

Conflits d'intérêts, confidentialité et censure dans l'évaluation des risques pour la santé - L'exemple d'un herbicide et d'un OGM

Séralini G.E.^{1*}, Mesnage R.¹, Defarge N.¹, Spiroux de Vendômois J.².

24 juin 2014

¹ Université de Caen, Institut de Biology, EA2608, and Pôle Risques, Qualité et Environnement durable MRSN-CNRS, Esplanade de la Paix, 14032 Caen Cedex FRANCE

² CRIIGEN, 40 rue Monceau, 75008 Paris, France

* Corresponding author mail: criigen@unicaen.fr

Nous avons étudié la toxicité à long terme d'un maïs OGM (NK603) rendu tolérant au Roundup ainsi que le pesticide Roundup en formulation à des niveaux environnementaux à partir de 0,1 ppb. Notre étude a été publiée dans *Food and Chemical Toxicology* (FCT) le 19 septembre 2012. Dans la semaine qui a suivi, la première vague de critiques est arrivée, principalement de la part de biologistes des plantes sans expérience en toxicologie. Nous avons répondu à toutes ces critiques. C'est alors que des arguments qui dépassaient la science et des attaques ad hominem, et potentiellement diffamatoires, ont commencé à être publiés pêle-mêle dans différents journaux sous la plume d'auteurs ayant de sérieux conflits d'intérêts masqués. Au même moment, un ancien employé de Monsanto faisait son entrée à FCT en tant que nouvel éditeur assistant pour les biotechnologies après avoir rédigé une lettre de critiques contre nos travaux. Ceci explique en particulier pourquoi la revue FCT a demandé une analyse post-hoc de nos données brutes. Le 19 novembre 2013, l'éditeur en chef réclamait le retrait de notre étude, tout en reconnaissant que les données n'étaient pas incorrectes, qu'il n'y avait eu ni faute, ni fraude ou mauvaise interprétation volontaire dans l'analyse de l'ensemble de nos données brutes – un fait extraordinaire et sans précédent dans le monde de l'édition scientifique. L'éditeur en chef soutenait qu'aucune conclusion ne pouvait être tirée, car nous n'avions étudié que 10 rats par groupe sur deux années, qu'il s'agissait de rats Sprague-Dawley et que nos données étaient non conclusives sur le cancer. Autant d'éléments qui étaient connus au moment de la publication de notre étude. Cependant, notre étude n'a jamais été pensée pour étudier la cancérogenèse. De même que le mot cancer n'est pas utilisé dans notre article. L'opinion ici présentée est un résumé des débats ayant conduit à ce retrait afin d'en faire un exemple historique de l'influence des conflits d'intérêts sur l'évaluation scientifique de produits commercialisés dans le monde entier. Nous démontrons aussi que la décision de retirer l'article ne peut se justifier rationnellement sur la base d'arguments scientifiques ou éthiques. Pour ne pas laisser la censure de la recherche sur les risques de santé publique saper la valeur et la crédibilité de la science, nous avons décidé de faire republier notre recherche.

1. Historique

Un débat est en cours sur les risques potentiels sur la santé liés à la consommation de plantes génétiquement modifiées contenant d'importants niveaux de résidus de pesticides [1]. Actuellement, aucune agence réglementaire ne demande de réaliser des études chroniques d'alimentation animale sur des OGM comestibles ou sur des pesticides en formulation. Ce fait est à l'origine de la plupart des controverses. Seules des études de 90 jours visant à alimenter des rats ont été produites par les fabricants d'OGM. Des différences statistiques dans la biochimie des

rats traités comparés au groupe contrôle pouvaient bien représenter les signaux précoces de pathologies sur le long terme [2], et auraient pu s'expliquer, au moins en partie, par les résidus de pesticides dans l'alimentation OGM. C'est ce qui nous a conduits à étudier sur le long terme la toxicité d'un maïs OGM tolérant au Roundup (NK603), ainsi que le Roundup dans sa formulation complète à des niveaux environnementaux significatifs à partir de 0,1 ppb.

Nous avons tout d'abord publié ces résultats dans la revue *Food and Chemical Toxicology* le 19 septembre 2012 [3] après un processus attentif et complet de relecture par les pairs. Cependant, un an et deux mois plus tard, de façon toute à fait exceptionnelle, l'éditeur en chef a réclamé le retrait de notre étude, tout en concédant que les données n'étaient pas incorrectes et qu'il n'y avait eu ni faute ou fraude, ni même une mauvaise interprétation intentionnelle des résultats. Selon lui, une partie des données aurait été « non conclusive », mais pour des raisons déjà connues au moment où l'article lui avait été soumis pour publication.

Le présent article se veut donc un résumé des débats ayant conduit à ce retrait afin d'en faire un exemple historique de l'influence des conflits d'intérêts sur l'évaluation scientifique de produits commercialisés dans le monde entier.

2. L'étude de toxicité à long terme du maïs NK603 et du Roundup

Une étude initiale sur le maïs NK603 a été soumise par la Société Monsanto pour appuyer sa demande d'autorisation de mise sur le marché de ce maïs. Dans cette étude, 4 groupes de 20 rats de la souche Sprague-Dawley ont été nourris avec du maïs NK603 pendant 90 jours, mais seuls 10 rats par groupes ont été analysés (2 doses à 11 % et 33 % dans le régime des groupes séparés entre les deux sexes) [4]. La réanalyse de ces données brutes a été motivée par le débat entourant la pertinence biologique de différences statistiques admises en comparaison aux groupes contrôles, et qui pouvaient être les signaux précoces d'une toxicité hépato-rénale [5]. Pour résoudre ce problème, une étude de long terme sur deux années a été menée en utilisant 200 rats Sprague-Dawley auxquels le traitement suivant a été administré : du maïs NK603 traité ou non avec du Roundup à trois niveaux différents (11 %, 22 % et 33 %) et du Roundup seul, administré dans l'eau à trois niveaux de concentration différents, du niveau de résidu admis dans l'eau du robinet (0,01 ppb), ensuite le seuil maximal autorisé dans les OGM (400 ppm), jusqu'à la moitié de la dose utilisée en agriculture (0,5 %). Tous ces rats furent divisés en dix groupes, chacun contenant dix mâles et dix femelles. Aucune autre étude de long terme n'avait jamais étudié les effets d'une consommation régulière de maïs OGM rendu tolérant au Roundup, ni de cet herbicide dans sa formulation, quelle qu'en soit la dilution, sur les paramètres sanguins, les hormones sexuelles et de multiples organes.

Nous avons constaté que ces produits provoquent des anomalies statistiquement discriminantes concernant les marqueurs biochimiques du foie et des reins chez les femelles au 15^e mois, alors que la plupart des rats étaient encore en vie. Au même moment, les taux de testostérone et d'estradiol étaient aussi perturbés. À la fin de l'expérience, les marqueurs biochimiques perturbés correspondaient à des pathologies mises en évidence à l'aveugle, notamment des déficiences hépato-rénales, plus sévères chez les mâles, et des tumeurs mammaires chez les femelles, ayant conduit à des morts prématurées. Par exemple, après environ 700 jours, il y avait jusqu'à 3,25 fois plus de tumeurs mammaires (le plus haut taux ayant été mesuré chez des femelles consommant 0,1 ppb de Roundup dans leur eau). Il faut associer cela à une augmentation de 2,4 des dysfonctionnements hypophysaires observés à la fin de l'expérience (2 ans).

Ces découvertes ont été immédiatement rejetées par des personnes impliquées dans les autorisations de mises sur le marché, ou en collaboration avec l'industrie des biotechnologies. Un certain nombre de personnes ont écrit à FCT pour nourrir la controverse, incluant notamment Richard Goodman, un ancien employé de Monsanto en charge des dossiers sur l'immunotoxicité des OGM, et Paul Christou, inventeur d'un brevet sur les méthodes utilisées pour créer des plantes transgéniques. Tout cela fut rapidement suivi par une coordination des agences

réglementaires nationales, organisée par l'EFSA, qui émettent un avis le 4 octobre 2012 [6]. L'EFSA avait précédemment évalué, le NK603 et le glyphosate, le principe actif déclaré du Roundup, et déclaré ces produits sans danger sur la base de données brutes seulement partiellement publiées. Depuis, l'EFSA a publié les données sanitaires produites par Monsanto sur le maïs NK603 [7], mais jamais sur le glyphosate, ni le Roundup. Quant aux données sur le NK603, elles ont été publiées sous un format PDF qui empêche toute réanalyse statistique. Quoi qu'il en soit, il n'y a jamais eu d'évaluation sur le long terme du NK603 ou du Roundup. Nous avons démontré par ailleurs dans plusieurs études [8-10] que le Roundup est bien plus toxique que le glyphosate seul à cause des adjuvants prétendus inertes avec lesquels il est mélangé. Le 12 octobre 2012, Monsanto envoyait à son tour ses critiques à FCT [11], mais refusait de rendre publiques ses données sanitaires au nom du secret commercial.

Dans l'ensemble, la première vague de critiques arrivées dans la première semaine a principalement été le fait de biologistes des plantes. Nous avons répondu à toutes les critiques [12] dans FCT le 9 novembre 2012. À ce moment, le débat incluait encore des arguments scientifiques. Une seconde vague de critiques, incluant plus largement des attaques ad hominem et potentiellement diffamatoires, a alors fait son apparition dans différents journaux [13-16]. De façon regrettable, il n'y a eu aucune invitation à répondre à ces attaques exacerbées dont seule notre veille académique nous a permis de découvrir l'ampleur. Plusieurs des auteurs de ces attaques étaient dans des situations de conflits d'intérêts graves et non déclarés. Quant aux remarques d'ordre scientifique, elles se sont concentrées sur la supposition que la souche de rat Sprague-Dawley aurait été inadéquate, alors qu'il s'agit d'un modèle classique en toxicologie [17]. La souche Sprague-Dawley a aussi été utilisée par Monsanto dans ses tests à 90 jours du même maïs OGM [4]. De même, Monsanto a mesuré les paramètres biochimiques du même nombre de rats par groupe que dans notre expérience. Concernant les analyses sanguines et urinaires, Monsanto a réuni des données sur le même nombre de rats que nous.

3. Des allégations de fraudes ou d'erreurs sans fondement

Paul Christou, auteur principal de l'article d'Arjo et al. (2013) a réclamé que notre papier soit retiré tout en nous insultant personnellement. Il a d'abord déclaré dans une lettre adressée à l'éditeur en chef de FCT que la publication de notre étude « ne respectait pas les critères minimaux de la rigueur scientifique » et qu'« elle porterait préjudice à l'ensemble de la discipline scientifique à cause de conclusions présentant des erreurs » (communication personnelle). Plus tard, il nous attaqua de nouveau dans un article publié dans le journal *Transgenic Research* le 20 décembre 2012 [13]. La quantité d'insultes et de propos diffamatoires contenus dans cet article, autorisé et co-signé par l'éditeur en chef du journal, est proprement excessive. Cela inclut : « un échec abject à traiter les animaux cobayes de façon humaine », « l'incapacité à formuler une hypothèse valide », une « fanfare médiatique », « des déclarations frauduleuses ou volontairement inexactes », de faire « des munitions pour extrémistes », « de la science dégradée », « fourbe ou inepte », « une attitude non éthique », « une tentative transparente de discréditer les agences réglementaires », et « un gaspillage non nécessaire d'animaux » (tout en réclamant en même temps plus d'animaux par groupe). Christou et ses coauteurs suggèrent qu'en pratiquant une « science biaisée », nous travaillerions contre « le progrès vers une meilleure qualité de vie » et, qu'en fait, nous « travaillerions activement pour rendre la vie bien pire. » À aucun moment nous n'avons été invités à répondre. Ce comportement peut être expliqué, mais non justifié, par le fait de conflits d'intérêts non déclarés.

En effet, Christou n'est pas seulement l'éditeur en chef de *Transgenic Research*, le journal dans lequel il a publié son article, mais il est aussi lié à Monsanto [18]. Il est l'inventeur déclaré de plusieurs brevets sur des plantes génétiquement modifiées, dont Monsanto, pour la plupart, détient les droits de propriété. Cela inclut des brevets sur le processus de transformation des plantes [19] notamment utilisés pour les rendre des maïs tolérants au Roundup [20]. Il a travaillé comme chercheur à Agracetus Inc pendant 12 ans et qui fut acquis par la suite par Monsanto. Par ailleurs,

de 1994 à 2001, Christou a travaillé au John Innes Centre au Royaume-Uni, un institut investi dans le développement des biotechnologies [21]. Il ne dispose donc d'aucune expérience en matière de toxicologie des mammifères. Malgré ce parcours, la seule affiliation que Christou a indiquée dans son article fut une place dans un institut de recherche publique. Selon les recommandations éthiques pour la publication scientifique, que Christou ne déclare pas ses liens d'intérêts réels – le fait qu'il soit l'inventeur d'une technologie brevetée utilisée par l'entreprise dont les produits furent mis en cause – pourrait être considéré comme une raison de retirer un article dans nombre de revues scientifiques sérieuses.[22]

L'article d'Arjo et al a également été cosigné par Wayne Parrott, un membre actif du Comité pour les biotechnologies de l'International Life Sciences Institute (ILSI) [23]. ILSI est financé par les multinationales de l'alimentation, de l'agrobusiness et des compagnies de biotechnologies, incluant notamment Monsanto et Syngenta [24]. L'ILSI est controversé en Amérique du Nord et en Europe du fait de son influence sur les méthodologies d'évaluation des risques sur les produits chimiques, les pesticides et les aliments OGM [25-27]. Wayne Parrott détient également des droits d'inventeur sur des brevets déposés sur du matériel et des méthodes de sélection concernant les organismes transgéniques [28] et les systèmes de transformation vectorielle [29]

Il faut ajouter que Christou et ses coauteurs ont commis de nombreuses erreurs, des assertions fausses et sans fondement, ainsi qu'une mauvaise interprétation de nos données. Le titre même de leur article inclut des propos diffamatoires et une mauvaise interprétation de notre recherche, parlant notamment de « pseudoscience » et du fait que le maïs Roundup Ready provoquerait des « cancers » chez les rats – une conclusion que nous n'avons jamais avancée. Nous n'avons même pas utilisé le mot « cancer », bien que cet argument ait également été repris par l'éditeur en chef de FCT dans sa lettre finale expliquant les motivations de son retrait [30]. Les tumeurs ne mènent pas toujours à un cancer, même si elles peuvent être plus délétères sur une période courte à cause de leur taille ou de leur localisation dans le corps, notamment en endommageant des fonctions internes.

L'article de Arjo et al commence sur une affirmation fautive et reposant sur aucune preuve ou référence selon laquelle « tout aurait commencé par une conférence de presse lors de laquelle les journalistes auraient accepté « de ne réaliser aucune vérification des faits avancés ». Les auteurs ont rédigé d'autres contre-vérités à propos de notre étude, en affirmant, par exemple, que « la consommation d'eau n'a pas été mesurée ». En réalité, nous avons mesuré tant la consommation d'eau que de nourriture, ainsi que la stabilité du Roundup tout au long de l'expérience. Cela était indiqué dans l'article, dans lequel nous expliquions également que toutes les données ne pouvaient être exposées en un seul et unique article. Ces paramètres n'étant finalement que des données de routine, nous expliquions que par conséquent nous nous étions concentrés sur les plus importantes. Ils ont également falsifié le compte rendu des données, en commentant seulement les données finales sur le taux de mortalité à la fin de l'expérience tout en ignorant volontairement l'originalité et les principales découvertes concernant les différences chronologiques dans les effets observés entre les rats traités et les contrôles, que nous avons établies en mesurant la taille des tumeurs deux fois par semaine pendant plus de deux ans. Par ailleurs, nous avons respecté l'ensemble des obligations légales et des normes éthiques concernant les expériences sur des animaux, Arjo et al ne présentant aucune preuve du contraire, leur allégation sur le traitement inhumain infligé aux rats n'a donc aucun sens.

Il est à noter également que nous avons déjà répondu à la plupart des critiques scientifiques lorsque le papier de Arjo et al. a été publié [12]. Leur publication a été soumise le 20 décembre 2012 alors que nos réponses furent publiées le 9 novembre 2012. Nos réponses furent tout simplement ignorées.

Christou n'a pas été le seul à ne pas déclarer publiquement ses intérêts au moment d'émettre des critiques contre notre travail. Si 75 % des commentaires adressés à FCT dans la semaine suivant la publication furent le fait de biologistes des plantes, nous avons découvert par la suite que

plusieurs d'entre eux étaient détenteurs de brevets sur les biotechnologies. Certains de ces auteurs étaient des employés de Monsanto Company, qui possède le maïs NK603 et vend l'herbicide Roundup [4, 11]. D'autres articles plus récents, également publiés par des biologistes des plantes et/ou des personnalités affiliées au groupe de pression ILSI [15,16], ont par la suite répété les mêmes arguments. L'auteur d'un article séparé critiquant notre étude a exprimé son inquiétude concernant le fait que nos résultats pourraient porter préjudice à l'image des OGM dans l'opinion publique [14] – un sentiment qui place les intérêts économiques au-dessus de la santé publique. Un article du magazine Forbes est allé jusqu'à avancer que nous avons commis là une fraude, sans jamais présenter aucune preuve [31]. De façon tout à fait surprenante, même les auteurs de Monsanto ont déclaré n'avoir « aucun conflit d'intérêts » dans la première version de leur lettre publiée sur le site internet de FCT. Des enquêtes ont pu mettre en évidence que de nombreux auteurs de ces tribunes d'opinion avaient gardé leurs conflits d'intérêts masqués, ce qui inclut notamment Henry Miller, Mark Tester, Chris Leaver, Bruce Chassy, Martina Newell-McGloughlin, Andrew Cockburn, L. Val Giddings, Sivramiah Shantharam, Lucia de Souza, Erio Barale-Thomas, et Marc Fellous. Ces conflits d'intérêts non dévoilés incluent notamment des liens financiers avec les entreprises de biotechnologies et des groupes de lobbying financés par l'industrie.

Tout ceci a un impact énorme sur la santé publique. Nous avons ainsi observé un lobbying intense auprès des parlementaires, ainsi que les preuves de conflits d'intérêts de personnes impliquées dans le processus réglementaire pour les autorisations de commercialisation de ces produits [26]. Une série de révélations sur des conflits d'intérêts au plus haut rang (pas seulement limités aux OGM) a conduit à la démission d'administrateurs de premier ordre impliqué dans des décisions ayant un impact sur l'évaluation de ces produits, ce qui incluait le Commissaire européen John Dalli [34] et Diana Banati, l'ancienne présidente de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) [35]. Suite à la publication de notre papier, en février 2013, un fait étrange a soulevé des questions sur les connexions existant entre l'industrie et l'édition scientifique, comme nous allons vous le décrire.

4. Conflits d'intérêts au sein du bureau éditorial.

En février 2013, FCT a recruté un nouvel éditeur assistant pour les biotechnologies en la personne de Richard E. Goodman. L'éditeur en chef a admis que Goodman avait été recruté au sein du comité éditorial après qu'il eut envoyé une lettre à FCT pour se plaindre de la publication de notre étude. Dans sa lettre, Goodman semble se soucier davantage des conséquences économiques que des conséquences potentielles pour la santé publique (communication personnelle). Il a ainsi écrit : « Les implications et l'impact de cette étude non contrôlée vont avoir d'ÉNORMES impacts, dans le commerce international, dans la confiance des consommateurs concernant tous les aspects de la sécurité alimentaire, et certainement sur le débat américain sur l'étiquetage de ces produits ». Plus loin, Goodman demande à la revue « une évaluation par un groupe indépendant de toxicologues ». Cela explique pourquoi le 15 mars 2013, l'assistant de publication de FCT nous réclamait nos données brutes.

De fait, nous remettons donc en question l'indépendance de cette réévaluation. Après avoir été nommé à FCT, Goodman était membre du sous-comité qui a réclamé nos données brutes, jusqu'à ce que nous nous dénoncions cette situation auprès du groupe éditorial Elsevier. Goodman est tout sauf indépendant. Il a précédemment travaillé durant sept ans pour Monsanto [36]. Il a aussi une longue histoire avec l'ILSI [37]. Goodman s'occupe désormais de tous les articles traitant des biotechnologies qui sont soumis à FCT. Peu après son arrivée, un autre article scientifique sur les OGM a été retiré de FCT sans explication, alors qu'il avait été accepté et sous presse dans le journal [38]. Cet article a alors été immédiatement republié dans un autre journal [39].

Nous avons reçu une lettre de la part de l'éditeur en chef de FCT, A. Wallace Hayes, nous demandant de retirer notre article le 19 novembre 2013, plus d'un an après sa publication [40].

Dans sa note explicative du retrait, l'éditeur en chef certifie qu'« aucune preuve de fraude ou de mauvaise interprétation volontaire des données » n'a été trouvée après vérification, que les résultats ne sont « pas incorrects », et qu'« il n'y pas eu de fautes », soulignant que la seule raison pour le retrait est le caractère « non conclusif » de l'article. Il argumente sa décision en indiquant qu'aucune conclusion ne peut être tirée parce que nous n'aurions étudié que 10 rats par groupes sur les deux ans, parce qu'il s'agissait de rats Sprague-Dawley, et parce que nous ne pouvions pas conclure sur le lien avec le cancer. En réalité, les rats Sprague-Dawley sont un choix standard pour des études de deux ans, qu'elles soient réalisées par l'industrie ou par des chercheurs indépendants [17, 41]. Nous avons aussi mesuré 10 animaux par sexe et par groupe selon les lignes directrices 452 de l'OCDE pour les études de toxicité chronique [42], et ce bien parce que notre étude est une étude de toxicité chronique, et n'a jamais eu pour intention d'être une étude de cancérogenèse.

Nous souhaitons donc souligner le fait que la décision du Dr Hayes de retirer l'article est en totale violation des recommandations du Committee on Publication Ethics (COPE), dont FCT est membre. Le caractère non conclusif n'a jamais été une raison valable pour qu'un journal retire un article. Le manque de résultats conclusifs (ce qui peut se discuter) et une erreur ne sont pas synonymes. Les critères du COPE pour retirer un article sont une faute scientifique ou une erreur honnête, un doublon de publication, le plagiat ou des recherches non éthiques. Aucun de ces critères ne s'applique à notre étude. Au contraire, de nombreux articles scientifiques publiés contiennent des résultats non conclusifs. Il s'agit alors de mener des recherches plus poussées sur les résultats rapportés afin d'arriver à une position plus conclusive. Une situation qui contraste fortement avec l'étude de Monsanto qui analysait la sécurité de son produit sur le même nombre et la même souche de rats, mais sur 90 jours seulement [43], et dont les résultats ne sont pas soumis à la même controverse. Les données de l'étude de Monsanto montrent des différences statistiquement significatives sur le fonctionnement de multiples organes entre les groupes alimentés avec ou sans OGM. Pourtant, les auteurs ont volontairement écarté ces différences au prétexte qu'elles ne seraient pas « pertinentes biologiquement » en usant de critères discutables [44]. Les effets significatifs observés n'ont pas à être linéaires en fonction des doses administrées pour être pris en compte, car cela reviendrait à rejeter systématiquement les effets des perturbateurs endocriniens. De plus, les perturbations biochimiques n'ont pas à correspondre simultanément avec des lésions sur les organes, contrairement à ce qu'avance Doull et al. (2007) [45] en défense de Monsanto. Il s'agit là de concepts dépassés issus de la toxicologie des poisons et qui ne sont plus valables lorsqu'il s'agit des perturbateurs endocriniens [44, 46]. Si dix rats par sexe et par groupe ne sont pas suffisants pour démontrer un effet toxique, alors ces dix rats sont certainement trop peu pour démontrer l'innocuité. Plus encore, dans le système d'évaluation actuel, un effet toxique est d'abord suspecté d'être un « faux positif », apparu par hasard, alors qu'à aucun moment l'on ne se demande si une absence d'effet ne serait pas un « faux négatif ». Dans ce cas, les données avancées par Monsanto sont aussi non conclusives et devraient être retirées.

À la suite du retrait de notre article, de nombreuses lettres ont été envoyées à l'éditeur en chef de FCT. Le 10 décembre 2013, il a publié une note pour défendre son retrait dont le contenu soulève de nombreux doutes sur sa compréhension de nos données [30]. Il a proclamé que nous avons conclu sur le lien avec le cancer, bien qu'il s'agissait d'une étude de toxicologie de long terme avec des analyses statistiquement détaillées des paramètres sanguins et urinaires. Il a aussi pris parti pour l'étude réalisée par Monsanto [4], indiquant qu'ils avaient utilisé 20 rats par sexe et par groupe alors qu'ils n'en ont mesuré biochimiquement que 10. Au-delà du fait que l'étude de Monsanto ait utilisé initialement des groupes faisant deux fois la taille des nôtres, les chercheurs de Monsanto n'ont analysé le sang et l'urine que de la moitié des animaux (10), soit le même nombre d'animaux que dans notre étude.

Selon un éditorial rédigé dans Environmental Health Perspectives [47], « la décision d'un éditeur de retirer un travail scientifique publié, contre la volonté des auteurs, parce qu'il serait jugé "non conclusif" d'après une analyse post hoc, représente une dangereuse érosion des fondations du

processus de révision par les pairs (peer-review), et Elsevier devrait reconsidérer attentivement sa décision. »

5. Le secret et la censure dénaturent la valeur de la science

De récentes analyses de la littérature scientifique sur la sécurité des OGM tendent à montrer que les recherches concluant à l'innocuité d'un produit OGM proviennent de l'industrie et que les recherches produites par des personnes ayant des conflits d'intérêts financiers ou professionnels étaient associées à des conclusions favorables pour le secteur des biotechnologies [48]. En fait, il apparaît même que dans notre cas que les conséquences de ces conflits d'intérêts dans la science vont au-delà des divergences d'interprétation scientifiques pour glisser vers des pratiques non scientifiques : le secret et la censure.

La transparence et l'accès à toutes les données brutes obtenues par les entreprises et acceptées par les agences réglementaires (surtout les analyses sanguines des rats) comme autant de preuves de l'innocuité de produits, est un premier pas inévitable pour faire avancer le débat. Il s'agit là de la seule façon de faire qui permettra à la communauté scientifique d'ouvrir à nouveau une discussion proprement scientifique. C'est pourquoi nous republions notre étude en accès ouvert avec ses données brutes, permettant ainsi de débattre de nos résultats. Il n'est pas encore hélas possible de faire de même avec les données utilisées comme preuve de la sécurité d'un produit ayant permis son autorisation de commercialisation. Concernant les données toxicologiques de Monsanto sur le maïs NK603 mises à disposition du public par l'EFSA, elles ne sont pas proposées sous un format permettant d'en refaire une analyse statistique et il faut obtenir une autorisation de Monsanto avant de les étudier. Plus encore, les données ayant servi aux autorisations du Roundup sont clairement inadéquates [49]. Par exemple, l'Anses (L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) nous a confirmé par écrit (janvier 2013) qu'il n'existe aucune analyse d'animaux sur deux ans après consommation du Roundup dans sa formulation complète, ajoutant qu'il n'existe que quelques études sur la toxicité aiguë (de quelques jours à 3 semaines) sans aucun test sanguin. En lieu et place, il n'y a que des tests du glyphosate seul, dont la toxicité est bien moindre [10, 50], réalisés par Monsanto et fournis aux agences réglementaires [51].

Nous souhaitons insister sur le fait que les données pouvant impliquer la santé publique ne sont en rien liées à des brevets de fabrications et ne devraient donc pas être gardées secrètes. Supprimer la confidentialité sur les données de biosécurité est nécessaire pour adhérer à des procédures scientifiques standardisées comme gage de qualité, mais aussi pour améliorer la transparence, minimiser l'impact des conflits d'intérêts, et finalement améliorer la confiance de l'opinion publique dans les OGM [52]. De plus, dans l'évaluation réglementaire des OGM, des produits chimiques et des médicaments, les tests confidentiels sont toujours menés par les entreprises qui soumettent leur dossier d'autorisation, souvent par le biais de leurs propres laboratoires ou ceux de sous-traitants.

La seconde étape devrait donc de faire réaliser par des laboratoires indépendants des compagnies de nouveaux tests sur les nouveaux produits ainsi que les plus répandus. Ces laboratoires devraient être choisis après appel d'offre public avec une obligation de transparence sur les résultats obtenus. Cette recherche publique serait financée par l'industrie, au même niveau que le budget précédemment consacré aux tests sanitaires, mais gérée de façon indépendante des entreprises. Les protocoles et les résultats seraient soumis à une évaluation ouverte et contradictoire. Il n'y aurait donc pas de coût financier ou de délais supplémentaires par rapport au système actuel. Une telle réforme ne se contenterait pas de transformer radicalement la connaissance et la compréhension de la toxicologie, et de la science en général, mais elle réduirait aussi de façon radicale les coûts de santé publique tout en promouvant la confiance dans les entreprises et la science. Il s'agirait là d'une avancée majeure vers le développement durable de produits avec des impacts faibles, voire nuls, sur la santé et l'environnement.

La raison évoquée pour retirer notre article – son caractère non conclusif – est un fait sans précédent et viole les règles de l'édition scientifique. Aucune justification scientifique ne semble pouvoir expliquer rationnellement le retrait de notre étude. La censure de la recherche concernant les risques posés par certaines technologies, et plus particulièrement en lien avec la sécurité alimentaire mondiale, nuit gravement à la valeur et à la crédibilité de la science.

Remerciements

Nous informons du soutien des fondations Charles Leopold Mayer (FPH) et Denis Guichard, ainsi que du CRIIGEN, pour des bourses et du support structurel. Nous remercions également Malongo, Lea Nature et la fondation JMG pour leur aide.

Intérêts concurrentiels

Les auteurs déclarent qu'ils n'en ont aucun.

References

1. Seralini G-E, Mesnage R, Clair E, Gress S, de Vendomois J, Cellier D: **Genetically modified crops safety assessments: present limits and possible improvements.** *Environmental Sciences Europe* 2011, **23**:10.
2. Spiroux de Vendômois J, Cellier D, Velot C, Clair E, Mesnage R, Seralini GE: **Debate on GMOs health risks after statistical findings in regulatory tests.** *Int J Biol Sci* 2010, **6**:590-598.
3. Seralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendomois JS: **RETRACTED: Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize.** *Food Chem Toxicol* 2012, **50**:4221-4231. Retracted in *Food and Chemical Toxicology*. 2014, 4263: 4244
4. Hammond B, Dudek R, Lemen J, Nemeth M: **Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn.** *Food Chem Toxicol* 2004, **42**:1003-1014.
5. Spiroux de Vendômois J, Roullier F, Cellier D, Seralini GE: **A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health.** *Int J Biol Sci* 2009, **5**:706-726.
6. EFSA: **Review of the Seralini et al. (2012) publication.** *EFSA Journal* 2012;**10**(10):2910 2012.
7. EFSA: **EFSA promotes public access to data in transparency initiative.** *Press Release, 14 January 2013.* [<http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/130114.htm>]
8. Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, Seralini GE: **Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase.** *Environ Health Perspect* 2005, **113**:716-720.
9. Benachour N, Seralini GE: **Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells.** *Chem Res Toxicol* 2009, **22**:97-105.

10. Mesnage R, Bernay B, Seralini GE: **Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity.** *Toxicology* 2013, **313**:122-128.
11. Hammond B, Goldstein DA, Saltmiras D: **Letter to the editor.** *Food Chem Toxicol.* 2013 Mar;53:459-64.
12. Seralini GE, Mesnage R, Defarge N, Gress S, Hennequin D, Clair E, Malatesta M, de Vendomois JS: **Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide.** *Food Chem Toxicol* 2013, **53**:461-468.
13. Arjo G, Portero M, Pinol C, Vinas J, Matias-Guiu X, Capell T, Bartholomaeus A, Parrott W, Christou P: **Plurality of opinion, scientific discourse and pseudoscience: an in depth analysis of the Seralini et al. study claiming that Roundup Ready corn or the herbicide Roundup cause cancer in rats.** *Transgenic Res* 2013, **22**:255-267.
14. Houllier F: **Biotechnology: Bring more rigour to GM research.** *Nature* 2012, **491**:327.
15. Martinelli L, Karbarz M, Siipi H: **Science, safety, and trust: the case of transgenic food.** *Croatian medical journal* 2013, **54**:91-96.
16. Romeis J, McLean MA, Shelton AM: **When bad science makes good headlines: Bt maize and regulatory bans.** *Nat Biotechnol* 2013, **31**:386-387.
17. King-Herbert A, Sills R, Bucher J: **Commentary: update on animal models for NTP studies.** *Toxicol Pathol* 2010, **38**:180 - 181.
18. Christou P: **Full CV.** 2013.
[<http://www.icreatat/web/ReportViewer.aspx?entidad=W0LloaT1B7Y%3d&id=KT0JBsyZN78%3d>]
19. US Patent 5015580: **Particle-mediated transformation of soybean plants and lines.** 1991. [<http://www.google.com/patents/US5015580>]
20. US Patent 5554798: **Fertile glyphosate-resistant transgenic corn plants.** 1996. [<http://www.google.com/patents/US5554798>].
21. John Innes Centre: **Laying the foundation for more science at the John Innes Centre, Norwich, UK.** 2001
[<http://www.jic.ac.uk/corporate/media-and-public/news-archive/010716.htm>]
22. COPE: **Retraction guidelines. 2009.**
[<http://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf>]
23. ILSI: **Biotechnology update symposium.** 2013.
[<http://www.hesiglobal.org/i4a/pages/index.cfm?pageID=3619>]
24. ILSI: **ILSI annual report.** 2011.
[http://www.ilsi.org/Documents/ILSI_AR2011_rFinal.pdf]
25. NRDC: **Industry association barred from influencing international health standards.** 2006. [<http://www.nrdc.org/media/pressreleases/060131.asp>]
26. Robinson C, Holland N, Leloup D, Muilerman H: **Conflicts of interest at the European Food Safety Authority erode public confidence.** *J Epidemiol Community Health* 2013.
27. Lougheed T: **WHO/ILSI affiliation sustained.** *Environ Health Perspect* 2006, **114**:A521.

28. US Patent 7005561: **Arabitol or ribitol as positive selectable markers.** 2006. [<http://www.google.co.in/patents/US7005561>]
29. US Patent 6096523: **Transformation vector system.** 2000. [<http://www.google.com/patents/US6096523>]
30. Hayes AW: **Editor in Chief of Food and Chemical Toxicology answers questions on retraction.** *Food and Chemical Toxicology* 2014, **65**:394-395.
31. **Proof Perfect That The Seralini Paper On GM Corn And Cancer In Rats Is Rubbish** [<http://www.forbes.com/sites/timworstall/2012/09/21/proof-perfect-that-the-seralini-paper-on-gm-corn-and-cancer-in-rats-is-rubbish/>]
32. Sourice B: **OGM : la guerre secrète pour décrédibiliser l'étude Seralini.** 2012. [<http://blogs.rue89.nouvelobs.com/de-interet-conflit/2012/11/12/ogm-la-guerre-secrete-pour-decredibiliser-letude-seralini-228894>].
33. Matthews J: **Smelling a corporate rat.** 2012. [<http://www.spinwatch.org/index.php/issues/science/item/164-smelling-a-corporate-rat>].
34. Commission E: **16/10/2012 Press statement.** MEMO/12/788 2012.
35. EFSA: **EFSA Management Board Chair resigns.** *Press Release, 9 May 2012* 2012.
36. ILSI: **Symposium on sensitizing properties of protein.** 2012. [<http://www.hesiglobal.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3595>]
37. ILSI: **ILSI Protein Allergenicity Technical Committee.** 2005 [<http://www.hesiglobal.org/files/public/ParticipantsList.pdf>]
38. Mezzomo BP, Miranda-Vilela AL, de Souza Freire I, Barbosa LC, Portilho FA, Lacava ZG, Grisolia CK: **WITHDRAWN: Effects of oral administration of Bacillus thuringiensis as spore-crystal strains Cry1Aa, Cry1Ab, Cry1Ac or Cry2Aa on hematologic and genotoxic endpoints of Swiss albino mice.** *Food Chem Toxicol* 2012.
39. Mezzomo B, Miranda-Vilela A, Freire I, Barbosa L, Portilho F: **Hematotoxicity of Bacillus thuringiensis as Spore-crystal Strains Cry1Aa, Cry1Ab, Cry1Ac or Cry2Aa in Swiss Albino Mice.** *J Hematol Thromb Dis* 1:104 doi: 104172/jhtd1000104 2013.
40. Food and Chemical Toxicology: **Retraction notice to “Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize”** [Food Chem. Toxicol. **50 (2012) 4221–4231**] by *Food and Chemical Toxicology* 2014, **63**:244.
41. Meyer H, Hilbeck A: **Rat feeding studies with genetically modified maize - a comparative evaluation of applied methods and risk assessment standards.** *Environmental Sciences Europe* 2013, **25**:33.
42. OECD: **OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects Test No. 452: Chronic Toxicity Studies** In *Book OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects Test No. 452: Chronic Toxicity Studies* (Editor ed.^eds.). City; 2009.
43. Hammond B, Dudek R, Lemen J, Nemeth M: **Results of a 13week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn.** *Food Chem Toxicol* 2004, **42**:1003 - 1014.

44. Séralini GE, de Vendomois JS, Cellier D, Sultan C, Buiatti M, Gallagher L, Antoniou M, Dronamraju KR: **How subchronic and chronic health effects can be neglected for GMOs, pesticides or chemicals.** *Int J Biol Sci* 2009, **5**:438-443.
45. Doull J, Gaylor D, Greim HA, Lovell DP, Lynch B, Munro IC: **Report of an Expert Panel on the reanalysis by of a 90-day study conducted by Monsanto in support of the safety of a genetically modified corn variety (MON 863).** *Food Chem Toxicol* 2007, **45**:2073-2085.
46. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR, Jr., Lee DH, Shioda T, Soto AM, Vom Saal FS, Welshons WV, et al: **Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses.** *Endocr Rev* 2012, **33**:378-455.
47. Portier C, Goldman L, Goldstein B: **Inconclusive findings: now you see them, now you don't!** . *Environ Health Perspect* 2014, **122**.
48. Diels J, Cunha M, Manaia C, Sabugosa-Madeira B, Silva M: **Association of financial or professional conflict of interest to research outcomes on health risks or nutritional assessment studies of genetically modified products.** *Food Policy* 2011, **36**:197-203.
49. Mortureux M: http://www.criigen.org/SiteFr//images//anses_letter.pdf. 2013.
50. Mesnage R., Defarge N., Spiroux de Vendômois J., Séralini G.E: **Major pesticides are more toxic to human cells than their declared active principles.** . *BioMed Research International* 2014, **Vol 2014**, **Article ID 179691**.
51. German Federal Agency BfR: **The BfR has finalised its draft report for the re-evaluation of glyphosate.** 2014
[\[http://www.bfr.bund.de/en/the_bfr_has_finalised_its_draft_report_for_the_re_evaluation_of_glyphosate-188632.html\]](http://www.bfr.bund.de/en/the_bfr_has_finalised_its_draft_report_for_the_re_evaluation_of_glyphosate-188632.html)
52. Nielsen KM: Biosafety Data as Confidential Business Information. *PLoS Biol* 2013 **11**(3): e1001499.