait également pointé le manque de données relatives aux expositions des personnes travaillant dans l'agriculture, ce qui empêche de disposer d'évaluations fiables et précises. L'ANSES note des problèmes d'accessibilité des données et le manque de centralisation de l'information. Elle souligne qu'il convient de mieux analyser les effets du port des équipements de protection individuelle (EPI) et réclame une amélioration du niveau de connaissance des expositions des travailleurs dans le domaine agricole.

Dans le domaine des nanomatériaux, les besoins de renforcement des connaissances par la collecte de davantage de données sont aussi soulignés par l'ANSES : ainsi, dans son rapport d'expertise collective d'avril 2015 consacré aux méthodes d'évaluation des risques sanitaires et des dangers écotoxicologiques des produits contenant des nanomatériaux manufacturés², l'ANSES recommande de s'attaquer aux lacunes concernant la connaissance tant des expositions (émissions de nanomatériaux en fin de vie, relargage dans l'environnement) que des risques qu'ils induisent (meilleure appréhension de la toxicocinétique, relation quantitative nanostructure-activité).

En matière de pesticides, le manque de données (data gap) fait l'objet d'un chapitre entier des évaluations de l'EFSA (chapitre 7). Dans ses évaluations de substances phytopharmaceutiques, l'EFSA précise ainsi si une analyse de risques a pu ou non être finalisée. Lorsque l'information disponible ne permet pas de dire si une substance remplit les critères d'approbation, l'EFSA l'indique dans son rapport³. Dans le domaine des pesticides, l'insuffisance de données compromet la possibilité d'approuver des substances ou de délivrer des AMM.

Le besoin de données nouvelles va de pair avec la sophistication des évaluations de risques. Il convient en effet de prendre en compte les risques induits par les substances elles-mêmes, mais aussi par les produits de leur dégradation (métabolites). Mais la complexité ne s'arrête pas là : il convient aussi d'analyser les interactions possibles avec d'autres substances présentes dans l'environnement, et de prendre en compte les conditions réelles de leur utilisation, afin que les évaluations soient les plus justes possibles.

Si les agences ont besoin de masses de plus en plus importantes de données, il existe un besoin de gestion de l'information, de coordination et de mise en commun, pointé au niveau européen pour les pesticides par

¹ <https://www.anses.fr/fr/content/publication-du-rapport-sur-les-expositions-professionnelles-aux-pesticides-mieux-conna%C3%AAtre>

² <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2010sa0262Ra.pdf>

³ Voir par exemple l'évaluation de la substance Spinosad (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5252>) ou encore de la substance Propanil (<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5418>)

l'avis du SAM de mai 2018. Les experts placés auprès de la Commission européenne constatent qu'il n'existe pas de plate-forme d'information standardisée pour soutenir le processus d'évaluation des pesticides, qui devrait aller jusqu'au suivi post mise sur le marché. Ils constatent aussi qu'il n'y a pas forcément de mise à jour des évaluations des substances, lorsque de nouvelles données apparaissent à l'occasion de l'évaluation des produits qui contiennent ces substances approuvées. Les experts recommandent donc de se doter d'une plate-forme d'information sur les pesticides commune à l'échelle de l'Union européenne, recensant l'ensemble des données disponibles, y compris les données provenant d'analyses effectuées sous l'égide d'autres législations que celle sur les pesticides (par exemple les évaluations Reach) et intégrant les revues de littérature scientifique et les sources hors UE.

Vos rapporteurs partagent cette préoccupation d'une recherche de données les plus complètes possibles, afin d'apporter le maximum de garanties de fiabilité scientifique aux évaluations de risques produites par les agences. **Ils soutiennent également la mise en commun de l'information entre les différentes agences et la mise à disposition la plus large possible des données de base sur lesquelles les agences fondent leurs évaluations (proposition #2)**, la transparence étant nécessaire pour permettre d'éventuelles contre-expertises.

b) Les limites de l'expérimentation animale

L'expérimentation animale apporte des informations précieuses sur les effets toxiques de produits ou substances. S'appliquant à des organismes vivants, dans leur complexité et leur intégrité, l'expérimentation animale permet des investigations plus poussées que les méthodes alternatives. L'OPECST a tenu une table ronde le 17 janvier 2019 sur la question de l'expérimentation animale¹, mettant en évidence que celle-ci restait indispensable : « *le modèle animal est le seul à prendre en compte tous les paramètres physiologiques nécessaires à l'étude de l'effet d'un médicament, par exemple* », notait notre collègue sénatrice Florence Lassarade dans sa restitution du 21 mars 2019². Le rapport de l'OPECST montre la nécessité d'alternatives à l'expérimentation animale³.

Toutefois, le recours à l'expérimentation animale est de plus en plus encadré : au sein de l'Union européenne, la convention de Strasbourg de 1986 (convention STE 123) suivie de la directive n° 2010/63/UE sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques fixent un cadre contraignant, visant à n'utiliser des animaux de laboratoire que quand une telle expérimentation est strictement nécessaire. Ces règles de protection

¹ <http://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20190114/opecst.html#toc4>

² <http://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20190318/opecst.html#toc3>.

³ Rapport de l'OPECST sur l'utilisation des animaux en recherche et alternatives à l'expérimentation animale : état des lieux et perspectives du 21 mars 2019 : <http://www.assemblee-nationale.fr/15/pdf/rap-off/i1794.pdf>

animale des animaux de laboratoire ne s'appliquent pas aux invertébrés, ni sur la forme embryonnaire des vertébrés ovipares. Plusieurs principes doivent être ainsi respectés :

- si d'autres méthodes expérimentales susceptibles d'apporter le même niveau d'informations sont disponibles, elles doivent être utilisées en remplacement de l'expérimentation sur l'animal ;

- les procédures expérimentales doivent être réalisées par des personnes compétentes et dans des établissements agréés ;

- les procédures expérimentales doivent être réalisées dans le cadre de projets autorisés ;

- les animaux doivent provenir d'établissements éleveurs ou fournisseurs agréés et l'expérimentateur doit choisir avec soin l'espèce utilisée et justifier son choix ;

- enfin, l'expérimentation doit être conduite de manière à ce que toute souffrance soit évitée.

La directive de 2010 met en œuvre le « principe des 3 R » de Russell et Burch établi en 1959 : réduction, remplacement, raffinement :

- **le principe de réduction** vise à utiliser un minimum d'animaux de laboratoire pour chaque test, sans pour autant affecter la fiabilité statistique des résultats obtenus. Ce principe interdit de reproduire une étude expérimentale lorsque celle-ci a déjà été menée et dispose d'une reconnaissance par la communauté scientifique ;

- **le principe de remplacement** encourage l'utilisation de méthodes substitutives aux méthodes *in vivo*. L'OCDE a ainsi élaboré des lignes directrices pour l'évaluation de produits chimiques qui permettent d'analyser la toxicité pour l'œil ou pour la peau de produits, sans utiliser d'animaux ;

- **le raffinement**, enfin, consiste à améliorer les conditions des animaux de laboratoire utilisés durant les études : il s'agit de supprimer ou soulager l'inconfort, la douleur, la détresse ou l'angoisse subie par les animaux. Ce principe implique de rechercher en priorité des méthodes non invasives, d'anesthésier les animaux si nécessaire, et de fixer des points limites en fonction de critères d'interruption des tests afin d'éviter des souffrances inutiles. Le raffinement implique donc d'intégrer dans les études des actions de mesure de la douleur et de prévoir les situations dans lesquelles les animaux devront être euthanasiés pour ne pas prolonger leur souffrance.

Vos rapporteurs notent que l'expérimentation animale n'est pas permise dans tous les domaines : ainsi, à l'échelle de l'Union européenne, la vente de produits cosmétiques testés sur des animaux est interdite depuis 2013. Elle n'empêche cependant pas pour le moment la réalisation de tests animaux hors UE. L'expérimentation animale est par contre obligatoire dans

l'évaluation des risques liés à de nombreux produits réglementés : médicaments destinés à l'homme, médicaments destinés à l'animal, dispositifs médicaux, substances ou préparations chimiques, additifs destinés à l'alimentation de l'homme, additifs destinés à l'alimentation animale, constituants de matériaux et objets entrant en contact avec les denrées alimentaires destinées à l'homme ou aux animaux, constituants de produits et procédés de nettoyage des matériaux et objets au contact des denrées alimentaires ou encore produits à usage agricole, phytopharmaceutiques ou même fertilisants.

En Europe, l'expérimentation animale « consommait » un peu plus de 11 millions d'animaux par an en 2011¹, dont 80 % de rongeurs (rats, souris, lapins). La science fondamentale et la médecine sont les deux plus grands domaines d'utilisation de l'expérimentation animale : seulement 8,8 % des expérimentations correspondent à des essais toxicologiques et tests de sécurité. En France, on utilise environ 2,2 millions d'animaux par an à des fins scientifiques, dont 60 % de souris.

Se passer de tests sur les animaux paraît aujourd'hui difficile. Cependant, la recherche d'alternatives progresse :

- des tests sur mammifères peuvent être remplacés par des tests sur d'autres espèces : ainsi, on n'utilise quasiment plus de tests sur les primates, et les tests sur les rongeurs peuvent parfois être remplacés par des tests sur d'autres familles animales, par exemple le poisson-zèbre qui dispose d'un patrimoine génétique riche et correspondant en grande partie au patrimoine génétique humain ;

- de nouvelles technologies prometteuses sont également en développement : cultures cellulaires en 3D, modélisation par des algorithmes (tests *in silico*) etc... En France, un groupement d'intérêt scientifique a d'ailleurs été mis en place pour développer ces alternatives (le GIS FRANCOPA).

Vos rapporteurs soulignent que les différentes techniques d'évaluation doivent se combiner entre elles, permettant de dépasser les limites des modèles animaux eux-mêmes. En effet, les conclusions tirées pour l'homme des effets observés en expérimentation animale résultent d'une extrapolation. Vos rapporteurs proposent donc de **développer les méthodes alternatives à l'expérimentation animale pour l'identification des risques sanitaires et environnementaux (proposition #4)**. C'est la convergence de nombreuses sources de données qui permet de porter un jugement sur les risques encourus du fait de telle ou telle substance. L'existence de méthodes alternatives est d'autant plus nécessaire que la pression à réduire l'expérimentation animale au strict minimum interdit en principe de rééditer des tests de sécurité, et donc de procéder à une contre-expertise complète des expérimentations passées.

¹ Source : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A52013DC0859>

c) Le besoin de sources de données indépendantes

Tous les savoirs, quels qu'en soient la source, peuvent être mis à contribution par les agences pour produire leurs évaluations. Toutefois, dans le processus d'évaluation répondant à des exigences réglementaires (cas des biocides, des pesticides, des additifs alimentaires ou encore des produits chimiques) l'essentiel voire la totalité des données utilisées provient des industriels. La raison en est simple : seuls les acteurs économiques concernés par un processus de commercialisation ont un intérêt à produire des données sur leurs substances ou leurs produits. L'existence de sources externes de données doit attendre que ces substances et produits soient commercialisés, pour susciter l'intérêt du monde académique. Les sources indépendantes de données prennent ainsi corps dans le cadre de réévaluations et non dans le cadre d'évaluations initiales. Par ailleurs, les dossiers techniques à partir desquels sont effectuées les évaluations sont préparés par les firmes et contiennent des données sélectionnées par ces dernières.

Les spécialistes de l'expertise ne suggèrent pas de placer la production de données sous le pilotage des agences d'évaluation. La recherche sur les substances et produits est en effet un processus lent et sinueux qui permet de collecter des données à chaque étape et les agences ne sont saisies que dans la dernière phase de ce processus. Pour les réévaluations, cependant, le rôle des agences pourrait toutefois être plus important.

Plusieurs pistes ont été récemment ouvertes afin de réduire la dépendance aux des données des firmes dans l'évaluation des risques.

L'une d'entre elles passe par l'obligation de recenser l'ensemble des études académiques permettant de contribuer à l'évaluation des risques. Les textes européens permettent aux agences d'évaluation de prendre en compte toute la littérature scientifique existante. Mais la réglementation n'impose pas toujours aux industriels de fournir cette littérature. En matière de pesticides, le dernier alinéa de l'article 8 du règlement n° 1107/2009 sur les pesticides indique que « *l'auteur de la demande joint au dossier la documentation scientifique accessible [...] validée par la communauté scientifique et publiée au cours des dix dernières années ayant précédé la date de soumission du dossier, concernant les effets secondaires sur la santé, sur l'environnement et sur les espèces non visées de la substance active et de ses métabolites pertinents* ». C'est la rédaction la plus poussée, la plus exigeante en la matière. Mais elle n'empêche pas que certaines études soient parfois oubliées dans les dossiers. Ainsi, en 2016, lors de la réévaluation par l'EFSA de l'herbicide flazasulfuron, le rapport de l'EFSA¹ indiquait que 7 articles disponibles dans la littérature scientifique ouverte et examinée par des pairs auraient dû être soumis et résumés pour permettre au moins un examen de leur pertinence pour l'évaluation des risques liés à la molécule et à ses

¹ <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/4575>

métabolites pertinents. Cette obligation pourrait être mieux respectée quand elle existe et étendue à l'ensemble des domaines d'intervention des agences. La proposition de règlement renforçant l'EFSA, en cours d'adoption au niveau communautaire, vise précisément à renforcer la prise en compte de l'ensemble des études disponibles.

Une autre piste consiste à permettre aux agences de réaliser ou faire réaliser davantage d'études indépendantes, destinées à compléter les données dont elles disposent déjà. L'article 23 du règlement n° 178/2002 autorise déjà l'EFSA à « *commander les études scientifiques nécessaires à l'accomplissement de sa mission* » et à « *rechercher, recueillir, rassembler, analyser et résumer les données scientifiques et techniques dans les domaines qui relèvent de sa mission* ». Cette règle vaut dans tous les domaines de compétence de l'EFSA¹. La proposition de règlement de la Commission européenne du 11 avril 2018² réformant l'EFSA recommande de créer un nouvel outil : l'étude de vérification. Une étude de vérification pourrait être déclenchée par la Commission européenne en vue de vérifier les éléments de preuve utilisés dans le processus d'évaluation des risques (nouvel article 32 *sexies* du règlement n° 178/2002). Même si l'utilisation de cette procédure paraît devoir être exceptionnelle, elle initie un mouvement allant vers un plus grand pluralisme dans l'approvisionnement en données des évaluations des risques sanitaires et environnementaux par les agences. L'existence de multiples sources de données et le croisement d'informations apportent en effet une garantie supplémentaire de fiabilité des informations sur la base desquelles l'analyse de risques s'effectue.

Vos rapporteurs soutiennent l'idée de **permettre aux agences d'évaluation de déclencher des études destinées à améliorer la connaissance des dangers et des expositions (proposition #1)**.

d) Faire de la collecte massive de données après mise sur le marché

S'il existe des dispositifs de vigilance (toxicovigilance, pharmacovigilance, phytopharmacovigilance) plus ou moins organisés après mise sur le marché, ils permettent essentiellement de remonter des données liées à des anomalies majeures et des effets aigus. Or, l'impact sur la santé et l'environnement de l'utilisation de certaines substances peut se manifester avec d'importants délais et les degrés d'exposition peuvent aussi varier tout au long de la vie, si bien que l'identification de relations de causes à effet est incertaine et compliquée à quantifier.

Lors des auditions, vos rapporteurs ont pourtant pu constater que tant les scientifiques que les organisations non gouvernementales souhaitaient rapprocher le plus possible de la réalité l'évaluation initiale des risques, faite *a priori* à partir de modèles théoriques. Cela passe par la collecte

¹ Il faut noter que le règlement n° 1907/2006 ne donne pas un rôle aussi large à l'ECHA dans la recherche d'informations sur les produits chimiques.

² COM(2018) 179 final.

d'informations massives sur les effets réels des substances et produits mis en circulation.

La collecte d'informations sur les effets sur la santé doit reposer en premier lieu sur des enquêtes épidémiologiques approfondies. Les expositions professionnelles sont de plus en plus à même d'être repérées par des outils d'analyse épidémiologique. Mais l'épidémiologie trouve aussi ses limites en matière d'évaluation des risques. Ainsi, dans sa fiche-repère « pesticides et risques de cancer », l'Institut national du cancer indique bien que si « *les études épidémiologiques attestent d'un lien entre l'exposition aux pesticides, notamment en milieu professionnel, et l'apparition de cancers, elles doivent être regardées avec précaution. En effet, leurs principales limites concernent la difficulté d'établir un lien avec des molécules précises, la caractérisation de l'exposition aux pesticides chez un individu tout au long de sa vie, en incluant les périodes critiques (grossesse, enfance), et les multiexpositions. De plus, les personnes sont exposées potentiellement à d'autres facteurs de risque (exposition à d'autres substances chimiques telles que solvants, rayonnements ultraviolets, zoonoses, polluants atmosphériques, médicaments, tabagisme, alcool [...]. La complexité des expositions multiples et séquentielles au cours de la vie à ces produits appelle une réflexion spécifique en matière de recherche* ». Les études épidémiologiques rencontrent donc d'évidentes limites liées en particulier à la nature multifactorielle des déterminants des effets sur la santé.

Ces limites peuvent cependant être repoussées par une collecte massive de données de santé, qui n'existe pas encore. Dans un article récent, Dominique Desbois, chercheur de l'INRA¹, constatait l'insuffisance des statistiques de santé publique en matière d'exposition aux pesticides. Il estimait que le travail d'inventaire réalisé par l'expertise collective de l'INSERM de 2013 sur le lien entre pesticides et santé révélait surtout « *l'étendue de notre méconnaissance sur les populations potentiellement exposées* ». Or, les technologies permettant une analyse approfondie des expositions à de multiples facteurs sont de plus en plus facilement disponibles. La biosurveillance (biomonitoring) passe par la mesure de l'état de biomarqueurs (dans le sang, les urines, le lait maternel etc...) pour remonter des informations sur la présence de diverses molécules dans les organismes. La biosurveillance apporte une connaissance fine des expositions et de leurs effets, lorsqu'elle est conduite sur les mêmes individus sur longue période. Aux États-Unis, le national biomonitoring program (NBP) piloté par le Center for disease control (CDC) permet d'évaluer l'exposition à des substances toxiques, en particulier l'exposition environnementale, ainsi que de mesurer l'impact des choix alimentaires des américains. L'Union européenne est moins avancée en la matière, mais elle progresse : le programme HEALS (*Health and Environment-wide Associations based on Large population Surveys*) vise ainsi à mesurer l'exposome pour chaque individu et

¹ Desbois, D. (2017). Exposition aux pesticides : de l'insuffisance des statistiques de santé publique aux promesses des applications mobiles de santé. Terminal (120). , DOI : 10.4000/terminal.1657
<https://prodinra.inra.fr/record/394169>

à relier les expositions observées à l'apparition ou non de pathologies. Une étude pilote (EXHES) a été lancée dans 10 pays européens dans le cadre de ce programme.

Vos rapporteurs notent que si ces démarches de surveillance en continu des effets réels sur la santé de toute une série de substances et produits sont aujourd'hui considérées comme prometteuses, elles sont encore pour l'instant peu développées. L'évaluation des risques gagnerait en précision et en réactivité si de tels outils étaient déployés à grande échelle. **Vos rapporteurs suggèrent donc de développer les instruments de surveillance en situation réelle des effets des produits réglementés (proposition #6).**

2. Adapter les méthodologies d'évaluation aux progrès de la science

a) Des méthodes d'analyse de plus en plus sophistiquées

Le perfectionnement de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux passe aussi par l'adoption de méthodes plus sophistiquées et de modèles plus fins, permettant d'identifier les effets directs mais aussi indirects des substances étudiées, de caractériser les mécanismes d'action à l'œuvre et de prédire leur comportement dans l'environnement.

L'évaluation des risques est en effet très sensible aux méthodes employées et aux technologies disponibles. Si l'identification des dangers immédiats est aisée, celle des risques diffus nécessite une épaisse surcouche d'analyse et repose sur des extrapolations (par exemple, l'extrapolation à des humains des résultats des expériences menées sur des mammifères). Les nouvelles méthodes visent à la fois à décrire de plus en plus précisément les mécanismes d'action de substances ou produits, mais aussi à pouvoir appréhender globalement leurs effets, en observant la manière dont ils peuvent se combiner avec d'autres dans un monde complexe.

- (1) Une connaissance plus fine des mécanismes d'action des substances : développer la toxicogénomique

Des progrès technologiques importants sont intervenus depuis une quinzaine d'années pour caractériser et quantifier les rôles et les relations de cocktails de molécules dans un organisme et peuvent être utilement mis à contribution dans l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux :

- la génomique permet l'analyse de séquences de génome ;
- la transcriptomique et la protéomique expliquent l'expression temporelle et spatiale des gènes ;
- la métabolomique permet de comprendre comment des substances se dégradent et sont digérées par l'environnement.

Au-delà de la toxicologie traditionnelle, l'intégration de données issues de ces technologies fournit des informations précieuses sur la manière dont un organisme va pouvoir réagir à l'exposition à une substance.

Ces technologies mettent à disposition de grandes quantités de données analytiques et l'intégration de celles-ci dans l'analyse des risques sanitaires ou environnementaux procure un enrichissement considérable. Le colloque scientifique organisé par l'EFSA en avril 2018 à Berlin consacré aux « technologies omics »¹ a d'ailleurs permis de mettre en évidence la nécessité de développer ces nouvelles approches, qui sont, au moins dans un premier temps, complémentaires des approches classiques. La toxicogénomique enregistre en effet de réels succès en ayant une capacité prédictive proche des essais *in vivo*.

La richesse des données fournie par ces nouvelles approches permet en effet de mieux comprendre et de mettre en évidence clairement les mécanismes d'action des produits chimiques. Ces données se révèlent par ailleurs très utiles aussi pour juger de la fiabilité des extrapolations aux hommes des effets indésirables constatés lors d'essais sur animaux.

Ces technologies sont enfin jugées très utiles pour l'évaluation des risques environnementaux, notamment pour évaluer l'effet de substances sur le faune et la flore.

(2) Le défi de l'évaluation des risques cumulés

S'il est nécessaire d'adopter des méthodes d'analyse les plus précises permettant de comprendre les modes d'action de chaque substance ou produit, une des failles actuelles des évaluations repose dans l'insuffisante prise en compte de leurs effets cumulés.

Dans la réalité, les sources d'exposition sont multiples et un individu peut se trouver en contact avec différents produits, différentes substances, dont les effets peuvent se combiner, s'annihiler, ou se transformer. Or, l'évaluation des produits et substances est fondamentalement une évaluation individuelle, qui cherche à isoler les effets spécifiques de l'exposition à une seule substance, à un seul produit.

Dans l'avis du SAM de mai 2018 déjà cité, les conseillers scientifiques de l'Union européenne notent que le dispositif d'évaluation des produits phytopharmaceutiques devrait être amélioré pour mieux appréhender les mélanges de substances, car « *elles peuvent avoir des effets plus importants sur la santé et l'environnement que l'exposition séparée à chaque substance prise individuellement* ». Cela va au-delà de la question de l'association d'une molécule à un coformulant ou un synergiste. Concrètement, plusieurs molécules peuvent être utilisées ensemble ou à la suite de séquences rapprochées d'utilisation sur la même parcelle. Or, elles

¹ Voir les actes du colloque : <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1512>

peuvent avoir des effets négatifs similaires sur la santé ou l'environnement, entraînant une augmentation des expositions. En outre, certaines substances peuvent potentiellement interagir avec d'autres en modifiant leur toxicité de manière synergique. Certaines substances peuvent aussi être utilisées dans plusieurs catégories de produits, entraînant une exposition plus élevée que prévu. Or, le système actuel d'évaluation ne prévoit pas de procédures spécifiques pour y remédier, y compris pour l'établissement de LMR, alors même que le règlement européen sur les LMR prévoit que la définition de leur niveau devra tenir compte des effets cumulés des pesticides dès lors que des méthodes permettant d'évaluer ces effets seront disponibles.

L'UE s'est dotée de projet de recherche pour construire des méthodologies concernant les effets cumulés : le projet Acropolis cité précédemment concernant les effets cumulés des pesticides dans l'alimentation ou encore le projet EuroMix qui vise à mettre en place des stratégies de tests de combinaisons de substances diverses (pesticides, mycotoxines, métaux lourds, additifs alimentaires etc.). Un outil informatique (outils d'évaluation des risques Monte Carlo : MCRA) a été développé sous le contrôle de l'Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM) pour procéder aux masses de calcul nécessaires pour avancer dans l'évaluation des risques cumulés. Les substances ont été classées en groupes d'évaluation cumulative (GEC)¹ et les premières analyses portent sur leurs effets sur le système nerveux et thyroïdien.

Mais ces méthodes sont encore perfectibles. Dans sa note d'appui scientifique et technique de 2017² relative à la faisabilité de l'établissement d'une limite maximale globale de pesticides dans les aliments visant à protéger le consommateur de l'effet cumulé de ces substances, l'ANSES recommandait d'accélérer le développement de méthodologies d'évaluation des risques cumulés actuellement en cours au niveau européen. Elle proposait une mobilisation accrue de la communauté scientifique. Mais dans le même temps, elle se montrait réservée sur le caractère opérationnel de ce perfectionnement méthodologique, en estimant que la fixation de LMR globales serait difficile.

D'une manière générale, le passage d'une évaluation des effets d'une substance prise isolément à une évaluation globale de ses effets combinés à ceux de la même substance ou d'autres substances pouvant être elles aussi présentes dans l'environnement complexifie à l'extrême l'évaluation des risques et risque de rendre celles-ci encore plus illisibles que ce qu'elles sont aujourd'hui.

¹ Depuis 2013, l'EFSA a mis au point une méthode pour classer les pesticides en groupes d'évaluation cumulative (GEC), reposant sur l'hypothèse que les pesticides qui engendrent les mêmes effets phénoménologiques spécifiques, bien définis en termes d'emplacement et de nature, peuvent produire une toxicité cumulée conjointe, même s'ils n'ont pas les mêmes modes d'action.

² <https://www.anses.fr/fr/system/files/PHYTO2017SA0039.pdf>

Vos rapporteurs encouragent les agences à **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 (proposition #3).**

b) Faire entrer les nouvelles méthodes dans le corpus réglementaire

Le perfectionnement des techniques d'évaluation se heurte à une difficulté : celle de la reconnaissance de leur validité à l'échelle internationale. Les méthodes d'évaluation doivent en effet faire l'objet d'une harmonisation afin que des tests effectués partout dans le monde soient reconnus comme valides et ne soient pas à refaire, dès lors que les laboratoires qui les effectuent travaillent de manière similaire. Les textes européens se réfèrent aux lignes directrices de l'OCDE dans de nombreux domaines, par exemple pour l'évaluation des dangers et des expositions aux produits chimiques¹. En matière alimentaire, les évaluations de risques doivent se référer aux normes établies par le codex alimentarius. De nouvelles techniques de test, de nouveaux instruments d'analyse de risques peuvent être scientifiquement valables mais sans pouvoir être pris en compte dans les processus réglementaires d'évaluation.

Le codex alimentarius

La Commission du Codex Alimentarius est un organe intergouvernemental mixte créé en 1963 par la FAO et l'OMS. Cette commission comprend 187 États membres. L'Union européenne en est également membre.

Le rôle de cette commission est d'établir des normes alimentaires internationales harmonisées (composition, qualité nutritionnelle, étiquetage des aliments bruts ou transformés, additifs alimentaires, résidus de pesticides, normes d'hygiène alimentaire, obligations d'inspection) destinées à protéger la santé des consommateurs et, en même temps, à garantir des pratiques équitables dans le commerce des denrées alimentaires.

Les accords de l'OMC de 1994 reconnaissent le rôle du codex alimentarius et la résolution des conflits commerciaux au sein de l'OMC s'appuie sur les normes établies par le codex.

Source : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/fr/>

Les « technologies omics » en fournissent un exemple frappant. Les actes du colloque de l'EFSA de juin 2018 sur le sujet en témoignent. Alors qu'elles se révèlent particulièrement puissantes pour la compréhension des mécanismes de toxicité, elles ne peuvent être principalement utilisées qu'en dehors des domaines d'évaluation réglementaires. Pour les évaluations dans le cadre des règlements européens, le respect des lignes directrices d'essais de l'OCDE reste indispensable. Les participants au colloque appellent à une évolution du cadre réglementaire pour qu'il suive les avancées des méthodes

¹ Il existe notamment un manuel de l'OCDE pour l'évaluation des produits chimiques : <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/manualfortheassessmentofchemicals.htm>

scientifiques. Est notamment réclamé un cadre de compte-rendu cohérent pour la collecte, le traitement, l'interprétation, le stockage et la conservation des données. Il devrait être élaboré avec les organisations nationales et internationales avant que les technologies informatiques ne puissent être systématiquement utilisées dans l'évaluation des risques. En attendant l'évolution des référentiels, il est proposé d'utiliser ces nouvelles méthodes parallèlement aux approches actuelles d'évaluation des risques toxicologiques ou environnementaux afin de renforcer la confiance et l'expertise avant la mise en œuvre de ces ensembles de données en tant qu'outil autonome d'évaluation des risques.

Vos rapporteurs notent que l'évolution des référentiels d'évaluation des risques navigue entre **deux exigences contradictoires** :

- la **première exigence consiste à prendre en compte les dernières avancées scientifiques**, à décrire le réel avec les meilleures techniques et les meilleurs outils. Or, l'état des connaissances cesse de se perfectionner. Par ailleurs, l'évaluation des risques, qui se situe au carrefour de nombreuses disciplines, est confrontée à l'éclatement des savoirs scientifiques ;

- la **seconde consiste à disposer de référentiels stables** afin d'assurer une comparabilité des travaux dans l'espace et dans le temps, et ne pas devoir refaire sans cesse de nouveaux tests.

La conciliation entre ces deux exigences se concrétise dans la recherche de consensus scientifique au sein des instances internationales : faute de consensus, l'évolution des méthodes est freinée et les polémiques prospèrent. D'une manière générale, les délais nécessaires pour faire évoluer les méthodes standardisées d'évaluation des risques sont longs. Pour autant, l'idée que les méthodes réglementaires sont figées est largement fautive. Ainsi, l'OCDE a lancé en 2014 une révision de son programme coopératif d'évaluation des produits chimiques¹ pour promouvoir une approche intégrée en matière de tests et d'évaluation². Il s'agit ainsi d'autoriser les autorités d'évaluation des risques chimiques à utiliser des techniques innovantes de caractérisation des risques, reposant sur une analyse intégrée des informations existantes, associée à la génération de nouvelles informations à l'aide de stratégies de test.

L'enjeu des évaluations consiste pour les agences à ne pas passer à côté de risques réels et potentiellement préoccupants, lorsque de nouveaux outils d'analyse permettent de mettre ceux-ci en évidence. L'irruption de nouvelles techniques, de nouvelles méthodes génère inévitablement une période de flottement, au cours de laquelle les milieux scientifiques discutent de leur fiabilité et de leur pertinence par rapport aux outils précédemment utilisés. Les méthodologies de plus en plus sophistiquées se heurtent aussi à l'existence d'incertitudes quant à leur robustesse et à leur capacité

¹ Cooperative Chemicals Assessment Programme (CoCAP).

² Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA).

prédictive, lorsqu'il s'agit d'observer des effets sur la santé et l'environnement sur le temps long.

Vos rapporteurs soulignent la nécessité de **mettre à jour de manière régulière les lignes directrices pour ne pas retarder l'adoption de nouvelles méthodes et de tests sensibles et fiables (proposition #5).**

3. Réformer les Agences

Confier l'évaluation des risques à des agences spécialisées est le modèle choisi par l'Union européenne et par la France depuis près de 20 ans et ce principe n'a pas été remis en cause durant les auditions. Vos rapporteurs ont constaté que si le modèle des agences est globalement considéré comme une avancée, permettant de disposer d'une expertise technique de haut niveau, ce modèle doit être aujourd'hui perfectionné en renforçant les agences et en les ouvrant davantage vers l'extérieur.

a) Renforcer les agences

La nécessité de renforcer les agences paraît faire consensus. Ce renforcement passe d'abord par celui de leurs moyens financiers, mais aussi par la réaffirmation de leur place centrale dans l'évaluation des risques.

Le principe de base retenu par la réglementation européenne est de faire couvrir la charge de l'évaluation des risques par des redevances versées par les entreprises pour lesquelles l'évaluation est un préalable à l'accès de leurs produits aux marchés. Mais ce principe ne permet pas de couvrir la totalité des charges des agences. Ainsi, pour 2019, le budget de l'ECHA prévoit des recettes provenant des redevances payées par les entreprises dans le cadre des évaluations de produits réglementés à hauteur de 44,8 millions d'euros, alors que les charges totales de l'ECHA s'élèveront à 117 millions d'euros¹. La différence est prise en charge par le budget européen, et, plus marginalement par des contributions nationales.

Concernant l'EFSA, la proposition de règlement présentée par la Commission européenne en avril 2018 (COM(2018) 179 final) fait de l'augmentation des moyens de l'agence un levier pour améliorer son efficacité, la commission indiquant dans l'exposé des motifs souhaiter « *renforcer la capacité de l'EFSA à conserver un haut degré d'expertise scientifique dans ses différents domaines d'activités, et plus particulièrement à inciter des scientifiques de haut niveau à rejoindre ses groupes scientifiques, en tenant compte également des aspects financiers et budgétaires liés* ». Concrètement, il est proposé d'accroître à l'horizon 2022 les crédits de l'EFSA de 62,5 millions d'euros, dont 15 millions d'euros pour réaliser en moyenne 16 études ad hoc spécifiques par an, et 24 millions d'euros pour améliorer les indemnités des experts participants aux travaux scientifiques de l'agence.

¹ <https://echa.europa.eu/fr/about-us/the-way-we-work/financial-management-and-budgetary-reporting/2019>

Au niveau national, lors de son audition du 22 février 2018 devant l'OPECST, Roger Genet, directeur général de l'ANSES, indiquait que *« toute l'activité liée aux produits réglementés est assise sur des taxes payées par les industriels qui demandent des autorisations de mise sur le marché, que ce soit pour les médicaments vétérinaires, les produits biocides ou phytosanitaires. Des redevances sont ainsi payées au dossier par les industriels qui effectuent les demandes d'AMM ; elles nous permettent de financer notre activité en coût complet »*. Pour autant, l'intégralité du travail scientifique de l'ANSES ne repose pas sur un financement extérieur et le budget de l'État reste le premier contributeur aux finances de l'agence. Et il existe des besoins immenses de production de nouvelles données et de nouvelles connaissances, destinées à perfectionner les dispositifs d'évaluation de risques. L'ANSES dispose ainsi de 6 millions d'euros pour piloter le programme national de recherche « environnement santé travail », et de 2 millions d'euros supplémentaires fléchés sur les perturbateurs endocriniens.

Les financements publics en faveur de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux paraissent donc globalement modestes. Le renforcement de leurs moyens financiers pourrait accroître leurs moyens scientifiques dans deux directions :

- **permettre de déclencher des études supplémentaires**, destinées à l'acquisition de connaissances manquantes ou de vérifier des données qui posent problème ;

- **consacrer plus de temps et d'énergie au contrôle des données fournies dans les tests réglementaires**, car l'interprétation des résultats reste une tâche colossale, qui nécessite de disposer d'experts compétents et disponibles.

Le renforcement des moyens des agences passe aussi par la mise en réseau des chercheurs et scientifiques travaillant sur la question des risques sanitaires et environnementaux. Les agences doivent ainsi pouvoir s'appuyer sur les travaux académiques, voire les susciter lorsqu'elles en ont le besoin. Les interlocuteurs rencontrés par vos rapporteurs ont indiqué que le travail en réseau des agences est déjà une réalité : la communauté des experts n'est pas cloisonnée et des coopérations étroites entre agences et avec le monde académique existent mais peuvent être encore accrus.

Le renforcement de la recherche et de la production de connaissance paraît également nécessaire pour alimenter les travaux des agences : lors de son audition du 22 février 2018, Roger Genet réclamait ainsi la création d'un fonds inter-agences pour permettre le financement de grandes études destinées à venir en appui à l'évaluation des risques, soulignant qu'à l'inverse des États-Unis, l'Europe ne dispose pas d'un vaste programme d'études comme le National Toxicology Program (NTP), qui bénéficie de 150 millions de dollars en moyenne depuis sa mise en place il y a plus de 30 ans. La mise en place de moyens dédiés permettrait la mise en œuvre

d'une stratégie d'anticipation des risques nouveaux et d'accompagner ainsi l'innovation dans des domaines de forte incertitude. Les agences sont en effet souvent confrontées au manque d'information sur des sujets nouveaux suscitant de fortes craintes : radiofréquences, nanomatériaux, nouvelles techniques de génie génétique. Il n'est pas toujours nécessaire que les agences elles-mêmes réalisent les études. Mais elles doivent pouvoir exprimer leurs besoins, susciter voire commander la production de connaissances nouvelles aux universités et centres de recherche, pour ne pas dépendre que des savoirs produits par les firmes dans le cadre des procédures réglementaires.

Le renforcement des agences passe enfin par une plus grande attractivité du travail d'évaluation des risques pour les scientifiques. Lors de la même audition, le directeur général de l'ANSES soulignait qu'il ne rencontrait aucune difficulté, sauf peut-être dans certaines disciplines très pointues, à recruter des experts à la fois compétents et indépendants. Il nuancait cependant son propos en alertant sur le manque de disponibilité d'experts dans des domaines pointus dans lesquels la France compte de moins en moins d'experts, comme la nématologie ou encore l'entomologie. Pour toutes les spécialités, l'enjeu est de mieux valoriser la participation à des collectifs d'experts et à la rédaction d'expertises dans les parcours des scientifiques. Cette question n'est pas nouvelle, elle faisait déjà l'objet d'un rapport de l'IGAS en 2011¹. Or, si l'on souhaite conserver un haut niveau technique d'expertise indépendante, avec des experts capables de contrôler les données et interprétations de données fournies par l'industrie, il convient de mieux valoriser les travaux d'expertise, de donner un certain prestige à ce qui est vu aujourd'hui plutôt comme une tâche ingrate.

La réponse au besoin d'experts qualifié et indépendants repose donc sur un renforcement des agences elles-mêmes, mais aussi sur la préservation de la capacité de la recherche publique à fournir des experts dans les différentes disciplines utiles à l'expertise : l'existence de partenariats de recherche peut ainsi faire peser à terme un risque d'absence d'experts indépendants disponibles pour des expertises respectant des règles déontologiques strictes. L'indépendance de l'expertise passe donc aussi par le maintien d'une recherche publique dynamique et indépendante.

Le renforcement des agences s'avère indispensable pour asseoir leur légitimité dans l'évaluation des risques et pour renforcer la confiance du public. Vos rapporteurs associent à cette ambition deux préconisations :

- renforcer l'attractivité pour les scientifiques de la participation aux travaux d'expertise menés par les agences (proposition #9) ;

¹ Les experts et la valorisation de l'expertise sanitaire :
<https://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000252/index.shtml>

- structurer le dialogue entre organes d'évaluation, pour éviter des divergences d'appréciation sur les risques qui perturbent la prise de décision (proposition #10).

b) Ouvrir les agences : une stratégie déjà engagée qu'il convient d'approfondir

Un autre axe de réforme des agences vise à davantage les ouvrir sur l'extérieur. L'objectif consiste à mieux faire comprendre leur travail par le grand public, mais aussi à garantir à travers la possibilité laissée à chacun de s'associer aux expertises qu'aucun pan du savoir ne sera ignoré dans le processus d'expertise.

Cette politique d'ouverture est déjà mise en œuvre par l'ANSES, qui a installé des **comités de dialogue** sur des questions sensibles comme les radiofréquences ou les nanomatériaux. Ces comités de dialogue associent le monde économique concerné, les représentants associatifs (associations de consommateurs, de défense de l'environnement), et les experts et scientifiques du sujet. Ils ont pour but d'échanger et débattre sur les travaux scientifiques produits ou à encourager, de questionner leurs domaines de validité ou d'application, de faire des propositions sur les orientations de recherche à conduire ou sur des expertises à mener et sur la valorisation de ces travaux. L'ANSES a mis en place sous une forme différente une plateforme de dialogue dans le domaine des pesticides.

L'entrée d'acteurs n'étant pas issus du monde scientifique dans les instances de gouvernance des agences ou dans le processus de production de l'expertise n'est pas sans poser certaines difficultés. L'exemple des divergences d'appréciation entre comité scientifique (CS) et comité économique, éthique et social (CEES) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB), chargé d'évaluer les impacts sanitaires et environnementaux des biotechnologies, rappelle que l'exercice d'ouverture à la société civile de l'expertise n'est pas sans risques, en particulier lorsque des groupes ayant des positions irréconciliables font de ces instances un terrain d'affrontement. L'utilisation dans le domaine du végétal de nouvelles technologies d'édition du génome (CRISPR-Cas9) a ainsi été un terrain d'affrontements virulents entre membres du HCB. On peut donc se demander si cette ouverture est bien à même de produire le consensus espéré. Même si l'ouverture des agences peut entraîner ce type de risque, il serait néfaste de revenir sur l'idée de dialogue permanent de la science avec la société civile.

Un autre outil de la politique d'ouverture consiste à ouvrir des **fenêtres de consultation publique** dans la phase de préparation des évaluations : l'ANSES, l'ECHA, l'EFSA soumettent la plupart de leurs projets d'avis à consultation publique pour recueillir l'avis de toutes les parties intéressées. Les réévaluations de substances phytopharmaceutiques, la modification des classifications CLP ou encore la modification des VTR, en passant par l'élaboration de nouvelles lignes directrices sont concernés. Cette

pratique tend à se généraliser partout dans le monde : l'agence canadienne ou encore l'agence australienne équivalentes à notre ANSES¹ procèdent elles aussi de la sorte. La consultation publique ne garantit pas toujours que les arguments des contributeurs permettront d'emporter la décision des agences en matière d'évaluation de risques, mais elle empêche les agences d'ignorer des données ou des arguments des parties prenantes intéressées.

Enfin, l'ouverture des agences doit se traduire par la plus grande transparence dans leur fonctionnement, dans le processus de sélection des experts ou encore dans la gestion des conflits d'intérêt. La publication des déclarations d'intérêt des participants aux évaluations est une pratique qui se généralise en France et en Europe. Mais des progrès doivent encore être enregistrés :

- d'abord, les critères pour juger du passage d'un lien d'intérêt à un conflit d'intérêt restent flous et sujets à interprétation. La réglementation européenne permet à des experts de conduire des projets de recherche financés par l'industrie, dès lors que ce financement ne dépasse pas 25 % du coût total du projet. L'existence d'un lien financier même minoritaire est parfois considéré comme suffisante pour jeter la suspicion sur l'impartialité d'un expert. Mais à l'heure où les chercheurs sont encouragés à développer des partenariats public/privé, peut-on imaginer disposer d'un vivier large de scientifiques sans aucun lien d'intérêt ? Les agences sont donc amenées à se doter d'instances de déontologie (comme le comité de déontologie de l'ANSES) pour fixer les limites et interpréter les grands principes ;

- ensuite, les déclarations d'intérêt doivent pouvoir faire l'objet de vérifications, afin de s'assurer qu'elles sont vraies, complètes, et à jour. Des progrès sont encore à faire en matière de contrôle de ces déclarations. Le fait qu'elles soient publiques permet à toute personne d'en prendre connaissance, et potentiellement, de dénoncer leur caractère incomplet. Mais compter sur le contrôle par dénonciation des manquements n'est pas une solution satisfaisante. Par ailleurs, il n'y a pas de possibilité de saisie directe des instances de déontologie. Ainsi, à l'ANSES, le comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt peut être saisi par un membre du conseil d'administration, du conseil scientifique, des comités d'experts spécialisés, ou encore par le directeur général ou un des agents de l'agence mais pas par des personnes extérieures. Depuis 2012 pour l'EMA et depuis 2013 pour l'EFSA, des tests de véracité et de conformité des déclarations sont effectués sur une sélection d'entre elles. L'ECHA vérifie les déclarations lors de leur renouvellement annuel. Il conviendrait que les agences formalisent toutes une procédure de rupture de confiance, pouvant aller jusqu'à la mise à l'écart d'experts s'étant éloignés du cadre déontologique, sur le modèle de la procédure de rupture de confiance de l'EMA. Il conviendrait aussi de s'assurer que cette procédure est réellement mise en œuvre dans les cas

¹ *Pest Management Regulatory Agency (PMRA) au Canada, Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA) en Australie.*

prévus par la réglementation, afin que les experts soient réellement incités à se conformer aux règles déontologiques.

D'après vos rapporteurs, la stratégie d'ouverture des agences doit se traduire à travers deux axes :

- 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 (proposition #7) ;

- faire la transparence sur les liens d'intérêt et contrôler les liens d'intérêt déclarés dans le cadre d'obligations déontologiques fortes pesant sur les personnels et experts des agences (proposition #8).

La procédure de rupture de confiance de l'EMA

Une procédure de rupture de confiance (breach of trust) a été mise en place au sein de l'Agence européenne du médicament (EMA) pour mettre à l'écart les experts qui se seraient écartés du cadre déontologique. Cette procédure s'applique aux manquements en matière de déclaration d'intérêts ou de divulgation d'information confidentielles obtenues dans le cadre de l'activité d'expertise de l'EMA.

Elle concerne tous les experts, quelle que soit l'autorité de nomination, ainsi que les agents de l'EMA.

Elle repose sur plusieurs étapes successives :

1- Lorsque l'agence reçoit des informations montrant que la DOI est incomplète ou fausse, s'aperçoit qu'un expert exerce un intérêt pour lequel l'EMA l'avait précédemment informé d'une incompatibilité avec les missions de l'agence ou encore a connaissance d'une violation potentielle du secret professionnel, elle en informe l'intéressé par écrit, en lui demandant de clarifier la situation sous 14 jours civils. A ce stade, l'intéressé peut justifier l'absence d'informations à déclarer ou compléter la DOI avec les informations manquantes, justifier de l'intérêt mis en cause ou justifier la divulgation des informations confidentielles.

2- Si l'intéressé n'apporte pas de réponse, l'agence peut décider de limiter sa participation à ses activités.

3- Lorsque la réponse parvient à l'agence, celle-ci les analyse la gravité du manquement.

4- Si le manquement n'est pas intentionnel ou de portée mineure, l'intéressé doit simplement apporter des corrections, par exemple en mettant à jour la DOI.

5- Si en revanche le manquement est plus substantiel, l'agence déclenche la procédure de rupture de confiance. L'agence peut suspendre l'expert ou le membre de l'agence de toute activité pendant le temps de la procédure.

6- L'intéressé est ensuite appelé à une audition pour faire valoir ses éléments (procédure contradictoire).

7- À l'issue de cette phase, le directeur général de l'EMA peut décider d'exclure l'intéressé des activités de l'agence.

8- L'intéressé peut faire appel de cette décision.

9- Le Conseil d'administration doit valider les décisions prises en matière de rupture de confiance.

10- L'Office européen antifraudes (OLAF) peut être le cas échéant saisi des manquements mis en évidence dans le cadre de cette procédure.

C. DÉVELOPPER LA COMPRÉHENSION DES RISQUES PAR LE CITOYEN

1. L'évaluation des risques, un exercice incomplet mais en perfectionnement permanent

a) Une évaluation limitée aux produits réglementés et un cadre réglementaire qui suit les évolutions technologiques

Le rôle des agences est de fournir une analyse objective des risques sanitaires et environnementaux, en les qualifiant et en les quantifiant. Mais cette évaluation des risques est un exercice incomplet et imparfait.

Tout d'abord, les agences d'évaluation n'interviennent de manière systématique que dans un cadre réglementaire limité. L'Union européenne s'est dotée d'un cadre strict d'évaluation dans toute une série de domaines : produits phytopharmaceutiques, biocides, médicaments à usage humain, médicaments à usage vétérinaire, produits chimiques, additifs alimentaires, fertilisants, organismes génétiquement modifiés. Mais en dehors de ces domaines, il n'y a aucune obligation de saisir les agences et leur intervention se fait de manière ponctuelle.

La profondeur d'évaluation dépend aussi étroitement du cadre réglementaire : dans les domaines où seul un marquage CE est exigé, l'évaluation des risques est minimale. Dès lors qu'une autorisation administrative conditionne l'accès aux marchés, le niveau des exigences s'élève et l'évaluation répond à un cadre précis qui passe par une batterie de tests et une intervention poussée des agences.

L'encadrement réglementaire des différents processus d'évaluation des risques est régulièrement percuté par l'irruption d'innovations technologiques et de débats sur l'innocuité de ces innovations et la nécessité d'adapter la réglementation, voire de la créer si elle n'existe pas encore. L'exemple des nanomatériaux montre que le cadre d'évaluation des risques se renforce progressivement, pour faire face à ces nouveaux défis technologiques.

La demande sociale de maîtrise des risques conduit aussi à étendre le champ des produits réglementés faisant l'objet d'évaluations préalables, mais sans épuiser totalement l'immensité des besoins de connaissances en la matière. C'est pourquoi à côté de l'évaluation dans le cadre réglementaire, les agences répondent à des demandes hors de leur champ initial. En France l'ANSES a été dotée de compétences larges et se trouve régulièrement sollicitée dans des domaines extrêmement variés : évaluation des risques liés

aux compteurs communicants (linky), aux ondes émises par les éoliennes, ou encore aux terrains de sport synthétiques.

Potentiellement, le champ couvert par les évaluations est infini et la demande de collecte de connaissances sur les risques sanitaires et environnementaux impossible à satisfaire en totalité.

Tant au niveau européen qu'au niveau national, constatons cependant que le paysage des agences d'évaluation est aujourd'hui assez complet, et permet de faire face à la fois aux demandes émanant du champ réglementaire et à celles, moins nombreuses et dont les méthodologies sont plus ouvertes, formulées hors de ce cadre. Une bonne architecture d'évaluation des risques passe par la possibilité pour les agences de se saisir de sujets nouveaux et de faire évoluer leur domaine d'intervention en fonction des progrès technologiques, en mettant en place s'il le faut des groupes d'experts *ad hoc* pour traiter les nouvelles problématiques.

Le renforcement des exigences en matière de nanomatériaux

Un nanomatériau, naturel ou manufacturé, est constitué de particules libres sous forme d'agrégat, dont au moins 50 % présentent une dimension externe entre 1 et 100 nanomètres. (Commission européenne, recommandation 2011/696/UE).

On trouve des nanomatériaux dans un grand nombre de produits, y compris des produits alimentaires, des cosmétiques, ou des produits manufacturés du quotidien.

Or, ces nanomatériaux présentent des propriétés physico-chimiques spécifiques par rapport aux mêmes matériaux de taille supérieure. Les nanomatériaux, par leur taille, sont capables de franchir les barrières physiologiques (peau, barrière hémato-encéphalique, barrière placentaire, barrière intestinale) et pénétrer dans l'organisme par voie respiratoire, alimentaire ou même cutanée.

Le règlement Reach s'applique aux nanomatériaux manufacturés, qui répondent à la définition de substance prévue par ce texte. Les guides de l'ECHA ont été progressivement adaptés pour donner un cadre d'analyse des risques adapté à l'état nanoparticulaire, mais ce n'est que fin 2018 qu'un nouveau règlement (règlement (UE) n° 2018/1881 du 3 décembre 2018), applicable à partir de janvier 2020, est venu clarifier les exigences en matière d'information à fournir dans les dossiers d'enregistrement de la forme nanoparticulaire des substances.

Depuis 2013 (décret n° 2012-232) la France impose aux importateurs ou fabricants de substances à l'état nanoparticulaire d'effectuer une déclaration annuelle auprès de l'ANSES, dans un but de traçabilité.

L'évolution de la réglementation tend ainsi à renforcer les demandes d'information sur la sécurité des nanomatériaux, dans le cadre des procédures réglementaires d'évaluation.

b) La notion contestée de risque négligeable

Si l'évaluation des risques n'est systématique que dans les domaines réglementés et plus intermittente dans les domaines nouveaux, la portée de l'évaluation réglementaire n'est pas non plus toujours bien comprise.

Conçue pour aider à la prise de décision des autorités, **l'évaluation réglementaire vise à donner des assurances d'innocuité qui ne sont pas des garanties d'absence totale de danger**. Chaque avis, chaque rapport d'agence consiste à analyser les dangers, mais surtout les circonstances et conditions dans lesquels les risques pour la santé ou l'environnement peuvent advenir. Les agences précisent les conditions de maîtrise du risque lorsque celui-ci leur paraît maîtrisable. Les dosages, les précautions d'usage, les milieux dans lesquels les substances ou produits peuvent être utilisés en toute sécurité sont indiqués dans les évaluations et guident souvent ensuite le gestionnaire de risque dans sa décision. Ce n'est que lorsque la probabilité de survenue d'un dommage augmente et ne peut pas être contenue que des mesures restrictives d'interdiction sont à envisager.

Ce raisonnement est cependant mal compris par le grand public et parfois contesté de manière radicale :

- d'abord, **l'idée que le risque peut être maîtrisé repose sur des précautions qui ne sont pas toujours appliquées dans la réalité**. Ainsi, l'évaluation des risques pour les applicateurs de produits phytopharmaceutiques repose sur l'hypothèse de port d'équipements de protection individuelle (EPI) ; l'évaluation du risque pour l'environnement repose aussi sur l'hypothèse d'un respect de certains dosages, du respect de bonnes pratiques des utilisateurs (par exemple en évitant l'application de produits en cas de vent fort ou de pluie) ;

- ensuite, la contestation porte sur **l'appréhension du risque diffus** lié à la dissémination des substances dans l'environnement et à l'exposition à celles-ci sur le long terme. Les évaluations de risques liés aux pesticides ou aux produits chimiques visent notamment à s'assurer que leurs effets délétères à long terme restent négligeables. Or, la peur d'effets cachés, qui ne se manifesteront qu'avec d'importants retards par rapport aux temps d'exposition, est au fondement même de la contestation de la notion de risque négligeable. Seul un risque tendant vers zéro est alors considéré comme acceptable, et les autorités chargées de la gestion du risque sont incitées à adopter une attitude des plus précautionneuses, pour éviter toute « mauvaise surprise ».

Les débats sur le glyphosate fournissent une bonne illustration de la contestation de la notion de risque négligeable ou de risque acceptable. Quand bien même les effets cancérogènes probables du glyphosate se manifestent dans les tests animaux à de très fortes doses et au terme d'une exposition constante et prolongée, le fait que ce produit soit largement diffusé et très utilisé laisse penser qu'il fait courir un risque inacceptable à la population et entraîne une large part de l'opinion publique à réclamer son interdiction.

Le travail des gestionnaires de risques est donc d'autant plus compliqué que tout le monde n'a pas la même définition de ce qu'est un risque négligeable et de ce fait acceptable et la pression à des restrictions d'utilisation, voire des interdictions, est alors très forte.

c) Un impératif : ne pas ignorer le « gros risque »

Les rapports d'évaluation des risques constituent des travaux de plus en plus complets et sophistiqués, et comprennent des centaines voire des milliers de pages dans les cas les plus aboutis.

Ce minutieux travail des agences répond en réalité à un enjeu essentiel : ne pas sous-estimer des effets délétères massifs de la substance ou du produit faisant l'objet de l'évaluation. L'objectif des agences vise donc à ne pas ignorer un risque majeur pour la santé ou l'environnement, même si celui-ci se manifeste tardivement et n'est pas mis en évidence facilement lors des évaluations.

Le cadre d'analyse, substance par substance et produit par produit, prévu par les réglementations Reach, mais aussi par la réglementation sur les pesticides ou encore les biocides, n'appréhende cependant le risque majeur que sous l'angle d'une mono-exposition, qui certes, peut être prolongée, mais n'appréhende pas la complexité du réel marqué par des expositions multiples. **Ce biais doit être corrigé par une meilleure connaissance de l'exposome complet des individus et la prise en compte de l'exposome réel** dans les évaluations de risques, ce qui appelle à un raffinement des modèles d'évaluation.

L'autre impératif pour les agences consiste à effectuer une veille sur les risques, pour scruter l'apparition de nouveaux phénomènes non pris en compte dans les modèles d'évaluation. L'ANSES dispose ainsi d'une direction du financement de la recherche et de la veille scientifique. La veille scientifique peut conduire à déclencher des révisions de référentiels d'évaluation, voire à déclencher des révisions d'autorisations lorsque des anomalies, des écarts avec les évaluations initiales se manifestent. La veille scientifique peut aussi et surtout mettre en évidence l'apparition de problématiques nouvelles auxquelles il convient de s'atteler. La possibilité d'autosaisine de l'ANSES offre à l'agence un outil précieux pour examiner ces problématiques nouvelles.

À cet égard, vos rapporteurs soulignent la nécessité de conforter les agences dans leur mission de veille en leur donnant des **compétences étendues pour l'identification des risques émergents (proposition #11)**.

Le bon fonctionnement de la veille dépend de l'existence de mécanismes d'observations fines du réel. Les vigilances constituent un étage essentiel d'observation. Les remontées d'effets indésirables doivent ainsi contribuer à vérifier en permanence la conformité au réel des évaluations de risques. Un autre outil de veille est constitué par les études

épidémiologiques : toute modification de l'état de santé de la population étudiée doit faire l'objet d'une recherche des facteurs expliquant un tel mouvement. Si l'épidémiologie se heurte à des incertitudes sur les mécanismes d'action et l'existence de causalités précises, elle constitue un instrument essentiel de veille pour les agences d'évaluation des risques. Enfin, la veille doit être à l'écoute des lanceurs d'alerte, qui identifient des phénomènes anormaux, afin de trier les vraies alertes et les fausses alertes : il convient que l'alerte ne se transforme pas en peur, en se heurtant à l'indifférence des agences d'évaluation.

L'évaluation des risques est donc en perfectionnement permanent, et les agences coopèrent entre elles afin de partager l'information et mutualiser leurs moyens d'analyse. La coopération inter-agences est d'ailleurs un bon moyen de garantir aux citoyens la fiabilité des techniques d'analyse mises en œuvre, les agences devant en permanence justifier leurs choix les unes par rapport aux autres. C'est dans les écarts entre appréciations des agences que se glisse le débat sur la bonne appréciation des risques, comme on l'a vu dans le cas du glyphosate, le classement du CIRC entrant en contradiction avec celui proposé par les autres agences (EFSA, ECHA, ANSES, mais aussi les agences des autres pays de l'OCDE).

2. Organiser le débat public sur les risques et mieux communiquer

a) La nécessité de structurer le débat sur les risques

Ondes électromagnétiques, pesticides, nouveaux additifs alimentaires, médicaments, vaccination : dans tous ces domaines, les débats publics sur les risques sanitaires et environnementaux induits sont marqués par une grande confusion. La quantification des risques est rarement précisée, les points de discussion sont peu explicités et une approche binaire et réductrice s'impose très vite. Un produit, une substance, une technologie doit alors être considéré comme sain ou non et alors interdit, sans entrer dans le détail des dosages, des conditions d'usage ou encore des mesures intermédiaires de gestion des risques.

Très vite, les débats se déplacent du fond (la discussion sur le contenu des évaluations) vers la procédure d'évaluation, débouchant sur la mise en cause de conflits d'intérêt potentiels et la dénonciation du poids des lobbys et de la lâcheté de politiques qui seraient plus prompts à répondre à leurs attentes qu'à imposer des mesures de précaution pour protéger la population ou l'environnement.

Le débat sur les risques vire ainsi bien souvent à la polémique, et le traitement médiatique contribue non pas à la recherche de consensus mais à la polarisation de points de vue irréconciliables. Les scientifiques fustigent cet appauvrissement du débat public sur les risques. Lors de leur audition par vos rapporteurs, les représentants de la société des experts chimistes de France (SECF) regrettaient la confusion trop fréquente entre dangers et

risques et appelaient de leurs vœux la mise en place de dispositions permettant d'éviter que les débats ou querelles d'experts ne se transforment en des « *pugilats médiatiques dans lesquels les principes de base ne sont plus scientifiques ni même guidés par la raison et dans lesquels seule la perception oriente les choix* ».

La controverse n'est pourtant pas malsaine en soi et la concurrence des expertises peut déboucher sur un enrichissement du savoir. Dans le rapport de France Stratégie « Expertise et démocratie » précité, les auteurs insistent sur l'irréductible pluralité des approches des experts. C'est aussi le propre de la science de faire avancer les connaissances, et de remettre en question les savoirs à la lumière des plus récentes découvertes. Ainsi, les connaissances nouvelles sur les perturbateurs endocriniens amènent à réviser les évaluations de risques liés aux pesticides, du fait de l'impact important que peuvent avoir des faibles doses de certains produits sur l'embryon et sur le développement du jeune enfant.

Mais la controverse doit être organisée, structurée au sein des agences mêmes, et déboucher sur un dialogue des chercheurs plutôt que des querelles de chapelles. Il convient que les agences disposent en leur sein d'une « biodiversité » des experts suffisante pour permettre de mener ce dialogue dans leurs instances. Il faut aussi que les acteurs du monde scientifique puissent alerter les agences et le cas échéant être entendus pour faire valoir leurs arguments nouveaux. Cela a notamment été le cas récemment concernant les fongicides inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI) : l'alerte des médecins et chercheurs a suscité un avis de l'ANSES, même si celui-ci n'a pas satisfait les lanceurs d'alerte et qu'il ne clôt pas le débat.

Vos rapporteurs soulignent que la structuration des débats sur l'existence de risques ne produira pas forcément du consensus. En particulier, une difficulté demeure : celle de la confrontation du discours scientifique basée sur des statistiques à la réalité concrète du risque vécu. L'existence de facteurs de risques spécifiques du fait de patrimoines génétiques différents et d'exposomes variés entre individus ne place pas tous les citoyens dans une situation comparable en matière d'acceptabilité des risques. L'expérience de chacun, sa situation peut conduire à de réelles divergences quant à la définition de ce qu'est un risque négligeable.

En outre, l'existence de cas concrets de risques réalisés perturbe l'analyse rationnelle des phénomènes : la loi des grands nombres qui gouverne la statistique est alors contestée au nom des situations vécues comme anormales : la survenue de plusieurs cas de cancers pédiatriques dans un rayon restreint (Sainte-Pazanne, près de Nantes), ou de malformations à la naissance (bébés sans bras de l'Ain, recensés par le REMERA) invite à trouver une chaîne causale ignorée ou sous-estimée des autorités. Très vite, les marges d'erreurs et les lois qui gouvernent la statistique sont oubliées pour rechercher une explication dans l'altération de

l'environnement ou de l'alimentation du fait de la présence proche de sources de pollution. Les pesticides agricoles sont d'ailleurs dans ces deux cas pointés du doigt. Vos rapporteurs soulignent que les agences d'évaluation ne peuvent pas ignorer ces phénomènes et doivent collecter des données les plus complètes possibles pour réviser si nécessaire leurs évaluations de risques.

Le débat sur les risques ne peut pas non plus s'abstraire totalement du contexte économique et de l'impact des décisions de gestion des risques. Une évaluation conduisant à des risques inacceptables entraînant l'interdiction d'une substance impacte négativement les filières qui en dépendent. De telles conséquences négatives doivent être anticipées. En matière de pesticides, la demande des agriculteurs consiste à ne pas se trouver dans une situation d'impasse technique, rendant impossible la lutte contre les ravageurs des cultures.

Au final, **le débat sur les risques ne se borne pas à la seule question de leur évaluation**. Il déborde largement sur les mesures de gestion de risque et entraîne une réflexion plus globale sur les alternatives possibles, et les substitutions de pratiques. Des décisions de gestion de risque parfaitement justifiées au regard du contenu des évaluations peuvent, par exemple mener à l'interdiction d'un produit phytopharmaceutique préoccupant. Mais cette intervention peut aussi produire des effets négatifs sanitaires ou environnementaux, lorsqu'un changement de pratique mal anticipé conduit à remplacer le produit par des techniques autorisées mais également problématiques. C'est d'ailleurs l'argument des représentants du monde agricole devant la perspective de l'interdiction du glyphosate, qui, outre les arguments économiques de perte de rendements, insistent sur les effets néfastes pour les microorganismes du sol du recours systématique au labour profond afin d'empêcher la pousse d'adventices.

La structuration du débat sur les risques est donc une nécessité. Elle est prise en charge aujourd'hui par les agences, qui multiplient les initiatives de dialogue avec la société civile, mais elle mériterait d'être renforcée. L'élargissement de la saisine des agences aux citoyens, et pas seulement aux pouvoirs publics, assortis de filtres adéquats, pourrait constituer une piste pour renforcer le lien entre agences et citoyens et impliquer ces derniers dans le débat sur les risques. Vos rapporteurs réclament qu'une réflexion soit engagée pour **mieux structurer le débat public sur les risques, en amont des prises de décision (proposition #12)**.

b) La communication sur les risques : un impératif stratégique

Le débat sur les risques ne peut être mené sereinement que si les agences et, plus largement les autorités sanitaires chargées de la prise de décision, organisent une communication sur les risques.

Une telle communication sur les risques vise à fournir une information juste et transparente. Le premier étage de la communication repose donc sur la transparence et sur l'ouverture des données la plus large possible.

Mais la communication sur les risques passe aussi par un travail de synthèse et d'explication, visant à développer la prise de conscience des risques par la population. Il s'agit dans le même temps de lutter contre les peurs irrationnelles non fondées sur des faits, mais aussi de faire connaître les risques existants, afin que la population soit informée des mesures de précaution. Le tout participe à la diffusion d'une « culture de la sécurité ».

En matière de produits chimiques ou de produits phytopharmaceutiques, la diffusion de la connaissance des risques s'est renforcée parmi les professionnels. Les fiches de données de sécurité des produits indiquent les précautions de manipulation des produits chimiques. Des notices identifient les classes de dangers liés à ces produits. Le plan Ecophyto a aussi fait de la formation et de la sécurité des applicateurs de produits phytopharmaceutiques un axe prioritaire.

Le grand public est cependant bien moins conscient des risques et se trouve ainsi plutôt enclin à se fier à des mots d'ordre médiatiques. Certains pays organisent une pédagogie des risques à l'adresse du public (comme le science media center en Grande-Bretagne). Dans le cadre de la réforme de l'EFSA proposée par la Commission européenne (COM(2018) 179 final), le renforcement de la communication sur les risques constitue un objectif central. La proposition prévoit l'élaboration d'un plan général relatif à la communication sur les risques gérés par la Commission européenne, qui associe l'EFSA et les États membres. Prendre en considération la perception des risques, faciliter la compréhension mutuelle et le dialogue, fournir une information transparente et accessible figurent parmi les objectifs de ce plan.

La communication sur les risques est jugée aujourd'hui trop peu efficace. Des divergences occasionnelles voire des communications contradictoires entre agences nationales, européenne et la Commission européenne donnent l'impression d'une absence de synergie, voire d'antagonismes entre agences. Or, la qualité des travaux des différents organismes scientifiques n'est pas en cause. Les divergences peuvent par exemple s'expliquer par l'application de cadres juridiques légèrement différents. La Commission européenne souligne que « *les raisons sous-tendant les différences entre les évaluations et les conclusions des organismes scientifiques devraient être mieux communiquées au public, lequel pourrait ainsi les comprendre plus aisément* ».

L'ensemble des acteurs rencontrés par vos rapporteurs insistent sur la nécessité de renforcer la communication sur les risques, qui, malgré des progrès, notamment des pratiques des agences, durant la dernière décennie, reste perfectible. La communication doit ne pas se limiter à la mise à disposition d'information, mais se traduire par un accompagnement vers

une meilleure compréhension du travail des agences et de la portée de leurs avis, à travers notamment des communiqués et synthèses accessibles au grand public. Vos rapporteurs partagent cette préoccupation et souhaitent qu'en toute circonstance **soient expliqués et clarifiés les résultats des évaluations de risques effectuées par les agences (proposition #13)**, en particulier lorsque, comme dans le cas du glyphosate, il existe d'apparentes contradictions.

PROVISoire

LES RECOMMANDATIONS DE VOS 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'intérêt et contrôler les liens d'intérêt 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.

ANNEXE I :

LES SAISINES

La saisine de la commission des Affaires européennes de l'Assemblée nationale



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ

COMMISSION DES AFFAIRES EUROPÉENNES
La Présidente

2017/080

Paris, le 5 octobre 2017

Monsieur le Président,

La commission des affaires européennes de l'Assemblée nationale a débattu au cours de sa séance du 5 octobre 2017 de la question du renouvellement de l'autorisation du glyphosate par les instances européennes.

À cette occasion, la commission des affaires européennes s'interroge sur l'indépendance et l'objectivité des agences européennes chargées d'évaluer la dangerosité des substances mises sur le marché. Cette question est d'autant plus essentielle que les décisions de ces agences s'imposent le plus souvent aux autorités politiques, tant au niveau européen que national, et que leur rigueur scientifique est mise en cause.

La commission des affaires européennes ayant été instituée par la loi constitutionnelle du 23 juillet 2008, je souhaiterais saisir l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques d'une mission sur ce sujet, en application de l'article 6 *ter* de l'ordonnance n° 58-1100 du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires.

Je vous prie de bien vouloir agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée,

Sabine THILLAYE

Monsieur Cédric VILLANI
Député de l'Essonne
Président de l'Office parlementaire d'évaluation
des choix scientifiques et technologiques
CASIER DE LA POSTE

La saisine de la commission des Affaires économiques de l'Assemblée nationale



Roland LESCURE

Député des Français d'Amérique du Nord
Président de la commission des affaires économiques

REPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ

Paris, le 8 novembre 2017

Monsieur le Président,

J'ai pris l'initiative de la création d'une mission d'information sur les produits phytopharmaceutiques, mission à laquelle ont bien voulu s'associer mes collègues présidant la commission du développement durable et de l'aménagement du territoire, la commission des affaires sociales et la commission des affaires culturelles. Cette mission d'information commune a débuté ses travaux fin octobre, sous la présidence de Mme Elisabeth Toutut-Picard, avec MM. Didier Martin et Gérard Menuel comme co-rapporteurs.

En complément de cette mission d'information, qui devrait s'attacher, notamment, à l'étude des moyens et modalités nécessaires pour acquérir une meilleure connaissance des enjeux économiques, environnementaux et sanitaires liés aux produits phytopharmaceutiques, je souhaiterais m'associer à la demande effectuée, dans un courrier du 5 octobre dernier, par la commission des affaires européennes et par sa présidente, Mme Sabine Thillaye.

À ce titre, la commission des affaires économiques souhaite donc saisir également l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques d'une mission portant sur l'indépendance et l'objectivité des agences européennes chargées d'évaluer la dangerosité des substances mises sur le marché. Cette saisine est réalisée en application de l'article 6 *ter* de l'ordonnance n° 58-1100 du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

Roland LESCURE

Monsieur Cédric VILLANI
Député de l'Essonne
Président de l'Office parlementaire d'évaluation
des choix scientifiques et technologiques

Réponse de l'OPECST aux saisines initiales



OFFICE
PARLEMENTAIRE
D'ÉVALUATION
DES CHOIX
SCIENTIFIQUES
ET
TECHNOLOGIQUES

R É P U B L I Q U E F R A N Ç A I S E

Paris, le 29 novembre 2017

Madame la Présidente, Monsieur le Président,

Par lettres des 5 octobre et 8 novembre 2017, vous avez bien voulu appeler l'attention de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques sur les débats intervenus, au sein de la commission des affaires européennes de l'Assemblée nationale, sur la question du renouvellement de l'autorisation du glyphosate par les instances européennes et sur le début des travaux de la mission d'information sur les produits phytopharmaceutiques, mission commune aux commissions des affaires économiques, du développement durable et de l'aménagement du territoire, des affaires sociales et des affaires culturelles de l'Assemblée nationale.

Vous avez également demandé que, en application de l'article 6 *ter* de l'ordonnance n° 58-1100 du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques puisse recueillir des informations sur « *l'indépendance et l'objectivité des agences européennes chargées d'évaluer la dangerosité des substances mises sur le marché* ».

Au cours de sa réunion du 9 novembre 2017, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques a délibéré sur ces deux saisines.

Madame Sabine THILLAYE
Présidente de la commission des Affaires européennes
Assemblée nationale

Monsieur Roland LESCURE
Président de la commission des Affaires économiques
Assemblée nationale



De ces délibérations, il ressort, en premier lieu, que l'Office est intéressé à travailler sur ce sujet, dont l'importance et les enjeux de nature scientifique le justifient pleinement. Il est cependant nécessaire d'apporter quelques nuances à la saisine que vous proposez, compte tenu du champ des compétences propres de l'Office.

En effet, celui-ci n'a pas compétence pour procéder à des évaluations, au sens de l'article 6 *ter* de l'ordonnance précitée du 17 novembre 1958, s'agissant de l'organisation d'une compétence d'expertise ou d'un processus de décision des instances européennes. Cette compétence appartient au Parlement européen, en application de l'article 14 du Traité sur l'Union européenne et, s'agissant de la constitution, en tant que de besoin, d'une commission temporaire d'enquête, de l'article 226 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

À cet égard, si aucune commission temporaire d'enquête n'a été constituée relativement au processus d'expertise ayant conduit au projet de règlement d'exécution de la Commission européenne portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, le Parlement européen, dans une résolution du 24 octobre 2017, « *demande à la Commission et aux États membres de s'assurer que l'évaluation scientifique des pesticides aux fins d'une approbation réglementaire au niveau de l'Union s'appuie uniquement sur des études publiées indépendantes, ayant fait l'objet d'un examen par des pairs et commandées par les autorités publiques compétentes ; [...] est par ailleurs d'avis que l'EFSA [Agence européenne de sécurité des aliments] et l'ECHA [Agence européenne des produits chimiques] devraient être dotées de ressources suffisantes pour accroître leur capacité, de sorte que des études scientifiques indépendantes puissent être commandées et que soient garantis tant le respect des normes scientifiques les plus strictes que la protection de la santé et de la sécurité des citoyens européens* » (point 8 de la résolution du 24 octobre 2017). Il apparaît donc logique que l'Office travaille en ce sens.

Par ailleurs, nous souhaitons vous confirmer que les travaux de l'Office ne pourront le conduire à émettre un avis sur « *la dangerosité des substances mises sur le marché* » évoquée par la lettre de saisine du 5 octobre 2017. En effet, sa mission consistant à informer le Parlement des conséquences des choix de caractère scientifique et technologique, notamment aux fins d'éclairer ses décisions, l'Office n'a pas vocation à substituer une quelconque appréciation scientifique ou technique, qui lui serait propre, sur la toxicité éventuelle des substances considérées, aux appréciations, à cet égard, des agences européennes précitées et de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). L'ANSES a participé, pour notre pays, à l'évaluation européenne. Elle a, en outre, procédé, à la demande des autorités administratives françaises, à l'analyse des éléments contenus dans la monographie du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) sur le glyphosate et dans le rapport de l'agence de l'État membre



(l'Allemagne) à laquelle l'EFSA avait confié la rédaction du projet de rapport d'évaluation européen (avis du 9 février 2016). En revanche, il est légitime que l'Office apprécie les processus de production de ces analyses et avis.

En ce sens, l'Office considère qu'il lui appartiendrait pleinement, notamment en prenant l'exemple concret du glyphosate, de recueillir et analyser tous les éléments utiles à l'information du Parlement en ce qui concerne :

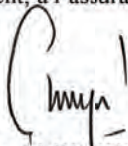
- la méthodologie de l'évaluation scientifique et technique, y compris dans ses aspects déontologiques et en y incluant sa coordination par les instances européennes, la composition des comités scientifiques impliqués et les modalités de rédaction des avis ;

- sa publicité, en y incluant le processus d'examen contradictoire et la question d'une nécessaire conciliation avec d'éventuelles exigences de confidentialité ;

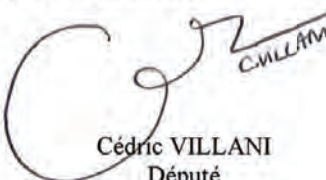
- sa compréhension par l'opinion publique, en y incluant l'attention portée, par les instances scientifiques et les pouvoirs publics, à la compréhension de la portée des différences, soit de résultats, dans le cas d'évaluations n'ayant pas le même objet, soit de terminologies, entre une acception scientifique stricte et une acception dans le langage courant ; par exemple, celles des notions de dangerosité, cancérogénicité, faisceau de preuves épidémiologiques et de preuves expérimentales, rapport bénéfices-risques...

Nous vous informons que l'Office a d'ores et déjà désigné un groupe de travail, composé de M. Philippe Bolo, député, Mme Anne Genetet, députée, M. Pierre Médevielle, sénateur, et M. Pierre Ouzoulias, sénateur. Ces quatre membres de l'Office ont été associés à l'élaboration de la présente réponse et leurs travaux commenceront dès que vous aurez bien voulu nous confirmer que le champ d'une mission de l'Office ainsi délimité rencontre les préoccupations exprimées dans vos saisines des 5 octobre et 8 novembre 2017.

Nous vous prions de croire, Madame la Présidente, Monsieur le Président, à l'assurance de notre considération la meilleure.



Gérard LONGUET
Sénateur
Président



Cédric VILLANI
Député
Premier Vice-Président

Seconde saisine conjointe de la commission des Affaires économiques et de la commission des Affaires européennes de l'Assemblée nationale



REPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ

2017-082

Paris, le 6 décembre 2017

Messieurs les Présidents,

Vous nous avez informés par courrier du 29 novembre 2017 que l'Office des choix scientifiques et technologiques avait délibéré sur les saisines de la commission des affaires européennes et de la commission des affaires économiques de l'Assemblée nationale sur « *l'indépendance et l'objectivité des agences européennes chargées d'évaluer la dangerosité des substances mises sur le marché* » et nous vous en remercions.

Nous souscrivons pleinement au fait que vos travaux ne sauraient porter sur la dangerosité des substances mises sur le marché, mais sur les processus de production des analyses et avis des agences compétentes. Nous prenons également acte des réserves de compétence relatives aux instances européennes que vous avez formulées.

La démarche que vous proposez en vous appuyant sur le cas du glyphosate pour informer le Parlement en vue d'analyser la méthodologie de l'évaluation scientifique et technique, les règles de publicité et d'examen contradictoire, ainsi que l'information de l'opinion publique, nous convient tout à fait. Nous vous prions de bien vouloir en informer les membres du groupe de travail, que vous avez désignés suite à notre saisine.

Nous vous prions de bien vouloir agréer, Messieurs les Présidents, l'expression de notre considération distinguée.

Roland LESCURE
Député, Président de la commission
des affaires économiques

Sabine THILLAYE
Députée, Présidente de la commission
des affaires européennes

Monsieur Cédric VILLANI
Député, Premier Vice-président de l'OPECST

Monsieur Gérard LONGUET
Sénateur, Président de l'OPECST

ANNEXE II :

L'AGENCE EUROPÉENNE DES PRODUITS CHIMIQUES

L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA - *European Chemicals Agency*) est un organisme de l'Union européenne doté de la personnalité juridique, dont le siège est à Helsinki. Elle a été créée en 2007, à la suite de la modification du règlement n° 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances, connu sous le nom de règlement Reach. Cette agence est au cœur de l'application de la politique européenne relative aux produits chimiques.

1. Le champ d'intervention de l'ECHA

Les domaines de compétences de l'Agence européenne des produits chimiques sont délimités par quatre grands règlements européens :

- le **règlement Reach n° 1907/2006 du 18 décembre 2006 relatif aux substances et produits chimiques**, dont l'objectif est de recenser, évaluer et contrôler les substances chimiques fabriquées, importées et mises sur le marché européen, est applicable à des substances chimiques qui interviennent dans les procédés industriels ou utilisées dans des mélanges comme les peintures ou les produits de nettoyage... ;

- le **règlement n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges** (« règlement CLP ») dont le but est de communiquer sur les dangers de tous les produits chimiques au niveau européen via l'étiquetage et les fiches de données de sécurité pour informer les utilisateurs et les consommateurs, tout en permettant leur libre circulation dans l'Union ;

- le **règlement n° 528/2012 du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides** dont l'objectif est de restreindre la mise à disposition sur le marché aux seules substances actives et aux produits biocides efficaces et présentant des risques acceptables pour l'homme et l'environnement ;

- le **règlement n° 649/2012 du 4 juillet 2012 concernant les exportations et importations de produits chimiques dangereux** définissant les instructions pour l'importation et l'exportation de certains produits chimiques conformément à la Convention de Rotterdam de 1998.

L'ECHA est chargée des aspects techniques, scientifiques et administratifs du système mis en place par ces différents règlements. Sa gouvernance repose sur (art. 76 du règlement Reach) :

- un conseil d'administration ;
- un directeur exécutif ;
- un secrétariat ;
- une chambre des recours compétente pour connaître les contestations de ses décisions ;
- un **comité des États membres** chargé de résoudre les divergences d'opinion entre les États membres portant sur les projets de décision de l'ECHA et de proposer l'identification de substances extrêmement préoccupantes ;
- un **comité d'évaluation des risques** (CER) chargé principalement de préparer les avis de l'ECHA sur les risques liés aux substances et produits pour l'environnement et la santé humaine ;
- un **comité d'analyse socio-économique** (CASE) préparant les avis de l'Agence sur l'impact socio-économique des mesures mises en œuvre dans le cadre des procédures fixées par la législation européenne ;
- un **comité des produits biocides** chargé d'élaborer les avis de l'ECHA dans les différentes procédures prévues dans le règlement relatif aux produits biocides.

Afin de garantir l'expertise scientifique de cette agence, les comités de l'ECHA sont constitués d'experts provenant de tous les États membres.

2. Les missions de l'ECHA

De manière générale, l'ECHA dispense des conseils scientifiques et techniques dans son domaine de compétence tant aux institutions européennes qu'aux États membres et aux entreprises qu'elle aide à se conformer à la législation en vigueur. Elle est une autorité de régulation du secteur des produits chimiques : elle traite les demandes qui lui sont adressées dans le cadre des règlements Reach, CLP ou encore biocides, elle centralise un ensemble d'informations sur les produits chimiques tout en promouvant la protection de la santé humaine et de l'environnement, ce qui en fait un interlocuteur privilégié pour toute modification des textes européens en la matière.

a- L'ECHA gestionnaire des procédures réglementaires pour les produits chimiques

Dans le cadre du règlement Reach, l'ECHA traite les **demandes d'enregistrement des substances chimiques** (art. 6 et 7 du règlement Reach) et leur attribue des numéros d'enregistrement (art. 20). Elle évalue les

dossiers des déclarants par un contrôle de la conformité et l'examen des propositions d'essai (art. 40 et suivants). Elle évalue, par le premier, la qualité et la pertinence des informations fournies dans les dossiers d'enregistrement, eu égard aux exigences spécifiées dans les annexes du règlement Reach. Ensuite, elle examine les propositions des demandeurs de réaliser un essai sur des animaux vertébrés pour des dossiers relatifs à des substances produites ou importées à plus de 100 tonnes par an.

L'ECHA traite également les **demandes d'autorisation relatives aux substances extrêmement préoccupantes**, susceptibles de provoquer des effets irréversibles graves sur l'environnement ou la santé. L'enjeu est de garantir que les risques résultant de l'utilisation de ces substances soient maîtrisés et inférieurs aux avantages socio-économiques retirés de leur emploi. L'ECHA vérifie les informations apportées par les industriels relatives à la gestion des risques, à la manière d'utiliser la substance en toute sécurité. À ce titre, le CER et le CASE élaborent chacun un projet d'avis qui est transmis au demandeur et à la Commission européenne laquelle décide *in fine* de l'autorisation ou non de la substance.

Les substances présentant un risque inacceptable pour la santé ou l'environnement font l'objet de restrictions qui limitent, voire prohibent, leur fabrication, leur mise sur le marché ou leur utilisation. L'ECHA traite des **demandes de restrictions** qui lui sont adressées par les fabricants, importateurs ou utilisateurs en aval. Elle peut aussi être saisie par la Commission européenne afin d'élaborer un dossier en vue d'inscrire une substance à l'Annexe XVII du règlement Reach et de lui imposer des restrictions (art. 69).

De la même façon, dans le cadre du règlement CLP, l'ECHA traite des **demandes d'utilisation d'un nom chimique de remplacement** et elle autorise ou non cette utilisation (art. 24). Elle traite également les **propositions de classification et d'étiquetage harmonisés** d'une substance émanant des autorités compétentes des États membres. Le CER rend un avis et la décision finale est prise par la Commission européenne (art. 37).

Enfin, aux termes du règlement sur les produits biocides, la mise à disposition et l'utilisation des produits biocides doivent être précédées d'une autorisation, laquelle peut être nationale ou demandée au niveau de l'Union. Les **demandes d'autorisation de l'Union** relatives à la mise à disposition et à l'utilisation de ces produits, ainsi que les **demandes de renouvellement et de modification** sont adressées à l'ECHA (art. 43 et suivants). L'Agence approuve la demande précisant l'autorité nationale compétente pour l'évaluation du produit. À la suite de cette évaluation, l'ECHA rend un avis relatif à l'autorisation du produit biocide qui est transmis à la Commission européenne avec des informations quant aux caractéristiques du produit. L'autorisation est délivrée ou refusée par la Commission.

b- La coordination de l'évaluation des substances chimiques

L'Agence européenne des produits chimiques **n'évalue pas directement les substances chimiques** entrant dans son champ de compétences ; elle **coordonne seulement leur évaluation**. En effet, l'article 45 du règlement Reach dispose qu'elle « *s'en remet aux autorités compétentes des États membres* » et qu'elle est seulement chargée « *de coordonner le processus d'évaluation des substances et de veiller à ce que les substances figurant dans le plan d'action continu communautaire soient évaluées* ». Après avoir déterminé les critères avec les États membres pour identifier les substances prioritaires devant faire l'objet d'une évaluation plus approfondie, l'ECHA établit ce plan d'action pour une période de trois ans prévoyant les substances à évaluer chaque année (art. 44). À l'issue de l'évaluation, les autorités d'évaluation nationales remettent leurs conclusions à l'ECHA. Celles-ci lui serviront pour rédiger son avis et seront transmises à la Commission européenne, aux déclarants concernés ainsi qu'aux autres autorités compétentes des États membres (art. 48).

De la même façon, dans le cadre du règlement sur les produits biocides, si l'ECHA traite des demandes d'approbation, elle **n'évalue pas elle-même les substances actives des produits biocides**. Cette mission relève de la compétence des autorités nationales compétentes qui sont proposées par les demandeurs et approuvées par l'ECHA (art. 7). Les conclusions de ces autorités compétentes d'évaluation sont prises en compte par l'Agence lorsqu'elle élabore son avis relatif à l'approbation de la substance active qu'elle remet ensuite à la Commission européenne (art. 8). Par ailleurs, les **demandes d'autorisation de l'Union de mise à disposition et d'utilisation des produits biocides** font également l'objet d'une évaluation par l'autorité compétente d'un État membre proposée par le demandeur et approuvée par l'ECHA lors de l'acceptation de la demande (art. 43). L'Agence est destinataire des conclusions de l'évaluation menée par cette autorité nationale. Elle les prendra en compte pour rédiger son avis sur l'autorisation du produit biocide remis à la Commission européenne (art. 44).

c- La collecte et la diffusion des données sur les produits chimiques

L'une des tâches essentielles de l'ECHA est de mettre en place et de tenir à jour plusieurs bases de données telles que :

- des bases de données contenant des **informations sur toutes les substances enregistrées** au titre du règlement Reach relatives aux caractéristiques de la substance elle-même, à ses dangers ainsi que des conseils d'utilisation (notamment art. 10 et art. 16) ;

- un inventaire des classifications et des étiquetages (art. 42 du règlement CLP) ;

- une liste harmonisée des classifications et des étiquetages établie conformément au règlement CLP ;

- une **base de données des exportations et importations** de produits chimiques dangereux (art. 6 du règlement sur les exportations et importations de produits chimiques dangereux) ;

- un **registre des produits biocides** (art. 71 du règlement sur les produits biocides).

L'ECHA garantit **l'accès des demandeurs potentiels à l'information**. Le règlement Reach (art. 25 et suivants) et le règlement concernant les produits biocides (art. 62 et suivants) prévoient un mécanisme similaire de partage des données entre les demandeurs antérieurs et les demandeurs potentiels. Ainsi, aux termes du règlement Reach, l'ECHA **informe le demandeur si une substance a déjà été ou non enregistrée** et, le cas échéant, elle lui communique les **informations en sa possession relatives à la substance et aux déclarants antérieurs** (art. 26). L'ECHA peut également intervenir en cas de désaccord entre un déclarant potentiel et des déclarants antérieurs concernant le partage de données existantes (art. 27).

De plus, l'Agence apporte son assistance aux opérateurs industriels en publiant des **documents techniques ou d'orientations** traduits en plusieurs langues. Elle organise également des **événements** et des **ateliers de formation**.

Les informations détenues par l'ECHA ont une valeur également importante pour l'information du public sur les possibles risques pour l'environnement et la santé humaine des produits chimiques. Ainsi, l'Agence doit mettre en place des **procédures garantissant l'accès du public à des informations** non confidentielles (cf. not. art. 72, art. 109, art. 119 du règlement Reach ; art. 66 et art. 67 du règlement sur les produits biocides). Par exemple, la liste des substances actives des produits biocides qui ont été approuvées est mise à disposition du public (art. 9).

Par ailleurs, les informations détenues par l'ECHA sont utilisées en pratique **par les autorités publiques nationales** pour identifier les produits chimiques qui nécessitent des contrôles et des restrictions supplémentaires ou pour **vérifier la mise en place de mesures de gestion appropriées sur les sites** lors des inspections.

d- Une autorité consultée sur les évolutions de la réglementation

De par sa mission d'information et d'expertise, l'Agence européenne des produits chimiques est un interlocuteur privilégié pour donner un **avis sur les projets de modification des textes européens** notamment :

- sur demande de la Commission européenne, l'ECHA **établit un dossier aux fins d'une nouvelle entrée à la liste des substances soumises à autorisation** de l'Annexe XIV du règlement Reach (art. 59 du règlement Reach) ;

- l'ECHA propose également, à la demande de la Commission européenne, de **projets de dérogations aux obligations d'étiquetage et d'emballage** (art. 29 du règlement CLP) ;

- l'Agence donne son avis à la Commission européenne lorsque celle-ci entend **modifier la liste des substances actives** visées à l'Annexe I du règlement sur les produits biocides (art. 28 du règlement sur les produits biocides).

3. Les moyens à disposition de l'ECHA

a- Le positionnement de l'ECHA au service des institutions européennes et nationales

L'ECHA opère indépendamment des institutions de l'UE, bien que le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne désignent des membres de son conseil d'administration. Néanmoins, elle est intimement **liée à la Commission européenne** à qui elle apporte ses capacités d'expertises scientifiques notamment en matière de réglementation. Elle rédige un grand nombre d'avis à l'attention de la Commission européenne qui est l'autorité décisionnaire dans plusieurs comme la délivrance des autorisations Reach et biocides. La Commission a pour tâche plus générale de préparer la législation d'application nécessaire à l'activité de l'Agence (ex : un règlement relatif aux redevances dues à l'ECHA, des règlements sur le fonctionnement de la chambre des recours de l'ECHA, un règlement sur les méthodes d'essai...) et de développer les propositions de politiques européennes sur la gestion des risques engendrés par les produits chimiques. Principalement, l'ECHA est en contact avec la **Direction générale du marché intérieur, industrie, entrepreneuriat et PME** et la **Direction générale de l'environnement**, coresponsables des règlements Reach et CLP. Elle coopère également avec le **Centre commun de recherche (CCR)** de la Commission sur l'évaluation des risques des nouvelles technologies tels que les nanomatériaux.

L'ECHA collabore étroitement avec les États membres qui ont des représentants dans son conseil d'administration et dans ses comités. **Les autorités compétentes nationales** coopèrent avec l'ECHA dans le cadre de différents processus d'évaluation (ex : évaluation des substances actives des produits biocides, évaluation des substances chimiques...). Ces autorités sont souvent des ministères ou des agences du secteur de l'environnement comme l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (**ANSES**) et l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (**INERIS**) en France. L'ECHA échange des informations avec ces autorités, leur apporte son soutien et leur dispense des formations.

b- Les moyens financiers de l'ECHA

Les règlements européens prévoient des ressources financières attribuées à l'Agence européenne des produits chimiques pour mener à bien ses missions dans chacun des secteurs concernés (art. 96 du règlement Reach, art. 24 du règlement concernant les exportations et importations de produits chimiques dangereux et art. 78 du règlement relatif aux produits biocides).

Les recettes de l'ECHA proviennent de **subventions de l'Union** inscrites au budget général de l'Union dans la section relative à la Commission européenne, de **contributions librement consenties par les États membres** ainsi que des **recettes liées aux activités** de l'Agence tels le paiement de diverses **redevances** (versées par les entreprises pour enregistrement) ou le **versement de droits pour les services** notamment des orientations techniques qu'elle fournit aux États membres, aux institutions de l'Union ou aux autorités nationales compétentes dans le domaine des produits chimiques.

Le budget 2018 de l'ECHA s'élève à 116 millions d'euros, dont presque 34 millions d'euros qui proviennent de la contribution du budget général de l'UE (soit 29 % des recettes totales du budget) et 80 millions d'euros sont issus des charges et redevances dues à l'Agence dans le cadre de ses activités (soit près de 69 % des recettes totales du budget).

c- Les moyens humains de l'ECHA

Le personnel de l'Agence européenne des produits chimiques est composé :

- d'**agents temporaires** regroupant des administrateurs et des assistants titulaires de contrat d'une durée de cinq ans requalifié en CDI au second renouvellement ;
- d'**agents contractuels** qui ont des contrats d'une durée maximale de trois requalifiés en CDI au second renouvellement ;
- d'**experts nationaux détachés** provenant de différentes administrations publiques des États membres et mettant leurs compétences et leurs connaissances au service de l'ECHA le temps de leur séjour au sein de l'Agence.

En septembre 2017, l'ECHA comprenait 595 agents dont 460 agents temporaires, 121 agents contractuels et 14 experts nationaux détachés. **Dans le budget 2018, l'effectif prévu de l'Agence s'élève à 594 personnes** dont 458 agents temporaires, 129 agents contractuels et 7 experts internationaux. La grande majorité des moyens humains est mobilisée dans le cadre des activités Reach et CLP de l'Agence (519 personnes, soit plus de 87 % de l'effectif total).

ANNEXE III :

LE RÈGLEMENT REACH

Le règlement n° 1907/2006 du 18 décembre 2006 *concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances (Reach)* établit des procédures destinées à collecter, à évaluer les informations relatives aux propriétés et aux dangers des substances chimiques et à mettre en place de mesure de gestion des risques. L'intention du législateur européen a été de responsabiliser les maillons de la chaîne industrielle en faisant peser en premier lieu sur les industriels la responsabilité de la gestion des risques et de la fourniture d'informations de sécurité pour les utilisateurs.

I.- Historique : l'ancien cadre juridique a posé les bases de la future réglementation Reach

Des tentatives infructueuses de contrôle des substances chimiques

Avant l'adoption du règlement Reach, la réglementation européenne était fragmentée et ne permettait pas de connaître aisément les risques liés aux substances chimiques. Pourtant, elle instaurait déjà les prémices d'un système de classification, d'enregistrement et de restrictions des substances les plus dangereuses. La Directive 67/548/CEE du 27 juin 1967 *concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses* et le règlement n° 793/93/CE du 23 mars 1993 *concernant l'évaluation et le contrôle des risques présentés par les substances dites existantes* constituaient les réglementations majeures en vigueur dans ce domaine.

La Directive de 1967 constitue les fondations de la législation européenne actuelle en matière de produits chimiques. Instaurant un système de classification, elle permettait d'affecter un type de toxicité en fonction des expositions selon trois catégories : cancérogénicité, mutagénicité et toxicité pour la reproduction. Un seuil de toxicité, « certaine », « probable » ou « possible » était affecté à chaque substance.

En 1979, la différence de traitement entre les substances existantes et les nouvelles substances était la pierre angulaire du dispositif d'évaluation et de gestion des risques. Les nouvelles substances étaient répertoriées dans la base ELINCS, comptabilisant environ 3 700 entrées, et devaient faire l'objet d'une notification préalable à leur mise sur le marché. Les entreprises fournissaient alors des informations relatives aux substances produites et les dossiers étaient évalués par les autorités nationales compétentes. Les exigences d'essai étaient variables selon la quantité mise sur le marché : entre 10 kg et 1 tonne les essais étaient axés sur les dangers aigus (effet immédiats

ou légèrement différés après une courte durée d'exposition, les substances commercialisées en plus grandes quantités étaient soumises à des études plus coûteuses sur les effets d'une exposition (sub)chronique, sur la reprotoxicité et la cancérogénicité.

Le règlement n° 793/93, quant à lui, s'appliquait à plus de 100 000 substances existantes, considérées comme les plus préoccupantes, mises sur le marché avant le 18 septembre 1981 et recensées dans la base EINECS. Des informations ont pu être recueillies sur ces substances, produites en quantité supérieure à 10 tonnes par an, sur une base volontaire. Les substances produites en quantité supérieure à 1 000 tonnes par an étaient inscrites sur des listes prioritaires devant conduire les autorités nationales compétentes à réaliser des évaluations plus approfondies. Cette procédure a permis de combler les déficits d'informations sur certaines substances.

Par la Directive 76/769 du 27 juillet 1976 *concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la limitation de la mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses* l'UE instaurait un système d'interdiction pour les substances les plus dangereuses, en théorie quels que soient leurs usages. En pratique, elle a été appliquée à des usages particuliers tels que l'utilisation du chlorure de vinyle dans les aérosols. Les dossiers de restriction étaient à la charge des autorités nationales qui devaient collecter elles-mêmes les données et aucun dispositif n'était prévu pour contraindre les industriels à fournir des informations supplémentaires.

La législation européenne est vite devenue complexe et obsolète face aux évolutions technologiques rapides et à l'accroissement des connaissances scientifiques. En 1998, la Commission européenne produit un rapport évaluant le fonctionnement des quatre instruments juridiques européens qui réglementent les substances chimiques industrielles¹. La Directive de 1967 est jugée insatisfaisante en ce qu'elle ne prévoit aucun mécanisme pour contraindre les entreprises à fournir des données sur les substances existantes. La Directive « restrictions » de 1976 fait peser un niveau de preuve excessif sur les autorités nationales qui ne disposent pas des ressources et des données nécessaires aux démonstrations exigées. Les évaluations, prévues dans le cadre du règlement de 1993, n'ont pas atteint leur objectif puisqu'en 1998 la Commission a relevé que 110 substances prioritaires étaient visées mais seulement 19 ont fait l'objet d'une évaluation complète des risques et que des recommandations de réduction des risques n'ont été formulées que pour 14 d'entre elles.

¹ Commission européenne, Report on the operation of Directive 67/548/EEC, Directive 88/379/EEC, Regulation 793/93 and Directive 76/769/EEC, 18 novembre 1998, Bruxelles, disponible : <http://aei.pitt.edu/3331/1/3331.pdf>

La réaction législative de l'Union européenne

Le manque de connaissances sur les propriétés intrinsèques des substances existantes comme des nouvelles substances, le défaut de prise en compte des différentes expositions aux substances chimiques, la charge de la preuve de la dangerosité des substances pesant sur les autorités publiques qui ne disposent pas des données nécessaires pour les évaluer ou les interdire, l'exemption des substances contenues dans les articles (commercialisées sous la forme de constituants de produits selon la formule consacrée à l'époque) ont été autant de carences identifiées dans la législation existante.

Le Livre Blanc adopté le 27 février 2001 par la Commission européenne, intitulé « Stratégie pour la future politique dans le domaine des substances chimiques »¹, lie les difficultés de mise en œuvre de la législation en vigueur jusqu'alors à un problème de manque d'information. Il préconise la mise en place d'une réglementation conciliant un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement avec la protection de la compétitivité des entreprises européennes de manière à garantir le bon fonctionnement du marché intérieur. La stratégie encourage la substitution des substances chimiques dangereuses qui devrait être renforcée par une demande accrue du public, mieux informé sur les risques, relative à des produits de remplacement suffisamment testés et ne présentant pas de danger dans le cadre de son utilisation. La même procédure doit s'appliquer aux substances nouvelles et aux substances existantes d'autant plus que ces dernières sont très mal connues alors qu'elles occupent la plus grande part du marché. Il est dès lors nécessaire de mettre en place un nouveau système intégré permettant la collecte d'informations fiables et la gestion de toutes les substances chimiques. Le Livre Blanc énonce les grands principes d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation. Ces futures bases de Reach, établies dès 2001, sont stabilisées à partir des instruments existants ce qui place l'adoption du règlement Reach dans la continuité de la réglementation européenne et non en rupture avec elle. De plus, la stratégie de la Commission européenne propose de simplifier le cadre légal en fusionnant les législations sectorielles en un système unique.

Après d'âpres négociations et de compromis politiques entre les différents États membres, le règlement Reach est finalement adopté.

II.- La mise en œuvre du Règlement Reach

Le règlement Reach synthétise plus de quarante législations. Les substances chimiques couvertes par Reach sont (art.1) celles qui sont fabriquées, importées et mises sur le marché européen, y compris les substances naturelles et les métaux, qui interviennent dans les procédés industriels ou qui sont utilisées dans des mélanges (ex. peintures, produits

¹ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2001:0088:FIN:fr:PDF>

de nettoyage...). Sont visées les substances chimiques en tant que telles, celles contenues dans les préparations et les articles importés, fabriqués ou utilisés dans l'UE en quantité égale ou supérieure à 1 tonne par an. Par contre, cette réglementation ne s'applique pas entre autre (art. 2) aux substances radioactives couvertes par la Directive Euratom, au transport de substances dangereuses, aux déchets, aux médicaments à usage humain ou vétérinaire, aux denrées alimentaires ou aliments pour animaux.

Plusieurs législations sectorielles doivent être articulées avec le règlement Reach en ce qu'elles portent, par exemple, sur les jouets (Directive 2009/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 juin 2009 *relative à la sécurité des jouets*) ou les produits cosmétiques (règlement n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 *relatif aux produits cosmétiques*).

Le règlement Reach porte sur :

- l'enregistrement de toutes les substances fabriquées ou importées à plus d'une tonne par an sur le territoire européen (A) ;
- l'évaluation des dossiers d'enregistrement des substances, des propositions d'essai et des substances (B) ;
- l'application d'un régime d'autorisation pour les substances extrêmement préoccupantes (C) ;
- la mise en place de restrictions pour gérer les risques inacceptables liés à des substances chimiques (D).

A.- La procédure d'enregistrement des substances chimiques

Les industriels doivent recueillir des informations sur les propriétés et les utilisations des substances chimiques qu'ils fabriquent ou importent dans des quantités supérieures à 1 tonne par an. Ils sont tenus d'en évaluer les dangers et les risques potentiels. L'ensemble de ces informations est communiqué à l'ECHA au moyen d'un dossier d'enregistrement contenant les informations relatives aux dangers, une évaluation des risques liés à l'utilisation de chaque substance et la façon de les maîtriser.

1. « Pas de données, pas de marché », le principe au cœur de Reach

Les entreprises doivent enregistrer leurs substances et en décrire les risques potentiels afin de pouvoir les fabriquer ou les mettre sur le marché européen (art. 5). L'enregistrement permet de sécuriser les risques d'utilisation et de protéger la santé humaine et l'environnement. Si les substances ne posent aucun risque ou que le risque est maîtrisé, elles peuvent être utilisées. Dans le cas contraire, leur utilisation est encadrée voire interdite.

Un double régime : régime de droit commun et régime transitoire

Lors de l'entrée en vigueur du règlement Reach, l'inventaire des produits chimiques commercialisés en Europe comprenait plus de 100 000. Il a fallu prévoir un régime particulier pour ces substances préexistantes sur le marché sur lesquelles peu d'informations étaient disponibles. Le règlement Reach a instauré un double régime : un régime transitoire pour ces substances préexistantes sur le marché (art. 28) et un régime de droit commun pour les nouvelles substances.

Les entreprises bénéficient du régime transitoire si elles ont effectué l'enregistrement préalable de leurs substances au 1^{er} décembre 2008 (ou plus tard selon des dispositions particulières) et si les substances remplissent au moins un des critères suivants (art. 3) :

- elles sont mentionnées dans l'inventaire des substances chimiques existant sur le marché communautaire (EINECS) ;
- elles ont été fabriquées dans l'UE mais n'ont pas été mises sur le marché après le 1^{er} juin 1992 ;
- elles reçoivent la qualification « ne figure plus sur la liste des polymères ».

Le règlement Reach a prévu des échéances d'enregistrement pour les substances bénéficiant d'un régime transitoire (art. 23). Les industriels avaient jusqu'au 30 novembre 2010 pour enregistrer les substances fabriquées ou importées à 1 000 tonnes et plus par an ; les substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) ; et les substances dangereuses pour les organismes aquatiques ou pour l'environnement aquatiques à plus de 100 tonnes par an. Au 31 mai 2013, les substances fabriquées ou importées dans des quantités comprises en 100 et 1 000 tonnes devaient être enregistrées auprès de l'ECHA. Quant aux substances importées ou fabriquées à plus de 1 tonne par an jusqu'à 100 tonnes devaient être enregistrées avant le 31 mai 2018.

Les substances qui n'ont pas été fabriquées, importées, mises sur le marché ou utilisées au sein de l'UE avant le 1^{er} juin 2008, date d'entrée en vigueur du règlement dans son volet procédure d'enregistrement, ne bénéficient pas *a fortiori* du régime transitoire (sauf exceptions). Les fabricants et importateurs de substances chimiques non soumises au régime transitoire ont l'obligation de faire une demande d'enregistrement à l'ECHA et de les enregistrer avant de pouvoir les fabriquer ou les importer.

Le principe « une substance, un enregistrement »

Lors des négociations conduisant à l'élaboration du règlement Reach, le principe central « une substance, un enregistrement », proposé par les autorités britanniques sous pression des organisations environnementales de défense du droit des animaux, fait l'objet d'un compromis politique

central. **Chaque substance n'est enregistrée qu'une fois, après que les industriels concernés se soient regroupés pour effectuer ensemble cette formalité.** Les fabricants et importateurs d'une même substance sont tenus de soumettre un enregistrement conjoint de ladite substance (art. 11). L'identification de la substance doit être très précise afin de permettre cette déclaration commune.

Ce principe a pour intérêt substantiel d'éthique animale afin d'éviter une multiplication de tests similaires par les différents industriels concernés par la substance chimique à enregistrer. Exiger un seul et même dossier couvre au niveau européen tous les fabricants en Europe et les importateurs pour une substance a pu être source de complications pour l'industrie et les autorités publiques. Toutefois, cela présente de nombreux avantages : répartition des coûts, mutualisation des données, partage d'études coûteuses (ex. épidémiologiques), mise en équivalence des molécules et mettre d'accord les équipes scientifiques des différentes firmes.

Au 1^{er} février 2018, l'ECHA comptabilisait 67 053 dossiers d'enregistrement et 17 535 substances enregistrées¹.

2. Contenu des dossiers d'enregistrement

Les informations requises sur une substance dans le dossier d'enregistrement varient selon la quantité fabriquée ou importée.

Plus la quantité importée ou fabriquée est élevée, plus le nombre d'informations exigées sur les propriétés intrinsèques de la substance et sur ses potentiels effets nocifs pour la santé humaine et l'environnement est important (art. 12 et Annexe VII en quantités supérieures ou égales à 1 tonne, Annexe VIII en quantités supérieures ou égales à 10 tonnes, Annexe IX en quantités supérieures ou égales à 100 tonnes, Annexe X au-delà de 1 000 tonnes).

Il s'agit d'**exigences d'information standard** qui sont les exigences minimale auxquelles les déclarants doivent répondre pour satisfaire aux obligations imposées par le règlement Reach aux fins d'enregistrement.

Le dossier se compose (art. 10) d'un **dossier technique** et, lorsque la substance est importée ou fabriquées en quantité supérieures ou égales à 10 tonnes par an, d'un **rapport sur la sécurité chimique** (art. 14) qui résume les résultats d'une évaluation de la sécurité chimique. Le dossier comporte l'identité des fabricants ou importateurs, l'identité de la substance, des informations sur la fabrication et les utilisations de la substance et, le cas échéant, des catégories pertinentes d'usage et d'exposition, la classification et l'étiquetage de la substance, des conseils d'utilisation de la substance, les résumés d'étude (parfois consistants si cela est exigé par l'annexe I) relatifs aux informations exigées par les annexes VII à XI, des propositions d'essais.

¹ <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

Les déclarants **doivent fournir des résumés étendus**. Le règlement Reach n'impose pas qu'ils fournissent les données brutes dans les dossiers d'enregistrement. Y figurent notamment des données in vitro ou in vivo, des références croisées voire des données humaines historiques. *Exemples : résultats d'études de mutagénicité, d'exposition par inhalation ou voie cutanée, de toxicité aquatique...*

Les déclarants d'une même substance doivent partager les informations requises pour l'enregistrement. Si la substance, déjà été enregistrée, dépasse le seuil immédiatement supérieur, le fabriquant ou l'importateur communique immédiatement à l'ECHA les informations complémentaires exigées par le nouveau seuil de quantité (art. 12 para. 2).

Les informations sont produites à partir de résultats d'essais fiables ou à l'aide d'autres informations scientifiquement justifiées.

L'ECHA invite les déclarants à recueillir toutes les informations physicochimiques, toxicologiques, écotoxicologiques pertinentes et disponibles sur la substance qu'ils souhaitent enregistrer, avant même de chercher à savoir si l'information sur un effet donné est exigée selon le seuil de quantité. Cependant, le règlement Reach n'oblige pas à fournir les informations non exigées.

Les études relatives aux propriétés toxiques, physico-chimiques et écotoxiques de la substance exigées aux fins d'enregistrement **doivent être effectuées sur la base de lignes directrices en matière d'essais approuvées par l'OCDE et l'UE**. Les **méthodes d'essai** exigées pour l'enregistrement des substances telles que décrites dans les annexes du règlement d'application de Reach n° 440/2008 du 30 mai 2008 sont très largement **basées sur les lignes directrices de l'OCDE**¹.

Le règlement Reach cherche à limiter les essais sur les animaux vertébrés qui ne devraient être utilisés qu'en dernier recours. Afin de satisfaire aux exigences d'information, les déclarants doivent d'abord utiliser les données existantes et des méthodes ne faisant pas appel à des essais (art. 13).

Le règlement Reach prévoit des dispositifs pour alléger les exigences d'information.

S'agissant de l'enregistrement de substances comprises entre 1 et 10 tonnes par an, les industriels peuvent bénéficier d'exigences d'information réduites s'ils prouvent que les substances présentent un risque prévu faible.

Les nouveaux déclarants peuvent également faire référence à des informations et des données d'étude pour des substances déjà enregistrées.

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R0440-20170518&from=EN>

D'une part, le nouveau déclarant peut faire référence à des résumés d'études ou à des résumés d'études consistants concernant la même substance et présentés antérieurement par d'autres déclarants, dès lors qu'il prouve que la substance dont il demande l'enregistrement est identique à celle préalablement enregistrée (art. 13 para. 5 ; art. 26 et suivants).

D'autre part, les industriels peuvent s'affranchir de réaliser certaines études en proposant une **lecture croisée** avec des données générées dans le cadre de l'enregistrement d'une autre substance analogue. Cette approche consiste à utiliser des informations pertinentes d'une substance source afin de prévoir les propriétés de la substance cible, afin de compléter les données manquantes. Les déclarants doivent s'assurer de respecter les conditions d'utilisation des méthodes de regroupement et de références croisées définies à l'Annexe XI, section 1.5 du règlement. L'ECHA vérifie la conformité des justifications apportées par les déclarants eu égard à ces exigences légales.

L'ECHA ne publie pas toutes les informations contenues dans les dossiers d'enregistrement sur son site web.

Les informations publiées par l'ECHA permettent d'informer le public de tout risque potentiel lié aux substances chimiques utilisées. Elles concernent l'identité de la substance, les résultats des études sur les propriétés intrinsèques et les profils de risques, sa classification et son étiquetage, les concentrations sans effet nocif pour la santé humaine ou l'environnement et les recommandations pour une utilisation en toute sécurité.

Le déclarant peut faire une demande dans le dossier technique indiquant les informations, parmi celles visées à l'article 119 paragraphe 2, qu'il estime ne pas devoir être publiées sur le site internet et indiquant les raisons pour lesquelles une telle publication risquerait d'être préjudiciable à ses intérêts commerciaux ou à ceux d'autres parties intéressées (art. 10 point a) ix)). Ainsi, **l'ECHA peut publier, si ces informations ne sont pas déclarées confidentielles**, entre autre, le degré de pureté de la substance, la fourchette de quantités totales et **les résumés d'études (consistants)**. La demande de confidentialité déposée par le déclarant ne vaut donc que pour un ensemble limité de données et requiert une justification qui est examinée par l'ECHA. En cas de décision de rejet de sa demande de confidentialité, le déclarant peut demander à l'Agence de réexaminer sa décision dans un délai de 2 mois. L'ECHA a deux mois pour statuer sur la demande de révision¹.

¹ Conseil d'administration de l'ECHA, 23 avril 2008, MB/17/2008 « Décision établissant les voies de recours possibles à la suite du rejet partiel ou total d'une demande de confidentialité conformément à l'article 118, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1907/2006 https://echa.europa.eu/documents/10162/13608/final_mb_17_2008_decision_on_review_of_rejection_of_confidentiality_claims_fr.pdf/3c4126b4-bb55-4a40-bb85-fff438fd7d6c

3. Le contrôle de conformité des dossiers d'enregistrement réalisé par l'ECHA¹

L'ECHA traite, par le biais de son secrétariat, les demandes d'enregistrement des substances chimiques (art. 6 et art. 7). **Elle évalue 5 % des dossiers d'enregistrement des déclarants, pour chaque fourchette de quantité.** Par cette procédure, elle contrôle la conformité des dossiers aux exigences spécifiées dans les annexes du règlement Reach (*compliance check*) qui se traduit par une double évaluation légale et scientifique du dossier. Elle évalue la description de l'identité de la substance, les informations relatives à la sécurité et des parties spécifiques du dossier telles les informations concernant la protection de la santé humaine.

L'ECHA publie la liste², non exhaustive et purement indicative, des substances qui seront potentiellement soumises à un contrôle de conformité sur la base, notamment, de l'approche commune de dépistage qu'elle met en œuvre avec les États membres. Les dossiers vérifiés sont choisis de manière aléatoire ou en raison de préoccupations particulières relatives à la substance, on parle alors de contrôle ciblé. Dans le cadre d'un contrôle de conformité ciblé, l'ECHA n'évalue que certaines parties du dossier d'enregistrement correspondant aux préoccupations identifiées. Les substances inscrites au plan d'action continu communautaire (liste CoRAP) sont *a fortiori* soumises aux contrôles de conformité.

Selon la nouvelle stratégie de l'ECHA³, mise en place depuis 2014, le contrôle de conformité est axé sur 8 effets principaux : génotoxicité, toxicité par administration répétée, toxicité pour le développement prénatal, reprotoxicité, cancérogénicité, toxicité aquatique à long terme, biodégradation et bioaccumulation. Ces paramètres permettent d'identifier les substances les plus préoccupantes.

À la suite du contrôle de conformité, le fait que l'ECHA juge que le dossier est conforme aux exigences d'information imposées par la réglementation Reach ne signifie pas nécessairement que celui-ci soit exempt de lacunes. Un nouveau contrôle de conformité peut avoir lieu à tout moment. Si des essais supplémentaires ou des informations complémentaires sont nécessaires, l'ECHA élabore un projet de décision communiqué au déclarant pour commentaire. Le projet de décision est ensuite envoyé aux États membres qui peuvent proposer des modifications. Le projet de décision est modifié à la suite de ces consultations et le projet est adressé au comité des États membres dont l'approbation est requise dans les 60 jours suivants.

¹ https://echa.europa.eu/documents/10162/13607/procedure_dossier_evaluation_en.pdf/362418b9-4ca1-445f-8bf6-c7c176463e27

² Dernière en date au 30 avril 2018 :

https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/substances_compliance_checks_en.pdf/0d226851-6d2c-43c2-bfeb-a829a3459749

³ https://echa.europa.eu/documents/10162/13608/echa_cch_strategy_en.pdf/607b157b-a35d-4d1c-8e62-ce8668324b1a

Le déclarant est tenu informé de l'ensemble des commentaires proposés. Le soutien unanime des États membres est la condition indispensable pour que les projets de décision de l'Agence deviennent des décisions finales juridiquement contraignantes. Si le comité des États membres ne parvient pas à un accord unanime sur le projet de décision final, l'ECHA saisit la Commission européenne qui prendra *in fine* la décision (art. 133). Dans le cas où les États membres sont d'accord, l'ECHA prend elle-même la décision finale. Le déclarant a trois mois pour contester la décision prise par l'Agence devant la Chambre des recours de l'ECHA. Quand le déclarant ne fournit pas les informations complémentaires exigées par l'Agence, cette dernière informe l'État membre concerné de la non-conformité du déclarant à la décision de l'ECHA et l'invite à envisager des mesures d'exécution à l'encontre du déclarant. Lorsque les informations sont finalement transmises, l'Agence informe les autorités compétentes des États membres, le déclarant et la Commission européenne que la procédure d'évaluation du dossier est achevée. Sur le fondement de cette notification, les autorités nationales compétentes peuvent, en outre, enclencher la mise en œuvre d'autres procédures prévues par Reach comme l'identification de la substance concernée par le dossier évalué comme candidate à l'évaluation ou une harmonisation de la classification et de l'étiquetage de la substance ou la soumission à la procédure d'autorisation ou à des restrictions.

Cette phase de contrôle s'avère être un préalable crucial à l'évaluation des substances réalisée par la suite. En effet l'ANC qui évaluera la substance ne pourra pas demander aux déclarants des informations qui auraient dû être fournies dès la phase d'enregistrement et que l'ECHA aurait dû signaler comme manquantes en refusant l'enregistrement jusqu'à ce que le dossier soit complet (cf. Décision de la Chambre des recours de l'ECHA du 23 septembre 2015 sur le tétrachlorure de carbone, para. 84¹).

B.- La procédure d'évaluation des substances chimiques

Le dossier d'enregistrement d'une substance², jugé complet par l'Agence européenne des produits chimiques, peut révéler des incertitudes relatives aux dangers ou aux risques pour la santé humaine et l'environnement. Afin de déterminer si ces préoccupations sont justifiées, le règlement Reach prévoit, depuis 2012, l'évaluation des substances par la collecte et l'examen des données disponibles. L'ECHA ne procède pas directement à l'évaluation des substances. Elle coordonne les évaluations menées par les autorités nationales compétentes (ANC) et rémunère les États membres pour cette tâche. Cette logique de placer l'ECHA à la tête d'un réseau d'agences nationales chargées de produire les différentes évaluations

¹ <https://echa.europa.eu/documents/10162/b224dd5a-03a8-40a6-9e42-42b3e56a8c74>

² Pour les substances importées ou fabriquées dans l'UE à plus d'1 tonne par an.

dans le cadre du règlement Reach permet de construire une évaluation européenne des substances chimiques tout en préservant les compétences nationales des États membres.

Lors de la création de l'ECHA, l'inventaire des produits chimiques commercialisés en Europe comprenait plus de 100 000 entrées. A ces substances chimiques existantes se sont rajoutées de « nouvelles substances » depuis le règlement Reach. Ainsi, au 1^{er} février 2018, l'ECHA comptabilisait 67 053 dossiers d'enregistrement et 17 535 substances enregistrées¹. Au 31 janvier 2018, 337 substances sont inscrites dans le programme d'évaluation. 74 ont déjà été évaluées, 85 font l'objet de demandes d'informations complémentaires, 2 évaluations sont suspendues et 93 n'ont pas encore été commencées².

La Commission européenne, dans son récent rapport général sur le fonctionnement du règlement Reach de mars 2018, juge que l'insuffisance des moyens freine l'activité d'évaluation des États membres : le processus d'évaluation est ralenti et le nombre de substances effectivement évaluées s'en trouve réduit³.

Font l'objet d'une évaluation les substances :

- **enregistrées et inscrites au Plan d'action continu communautaire (CoRAP)** prévoyant l'évaluation des substances prioritaires sur trois ans ;

- non enregistrées ou non inscrites au CoRAP qui ont servi de base d'informations dans le cadre de la méthode des références croisées consistant à utiliser l'évaluation d'une structure chimique pour des substances non testées. Par exemple, les informations sur les propriétés d'une substance A sont déduites des propriétés intrinsèques évaluées des substances apparentées B et C. Si A est évaluée, alors B et C pourraient l'être aussi même si elles ne sont pas inscrites au CoRAP ou enregistrées dans le cadre de Reach.

Ne font pas l'objet d'une évaluation les substances :

- exemptées d'enregistrement (Annexes IV et V de Reach) ;
- utilisées dans les médicaments à usage humain ou vétérinaire, dans les denrées alimentaires ou dans les aliments pour animaux.

1. L'évaluation a pour objectif de lever les doutes sur les substances concernées et, le cas échéant, d'aboutir à une décision de gestion des risques.

Les États membres et l'ECHA identifient les substances à évaluer sur la base de leurs risques potentiels. L'inscription au CoRAP a pour but de

¹ <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

² <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>

³ <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-6916-2018-INIT/fr/pdf>

dissiper toutes suspicions fondées sur des similarités structurales avec d'autres substances préoccupantes ou des soupçons basés sur les résultats de l'évaluation de substances similaires.

Les substances inscrites au CoRAP sont réparties entre les États membres volontaires :

- si aucun État membre n'est volontaire, l'ECHA désigne directement l'autorité compétente d'un État membre ;

- si plusieurs États membres sont intéressés, le Comité des États membres de l'ECHA décide de l'attribution. En l'absence de consensus, la décision revient à la Commission européenne. Cette décision prend en compte les États dans lesquels sont établis les fabricants ou importateurs de la substance, leur part respective dans le PIB de l'UE, le nombre de substances déjà évaluées par chacun et ses compétences disponibles.

2. Méthodologie d'évaluation

Deux modes d'évaluation de la substance chimique sont possibles :

- une **évaluation complète** dans toutes les propriétés de la substance, ou

- une **évaluation ciblée** se concentrant sur des parties spécifiques de la substance.

Quel que soit le mode d'évaluation choisi, il faut que l'évaluation porte *a minima* sur l'ensemble des éléments qui ont conduit à envisager un risque pour la santé humaine ou l'environnement.

L'évaluation se fonde principalement sur :

- les données disponibles dans le dossier d'enregistrement de la substance ;

- les **résultats de l'évaluation du dossier d'enregistrement** par l'ECHA¹. Si ce contrôle de conformité n'a pas eu lieu, l'autorité nationale compétente procède elle-même à l'évaluation du dossier d'enregistrement et en vérifie la qualité.

Le dossier d'enregistrement contient des informations variables selon la quantité de substance importée ou fabriquée (annexes VII à X Reach). Les déclarants **doivent fournir des résumés étendus**. Le règlement Reach n'impose pas qu'ils fournissent les données brutes dans les dossiers d'enregistrement. Ce qui peut être handicapant pour les ANC conduisant les évaluations. Elles doivent alors enclencher la procédure de demande

¹ Tous les dossiers d'enregistrement des substances ne font pas l'objet d'un contrôle de conformité par l'ECHA qui n'en évalue qu'un échantillon (art. 41 du règlement Reach).

d'informations complémentaires en justifiant leur demande. Cela alourdit la procédure d'évaluation et participe à l'opacité de l'évaluation des risques.

Les industriels peuvent s'affranchir de réaliser certaines études en proposant une **lecture croisée** avec des données générées dans le cadre de l'enregistrement d'une autre substance analogue. Cette possibilité ouverte par le règlement Reach a pour conséquence le **versement de la charge de la preuve** : l'ANC qui évalue la substance doit prouver, sur la base des informations dont elle dispose et notamment le dossier d'enregistrement, l'existence d'un danger sanitaire pour demander des nouveaux tests et refuser de se satisfaire du *read-across*.

D'autres sources d'informations sont également mobilisées par l'ANC dès lors qu'elle les juge appropriées eu égard aux enjeux :

- les informations disponibles dans des bases de données nationales et des bases de données publiques ;
- les informations détenues par d'autres autorités publiques ou par des instituts de recherche, nationaux ou étrangers ;
- la littérature scientifique ;
- les rapports d'études, les rapports d'experts ;
- les informations collectées lors de contacts informels avec les industriels.

Les experts qui réalisent l'évaluation au sein de l'ANC ont recours à leur propre revue de littérature afin de pouvoir utiliser et comprendre les conclusions et résumés d'études fournis par les industriels dans leurs dossiers d'enregistrement. Il peut en résulter un décalage entre les résultats de la revue de la littérature scientifique par les experts et les conclusions du dossier d'enregistrement¹. Dans l'hypothèse où les entreprises refusent de fournir les rapports d'étude complets, en raison de leur confidentialité, les experts des ANC ont plusieurs moyens pour tenter de combler les lacunes des dossiers vides notamment par des outils comme le *read-across* ou les QSAR, des méthodes mathématiques développées pour prédire les effets d'une molécule en fonction de ses similarités avec des molécules avoisinantes au niveau de leur structure. Le travail des experts des ANC s'apparente ici à de véritables contre-expertise en ce qu'ils intègrent de nouvelles données issues de la littérature scientifique et ils sont, par ailleurs, investis dans la lecture et l'interprétation des données existantes telles que fournies dans les dossiers d'enregistrement.

¹ Henri Boullier, « Autoriser pour interdire. La fabrique des savoirs sur les molécules et leurs risques dans le règlement européen Reach » (dir. Gilles Crague et Pierre-Benoît Joly) 8 janvier 2016, *École nationale des ponts et chaussées*, p. 155.

3. Le processus d'évaluation des substances par étape

1. L'ANC commence l'évaluation de la substance qui lui est soumise par une **analyse de l'ensemble des données à sa disposition**, qu'elles proviennent des dossiers d'enregistrement de la substance ou de sources extérieures. **En principe, elle a 12 mois pour achever son contrôle.**

2. Si l'ANC conclut que ces informations ne permettent pas de confirmer ou non les préoccupations initiales, elle **demande un complément d'informations** aux déclarants concernés. Cette demande peut porter sur toutes les données qu'elle estime pertinentes pour procéder à l'évaluation, **y compris des informations non requises lors de la phase d'enregistrement** des substances par les annexes VII à X du règlement Reach (art. 46).

La demande d'information prend la forme d'une **consultation informelle des industriels** ou d'une **requête formelle**. Dans ce second cas, l'ANC soumet un projet de requête formelle aux déclarants qui le commentent et aux autres États membres qui peuvent proposer des amendements. Le projet de requête formelle est adopté par le Comité des États membres de l'ECHA ou, à défaut de consensus, par la Commission européenne. La requête formelle fixe un délai dans lequel les déclarants doivent mettre à jour leurs dossiers en fournissant les informations demandées. Celles-ci sont communiquées à l'ECHA puis à l'ANC qui poursuit l'évaluation, pendant une nouvelle période de 12 mois. Si les données restent insuffisantes une nouvelle demande de complément d'informations peut être adressée aux déclarants.

3 Une fois que l'évaluation est achevée, ou réputée achevée à l'issue du délai de 12 mois, l'ANC remet à l'ECHA son **rapport d'évaluation concluant à l'existence ou non d'un risque** pour l'environnement ou la santé humaine. Les déclarants, la Commission européenne et les autres ANC sont informés de l'achèvement de la procédure d'évaluation.

L'ANC soumet à l'ECHA des **projets de mesures de gestion des risques** (art. 48).

Elle va alors comparer les différentes mesures de gestion existantes et recommander la plus appropriée, c'est-à-dire celle maximisant la protection du risque en tenant compte de ses impacts sur l'ensemble des parties prenantes (*Best Risk Management Option*). L'ANC va également déterminer quelle est l'action la plus pertinente parmi les **actions au niveau de l'UE ou au niveau national**.

À l'échelle de l'UE, elle peut recommander :

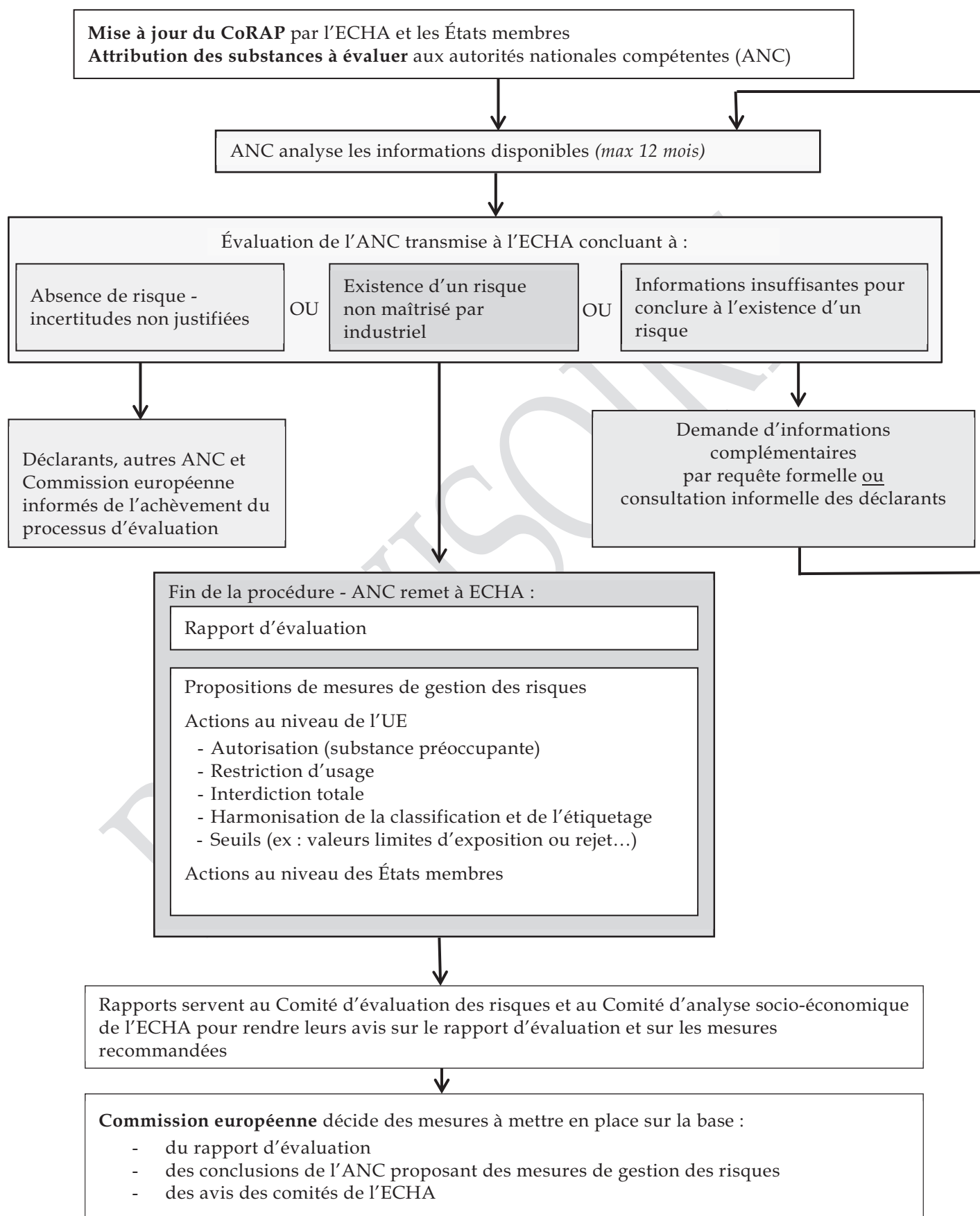
- une harmonisation de la classification et de l'étiquetage ;
- la soumission de la substance au régime de l'autorisation ;
- une restriction des usages ;
- une interdiction totale de la substance.

Les comités de l'ECHA rendront un avis sur le rapport d'évaluation et les mesures recommandées par l'ANC avant que le tout ne soit adressé à la Commission européenne, laquelle décidera des suites à donner aux propositions formulées.

Néanmoins, il existe des **réglementations sectorielles**, déjà en vigueur, qui peuvent gérer la problématique du risque pour certaines substances. Les informations sur la substance et son évaluation sont transmises aux autorités intéressées pour qu'elles prennent les mesures adéquates dans le cadre d'une autre législation que celle de Reach ou CLP.

PROVISoire

Schéma simplifié de la procédure d'évaluation



NB : L'évaluation des substances n'est pas indispensable à la mise en place de mesures de gestion des risques.

C.- La procédure d'autorisation

Le règlement Reach prévoit, plutôt que d'interdire immédiatement les substances chimiques les plus préoccupantes, un horizon réglementaire pour l'interdiction qui laisse une occasion aux entreprises d'identifier des catégories de substances ou d'usages qui pourraient bénéficier d'autorisations temporaires. Cette procédure est originale en ce qu'elle conçoit successivement les substances à interdire et les usages à autoriser.

1. Champ d'application de la procédure d'autorisation

Les substances extrêmement préoccupantes (SVHC) à inclure dans l'Annexe XIV du règlement Reach sont celles qui sont susceptibles de provoquer des effets irréversibles graves pour la santé humaine et l'environnement.

Ces substances sont caractérisées à l'article 57 du règlement Reach lequel vise expressément les **substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR)**, de catégories 1A ou 1B conformément à la classification obtenue par la réglementation CLP (règlement n° 1272/2008) ; les **substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT)** et les **substances très persistantes et très bioaccumulables (vPvB)**, telles que prévues à l'Annexe XIII ; ainsi que les **substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien**, identifiées conformément à la procédure prévue à l'article 59, suscitant un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par l'utilisation de substances CMR, PBT ou vPvB.

Dans son rapport général sur le fonctionnement du règlement Reach de mars 2018, la Commission européenne a annoncé qu'elle examinera des options pour améliorer la qualité, la transparence et la robustesse des données. Dans ce cadre, elle continuera d'animer le travail de réflexion autour du concept de « risque acceptable », en particulier pour les substances CMR pour lesquels les niveaux sûrs d'exposition ne font l'objet d'aucun consensus au sein de l'UE¹.

L'autorisation a pour objectif d'imposer une utilisation encadrée des substances chimiques les plus préoccupantes.

Le second objectif est de parvenir à la substitution des SVHC par des substances moins dangereuses. Lorsque des solutions de remplacement à un coût économique acceptable et techniquement viables existent, les substances extrêmement préoccupantes doivent être progressivement remplacées, par d'autres substances ou d'autres technologies moins dangereuses (art. 55).

La Commission européenne estime que le comblement des lacunes des données d'enregistrement et l'amélioration de l'évaluation des substances permettront d'identifier de nouvelles SVHC. Elle propose

¹ <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-6916-2018-INIT/fr/pdf>

également d'accélérer le processus par la mise en place d'une évaluation des groupes de substances similaires¹.

La procédure d'autorisation a pour avantage de combler les manques d'informations concernant les substances mises sur le marché européen avant les années 1980 et qui n'ont pas été soumis à des obligations d'informations sous l'ancienne réglementation *ante-Reach*.

Des utilisations ou des catégories d'usages peuvent être exemptés d'autorisation.

Il existe deux types d'exemptions : des exemptions génériques² (ex. utilisation dans des médicaments humains ou animaux, dans les denrées alimentaires) et des exemptions relatives à une substance ou à des utilisations spécifiques. Ces exemptions nécessitent que le risque soit bien maîtrisé, eu égard aux exigences minimales, prévues par la législation européenne, relatives à la protection de la santé humaine ou de l'environnement lors de l'utilisation des substances chimiques (art. 58. para. 2).

Les articles importés ne sont pas soumis à la procédure d'autorisation même s'ils contiennent des substances interdites. L'ECHA précise, sur son site internet³, que l'entrée sur le marché ou l'utilisation d'un article qui contient une substance listée à l'Annexe XIV ne nécessite pas d'autorisation. A l'inverse, l'incorporation d'une substance de l'Annexe XIV dans un article est soumise à la procédure d'autorisation. Toutefois, dès que les substances contenues dans les articles importés sont candidates au régime d'autorisation, l'importateur doit fournir des informations suffisantes à ses clients pour leur permettre de les utiliser en toute sécurité. Cette exception serait, selon certains auteurs à rapprocher des négociations qui ont eu lieu lors de la rédaction du règlement Reach lequel aurait pu être perçu comme défavorable aux importations et protectionniste vis-à-vis du commerce international⁴.

2. Les étapes de la procédure

L'inclusion de substances dans l'Annexe XIV est prévue en priorité pour les substances PBT ou vPvB, les substances ayant des applications fortement dispersives ou qui sont produites en importantes quantités (art. 58, para. 3).

¹ <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-6916-2018-INIT/fr/pdf>

² ECHA, « Generic exemptions from the authorisation requirement », 18 novembre 2015 disponible : https://echa.europa.eu/documents/10162/13640/generic_exemptions_authorisation_en.pdf/9291ab2a-fe2f-418d-9ce7-4c5abaaa04fc

³ <https://echa.europa.eu/fr/support/getting-started/importer>

⁴ Henri Boullier et Brice Laurent, « La précaution réglementaire. Un mode européen de gouvernement des objets techniques », 2015, Politique européenne, pp. 30-53, pp. 42-43.

La première étape consiste à justifier l'identification d'une substance en tant que SVHC. Une fois qu'elle est identifiée en tant que telle, la seconde étape fournit les informations sur les quantités présentes sur le marché de l'UE, sur les utilisations et les éventuelles solutions de remplacement de la substance.

L'identification des substances extrêmement préoccupantes est réalisée sur la base de propositions formulées par les États membres ou par l'ECHA sur demande de la Commission européenne via l'élaboration d'un dossier (art. 59).

En France, le ministère chargé de l'environnement est l'autorité compétente pour mettre en œuvre le règlement Reach. Il lui revient d'identifier des substances extrêmement préoccupantes. L'ANSES réalise la partie technique du dossier comprenant une présentation de la substance à identifier, de ses usages ainsi qu'une revue de la littérature la concernant.

L'ECHA publie sur son site internet, au registre d'intentions, un avis indiquant qu'un dossier de proposition d'identification d'une SVHC a été élaboré et elle invite les parties intéressées à lui soumettre leurs informations. Cette publication a pour objectif d'informer l'industrie et les autres parties prenantes à l'avance de l'enclenchement de la procédure.

Les autres États membres et l'ECHA ont 60 jours pour présenter des observations relatives à l'identification de la substance. À la suite de cette phase de consultation, l'Agence transmet le dossier avec l'ensemble des observations reçues au comité des États membres, lequel doit parvenir à un accord unanime sur l'identification de la substance. S'il n'y parvient pas, la Commission européenne élabore elle-même la proposition sur l'identification de la substance (art. 133).

Si l'Agence ne reçoit aucune observation ou que le comité des États membres a trouvé un accord unanime sur le projet de proposition, elle peut inclure la substance dans la liste de substances à inclure en priorité à l'Annexe XIV. Cette inclusion sur la liste des substances candidates à l'autorisation engendre une obligation immédiate de communication d'informations par les fournisseurs (ex. fourniture de fiches de données de sécurité, communication des informations relatives à une utilisation sûre, notification à l'ECHA si les articles qu'ils produisent contiennent une SVHC en quantités supérieures à une tonne par an par producteur ou importateur et si la substance est présente dans ces articles dans une concentration supérieures à 0,1 % masse/masse).

Inscrire une substance à la liste candidate à l'autorisation peut être interpréter comme un signal d'alarme envoyé aux industriels suffisamment fort pour les pousser à trouver des solutions de remplacement. **Cet aspect incitatif de la procédure doit être d'autant plus renforcé que la liste des substances candidates ne cesse de s'allonger sans que cela se traduise par une augmentation corrélative du nombre de substances inscrites effectivement à l'Annexe XIV et soumises à autorisation.** Compter le

nombre de substances inscrites à la liste candidate ne démontre que très partiellement l'efficacité de Reach.

L'inclusion des substances candidates à l'autorisation à l'Annexe XIV :

Le comité des États membres de l'ECHA évalue les substances candidates afin de déterminer lesquelles doivent être incluses en priorité dans la liste d'autorisation. La priorisation des substances se fonde sur les propriétés intrinsèques des substances, sur leurs applications fortement dispersives et sur les quantités importantes présentes sur le marché de l'UE. L'ECHA a précisé dans un document technique l'approche pratique de cette priorisation¹.

Le projet de recommandation de l'ECHA est soumis à une consultation publique de 90 jours. La Commission européenne et les États membres décident des suites à donner à cette recommandation de l'ECHA en procédant à l'inclusion de la substance à l'Annexe XIV. Cette décision précise (art. 58 para. 1) l'identité de la substance, ses propriétés intrinsèques, des dispositions transitoires telles que les dates à partir desquelles la mise sur le marché et l'utilisation de la substance sont interdite sauf en cas d'autorisation délivrée par la Commission européenne, les périodes de révisions pour certaines utilisations ou encore les utilisations et catégories d'usage exemptées et les conditions assortissant ces exemptions.

Le comité des États membres rédige son avis sur le projet de recommandation en tenant compte des commentaires reçus au cours de la consultation publique. La recommandation, alors finalisée par l'ECHA, est transmise à la Commission européenne qui décide des substances à inclure effectivement à la liste d'autorisation.

3. Le régime de l'autorisation

L'utilisation des substances inscrites à l'Annexe XIV n'est plus possible après la date prévue pour leur interdiction. En dehors de l'hypothèse où une exemption s'applique, ces substances ne peuvent être alors placées sur le marché que si une autorisation a été délivrée pour un usage particulier (art. 56).

¹ ECHA, « Priorisation of substances of very high concern (SVHCs) for inclusion in the Authorisation List (Annex XIV) », 10 février 2014, disponible :

https://echa.europa.eu/documents/10162/13640/gen_approach_svhc_prior_in_recommendations_en.pdf

« General prioritisation approach : practical implementation examples », 18 novembre 2015, disponible :

https://echa.europa.eu/documents/10162/13640/recom_general_prio_approach_implementation_examples_en.pdf/61b242f5-0ef8-45d6-abe2-1d1f3e00fdd9

L'autorisation n'est octroyée que si le risque présentée par l'utilisation d'une substance pour la santé humaine ou pour l'environnement est maîtrisé.

La Commission européenne est compétente pour délivrer ou refuser les autorisations (art. 60 para. 1). Elle prend en compte tous les rejets, émissions et pertes connus au moment de la décision ainsi que les risques encourus par des utilisations dispersives ou diffuses. Une autorisation ne peut pas être *a priori* délivrée pour les substances CMR pour lesquelles il n'est pas possible de déterminer un seuil d'exposition permettant de considérer que le risque est valablement maîtrisé, c'est-à-dire un niveau sans effet (Annexe I. section 6.4), les substances PBT et vPvB (art. 60 para. 3).

Toutefois, une autorisation peut être octroyée « *s'il est démontré que les avantages socio-économiques l'emportent sur les risques qu'entraîne l'utilisation de la substance pour la santé humaine ou l'environnement et qu'il n'existe pas de substances ou de technologies de remplacement appropriées* » (art. 60 para. 4). Le règlement Reach encadre l'appréciation des risques et des avantages/coûts socio-économiques. Les demandeurs doivent démontrer que le risque présenté par l'utilisation de la SVHC est valablement maîtrisé, c'est-à-dire que l'exposition est sous le niveau dérivé sans effet (DNEL) ou la concentration prédite sans effet (PNEC).

Il existe une asymétrie fondamentale entre les ressources des entreprises et des autorités publiques chargées d'évaluer les dossiers de demande d'autorisation en matière de production et de connaissance des données économiques. Les industriels auraient un quasi-monopole sur ces dernières et aucune disposition du règlement Reach n'impose la fourniture de données économiques dès la phase d'enregistrement. Les autorités publiques ont peu de moyens pour vérifier les analyses des entreprises et elles n'ont pas d'accès facile aux informations concernant les chaînes d'approvisionnement que ce soit sur leur fonctionnement, les usages et les évolutions des productions. « Si de nombreux économistes sont impliqués dans l'évaluation socio-économique dans le cadre de Reach, les ressources auxquelles ils ont accès quand ils travaillent pour les agences gouvernementales sont alors extrêmement limitées, parfois coûteuses, et souvent lacunaires »¹. L'intervention de tierces parties et de parties prenantes concurrentes lors de la phase de consultation publique peut aider à corroborer ou infirmer des analyses socio-économiques soumises par le demandeur.

La procédure d'autorisation est longue :

Le fabricant, l'importateur ou l'utilisateur en aval de la substance soumise à autorisation élabore une demande d'autorisation portant sur ses

¹ Henri Boullier, « Autoriser pour interdire. La fabrique des savoirs sur les molécules et leurs risques dans le règlement européen Reach » (dir. Gilles Crague et Pierre-Benoît Joly) 8 janvier 2016, École nationale des ponts et chaussées, p. 170.

utilisations propres ou sur des utilisations qu'il envisage pour la substance sur le marché (art. 62 para. 3). Les demandes doivent contenir un rapport sur la sécurité chimique et une analyse des solutions de remplacement. Elles peuvent également inclure une analyse socio-économique qui a pour objectif de mesurer les coûts relatifs au refus d'autorisation.

La demande est soumise à l'ECHA qui procède à l'évaluation du dossier de demande après paiement de la redevance due par le pétitionnaire. Le comité d'évaluation des risques (CER) et le comité d'analyse socio-économiques (CASE) de l'ECHA, avec l'appui du secrétariat, vérifient que la demande est conforme aux exigences en matière d'informations prévues à l'article 62 (para. 4 et 5). Ils ont 10 mois pour rendre leur projet d'avis (art. 64 para. 1) dont le contenu est précisé par l'article 64 paragraphe 4. La demande d'autorisation est évaluée sur la base de données relatives aux mesures de gestion des risques en place et de données économiques.

L'Agence publie sur son site internet des informations générales sur les utilisations demandées et invite les parties intéressées à soumettre des informations sur des substances ou des technologies de remplacement (art. 64 para. 2).

Les comités peuvent demander au pétitionnaire des informations supplémentaires, le CASE en particulier peut consulter des tierces parties pour avoir des informations complémentaires sur les éventuelles substances ou technologies de remplacement. Le CER évalue les risques pour la santé humaine et l'environnement induits par l'utilisation de la SVHC ainsi que le caractère approprié et l'efficacité des mesures de gestion de risque proposées par le demandeur. Le CASE, quant à lui, évalue les facteurs socio-économiques et notamment le caractère approprié et disponible des solutions de remplacement envisagées par le demandeur. Les deux comités examinent, chacun dans leur sphère de compétences, les informations fournies par les tiers concernant les substances et technologies de remplacement.

L'ECHA transmet, avant la fin du délai de 10 mois, les projets d'avis au demandeur afin qu'il puisse présenter d'éventuelles observations. S'il en formule, les comités sont saisis pour élaborer leur avis définitifs, en prenant en compte les remarques du pétitionnaire, qui sont communiqués au demandeur, à la Commission européenne et aux États membres. Dans les 3 mois suivant la réception de ces avis, la Commission élabore un projet de décision d'autorisation ou de refus d'autorisation qu'elle adoptera ensuite définitivement. Le CER et le CASE dans leur avis recommandent souvent des conditions et des modalités de suivi à la Commission dans une perspective de réduction des risques et d'encadrement précis de la décision d'autorisation. Ils recommandent également une durée pour la période de révision. Ils peuvent recommander à la Commission de ne pas octroyer d'autorisation.

Une fois l'autorisation octroyée, son titulaire a plusieurs obligations et doit se conformer aux conditions de la décision de la Commission.

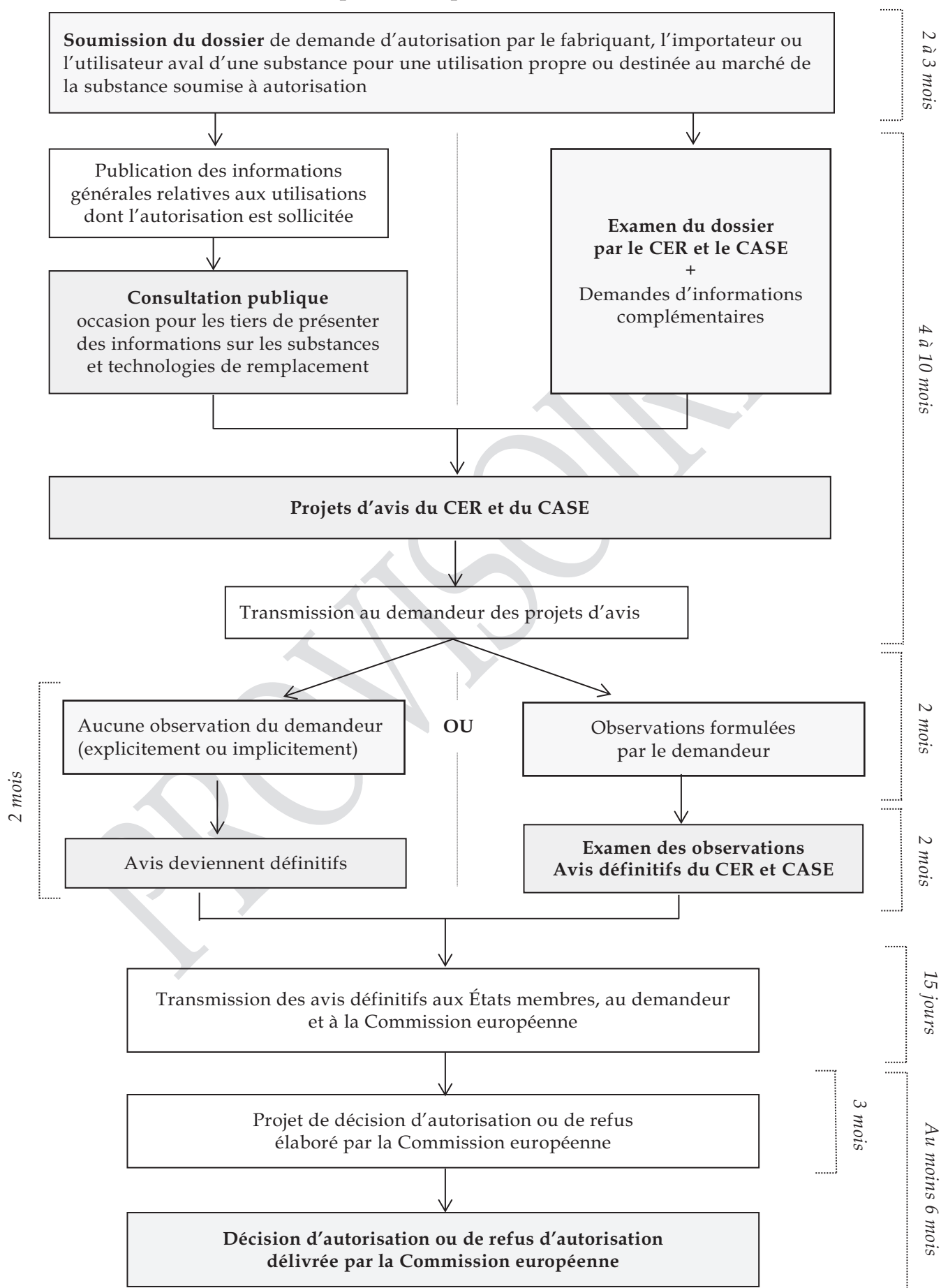
Il doit inclure le numéro d'utilisation sur l'étiquette du produit mis sur le marché contenant la substance et transmettre les informations concernant l'autorisation. Il doit identifier et étudier les solutions de remplacement appropriées après la délivrance de l'autorisation. Le but de la législation est toujours de réduire les risques et d'aboutir à la substitution des substances extrêmement préoccupantes. Les industriels ne doivent pas se reposer sur l'acquis de l'autorisation.

La Commission peut décider de retirer ou de modifier l'autorisation dans le cadre d'une révision (art. 61).

L'autorisation est soumise à une période limitée de révision, en moyenne de 4 à 12 ans. Si un bénéficiaire d'une autorisation souhaite la poursuivre, il doit soumettre un rapport de révision à l'ECHA au moins 18 mois avant la fin de la période de révision.

L'autorisation peut être révisée à tout moment en cas de changement de circonstances affectant le risque pour la santé humaine ou pour l'environnement ou affectant l'impact socio-économique de l'autorisation. Les progrès scientifiques sont un facteur de révision des autorisations dès lors de nouvelles informations sont disponibles sur d'éventuelles substances ou technologies de remplacement.

Schéma simplifié de la procédure d'autorisation



D.- La procédure de restriction

Les restrictions ont été mises en place afin de protéger la santé humaine et l'environnement contre des risques inacceptables présentés par certaines substances chimiques fabriquées, importées ou utilisées sur le marché européen (art. 69 para. 1).

L'ECHA examine en particulier les substances figurant dans la liste d'autorisation et présentent dans des articles afin d'examiner la nécessité d'élaborer une proposition de restriction. **Les résultats de ces travaux préparatoires sont publiés sur le site internet de l'ECHA et sont complétés par des appels à contribution sur des preuves des risques inacceptables présentés par les substances chimiques en cause.**

Elles servent à **limiter, voire à interdire la fabrication, la mise sur le marché, y compris l'importation, ou l'utilisation d'une substance.** Elles peuvent imposer des conditions adéquates telles que des mesures techniques ou d'étiquetage spécifiques. Les restrictions portent sur les usages de la substance et non sur la substance *per se*.

La restriction s'applique à la substance en elle-même, à une substance intégrée à des mélanges, à une substance figurant à la liste d'autorisation contenue dans un article, même importé. La restriction peut s'appliquer à des substances qui n'exigent pas d'enregistrement (ex. celles fabriquées ou importées dans une quantité annuelle inférieure à 1 tonne) ou à certains polymères.

Les restrictions prévues dans le cadre de Reach ne s'appliquent pas aux substances utilisées en tant qu'intermédiaires restant sur le site, aux substances utilisées dans le cadre d'activités de recherche et de développement scientifiques et aux substances qui ne présentent des risques pour la santé humaine que lorsqu'elles sont utilisées dans des cosmétiques (art. 67 para. 1 et art. 68).

1. La procédure de droit commun

Les États membres et l'ECHA, de sa propre initiative ou sur demande de la Commission européenne, enclenchent la procédure de restrictions lorsqu'ils craignent qu'une substance donnée présente un **risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement**. Ils entament alors des travaux préparatoires afin d'examiner plus précisément le problème. Par exemple, l'ECHA travaille, à la demande de la Commission, sur de possibles restrictions concernant les particules de microplastiques¹, elle évalue les risques et prépare des restrictions sur l'utilisation de

¹ Commission européenne, DG ENV et DG GROW, 9 novembre 2017, AERES(2017)5463573, disponible :

https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/microplastics_cion_reqst_axvdossier_en.pdf/5c8be037-3f81-266a-d71b-1a67ec01cbf9

cyanamide de calcium en tant que fertilisant qui engendre un risque inacceptable pour l'environnement¹.

Le dossier de proposition de restriction est élaboré conformément aux exigences précisées à l'Annexe XV du règlement Reach. Il contient des informations générales comme l'identité de la substance, les justifications des restrictions proposées à l'échelle de l'Union, les dangers et les risques, les bénéfices pour la santé humaine et l'environnement découlant de la restriction et les informations sur les substances de remplacement ainsi que leurs coûts. Le dossier peut également comporter une analyse des impacts socio-économiques. Il n'y a donc aucune obligation pour les industriels de fournir une étude socio-économique qui montrerait les bénéfices d'une interdiction. La collecte des informations incombe alors aux autorités publiques.

Aux fins de préavis, l'intention de soumettre une proposition de restriction est publiée au registre d'intention avant même que le dossier de proposition ne soit effectivement élaboré. Le dossier de proposition de restriction doit être soumis à l'ECHA dans les 12 mois suivant la notification de l'intention d'élaborer la proposition (art. 69 para. 3).

Les comités CER et CASE de l'ECHA vérifient, ensuite, que la proposition est conforme aux exigences réglementaires. Le dossier est soumis à une consultation publique, les informations de nature commerciale sont confidentielles, afin de recueillir des parties intéressées, dans les 6 mois suivant la publication sur le site internet de l'ECHA, tout commentaire relatif à la restriction proposée. Les parties intéressées, européennes ou étrangères, sont les entreprises, les citoyens, les associations et ONG ainsi que les autorités publiques autres que les soumissionnaires.

Le CER rend son avis sur l'opportunité des restrictions proposées dans les 9 mois suivant la consultation publique, sur la base du dossier et des commentaires reçus lors de la consultation publique (art. 70). Le CASE élabore dans le même temps un projet avis relatif aux impacts socio-économiques des restrictions proposées. Ce projet d'avis est publié et fait l'objet d'une consultation publique. Le CASE rend son avis final après avoir pris en compte les commentaires adressés à l'ECHA dans les 60 jours suivant la publication du projet d'avis. L'avis définitif du CASE intervient dans les 12 mois suivant le lancement de la première consultation publique sur le dossier de propositions de restrictions (art. 71).

Afin d'encadrer l'application du principe de précaution, la Commission européenne dans son rapport général de mars 2018 sur le fonctionnement de Reach préconise que le comité d'évaluation des risques et

¹ Commission européenne, DG ENV et DG GROW, 24 novembre 2017, AERES(2017)5750669, disponible :

https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/calcium_cyanamide_cion_reqst_axvdossier_en.pdf/d31415b4-4162-826b-034f-2d9e6c137b5d

le comité d'analyse socioéconomique de l'ECHA veillent à indiquer le cas échéant dans leurs avis que les données scientifiques ne permettent pas une évaluation complète des risques. Ils devraient alors préciser quelles sont les informations nécessaires pour répondre à ces incertitudes, le calendrier de leur production et les conséquences de leur non-fourniture¹.

Les avis CER et du CASE sont transmis à la Commission européenne (art. 72) qui présente dans les 3 mois un projet de modification de la liste des restrictions de l'Annexe XVII du règlement Reach en arbitrant entre les risques recensés, les avantages et les coûts de la proposition de restriction (art. 73).

La décision finale est prise au cours d'une procédure de comitologie avec contrôle à laquelle participent les États membres et le Parlement européen (art. 73 para. 2). En l'absence d'opposition du Conseil ou du Parlement européen quant à la modification, la Commission européenne adopte la décision et amende l'Annexe XVII.

Les États membres sont responsables de la mise en œuvre des restrictions. Les industriels, qu'ils soient fabricants, importateurs, distributeurs ou utilisateurs en aval, sont tenus de se conformer aux restrictions adoptées.

2. La procédure spécifique pour les substances CMR

Lorsque la proposition de restriction porte sur une substance cancérigène, mutagène ou reprotoxique, au sens de la réglementation CLP, l'Annexe XVII du règlement Reach est modifiée conformément à la procédure de réglementation avec contrôle prévu à l'article 5 bis de la Décision 1999/468/CE du 28 juin 1999 *fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission*² (art. 68, para. 2 et art. 133 Reach). Il s'agit d'une procédure spécifique dite de **comitologie**. Elle implique que la Commission consulte au préalable un comité composé de représentants de chacun des États membres sur les mesures d'exécution détaillées qu'elle propose pour restreindre l'utilisation par les consommateurs de substances CMR³.

¹ <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-6916-2018-INIT/fr/pdf>

² Décision abrogée par le règlement n° 182/2011 du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission. Mais les effets de l'article 5 bis persistent conformément à l'article 12 du nouveau règlement.

³ <http://ec.europa.eu/transparency/regcomitology/index.cfm?do=implementing.home>

LISTE DES PERSONNES ENTENDUES

Jeudi 22 février 2018

- Mme Delphine GUEY, directrice de la communication et des affaires publiques, MM. Philippe MICHEL, directeur réglementation, et Julien DURAND-RÉVILLE, responsable santé, de l'Union des industries de la protection des plantes (UIPP).

Lundi 5 mars 2018

- M. Arnaud APOTEKER, délégué général de l'Association Justice pesticides ;

- Mmes Suzanne DALLE, chargée de campagne agriculture, et Franziska ACHTERBERG, responsable des politiques alimentaires, au sein de l'unité européenne de Greenpeace ;

- M. Stéphane FOUCART et Mme Stéphane HOREL, journalistes.

Mercredi 7 mars 2018

- MM. Jean-Claude DESENCLOS, directeur scientifique, Pascal EMPEREUR-BISSONNET, directeur adjoint, et Mme Clémence FILLOL, responsable de l'unité Surveillance biologique des expositions et des effets, de Santé publique France (SPF).

Jeudi 8 mars 2018

- MM. Jean-Pierre DAL PONT, président, Claude MORDINI, vice-président, Yvon GERVAISE, administrateur, expert de justice, directeur de laboratoire SGS France, Alain LOMBARD, toxicologue, Bernard MEDINA, conseiller scientifique, Claude MONNERET, directeur de recherche émérite au CNRS, Unité CNRS-INSERM, président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie, Patrick RAT, professeur de toxicologie, expert dans le domaine de la toxicologie cellulaire et sécurité sanitaire, et Georges SANTINI, directeur du réseau N+i, membre de la Commission des titres d'ingénieur, de la Société des experts chimistes de France (SECF) ;

- M. Philippe STOOP, directeur de recherche et innovation de la Société ITK.

Lundi 19 mars 2018

- M. Sébastien BAROT, directeur de recherche à l'Institut de recherche pour le développement (IRD) ;

- MM. Gilles LANIO, président, et Antoine CARON, conseiller scientifique, de l'Union nationale de l'apiculture française (UNAF) ;

- M. Cédric BOURILLET, chef du service des risques sanitaires liés à l'environnement, des déchets et des pollutions diffuses, et Mme Marie-Laure METAYER, sous-directrice des produits chimiques et de l'agriculture, de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) du ministère de la transition écologique et solidaire.

Lundi 26 mars 2018

- M. Robert DIDERICH, chef de la division de l'environnement, la santé et la sécurité à la direction de l'environnement de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) – Département de la sécurité chimique et de la biosécurité ;

- M. Robert BAROUKI, directeur de l'unité Inserm 1124 « Toxicologie, pharmacologie et signalisation cellulaire » (Institut national de la santé et de la recherche médicale) ;

- M. Jean-Noël JOUZEL, sociologue, chercheur au Centre de sociologie des organisations (CSO) de Sciences-Po.

Jeudi 29 mars 2018

- MM. Philippe MAUGUIN, président-directeur général, Thierry CAQUET, directeur scientifique « Environnement », Jean-Pierre CRAVEDI, directeur de recherche (Unité Toxalim, Toulouse), Christian MOUGIN, directeur de recherche (Unité Ecosys, Versailles), et Mme Claire BRENNETOT, conseillère relations parlementaires et institutionnelles, de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA).

Lundi 9 avril 2018

- M. François VEILLERETTE, porte-parole de l'association Générations futures ;

- M. Olivier ANDRAULT, chargé de mission alimentation/environnement de l'association UFC-Que choisir ;

- M. André CICOLELLA, président du Réseau Environnement et Santé (RES).

Jeudi 12 avril 2018

- M. Pascal CORMERY, président, Pr Jean-Marc SOULAT, médecin national, Dr Claude BERNADAC, médecin du travail, MM. Christophe SIMON, chargé des relations parlementaires, Éric VAN DAELE, administrateur central, Dr Marc RONDEAU, médecin conseil, et Mme Nadia JOUBERT, directrice des statistiques, des études et des fonds, de la Caisse centrale de la Mutualité sociale agricole (MSA) ;

- M. Philippe HUBERT, directeur des risques chroniques de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) ;

- M. Jacques PATRIS, président référent d'Atmo France sur la santé, président d'Atmo Hauts-de-France, Mmes Marie-Blanche PERSONNAZ, directrice d'Atmo Auvergne Rhône-Alpes, et Marine TONDELIER, déléguée générale d'Atmo France (Fédération des associations de surveillance de la qualité de l'air - Atmo France).

Lundi 16 avril 2018

- Mme Annie MARTIN, chargée de recherches au Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ;

- Mme Anne-Christine MACHEREY, directrice de l'unité propre de service « Prévention du risque chimique », et M. Jacques MADALUNO, directeur de l'Institut de chimie, du Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Mercredi 18 avril 2018

- Mme Marie-Monique ROBIN, journaliste ;

- M. Jean-Ulrich MULLOT, chef du Laboratoire d'analyse, de surveillance et d'expertise de Toulon (LASEM).

Mercredi 23 mai 2018

- M. Martin PIGEON, militant chercheur de l'organisation non gouvernementale Corporate Europe Observatory (CEO) ;

- M. Éric THYBAUD, responsable du pôle « Dangers et impact sur le vivant », président du Comité d'experts spécialisé « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques » de l'ANSES.

Jeudi 24 mai 2018

- M. Jean-François NARBONNE, toxicologue, ancien directeur de l'unité CNRS 5255.

Lundi 28 mai 2018

- M. Philippe PRUDHON, directeur des affaires techniques, Mmes Marie ZIMMER, responsable management des produits, et Marion BOUISSOU-THOMAS, directrice des affaires publiques, de l'Union des industries chimiques (UIC) ;

- Pr Jérôme SALOMON, directeur général, Mmes Carole ROUSSE, chef du bureau alimentation et nutrition, Barbara LEFEVRE, chargée de dossier, et Caroline PAUL, chef du bureau environnement extérieur et produits chimiques, de la Direction générale de la santé (DGS) du ministère des solidarités et de la santé ;

- MM. Alain TRIDON, chef du service des actions sanitaires en production primaire, Pierre CLAQUIN, adjoint à la sous-directrice de la qualité, de la santé et de la protection des végétaux, et Olivier PRUNAUX, chef de bureau des Intrants et du biocontrôle, de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) au sein du ministère de l'agriculture.

Jeudi 7 juin 2018

- M. Daniel AGACINSKI et Mme Virginie GIMBERT, coordinateurs du cycle « Paroles d'experts : pour quoi faire ? », de France Stratégie.

Mercredi 21 novembre 2018

- M. David DEMORTAIN, chargé de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) ;

- MM. Hervé LE BARS, porte-parole, et Jean-Paul KRIVINE, rédacteur en chef de la revue « Science et pseudo-sciences », de l'Association française pour l'information scientifique (AFIS) ;

- M. François DEDIEU, chercheur en sociologie à l'INRA, membre du Laboratoire interdisciplinaire sciences innovations sociétés (LISIS).

DÉPLACEMENTS À L'ÉTRANGER

1. Parme (Italie) – 4 et 5 juillet 2018

Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)

- M. Bernhard URL, directeur exécutif ;
- M. Guilhem de SÈZE, chef du département de l'évaluation scientifique et des produits réglementés ;
- Mme Selomey YAMADJAKO, cheffe du département des ressources et de l'administration ;
- Mme Karine LHEUREUX, cheffe d'unité du bureau des soumissions ;
- M. Tobin ROBINSON, chef d'unité - Comité scientifique et risques émergents
- Mme Bénédicte VAGENENDE et M. Luc MOHIMONT, Unité pesticides ;
- Mme Victoria VILLAMAR, responsable des relations institutionnelles ;
- Mme Élisabeth SIMEONI, chargée de mission - Relations institutionnelles.

2. Bruxelles (Belgique) – 11 et 12 juillet 2018

- Mme Nathalie CHAZE, directrice adjointe de cabinet de M. Vytenis ANDRIUKAITIS, commissaire européen en charge de la santé et de la sécurité alimentaire ;
- M. Keith SEQUEIRA, conseiller de M. Carlos MOEDAS, commissaire en charge de la recherche, de la science et de l'innovation ;
- M. Gilles GANTELET, directeur politique, coordination et ressources, à la direction générale de l'environnement de la Commission européenne ;
- M. Fabien SCHNEEGANS, conseiller agriculture, alimentation-phytosanitaire, à la Représentation permanente de la France à Bruxelles ;
- M. Martin DERMINE, responsable santé-environnement de l'Organisation non gouvernementale Pesticide-Action-Network (PAN) ;
- M. Jean-Philippe AZOULAY, directeur général de l'European Crop association (EPCA).

TRAVAUX DE L'OFFICE

I. COMPTE RENDU DE L'AUDITION DE M. ROGER GENET, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (ANSES), DU 22 FÉVRIER 2018

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. –

En l'absence de Gérard Longuet et en attendant l'arrivée de Cédric Villani, qui rencontre des difficultés de transport, Patrick Hetzel et moi-même co-présiderons cette réunion, dans cette belle salle de la commission des affaires étrangères, dont nous remercions la présidente d'avoir bien voulu la mettre à notre disposition ce matin.

Je souhaiterais vous signaler en préambule l'arrivée d'une nouvelle membre de l'OPECST, Mme Valéria Faure-Muntian, membre de la commission des affaires économiques, qui va succéder à Célia de Lavergne, laquelle a pris de nouvelles fonctions au titre de son groupe dans cette commission. Mme Faure-Muntian, nommée hier, vous prie d'excuser son absence.

Permettez-moi tout d'abord de rappeler le contexte général dans lequel s'inscrit l'audition de ce matin. Après la mise en évidence, dans les médias, de divergences d'analyses entre l'Agence européenne et l'Agence des Nations unies concernant la toxicité du glyphosate, et dans le contexte d'une décision européenne importante sur le renouvellement de l'autorisation de cette substance, nous avons reçu deux lettres de saisine, l'une en octobre 2017 émanant de la commission des affaires européennes de l'Assemblée nationale, l'autre en novembre de la part de la commission des affaires économiques, sur le sujet des expertises relatives à la toxicité du glyphosate émises par l'EFSA, Autorité européenne de sécurité des aliments.

Au cours de sa réunion du 9 novembre 2017, l'Office a collégialement délibéré de ces deux saisines. Il est ressorti d'abord de ces délibérations que l'Office était intéressé par le fait de travailler sur ce sujet, dont l'importance et les enjeux de nature scientifique justifient que l'OPECST s'en empare.

Il est également apparu qu'il y avait lieu d'apporter quelques nuances aux saisines proposées, compte tenu du champ de compétences propre de l'Office : il ne pourra ni émettre un avis sur la « dangerosité des substances mises sur le marché », ni contrôler les agences européennes, sur lesquelles il n'a pas compétence.

Nous avons en revanche considéré qu'il nous appartiendrait pleinement, en nous appuyant notamment sur l'exemple concret du glyphosate, de recueillir et d'analyser tous les éléments utiles à l'information du Parlement en ce qui concerne :

- « la méthodologie de l'évaluation scientifique et technique, y compris dans ses aspects déontologiques et en y incluant sa coordination par les instances européennes, la composition des comités scientifiques impliqués et les modalités de rédaction des avis ;

- sa publicité, en y incluant le processus d'examen contradictoire et la question d'une nécessaire conciliation avec d'éventuelles exigences de confidentialité ;

- sa compréhension par l'opinion publique ».

Les deux commissions de l'Assemblée ayant validé cette proposition, l'Office a désigné un groupe de travail, composé des députés Philippe Bolo et Anne Genetet et des sénateurs Pierre Médevielle et Pierre Ouzoulis, dont je salue la présence ce matin.

Ce groupe a connu quelque retard de mise en œuvre, pour des raisons logistiques d'organisation et de suspension des travaux en fin d'année, et sa première audition a eu lieu ce matin même, avec l'UIPP (Union des industries de protection des plantes).

Je suggérerai à cet égard que tous ceux qui souhaitent s'impliquer et travailler sur ce sujet puissent accéder aux mêmes informations. Si Madame et Messieurs les rapporteurs l'acceptent, il serait intéressant que leurs collègues de l'Office puissent profiter des auditions et soient invités à y participer. Cette pratique existe déjà au Sénat et à l'Assemblée nationale depuis un certain nombre d'années et enrichit considérablement les discussions menées dans le cadre de la préparation des rapports.

Un programme d'auditions a désormais été élaboré par le groupe de travail, avec des déplacements à Bruxelles, à Parme – où se trouve le siège de l'EFSA – et à Berlin, qui abrite le siège de l'agence allemande qui a réalisé l'expertise sur le glyphosate.

Il nous a semblé opportun, alors que débutent les travaux du groupe, d'entendre les représentants de la principale agence sanitaire française. Je vous remercie donc, M. Genet, directeur général de l'ANSES, d'avoir pu vous rendre disponible pour cette audition, dont il nous a paru important qu'elle soit ouverte à la presse et diffusée en direct sur internet.

Nous remercions également les autres représentants de l'ANSES présents à vos côtés, M. Gérard Lasfargues, directeur général délégué, Pôle sciences pour l'expertise, Mme Françoise Weber, directrice générale déléguée, Pôle produits réglementés, et saluons les personnes qui vous accompagnent, M. Matthieu Schuler, directeur de l'évaluation des risques,

M. Thierry Mercier, adjoint à la directrice de l'évaluation des produits réglementés, et Mme Alima Marie, directrice de cabinet.

Avant de vous entendre, Monsieur le directeur général, je vais céder la parole à mon collègue et ami Patrick Hetzel.

M. Patrick Hetzel, député, vice-président de l'Office. – Merci beaucoup, à vous chère collègue et aux représentants de l'ANSES présents ce matin.

Je souhaiterais, avant de vous donner la parole, M. le directeur général, insister sur quelques aspects du sujet qui nous intéressent plus particulièrement, voire nous préoccupent.

Le premier, sans doute le plus important, est celui de la transparence. Il renvoie à l'aspect démocratique du sujet. Les débats scientifiques sur les évaluations que vous menez sont de très haut niveau : il n'y a pas le moindre doute à ce sujet. Il est toutefois urgent de les rendre accessibles, de faire apparaître clairement les éventuels désaccords, afin que le grand public puisse s'approprier les éléments en jeu. L'opacité ne peut en effet qu'encourager rumeurs et soupçons, tandis que la transparence permet de mettre en lumière le sérieux des expertises développées.

Nous nous interrogeons aussi sur l'objectivité des travaux réalisés par les agences d'évaluation, dont l'ANSES fait partie. Nous sommes, à l'Office, très vigilants sur les questions de déontologie, d'indépendance, d'intégrité scientifique, autant d'éléments qui peuvent contribuer à rassurer nos concitoyens. Sans doute pourrez-vous nous parler des travaux menés en toute indépendance par le comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt mis en place par l'ANSES et présidé, si nos informations sont exactes, par M. Pierre Le Coz, professeur de philosophie à l'université d'Aix-Marseille. Nous souhaiterions par exemple que vous nous présentiez les réflexions de ce comité sur la question de l'application du principe du contradictoire dans l'expertise, ainsi que l'avis auquel elles ont donné lieu.

Au fond, l'enjeu principal aujourd'hui est de rétablir la confiance. Nos concitoyens sont en effet devenus soupçonneux. Ils sont aussi de plus en plus exigeants sur les conséquences en matière de santé ou d'environnement des produits qu'ils peuvent être amenés à consommer, qu'ils utilisent ou qui, tout simplement, se trouvent dans leur environnement proche. Comment et dans quelles conditions selon vous est-il possible de contribuer à restaurer cette confiance ?

J'ajouterai que ces questions s'inscrivent dans un contexte de remise en cause plus générale de l'expertise. Je signale que France Stratégie organise à ce propos, depuis mai 2017, un séminaire intitulé « Paroles d'experts, pour quoi faire ? », dont l'objectif est de mieux comprendre ce qui se joue derrière de tels signaux. La note publiée à mi-parcours, en janvier dernier, montre que les frontières s'estompent entre experts désignés et autres porteurs de savoir, et ce d'autant que les outils numériques facilitent aujourd'hui la prise

de parole de tout un chacun. Elle dresse aussi une liste de questions à approfondir, car la nature de cette « crise de confiance » reste à préciser : quelles en sont les sources ? Quelle en est l'ampleur ?

Je ne doute pas, M. le directeur général, que vous nous donnerez votre vision sur ces différents points. Vous avez la parole.

M. Roger Genet, directeur général de l'ANSES. – Merci tout d'abord à l'OPECST pour cette invitation. C'est la première fois depuis ma nomination en mai 2016 que j'ai l'occasion de m'exprimer devant vous. Je suis déjà intervenu devant des commissions parlementaires, mais vous connaissez mon attachement, lié à mes fonctions antérieures, à la notion d'expertise et à sa valorisation dans les métiers de la recherche. Il s'agit là d'un sujet important, qui se situe au cœur de votre saisine et de la question de l'indépendance de l'expertise telle que ressentie par l'opinion publique. Même si j'ai rencontré un certain nombre d'entre vous depuis ma prise de fonctions et ai eu l'occasion d'exposer à la fois le fonctionnement de l'Agence, son organisation et ses principes fondateurs, il me semble important d'intervenir en session plénière, publiquement.

L'ANSES a été créée en 2010, par fusion de deux agences sanitaires, dont l'Agence française de sécurité de l'alimentation, née en 1998 après la crise de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). Aujourd'hui, l'ANSES regroupe quelque 1 350 personnes et son budget s'élève à 145 millions d'euros. C'est une agence sanitaire, d'évaluation de risques, avec des missions de recherche et de référence. J'exposerai notamment la manière dont la recherche est intégrée à nos missions, dans la mesure où il est absolument nécessaire d'apporter des données en appui à l'évaluation de risques. Sans connaissances scientifiques ni données, l'évaluation de risques n'existe pas.

L'Agence dispose d'un large spectre d'interventions, puisqu'elle a vocation à évaluer l'ensemble des risques liés à l'exposition de l'homme, dans son environnement, par son alimentation, par l'air qu'il respire, par la contamination de l'eau et des sols, par le transport. L'ANSES couvre ainsi un vaste champ de compétences, en santé humaine, animale, végétale : elle est en charge de la sécurité sanitaire, des risques en matière de santé environnementale et de santé au travail, d'où les cinq ministères de tutelle auxquels nous sommes rattachés - ministères de l'environnement, de l'agriculture, de la santé, de l'économie au travers de la DGCCRF, et du travail.

Il s'agit donc d'une vision très intégrée des risques, qui comprend à la fois des travaux de recherche et un rôle de référence analytique. Nous sommes ainsi laboratoire de référence pour un certain nombre de pathologies en santé animale, en sécurité des aliments, en santé et en protection des végétaux, et disposons de 95 mandats de référence nationaux, européens et internationaux. Nous détenons notamment 20 % des mandats

de référence de l'Union européenne sur les pathologies clés, allant de la rage et de la santé des abeilles jusqu'à différents risques en sécurité des aliments, dont la contamination par les antibiotiques. Nous sommes, sur ces sujets, la référence analytique, et coordonnons de ce point de vue les laboratoires nationaux ou européens en charge de ces références.

Nous menons également une activité importante d'évaluation de risques, sur tous les grands sujets précédemment mentionnés : qualité de l'air, de l'eau, risques au travail - liés, par exemple, au travail de nuit ou à l'exposition des travailleurs agricoles aux pesticides -, radiofréquences, etc.

Nous publions entre 200 et 250 avis par an, faisant suite soit à des saisines en urgence, nécessitant d'élaborer, en 24 ou 48 heures, des recommandations aux pouvoirs publics sur une crise comme la grippe aviaire, soit à des saisines s'inscrivant dans la durée. Ainsi, l'avis que nous avons rendu en 2016 sur l'impact potentiel des pesticides sur les travailleurs agricoles compte quelque mille pages, sept annexes et a nécessité quatre ans de travail.

Ceci montre bien à la fois la diversité de nos sujets et de nos approches, qui vont jusqu'à l'évaluation des produits réglementés, sur trois classes de composés, dont les médicaments vétérinaires, via l'Agence nationale du médicament vétérinaire, qui est l'équivalent de l'ANSM dans son champ de compétences et a été intégrée à l'Agence en 1998. Nous avons par ailleurs, au travers de la loi d'orientation agricole, connu un transfert de mission du ministère de l'agriculture et sommes dorénavant en charge de délivrer ou retirer les autorisations de mise sur le marché des produits phytosanitaires, ainsi que des produits biocides depuis 2016 (compétence jusqu'alors dévolue au ministère de l'environnement), sur lesquels nous conduisons des évaluations depuis de très nombreuses années.

En tant qu'agence sanitaire, nous avons évidemment des missions extrêmement importantes de veille, de vigilance, d'alerte. Notre direction « Alerte et veille » coordonne ainsi tout un ensemble de dispositifs, dont certains assez anciens comme la pharmacovigilance sur les médicaments vétérinaires ou la nutrivigilance sur les aliments. Nous assurons par ailleurs depuis 2010 la coordination des centres antipoison et de toxicovigilance qui dépendaient auparavant de l'Institut de veille sanitaire, intégré désormais à Santé publique France. Nous coordonnons également le réseau national de veille sur les pathologies professionnelles. La loi d'orientation agricole de 2013 nous a en outre confié une nouvelle compétence, sur la phytopharmacovigilance, c'est-à-dire la capacité, au travers d'un réseau que nous finançons en partie et dont nous assurons la coordination, de faire remonter des signaux faibles sur l'impact des produits phytosanitaires sur le terrain, sur les organismes cibles, sur l'environnement, qui nous permettent de disposer de données, prises en compte dans nos évaluations sur les produits réglementés et dans les conditions d'usage attachées aux autorisations de mise sur le marché que nous délivrons pour ces produits

phytosanitaires. Nous alimentons un portail, unique au niveau du ministère de la santé, sur les alertes sanitaires et participons à la réunion de sécurité sanitaire du ministère tous les mercredis matin, qui nous permet de faire remonter tous ces signaux et de nous coordonner avec les acteurs de l'alerte sur la santé humaine. Nous sommes totalement intégrés dans ce dispositif.

Nous sommes ainsi avant tout une agence sanitaire, mais avec des missions extrêmement diversifiées, sur un champ très large.

S'agissant de notre gouvernance, nous disposons d'un mode de fonctionnement assez unique, tout du moins jusqu'à la création de l'Agence française pour la biodiversité : notre conseil d'administration est en effet composé des cinq collèges du Grenelle de l'environnement et fait donc place à la fois aux représentants du monde professionnel, des organisations non gouvernementales et associatives de défense de l'environnement ou de protection de la population, des élus (via des membres de l'Association des maires de France et des présidents d'intercommunalité (AMF) et de l'Assemblée des départements de France (ADF) et des grandes organisations syndicales. À partir de ce conseil d'administration, présidé par M. Luc Derepas, conseiller d'État, ont été créés cinq comités d'orientation thématiques, correspondant à nos cinq grandes missions : santé animale, santé végétale, sécurité des aliments, santé environnement et santé au travail. Ces comités sont composés à la fois de représentants du monde professionnel et du milieu des associations et des ONG. Il s'agit d'instances très ouvertes, avec lesquelles nous dialoguons chaque année pour élaborer notre programme d'actions, lequel est voté par le conseil d'administration. Nous entretenons ainsi un dialogue très régulier et de grande qualité avec l'ensemble des parties prenantes.

L'Agence a d'ailleurs créé, sur des questions sensibles comme l'effet des radiofréquences ou les nanomatériaux, des comités de dialogue, présidés chacun par une personnalité extérieure à l'Agence et composés de toutes les parties prenantes. Sur les radiofréquences par exemple, cette instance regroupe l'ensemble des opérateurs de téléphonie mobile, l'autorité de régulation des radiofréquences, les organisations environnementales, les associations de patients et de malades. Nous effectuons ainsi, par l'intermédiaire de ces comités de dialogue, un travail régulier qui nous permet d'exposer nos problématiques, nos processus d'évaluation de risques, la conduite de nos grandes évaluations, jusqu'à l'élaboration de notre rapport final. Nous publierons dans quelques mois un rapport sur l'électrohypersensibilité, qui a déjà été présenté à de multiples reprises au comité de dialogue « radiofréquences » et a fait l'objet d'une consultation publique pendant plusieurs semaines en juillet 2016. Sur les 1 200 retours reçus, 600 comportaient des informations d'ordre scientifique, reprises par nos comités d'experts et intégrées dans le document final.

Ceci témoigne parfaitement de notre souci constant de dialoguer avec la société, d'expliquer la façon dont sont conduites nos expertises. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle nous avons proposé à toutes les parties prenantes dans le secteur des phytosanitaires, question qui dépasse désormais largement le domaine scientifique et technique et est devenue véritablement un sujet de société, de mettre en place une plateforme de dialogue sur les produits phytosanitaires. Cette plateforme, effective depuis le 2 février dernier, est présidée par Bernard Chevassus au Louis, personnalité connue à la fois dans le monde agronomique et environnemental, qui avait dirigé, auparavant, le Muséum national d'histoire naturelle. Ce souci de dialogue est fondateur de notre crédibilité et constitue un élément extrêmement important pour nous.

Bien entendu, les notions d'indépendance, de déontologie, d'intégrité, auxquelles vous avez fait référence M. le président, sont également essentielles. C'est ainsi que, dès sa création et avant même que la loi de modernisation du système de santé le rende obligatoire, l'Agence a créé en son sein un comité de déontologie. Composé de huit personnalités extérieures à l'ANSES, il est présidé, comme cela a été indiqué, par le philosophe Pierre Le Coz et comporte des juristes et des représentants du monde agronomique et du secteur de la santé. Il a déjà rendu, depuis sa création en 2011, une vingtaine d'avis. Il a ainsi produit récemment une grille d'analyse des conflits d'intérêts, qui nous permet d'analyser, pour chaque personnel ou expert de l'Agence, les liens d'intérêts, mineurs ou majeurs, qu'il entretient (sachant que lien d'intérêt ne signifie pas nécessairement conflit d'intérêt), ainsi que les conditions de dépôt des experts dans nos commissions. C'est sur cette base que nous sélectionnons désormais nos experts.

L'ANSES compte 1 350 collaborateurs, dont 700 dans les laboratoires de recherche et de référence et 500 dans les directions d'évaluation de risques ou de produits réglementés. Tous les personnels amenés à faire de l'évaluation de risque sont soumis à déclaration publique d'intérêt. Ces DPI sont disponibles depuis le mois de juillet sur le site du ministère de la santé, qui regroupe l'ensemble des DPI de tous les experts intervenant pour les agences sanitaires en France. Ces déclarations sont scrutées, remises à jour tous les ans et nous servent de base pour recruter nos experts.

Nous disposons de plus de vingt comités d'experts spécialisés sur les grands thèmes de l'Agence. Chacun est constitué de 20 à 24 experts, venant de France et, pour 20 % environ, des pays francophones, sélectionnés après appels à candidatures ouvertes, y compris jusqu'à notre conseil scientifique. Nous examinons en premier lieu les déclarations publiques d'intérêt, puis les compétences scientifiques nécessaires à un débat pluridisciplinaire. Je précise que la mise à jour annuelle des DPI est l'un des indicateurs de notre contrat d'objectifs et de performance, qui a été

renouvelé cette année et est actuellement en cours de signature par les ministres.

Cette question de l'indépendance est évidemment absolument essentielle. L'Agence ne rencontre aujourd'hui aucune difficulté, sauf éventuellement dans certaines disciplines très pointues, à recruter des experts respectant ces conditions. Lors de nos recrutements, nous n'avons pas de problème majeur en termes de déontologie, mais sommes en revanche confrontés à un manque de disponibilité des experts, sur certaines disciplines comme la nématologie ou l'entomologie, qui comptent de moins en moins de spécialistes en France et pour lesquelles se pose un vrai problème de formation.

Un autre grand principe auquel nous sommes très attachés concerne l'aspect contradictoire des débats menés au sein de nos instances. Nous disposons d'un panel de 850 experts externes à l'Agence, que nous mobilisons chaque année dans nos comités d'experts spécialisés, permanents et nommés pour trois ans, ainsi que dans des groupes de travail constitués à l'occasion de saisines spécifiques. Ces experts interviennent dans l'élaboration des avis en lien avec nos grands travaux d'expertise, mais également sur les avis instruits par nos directions d'évaluation des trois classes de produits réglementés quand il s'agit de délivrer des autorisations de mise sur le marché.

Nous avons donc une vision très intégrative du fonctionnement de l'Agence. Même si cela n'est pas toujours bien compris par le public, en dépit de nos efforts de communication et de dialogue permanent avec la société civile, il faut savoir que quand nous délivrons une autorisation de mise sur le marché pour un nouvel insecticide par exemple, nous sommes conscients des risques, notamment pour les pollinisateurs, puisque nous disposons au sein de l'ANSES du laboratoire de référence de l'Union européenne sur la santé des abeilles. J'ai coutume de dire qu'au final nous prenons en compte l'ensemble des données scientifiques disponibles dans les publications mondiales. Nous avons en effet accès à toutes les bases de données des ministères et des pouvoirs publics, ainsi qu'aux informations communiquées par les industriels dans un cadre précis. C'est sur cette base que nous pouvons à la fois travailler sur les facteurs de risques environnementaux, incluant les impacts sur la santé des abeilles, et avoir dans le même temps une évaluation précise d'un risque acceptable dans ce domaine. C'est donc en toute connaissance de cause, à partir de ce spectre large de connaissances et d'activités, que nous prenons nos décisions.

Concernant la place de l'évaluation du risque dans la construction de la décision publique, il m'a souvent été demandé si l'Agence ne devrait pas être une haute autorité indépendante. Je crois que ce n'est pas sa place. Je considère en effet que ce n'est pas l'indépendance de l'Agence en tant que telle qui est la question centrale, mais bien plutôt l'indépendance de l'expertise. L'Agence est au service de politiques publiques, émanant

essentiellement des cinq ministères mentionnés précédemment, et formule des recommandations dans un domaine qui, par essence, relève de la compétence du gouvernement sur les politiques publiques mises en place. C'est bien l'indépendance de l'expertise qui constitue la base de ces recommandations. Or la construction de cette expertise s'appuie, à l'Agence, sur des comités d'experts, choisis précisément pour l'absence de liens d'intérêt (intellectuels ou économiques) avec les questions qu'ils ont à traiter, et se fonde sur un dialogue permanent avec les porteurs d'enjeux. Ainsi, lorsque des ONG ou des représentations professionnelles ont des compétences scientifiques à apporter, elles sont auditionnées, mais ne participent ni à la décision, ni aux conclusions de l'expertise.

Nous veillons à une séparation claire et stricte entre d'un côté nos comités d'experts, qui fonctionnent sur une base d'évaluations scientifiques et d'auditions multiples au sein desquelles nous prenons soin d'équilibrer les prises de paroles entre les différents porteurs d'intérêts, de l'autre les conclusions formulées par l'Agence, qui s'appuient strictement sur une évaluation scientifique, dont nous nous assurons qu'elle soit la plus indépendante possible.

L'Agence est donc essentiellement une instance d'évaluation de risques. J'ai coutume de dire que lorsque le risque est avéré, ce n'est pas à l'ANSES qu'il faut s'adresser. L'ANSES n'a vocation à être sollicitée que dans des circonstances où sur des sujets qui sont l'objet de fortes incertitudes, lorsqu'il existe un risque potentiel. L'Agence applique l'article 5 de la Charte de l'environnement relatif au principe de précaution, en veillant à la mise en œuvre d'une évaluation de risques à partir de laquelle doivent être développées des mesures proportionnées. L'objectif de nos comités d'experts est de graduer le risque et le niveau d'incertitude et, à partir de là, de formuler des recommandations pour proposer des mesures de gestion appropriées. Dans la plupart des cas, les gestionnaires du risque sont les ministres en charge des politiques publiques, sauf pour les autorisations de mise sur le marché, qui relèvent aujourd'hui de la responsabilité de l'Agence, même si le ministre en charge de l'agriculture dispose d'un droit de veto sur nos décisions.

Outre les principes déontologiques et la pluridisciplinarité, je souhaiterais pointer la question, essentielle pour nos comités d'experts, de la place des sciences humaines et sociales, non pour procéder à des analyses socio-économiques, extrêmement complexes dans le champ de l'environnement et de l'agriculture, mais plutôt pour éclairer diverses questions nécessitant l'intervention d'experts en sociologie, en anthropologie, en économie, pour venir appuyer la réflexion des comités d'expertise, dans tous les domaines de l'Agence. Nous nous employons ainsi à diversifier nos recrutements sur ces compétences.

Concernant les sources de données, il faut savoir que l'Agence s'appuie sur la prise en compte de toutes les données disponibles aujourd'hui, qu'elles soient d'ordre public, émanent de la sphère académique, des industriels ou de toute autre base de données. Je voudrais insister sur le fait que la quasi-totalité de nos avis se conclut par le constat d'un manque de données et de connaissances nous permettant d'aller plus loin dans nos évaluations de risques. Or il est absolument essentiel que l'on puisse, sur des questions de forte incertitude, mobiliser la communauté scientifique et, par là-même, reconnaître l'expertise produite par ces chercheurs dans le cadre de leur mission de recherche. Dans le domaine de l'électro-hypersensibilité par exemple, seules quelques équipes, en France et dans le monde, travaillent sur les risques liés aux bas champs magnétiques. Pourtant, l'inquiétude et l'expression publique existent sur ces questions, auxquelles nous sommes en devoir d'apporter, autant que faire se peut, une réponse.

C'est aussi la raison pour laquelle, au-delà de notre mission de recherche dans nos propres laboratoires, nous finançons des travaux de recherche au travers du programme national de recherche « environnement santé travail », dont nous sommes l'opérateur et qui est cofinancé depuis dix ans par les ministères du travail et de l'environnement. Nous avons organisé l'an dernier un colloque à l'occasion du dixième anniversaire de ce programme et proposons chaque année deux colloques scientifiques au cours desquels sont restituées les connaissances nouvelles produites par les projets scientifiques que nous finançons.

Six millions d'euros étaient alloués chaque année à ce financement jusqu'à l'année dernière. Mme Brune Poirson a annoncé que deux millions d'euros supplémentaires seraient débloqués cette année et dédiés à la recherche sur les perturbateurs endocriniens, sur appels à projets. Ces financements sont complétés par l'Ademe, l'Institut national du cancer dans le domaine « cancer et environnement » et l'Agence de la biodiversité sur le plan Ecophyto.

Tous ces financements sont complémentaires de ceux alloués par l'Agence nationale de la recherche. Ils visent à financer des travaux de nature plus appliquée et viennent davantage en réponse aux besoins de l'évaluation de risques, dans des domaines dans lesquels on manque de données, de modèles et de connaissances. Nous orientons ainsi ces projets et le montant qui y est consacré est à peu près équivalent à celui que l'Agence nationale de la recherche alloue, depuis sa création, à la problématique santé environnement et santé au travail, sur des travaux beaucoup plus fondamentaux. Il est clair que nous avons besoin d'amplifier ces sources de financement pour produire connaissances et données.

De nombreux questionnements de la société civile, et certainement de la représentation nationale, portent sur l'utilisation et la transparence des données provenant des industriels. Vous avez auditionné précédemment

l'UIPP. Une question se pose quant à la transparence et la publicité de ces données : il s'agit vraiment d'un sujet sur lequel nous devons avancer. Aujourd'hui, une partie de ces données est protégée, sur le plan législatif, par un certain nombre de droits liés à la protection des données industrielles. Pour autant, ces données sont produites dans un cadre très règlementé, très strict, avec une méthodologie de niveau de preuve et de données à fournir fixée par un cadre BPL, réglementairement. Ces études sont conduites sous assurance qualité.

Nous avons en fait un paradigme entre, d'un côté, des données industrielles systématiquement suspectes, mais produites dans un cadre réglementaire très « processé » et, de l'autre, des données publiques issues de la littérature scientifique qui, certes, sont produites dans un autre cadre mais sont issues d'études qui ne sont pas faites pour démontrer le risque ou l'absence de risque par rapport soit au produit soit au phénomène que l'on veut observer et que l'on ne peut, de ce fait, reprendre que partiellement, parce qu'elles ne s'appliquent pas totalement à l'objet regardé en matière d'évaluation de risque.

Ceci renvoie à la question, sur laquelle nous reviendrons certainement au fil de nos discussions, de la différence d'appréciation d'un certain nombre de collectifs d'experts par rapport au poids de preuve apporté par ces données publiques ou privées, qui va conduire à une différence d'appréciation sur le niveau d'incertitude au regard de la qualité de ces informations et amener tel groupe d'experts à conclure à un niveau de risque induisant un effet probable (par exemple cancérigène), suspecté, avéré ou l'absence d'effet par rapport au niveau de preuve.

L'Agence a mis en place auprès de son conseil scientifique un comité d'experts sur les méthodologies d'évaluation du risque, auquel nous avons demandé de travailler sur la qualité des données, sur les méthodes qui nous permettraient de mieux discerner le niveau de preuve au regard du type de données et de publication considéré : chacune de ces publications et de ces données est ainsi affectée, dans nos évaluations de risques finales, d'un certain coefficient de qualité. Ce comité a également été chargé de formuler des propositions visant à faire évoluer nos processus d'évaluation de risques, en améliorant toujours la méthodologie.

Nous avons ainsi le souci constant, indépendamment des aspects réglementaires, d'améliorer les méthodologies d'évaluation de risques.

Pour autant, ces dernières sont basées, depuis les années 1950, sur un cadre méthodologique et des standards internationaux que, bien souvent, le grand public sous-estime ou méconnaît. Or ce sont des processus d'évaluation extrêmement stricts et exigeants.

Le principe fondateur, qualifié de « red book », a été publié en 1983 aux États-Unis par le National research council, organisme qui précède l'Académie des sciences américaine. Toujours en vigueur aujourd'hui, il prévoyait quatre étapes dans une évaluation de risque :

- l'identification du danger, du niveau de dangerosité d'une substance par exemple ;
- l'estimation de la relation entre la dose et les effets de cette substance ;
- l'estimation des expositions auxquelles l'organisme est soumis par rapport à ce danger ;
- la caractérisation du risque, prenant en compte à la fois le danger et l'exposition.

Le débat est perturbé aujourd'hui par la prise de conscience de l'effet des perturbateurs endocriniens, dont nous avons décrit, pour un certain nombre d'entre eux, des effets non monotones, c'est-à-dire non strictement proportionnés à la dose, ce qui remet en cause des principes qui prévalaient depuis le XVII^e siècle, selon lesquels le poison était partout mais produisait un effet proportionnel à la dose. Il faut bien comprendre que ces effets de perturbation endocrinienne sont avérés sur un certain nombre de substances, mais que tout perturbateur endocrinien n'est pas soumis à un effet non monotone. Il faut ainsi pouvoir estimer les effets sans seuil et les prendre en compte dans nos méthodologies d'évaluation de risques, en sachant que tous les effets de perturbations endocriniennes ne sont pas de cette nature.

Sur le plan réglementaire, ce sont des organisations internationales telles que la FAO et l'OMS qui ont fondé le codex alimentarius, sur lequel s'appuie la réglementation. Dans le domaine de la santé animale, c'est l'Organisation de la santé animale (OIE) qui a mis en place ce dispositif. En matière de santé végétale, ceci s'appuie sur la directive relative à l'analyse des risques phytosanitaires, adoptée en 1989. Tout ceci constitue un référentiel extrêmement important. Au niveau européen, l'Agence européenne de l'environnement, basée à Copenhague, a également publié des référentiels.

Les référentiels sur lesquels s'appuie aujourd'hui l'évaluation de risques sont ainsi très codifiés à l'échelle internationale. Nous cherchons par ailleurs à les faire évoluer. L'Agence est le correspondant, au niveau européen, de cinq agences communautaires : l'Agence européenne de sécurité des aliments pour tout ce qui concerne les produits phytosanitaires, additifs alimentaires et la sécurité alimentaire (EFSA), l'Agence des produits chimiques pour tout ce qui concerne REACH et la réglementation dans ce domaine (ECHA), l'Agence du médicament, pour tout ce qui concerne les médicaments vétérinaires (EMA), l'Agence basée à Bilbao et s'occupant de santé au travail (IOSHA) et, enfin, l'Agence de l'environnement et de la

maîtrise de l'énergie (ADEME). Nous travaillons avec ces agences pour faire évoluer les réglementations en matière d'évaluation de risques ou de produits réglementés.

L'ANSES, par ses travaux scientifiques, contribue à l'évaluation de ces méthodologies. J'ai déjà évoqué la question de l'expertise et notre groupe de travail sur les méthodologies d'évaluation de risques. Je n'ai pas cité en revanche les travaux conduits non dans nos laboratoires, mais dans nos directions d'évaluation de risques, par exemple sur les modèles visant à prendre en compte les effets cumulés ou les effets cocktails, qui entrent, dès que ces connaissances peuvent être standardisées, dans de nouvelles méthodes d'évaluation de risques.

Toutes nos évaluations sont conduites dans le cadre d'un processus qualité. L'Agence est ainsi accréditée ISO9000 et toute l'expertise respecte la norme internationale NFX50-110 pour garantir une expertise scientifique de qualité. L'ANSES a par ailleurs adhéré à la Charte de l'expertise scientifique, ainsi qu'à celle de l'ouverture de l'expertise scientifique à la société. Nous envisageons en outre d'adhérer au nouveau cadre déontologique fixé par le ministère de la recherche : ceci fera prochainement l'objet d'une proposition à notre conseil d'administration. Nous sommes donc extrêmement intégrés à tous ces dispositifs.

Vous percevez ainsi que l'Agence est en très forte interaction avec les agences européennes et internationales. Aujourd'hui, la sécurité sanitaire ne s'arrête pas à nos frontières. Nous devons forcément nous inscrire dans un dispositif susceptible de nous permettre de garantir la sécurité sanitaire pour nos concitoyens. Ceci passe par des normes appliquées au-delà de nos frontières. On voit bien, lorsque l'on prend des mesures strictement nationales, les distorsions de concurrence que cela peut générer par rapport aux échanges au sein même de l'Europe ou à l'international.

L'un de nos objectifs est, par le biais de nos travaux scientifiques, de coopérer avec nos partenaires en Europe et dans le monde pour aller vers une harmonisation des processus d'évaluation, des normes et des standards au niveau international. Nous participons, dans les comités AFNOR ou ISO, aux travaux visant à tendre vers cette harmonisation.

Une quinzaine de grandes agences dans le monde est capable de réaliser des évaluations de risques comme celles que je vous ai décrites. Nous avons des accords bilatéraux de coopération avec pratiquement chacune d'entre elles. Depuis que j'ai pris mes fonctions à l'Agence, voici environ vingt mois, j'ai fait le tour de la quasi-totalité de nos grands partenaires européens (dont le BfR allemand, qui est notre agence homologue sur la partie sécurité des aliments, le DTU au Danemark, le RIVM en Hollande) et internationaux (dont la FDA aux États-Unis, l'ACIA au Canada, la Food safety commission au Japon). Nous disposons également d'accords internationaux en Chine et en Inde. L'objectif, au-delà de la

coopération scientifique et de son renforcement, est d'aller vers des normes comprises de la même façon et vers des processus d'évaluation de risques exigeants, adaptés et organisés de la même manière partout dans le monde. Nous y travaillons avec l'OMS et les organes internationaux. Nous avons ainsi organisé en novembre en Chine, avec l'Agence européenne de sécurité des aliments, nos collègues allemands du BfR, l'OMS et l'Agence chinoise de sécurité alimentaire, un grand colloque sur l'harmonisation des normes.

Il est clair que, par l'ampleur de nos travaux et l'histoire de l'Agence (l'AFSSA ayant été créée en 1998, avant même la création de l'EFSA, liée en 2002 à la « food law », directive européenne dont on a fêté les quinze ans cette année et qui va être en révision), l'ANSES est l'un des premiers contributeurs en termes d'expertise en Europe, aussi bien pour les grandes évaluations de risques transversales que pour l'évaluation des produits réglementés. Avec la sortie de la Grande Bretagne de l'Union européenne, nous sommes évidemment soumis à une demande accrue de dossiers à expertiser. Ainsi, plus de 40 % des médicaments vétérinaires étaient expertisés jusqu'à présent par l'Agence britannique du médicament. Tous ces dossiers vont désormais revenir aux agences continentales et en particulier à l'ANSES.

Voici en quelques mots une brève présentation de l'ANSES, qui visait également à répondre à votre question, M. le président, sur les aspects de transparence et de déontologie. J'espère avoir répondu à vos interrogations, mais suis tout à fait disposé, si tel n'était pas le cas, à revenir sur ces divers éléments.

Nous n'allons pas nous arrêter là : nous sommes en effet tout à fait conscients que le cadre que j'ai essayé de décrire, déjà rassurant bien que relativement méconnu, doit encore être renforcé, notamment en matière de transparence et de meilleure compréhension. Nous avons pour ce faire identifié trois pistes de progrès, déclinées en propositions que nous sommes en train de porter au niveau gouvernemental.

Le premier domaine est le renforcement de la recherche, de la production de connaissances et de données et de la reconnaissance de l'expertise dans la carrière des chercheurs. Je suis intervenu à plusieurs reprises sur ce thème au cours des derniers mois. Nous sommes ainsi porteurs d'une proposition de création d'un fonds inter-agences pour permettre de financer de grandes études destinées à venir en appui à l'évaluation de risques. Les États-Unis disposent, depuis les années 1985, d'un national toxicology program (NTP), co-financé par la FDA, le NIH et l'Agence de l'environnement : ce sont ainsi quelque 150 M\$ en moyenne qui, depuis trente ans, sont consacrés au financement d'études transversales de grande ampleur, sur des domaines de forte incertitude comme les radiofréquences, les OGM ou les produits phytosanitaires.

Nous avons, en France, une vraie carence en matière de toxicologie et d'écotoxicologie : la communauté scientifique impliquée dans ces questions est trop faible. Même si les alliances AllEnvi et Aviesan ont pris des initiatives et fait des propositions dans ce domaine, nous rencontrons des difficultés à augmenter la taille de cette communauté. Il existe de réelles compétences sur le territoire national, comme à l'IRSET à Rennes, mais cela reste encore trop limité : il est très difficile de mobiliser les scientifiques sur ces domaines.

Ceci est également vrai au niveau européen. Même si ces questions de santé environnement sont intégrées en partie dans le programme Horizon 2020, elles occupent une place encore relativement faible par rapport aux enjeux sociétaux en matière de santé environnement et de santé au travail. La recherche dans ces domaines doit être amplifiée. Le fonds que nous proposons de créer serait cofinancé par les agences communautaires et les agences des États membres capables de réaliser de grandes expertises et, à l'instar du NTP aux États-Unis, nous permettrait de financer soit des travaux de confirmation sur des sujets de forte incertitude comme la génotoxicité du glyphosate, soit des études permettant d'anticiper des risques liés à des technologies ou des produits nouveaux avant qu'ils n'arrivent sur le marché. Il s'agirait d'accompagner l'innovation sur des sujets de forte incertitude : lorsque des produits sont sur le marché et génèrent de fortes réactions, nous manquons en effet d'arguments permettant de répondre à ces interrogations. Il faut donc que ces travaux soient effectués parallèlement au développement de l'innovation et non ultérieurement.

Le deuxième axe vise à progresser sur l'optimisation et l'harmonisation, au plan international, des processus d'évaluation de risques. Nous sommes ainsi porteurs d'un ensemble de pistes de réflexion sur l'intégration des approches de multi-expositions, l'amélioration des études de danger, les tests d'évaluation des effets des substances, la classification des dangers, l'harmonisation des référentiels.

Le troisième axe de progrès concerne évidemment le dialogue, la transparence, notamment en matière d'accès aux données publiques et privées, issues de la recherche publique ou des industriels. Des efforts doivent être accomplis pour reconquérir la confiance parfois perdue de l'opinion publique vis-à-vis de l'évaluation et de l'expertise, ceci étant en partie lié à un sentiment d'obscurité par rapport aux données de base.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. –
Merci, M. le directeur général.

Je vous prie, avant toute chose, de bien vouloir excuser mon arrivée tardive, due à des soucis de transport ferroviaire, et tiens à remercier nos collègues Catherine Proccacia et Patrick Hetzel, qui ont accepté d'assurer la présidence de cette réunion en mon absence et en celle du président Longuet.

Avant de vous soumettre mes propres questions, je souhaite donner la parole aux rapporteurs dont la mission est très liée à votre intervention, puisqu'elle concerne la question du fonctionnement, de la transparence dans les processus, de l'efficacité et de la déontologie au sein des agences communautaires telles que l'EFSA, l'ECHA ou l'EMA, que vous avez citées.

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – J'ai écouté vos propos avec beaucoup d'attention, M. le directeur général. Votre exposé était extrêmement complet.

J'ai été très réceptif et quelque peu interrogatif vis-à-vis d'un certain nombre de critiques que vous mettez en avant concernant la recherche française.

Vous avez notamment souligné, comme tous les intervenants que nous avons pu rencontrer avant vous, l'existence d'un manque de données, que la science française peine à produire et qui vous seraient pourtant utiles dans la formulation de vos avis.

Vous nous avez également indiqué qu'il était absolument nécessaire, sur des sujets comme les vôtres, de disposer d'une expertise en termes de sciences humaines, disciplines qui apportent une réflexion indispensable, sur la longue durée. Ceci me semble fondamental.

Vous avez aussi souligné, de façon très diplomatique, que vous étiez obligés d'apporter des subventions complémentaires à celles de l'ANR pour que puissent être menés des travaux de recherche non financés par cette agence. Ce n'est pas la première fois que nous entendons cela.

Ma question, qui dépasse les missions de votre agence, est de savoir si l'on ne pourrait pas, au niveau de la recherche nationale et de sa direction par l'État, avoir une meilleure coordination des besoins de vos agences, des ministères, des parlementaires, pour que l'ANR, dont c'est la mission, reflète davantage ces desiderata dans ses choix et les finance mieux qu'elle ne le fait aujourd'hui. Si rien ne change, chaque agence va développer ses propres moyens pour financer de la recherche, ce qui n'est pas nécessairement une mauvaise chose, mais induira automatiquement un manque de cohérence à l'échelle nationale.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Merci, M. le directeur général, pour cet exposé très clair sur le fonctionnement de l'ANSES, qui a répondu à une grande partie des questions posées.

Nous avons déjà eu l'occasion d'évoquer ce sujet, sur fond de crise du glyphosate. J'ai ainsi eu la chance, avec la commission des affaires européennes, de rencontrer le commissaire européen à la santé, M. Andriukaitis, qui nous a fait part de son inquiétude face à l'absence de cadre européen en matière de sécurité. Tous les pays n'ont pas la chance de bénéficier d'une agence aussi performante que la France. Il faut donc chercher des solutions pour être plus réactifs au niveau européen. Bruxelles

est très intéressé par le modèle de l'ANSES, mais celle-ci se heurte à un problème de financement. On manque clairement de moyens, à l'échelle européenne, pour financer la sécurité et disposer d'une agence susceptible de coordonner l'EFSA, l'ECHA, l'EMA et l'ensemble des autres agences. Nous avons pu voir que nous étions relativement démunis face aux publications d'une autre agence comme le CIRC. Il est clair qu'il n'est pas facile de prendre en compte les divergences d'appréciation scientifique ou les distorsions des données scientifiques faites par la presse ou par les politiques. Il faut réfléchir aux moyens à mettre en œuvre, à l'échelle européenne, pour éviter ce genre de crise, auquel nous serons certainement soumis de plus en plus souvent.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Merci, M. le directeur, pour votre exposé, qui pose en filigrane la question plus générale de la garantie de l'intégrité des personnes amenées à rendre un avis.

Vous avez insisté sur les compétences et le parcours des experts que vous sollicitez, qui vous permettent de les intégrer à vos différents comités. Ne croyez-vous pas que, parfois, quelqu'un de tout à fait « frais », n'ayant pas forcément les compétences requises mais posant sur une question donnée un regard neuf, pourrait apporter une vision intéressante ? Ne pensez-vous pas que chacun arrive, en fonction de son parcours, avec son propre filtre, qui peut perturber son analyse et ne lui faire voir les choses que sous un seul angle ?

Concernant les données, il existe aujourd'hui un questionnement sur l'évaluation de la sécurité des supports dématérialisés : les données qui vous sont présentées et que vous analysez ne sont-elles pas falsifiables ? Quelles procédures mettez-vous en œuvre pour garantir que les données que l'on vous transmet sont suffisamment fiables pour être prises en considération ?

Je n'ai pas vos compétences et me pose vraiment en tant qu'observateur extérieur, essayant de comprendre comment vous pouvez rendre un avis et en garantir l'intégrité.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. – Je vous donne la parole, M. Genet, afin que vous puissiez répondre à cette première salve de questions.

M. Roger Genet. – Vous avez abordé, M. Ouzoulias, la question de la coordination du financement de la recherche en France, dans l'optique de dynamiser la communauté scientifique sur les domaines concernés. Il faut savoir que l'ANR est représentée dans notre comité d'orientation du programme national de recherche « environnement santé travail » (PNREST) mais que chacun est sur un mode différent. La question s'est posée à un moment dans notre pays de savoir s'il fallait une seule agence de financement de la recherche, publique et privée, fondamentale comme bottom up. Or ceci est très compliqué pour une seule et même structure. Aux États-Unis par exemple, la National science foundation finance la recherche

fondamentale, le NIH la recherche biomédicale, d'autres agences intervenant dans d'autres domaines. Le fonds NTP est la démonstration que l'on a besoin de recherches particulières. Une étude de génotoxicité sur le glyphosate coûte entre 3 et 5 M€ : ceci correspond quasiment à un financement annuel de l'ANR ou de l'ANSES et explique que ces travaux soient menés par de gros consortiums ou par les industriels. Il n'est pas envisageable de mobiliser simplement nos ressources nationales si l'on veut conduire de grandes études transversales comme celle-ci. Il est nécessaire de se placer à un niveau européen. C'est la raison pour laquelle nous portons l'initiative de création d'un fonds de 150 M€ par an pour financer ce type d'étude. En effet, ni l'ANR, ni l'ANSES ne sont en capacité de financer seules de tels travaux.

Le PNREST existe depuis le premier plan « santé environnement » et « santé travail » : cofinancé par les ministères de l'environnement et du travail, il visait non seulement à financer de la recherche, mais aussi à accompagner des équipes vers cette thématique, à construire une communauté scientifique sur ces sujets, démarche qu'il n'est pas nécessaire d'accomplir sur tous les champs scientifiques en France. Nous sommes très complémentaires et essayons de nous articuler sur nos appels à projets.

Il existe au niveau du commissaire européen Andriukaitis, ainsi que vous le souligniez M. Médevielle, une réflexion sur le lancement d'une stratégie sur les perturbateurs endocriniens. Nous en sommes actuellement à la troisième en France, mais on perçoit assez nettement la façon dont on pourrait mieux s'articuler entre le niveau national et l'échelon européen, en déclinant un certain nombre de priorités, pour peu que l'Europe se propose, à partir de la DG Environnement, de la DG Santé et de la DG Recherche, de réfléchir de la même façon qu'à l'échelon national. Il pourrait ainsi y avoir des niveaux d'intervention différents, y compris dans les études conduites soit à l'échelle nationale, soit au niveau européen. Ces deux niveaux doivent s'articuler, être complémentaires et ne se substituent pas l'un à l'autre.

Les sujets traités sont extrêmement techniques et les questions de la communication et de la formation absolument essentielles. Nous menons une réflexion régulière sur la manière d'améliorer la communication. Nous avons organisé par exemple l'an dernier, avec l'ensemble des parties prenantes, un séminaire sur la communication de l'Agence (comment communique-t-on ? Avec quels outils ? Vers quelle cible ?). Il est parfois difficile, sur des thématiques aussi techniques que celles que nous traitons, d'expliquer au grand public la base même des évaluations. L'Agence dispose d'un service presse qui entretient des dizaines de contacts quotidiens avec les médias nationaux et régionaux ; mais le fait d'intervenir sur des sujets scientifiques et techniques engendre des difficultés à être entendu, relayé et à simplifier le propos pour le rendre accessible.

Vous interveniez, Mme Genetet, sur l'intégrité et les données. Je suis d'accord avec vous sur le fait que nous n'avons pas forcément besoin, dans nos comités d'experts, de spécialistes et qu'un regard externe et un peu naïf

est nécessaire sur certains sujets. Nos comités s'appuient justement sur des experts de disciplines très différentes, qui sont chacun naïf dans la discipline des autres. Les sujets traités sont, par construction, complexes et nécessitent d'être abordés sous différents axes. Finalement, la composition pluridisciplinaire de nos comités, avec la place accordée notamment aux sciences humaines et sociales, permet de disposer de la vision de personnes qui ne sont pas expertes dans le sujet de l'autre. Le principe même de l'expertise est la collégialité et la contradiction au sein du comité. Toutes les positions exprimées, minoritaires, divergentes, sont rendues publiques, tracées dans nos avis et accessibles sur le site internet de l'ANSES. Tout est communiqué.

Concernant les données, il faut savoir qu'aucune conclusion ou recommandation ne s'appuie sur un article ou des informations uniques. Le principe appliqué est, comme en sciences, celui de la reproduction. Un article en lui-même ne vaut rien. Il ne vaut que s'il est reproduit, éventuellement par des méthodes différentes, par d'autres équipes dans le monde. C'est d'ailleurs l'une des raisons pour lesquelles nous rencontrons parfois des difficultés avec certains de nos collègues scientifiques ou avec les médias, qui reprennent un article scientifique nouveau en annonçant que la découverte présentée change totalement le paradigme de l'évaluation de risques, alors qu'elle n'apporte en réalité que des éléments complémentaires, mais rien de suffisamment nouveau par rapport à la littérature mondiale sur laquelle nous nous appuyons pour changer le niveau d'évaluation. Jamais un article unique, sauf peut-être à ce qu'il s'agisse d'une publication vraiment révolutionnaire, ne suffit pour modifier totalement un processus d'évaluation de risque. Nous prenons en compte les données nouvelles, mais celles-ci s'ajoutent au panel dont nous disposions déjà et le complètent.

L'année dernière par exemple, nous avons été saisis à la suite de la publication de l'INRA sur les effets du dioxyde de titane sur une ulcération gastro-intestinale chez les rats (publication dans laquelle il était d'ailleurs clairement indiqué, d'une part, que cela n'induisait pas de cancer sur les lots de rats témoins, mais que les stades d'ulcération constatés pouvaient y conduire, d'autre part, qu'il n'existait aucune argumentation permettant de dire que l'effet serait le même chez l'homme) : nous avons repris cet article dans les deux mois qui ont suivi, invité l'équipe de l'INRA à venir siéger, convié nos collègues de l'EFSA et de l'ECHA à se joindre à nous pour cette audition, et réévalué cette publication scientifique en nous questionnant sur ce qu'elle apportait de nouveau par rapport à notre évaluation sur le dioxyde de titane. La question était de savoir si les données apportées étaient suffisamment nouvelles pour que nous recommandions au gouvernement de demander à l'EFSA une réévaluation en urgence, sachant que la substance concernée est un additif alimentaire entrant par conséquent dans le champ de compétence de cette agence. Notre conclusion a été négative : cet article est intéressant, mais n'amène rien de nouveau justifiant un changement du calendrier et témoignant d'un risque accru par rapport à notre propre

évaluation. Je rappelle que l'ANSES avait déjà effectué un signalement, notamment dans le cadre de la classification REACH et CLP, pour demander un classement de cette substance en « cancérogène suspecté ». Nous ne sommes d'ailleurs pas totalement suivis aujourd'hui sur cette demande de classification.

Le processus mis en œuvre prend donc en compte la diversité des sources et garantit que chaque source est toujours examinée dans un contexte de mise en perspective par rapport à l'ensemble des données disponibles.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. - Merci, M. le directeur général. Je propose à présent d'ouvrir plus largement la discussion, plusieurs collègues ayant formulé des demandes de parole.

M. Patrick Hetzel, député, vice-président de l'Office. - Je souhaiterais revenir sur un autre aspect qui suscite quelques interrogations de notre part : vous avez, dans votre intervention liminaire, insisté sur le fait que l'Agence répondait, ce qui est tout à fait légitime, à un certain nombre de demandes du gouvernement. Comme vous le savez, certaines agences se situent au niveau européen, d'autres à une échelle internationale. Ma question est double : comment s'articulent vos travaux avec ceux des autres agences européennes et comment procédez-vous, lorsque surviennent, sur certains sujets, des différences d'appréciation, pour informer nos concitoyens ?

M. Jean-Luc Fugit, député. - Merci, M. le directeur général, pour votre présentation très complète de l'ANSES, que j'avais déjà eu l'occasion d'entendre dans le cadre de la commission du développement durable de l'Assemblée nationale.

Quelques questions ont surgi en vous écoutant, concernant notamment la démarche d'évaluation, dont vous nous avez décrit les quatre étapes principales. Je souhaiterais revenir sur la première d'entre elles, à savoir la prise en compte du niveau de danger. J'aurais aimé avoir quelques précisions sur votre manière d'aborder cet aspect.

J'aurais aussi voulu savoir quelles relations vous entretenez avec les autres agences européennes. Existe-t-il par exemple des campagnes d'intercomparaison ? Essayez-vous d'harmoniser vos travaux ? Effectuez-vous des publications communes ?

Il me semble que nous sommes dans une ère d'exigence de plus en plus forte de la part de la société, en particulier sur la sécurité sanitaire des aliments. J'ai par ailleurs souvent le sentiment qu'une partie de l'opinion publique se fonde davantage sur la croyance que sur la science pour se forger un point de vue. J'avoue que cela m'inquiète beaucoup. J'aimerais avoir votre avis sur la manière dont on pourrait reconquérir la confiance de la société.

Je vous livrerai, pour finir, ce que j'ai vécu il y a trois jours devant un « panel » d'agriculteurs de ma circonscription. Je précise que je ne leur jette absolument pas la pierre : j'ai moi-même grandi dans une ferme et les respecte profondément. Face à la présentation qui leur était faite des derniers résultats de l'étude Agrican, qui suit depuis 2005 une cohorte de 280 000 personnes travaillant dans le domaine agricole, leurs réactions ont été assez diverses. L'une des conclusions de cette étude est par exemple que les agriculteurs sont, en moyenne, en meilleure santé que la population générale. Ceci a donné lieu dans la salle à deux interprétations, l'une consistant à dire qu'il fallait arrêter les polémiques sur le glyphosate – alors même que l'étude ne traitait pas spécifiquement de ce produit –, car cela ne causait visiblement pas de problème, l'autre à considérer, au contraire, qu'il fallait rester vigilant et que la problématique était plus globale et allait bien au-delà du cas particulier du glyphosate. Je vous livre ces réactions, qui m'ont interpellé et rejoignent ma question précédente sur la confiance du public dans les résultats qui lui sont présentés. Comment faire en sorte que l'opinion s'appuie vraiment sur les données de la science et non sur ce que pourrait laisser entendre une certaine forme de croyance ?

M. Roger Genet. - Je ne veux pas monopoliser la parole et vais laisser mes voisins s'exprimer. Permettez-moi simplement quelques mots, en guise de chapeau à leurs réponses.

Il est exact que nous sommes confrontés, à l'ANSES et plus largement dans le milieu scientifique, à une question de formation et d'information du public. Il est toutefois évident que ceci prend des proportions particulières sur les sujets de santé environnementale. Nous avons indéniablement besoin de médiateurs : il s'agit en effet d'exposer le résultat d'expertises sans trahir l'expression scientifique stricte et rigoureuse de nos avis, tout en employant un vocabulaire compréhensible par tous. Ces médiateurs sont non seulement les médias, mais aussi tous les relais de la société, dont les organisations de culture scientifique et technique, les associations, les ONG, les groupements professionnels. Nous nous employons ainsi à être présents partout et à dialoguer, même s'il nous arrive parfois de rencontrer quelques difficultés, lorsque nous recevons, par exemple, des organisations professionnelles qui, à peine sorties de l'entretien, publient des communiqués exprimant un désaccord avec nous, alors même que les discussions avaient été très cordiales et laissaient supposer que nous étions d'accord sur le sujet considéré. Nous nous trouvons ainsi confrontés à une forme de posture de la part des diverses parties prenantes. Il nous apparaît toutefois toujours positif, à moyen et long termes, de diffuser de l'information. Ceci nous prend beaucoup de temps et nous sommes pleinement conscients du déficit qui existe, aujourd'hui encore, dans ce domaine.

J'en viens à présent aux questions de risque. L'exemple d'Agrican montre effectivement que la santé des agriculteurs apparaît meilleure que celle de la moyenne de la population française. Il faut souligner qu'il s'agit d'une population extrêmement active, qui bouge beaucoup. Ceci ne signifie pas pour autant qu'il n'existe pas de facteurs de risque spécifiques, y compris liés à l'exposition aux produits phytosanitaires. Il est important de considérer l'ensemble des facteurs. Il est clair que l'on dispose, notamment sur cette question, d'un besoin de suivi de l'exposition professionnelle. Gérard Lasfargues, qui est PU-PH en santé au travail, interviendra plus précisément sur cette question.

De façon très générale, nous travaillons au niveau européen et international sur toutes nos grandes évaluations de risques, et questionnons en premier lieu, lorsque nous lançons une étude, nos agences partenaires. En effet, nous ne nous inscrivons pas, comme dans le domaine de la science, dans un contexte de compétition pour prendre des brevets et faire de l'innovation : nous sommes là pour approcher une certaine vérité, dans une situation d'incertitude. Nous examinons donc systématiquement les travaux déjà conduits par nos partenaires, le socle de littérature existant sur un sujet donné et travaillons à le compléter. Nous révisons par ailleurs régulièrement nos propres avis sur un certain nombre de sujets, comme l'effet des radiofréquences, en tenant compte des études menées par les autres et des publications les plus récentes. C'est la raison pour laquelle il est envisageable de tendre vers une harmonisation.

Ceci n'empêche pas que, parfois, sur des sujets comme celui du bisphénol par exemple, l'agence française soit très en avance et dispose, sur la base de travaux conduits par des équipes françaises, d'un niveau de conviction d'un risque perturbateur endocrinien. Dix ans après que nous nous soyons exprimés à ce propos, un vote unanime de tous les pays européens a eu lieu l'année dernière en faveur d'un retrait du bisphénol des tickets de supermarchés, des contenants alimentaires, etc. Nous pouvons donc parfaitement être promoteurs en termes d'alerte et conduire nos propres travaux. Le fait que nous ne soyons pas tous d'accord n'est pas nécessairement problématique. C'est la base même de la science : la bonne controverse fait progresser les connaissances et n'est pas antinomique avec la prise de décision, à partir du moment où l'on explique les éléments sur lesquels elle se fonde. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce qui constitue la différence d'appréciation entre le CIRC et les autres agences européennes sur la question du glyphosate. C'est en effet à partir de cette base de divergence qu'il faut comprendre et appréhender l'appréciation du risque, sachant que le désaccord portait sur le niveau de danger.

Les réponses aux questions que vous avez posées sont complexes. S'agissant des évaluations de risques, des produits réglementés et des différentes classes de produits réglementés, le rôle des agences nationales, européennes ou internationales n'est pas le même. Tout dépend des process.

Toutefois, il est clair que nous sommes en contact régulier avec l'EFSA et l'ECHA, par exemple, avec lesquelles nous avons, deux fois par an, des réunions de direction au cours desquelles nous échangeons sur nos priorités, pointons les éléments sur lesquels nous souhaitons progresser ensemble, discutons de la présence de nos experts dans leurs panels. En effet, des agents de l'ANSES sont présents dans ces panels, à titre individuel, c'est-à-dire non en tant que représentants de l'Agence mais en leur qualité d'experts internationaux.

Nous nous employons à mobiliser tous les organismes de recherche en France puisque nous coordonnons un réseau qui réunit les organismes de recherche, les universités et les autres agences dans nos domaines d'expertise, pour faire en sorte qu'eux aussi répondent aux appels d'offres visant à envoyer des experts dans les panels européens. Ceci permet, en effet, de faire avancer les questions avec une vision de la science française. Ce réseau, dénommé R31 dès notre décret fondateur de 2010, est relativement méconnu et précède les alliances de recherche : il s'agit d'une coordination de l'ensemble des organismes de recherche, que nous réunissons trois fois par an. Nous avons, par exemple, beaucoup travaillé dans ce cadre sur les chartes de l'expertise, sur la déontologie, sur la mobilisation de l'expertise sur l'évaluation de risque, dans les domaines de compétences de ces organismes.

Françoise Weber va maintenant intervenir sur la question des produits réglementés et sur le lien avec nos agences partenaires au niveau européen (ECHA et EFSA), puis Gérard Lasfargues, sur le glyphosate et l'évaluation des risques.

Mme Françoise Weber, directrice générale déléguée, Pôle produits réglementés, ANSES. - Si l'on prend l'exemple des produits réglementés, incluant produits phytopharmaceutiques, biocides et produits vétérinaires, l'activité d'évaluation des risques est extrêmement intriquée entre les différents États membres et l'Europe. Ainsi, pour les produits phytopharmaceutiques, les substances actives qui entrent dans la composition des produits sont évaluées et approuvées au niveau européen. Cette évaluation est réalisée par un État membre rapporteur, puis discutée entre tous les États membres avant que l'EFSA ne valide une conclusion finale. Il s'agit donc d'un travail d'évaluation partagé et fortement coordonné au niveau européen.

Même si les préparations sont autorisées à l'échelle nationale, ceci nécessite également un gros travail de coopération, notamment au niveau de différentes zones de l'Europe qui partagent des évaluations de préparations, essentiellement parce qu'elles ont des conditions pédoclimatiques et des cultures proches. La France fait par exemple partie de la zone sud et est très souvent État membre rapporteur pour l'autorisation d'un produit pour cette zone : elle pratique alors l'évaluation de risque, puis la soumet à ses collègues européens lors d'une discussion dans le cadre d'une peer review,

tant sur la substance active que sur le produit. L'expertise est ainsi très étendue et prend en compte des points de vue d'experts et de pays différents. Cette articulation est très forte et prévue dans les réglementations européennes. Elle est efficace, car elle permet de bénéficier à la fois d'une expertise très large et très coordonnée.

Il existe également une forte coopération en matière d'élaboration des méthodes de tests et d'évolution des documents guides et du cadre consensuel de l'évaluation.

Pour mémoire, cette évaluation est pluridisciplinaire, puisqu'elle concerne non seulement les caractéristiques physico-chimiques de la substance - sa formule, ses composants et leurs caractéristiques -, mais aussi la santé humaine - celle du travailleur, de l'opérateur qui va épandre le produit, du consommateur, du riverain - et l'environnement - l'air, l'eau, les organismes du sol. Par exemple, Roger Genet citait précédemment le manque d'experts en nématodes, capables d'évaluer les risques vis-à-vis des organismes du sol, en vue de garantir leur préservation.

Ce caractère, à la fois pluridisciplinaire et très articulé, permet d'intégrer des points de vue et des contextes très différents.

Vous vous interrogez, M. Hetzel, sur la manière d'informer nos concitoyens d'éventuelles divergences. Tous les résultats des évaluations sont publiés. Il en va de même pour les commenting tables, c'est-à-dire le fait, lorsqu'une substance active est discutée au niveau européen, que les experts de chaque État membre fassent leurs commentaires, auxquels sont agrégés les commentaires issus des consultations publiques : tout ceci est rendu public, si bien que les éventuelles divergences sont visibles. Chaque État membre publie ensuite sa propre évaluation des préparations qu'il autorise.

Nous avons encore certainement des progrès à accomplir dans la publication non seulement des conclusions des évaluations, mais des données, y compris des données brutes, ayant donné lieu à ces évaluations. Nous y travaillons, en France comme au niveau européen.

La prise en compte du niveau de danger, évoquée dans l'une de vos interventions, est la première étape de l'évaluation : quelle est la toxicité ? Quelle est la génotoxicité ? Quel est le mécanisme de toxicité d'une substance ? Mais ceci ne tient pas lieu pour autant d'évaluation des risques. Une fois le danger connu, il faut bien évidemment, pour évaluer le risque, savoir comment le travailleur, le riverain, le consommateur, le nématode du sol, vont être exposés à ce danger. C'est là qu'intervient la notion d'exposition, nécessaire à l'évaluation du risque encouru par les uns et les autres, par la faune et la flore.

Tout ceci fait l'objet de travaux méthodologiques, d'amélioration des méthodes et de recherche de cadres d'évaluation de plus en plus performants et précis, pour pouvoir de mieux en mieux répondre aux

questions d'évaluation des risques. Je dois dire que nous avons effectué énormément de progrès dans ce domaine ces dernières années.

M. Gérard Lasfargues, directeur général délégué, Pôle sciences pour l'expertise, ANSES. - Une bonne expertise suppose de disposer à la fois d'un niveau d'excellence scientifique, donc des compétences et de la pluridisciplinarité requises, et d'une totale crédibilité. En effet, une très bonne expertise sur le plan scientifique peut être cassée par la présence d'un conflit d'intérêt patent chez l'un des experts sollicités pour la conduire. Appliquer des règles de déontologie et de transparence extrêmement précises et développées constitue un point important. C'est là l'une des pistes de progrès majeures présentes au niveau européen pour un certain nombre d'agences.

Il faut également que cette expertise soit utile. Elle doit pour cela répondre aux questions du demandeur (en général ministères et autorités publiques), mais aussi aux préoccupations sociétales. L'ouverture de l'expertise à la société est une condition vraiment fondamentale. Ceci ne recouvre pas uniquement le dialogue sur la communication des avis et des risques : il faut aller beaucoup plus loin et, dès qu'une question est posée sur une expertise, prendre en compte les positionnements des acteurs, resituer l'expertise dans le contexte non seulement scientifique, mais aussi politique, et être en capacité de répondre aux questions de la société. Lorsque nous parlons du rôle des sciences humaines et sociales dans le processus d'expertise, il ne s'agit pas pour nous d'un élément accessoire, mais d'un aspect fondamental : en l'absence de la contextualisation de l'expertise qu'elles permettent, on peut en effet passer totalement à côté de la question essentielle, malgré des réponses parfaites sur un plan technique.

Diverses pistes de progrès sont envisageables, notamment au niveau des agences européennes, qui travaillent déjà beaucoup avec les parties prenantes sur la communication, mais n'ont peut-être pas encore suffisamment, dans un certain nombre de cas, pris en considération ces préoccupations sociétales, en amont même du travail d'expertise.

Vous avez également évoqué le point important des données et des études. Nous sommes extrêmement proactifs au niveau européen, tant dans le champ des produits réglementés que dans celui des évaluations de risques d'une façon générale, pour porter, en nous appuyant sur les travaux menés à l'Agence sur ces questions, des propositions visant à progresser dans la prise en compte des incertitudes dans les résultats des études expérimentales sur les dangers et des études d'exposition – en ajoutant, par exemple, des facteurs de sécurité pour extrapoler à l'homme des dangers identifiés chez l'animal –. Cet aspect est important dans la mesure où la prise en compte d'études ou de points de vue divergents peut amener une agence réglementaire européenne ou un autre organisme – nous l'avons vu dans le cas du glyphosate – à des classifications de niveau de danger différentes pour une même substance. Le CIRC, organisme extrêmement sérieux, avec

lequel nous entretenons de nombreuses relations, a ainsi pris en considération les études de la littérature académique scientifique, mais pas les travaux des industriels. Inversement, l'agence réglementaire - en l'occurrence l'EFSA, qui a effectué au niveau européen l'évaluation de la substance active glyphosate - a tenu compte des études produites par les industriels et n'a pas appréhendé les études académiques de la même manière que le CIRC. Il est important, dans une telle situation, de pouvoir expliciter et rendre transparentes les raisons expliquant les divergences exprimées et la méthode par laquelle on sélectionne et prend en compte ou non une étude dans une expertise, pour arriver aux conclusions finales. On voit par exemple, sur le glyphosate, que les données épidémiologiques de certaines études dites « cas témoins », dans lesquelles on compare les cas de malades à des témoins, en examinant la manière dont les uns et les autres ont été exposés à la substance par le passé, n'ont pas été pondérées de la même façon par l'EFSA et par le CIRC. De même, les données de nombreuses études industrielles sur la génotoxicité du glyphosate n'ont pas été considérées de manière similaire par les deux instances.

Il est donc important à la fois de rendre transparentes les méthodologies de sélection des études et d'interprétation des données, et de les harmoniser. Nous portons au niveau européen des propositions fortes en ce sens. Le fait de disposer, comme c'est le cas aujourd'hui, de critères de perturbateurs endocriniens différents dans les réglementations biocides, phytopharmaceutiques et REACH, peut aboutir à des classements différents d'une même substance dans ces trois réglementations. Vous envisagez aisément la problématique que cela soulève.

De la même façon, il est impératif de parvenir à harmoniser des référentiels sur des valeurs limites, sur des limites maximales de résidus, dans les diverses réglementations européennes. Il s'agit d'un point de progrès auquel nous sommes évidemment extrêmement attentifs.

La transparence et la disponibilité de ces données sont également des éléments importants, notamment pour nos experts, mais aussi pour les chercheurs de la communauté scientifique, qui doivent pouvoir avoir accès aux données brutes. On s'aperçoit en effet parfois que les études produisent des données, mais que l'analyse statistique qui en est faite et les conclusions que l'on en tire peuvent être différentes selon les personnes qui les ont examinées. Il est donc important de pouvoir mettre à disposition des experts et des autres scientifiques les données brutes des études, afin qu'ils puissent éventuellement les réinterpréter. Ceci s'effectue très couramment au sein de la direction des produits réglementés de l'ANSES lorsque l'on doit instruire pour la France un dossier relatif à une substance active. Nos experts scientifiques n'hésitent pas à retravailler sur les données brutes des études, afin de vérifier si les résultats et conclusions annoncés par les industriels sont corrects ou pas.

Je reviendrai brièvement pour conclure sur la cohorte Agrican et les réactions des agriculteurs. D'une façon générale, une étude de cohorte consiste à suivre dans la durée des personnes qui travaillent dans un domaine donné, en l'occurrence le secteur agricole. Lorsque l'on examine la santé globale au sein d'une étude de cohorte, on constate qu'elle est souvent meilleure que celle de la population générale. Ceci est dû au fait que l'étude en question ne prend pas en compte un certain nombre de populations fragiles du point de vue de la santé (chômeurs, travailleurs intérimaires ou saisonniers, etc.). Certains facteurs, qui peuvent peser lourd sur la morbidité ou la mortalité des populations, peuvent en outre être différents : on sait par exemple que les agriculteurs fument moins que la population générale, ce qui peut expliquer la sous-mortalité par cancer du poumon chez cette frange particulière de la population. Il n'empêche que l'on peut s'interroger sur les excès de risque d'un certain nombre de pathologies, notamment de pathologies à long terme, dans ces populations par rapport à la population générale. C'est clairement le cas, aujourd'hui, chez les agriculteurs exposés aux produits phytopharmaceutiques concernant, par exemple, la maladie de Parkinson, certains types de cancer comme les lymphomes malins non hodgkiniens ou certaines hémopathies malignes, sur lesquelles on a des suspicions et qui sont, pour certaines, reconnues aujourd'hui comme maladies professionnelles.

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. - Vous avez indiqué que vous ne rencontriez pas de problème quant à l'indépendance des experts que vous recrutez, mais uniquement, dans certaines disciplines très spécifiques, des difficultés en termes de disponibilité. Vous avez aussi souligné le fait que vous sollicitiez des experts de langue française. N'êtes-vous pas confrontés à des problèmes de rémunération de ces experts ? Vous arrive-t-il, par ailleurs, d'intégrer dans vos groupes des non-scientifiques susceptibles, comme l'indiquait précédemment Mme Genetet, de porter un regard neuf sur les questions traitées, de faire part d'éventuelles incompréhensions vis-à-vis des travaux menés ? L'exemple de l'OPECST est très parlant de ce point de vue puisqu'il compte un certain nombre de membres non scientifiques. Cette diversité de points de vue et d'horizons fait la richesse de nos travaux et de notre Office.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. - Vous avez bien expliqué, sur le plan de la méthodologie et des procédures, les points d'amélioration possibles. Mais d'une façon générale, si vous considérez le cheminement d'une saisine ou d'une demande de validation d'un produit qui vous est soumise, quels sont, sur son parcours, les points de rupture d'intégrité possibles que vous avez identifiés et les solutions envisagées pour y remédier ? J'ai bien compris qu'il existait des procédures très strictes et rigoureuses, mais quid de l'humain dans tout cela ? N'existe-t-il pas, dans vos travaux, des moments où vous manquez de moyens ? Comment répondez-vous à ces situations ? Comment alertez-vous sur ces aspects ?

Je souhaiterais enfin revenir sur la question de la vulgarisation scientifique. Je partage avec vous l'idée selon laquelle il manque de professionnels intéressés par ce domaine et qui, n'étant pas nécessairement scientifiques au départ, pourraient vous aider dans le choix du vocabulaire employé pour communiquer sur vos travaux. Je m'intéresse par exemple beaucoup aux publications du journaliste Pierre Barthélémy du Monde, qui essaie de former des jeunes à l'écriture et à la rédaction scientifique.

M. Roger Genet. - Concernant le manque de moyens, il convient de considérer le niveau général - comment mieux répondre à nos besoins en termes d'évaluation de risques - et le fonctionnement de l'Agence. Je vais immédiatement m'extraire de ce deuxième aspect, dans la mesure où je ne suis pas venu ici formuler de demande budgétaire.

L'Agence est, comme les autres acteurs publics, soumise à un ensemble de contraintes, liées évidemment au budget de l'État. Il est clair que nous sommes dans une situation de demande croissante. On a par ailleurs, depuis 2010, cessé de transférer des missions nouvelles à l'Agence, qui dispose d'un budget relativement sanctuarisé et stabilisé. La plus grande difficulté pour nous a souvent concerné notre plafond d'emplois.

Toute l'activité liée aux produits réglementés est assise sur des taxes payées par les industriels qui demandent des autorisations de mise sur le marché, que ce soit pour les médicaments vétérinaires, les produits biocides ou phytosanitaires. Des redevances sont ainsi payées au dossier par les industriels qui effectuent les demandes d'AMM ; elles nous permettent de financer notre activité en coût complet.

Bien entendu, nous sommes, en tant qu'opérateur public, soumis à un plafond d'emplois, qui ne varie pas de façon systématique proportionnellement aux taxes que nous collectons. Ceci peut donc être source de difficulté lorsqu'il s'agit de respecter les délais et de remplir nos missions. En revanche, les moyens budgétaires couvrent aujourd'hui notre activité en coût complet, et ce d'autant plus que le barème de la taxe sur les produits phytosanitaires a été réévalué l'an dernier.

Pour l'ensemble des autres activités de l'Agence, dont les grandes évaluations de risques, nous sommes soumis à une diminution de sept postes par an pendant cinq ans, ce qui nous forcera à effectuer des choix et à définir des priorités afin de remplir notre cahier des charges. Une augmentation de 120 postes est, par ailleurs, programmée sur les cinq ans, liée justement à la prévisibilité d'accroissement de nos taxes sur la partie recettes que nous pouvons justifier. Nous pourrions ainsi augmenter notre plafond d'emplois ; mais hors de la partie « produits réglementés », c'est-à-dire sur tout le reste de notre activité (recherche, référence et évaluation de risques), nous sommes soumis à une diminution de 35 postes sur cinq ans.

Évidemment, il n'existe aucun avis de l'Agence ne concluant pas sur le besoin de disposer de connaissances nouvelles pour appuyer notre évaluation de risques. Les moyens nécessaires concernent la production de données et d'études. L'Agence dispose, au-delà du programme de recherche auquel j'ai fait référence, de moyens en propre qui lui permettent de financer des études. Ainsi, la phyto-pharmacovigilance, qui a été inscrite dans la loi d'orientation agricole, est fondée sur une taxe sur le chiffre d'affaires des producteurs de pesticides. Chaque année, les 2 millions d'euros ainsi collectés nous permettent de financer des études menées sur le terrain par les organismes du réseau de phyto-pharmacovigilance, afin de mesurer l'impact des produits phytosanitaires sur les organismes cibles ou le sol. De même, il existe une taxe affectée touchant les opérateurs de téléphonie mobile et permettant de financer, à hauteur de 2 millions d'euros par an, des études indépendantes de long terme sur les effets des radiofréquences. Ce dispositif, assis sur des financements privés, permet de conduire de la recherche publique et, au final, de nous apporter des données.

Est-ce suffisant ? Nous sommes tous confrontés, sur les questions de forte incertitude, à un besoin crucial de production de données et de recherches. Même si l'on souhaiterait que les montants alloués soient toujours plus élevés qu'ils ne sont, il faut souligner que nous disposons tout de même, dans notre budget, de moyens nous permettant de financer non seulement des programmes de recherche, mais également des études.

En 2016, nous avons, par exemple, été interrogés sur les éventuels effets sur la santé des compteurs Linky, alors même, ce que l'on peut déplorer, que le déploiement de ces dispositifs avait déjà commencé. Nous avons ainsi demandé au Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) d'effectuer des mesures et de produire un ensemble de données qui nous ont permis de mener ensuite l'évaluation de risques. Il nous a fallu 18 mois pour mener à bien cette démarche et délivrer un avis concluant à l'absence d'effets sanitaires de l'exposition à ces bas champs électromagnétiques.

Concernant les experts, nous ne rencontrons aucun problème de recrutement. Je rappelle que les déclarations publiques d'intérêt sont de la responsabilité des experts eux-mêmes. Nous nous employons à leur expliquer que lorsque nous ne les retenons pas ou leur demandons de se déporter, nous les protégeons autant que nous nous protégeons. Les experts doivent prendre conscience de cela. Certains d'entre eux vivent encore le fait de ne pas être retenus pour mener une expertise comme une exclusion. Or l'existence d'un lien d'intérêt peut affaiblir nos expertises. Notre démarche vise donc à protéger les experts de ce type de situation et à garantir la qualité des travaux produits par l'Agence. Je signale que la responsabilité pénale de chaque expert est engagée dans les déclarations d'intérêt qu'il produit. Nous avons la responsabilité d'analyser et de prendre en compte ces DPI, mais n'avons pas de pouvoir de police judiciaire pour enquêter sur les éléments déclarés.

La rémunération de ces experts est plutôt symbolique, de l'ordre de 95 euros par demi-journée d'expertise à l'Agence, soit quatre fois moins que pour les experts siégeant à l'EFSA. Je crois toutefois que le fait d'être sélectionnés par l'ANSES constitue pour ces experts une reconnaissance de leur qualité, de leur niveau, qui doit être valorisée dans les évaluations scientifiques des comités. Je pense qu'il faut que la communauté scientifique, voire l'Académie des sciences elle-même évoluent en termes de prise de position sur l'intégration de ces travaux d'expertise dans le parcours des scientifiques. Ces scientifiques étant évalués par leurs pairs, c'est l'ensemble de la communauté qui doit évoluer sur ces aspects. Notre responsabilité est de valoriser au mieux ces missions d'expertise. Nous envisageons ainsi différentes façons de les publier. Par exemple, l'EFSA publie des articles scientifiques signés du « Collectif d'experts de l'EFSA ». Nous considérons la possibilité de faire de même. Lors de mes dernières visites aux États-Unis et au Japon, j'ai également pris des contacts pour que les synthèses de nos articles les plus forts puissent être publiées dans des revues internationales. La plupart de nos avis ayant une portée générale sont, en outre, traduits en anglais pour être diffusés. Ce sont toutefois des avis collectifs, qui ne peuvent, à ce titre, être signés par les experts ni classés comme des revues de rang A ou A+. Il faudrait cependant qu'ils soient pris en compte par le Haut conseil à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) dans l'évaluation de la carrière des chercheurs.

Concernant la place des non-scientifiques, nous considérons bien évidemment cela comme une richesse. C'est d'ailleurs l'une des raisons pour lesquelles nous tenons à maintenir, par exemple, des comités de dialogue. Je pense toutefois qu'il faut être clair sur ce qui relève de la discussion scientifique au sein des comités d'expertise et ce qui concerne la prise en compte des avis extérieurs. La discussion conduisant à des recommandations scientifiques, basées sur une évaluation scientifico-technique, s'effectue ainsi avec les comités d'experts de toutes disciplines, en élargissant de plus en plus le champ à des experts des sciences humaines et sociales ; en revanche, les représentants de la société, les porteurs d'enjeux et les scientifiques qui peuvent se positionner non pas en qualité d'experts indépendants, mais comme porteurs d'enjeux s'exprimant à ce titre, peuvent être auditionnés mais ne font pas partie de ces comités. Je pense qu'il faut séparer la conclusion de l'expertise, la recommandation, qui doivent être les plus indépendantes possibles, de la prise en compte de la diversité des points de vue, soit par des auditions au cours de l'expertise, soit en amont et en aval dans nos comités de dialogue et dans notre gouvernance.

Vous mentionnez l'exemple de l'OPECST : sauf erreur de ma part, l'Office ne prend pas de décision opposable et portant à contentieux, alors que nos groupes d'experts formulent des recommandations conduisant à des décisions administratives opposables et potentiellement sources de contentieux. Il nous semble important de clairement distinguer expertise et dialogue ouvert. C'est ainsi que fonctionne l'Agence depuis 2011. Je crois, en

disant cela, ne pas trahir les membres du comité de dialogue « radiofréquences » qui ont, lors de leur dernière réunion au mois de novembre, remercié Mme Marie Line Meaux, du Conseil général de l'environnement et du développement durable, qui préside cette instance depuis plusieurs années, et l'Agence d'avoir su construire ce comité au sein duquel, en dépit de points de vue différents, parfois de désaccords sur les conclusions, ont pu avoir lieu des débats ouverts et de qualité, qui n'existent pas nécessairement sur ces questions hors de l'Agence, dans la sphère publique.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. - Merci, M. le directeur général.

Permettez un petit commentaire : vous avez évoqué un niveau de rémunération des experts, que vous avez comparé à celui de l'EFSA, en indiquant un facteur 4 entre les deux, au profit de la seconde. Il me semble que si la comparaison s'effectuait avec le fait de siéger dans le conseil scientifique d'une grande entreprise, il faudrait utiliser un facteur 10 ou 20, ce qui conduit à s'interroger sur l'attractivité de ces fonctions. Vous avez raison de souligner que les chercheurs ne sont pas mus par la rétribution, sinon ils changeraient certainement de métier. En revanche, l'un des éléments importants pour eux peut être la prise en compte de ce genre de fonction dans leur carrière. Or comme vous le savez, la reconnaissance dans la carrière ne vient qu'à partir du moment où l'on siège dans une instance qui a acquis une certaine réputation, précisément par le fait qu'elle attire les meilleurs et que se déroulent en son sein des échanges de haut niveau, dans un contexte de grande cooptation. D'où la question de savoir si, quelles que soient les motivations, vous arrivez à attirer les meilleurs experts dans leurs domaines et comment il est possible d'évaluer cela.

Avant de vous donner la parole, M. Genet, je vous propose de prendre une toute dernière question de notre collègue sénateur Jérôme Bignon.

M. Jérôme Bignon, sénateur. - Mon intervention va sans doute paraître un peu décalée, car elle a trait à une phrase que vous avez prononcée, M. Genet, à propos des financements privés et de la recherche de données. Or il ne s'agit pas réellement d'un financement privé, témoignant d'une volonté, mais bien d'une taxe, d'une obligation légale. Il me semble important de lever l'ambiguïté.

Vous avez indiqué par ailleurs que les chercheurs effectuaient des déclarations d'intérêt : mais qui en contrôle la pertinence ? Font-elles l'objet de vérifications ? Existe-t-il un comité d'évaluation ou de déontologie qui en vérifie l'exactitude ou s'agit-il de déclarations spontanées, que vous prenez, si je puis dire, pour argent comptant ?

M. Roger Genet. - Vous avez raison : il s'agit en effet d'une taxe affectée, donc d'une contribution obligatoire. Il est important, dans un débat au cours duquel on discute la question de savoir qui doit payer l'expertise, de préciser d'où proviennent aujourd'hui les financements permettant de conduire des études. Je me réjouis que l'on puisse bénéficier de taxes affectées : cela me semble assez légitime et sert également les secteurs économiques concernés, qui savent précisément comment elles sont utilisées. En outre, ces montants sont absolument essentiels pour nous. Si nous ne disposions pas de ce financement, pour les radiofréquences par exemple, sous la forme de la taxe IFER, il n'existerait, selon toute vraisemblance, quasiment pas de dispositif de soutien de la recherche en France sur cette question des radiofréquences et des bas champs magnétiques.

Nous disposons, à propos des DPI, d'une organisation que je n'ai pas détaillée. Notre comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt donne des conseils et peut s'autosaisir. Il a rendu une vingtaine d'avis depuis 2011.

Par ailleurs, nous bénéficions, depuis la loi de modernisation du système de santé, d'un déontologue, placé auprès de moi, qui élabore un rapport annuel sur la mise en œuvre des règles de déontologie au sein de l'Agence. Il contrôle, par là-même, le taux de DPI remis à jour chaque année, qui est actuellement de 100 %, et vérifie la façon dont ces déclarations sont analysées, sachant que nous disposons d'un service qui coordonne l'ensemble des expertises et, en collaboration avec le service juridique, « screene » tous les DPI pour examiner, notamment, les financements reçus, à titre personnel ou sous forme de part issue du financement du laboratoire. Grâce à la grille d'analyse construite avec l'avis de notre comité de déontologie, nous pouvons caractériser ce qui relève d'un lien d'intérêt mineur ou majeur et ce qui fait ou non conflit d'intérêt. Nous éliminons, sur cette base, tout risque de conflit d'intérêt. En revanche, nous n'avons absolument aucun pouvoir pour vérifier que les montants déclarés sont justes ni que les déclarants n'ont pas omis de mentionner certaines sommes. Nous rappelons toutefois régulièrement la nécessité, pour les experts, d'effectuer cette déclaration.

Les présidents de comités d'experts spécialisés examinent en outre, à chaque réunion, les DPI des membres présents et envisagent, au regard de l'ordre du jour, les éventuels déports possibles. Les règles déontologiques sont, par ailleurs, rappelées à chaque séance.

Il existe donc à l'ANSES toute une série de dispositifs dans ce domaine, les derniers en date étant la mise en place d'un référent déontologue au sein de l'Agence, comme dans chaque entité publique, qui va conseiller nos experts et nos agents sur la façon de remplir leurs obligations déontologiques - dont les DPI -, et d'un référent « alerte », prévu par la loi « Sapin 3 », qui a vocation à recueillir des alertes liées soit à des atteintes à la

santé et à l'environnement, soit à des risques de crimes ou de délits dont il pourrait avoir connaissance dans l'exercice de ses fonctions.

Le dispositif mis en œuvre est donc extrêmement complet : nous ne nous contentons pas d'enregistrer les DPI de loin.

S'agissant du personnel de l'ANSES, c'est la direction des ressources humaines de l'Agence qui est chargée d'analyser l'ensemble des DPI et, en cas d'alerte, de m'informer du cas en question afin que je puisse trancher, y compris au moment des recrutements, sur la conduite à tenir. Le seul membre de l'Agence soumis à déclaration auprès de la Haute autorité pour la transparence de la vie publique (HATVP) est son directeur général.

Quant à attirer les meilleurs, nous nous y employons. Il est vrai qu'il existe toujours un conflit, dans les laboratoires de recherche, entre la production scientifique et d'autres activités comme l'enseignement ou l'expertise. Il faut, pour participer à l'appui aux politiques publiques, avoir un goût pour ce type de mission. En outre, certains organismes de recherche ont, par fonction, une mission d'appui aux politiques publiques : on pourrait ainsi imaginer que nos experts viennent principalement de ces établissements de recherche appliquée. Il n'en est rien. Il se trouve que nombre des experts siégeant dans nos comités sont issus du CNRS, de l'INSERM, de l'INRA, des universités. Nous les sélectionnons évidemment par rapport à leurs productions scientifiques et à leurs domaines de compétences. Tous n'ont pas de prix Nobel ou de médaille Fields mais tous se situent à un haut niveau d'expertise.

Bien entendu, notre responsabilité est aussi de faire en sorte, même si ces chercheurs ont le goût de l'appui aux politiques publiques, qu'ils s'y retrouvent dans leur carrière et dans la valorisation des travaux auxquels ils contribuent dans ce cadre. C'est la raison pour laquelle je me permets d'insister sur ce point. Quand l'expertise est attaquée et mise en cause, y compris au niveau européen ou international, je trouve la communauté scientifique étrangement muette face à ces critiques. Or elle est pourtant concernée au premier chef, dans la mesure où ce ne sont pas les agences qui rendent des avis mais des comités d'experts, composés des scientifiques des organismes publics. Il suffit de regarder les DPI pour s'apercevoir que, bien souvent, les attaques portées à propos de supposés conflits d'intérêt n'ont pas lieu d'être. Il est regrettable de constater que la tendance est plutôt, aujourd'hui, lorsque l'on n'est pas d'accord avec un avis scientifique, à attaquer l'intégrité des experts qu'à s'en prendre au fond, aux vrais arguments scientifiques qui sous-tendent l'expertise elle-même.

Je voudrais juste, si vous le permettez, ajouter un point que nous n'avons pas mentionné mais au sujet duquel nous vous ferons parvenir un document écrit complémentaire : il concerne la question des divergences scientifiques et des processus mis en place pour les traiter. Au niveau européen, par exemple, la « food law » prévoit, dans son article 30, dans le

cas où des agences d'États membres ou des agences communautaires sont en désaccord, un processus de traitement des divergences permettant aux comités d'expertise de se rapprocher pour converger. Malheureusement, très souvent, les divergences sont traitées médiatiquement avant même que nous ayons le temps de mettre en œuvre les procédures qui existent réglementairement pour tenter de les résoudre. Je pense qu'il y a place pour la divergence, la controverse scientifique : cette démarche est saine quand elle permet de faire progresser la science. Elle est, certes, compliquée à gérer pour le décideur public et le gestionnaire, car elle est source d'interrogation du public, mais s'il n'existait qu'une vision scientifique, unique, prédominante, alors l'expertise sur laquelle fonder les politiques publiques serait nécessairement de mauvaise qualité.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. - Nous arrivons au terme de cette audition, riche et pleine de questions, non seulement en rapport avec la mission que nous évoquions sur le mode de fonctionnement des agences d'évaluation des risques, notamment communautaires, mais concernant aussi des sujets d'actualité, en particulier autour du lien de confiance entre les citoyens et l'évaluation publique, et de la façon de gérer les différentes interrogations, les questions de santé publique, voire les scandales sanitaires. Il est clair que cette thématique va s'inviter de façon récurrente dans notre agenda dans les années à venir.

L'ANSES est une institution sur laquelle nous devons nous appuyer autant que possible et qui mérite d'être renforcée. Nous avons, sur les questions de moyens, de ressources humaines, de facilités, de budgets et de valorisations en tout genre, beaucoup à faire pour appuyer vos intérêts et vos demandes. Un exemple parmi d'autres est celui de la valorisation des carrières des experts qui rendent des avis : il est évident que si un doute apparaît quant à la qualité des experts, ce doute resurgit sur la qualité des avis rendus et la confiance que le politique et le citoyen peuvent accorder aux agences, dans un contexte dans lequel le principe même des agences, avec leur temps long et leur volonté de laisser de la place au contradictoire et de travailler avec des experts extérieurs, est déjà sujet à de nombreuses discussions et débats. De plus en plus, des facteurs autres que strictement scientifiques interviennent dans la prise en compte de décisions qui ont à voir avec la santé publique.

Ces questions capitales se situent à la croisée de la déontologie, de l'intégrité scientifique, de l'expertise scientifique à proprement parler et de l'organisation du politique.

Notre collègue Anne Genetet s'est exprimée précédemment en tant que rapporteure sur le fonctionnement des agences communautaires ; elle est également, parmi les députés membres de l'Office, plus particulièrement en charge du suivi des questions d'intégrité scientifique, sur lesquelles nous avons déjà eu l'occasion de débattre et qui sont également au cœur de cette audition.

Je me fais l'écho d'une suggestion de Catherine Procaccia en proposant que nous vous rendions visite prochainement, afin de prendre davantage contact avec vos équipes, votre mode de fonctionnement et de compléter par une visite de terrain l'exposé synthétique que vous nous avez présenté.

J'ai bien noté, par ailleurs, l'invitation qui m'est parvenue, voici quelques temps, à participer, en tant que premier vice-président de l'Office, à un colloque d'experts scientifiques que vous organisez début avril, et espère pouvoir y donner suite.

Je souhaiterais à présent faire un point des différents sujets en cours à l'Office.

En premier lieu, la mission d'information commune sur les « bloc-chaînes » a indiqué, dans un courrier émanant de son président, Julien Aubert, membre de l'Office, que lui-même comme les deux co-rapporteurs Laure de la Raudière et Jean-Pierre Mis, étaient intéressés par le travail que l'Office pourrait réaliser sur le sujet sur les aspects technologiques ainsi que sur les aspects puissance de calcul et consommation énergétique associée.

Il me semble que, sur un sujet aussi complexe, un effort de pédagogie et de « vulgarisation » ne sera pas de trop. Il restera à identifier qui, parmi nos membres, souhaitera s'associer à ce travail, pour lequel on peut penser produire une note courte de 4 pages pour le plus grand public et une note plus développée pour la mission d'information. Une contrainte forte sera que nos travaux devront, en tout état de cause, s'intégrer dans le calendrier de la mission, qui souhaite déboucher à l'automne, sans refaire en double le travail de la mission.

Je souhaitais également vous faire part d'un projet de proposition de loi organique, auquel j'ai travaillé avec le soutien du secrétariat : il s'agirait de modifier la loi organique issue de la révision constitutionnelle de 2008, qui a défini le contenu des études d'impact qui doivent obligatoirement accompagner les projets de loi, en proposant de les étendre aux aspects scientifiques et technologiques, aujourd'hui souvent quasi-inexistants. De premières discussions sur ce sujet, il ressort qu'il conviendrait sans doute de préciser ce que l'on entend par « scientifique », l'acception de ce terme pouvant différer, peut-être en mentionnant notamment les termes « recherche scientifique ». Les bonnes volontés pour soutenir cette démarche associant science et lois seront les bienvenues, tant à l'Assemblée nationale à ce stade, qu'au Sénat le moment venu.

M. Jérôme Bignon, sénateur. - Quoique n'étant pas scientifique, mais juriste, je suis très sensible à l'idée de chercher à améliorer les études d'impact en y ajoutant une dimension scientifique et technologique.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. - S'agissant des notes « courtes » préparées par l'Assemblée, et dont nous avons évoqué la forme lors d'une précédente réunion, notre président

Gérard Longuet a souhaité que l'examen des premières ait lieu le même jour que l'audition de l'Agence de la biomédecine, prévue le 22 mars prochain.

Nous devrions pouvoir examiner le 22 mars nos trois premières notes portant sur les objets connectés avec Didier Baichère, sur les impressions 3D avec Huguette Tiegna et, si elle est prête, celle sur la rénovation énergétique des bâtiments avec Loïc Prud'homme et Jean-Luc Fugit, qui est membre du conseil d'administration du CSTB (Centre scientifique et technique du bâtiment). Une note sur le stockage du carbone dans les sols devrait également être prête au Sénat avec notre collègue sénateur Roland Courteau.

Après l'approbation de ces notes, nous aurons une opportunité intéressante de communication pour promouvoir ce nouveau mode de travail de l'Office vis-à-vis de nos collègues, des commissions permanentes, des médias et, plus généralement, des citoyens. Nous pourrions, dans cette perspective, bénéficier des moyens vidéo de l'Assemblée ou du Sénat pour soutenir cette initiative par de courtes incrustations vidéo.

Notre prochain rendez-vous sera maintenant le jeudi 8 mars matin, avec une visite de l'Institut Pasteur. Nous vous avons transmis une invitation à cet effet, avec un programme prévisionnel qui me semble très intéressant. Cela permettra d'aborder des sujets différents des précédents, plus axés sur le numérique et sur l'énergie, en poursuivant notre travail de ce matin sur la santé. Je vous recommande vivement cette visite, pour laquelle l'Institut mobilise ses équipes et dont le lieu géographique est tout près, dans le XV^e arrondissement.

Mme Anne Genetet, députée. - Une audition est-elle prévue sur le sujet de l'intégrité scientifique ?

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. - Pas à ce stade en réunion plénière, mais des auditions sont prévues dans le cadre des travaux de la mission relative aux expertises, auxquelles tous les membres sont invités s'ils le souhaitent. Nous reviendrons peut-être sur ce sujet ultérieurement.

Je vous remercie.

II. COMPTE RENDU DE L'AUDITION PUBLIQUE DU 11 OCTOBRE 2018

Participants :

- M. Mathieu SCHULER, directeur de l'évaluation des risques de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) ;

- Mme Christel SCHILLIGER-MUSSET, directrice de l'enregistrement de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) ;

- M. Jean-Christophe NIEL, directeur général de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) ;

- Mme Marie-Hélène EL JAMMAL, chargée de mission, direction de la stratégie (IRSN) ;

- M. Henri BOULLIER, docteur en sociologie, spécialiste des questions de production des savoirs réglementaires ;

- M. Franck GARNIER, président-directeur général de la société BAYER France ;

- Mme Katia BAUMGARTNER, membre du réseau santé-environnement de France Nature Environnement (FNE).

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Je tiens tout d'abord à saluer les invités de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques qui ont accepté de participer à cette matinée. Je vous demande de bien vouloir accepter les excuses de notre premier vice-président Cédric Villani, qui n'a pu se joindre à nous ce matin. Il en est désolé, car il accorde beaucoup d'importance à ce travail très utile d'évaluation de l'expertise des risques sanitaires et environnementaux, à l'instar des quatre rapporteurs qui sont Anne Genetet et Philippe Bolo, députés, Pierre Médevielle et Pierre Ouzoulias, sénateurs. Je ne résiste pas au plaisir de dire que les interventions de notre collègue Ouzoulias sont évidemment attendues avec intérêt, car elles apportent une valeur ajoutée à chacune de nos réunions – les citations latines et grecques ne sont pas monnaie courante dans l'hémicycle.

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – Ce sont les valeurs de notre pays, Monsieur le président !

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Nous avons été saisis par les commissions des affaires économiques et des affaires européennes de l'Assemblée nationale sur la question de la confiance que l'on peut placer dans les expertises scientifiques. Ce sujet polémique est d'actualité, mais nous allons essayer de le rendre moins brûlant, car il est indispensable d'évaluer sereinement la qualité de l'expertise des risques sanitaires et environnementaux. Grâce à l'état de la connaissance scientifique, nous pouvons mieux évaluer ces risques, mais aussi fournir une

meilleure information à nos concitoyens et donner aux collectivités publiques, aux États, à l'Union européenne, des structures qui permettent de remettre l'église – ou plutôt la mairie, pour respecter le principe de laïcité – au milieu du village...

Nous recevons aujourd'hui des représentants de deux agences d'évaluation, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). Plus le nombre d'organismes d'évaluation augmente, et plus le doute dans l'opinion grandit : l'apport d'informations multiples suscite automatiquement des contre-expertises, mais il vaut mieux que le débat ait lieu plutôt que de fonctionner en vase clos. Pour lever toute défiance envers les expertises, chacun doit savoir comment et sur quels principes travaillent ces organismes. Pour savoir si la situation peut être améliorée, il nous faut donner la parole aux experts, aux scientifiques, aux universitaires, mais aussi aux industriels.

En dépit du climat extrêmement tendu, leurs réponses sont importantes et participent de la richesse du débat. Toutefois, cela engendre parfois de la confusion. Le glyphosate, par exemple, est cancérigène pour le Centre international de recherche sur le cancer, mais pas pour l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'ANSES. On observe même un marché noir du glyphosate et du Roundup, cette solution étant relativement efficace pour ceux qui vivent dans les régions frontalières. Le rôle de l'Office parlementaire est de prévenir le désastre collectif qui pourrait résulter de la somme des satisfactions individuelles.

Les commissions des affaires économiques et européennes nous ont interrogés à l'origine sur l'indépendance et l'impartialité des agences européennes d'évaluation. Nous avons alors décidé, sans aucun préjugé, d'élargir le sujet sur les processus qu'elles utilisent et sur leurs façons de travailler. Nous n'avons pas à nous ériger en justiciers, même si notre devoir est évidemment de souligner les éventuelles imperfections des dispositifs d'évaluation. Pour être un parlementaire ancien et pour connaître le calvaire des collectivités locales en matière de normes, je puis vous dire que, plus la science progresse, plus les normes et les exigences deviennent fortes, jusqu'à la perfection. Il convient néanmoins de garder un certain recul par rapport à l'évolution des méthodes d'évaluation et les analyses transmises par les uns ou les autres. « Le vin est la plus hygiénique des boissons » disait Pasteur. Cela était sans doute vrai lorsque l'eau était à l'origine de la plupart des affections. Heureusement, ce n'est plus le cas. Par conséquent, je vous incite à considérer que, sauf exception, l'évaluation est une réalité mouvante et que les appréhensions liées à la sécurité peuvent parfois être utilisées à mauvais escient.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Avant de passer aux présentations et aux échanges entre l'ensemble des participants de cette table ronde, je voudrais, au nom des quatre rapporteurs, procéder à un bref état

des lieux de nos travaux sur cette vaste question des conditions de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux par les agences en France et en Europe.

Nous avons mené plus d'une trentaine d'auditions à l'Assemblée nationale et au Sénat depuis le 28 février dernier. Nous avons effectué un déplacement à Bruxelles pour rencontrer les institutions européennes et les parties prenantes concernées par notre sujet, ainsi qu'à l'EFSA à Parme pour mieux connaître le fonctionnement de cette agence. Quelques auditions sont encore envisagées dans les semaines qui viennent.

Disposer d'un arsenal complet d'analyse des risques sanitaires et environnementaux que l'on encourt en utilisant des produits chimiques ou encore des techniques nouvelles nous paraît évidemment essentiel dans le but de préserver notre santé et notre environnement, à l'heure où le principe de précaution est devenu une sorte de ligne directrice de l'action publique. Ces analyses de risques s'effectuent dans un cadre de plus en plus normé sur le plan international, à travers les institutions spécialisées que sont les agences, et avec un cadre réglementaire de plus en plus exigeant.

Or nous entendons des critiques fortes vis-à-vis non seulement de certaines expertises, mais aussi, plus largement, du processus en lui-même. Les critiques portent tant sur la sélection des experts, la gestion des conflits d'intérêts et la déontologie de l'expertise, que sur les limites des méthodes aujourd'hui employées : fourniture des données par les firmes parties prenantes dans les processus d'autorisation, faiblesse de la contre-expertise, insuffisance des investigations sur les risques environnementaux, sur les effets indirects, mauvaise appréhension des phénomènes d'expositions à long terme – c'est la notion d'exposome –, insuffisante prise en compte des effets de la perturbation endocrinienne, faiblesse des connaissances dans des champs d'analyse nouveaux comme celui des nanomatériaux, obsolescence des modèles, etc.

Ces questions se posent bien entendu à l'égard des pesticides comme le glyphosate utilisés en agriculture, mais plus largement pour tous les produits, toutes les substances qui jalonnent notre vie quotidienne, même si aujourd'hui le projecteur est braqué davantage sur les pesticides agricoles. Dans un tel contexte de doutes, d'incertitudes, mais aussi de suspicion, la prise de décision publique devient extrêmement difficile, d'autant plus qu'interviennent aussi dans le débat public des éléments irrationnels : peurs, *fake news*, etc.

Avoir conscience des limites actuelles des dispositifs d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux doit conduire à les perfectionner, à faire évoluer les méthodes d'analyse, afin de bâtir une confiance renouvelée entre l'ensemble des acteurs : acteurs de l'économie, scientifiques, décideurs et citoyens. Pourquoi se doter d'agences comme l'ANSES si l'on ignore ensuite leurs recommandations ?

À ce stade, même si nos conclusions ne sont pas encore définitives, notre mission a mis à jour quelques axes forts de réflexion.

Premier axe : toute évaluation des risques constitue un exercice nécessairement incomplet, qui doit en permanence évoluer en fonction des avancées de la science, mais aussi des observations de terrain. L'objectif de l'évaluateur doit être de réduire les marges d'incertitude, mais il ne peut jamais totalement les abolir. C'est l'objet de la pharmacovigilance concernant les médicaments et de la phytopharmacovigilance pour les produits phytopharmaceutiques. La mise en place d'outils de surveillance biologique de la population ou du territoire doit aussi permettre cette analyse plus fine des risques encourus en situation réelle.

Deuxième axe qui découle de notre première constatation sur la difficulté à appréhender les risques de manière complète : la gestion des risques est extrêmement compliquée, puisqu'elle s'appuie non pas sur des données binaires, mais sur des appréciations complexes et mouvantes. À partir de quand faut-il encadrer, voire interdire, certains produits ou certaines pratiques ? Doit-on brider l'innovation si celle-ci comporte des zones d'ombre, d'incertitude ?

Troisième axe : les progrès de la connaissance sont indispensables pour mieux appréhender les risques à long terme ou encore les risques cachés, non immédiats, et notamment les effets délétères sur l'environnement et la santé qui peuvent se manifester avec d'importants effets-retard, et cet effort de recherche doit être poursuivi par toutes les parties prenantes : industrie, monde académique, agences. Le débat sur les perturbateurs endocriniens est emblématique de ce besoin de faire progresser les connaissances.

Quatrième axe : le débat sur les risques ne peut pas devenir un vaste bazar où les émotions et la rhétorique prennent le pas sur la méthode scientifique et la rationalité. Il convient donc d'envisager une institutionnalisation des débats sur les risques et de renforcer la communication dans ce domaine. Intégrer les citoyens au processus d'expertise et garantir à tout moment le maximum de transparence paraissent nécessaires pour permettre au débat de se dérouler plus sereinement.

Le débat d'aujourd'hui doit contribuer à faire progresser nos réflexions sur ce sujet vaste et délicat en traitant de deux aspects. Où en sont les méthodes permettant d'identifier des dangers, de caractériser des risques et de dire quand ils sont acceptables et quand ils ne le sont plus ? Comment le citoyen perçoit-il aujourd'hui les risques sanitaires et environnementaux autour de lui ? Cette dernière question s'adresse au citoyen, mais elle doit aussi intéresser au plus haut point le scientifique, sinon aucun dialogue ne sera possible entre les deux.

Mme Christel Schilliger-Musset, directrice de l'enregistrement de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). – Je vous remercie de cette invitation. L'ECHA étant localisée en Finlande, nous n'avons pas l'occasion de venir fréquemment à Paris, mais nous sommes très partisans de ce genre de rencontres.

Créée en 2007, l'Agence européenne des produits chimiques travaille sur la sécurité dans l'utilisation des produits chimiques. Elle est en charge de quatre législations européennes. La plus connue, la législation Reach, concerne toutes les substances industrielles fabriquées ou importées sur le marché européen au-delà d'une tonne par an. Le règlement Classification, étiquetage et emballage, dit CLP, régit les dispositifs d'étiquetage qui informent le consommateur de la classe de danger des produits, et ce pour toutes les substances présentes sur le marché. Le règlement sur les produits biocides entre également dans notre champ de compétences. Enfin, le règlement sur le consentement préalable informé, dit PIC, moins connu, traite de l'import-export des substances dangereuses.

L'ECHA gère tous les aspects techniques et administratifs, mais elle peut également prendre des décisions réglementaires. Elle peut refuser l'enregistrement d'une substance dans le cadre de l'application du règlement Reach, par exemple.

Son champ d'intervention couvre tous les produits industriels et les biocides, avec un chevauchement sur celui de l'Autorité européenne de sécurité des aliments, l'EFSA, pour la classification des pesticides.

Les législations précédemment mentionnées engendrent une masse considérable de données, car elles obligent les industriels à réaliser de très nombreuses études pour s'assurer que leurs substances peuvent être utilisées en toute sécurité. En outre, une législation comme la CLP a des répercussions sur de nombreuses législations en aval : une classification peut imposer la mise en œuvre de protections supplémentaires sur les sites industriels ou interdire toute utilisation de la substance dans les produits consommateurs.

En ce qui concerne la législation Reach, les industriels ont la charge de la preuve et sont tenus de faire circuler les informations qu'ils ont collectées tout au long de la chaîne d'approvisionnement : ils doivent recommander à leurs clients des mesures de sécurité, qui devront être transmises jusqu'au client final. Pour l'enregistrement du produit, toutes les informations doivent nous être envoyées, charge à nous de nous assurer que le dossier est complet et conforme à la réglementation. Il revient aux États membres de clarifier d'éventuels doutes sur une substance : ils peuvent alors demander des informations complémentaires et prendre toute mesure en matière de restriction.

L'Europe doit être fière de cette législation, qui existe depuis dix ans. C'est la législation sur les produits chimiques la plus ambitieuse au monde et, si elle est bien appliquée, la plus protectrice pour le citoyen et l'environnement.

Nous disposons d'un enregistrement pour 20 000 substances, et entre 2 et 3 millions d'études pour ces substances. Ce chiffre est porté à 130 000 substances pour la classification et l'étiquetage. Nous avons donc développé la plus grande base de données au monde sur les propriétés et les effets des substances chimiques.

Dans le cadre de la législation Reach, nous recevons, non pas des études complètes, mais ce qu'on appelle des « résumés étendus ». Si nous le souhaitons, nous pouvons bien évidemment avoir accès à l'étude complète. En revanche, les éléments nous parviennent sous un format informatique structuré, ce qui nous permet, une fois le dossier considéré comme complet, de les diffuser immédiatement sur notre site internet et d'assurer ainsi une meilleure information de tous. Le règlement Reach offre aussi une forme de garantie de la compétitivité des entreprises, puisqu'il est valable partout en Europe et facilite l'accès aux autres États membres. C'est pourquoi, notamment, les Anglais demandent à pouvoir rester dans ce cadre réglementaire malgré le Brexit. Toutefois, certains points doivent encore être améliorés, comme la qualité des dossiers, laquelle est inégale.

S'agissant de la gestion des risques, la France, *via* l'ANSES, a proposé certaines classifications et mesures de gestion des risques, en particulier pour les perturbateurs endocriniens. Citons également le cas du chrome VI, contenu dans les objets en cuir, dont l'utilisation faisait courir un risque d'allergie à un million de citoyens européens et dont la restriction, d'après nos estimations, a permis d'éviter 10 000 nouveaux cas d'allergie par an. Les restrictions mises en place depuis 2008 auraient permis de dégager l'équivalent d'un milliard d'euros en bénéfices pour la santé humaine.

Comment s'effectue l'évaluation ? Un travail informatisé nous permet tout d'abord de repérer, dans notre énorme base de données, les substances risquant de poser problème. Nous nous intéressons de plus en plus au traitement de groupes complets de substances – par exemple, de nombreuses mesures réglementaires ont été prises sur le bisphénol A, que les industriels pourraient être tentés de remplacer par le bisphénol S, une substance présentant des risques identiques. Le processus se poursuit en collaboration avec les experts des États membres. Ces derniers peuvent alors intervenir, en décidant d'approfondir l'étude sur une substance donnée. Une fois le dossier préparé, se tiennent des comités d'experts, réunissant des experts des États membres, dont 90 % sont des fonctionnaires. Ils formulent un avis, ensuite discuté, en comitologie, avec les États membres.

Une opinion scientifique est ainsi élaborée, avalisée par les pairs, mais il faut, à un moment donné, une décision politique pour réglementer ou non la substance.

Depuis 2007, l'ECHA applique une politique de prévention des conflits d'intérêts à l'ensemble de son personnel, ainsi qu'aux membres de son conseil d'administration et aux experts de ses comités. Très attachée à la transparence, elle explicite sur son site, dans toutes les langues européennes, ses processus décisionnels. Ces derniers sont très ouverts : toutes les intentions réglementaires sont présentées en amont, ce qui permet aux parties prenantes d'être informées et de pouvoir intervenir ; des consultations publiques sont systématiquement prévues – ce fut le cas pour le glyphosate ou le dioxyde de titane ; les comités d'experts sont ouverts à des représentants accrédités, soit des industries, soit des ONG.

M. Mathieu Schuler, directeur de l'évaluation des risques de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). – Le champ d'intervention de l'ANSES est tellement large qu'il est plus simple, pour caractériser l'essence de son action, d'employer trois verbes : évaluer, connaître et protéger.

L'étendue de ce champ nous permet néanmoins de travailler autour d'un axe commun : les connaissances scientifiques relatives aux risques.

Une partie de l'agence travaille à « semer pour récolter », à travers une activité de financement de la recherche, *via* le programme national de recherche en environnement-santé-travail, le PNREST, et par des travaux de laboratoire. Une autre partie s'occupe de la phase d'expertise, consistant à « récolter » les connaissances nouvelles et à les assembler. Nous nous appuyons, pour cela, sur nos collectifs d'experts et nos méthodologies d'analyse de la littérature scientifique. Autre composante de nos métiers, le législateur nous a confié une mission en matière de gestion des risques pour les médicaments vétérinaires et les produits phytopharmaceutiques. Enfin, composante importante lorsque l'on parle d'expertise des risques, nous sommes chargés d'une mission de vigilance et de surveillance.

Notre expertise s'inscrit dans un système plus global de gouvernance des risques. Il est donc important de la rendre accessible et intelligible à l'ensemble des parties prenantes : les décideurs publics - principaux destinataires de notre travail -, les industriels, les citoyens.

Elle est sollicitée sur des sujets aux dimensions scientifiques importantes, là où les connaissances sont partielles ou émergentes et en cas d'innovation ou de développement. Je pense à la 5G dans le domaine des radiofréquences ou aux terrains synthétiques utilisant des granulats pneumatiques.

À quoi sert cette expertise ? Notre rôle premier est de déterminer ce qui est acceptable en termes de risques et ce qui l'est moins. Ce procédé suit plusieurs étapes : formulation de la question en termes scientifiques ; caractérisation des dangers ; évaluation du niveau d'exposition au produit ; évaluation du risque, avec mise en lumière des possibilités d'aggravation de ce risque et des incertitudes.

L'ANSES travaille selon un modèle intégratif des risques, prenant en compte le fait que nous ne sommes pas, un jour, consommateur, un autre, travailleur et, un autre encore, citoyen. L'exemple du plomb l'illustre parfaitement : on peut avoir été exposé à cette substance toxique tout à la fois *via* l'air de son appartement, des canalisations d'eau, son alimentation et son environnement de travail. Ce modèle intégratif, nous vous le devons, Mesdames, Messieurs les parlementaires ; il a été rendu possible par le regroupement, au sein de l'ANSES, de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, l'AFSSA, et de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, l'AFSSET. Nos collègues anglais le désignent par les termes « One Health », nom qui a été retenu pour un projet européen de programmation conjointe dans lequel l'ANSES est très impliquée.

L'ANSES, avant même l'application du décret-charte de l'expertise sanitaire, en a intégré les principes : la compétence, par un travail collectif mené avec des experts ; l'indépendance, par l'analyse systématique des liens et conflits d'intérêts ; le contradictoire, par la confrontation des points de vue.

Au-delà de ces principes, nous souhaitons être dans une posture de vigilance permanente. Il faut donc éviter que l'expertise scientifique ne s'élabore en vase clos et, pour cela, ouvrir le processus aux parties prenantes. Ainsi, nos comités d'orientation thématique permettent un dialogue en amont ; nous procédons à des auditions au cours de nos travaux ; enfin, nous avons pu, sur un sujet comme l'électro-hypersensibilité, retarder la publication de notre avis pour la faire précéder d'une consultation ayant permis de recueillir d'autres questionnements et éclairages.

Qualité et robustesse sont donc au cœur de notre méthodologie.

Cela se traduit, d'abord, par une exigence en termes de qualité de nos données. Nos champs d'intervention sont très divers et nous ne pouvons pas toujours nous appuyer sur les travaux d'un observatoire ou d'une agence. Parfois, nous devons procéder à un examen fouillé de la littérature, ce qui nous a conduits à travailler sur nos méthodologies en la matière.

Cette rigueur ne doit toutefois pas nous faire oublier que ces méthodes dépendent de l'état de la connaissance à un instant « t ». Il faut effectivement les faire évoluer et prendre en compte la problématique des mélanges afin d'identifier les combinaisons de substances chimiques qu'il

faut investiguer en premier. Pour cela, nous participons notamment à des programmes de recherche européens.

Nous considérons également, comme la loi l'impose aux agences d'évaluation et aux administrations, non pas une exposition, puis une autre, mais l'exposome, c'est-à-dire tous les types de facteurs de toxicologie, à un instant « t » et dans le temps, ainsi que le contexte socio-économique d'exposition.

Nous développons également la qualité et la robustesse dans nos articulations avec le niveau européen et international, ce qui nous permet de confronter nos dossiers à ceux des autres agences nationales et de constater, en amont des décisions, des écarts de vue s'il y en a. *In fine*, les cas de désaccord sont relativement peu nombreux. À l'échelon européen et international, nous travaillons dans le domaine de la recherche pour faire progresser les méthodologies d'évaluation.

Pour conclure, quels sont nos points forts et nos points faibles ? La vision d'ensemble et la vigilance sont incontestablement des atouts. La confrontation, les échanges avec nos pairs et les parties prenantes sont à l'évidence des facteurs de robustesse, ainsi que le souci méthodologique de nos experts. Notre dernier point fort, c'est la connaissance que nous avons de nos faiblesses. Les leviers pour faire progresser la connaissance en matière de caractérisation et de danger ne sont pas très nombreux. Le PNREST, malgré son intérêt, n'est doté aujourd'hui que de 6 millions d'euros, ce qui est relativement modeste. Ces problématiques étant internationales, nous avons suggéré la mise en place d'un fonds, sur le modèle du *National Toxicology Program* qui existe aux États-Unis, afin de mettre en œuvre une logique de coopération entre agences et entre pays.

Nous veillons, c'est une préoccupation dans la durée même si nous n'avons pas d'alerte aujourd'hui, à pouvoir continuer dans le temps à mobiliser nos experts, qui viennent du monde académique, du monde universitaire. Il faut qu'ils trouvent satisfaction et utilité à travailler dans notre contexte.

Enfin, dernier axe de progrès : dans les domaines où les incertitudes sont les plus fortes – les faibles doses, les perturbations endocriniennes –, nous devons travailler de manière déterminée avec nos collègues, au-delà des frontières, à la construction de référentiels d'évaluation.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Nous vous remercions de ces interventions. Nous allons maintenant avoir le regard d'un sociologue sur la façon dont la réglementation est ressentie.

M. Henri Boullier, docteur en sociologie, spécialiste des questions de production des savoirs réglementaires. – Je tiens tout d'abord à remercier l'Office de son invitation, car peu de sociologues interviennent dans ce cadre, alors qu'ils peuvent apporter un éclairage complémentaire sur ces sujets. Vos questions portent sur les activités d'expertise, dont l'existence

est longtemps restée méconnue des citoyens, et sur les méthodologies, souvent très techniques.

Au cours des années écoulées, on n'a malheureusement entendu parler du travail des agences qu'à l'occasion de crises, comme ce fut le cas de l'Agence du médicament en 2011 lors de l'affaire du Mediator et depuis 2015 concernant la question de la classification du glyphosate. Dans ces affaires, comme dans d'autres, des commentateurs en sont venus à parler de conflits d'intérêts et de déontologie de l'expertise.

Mon intervention aujourd'hui n'ira pas dans ce sens. Je montrerai que ces crises révèlent des problèmes plus profonds, plus systémiques, et probablement plus techniques.

En tant que sociologue, je ne travaille pas sur l'opinion mais suis sociologue des sciences. J'étudie depuis bientôt dix ans le fonctionnement de différentes réglementations qui s'appuient sur les travaux d'agences sanitaires et sur la réglementation européenne des produits chimiques, le règlement Reach. C'était l'objet de ma thèse de doctorat. Dans ce cadre, j'ai pu enquêter sur les activités de l'ANSES, de l'Agence européenne des produits chimiques, et des industriels.

J'étudie à présent le fonctionnement des agences dans les domaines du médicament et des pesticides. Je m'intéresse au fonctionnement concret de leurs dispositifs d'expertise. J'ai rencontré des experts, participé à certaines réunions. Leurs conditions de travail sont très contraintes, ce qui explique au moins en partie la crise de confiance dont vous avez parlé à plusieurs reprises.

J'interviendrai aujourd'hui en trois temps. J'évoquerai d'abord les méthodologies d'évaluation, puis la dépendance des agences aux données industrielles, avant de conclure sur le défaut de poser le problème de l'expertise uniquement en termes de déontologie ou de conflit d'intérêts.

Les méthodologies d'évaluation sont souvent inadaptées aux enjeux sanitaires et environnementaux de notre société, en particulier à ceux qui ont fait l'actualité ces derniers temps. Depuis les années quatre-vingt-dix, le paradigme de l'analyse des risques a progressivement été importé des États-Unis. Ce sont globalement les standards qu'on connaît aujourd'hui et sur lesquels est appuyé le fonctionnement des agences.

Concrètement, aujourd'hui, quand on évalue les risques que présente une substance chimique, on croise ses dangers, par exemple sa cancérogénicité, avec les expositions estimées des travailleurs ou de la population générale, afin de fixer des seuils qu'on estime acceptables pour éviter les intoxications. Ces méthodologies sont cependant controversées, et ce depuis très longtemps. En effet, ces protocoles ont du mal à s'adapter et à évoluer, notamment parce qu'ils reposent sur des normes très standardisées, pour ne pas dire figées. À titre d'exemple, l'affaire Séralini, qu'a étudiée un collègue sociologue, David Demortain, est assez représentative de cette

normalisation. Mon but n'est pas de dire si Séralini avait raison ou pas, il est de souligner la très grande normalisation de ces dispositifs.

Pour mémoire, l'équipe de Séralini a publié en 2012 une étude montrant qu'un OGM, le NK603, et le Roundup sont cancérigènes. L'étude a été très rapidement disqualifiée, en quelques semaines seulement : la souche de rat utilisée n'était pas la bonne, les tests statistiques n'étaient pas ceux qui sont utilisés habituellement, les populations n'étaient pas de la bonne taille.

La grande standardisation des protocoles rend malheureusement les agences incapables parfois de répondre à de nouveaux défis, comme l'étude des effets dits cocktails ou celle des perturbateurs endocriniens, notamment parce que ces objets ne correspondent pas aux approches habituelles qui ont été développées en toxicologie réglementaire. Schématiquement, on examine plutôt les substances une à une et non en association et on ne tient pas compte, par exemple pour les perturbateurs endocriniens, des effets multi-générationnels.

Pour lever ces limitations, vous pourriez vous poser les questions suivantes : comment les protocoles de tests sont-ils élaborés ? Sont-ils capables d'évoluer ? À quel rythme ? Sous l'effet de quelles incitations ? À cet égard, on pourra peut-être parler du financement de la recherche, la discipline toxicologique n'étant pas très gâtée en France, comme ailleurs du reste.

L'évaluation des niveaux d'exposition supposés des travailleurs agricoles est un exemple particulièrement parlant de l'inadéquation des méthodologies d'évaluation. Depuis longtemps, l'évaluation des expositions des travailleurs agricoles repose sur l'hypothèse qu'ils portent des équipements de protection individuelle – des combinaisons, des masques, des gants, qui doivent en outre être systématiquement propres ou neufs. Or on sait très bien aujourd'hui que cette hypothèse ne correspond pas à la réalité. Ces équipements sont en effet rarement neufs. Ils sont souvent mal nettoyés et parfois défectueux, comme l'a illustré le procès qui a opposé Dewayne Johnson, un jardinier américain, à Monsanto. Pourtant, les méthodes d'évaluation des risques des pesticides sont basées sur ces hypothèses. Cela peut conduire à rendre invisibles ou non significatifs des cas d'intoxication et à maintenir sur le marché des produits qui sont à l'origine de graves pathologies.

Je reviendrai maintenant rapidement sur l'origine industrielle des données avec lesquelles les agences travaillent. Lorsqu'on examine la question de l'indépendance des agences, il faut avoir en tête que l'essentiel des données avec lesquelles opèrent leurs experts sont produites et fournies par les industriels, pour des raisons évidentes. La situation est plus ou moins la même dans tous les secteurs, qu'il s'agisse du secteur du médicament, de celui des produits phytopharmaceutiques ou de celui des substances

chimiques. En pratique, la dépendance des agences aux industriels peut causer des difficultés assez considérables.

Dans le cadre de la réglementation Reach, les industriels doivent enregistrer leurs molécules, fournir des données sur leurs propriétés, leur fabrication, leurs usages et leurs risques. Cette approche était considérée comme nécessaire dans la mesure où les autorités disposaient jusque-là de très peu de données sur les produits sur le marché. Cette délégation totale de la production des données a des conséquences sur le travail des experts. Les experts de l'ANSES sont souvent bloqués dans leurs évaluations parce qu'ils ne trouvent pas les données qu'ils cherchent dans les dossiers d'enregistrement. Les études fournies par les industriels sont souvent trop anciennes. Elles sont parfois mal justifiées. La plupart du temps, les chercheurs ne disposent que de résumés. Il est difficile pour un scientifique de juger de la qualité d'une étude lorsqu'il n'en a que le résumé. Ces difficultés rendent le travail d'évaluation extrêmement ardu.

Autre point important : à part pour les molécules les plus documentées, il est difficile pour les experts des agences de disposer de données indépendantes. Ce problème affecte évidemment tous les secteurs, mais l'exemple du Mediator en a constitué une illustration pour le moins criante. Alors que le benfluorex, la substance active du Mediator, a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 1976, il aura fallu plus de trente ans pour qu'une étude indépendante, conduite par le docteur Irène Frachon et son équipe, démontre les dégâts qu'il provoquait sur les valves cardiaques et qu'il était à l'origine de centaines de décès. Cette étude, non financée par le laboratoire Servier, a conduit au retrait du Mediator à la fin de l'année 2009.

Enfin, il ne faut pas croire que cette crise de confiance est uniquement une question de déontologie ou de conflit d'intérêts. L'affaire du Mediator a donné lieu à des états généraux et à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dite loi Bertrand. L'Agence du médicament a ensuite été réorganisée en 2012. Ces dispositions sont probablement utiles, mais on peut se demander dans quelle mesure elles ne réduisent pas cette crise de confiance au seul problème de la déontologie, comme on le lit souvent dans la presse. Elles laissent de côté les problématiques que j'ai mentionnées plus tôt, qui sont peut-être plus techniques, plus profondes, sur les méthodologies d'expertise. Comment les protocoles de tests sont-ils élaborés ou standardisés ? Quels sont leurs limites ou leurs impensés ? Comment pourraient-ils évoluer plus vite ? Avec quels financements ?

Concernant les données, comment les études expertisées sont-elles produites ? Comment sont-elles sélectionnées, et par qui ? Quels sont les limites et les effets de ces méthodes de sélection, notamment du fait de l'asymétrie entre le travail des agences et celui des entreprises ?

Plus généralement, on peut se poser la question des faibles moyens des agences d'expertise. Peuvent-elles par exemple conduire des contre-expertises indépendantes, pour les 20 000 substances enregistrées ? Les autorités ont-elles la volonté de faire appliquer les lois qui régulent le secteur de la chimie ? On le sait, la qualité des dossiers est très variable.

Au final, nous savons tous que ces réglementations sanitaires et les dispositifs qui les appuient sont le résultat de négociations ou de choix politiques. Des choix politiques doivent donc probablement être faits pour résoudre la crise de l'expertise dont nous parlons ici.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Votre intervention a le mérite d'ouvrir le débat avec les agences, qui sont très directement interpellées, mais aussi avec les autorités politiques.

Je donne maintenant la parole aux associations, puis à un industriel.

Mme Katia Baumgartner, membre du réseau santé-environnement de France Nature Environnement. – Merci, en me donnant la parole, de permettre aux citoyens de s'exprimer.

France Nature Environnement, qui fête ses 50 ans cette année, est une fédération comprenant un peu plus de 3 500 associations et 14 fédérations nationales. Nous représentons des milliers de personnes préoccupées par les questions de santé, d'environnement et de biodiversité. Nous comptons 16 réseaux thématiques et nous sommes impliqués notamment au sein du Bureau européen de l'environnement et d'autres associations internationales. Nous sommes donc la troisième plus grande fédération de France, après celle du sport et celle de la chasse. Nous sommes également très investis auprès des agences sanitaires.

Nous ne sommes pas arc-boutés sur des positions de principe ou dogmatiques, nous privilégions au contraire la concertation, le dialogue et l'expertise, ce qui ne nous empêche évidemment pas, le cas échéant, d'exprimer nos désaccords. Nous avons des représentants au conseil d'administration de l'ANSES. Je suis moi-même administrateur à Santé publique France. Notre rôle est de porter la parole citoyenne pour faire avancer le débat.

M. Boullier a abordé un certain nombre de points que j'aurais pu évoquer. Nous faisons les mêmes observations.

Nous sommes très sollicités à différents niveaux, soit par des associations concernant des dossiers locaux, soit par des citoyens, qui ne sont pas forcément des adhérents de France Nature Environnement, mais qui sont à la recherche d'informations. La grande difficulté pour eux est de trouver la bonne information au bon endroit et de lui faire confiance. On trouve tout et n'importe quoi sur internet !

La crise de confiance est réelle. Certains citoyens mettent en doute les données des experts et des industriels. Nous le voyons lorsque nous participons à des formations universitaires ou aux formations citoyennes que nous organisons dans les écoles et les lycées sur l'environnement au sens large : ils pensent que les agences ne sont pas indépendantes, qu'elles sont inféodées, qu'il y a des collusions d'intérêts.

Il nous faut travailler sur la clarté des messages. Nous nous appuyons sur les expertises, mais celles-ci ont certaines limites. Nous cherchons à adopter une vision équilibrée dans nos plaidoyers.

La crise de l'expertise n'est pas qu'une crise de déontologie, c'est aussi le fait d'un manque de moyens. Pour gagner en confiance, pour être réactifs et faire évoluer les protocoles, les agences ont besoin de moyens. Or on voit bien que les scientifiques sont plus souvent occupés par la course aux financements que par leurs recherches.

Il faut développer la recherche, les nouveaux protocoles. Sur les perturbateurs endocriniens, on ne peut plus utiliser les mêmes paradigmes. Les agences ont besoin de nouvelles modélisations. Il faut écouter le terrain. Ce sont les naturalistes, il y a quarante ou cinquante ans, qui ont été les premiers lanceurs d'alerte sur les effets des perturbateurs endocriniens sur la faune et sur la flore. Il est donc important de donner la parole – comme vous le faites aujourd'hui – aux observateurs de terrain qui forment notre réseau. Les citoyens attendent que nous soyons écoutés.

Dernier point – comment l'aborder sans heurter les industriels ? Lorsque l'on met à disposition des données, tout dépend de leur communication, de leur matérialisation par un graphique. Un résumé ne donne pas le contenu exact d'une étude... J'ai participé à des choix de marchés de détergents-désinfectants dans les hôpitaux, je sais que deux concurrents peuvent respecter la norme EN 1275 de manière très différente... Certains industriels peuvent volontairement omettre certaines informations. Les citoyens expriment un doute sur ces manières de présenter les résultats des études et sur la complétude des données communiquées.

Au sujet des perturbateurs endocriniens, des citoyens nous ont signalé le très beau site internet de l'industrie chimique sur le sujet, mais celui-ci minimise certains risques et fausse l'information.

Dans les universités, dans les groupes de travail, lorsque nous répondons à des enquêtes publiques, nous participons à la formation et à l'éducation. Les gens doivent acquérir les outils de sélection de l'information.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Merci de votre intervention : la participation de vos 3 500 associations est précieuse pour la vie collective – cette participation peut être conflictuelle, mais ne nous en plaignons pas, c'est le signe d'une société pluraliste. Monsieur Garnier, les industriels évoluent, eux, dans un monde concurrentiel...

M. Franck Garnier, président-directeur général de la société Bayer France. – Merci de votre invitation. Je suis ravi de pouvoir porter ici la voix d'un industriel. Oui, notre environnement est concurrentiel, mais aussi très encadré. Le groupe Bayer, que je préside en France, est spécialisé en santé humaine, en santé animale et en protection des cultures, pour permettre une production de denrées alimentaires en quantité et en qualité. Nous avons développé des valeurs d'ouverture, de dialogue et de transparence. Parmi les premiers en Europe, nous avons créé un site internet – Transparency.com – afin de donner accès à l'ensemble des résumés d'études sur tous les produits phytosanitaires que nous avons développés. Nous fournissons sur demande l'ensemble des données aux associations.

Le groupe Bayer vient de racheter Monsanto, qui a inventé le glyphosate – aujourd'hui passé dans le champ des génériques. Mais nous disposons des données concernant cette molécule. Notre production de phytosanitaires s'opère dans un cadre contraint, qu'il soit français ou européen. Grâce à la qualité de ce cadre, nous établissons les dossiers très complets en respectant la réglementation la plus stricte au monde – nous pouvons le dire, nous travaillons sur tous les continents ! Ces dossiers permettent aux agences de faire l'évaluation la plus précise possible, avant de donner une autorisation provisoire.

Le cadre est contraint, car nous avons l'obligation de fournir des études complètes. Si elles ne le sont pas, l'agence les rejette. Nous devons fournir des études reproductibles, traçables, auditables à tout moment. Ce cadre évolue : aujourd'hui, au niveau européen, il s'agit du règlement 1107/09, qui a remplacé la directive 91/414. Les vagues réglementaires européennes successives prennent en compte les évolutions scientifiques. Tous les dix ans, un nouveau règlement se substitue à l'ancien. Cela permet une bonne combinaison entre évolution des connaissances scientifiques et cadre d'évaluation.

Les études sont réalisées sous la responsabilité des industriels. Un dossier phytosanitaire est aujourd'hui composé à 90 % d'études sur la santé – pour 50 % – et sur l'environnement – pour 40 %. Il y a vingt ans, ces deux parts ne représentaient ensemble que 23 % à 30 %. Le coût de développement d'un produit phytosanitaire s'en ressent : 280 millions d'euros en moyenne. Lorsque l'on dit que les agences pourraient conduire les études elles-mêmes, il faut savoir que cela représenterait un coût considérable, probablement hors de leur portée. Nous réalisons nous-mêmes la moitié des études.

Nos laboratoires obéissent aux Bonnes pratiques de laboratoire (BPL), contrôlées à tout moment. Un des éléments les plus contrôlés est la complétude de la traçabilité des données, qu'elles soient positives ou négatives.

Les agences donnent une autorisation provisoire de mise sur le marché pour dix ans, qui peut être remise en question si la phytopharmacovigilance met en doute son innocuité.

Concernant le hiatus entre public et privé, Bayer a des labos importants – en toxicologie à Sophia-Antipolis et sur les maladies des plantes à Lyon – qui ont de forts liens avec des labos publics, ce qui permet d’aller toujours plus loin dans la connaissance. C’est le cas par exemple au laboratoire mixte CNRS-Bayer de Lyon, depuis 1993.

Le Gouvernement français dispose d’un programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens, le PNRPE ; nous proposons de mettre à disposition tous nos moyens, considérant que le partenariat public-privé peut contribuer à rasséréner le débat.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l’Office. – Madame Schilliger-Musset et Monsieur Schuler, quels sont les effectifs à temps plein et le budget de vos agences, et quels sont vos parcours personnels ?

Mme Christel Schilliger-Musset. – L’ECHA regroupe 600 personnes à Helsinki. C’est un peu loin, mais la qualité de vie y est excellente. Notre effectif décroît de 2 % par an, sous l’effet de contraintes budgétaires. Notre agence est considérée comme étant en mode « croisière » : arrivée à maturité, elle n’est plus en croissance. Mais nous nous voyons confier de plus en plus de responsabilités. Une nouvelle législation arrive sur les polluants organiques persistants (POP), une autre sur la gestion des déchets... À la fin du débat au Parlement européen sur ce sujet, il nous a été demandé de créer une base de données de tous les articles qui contiennent des substances préoccupantes, qui serait alimentée par les producteurs et recycleurs... Or nous ne disposons ni des postes ni des moyens financiers suffisants pour remplir cette mission. Notre budget est de moins de 100 millions d’euros.

Mon parcours personnel est hybride : après une maîtrise de physique-chimie et un diplôme d’ingénieur en électronique et en informatique, j’ai quitté la France, il y a 30 ans pour suivre mon mari. J’ai finalement obtenu un master en business de l’Institut européen d’administration des affaires (Insead). J’ai travaillé dans le domaine public-privé. Depuis treize ans, je travaille pour des organisations européennes. Votre question sur les budgets est une excellente question !

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l’Office. – Certaines réalités triviales commandent les résultats obtenus par les organisations...

M. Mathieu Schuler. – L’ANSES compte 1 300 personnes, mais la moitié de son travail relève de la recherche et référence. L’évaluation des risques occupe entre 300 et 400 personnes, en plus des 800 experts extérieurs qui nous alimentent. Il est important de pouvoir compter sur eux.

Notre budget est de 150 millions d’euros ; nos recettes sont composées de subventions pour charge de service public pour une centaine de millions d’euros, du produit de redevances pour la mise sur le marché et des financements extérieurs de quelques équipes de recherche pour une dizaine de millions d’euros.

Je suis ingénieur des mines, et fais partie du corps des mines. J'ai travaillé dans deux secteurs : la gestion et l'évaluation des risques dans le domaine nucléaire et radiologique, notamment à l'IRSN, mais aussi l'enseignement et la recherche, puisque j'ai dirigé une école d'ingénieurs à Nantes.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Il ne faut pas confondre les liens ou les conflits d'intérêts, d'une part, et la notion d'intégrité scientifique, d'autre part. On parlait encore ce matin des fausses études publiées par des revues prédatrices... Comment les agences peuvent-elles se protéger contre ce phénomène – même s'il touche plus des pays comme l'Inde que la France ? Pourquoi le mot d'intégrité scientifique n'a-t-il pas encore été prononcé ? Quels protocoles utilisez-vous pour lutter contre les fausses études et les fausses revues à comité de lecture ?

M. Henri Boullier. – Dans le travail quotidien des agences, cette question n'est pas une problématique. Les dossiers fournis par les industriels ne comportent pas de fausses études, mais des études revues par les pairs.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – L'étude, ciblée je crois par le Washington Post, était vraiment farfelue. Personne n'est à l'abri. Les industriels – soyons positifs – pourraient involontairement présenter une étude qui n'est pas solide...

Mme Christel Schilliger-Musset. – Je suis très européenne dans ce domaine ! Les dossiers fournis par les entreprises européennes sont beaucoup plus solides que ceux qui viennent d'ailleurs. C'est vraisemblablement le cas aussi pour les entreprises américaines, le problème concerne surtout les pays émergents. Cela pose un problème de *fairness*. Les États membres sont responsables du contrôle ; ce sont eux qui doivent être vigilants. Il est important que ce contrôle se fasse directement. Lorsque nous formulons des décisions, les entreprises doivent s'y conformer, en fournissant par exemple des données complémentaires. Ce sont les États membres qui doivent contrôler qu'elles le font. Ils sont aussi responsables des contrôles.

Les données que nous recevons sont issues d'études suivant des protocoles très précis fixés par l'OCDE, qui évoluent chaque année pour prendre en compte les nouvelles connaissances. Les BPL doivent être présentées dans les dossiers et auditées. Il serait peut-être nécessaire de faire plus souvent des audits et de procéder à des audits surprise.

Nous nous protégeons donc face aux études farfelues, mais nous en connaissons. Dans le cadre de la pratique des revues par les pairs, il nous arrive de devoir en évaluer, et nous disons alors clairement qu'elles ne sont pas sérieuses.

Nos nombreux accords de partenariat avec les agences internationales contribuent à nous en protéger. Par exemple, de nouvelles approches pour remplacer les expériences sur les animaux se développent,

même si elles ne sont pas prêtes pour la santé humaine. Nous travaillons sur des outils informatiques permettant de modéliser les effets.

Lorsqu'une molécule dangereuse est dans une substance, nous sommes vigilants ; même s'il n'y a rien d'inquiétant dans le dossier, nous alertons. Ce n'est pas parfait ; bien sûr il y a eu le glyphosate, le Mediator... Mais dans la plupart des cas, ce sont les bonnes décisions qui sont prises.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Quelques cas peuvent en effet entacher le travail bien fait par ailleurs.

M. Mathieu Schuler. – Vous pointez le sujet des études mises à disposition dans les revues. Le premier levier d'action est d'ordre méthodologique et tient au poids des preuves – c'est ce qui nous a permis de porter la question du bisphénol A au niveau européen. Nous lançons un filet dans la mer des articles publiés dans les revues. Revient un nombre important d'articles, que nous trions et faisons « peser » par nos experts avec une grille d'analyse. Mais cela n'empêche pas la vigilance vis-à-vis d'articles dont la scientificité est douteuse.

L'ANSES participera au dispositif relatif à l'intégrité scientifique lancé par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCéres).

M. Jean-Christophe Niel, directeur général de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN). – L'IRSN a deux métiers, l'expertise et la recherche. Nous sommes amenés à expertiser les recherches faites par les industriels. Pour minimiser le risque d'erreur, nous conduisons nos propres recherches – nous n'avons pas les mêmes moyens, mais nous pouvons cibler nos actions. Nos liens avec des partenaires internationaux nous permettent de ne pas être isolés. Nous pouvons donc constituer un poil à gratter...

Notre recherche est partenariale : il est plus compliqué de générer des biais lorsque de nombreux acteurs différents sont présents. J'ajouterais qu'il est fondamental que les organismes d'expertise soient en même temps des organismes de recherche.

Mme Florence Lassarade, sénatrice. – J'étais jeune interne en médecine dans les années 1980 ; le docteur Garretta a alors montré qu'en matière d'intégrité scientifique, nous n'avons rien à dire...

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Même chose pour moi.

Mme Florence Lassarade, sénatrice. – Monsieur Schuler, êtes-vous prêt à reconsidérer que ce n'est pas le tabac, mais surtout les produits de combustion qui l'accompagnent, qui sont cancérogènes ? Cela pourrait changer les comportements, en faveur du tabac chauffé ou d'autres produits de substitution nicotinique.

Sur un autre sujet, avec le réchauffement climatique, nous serons confrontés à la nécessité de procéder à des démoustications. L'ANSES a-t-elle travaillé sur la question ?

Pédiatre, j'ai souvent prescrit de la Dépakine, produit miracle, dont on a découvert tardivement qu'il pouvait être à l'origine de troubles du comportement. Pourquoi est-ce que ce sont les mères d'enfants frappés par des syndromes neurologiques et autres qui ont alerté l'opinion, et non l'ANSES ? Comment une molécule utilisée si couramment n'a-t-elle pas attiré l'attention plus tôt ?

M. Mathieu Schuler. – L'ANSES n'a pas été saisie spécifiquement du tabac chauffé. Mais nous recevons les enregistrements sur les nouveaux produits du tabac. Nous sommes l'un des premiers pays européens à rendre compte des études sur le sujet aux citoyens. Nous avons mis en place un groupe d'experts permanents pour examiner les autres substances. Je ne peux donc pas encore vous dire s'il y a d'autres substances dans ces nouveaux produits qui posent un problème.

Sur la démoustication, une nouvelle mission nous a été confiée sur la lutte anti-maladies vectorielles, que nous venons d'installer. La question que vous soulevez est donc à l'ordre du jour.

Quant à la Dépakine, elle entre dans le champ d'action de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Mme Florence Lassarade, sénatrice. – La Suède ne compte plus que 5 % de fumeurs grâce aux substituts nicotiques placés directement sur la gencive.

M. Philippe Bolo, député, rapporteur. – Concernant la réception des expertises par le public, n'y a-t-il pas une remise en cause à géométrie variable ? Selon les résultats, l'expertise soit est remise en cause, soit sert à fonder le raisonnement contre un produit. Le vecteur de l'expertise ne conditionne-t-il pas la confiance dans l'expertise ? Comment interpréter le poids relativement plus important des messages diffusés *via* les réseaux sociaux ? Quels sont les enseignements du passé sur ces sujets ? Dans l'histoire récente, il y a déjà eu des arrivées de technologies nouvelles, mais jamais l'expertise n'a été remise en cause de façon aussi intense. Si le manque de confiance vient du manque de moyens, comment expliquer que cela se passait mieux à l'époque, alors que l'expertise avait moins de moyens ? N'est-ce pas l'état de la société qui expliquerait les peurs vis-à-vis du changement ?

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Avant d'attaquer la seconde partie de notre réflexion, je souhaiterais poser une question à M. Garnier. Mme Schilliger-Musset nous a dit que l'Europe était en avance sur le cadre réglementaire – un véritable phare de la pensée pour le monde entier ! Pour un industriel mondial, une réglementation comme

celle de l'Europe est-elle un atout ou un risque de voir des concurrents non soumis à une même discipline percer sur les marchés ?

M. Franck Garnier. – C'est une excellente question que nous nous posons régulièrement. Je suis normand, je vous dirai donc : l'un et l'autre. C'est un atout pour les citoyens...

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – ...Cela, nul n'en doute, mais pour vous ?

M. Franck Garnier. – Pour une entreprise qui cherche des solutions pour la santé humaine...

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – ...Ce n'est pas votre seule préoccupation !

M. Franck Garnier. – Notre modèle économique repose sur l'innovation. La recherche et développement représente 8 % de notre chiffre d'affaires mondial. Notre but est d'offrir à la société des solutions meilleures ; mais comme nous ne sommes pas que des philanthropes, en faisant bien notre travail, nous gagnons des parts de marchés. De telles exigences ont donc une double vertu : pour la société et pour une entreprise comme la mienne, qui cherche des solutions innovantes.

Nous prônons cependant un cadre strict pour tout le monde : nous nous y conformons en tant que société européenne, mais si d'autres n'y sont pas soumises, s'il n'y a pas d'homogénéité dans ces exigences, cela équivaut à développer des avantages concurrentiels pour des sociétés qui n'ont pas les mêmes critères éthiques que nous.

Mme Christel Schilliger-Musset. – Au cours des premières années du règlement Reach, la moitié des enregistrements portaient sur des substances européennes et l'autre moitié sur des imports. En 2018, l'enregistrement des bas volumes a été introduit ; 75 % sont désormais d'origine extra-européenne. Nous retrouvons toujours les mêmes substances en provenance des pays asiatiques. La clé pour l'Europe est bien l'innovation, qui permet de développer des niches. En effet, les entreprises européennes sont soumises à un problème de concurrence : beaucoup d'articles d'origine extra-européenne, notamment les vêtements ou les chaussures, contiennent des substances bannies en Europe. C'est pourquoi il faut mettre en place des contrôles aux frontières pour identifier ces substances.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Si je comprends bien, on consomme en Europe des produits qui ne pourraient pas y être fabriqués ?

Mme Christel Schilliger-Musset. – En effet. C'est notamment le cas des produits contenant des phtalates, dont l'utilisation est réglementée. D'où l'importance du renforcement des contrôles.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Nous importons donc des produits autorisés contenant des substances interdites.

Mme Christel Schilliger-Musset. – L'ECHA évalue non pas les produits, mais les substances.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Cette question nous renvoie aux accords commerciaux comme celui que l'Union européenne a passé avec le Mercosur, ou le CETA. Les Canadiens se sont engagés à mettre leurs viandes aux normes européennes, mais pas les Sud-Américains. Cette perméabilité est difficilement compréhensible pour nos éleveurs et nos agriculteurs, qui se trouvent face à des concurrents utilisant des produits interdits chez nous.

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – J'emprunte à mon collègue Jérôme Bignon l'exemple de ces fromages au lait cru porteurs d'une AOC, issus de vaches nourries aux tourteaux de soja importés du Brésil, avec des traitements phytosanitaires dont le consommateur ne connaît pas la teneur.

Mme Katia Baumgartner. – Les associations nous font remonter cette incohérence entre substances et produits. J'ai notamment travaillé sur les perturbateurs endocriniens contenus dans les jouets, vernis ou peintures de certains produits d'importation, voire certains contenants alimentaires qui pourraient contenir du bisphénol A. Les citoyens et les associations nous interrogent beaucoup sur la problématique réglementaire, voire sur l'usage de certains produits phytosanitaires interdits en France mais autorisés ailleurs en Europe.

M. Franck Garnier. – Tous les produits phytosanitaires font l'objet de tolérances d'importation (import tolerances). Ainsi, nous importons d'Inde 90 % à 95 % de nos cornichons ; or les producteurs indiens nous sollicitent pour les aider à respecter la réglementation européenne. On peut donc considérer que celle-ci fonctionne.

L'évolution des contraintes est vertueuse, mais il arrive qu'elle atteigne un niveau tel que la recherche-développement n'est plus en mesure de trouver des substituts à des produits interdits. C'est le cas pour certains règlements : nous ne sommes plus en mesure d'imaginer de nouveaux insecticides répondant aux cahiers des charges européens, plus précisément de mettre au point des substances pour lutter contre la résistance à nos produits développée par les moustiques.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Venons-en à présent au sujet de la réception des expertises par le public, sur lequel l'IRSN a une longue expérience grâce à son baromètre annuel.

M. Jean-Christophe Niel. – Le baromètre IRSN sur la perception des risques et de la sécurité par les Français s'inscrit dans le cadre de notre dispositif d'ouverture à la société et de partage de notre expertise avec les

parties prenantes. C'est un moteur de la confiance dans le système. Nous disposons d'autres instruments au service de cette démarche, notamment un contrat d'objectifs et de moyens et une charte, co-signée par d'autres organismes, dont l'ANSES, prévoyant un partage de nos connaissances avec les acteurs. Nous avons également des interactions avec les experts de la société civile, notamment l'Association nationale des commissions locales d'information (ANCLI). L'ouverture à la société est un facteur à part entière de qualité de l'expertise. L'objectif de l'IRSN n'est pas de dire aux Français ce qu'ils doivent penser, mais de leur permettre de se faire une opinion.

Publié depuis près de trente ans, le baromètre de l'IRSN retrace les évolutions de l'opinion des Français sur les risques sociaux, environnementaux et technologiques et mesure les attentes des Français à l'égard de la gouvernance des risques, la transparence et la diffusion de l'information. Au total, nous avons couvert deux mille questions. Ce travail nous permet en particulier, bien sûr, de mettre en perspective la perception du risque nucléaire, premier objectif de l'IRSN.

Ce baromètre se divise en quatre parties, respectivement consacrées aux préoccupations actuelles des Français, à leur regard sur l'expertise, aux situations à risque qui les préoccupent, et à la perception du risque nucléaire. La plupart des questions sont reconduites d'année en année, mais nous en introduisons aussi de plus spécifiques, liées à l'actualité, comme l'accident de radiothérapie d'Épinal, l'accident de Fukushima, l'épidémie du virus Ebola ou encore la COP21.

L'enquête est basée sur un échantillon représentatif d'un millier de personnes et conduite par des instituts spécialisés, sous la forme d'un entretien au domicile d'une durée de quarante minutes. Il s'agit de repérer les grandes tendances, de resituer les résultats dans leur contexte, de les mettre en perspective avec d'autres enquêtes et de formuler des hypothèses. Depuis deux ans, les données brutes des enquêtes sont mises en ligne et accessibles à tous ceux qui voudraient réaliser des calculs, croisements, etc.

La présente enquête a été conduite en novembre 2017. Les sujets majeurs de préoccupation étaient le terrorisme, le chômage, la misère et l'exclusion. L'environnement arrive légèrement derrière.

Les Français conservent une bonne opinion des experts et sont avant tout attachés à leur indépendance et à la transparence de leurs travaux. La qualité première attendue d'un expert est la compétence.

La perception du risque et la confiance se dégradent dans les domaines des perturbateurs endocriniens, des produits alimentaires et des centrales nucléaires – peut-être à cause de l'épisode de rejet de ruthénium survenu il y a environ un an, probablement en provenance du Sud de l'Oural ou de la Volga. La perception de la compétence et de la crédibilité des acteurs de la gestion du risque nucléaire est en baisse tendancielle depuis 2008.

Prenons quelques exemples tirés du baromètre de l'expertise. Plus de 75 % des personnes interrogées sont d'accord ou peut-être d'accord avec l'affirmation : « Le développement de la science et des technologies génère plus de bénéfices que d'effets néfastes ». Dans les réponses à la question « Quelles sont pour vous les deux principales qualités d'un expert scientifique ? », la compétence arrive en tête, suivie de l'indépendance de jugement, qui prend de l'importance. La déclaration de liens d'intérêt avec les industriels ne recueille que 15 % des réponses. Plus de la moitié des sondés ont une bonne ou très bonne opinion de la science et des experts.

Les Français attendent des experts de la transparence, par la mise à disposition du public d'une information compréhensible ou une présentation des points de désaccord. Ils veulent une information non « édulcorée » qui leur permette de construire leur propre opinion en amont des décisions. Pour 62 % d'entre eux, il est prioritaire qu'un organisme d'expertise rende publics ses rapports de recherche ; 57 % jugent prioritaire qu'un organisme d'expertise s'engage à répondre à toutes les questions posées par les associations de citoyens ; 70 % préfèrent avoir accès aux dossiers pour construire eux-mêmes leur expertise. Enfin, plus de 90 % jugeraient utile une structure réunissant experts scientifiques, décideurs politiques, industriels, associations et citoyens pour la gestion de risques afin de mieux identifier les risques et de contribuer à les réduire.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Quelles sont les lignes de force dans l'évolution des attitudes vis-à-vis de l'expertise ?

Mme Marie-Hélène El Jammal, chargée de mission à la direction de la stratégie, IRSN. – L'opinion est restée relativement stable depuis 1990, date de la création du baromètre sous sa forme actuelle. L'objectif originel était de connaître la position des Français sur l'énergie nucléaire, puis plus spécifiquement sur le risque nucléaire, avant un élargissement du champ à la confiance vis-à-vis de l'expertise.

Malgré cette stabilité, les événements de l'actualité sont fortement répercutés – ainsi des accidents de Tchernobyl et Fukushima, ou encore de l'incident de 2008 à la centrale nucléaire du Tricastin, qui a rencontré un écho presque aussi important. Cependant, si les indicateurs évoluent fortement, ils reviennent à leur niveau d'avant l'année suivante.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Depuis la création du baromètre en 1990, la diffusion d'informations par les réseaux sociaux a pris un essor spectaculaire. A-t-elle touché la sensibilité des personnes interrogées vis-à-vis, notamment, du risque et des scientifiques ? Je suis frappé du caractère racoleur des informations que même des organes réputés sérieux comme France Info peuvent publier. Il y a une véritable course au sensationnalisme, dans un monde numérique où les revenus se gagnent par l'audience et où le racolage n'a plus de limites. Avez-vous constaté des dommages collatéraux pour la science ?

Mme Marie-Hélène El Jammal. – Notre outil ne permet pas de répondre à la problématique que vous décrivez. Nous organisons, en revanche, des réunions destinées à l'information du public, même si, il est vrai, elles intéressent davantage des participants plus âgés. Peut-être les jeunes générations disposent-elles d'autres moyens de s'informer, notamment au travers des réseaux sociaux ?

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Il se trouve également que les personnes d'un certain âge disposent souvent d'un temps que les plus jeunes, qui travaillent, n'ont pas.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Après la catastrophe de Tchernobyl, les pathologies thyroïdiennes, auxquelles aucune étude sérieuse n'a été consacrée, se sont considérablement développées. Récemment, lors des incidents relatifs à la teneur en carbone des fonds de cuve des générateurs de vapeur, la falsification de résultats a été dénoncée. L'exigence de transparence a des aspects très positifs !

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Les entreprises ont d'ailleurs parfaitement conscience que leur valeur dépend de leur réputation.

M. Franck Garnier. – C'est absolument essentiel.

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – Nos concitoyens souhaitent des chercheurs à la fois compétents et indépendants. L'ANSES réalise ainsi un travail considérable en matière de gestion, en amont, des conflits d'intérêts, ce qui a, hélas, pour conséquence de réduire drastiquement ses cohortes de chercheurs.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Les travaux menés par le CNRS en partenariat avec Bayer ont-ils des conséquences sur la disponibilité des chercheurs du Centre ?

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – Les États – je ne les en blâme pas – souhaitent développer les financements privés dans le domaine de la recherche. La démarche m'apparaît quelque peu antagoniste avec l'exigence d'indépendance. Bientôt, le chercheur public et compétent n'existera plus ! Il faudrait que les agences développent leurs propres capacités de recherche. Il conviendrait également de permettre aux chercheurs, en modifiant leur statut, de suivre successivement plusieurs parcours professionnels dans le secteur public et dans les entreprises privées.

Mme Katia Baumgartner. – Nos concitoyens voient une confusion des genres dans les partenariats public-privé de recherche, même si la démarche semble intéressante d'un point de vue financier et scientifique. De nos jours, le désir de transparence du public est exacerbé. Les nouvelles technologies de communication permettent de travailler, en amont, à former les professionnels, au sein des associations et des fédérations, à

l'information, afin d'éviter la propagation d'un doute viral dans la population, plus nocif encore que le matraquage médiatique.

Vous avez estimé, monsieur Bolo, que le résultat des expertises était parfois utilisé de manière variable par les associations. Le réseau FNE s'en défend et, de manière générale, toute association doit être responsable de l'intégrité de ses propos. Pour ce qui nous concerne, nous avons pleinement conscience de la responsabilité qui nous incombe et appuyons notre action sur les travaux menés par les agences.

J'ai été particulièrement intéressée par les propos tenus par M. Garnier. Vous n'êtes pas sans savoir que l'Allemagne a œuvré pour que soit modifiée la définition des perturbateurs endocriniens. L'innovation, même s'il ne s'agit pas forcément de rechercher la dernière molécule, représente un levier important pour les entreprises, d'autant que les attentes de la population en matière sanitaire et environnementale sont légitimement élevées.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Les associations jouent effectivement un rôle essentiel à condition qu'elles-mêmes respectent les exigences de transparence quant à leurs liens d'intérêt. La défiance de la population envers les sciences ne cesse de croître et le trop faible nombre de journalistes scientifiques ne permet pas d'enrayer cette évolution. Dès lors, les associations apparaissent comme l'interface privilégiée entre les agences et le public. Les entreprises peuvent être la cible de rumeurs fausses : nul n'a à y gagner, car leurs produits nous sont nécessaires. Afin de limiter ce risque, les industriels doivent veiller à la qualité de leurs produits et travailler, aux côtés des agences et des associations, à l'amélioration de la transparence.

M. Mathieu Schuler. – L'expertise ne doit pas se dresser contre l'opinion ; les experts doivent se soucier d'informer le public et réfléchir aux interactions possibles avec la société dans le cadre de leurs travaux, notamment sous la forme d'auditions. S'ils se contentent de transmettre une information, la population y sera moins réceptive que si elle participe au processus d'expertise. À titre d'illustration, l'ANSES travaille sur la qualité de l'air avec, pour partie, des données collectées par la population.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Le phénomène le plus spectaculaire de ces trente dernières années réside sans conteste dans l'utilisation massive des données, qui modifie en profondeur la société. Les applications scientifiques sont d'usage varié : chacun peut désormais mesurer, *via* une application sur un *smartphone*, la qualité de l'air ou connaître les composants d'un aliment. En conséquence, l'approche de l'information scientifique a changé, même si les éléments dont nous disposons n'apportent pas forcément une réponse scientifiquement significative. Je suis, par exemple, originaire d'une région calcaire. Les tuyaux de plomb en sont recouverts à l'intérieur et ne présentent, de ce fait,

aucune nocivité. Pourtant, ils doivent tous être remplacés pour un coût faramineux...

Monsieur Garnier, vous avez indiqué ne pas être en mesure de tout réaliser. Or, il existe un risque de frustration du public si les réponses qu'il attend ne lui sont pas apportées...

M. Franck Garnier. – Nous ressentons très fortement cet impératif et sommes conscients des nouveaux défis qui émergent, grâce aux progrès technologiques, en matière de santé et d'environnement. La réponse nécessite de faire appel à des bases de données gigantesques et de mobiliser en harmonie des disciplines diverses. L'*open innovation* et les partenariats public-privé constituent des solutions d'avenir pour maîtriser des connaissances scientifiques toujours plus nombreuses et ainsi répondre aux défis que vous évoquez. Dès lors, il convient de fixer un cadre juridique adapté pour ces partenariats. J'estime, pour ma part, que les conflits en matière d'expertise ne représentent pas une difficulté si l'expertise elle-même est menée dans un cadre transparent, pluriel et contradictoire.

Je souhaiterais enfin porter à votre connaissance la création, en Grande-Bretagne, du *Science Media Center*, qui rassemble des experts et des journalistes scientifiques. Il intervient, avec une crédibilité remarquable, en cas de dérive sur un sujet scientifique ou pour vulgariser une étude auprès de la population.

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – La tradition française, capétienne et républicaine, tend à une centralisation des politiques. Je suis davantage libéral et partage votre analyse sur la pluralité des intervenants en matière de recherche.

M. Jean-Christophe Niel. – Il est attendu d'un expert qu'il utilise les connaissances disponibles. Au sein de l'IRSN, nous travaillons sur l'intelligence artificielle, convaincus de son utilité à l'avenir, en matière d'expertise pour utiliser le champ immense des connaissances disponibles.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Quelques pistes commencent à se dégager dans le cadre de nos travaux. Il apparaît notamment que les partenariats public-privé représentent une solution à ne pas négliger. L'Institut du cerveau et de la moelle épinière regroupe par exemple, au sein d'une fondation, des chercheurs publics, des entreprises et des start-up. Il pourrait également être envisagé de créer un fonds commun des résultats d'expertise des agences, afin de limiter les dépenses inutiles de recherche. La question se pose enfin, au niveau européen, de la subsidiarité entre les États membres et l'Union européenne.

Je suis également libéral : nous devons travailler de concert pour rester compétitifs. J'ai, pour ma part, confiance en l'avenir de la science !

M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office. – Nous vous remercions pour vos analyses et vos éclairages.

III. RÉUNION DE L'OFFICE DU 2 MAI 2019 : ADOPTION DU RAPPORT

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. – Notre président Gérard Longuet ne pouvant être présent ce matin, je présiderai cette séance sur un sujet qui m'intéresse particulièrement. Je remercie nos rapporteurs pour leur investissement sur un travail fort technique, important et attendu sur l'expertise des risques sanitaires et environnementaux.

Ce rapport répond à une double saisine émanant de la commission des affaires européennes d'abord, puis de la commission des affaires économiques de l'Assemblée nationale, intervenue dans le contexte très polémique du renouvellement, au niveau européen, de l'autorisation du glyphosate à l'automne 2017. Cette saisine a fait l'objet d'échanges avec l'Office, et plus précisément avec Gérard Longuet, moi-même et les rapporteurs. Ils se sont traduits par un échange de courriers précisant le contenu de ce que l'Office pouvait apporter aux commissions qui entendaient le saisir. Il s'agissait de fixer un périmètre d'étude plus large que la polémique relative au glyphosate et un calendrier de travail raisonnable.

Quatre de nos membres – deux députés, Philippe Bolo et Anne Genetet, et deux sénateurs, Pierre Médevielle et Pierre Ouzoulis, associant ainsi majorité et opposition, Assemblée nationale et Sénat – ont été mobilisés sur un sujet au centre de nombreuses polémiques, qu'il convenait de dépasser pour proposer des recommandations structurelles.

Leurs investigations ont été approfondies, avec quelques déplacements et de très nombreuses auditions, ce qui se traduit par un rapport plus long que ceux que nous avons débattus depuis le renouvellement de l'Office. Le projet de rapport vous a été transmis et une synthèse sera préparée pour sa présentation à la presse et sa diffusion sous sa forme définitive. Sachez que j'ai récemment rencontré Roger Genet, directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) ; il s'est montré en phase avec nos conclusions.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Examiner la manière dont les agences procèdent à l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux représente un travail long et complexe, qui nous a demandé du temps : saisis fin 2017, nous avons commencé à travailler en février 2018, il y a donc plus d'un an.

Nous avons procédé à trente-cinq auditions, effectué deux déplacements – à Bruxelles auprès de la Commission européenne et à Parme pour rencontrer l'Autorité européenne de sécurité des aliments, l'EFSA – et tenu une audition publique le 11 octobre dernier, afin de comprendre le monde des agences, les techniques d'évaluation des risques, et d'observer plus largement la manière dont notre société appréhende, apprivoise la

question du risque lié en particulier aux produits chimiques et aux pesticides agricoles.

Je vous parlerai des agences d'évaluation des risques et vous décrirai les processus d'évaluation et le cadre réglementaire de plus en plus strict qui les contraint. Dans un deuxième temps, Pierre Médevielle traitera du glyphosate et des controverses qu'il a soulevées. Pierre Ouzoulias évoquera des problèmes rencontrés par les agences dans les processus d'évaluation des risques. Enfin, Philippe Bolo indiquera les pistes que nous avons identifiées pour améliorer le travail des agences, mais aussi sa compréhension par le public, afin de créer un lien de confiance dans l'expertise.

Nous vivons dans ce que le sociologue allemand Ulrich Beck avait appelé en 1986 une « société du risque » : nous avons de plus en plus d'outils pour quantifier les risques et avoir une approche rationnelle de leur gestion. En même temps, nous sommes conscients que nous ne savons pas tout et, pour nous prémunir de risques mal connus, nous avons inventé le principe de précaution, qui est un principe d'équilibre. Il ne vise pas à brider le progrès scientifique en cas d'incertitude, mais à faire progresser la connaissance pour mieux maîtriser les conséquences des innovations. Il encourage les nouvelles technologies, mais en cherchant à les encadrer de garanties.

Nous vivons une époque paradoxale : la domestication du risque, l'encadrement du risque n'ont jamais été aussi poussés, pourtant nous craignons une apocalypse causée par les technologies. La technique de l'évaluation des risques a néanmoins beaucoup progressé et s'est dotée, depuis plus de trente ans, d'un outillage de plus en plus sophistiqué.

Le concept de risque se trouve au cœur de notre rapport, mais il convient de veiller à éviter toute confusion, en distinguant d'abord danger et risque : un danger provient d'un élément susceptible de causer un dommage. Il existe une multitude de sources de dangers. Un risque est la combinaison d'un danger et d'une exposition ; cette combinaison est au cœur de l'évaluation des risques.

La démarche d'évaluation quantitative des risques sanitaires s'est structurée depuis l'adoption du *red book* en 1983 par le Conseil américain de la recherche et prévoit quatre étapes : l'identification du danger, l'évaluation de la relation dose-réponse, l'estimation des expositions possibles et la caractérisation des risques. Pour autant, cette structuration de la démarche d'évaluation des risques n'a pas empêché d'immenses ratés constitués par les scandales sanitaires : la crise de la vache folle à partir de 1996, la question de l'amiante ou encore de la chlordécone aux Antilles montrent qu'on a eu tendance, dans un passé récent, à sous-estimer les effets de certains choix techniques.

Ces crises ont conduit à modifier profondément le paysage institutionnel de l'évaluation des risques, avec la mise en place, en France et en Europe, d'agences spécialisées chargées de fournir une expertise de haut niveau, fiable et indépendante des décideurs politiques. L'un des socles conceptuels de ce « modèle des agences » consiste à séparer les tâches d'évaluation des risques des tâches de gestion du risque : aux scientifiques de donner un avis et aux politiques de prendre ensuite une décision.

L'Union européenne a créé des agences spécialisées dans chacun des domaines où elle s'est dotée d'une réglementation stricte conditionnant l'accès de certains produits aux marchés : produits pharmaceutiques, produits alimentaires, pesticides, produits chimiques. Les agences n'ont pas une compétence générale mais elles interviennent pour répondre à une question réglementaire : peut-on autoriser l'usage d'un produit ou d'une substance sur le sol de l'Union européenne ? Elles travaillent en lien avec la Commission européenne, à laquelle revient la décision politique.

La France a adopté un modèle assez similaire : elle dispose ainsi d'une agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour les produits pharmaceutiques ; de l'ANSES, fruit du regroupement successif de plusieurs petites agences, qui s'est vu confier une compétence très large d'évaluation des risques, allant bien au-delà de l'alimentation, des produits chimiques ou des pesticides ; de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) ou encore de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS).

Nous n'avons pas cherché à réaliser un recensement exhaustif des agences et de leurs domaines de compétences. Nous n'avons, par exemple, pas examiné la question de l'évaluation des risques liés aux rayonnements ionisants et nous nous sommes peu penchés sur les produits pharmaceutiques ou les dispositifs médicaux. Nous nous sommes concentrés sur le secteur des produits chimiques et sur celui des pesticides agricoles et de l'alimentation, pour lesquels l'évaluation des risques repose au niveau européen sur deux agences : l'*European food safety authority* (EFSA) et l'*European chemicals agency* (ECHA) et, au niveau français, sur l'ANSES.

L'ECHA a été créée en 2006. Elle est notamment en charge de l'application du règlement Reach de 2006 qui impose aux industriels d'étudier les effets des substances chimiques qu'ils commercialisent et de les communiquer à l'agence avant d'accéder au marché. Toutes les substances doivent être enregistrées et les plus préoccupantes sont soumises à une autorisation qui peut être refusée si les risques pour la santé et l'environnement sont considérés comme trop importants. L'ECHA gère également la classification des produits chimiques par classe de danger, au titre du règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage, dit CLP, de 2008. Enfin, elle fournit des avis en vue de l'autorisation par la Commission européenne des produits biocides, poursuivant l'objectif d'une harmonisation de la mise sur le marché de ces substances.

L'EFSA, pour sa part, a vu le jour en 2002, à la suite de la crise de la vache folle, pour évaluer les risques liés à l'alimentation. Elle est chargée d'évaluer les additifs alimentaires, les produits de contact, les organismes génétiquement modifiés (OGM) ou encore les pesticides utilisés en agriculture.

En France, l'ANSES poursuit une mission d'évaluation des risques très large : elle intervient en matière de médicaments vétérinaires, de pesticides, de biocides, mais également d'ondes électromagnétiques.

Les agences évaluent les risques dans un cadre réglementaire particulier. Nous avons approfondi nos travaux sur celui attaché à l'évaluation des pesticides qui présente la particularité de combiner des évaluations européennes et nationales, puisque les risques liés aux substances sont évalués par l'EFSA et ceux liés aux produits qui contiennent ces substances par les agences nationales.

L'évaluation des risques constitue un travail scientifique normé et encadré qui répond à des standards internationaux pour garantir l'objectivité et la comparabilité. Notre rapport fait le point sur les méthodes utilisées pour caractériser la toxicité ou encore l'écotoxicité des substances et des produits examinés. Les référentiels méthodologiques ont tendance à converger. L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) joue un rôle important dans ce processus en publiant des lignes directrices pour l'évaluation. Cette standardisation répond à un enjeu : éviter de réaliser plusieurs fois les mêmes études et accepter les résultats d'expérimentations menées avec un même degré d'exigence. L'acceptation mutuelle des données permet de ne pas freiner artificiellement les échanges commerciaux et de fonder les décisions sur la science. Ainsi, les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ou bonnes pratiques d'expérimentation (BPE) s'imposent comme des prérequis pour reconnaître la validité des données utilisées dans les procédures d'évaluation.

Les agences mettent en œuvre une véritable ingénierie de l'évaluation des risques qui se conforme à une réglementation pour la collecte des données scientifiques comme pour la conduite des évaluations, qui encadre leurs travaux et leur laisse peu de marges de liberté. Pour une substance chimique, par exemple, l'industriel établit un dossier de toxicité fondé sur ses propres études, qu'il transmet à l'EFSA ou à l'ECHA pour évaluation. La décision politique d'autorisation revient à la Commission européenne et le contrôle des produits intégrant cette substance aux agences nationales.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Pour mémoire, la commission des affaires européennes du Sénat a adopté une proposition de résolution européenne relative à la transparence des agences, dont les méthodes de travail ont été fortement questionnées à l'occasion de la controverse sur le glyphosate.

En mars 2015, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), agence dépendant de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), publiait sa monographie n° 112 qui classait le glyphosate parmi les cancérigènes probables. Or, les agences d'évaluation des risques comme l'ECHA et l'EFSA en Europe, mais aussi les agences américaine, japonaise, canadienne, australienne ne le qualifient pas ainsi. Cette discordance est à l'origine de la saisine de l'Office. Comment est-il possible que des agences délivrent des messages différents ? Est-ce parce qu'elles travaillent mal ? Qu'elles se trouvent dans les mains de *lobbies* ? L'affaire du glyphosate doit être analysée pour y voir plus clair.

Qu'est-ce que le glyphosate ? Un herbicide total foliaire, non sélectif, dont la molécule a été découverte dans les années 1960. Le glyphosate est lié à la société Monsanto, qui l'a breveté en 1974, mais il est désormais produit par de nombreuses sociétés à travers une multitude de formulations commerciales, car le brevet est tombé dans le domaine public depuis près de vingt ans. Facile d'utilisation, efficace et peu cher, le glyphosate est massivement utilisé par les agriculteurs ; 720 000 tonnes sont produites chaque année dans le monde et 8 000 sont utilisées en France. Le glyphosate a mauvaise réputation par lui-même, d'autant qu'il est souvent associé à la culture d'OGM dotés d'un gène de résistance, ce qui permet des pratiques agricoles peu vertueuses à base de monoculture et d'épandages aériens massifs. Certains usages ont été interdits, notamment dans les milieux aquatiques.

Pourquoi le débat s'est-il focalisé sur le lien possible entre glyphosate et cancer ? La réglementation européenne sur les pesticides précise que les substances cancérigènes probables, comme les substances génotoxiques ou les perturbateurs endocriniens, ne peuvent pas être autorisés. Ce sont des critères d'exclusion du marché. L'approbation du glyphosate arrivait à son terme en 2016 et devait faire l'objet d'un nouvel examen par la Commission européenne, après réévaluation par l'EFSA. Le classement du glyphosate comme cancérigène probable par le CIRC en 2015 venait donc jeter le trouble sur le processus de décision européen. En effet, à l'issue du processus de réévaluation du glyphosate engagé en 2012, l'EFSA a rendu ses conclusions en novembre 2015, sur la base d'un projet de rapport d'évaluation (RAR) confié à l'agence allemande, le *Bundesinstitut für Risikobewertung* (BfR), estimant qu'il était improbable que le glyphosate fasse courir aux humains un danger cancérigène. L'ANSES suivait cette position dans un avis de février 2016.

Les agences européennes ont été alors largement critiquées. D'abord, la reprise *in extenso* de parties entières du dossier d'évaluation fourni par les industriels dans le RAR du BfR a laissé penser que l'évaluation n'avait pas été menée sérieusement et que les experts n'avaient pas contrôlé les études présentées par les industriels. Le BfR, comme l'EFSA, ont contesté ces accusations de plagiat en indiquant que la reprise des dossiers des

industriels constituait une pratique courante, l'existence de divergences quant à l'appréciation des études toxicologiques entre experts et industriels ne se traduisant que par la mise en italique des passages concernés dans le rapport d'évaluation. Ensuite, il a été reproché au BfR et à l'EFSA d'écarter certaines études de leur analyse, notamment l'étude Kumar de 2001. L'EFSA a fait état, sur ce point, des faiblesses méthodologiques de ladite étude. Enfin, le travail des agences a fait l'objet d'une critique plus large sur l'hypothèse d'une influence de Monsanto et des firmes de l'agrochimie sur les experts, ce qui a été réfuté par l'EFSA.

Les travaux du CIRC ont également fait l'objet de critiques. Cet organisme a d'abord été accusé de ne pas prendre en compte tous les travaux sur le glyphosate et, ainsi, d'avoir un biais de sélection des études orientant vers une qualification de cancérogène probable. Ensuite, la participation aux travaux du CIRC du docteur Christopher Portier, lié aux avocats défendant les victimes du glyphosate aux États-Unis, jette un doute sur l'impartialité de ses travaux. Enfin, son classement ne prendrait pas en compte la réalité des expositions humaines. Nous retrouvons ici la distinction entre danger et risque, rappelée par Anne Genetet. Le CIRC a réfuté ces arguments et défendu la validité de sa monographie.

Finalement, la Commission européenne a approuvé, en décembre 2017, le glyphosate pour une période de cinq ans, mais sans convaincre une large partie de l'opinion.

Un avis des experts scientifiques auprès de la Commission européenne de juin 2016 nous éclaire sur les raisons de la divergence d'appréciation entre l'EFSA et le CIRC, sans néanmoins trancher la question. D'abord, le CIRC et l'EFSA ne prennent pas en compte les mêmes données : l'EFSA a accès aux données des industriels, mais pas le CIRC, sauf si celles-ci sont rendues publiques. L'EFSA prend en compte les études académiques de moins de dix ans et le CIRC toutes les études, même anciennes. En outre, l'EFSA examine les données se rapportant à l'utilisation de la substance active seule, alors que le CIRC s'intéresse à l'utilisation de produits formulés. Grâce à des épandeurs intelligents et à des drones, les cultures traitées au glyphosate sont de plus en plus ciblées ; l'exposition au produit recule en conséquence.

Les deux agences ont, par ailleurs, une appréciation différente du poids des preuves. L'EFSA observe que les doses de glyphosate administrées par voie alimentaire à partir desquelles des effets cancérogènes chez l'animal apparaissent sont des doses très élevées au-delà de 1 460 mg/kg et par jour. Ces concentrations paraissent impossibles à atteindre à travers une consommation alimentaire usuelle, dans la mesure où la limite maximum de résidu du glyphosate dans les différents produits alimentaires varie entre 0,1 et 20 mg/kg de denrée. Là où le CIRC estime qu'un danger peut exister avec le glyphosate, l'EFSA signale que le niveau d'exposition à ce danger est tellement improbable qu'on ne peut pas établir réellement de risque.

Enfin, le CIRC et l'EFSA donnent un poids différent aux études épidémiologiques : l'*Agricultural Health Study* (AHS) américaine paraît mettre en évidence un taux de lymphomes non hodgkiniens (LNH) supérieur à la moyenne chez les agriculteurs américains utilisateurs de pesticides. Une méta-analyse-récente du docteur Luoping Zhang de Berkeley laisse penser qu'une exposition forte au glyphosate entraînerait un risque de LNH accru de 41 %, mais elle fait l'objet de lourdes critiques et ne semble pas si convaincante. Le CIRC s'appuie en partie sur l'AHS et les études épidémiologiques pour produire ses conclusions. L'EFSA, pour sa part, accorde moins d'importance à ces études, d'autant que la manière d'interpréter les données épidémiologiques n'est pas si claire, compte tenu des intervalles de confiance assez larges.

Il ne revient pas à l'Office de trancher des controverses scientifiques, mais nous devons constater que le glyphosate n'est pas traité à la légère par les agences, dont il conviendrait toutefois de mieux coordonner les travaux. La manière dont la controverse s'est diffusée au sein de la population montre aussi que les opinions et croyances peuvent prendre le pas sur la rigueur scientifique. Nous ne pouvons qu'appeler les acteurs du débat public à mieux quantifier les risques et à faire reposer les discussions sur des arguments scientifiques, plutôt qu'à chercher des effets de manche.

De ce point de vue, faire croire que le glyphosate va générer un problème massif de santé public dans les années à venir me paraît tout à fait excessif. Il faut certes respecter le principe de précaution, mais sans l'élever au rang d'institution. La confiance entre les citoyens et les experts doit être rétablie, pour que la France retrouve l'audace et l'ambition de la créativité et du progrès scientifique.

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – Notre rapport, réalisé en bonne intelligence et dans un esprit pluraliste, vise à repérer les difficultés rencontrées dans la pratique de l'expertise par les agences.

La première catégorie de difficultés concerne les mécanismes de sélection des experts et leurs modalités de travail. La remise en cause des expertises commence souvent par celle des experts qui y ont participé. Le processus de sélection des experts par les agences peut être délicat, car il s'agit de recruter des gens à la fois compétents dans leurs domaines d'expertise, disponibles pour mener les expertises et ne présentant aucun conflit d'intérêts.

La question des conflits d'intérêts des experts est centrale – comme parlementaires, nous y sommes sensibles – car la confiance ne peut exister que si l'on dispose d'assurances d'impartialité fortes. Les agences ont mis en place des règles visant à renforcer ces assurances, notamment la déclaration publique d'intérêt, actualisée au moins annuellement et obligatoire pour les membres des collectifs d'experts à l'EFSA, l'ECHA ou l'ANSES. Outre les déclarations annuelles, des déclarations ponctuelles doivent être faites par

les personnes associées aux collectifs d'expert et par les membres des collectifs d'experts pour vérifier s'ils sont suffisamment neutres pour traiter un sujet.

On distingue en théorie le lien d'intérêts, qui est admis, du conflit d'intérêts, qui est rigoureusement interdit. Mais la distinction est en pratique très ténue. Où commence le conflit ? L'EFSA considère qu'il n'y a pas de conflit d'intérêts si un expert bénéficie d'un soutien financier d'une firme sur un projet de recherche n'excédant pas 25 % du budget total du projet. Est-ce le bon seuil ? L'EFSA impose, par ailleurs, une période de deux ans sans lien avec l'industrie pour accepter la participation à des activités exécutives ou dans des *panels* d'experts. Ces durées pourraient-elles être plus longues ? Il n'existe pas, en revanche, de période de réserve après la fin du mandat de l'expert, qui peut poursuivre un parcours professionnel dans une firme qui a présenté des dossiers qu'il a eu à expertiser. Caractériser un conflit d'intérêts reste difficile. Chaque agence a ses règles de déontologie et ses propres structures pour en contrôler l'application. Les contrôles sont d'ailleurs assez réduits, comme le notait en 2012 la Cour des comptes européenne. On peut estimer que l'on progresse depuis quelques années dans le domaine de la déontologie de l'expertise, mais il reste du chemin à parcourir et des besoins d'harmonisation entre agences.

Un autre outil destiné à garantir l'indépendance des experts consiste à s'assurer d'un recrutement ouvert et divers et d'une pratique collégiale de l'expertise. Si la collégialité permet la confrontation des points de vue et garantit la dilution des éventuels liens d'intérêt, c'est à la condition d'avoir des *panels* d'experts larges et divers. L'EFSA comme l'ANSES publient des appels publics à candidature pour renouveler périodiquement leurs groupes d'experts, mais, à l'ECHA, les experts du comité d'évaluation des risques sont nommés sur proposition des États-membres. Par ailleurs, un recrutement ouvert et divers n'est possible que si des conditions financières satisfaisantes sont consenties aux experts. Or, l'expertise est mal rémunérée, à hauteur de seulement 385 euros par jour à l'EFSA, et mal valorisée dans les carrières scientifiques. À titre d'illustration, alors qu'en 2018, 182 chercheurs du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ont été auditionnés par une instance du Sénat, le CNRS ignore tout de leur participation à des travaux parlementaires.

La confiance dans les expertises passe aussi par la transparence du processus de production des avis des agences. La publicité des débats peut se faire à travers la diffusion des minutes des réunions de collectifs d'experts, la publication des travaux préparatoires ou encore la possibilité de publier les avis divergents. La possibilité est aussi laissée aux parties prenantes d'apporter leur contribution dans le cadre de consultations publiques, préalablement à l'élaboration d'un avis d'agence. L'EFSA ou l'ANSES développent de telles stratégies, qui permettent de désamorcer en amont un conflit potentiel et donnent des gages de transparence.

Une deuxième limite dans la pratique de l'expertise réside dans le fait que celle-ci repose essentiellement sur des données fournies par les firmes. Dans les procédures réglementaires d'évaluation, comme celles sur les pesticides, les tests de sécurité sont placés sous la responsabilité des industriels. Cette règle repose sur l'idée qu'il n'appartient pas aux pouvoirs publics de prendre en charge les dépenses importantes d'homologation, qui s'établissent entre 5 et 154 millions d'euros par substance. Or, si les risques de falsification de données sont limités, rien n'interdit d'arrêter une étude qui ne donnerait pas satisfaction. Les agences peuvent également manquer de données qui leur auraient permis d'affiner leurs analyses. Enfin, la publicité des études de sécurité n'est pas complète. Toutefois, de nombreuses firmes, comme Bayer, ont annoncé qu'elles rendraient désormais publiques leurs données.

Une troisième difficulté rencontrée dans la pratique de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux peut venir du caractère incomplet des évaluations. Les méthodologies d'évaluation des risques sont régulièrement adaptées pour se conformer aux avancées de la science, mais souvent avec retard. Ainsi, dans le domaine des produits phytopharmaceutiques, les nouveaux tests de neurotoxicité sub-létale pour les pollinisateurs, réclamés par les apiculteurs pour mieux évaluer les néonicotinoïdes, n'ont pas été adoptés assez vite, permettant de continuer à considérer comme acceptables des substances pourtant très destructrices des abeilles. Dans le champ de l'écotoxicologie, les tests exigés sont incomplets, en particulier l'effet sur les sols des substances est peu étudié. En matière de pesticides, les coformulants, synergistes et phytoprotecteurs sont évalués séparément des substances, ce qui ne permet pas une appréhension globale du risque.

Surtout, l'évaluation des effets délétères à long terme des substances ou produits est encore insuffisante. Ce n'est que depuis quelques mois que nous disposons à l'échelle européenne de critères pour caractériser les perturbateurs endocriniens, jusqu'ici mal pris en compte. Les effets-cocktails et les effets cumulatifs des pesticides sont aussi très mal intégrés dans les évaluations de risques, car mal connus.

Nous avons surtout constaté la nécessité de confronter les évaluations initiales de risque effectuées par les agences aux situations réelles constatées, en observant plus finement les effets des substances et produits une fois ceux-ci mis sur le marché. Des dispositifs de surveillance des polluants et des dispositifs de vigilance ont été mis en place et se développent, par exemple la phytopharmacovigilance en matière de pesticides. Il convient de poursuivre ces efforts en passant d'une évaluation réglementaire *a priori* à une surveillance constante des signaux d'alerte, y compris très faibles, pour être capables de repérer les risques émergents avant qu'ils ne produisent leurs effets. Les agences sont bien placées pour

traiter ces signaux d'alerte, qui enrichissent leurs évaluations initiales de risques.

M. Philippe Bolo, député, rapporteur. – Il me revient de conclure en présentant les principales leçons que nous tirons de nos travaux. Nous proposons treize préconisations, visant à reconquérir la confiance de l'opinion.

Nous disposons d'instruments d'évaluation bien structurés autour d'agences spécialisées. Il ne s'agit pas de tout remettre en cause, mais d'avoir conscience des faiblesses de l'actuel dispositif pour le faire progresser. La première des faiblesses ne relève pas des agences ni de leur travail mais du contexte. Il existe une crise de confiance dans la parole des experts qui va bien au-delà des agences, objets de nos travaux. Un rapport récent de France Stratégie constate un mouvement général de défiance envers les experts et recommande de « faire avec » plutôt que de chercher à renouer un lien de confiance introuvable. Nous ne sommes pas de cet avis. Nous avons analysé les multiples raisons d'une crise de confiance qui vient de loin, et touche tous les acteurs de la chaîne de décision : les industriels d'abord, mais aussi les scientifiques et enfin les politiques chargés de prendre les décisions d'interdiction ou de restriction.

Renforcer les agences permettra de conforter leur légitimité. De ce point de vue, la proposition de règlement de la Commission européenne d'avril 2018 visant à renforcer l'EFSA va dans le bon sens, avec notamment : l'augmentation des moyens de l'EFSA pour mieux rémunérer les experts ; la possibilité, pour la Commission européenne, de déclencher à la demande de l'EFSA des études de vérification, voire des études complémentaires plus larges, destinées à rechercher des preuves nouvelles de sécurité dans tous les domaines couverts par le mandat de l'EFSA, et de moins dépendre des seules études des firmes ; l'obligation, pour les firmes, d'enregistrer toutes les études dans un registre des études commandées ; enfin, l'élargissement des données accessibles au public.

L'avis des experts scientifiques de l'Union européenne, le *Scientific Advice Mechanism* (SAM), publié en juin 2018 et préconisant une révision du processus d'autorisation des produits phytopharmaceutiques, fournit également des pistes intéressantes.

Il nous semble que quatre priorités doivent être poursuivies. La première priorité consiste à renforcer les capacités d'évaluation des risques réglementés par les agences. Il convient d'abord de leur donner la possibilité de déclencher des études destinées à améliorer la connaissance des dangers et des expositions. Les agences doivent pouvoir compléter les informations qu'elles reçoivent des firmes ou qu'elles vont chercher dans les publications académiques. Comprendre certains mécanismes nécessite d'orienter des recherches et de disposer de fonds. De ce point de vue, l'idée consistant à constituer un fonds de recherche inter-agences, paraît intéressante. Il semble

ensuite indispensable de mettre en commun les connaissances des agences, *via* notamment la mise en place de systèmes d'information partagés concernant les études et données disponibles sur l'ensemble des produits réglementés. L'évaluation de certains mécanismes complexes restant insuffisante – les effets de perturbateurs endocriniens, par exemple, ne sont pas bien analysés, de même que les effets cocktails ou les effets cumulés –, il apparaît également nécessaire de poursuivre le perfectionnement des méthodologies d'évaluation.

La toxicologie repose largement sur l'expérimentation animale, qui consomme onze millions d'animaux par an en Europe. Si se passer de tests animaux semble difficile, il existe une pression légitime pour les limiter au maximum. Il convient donc d'encourager les alternatives à l'expérimentation animale.

L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux dans le domaine des risques réglementés reste très dépendante du cadre juridique qui lui est imposé, et notamment des lignes directrices de l'OCDE. Sans méconnaître le temps nécessaire pour établir un consensus scientifique sur les méthodes d'évaluation des risques valables, pouvant être reconnues par tous, nous ne pouvons qu'encourager la mise à jour régulière des lignes directrices pour ne pas retarder l'adoption de nouvelles méthodes et de tests fiables.

Enfin, la surveillance post-mise sur le marché nous paraît stratégique et, de l'avis général, insuffisante, notamment en matière d'exposition des travailleurs. Or, le retour sur les effets réels des pesticides permet de juger de la pertinence des évaluations initiales et conduit à affiner les réévaluations périodiques, tout comme la surveillance de la présence des substances chimiques dans l'environnement sert à mieux connaître leur comportement et leur interaction avec les milieux. Nous appelons donc à renforcer les vigilances, à développer les études épidémiologiques, mais aussi à se lancer dans le chantier de la biosurveillance.

La deuxième priorité consiste à améliorer la transparence des travaux des agences et, plus largement, la transparence de l'ensemble du processus d'évaluation des risques sanitaires et environnementaux. Les agences ont déjà engagé une stratégie d'ouverture à la société, par exemple à travers les comités de dialogue de l'ANSES. Il convient d'assumer totalement cette politique d'ouverture en mettant à la disposition du public l'intégralité des données figurant dans les dossiers soumis aux agences d'évaluation, afin de permettre une contre-expertise citoyenne. Les exceptions liées au secret commercial ou au secret industriel doivent être réduites au minimum, et en tout état de cause ne sauraient justifier que l'on cache des résultats d'études de sécurité au public. Ensuite, la transparence doit être faite sur les liens d'intérêts des experts et les contrôles des liens d'intérêts déclarés renforcés dans le cadre d'obligations déontologiques fortes. La révélation de conflits

d'intérêts à l'issue de phases d'évaluation, même lorsque ces conflits n'ont pas eu d'influence, est ravageuse pour la crédibilité des procédures.

La troisième priorité consiste à conforter les agences dans leur rôle d'expertise des risques. D'abord, l'attractivité de la participation aux travaux d'expertise menés par les agences doit être renforcée. Ensuite, il faut structurer le dialogue entre organes d'évaluation, pour éviter les divergences d'appréciation sur les risques qui perturbent la prise de décision et apparaissent délétères à l'opinion. Cette proposition rejoint celle des experts scientifiques de l'Union européenne dans leur avis de juin 2018 concernant les pesticides. Les divergences entre CIRC et EFSA contribuent ainsi à obscurcir les débats sur le glyphosate. Des instances de dialogue doivent pouvoir sinon trouver un consensus, du moins expliquer les écarts d'appréciation.

Nous préconisons également de donner aux agences des compétences étendues pour l'identification des risques émergents, à partir de leur activité de surveillance post-mise sur le marché. Elles réagissent aux lanceurs d'alerte, comme l'ANSES a pu le faire il y a quelques mois en mettant en place un groupe d'experts d'urgence sur les fongicides inhibiteurs de la succinate déshydrogénase (SDHI), mais elles doivent aussi se montrer proactives pour repérer les signaux d'alerte. Cela leur donnerait une plus grande légitimité.

Enfin, une quatrième et dernière priorité consiste à développer une meilleure compréhension des risques par le citoyen. Ce chantier est immense, car la matière est technique et la polémique plus facile que la pédagogie des risques, nous l'avons tous vécu dans nos circonscriptions et départements. La notion de risque négligeable est contestée par ceux qui voudront en permanence que la puissance publique garantisse un risque zéro. Pour autant, la recherche d'une meilleure compréhension des risques semble nécessaire. À cet effet, il apparaît important de mieux structurer le débat public sur les risques, en amont des prises de décision, voire de permettre aux citoyens de saisir directement les agences, et d'expliquer et clarifier les résultats des évaluations de risques effectuées par les agences, ce qu'elles commencent à faire en produisant pour la presse des synthèses de leurs avis.

Pour finir, nous proposons que notre rapport s'intitule *Évaluation des risques sanitaires et environnementaux par les agences : trouver le chemin de la confiance*.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. – Je remercie nos rapporteurs pour le remarquable travail accompli. Anne Genetet nous a entretenus de la distinction entre risque et danger et des protocoles d'évaluation des agences. Les processus européens apparaissent-ils plus rigoureux qu'ailleurs ? Protègent-ils mieux les citoyens ? À la veille des élections européennes, la question se pose avec acuité.

Pierre Médevielle a rappelé que les risques encourus par les citoyens consommateurs de produits traités au glyphosate différaient de ceux pesant sur les agriculteurs. Pourtant, la confusion est fréquente dans les débats. Nos collègues Anne Genetet et Pierre Médevielle ont fait état, dans des acceptions différentes, du principe de précaution. Soyons précis : le principe de précaution vise à engager des travaux supplémentaires en matière d'innovation ; ce n'est pas un principe de prudence.

S'agissant de la polémique relative au glyphosate, nous avons récemment pu en mesurer le caractère délétère pour les industriels : à la suite d'une décision de la justice américaine défavorable à Monsanto, la valeur du titre de Bayer a brutalement chuté en bourse. Les entreprises ont intérêt à avoir des certitudes sur les produits qu'elles commercialisent. Pierre Médevielle a parfaitement expliqué le jeu de ping-pong qui s'est engagé, quant à la dangerosité du glyphosate, entre l'EFSA et le CIRC. Si le débat d'experts n'est pas tranché, il semble qu'une épidémie de cancers de grande ampleur ne soit pas à craindre. Pour autant, les tentatives d'influence de Monsanto sur le processus d'évaluation apparaissent avérées. L'EFSA s'est défendue, mais l'intention peu éthique de Monsanto ne fait guère de doute et nuit gravement à la confiance des citoyens en l'expertise réalisée.

Pierre Ouzoulias a évoqué les questions de biosurveillance, le problème des effets cocktails et les enjeux de l'indépendance des experts. Je partage son analyse sur ces sujets. Si les agences refusent de travailler avec des experts faisant état d'un conflit d'intérêts, elles risquent de se priver des plus compétents. Nous sommes, de fait, parfois allés trop loin en la matière, bien que des règles soient éminemment nécessaires. Les déclarations d'intérêts ne suffisent pas à la bonne information : les annonces orales préalablement à une prise de parole sont également indispensables. Il a pu m'arriver aussi de me faire piéger... Chacun doit veiller à s'appliquer une discipline de transparence. Il convient, par ailleurs, de davantage rémunérer les expertises publiques et de mieux les reconnaître dans les carrières scientifiques.

La dangerosité d'une substance doit être évaluée par anticipation et *a posteriori*, comme nous devrions le faire pour les lois. Pour le glyphosate, nous disposons utilement de cohortes longues. De fait, les études épidémiologiques, certes coûteuses, apparaissent plus convaincantes que les évaluations du produit en amont d'une mise sur le marché. Elles doivent, en conséquence, être développées ; cela participera à la réparation du lien de confiance avec nos concitoyens. À cet effet, les agences doivent pouvoir disposer de moyens supplémentaires : l'idée d'un fonds de recherche dédié me semble pertinente. Dans la mesure où certaines études sont déléguées aux agences nationales, les modalités de gestion dudit fonds ne devront pas être trop complexes, afin de ne pas nuire à la transparence du dispositif.

Je suis favorable aux alternatives aux expérimentations animales. S'agissant du secret commercial, s'il ne doit pas être négligé, il convient de trouver un équilibre satisfaisant. Lorsque le Parlement européen, à la suite de la révélation des *Monsanto papers*, a souhaité entendre des représentants de l'entreprise éponyme, ceux-ci ne se sont pas présentés. De tels comportements nuisent gravement à la confiance et à la transparence ! Il existe deux interprétations à la conclusion du rapport de France Stratégie cité par Philippe Bolo : soit il convient d'améliorer les processus d'évaluation pour lutter contre le sentiment de défiance, soit il faut se préparer à passer outre l'opinion publique, comme ce fut récemment fait en matière d'obligation vaccinale. Nous pourrions prochainement évaluer les effets de cette décision politique, vivement critiquée par certains et louée par d'autres. De fait, en fonction des enjeux, la confiance de la population est plus ou moins considérée.

Enfin, j'approuve le titre proposé pour le présent rapport.

Mme Huguette Tiegna, députée. – Je félicite à mon tour les rapporteurs pour le travail colossal accompli à la suite des récents scandales sanitaires. La notion de risque apparaît essentielle ; nous n'avons pas toujours conscience que le risque peut être lié à l'utilisation d'un produit par l'homme. Les industriels qui mettent sur le marché des substances ayant un impact sur la vie humaine ou sur la biodiversité doivent réaliser les études préalables nécessaires, mais les scandales perdurent : lesdites études ont-elles réellement été réalisées en amont ? Par ailleurs, l'impact du produit doit être évalué *in situ*, afin, notamment, que les entreprises concernées soient en mesure de prendre les mesures de protection nécessaires à l'endroit des salariés concernés, à l'instar des sociétés aéronautiques face aux dangers de certaines substances contenues dans la peinture des avions.

Le glyphosate met certes en danger la santé humaine, mais également la biodiversité. Que révèlent les études de l'ANSES à cet égard ? Qu'est-il fait pour protéger la biodiversité ? De fait, l'homme connaît les dangers du produit – ou, à tout le moins, peut être en mesure de les connaître –, alors que les animaux les ignorent. Il me semble absolument nécessaire de renforcer l'information de la population sur les risques de ce produit.

Mme Annie Delmont-Koropoulis, sénatrice. – Le sujet abordé par ce rapport est vaste et complexe. Nos rapporteurs appellent à restaurer la confiance entre la population et les agences. Pour ma part, comme médecin, j'ai un fort sentiment de défiance envers Bayer qui a acquis Monsanto. Exception faite de l'invention de l'aspirine, ce laboratoire a rarement fait montre d'intérêt pour l'être humain... Sans même évoquer le gaz utilisé dans les camps d'extermination nazis, souvenez-vous des pesticides tueurs d'abeilles et de la polémique relative aux implants contraceptifs. La lumière doit être faite sur les activités de Monsanto et sur la dangerosité du glyphosate. Hier, l'agence américaine de protection de l'environnement,

l'Environmental Protection Agency (EPA), a estimé qu'il ne présentait pas de risque cancérogène. L'étude commandée à la France, à la Hongrie, à la Suède et aux Pays-Bas, dont les conclusions sont attendues en 2021, pourrait-elle conduire à une modification de la réglementation sur le glyphosate ?

Les risques des effets cocktails en matière de pesticides sont connus depuis longtemps. Pensez que les fraises et les tomates d'Andalousie sont gorgées de divers pesticides et que les pommes reçoivent jusqu'à trente-six traitements différents ! Ces pratiques ne pourraient-elles pas être empêchées ?

Mme Émilie Cariou, députée. – Je vous remercie pour ce rapport aussi complet que passionnant. Comment améliorer *l'open data* entre agences, comme entre les agences et les autres organismes de recherche, afin d'optimiser la recherche mondiale ? Faudrait-il, à cet effet, modifier la législation française ou la réglementation européenne ?

M. Jérôme Bignon, sénateur. – Passionnant ! Je rejoins Émilie Cariou. J'approuve également le titre proposé, tant il me semble fondamental de retrouver le chemin de la confiance. Il en va de même pour la démocratie. Les sujets sanitaires et environnementaux touchent à la vie et préoccupent nos concitoyens. Or, ils sont complexes à comprendre sans l'entremise des experts : dès lors, le lien de confiance paraît indispensable. Récemment, le président-directeur général d'une grande entreprise publique estimait que les débats actuels sur le climat remettaient en cause notre démocratie : seuls les régimes autoritaires semblent finalement pouvoir imposer rapidement des mesures.

Nous édifions nous-mêmes les difficultés que nous subissons. L'Europe est en danger : elle met en place des instruments destinés à crédibiliser la recherche publique, mais les agences échouent à s'accorder. Grâce à vos préconisations, l'Europe pourrait apparaître mondialement fiable en matière d'expertise sanitaire et sociale. Les Européens doivent montrer l'exemple, au lieu de construire une tour de Babel de l'évaluation ! Avec ce rapport, nous nous trouvons au cœur de l'avenir de notre système démocratique et de l'Union européenne.

Mme Angèle Prévile, sénatrice. – La recommandation visant à mieux structurer le débat public me semble majeure. Il faut construire des bases scientifiques pour nos concitoyens, les informer correctement afin de débattre sereinement et en confiance. Les citoyens doivent être en mesure de s'investir sur les sujets sanitaires et environnementaux.

S'agissant du secret industriel et de la difficulté à concilier l'intérêt des entreprises et celui du public, il conviendrait, à mon sens, de rendre obligatoire la transmission des informations aux experts des agences sous le sceau de la confidentialité. Les études s'en trouveraient facilitées. À titre d'illustration, pour le recyclage des matières plastiques, il faut avoir connaissance des additifs présents dans ces produits.

La biosurveillance apparaît effectivement essentielle. Il paraît certes illusoire de mailler l'ensemble du territoire, mais il semblerait judicieux de créer un guichet auprès duquel chacun pourrait signaler un incident, permettant ainsi au comité de surveillance de se saisir d'un risque. Quant au glyphosate, j'ai cru comprendre que le risque sanitaire concernait essentiellement le système rénal ; les études devraient être poursuivies dans cette voie.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. – L'utilisation d'un produit peut être facteur de risque ; l'usage raisonné doit être recherché. Cela étant, plusieurs experts nous ont indiqué, lors des auditions, que les recherches se focalisaient désormais sur les possibilités de supprimer un produit, plutôt que de distinguer un produit sans risque. Il s'agit d'une bonne façon d'envisager le débat sur les produits phytosanitaires.

Je suis convaincu que le schéma linéaire selon lequel le politique demandait conseil au scientifique a vécu. Le scientifique peut mettre des mois, voire des années, à répondre avec certitude, tandis que l'utilisateur prend désormais part au débat : la gestion du risque et l'interaction entre la science et le politique s'en trouvent modifiées.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Ce matin, sur l'antenne de France Culture, deux philosophes débattaient sur le savoir. Vouloir à tout prix améliorer le savoir de la population revient à prendre les citoyens pour des imbéciles. Jusqu'à quel point devons-nous convaincre l'opinion ? Comme médecin, je me suis souvent posé la question.

L'Europe, monsieur Bignon, n'a pas perdu toute crédibilité. Voyez le Règlement général sur la protection des données (RGPD) ! Tout est chimique. En ce sens, l'interdiction de tout produit phytosanitaire peut être dangereuse ; je pense notamment aux céréales. Inversement, je m'interroge sur les conséquences que ne manquera pas d'avoir l'engouement de nos concitoyens pour le vinaigre blanc et le bicarbonate de soude dans les produits ménagers...

Monsieur Villani, nous n'avons pas étudié les protocoles d'évaluation en dehors des frontières européennes. Il semblerait que l'Europe dispose de la plus large base de données sur les produits chimiques. Quoi qu'il en soit, les agences européennes et américaines suivent toutes, pour leurs études, les normes édictées par l'OCDE. Les industriels pourraient cependant être tentés par des référentiels plus souples proposés par d'autres pays. Il convient donc de rester vigilants et de renforcer le poids de l'expertise européenne.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Les agences européennes travaillent effectivement dans le cadre international des lignes directrices fixées par l'OCDE. Leurs conclusions en matière de risque apparaissent rigoureuses. L'Union européenne y accorde une grande

importance : les citoyens européens me semblent bien protégés. Pour autant, il est évidemment possible de renforcer les études réalisées en amont de la mise sur le marché d'un produit et, surtout, en aval pour analyser son impact sur la durée. Cela est plus coûteux, mais aussi plus utile. Le risque zéro peut sembler utopique, mais nous essayons de nous en approcher.

S'agissant des effets du glyphosate sur la biodiversité, j'espère, madame Tiegna, que le pire se trouve derrière nous. Comme pêcheur, la destruction de près d'un tiers de la faune du Golfe du Mexique m'a particulièrement marqué. Depuis, certains usages ont été prohibés.

Comme pharmacien, madame Delmont-Koropoulis, je crois que les laboratoires partagent tous la même éthique et ont nettement progressé dans ce domaine. Franck Garnier, alors directeur de Bayer pour la France, nous indiquait lors d'une audition que si les dangers du glyphosate étaient avérés, l'entreprise n'aurait aucun scrupule à en abandonner la production, mais interdire le produit en l'absence de preuve scientifique me gêne. À chacun son métier : les juges des tribunaux administratifs ne sont pas des experts scientifiques !

Monsieur Bignon et madame Préville, je partage vos craintes sur la crise de confiance. Pour y remédier, les agences ont besoin de moyens supplémentaires pour l'évaluation, comme l'estimait fort justement Jean de Kervasdoué dans son ouvrage *La peur est au-dessus de nos moyens : pour en finir avec le principe de précaution*. La collaboration entre agences doit être encouragée et la pédagogie à l'endroit des citoyens développée.

M. Pierre Ouzoulias, sénateur, rapporteur. – Nous avons entendu le coordinateur du rapport de France Stratégie sur l'expertise, qui notait qu'il n'était plus possible aujourd'hui de fournir une vérité institutionnalisée. Lorsque le scientifique parle, le citoyen demande à disposer d'éléments pour se forger sa propre opinion. On ne pourra donc pas revenir à un statut de la vérité qui était celui du XX^e siècle. Bien entendu, on ne pourra pas non plus hisser toute la population française au niveau scientifique de nos experts, mais il faut leur donner les moyens de se forger une opinion rationnelle, sinon nos concitoyens se forgeront une opinion irrationnelle.

Le niveau de protection face aux risques assuré à nos concitoyens en Europe est à l'évidence supérieur au niveau proposé dans d'autres pays et d'autres régions du monde. Cela pourrait être un moyen de donner de la valeur à notre industrie ou encore à notre agriculture, à l'heure où la mondialisation a tendance à tirer les normes vers le bas. Il faut se servir de normes environnementales plus strictes, comme on le fait des normes sur la protection des données personnelles (RGPD) pour tirer notre économie vers le haut.

Dans notre rapport, nous indiquons que notre devoir est de conserver une recherche publique indépendante et vivace. L'*open data* peut certes résoudre des problèmes. Mais encore faut-il que les données soient

produites. Nous avons été alertés durant nos auditions sur le fait que la toxicologie en France est affaiblie. Or, on ne pourra disposer d'une expertise de qualité, notamment dans nos agences, qu'en s'appuyant sur une recherche publique de haut niveau.

M. Philippe Bolo, député, rapporteur. – Notre collègue Huguette Tiegna nous interroge sur l'étendue du travail des agences en matière d'évaluation des risques pour la biodiversité. Des tests existent et sont même obligatoires pour évaluer les pertes de biodiversité engendrées par certaines substances ou certains produits. On peut toutefois progresser. Il faut aussi s'interroger sur les questions de biodiversité auxquelles on s'intéresse et avoir peut-être une approche moins anthropocentrée. L'impact sur les sols est certainement insuffisamment étudié. Les impacts sur l'eau sont beaucoup plus observés. Par exemple, à l'échelle nationale, chaque année, nous réalisons un million d'analyses de qualité des eaux superficielles et souterraines. Nous disposons d'une base de données qui comportait plus de 60 millions d'analyses en 2017.

Le manque de confiance dans l'expertise scientifique se matérialise par une angoisse à l'égard des avancées technologiques. Parfois, ceux qui expriment le moins cette angoisse sont ceux qui ont les moyens de mettre à distance les sources de danger.

Concernant l'*open data*, deux de nos propositions vont dans le sens de l'ouverture maximale des données au public. Il faut cependant associer une certaine vigilance à cette ouverture pour éviter des expertises scientifiques citoyennes n'ayant aucun sens. Je souscris donc à l'idée d'accompagner l'expertise par une véritable communication sur les risques, claire et compréhensible, permettant au citoyen d'avoir une opinion éclairée.

L'idée d'un guichet d'expertise ouvert aux citoyens va dans le bon sens, mais faisons attention aux effets pervers : dans ma circonscription, une association s'oppose à raison à un méthaniseur ancien qui dysfonctionne. Mais cette association, de fil en aiguille, en est venue à contester tous les méthaniseurs, y compris les plus récents, qui répondent pourtant à des normes drastiques.

Mme Anne Genetet, députée, rapporteure. – Pour répondre à l'interrogation sur la prise en compte des questions de biodiversité, notons que les agences ont des compétences élargies intégrant l'environnement dans leur champ d'étude. Mais l'environnement ne se limite pas à la biodiversité.

Mme Huguette Tiegna, députée. – Je partage votre point de vue. Il convient de prêter attention aux effets d'entraînement sur l'environnement, une fois que les produits sont sur le marché. Cela existe pour les médicaments, dont les effets secondaires sont observés en situation réelle.

M. Pierre Médevielle, sénateur, rapporteur. – Concernant l'ouverture des données, elle doit être combinée avec le secret industriel, qui constitue un sujet sensible. La Commission européenne ne propose pas de

faire disparaître le secret industriel mais envisage que les données soient publiées très largement.

M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office. – Le mouvement vers le « zéro phytosanitaires » est possible mais il faut en accepter les conditions qui sont sévères : un rendement affaibli de l'ordre de 20 à 25 % et un remodelage complet de la chaîne d'approvisionnement et le développement de cultures plus diverses, ce qui peut aussi éviter la propagation de nuisances. C'est donc un changement systémique que cette perspective exige. Si vous souhaitez approfondir cette question, nous pourrions organiser des auditions avec des chercheurs spécialisés.

Je vous propose, après cette présentation d'approuver la publication du rapport, qui sera présenté prochainement à la presse, et vous demande de ne pas le diffuser avant cette présentation.

La publication du rapport sur les évaluations des risques sanitaires et environnementaux par les agences est autorisée, à l'unanimité.