

**Faculté de droit et de criminologie**

# **Le glyphosate : une tempête dans un verre d'eau ?**

**L'impact de la controverse scientifique sur la législation**

Auteur : BOULANGER Valentine  
Promoteur(s) : THIEBAUT Christophe  
Lecteur(s) : BORN Charles-Hubert  
Année académique 2018-2019  
Master en droit à finalité spécialisée Etat et Europe

## **PLAGIAT ET ERREUR METHODOLOGIQUE GRAVE**

Le plagiat, fut-il de texte non soumis à droit d'auteur, entraîne l'application de la section 7 des articles 87 à 90 du règlement général des études et des examens.

Le plagiat consiste à utiliser des idées, un texte ou une œuvre, même partiellement, sans en mentionner précisément le nom de l'auteur et la source au moment et à l'endroit exact de chaque utilisation\*.

En outre, la reproduction littérale de passages d'une œuvre sans les placer entre guillemets, quand bien même l'auteur et la source de cette œuvre seraient mentionnés, constitue une erreur méthodologique grave pouvant entraîner l'échec.

\* A ce sujet, voy. notamment **<http://www.uclouvain.be/plagiat>**.



## **REMERCIEMENTS**

*Tout d'abord, je voudrais remercier tout particulièrement mon promoteur, Maître C. THIEBAUT, pour ses conseils avisés. Son expérience et ses remarques m'ont permis d'améliorer mon travail.*

*Ensuite, je tiens également à remercier ma famille et mes proches pour leur soutien, patience et présence au travers de la rédaction de ce mémoire et également lors de l'ensemble de mon parcours universitaire. Le chemin était semé d'embûches mais vous m'avez permis d'y arriver.*

*Enfin, je suis tout particulièrement reconnaissante envers Monsieur P.-P. BOULANGER pour le temps qu'il a pu m'accorder et ses nombreuses relectures ainsi qu'envers Madame M. BOULANGER, chimiste, pour ses explications à propos de notions scientifiques souvent difficiles à appréhender pour les non-initiés et pour son travail de traduction de l'article annexé à ce mémoire.*

« - Vous avez une bien jolie maison, messieurs, et une bien jolie serre que j'aperçois là-bas.

- Ah ! Ce n'est pas une serre, mon cher Fouvreaux, mais une maison de repos.

- Une maison de repos ? Pour qui donc ?

- Pour les herbes folles.

- Pour...

- Oui. Le contact avec l'humanité nous amenait à prendre en grande pitié ces pauvres herbes déséquilibrées laissées à l'abandon. Et alors nous avons fondé cette maison où elles sont l'objet de soins attentifs et constants. »

P. DAC ET F. BLANCHE, « Signé Furax » (1956)



# **PLAN DETAILLE**

|                                                                                                          |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                                                                | <b>1</b>  |
| <b>PARTIE I : LE RÉGIME JURIDIQUE DES PESTICIDES EN UNION EUROPÉENNE .....</b>                           | <b>9</b>  |
| <b>CHAPITRE 1 LE PARTAGE DES COMPÉTENCES .....</b>                                                       | <b>9</b>  |
| <b>CHAPITRE 2 LE SYSTÈME EUROPÉEN DE COMMERCIALISATION DES PESTICIDES .....</b>                          | <b>11</b> |
| SECTION 1 LA TERMINOLOGIE RELATIVE AUX PESTICIDES.....                                                   | 12        |
| SECTION 2 LA CLASSIFICATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES .....                                      | 14        |
| SECTION 3 LA MISE SUR LE MARCHÉ DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES .....                                  | 16        |
| § 1 L'approbation des substances actives.....                                                            | 17        |
| § 2 L'autorisation nationale de mise sur le marché européen .....                                        | 20        |
| § 3 La reconnaissance mutuelle des autorisations nationales de mises sur le marché .....                 | 23        |
| SECTION 4 L'UTILISATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES .....                                          | 24        |
| <b>PARTIE II : LES DÉBATS INSTITUTIONNELS .....</b>                                                      | <b>28</b> |
| <b>CHAPITRE 1 LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION .....</b>                                                        | <b>29</b> |
| SECTION 1 LE CHAMP D'APPLICATION DU PRINCIPE DE PRÉCAUTION .....                                         | 30        |
| SECTION 2 LE GLYPHOSATE ET LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION .....                                               | 31        |
| SECTION 3 LES DISCUSSIONS QUANT À L'APPLICATION EFFECTIVE DU PRINCIPE DE PRÉCAUTION .....                | 32        |
| § 1 Le glyphosate et l'environnement .....                                                               | 34        |
| § 2 Le glyphosate et la population européenne .....                                                      | 34        |
| § 3 Le glyphosate et la santé.....                                                                       | 35        |
| SECTION 4 LES SOLUTIONS ENVISAGEABLES .....                                                              | 36        |
| § 1 L'utilisation du glyphosate .....                                                                    | 36        |
| § 2 La prise de mesures provisoires de gestion des risques .....                                         | 38        |
| § 3 Les résidus de pesticides .....                                                                      | 40        |
| § 4 La liste des coformulants interdits dans l'Union.....                                                | 40        |
| § 5 La mise à jour régulière des données prises en compte dans l'évaluation des substances actives ..... | 41        |
| § 6 L'augmentation des pesticides biologiques à faible risque approuvés .....                            | 42        |
| <b>CHAPITRE 2 LA COMITOLOGIE .....</b>                                                                   | <b>44</b> |
| SECTION 1 LE GLYPHOSATE ET LA COMITOLOGIE.....                                                           | 45        |
| SECTION 2 LA COMITOLOGIE ET LE RÈGLEMENT N° 1107/2009 .....                                              | 46        |

|                   |                                                                                           |           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| SECTION 3         | L'AMORCE D'UNE ÉVOLUTION LÉGISLATIVE .....                                                | 47        |
| § 1               | Un nouveau mode de calcul de la majorité qualifiée .....                                  | 49        |
| § 2               | Une représentation de niveau ministériel .....                                            | 49        |
| § 3               | La suppression de la confidentialité des votes .....                                      | 50        |
| § 4               | La saisine éventuelle du Conseil européen .....                                           | 50        |
| <b>CHAPITRE 3</b> | <b>LE PRINCIPE DE TRANSPARENCE.....</b>                                                   | <b>51</b> |
| SECTION 1         | LA TRANSPARENCE DANS LE SYSTÈME D'ANALYSE DES RISQUES .....                               | 52        |
| SECTION 2         | LE GLYPHOSATE ET LA TRANSPARENCE.....                                                     | 53        |
| SECTION 3         | L'ACCÈS PUBLIC AUX ÉTUDES DE L'INDUSTRIE .....                                            | 55        |
| § 1               | Le régime applicable avant 2015 .....                                                     | 55        |
| § 2               | Le cas particulier du glyphosate.....                                                     | 57        |
| § 3               | Le règlement du 20 juin 2019 .....                                                        | 58        |
| 1.                | La révision du règlement n° 178/2002.....                                                 | 59        |
| 2.                | La révision du règlement n° 1107/2009.....                                                | 60        |
| SECTION 4         | LA COMMUNICATION SUR LES RISQUES .....                                                    | 61        |
| § 1               | Les objectifs de la communication sur les risques .....                                   | 63        |
| § 2               | Les principes généraux de la communication sur les risques .....                          | 64        |
| § 3               | Le plan général relatif à la communication sur les risques .....                          | 65        |
| <b>CHAPITRE 4</b> | <b>LES CONFLITS D'INTÉRÊTS .....</b>                                                      | <b>66</b> |
| SECTION 1         | LE GLYPHOSATE ET LES CONFLITS D'INTÉRÊTS.....                                             | 67        |
| SECTION 2         | LA RÉFORME INDISPENSABLE DE LA PRÉVENTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS AU SEIN DE L'EFSA ..... | 68        |
| § 1               | L'éviction des scientifiques présentant un conflit d'intérêts .....                       | 68        |
| § 2               | Le contrôle des études réalisées par l'industrie .....                                    | 69        |
| 1.                | La notification des études .....                                                          | 70        |
| 2.                | Les conseils préalables à la soumission.....                                              | 71        |
| 3.                | La consultation de tiers .....                                                            | 72        |
| 4.                | Les études de vérification .....                                                          | 73        |
| 5.                | Les missions d'enquête .....                                                              | 73        |
| § 3               | Le changement dans la structure de l'EFSA .....                                           | 74        |
| 1.                | Le Conseil d'administration de l'EFSA.....                                                | 74        |
| 2.                | L'accroissement du nombre de scientifiques travaillant pour l'EFSA.....                   | 76        |
| § 4               | La nouvelle politique de l'EFSA en matière d'indépendance.....                            | 77        |
| 1.                | Les situations de conflits d'intérêts .....                                               | 77        |
| 2.                | La déclaration d'intérêts .....                                                           | 78        |
| 3.                | Les sanctions .....                                                                       | 79        |

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| <b>CONCLUSION .....</b> | <b>80</b> |
|-------------------------|-----------|

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b> | <b>85</b> |
|---------------------------|-----------|

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| <b>ANNEXES .....</b> | <b>97</b> |
|----------------------|-----------|

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC..... | 97 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2 Toxicité et cancérogénicité du glyphosate : examen de la base scientifique de l'évaluation de l'Union européenne et de ses différences avec le CIRC..... | 118 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|





## INTRODUCTION

La *N*-(phosphonométhyl)glycine<sup>1</sup>, plus communément appelée *glyphosate* (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>5</sub>P), est une molécule ou « substance active » utilisée comme herbicide non-sélectif<sup>2</sup>. Cela veut dire que le glyphosate est « *à la fois total – tous les végétaux y sont plus ou moins sensibles à des degrés divers – et systémique – le produit migre dans les tissus de la plante* »<sup>3</sup>. Depuis sa commercialisation en 1974<sup>4</sup>, le glyphosate est utilisé quotidiennement par les professionnels et les particuliers pour désherber toutes sortes de parcelles, agricoles ou non. Cette substance active est présente dans plusieurs pesticides dont le plus connu est le *Roundup*®, pesticide commercialisé par l'entreprise Monsanto. C'est d'ailleurs l'herbicide le plus utilisé au monde avec plus de 825.000 tonnes épandues en 2014<sup>5</sup>.

### La cancérogénicité du glyphosate au cœur d'une controverse scientifique

Durant plusieurs décennies, l'absence de cancérogénicité de cette substance active n'a jamais été mise en doute. En effet, toutes les études scientifiques menées sur ce sujet avaient conclu qu'elle était faiblement dangereuse pour la santé humaine.

Cependant, depuis un rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer (ci-après, CIRC) de mars 2015, une controverse est née<sup>6</sup>. En effet, cette institution de l'Organisation Mondiale pour la Santé (ci-après, OMS) a classé le glyphosate dans la catégorie « probablement cancérogène » pour l'être humain. Dans le volume 112 de sa monographie<sup>7</sup>, le CIRC explique que l'exposition à cette substance a des conséquences positives sur le

---

<sup>1</sup> C. DUVAL, R. DUVAL et J.-C. RICHER, *Dictionnaire de la chimie et de ses applications*, 4<sup>e</sup> éd., Paris, TEC&DOC, 2010, p. 894.

<sup>2</sup> T. SANTOS, M. ANDRADE, M. SILVA, R. BERGAMASCO et S. HAMOUDI, « Development of α- and γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> decorated graphene oxides for glyphosate removal from water », *Environmental Technology*, 2019, Vol. 40, p. 1118.

<sup>3</sup> FUTURA, *Glyphosate*, disponible sur <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/agriculture-glyphosate-17793/> (22 mars 2019).

<sup>4</sup> S. SLABY, P. TITRAN, G. MARCHAND, J. HANOTEL, A. LESCUYER, A. LEPRÊTRE, J.-F. BODART, M. MARIN, et al. S. LEMIERE, « Effects of glyphosate and a commercial formulation Roundup® exposures on maturation of *Xenopus laevis* oocytes », *Environmental Science and Pollution Research International*, 2019, p. 1.

<sup>5</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016 sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, point A, *J.O.U.E.*, C 58, du 15 février 2018, p. 102.

<sup>6</sup> CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER, « Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate », *The Lancet Oncology*, 2015, Vol. 16, p. 491.

<sup>7</sup> CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER, *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, disponible sur <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-4/> (18 mars 2019).

développement de lymphomes non-hodgkiniens<sup>8</sup>, peut induire un stress oxydatif<sup>9</sup> et endommager la structure chromosomiale des cellules sanguines.

*A contrario*, un an plus tard, une étude conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (ci-après, FAO) et de l'OMS n'est pas arrivée à la même conclusion que le CIRC. En effet, durant le mois de mai 2016, la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides, qui publie annuellement des rapports et évaluations sur les pesticides, a considéré que le glyphosate est un « cancérigène peu probable » pour l'homme<sup>10</sup>. Ce congrès de scientifiques estime que « le glyphosate n'est pas cancérigène chez le rat, mais on ne peut pas écarter la possibilité qu'il soit cancérigène chez la souris à hautes doses »<sup>11</sup>.

Cette conclusion n'est d'ailleurs pas le seul élément à alimenter la controverse au niveau européen puisqu'en octobre 2015 un rapport de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (ci-après, EFSA), rédigé lors du processus de renouvellement de l'approbation du glyphosate, a également estimé que cette substance active était peu susceptible d'être cancérigène pour l'être humain<sup>12</sup>.

### L'explication de cette controverse

Pour comprendre cette divergence de résultats, un article scientifique publié dans la revue *Archives of Toxicology* met en évidence cinq éléments, repris ci-dessous<sup>13</sup>.

Tout d'abord, cet article explique que l'analyse des risques pour la santé humaine engendrés par les pesticides est réalisée en deux étapes et par des autorités différentes dans le monde. La première est « l'évaluation des risques » qui détermine de manière objective les dangers

---

<sup>8</sup> Le lymphome non-hodgkinien est un cancer qui se développe au niveau du système lymphatique ; FONDATION CONTRE LE CANCER, *Lymphomes non-hodgkiniens – Généralités*, disponible sur <https://www.cancer.be/le-cancer/types-de-cancers/lymphomes-non-hodgkiniens> (17 mars 2019).

<sup>9</sup> Le stress oxydatif endommage la membrane des cellules dans le corps humain et a une influence sur le développement de maladies comme la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer ; SANTÉ COMMUNICATION, *Le stress oxydatif*, disponible sur [http://www.stress-oxydatif.com/stress\\_oxydatif/consequences.shtml](http://www.stress-oxydatif.com/stress_oxydatif/consequences.shtml) (12 mars 2019).

<sup>10</sup> ORGANISATION DES NATIONS UNIES, *Liste des pesticides évalués par la JMPR et la JMPS – G*, disponible sur <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/lpe/lpe-g/en/> (15 mars 2019) ; JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDE RESIDUES, *Summary Report from the May 2016*, disponible sur <https://www.who.int/foodsafety/jmprsummary2016.pdf?ua=1> (15 mars 2019).

<sup>11</sup> V. TARAZONA, D. COURT-MARQUES, M. TIRAMANI, H. REICH, R. PFEIL, F. ISTACE et F. CRIVELLENTI, « Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC », *Archives of Toxicology*, 2017, Vol. 91, p. 2724.

<sup>12</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate », *EFSA Journal*, 2015, Vol. 13, p. 1.

<sup>13</sup> Ce paragraphe est un résumé très succinct de V. TARAZONA, D. COURT-MARQUES, M. TIRAMANI, H. REICH, R. PFEIL, F. ISTACE et F. CRIVELLENTI, *op. cit.*

d'une substance en fonction de sa nature et de l'exposition à celle-ci. L'évaluation des risques peut être définie comme « *un processus reposant sur des bases scientifiques et comprenant quatre étapes, à savoir l'identification des dangers, leur caractérisation, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques* »<sup>14</sup>. La seconde est « la gestion des risques » qui évalue subjectivement le risque lié à une utilisation précise d'une substance. Elle peut être définie comme « *le processus, distinct de l'évaluation des risques, qui consiste à mettre en balance les différentes politiques possibles, en consultation avec les parties intéressées, à prendre en compte l'évaluation des risques et d'autres facteurs légitimes, et, au besoin, à choisir les mesures de prévention et de contrôle appropriées* »<sup>15</sup>.

Pour illustrer la différence entre ces deux étapes, prenons l'exemple du benzène, un solvant chimique. Au niveau de l'évaluation des risques, le benzène est une substance considérée comme cancérogène<sup>16</sup>. Puis vient la gestion des risques. Cette molécule est présente dans la fumée de cigarette, mais le risque de développer un cancer est faible si l'on en respire une seule fois au cours de notre vie donc les autorités compétentes n'imposent pas de règles particulières. En revanche, en laboratoire, un chimiste qui manipule du benzène quotidiennement respirera une grande quantité de ce produit volatile et le risque de développer un cancer sera élevé. Par conséquent, il doit travailler sous une hotte.

Ensuite, il faut noter que les missions du CIRC et des agences réglementaires nationales et internationales, dont l'EFSA, sont différentes. Le CIRC évalue les dangers de cancérogénicité d'une substance en vue d'une évaluation postérieure des risques alors que les agences réglementaires évaluent ces risques de cancérogénicité en vue de légiférer sur leur potentielle utilisation ou non.

En outre, les méthodologies mises en place par le CIRC et l'EFSA ne sont pas identiques. En effet, le CIRC base ses recherches, dans un premier temps, sur les informations

---

<sup>14</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, modifiant le règlement (CE) n° 178/2002 [relatif à la législation alimentaire générale], la directive 2001/18/CE [relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement], le règlement (CE) n° 1829/2003 [concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés], le règlement (CE) n° 1831/2003 [relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux], le règlement (CE) n° 2065/2003 [relatif aux arômes de fumée], le règlement (CE) n° 1935/2004 [concernant les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires], le règlement (CE) n° 1331/2008 [établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires], le règlement (CE) n° 1107/2009 [concernant les produits phytopharmaceutiques] et le règlement (UE) 2015/2283 [relatif aux nouveaux aliments], C.O.M. (2018) 179 final, p. 1.

<sup>15</sup> *Ibid.*

<sup>16</sup> CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER, « Carcinogenicity of benzene », *The Lancet Oncology*, 2017, Vol. 18, p. 1574.

scientifiques publiées, puis se penche, dans un deuxième temps, sur les analyses sponsorisées par les industries provenant d'agences réglementaires alors que l'EFSA évalue une substance au départ de l'ensemble des études épidémiologiques et des études obligatoires réglementées, c'est-à-dire qui ont été réalisées en respectant les *bonnes pratiques de laboratoire* (Good Laboratory Practices)<sup>17</sup>. Dès lors, l'EFSA met sur un pied d'égalité les données qui relèvent des revues scientifiques et les études sponsorisées par l'industrie qui sont fournies dans le dossier de demande d'approbation, études qui peuvent ne pas être accessibles au public<sup>18</sup>.

De plus, les deux organismes n'utilisent pas le même système de classification des substances cancérogènes, ce qui peut modifier l'interprétation qu'elles peuvent avoir des mêmes données scientifiques.

Enfin, le CIRC a évalué la cancérogénicité du glyphosate par le biais de pesticides, c'est-à-dire d'un mélange de cette substance active avec d'autres produits chimiques comme des coformulants. De son côté, l'EFSA a évalué la molécule glyphosate seule et a estimé que la toxicité ne provient pas de celle-ci, mais des additifs que l'on combine à cette substance pour créer un pesticide, comme, par exemple, le polyoxyéthylène amine (ci-après, POE-tallowamine), un agent de surface qui amplifie l'activité herbicide du glyphosate<sup>19</sup>.

Pour de plus amples informations, cet article scientifique ainsi que sa traduction littérale sont annexés à ce mémoire (annexe I et II).

### La réaction européenne

Face à cette controverse scientifique et à l'émoi de la société civile par rapport au caractère cancérogène du glyphosate, certains Etats membres ont demandé à la Commission européenne, en mai 2016, de solliciter l'avis du Comité d'Evaluation des Risques de

---

<sup>17</sup> « Les bonnes pratiques de laboratoire forment un système de garantie de qualité portant sur le mode d'organisation des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement et sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées et diffusées » ; Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil 11 février 2004 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, annexe I, § 2.1, *J.O.U.E.*, L 50, du 20 février 2004, p. 47.

<sup>18</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », C.O.M. (2017) 8414 final, p. 9.

<sup>19</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1313 de la Commission du 1<sup>er</sup> août 2016 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active « glyphosate », considérant n° 4, *J.O.U.E.*, L 208, du 2 août 2016, p. 1.

l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ci-après, ECHA)<sup>20</sup>. Cet organisme est responsable de l'évaluation des propositions de classification harmonisée des substances, c'est donc lui qui détermine si une substance doit être classée comme cancérigène ou non<sup>21</sup>. Toutefois, l'évaluation prenant du temps et l'expiration de l'approbation du glyphosate se rapprochant à grand pas (juin 2016), la Commission a proposé aux Etats membres de voter en faveur d'une reconduction de l'approbation du glyphosate sans attendre l'avis du Comité. Comme aucune majorité ne s'est dégagée pour l'accorder, la Commission a alors décidé de prolonger l'approbation de la substance d'un délai de six mois à partir de la réception de l'avis du Comité d'Evaluation de l'ECHA afin d'éviter que la substance soit *de facto* interdite sur le territoire européen<sup>22</sup>. De plus, pour éviter que la prolongation ne soit d'une durée excessive, la Commission avait prévu qu'elle prenne fin le 31 décembre 2017 au plus tard<sup>23</sup>.

### Les Monsanto Papers

L'année suivante, la situation se complexifie encore. En effet, le 15 mars 2017, le Comité d'Evaluation des Risques de l'ECHA annonce qu'il arrive à la même conclusion que l'EFSA et la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides : le glyphosate n'est probablement pas cancérigène<sup>24</sup>. Cependant, le lendemain, un juge fédéral californien ordonne la publication de centaines de documents internes à Monsanto dans le cadre d'un litige entre la firme et M. DeWayne Johnson, un jardinier ayant développé un lymphome non-hodgkinien à la suite de l'utilisation de *Roundup*®<sup>25</sup>.

Cet évènement, appelé les « Monsanto Papers »<sup>26</sup>, est l'entame d'un scandale à l'échelle planétaire. Il faut dire que la correspondance interne à l'entreprise démontre que Monsanto

---

<sup>20</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1056 de la Commission du 29 juin 2016 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation de la substance active « glyphosate », considérant n° 6, J.O.U.E., L 173, du 30 juin 2016, p. 52.

<sup>21</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 8.

<sup>22</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1056, *op.cit.*, considérant n° 7.

<sup>23</sup> *Ibid.*

<sup>24</sup> EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, *Glyphosate not classified as a carcinogen by ECHA*, disponible sur <https://echa.europa.eu/fr/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa> (20 mars 2019) ; EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, *Opinion of the Committee for Risk Assessment proposing harmonised classification and labelling of glyphosate (ISO); N-(phosphonomethyl)glycine*, disponible sur <https://echa.europa.eu/documents/10162/2f8b5c7f-030f-5d3a-e87e-0262fb392f38> (11 avril 2019).

<sup>25</sup> S. FOUCART, « Ce que les 'Monsanto Papers' révèlent sur le Roundup », *Le Monde*, 18 mars 2017, disponible sur [http://www.lemonde.fr/planete/article/2017/03/18/ce-que-les-monsanto-papers-revelent-du-roundup\\_5096602\\_3244.html](http://www.lemonde.fr/planete/article/2017/03/18/ce-que-les-monsanto-papers-revelent-du-roundup_5096602_3244.html) (17 mars 2019).

<sup>26</sup> U.S. RIGHT TO KNOW, *Monsanto Papers – Roundup (Glyphosate) Cancer Cases: Key Documents & Analysis*, disponible sur <https://usrtk.org/monsanto-papers/> (22 mars 2019).

était au courant du caractère mutagène<sup>27</sup> du glyphosate depuis 1999 alors que les études scientifiques qu'elle fournissait aux autorités publiques sur cette molécule ne le mentionnaient pas.

### L'accroissement de la polémique

Depuis lors, les nouvelles révélations se succèdent sur la stratégie adoptée par la firme afin de manipuler les informations et de discréditer les scientifiques et les journalistes qui dénonceraient la cancérogénicité de son produit phare.

D'abord, les Monsanto Papers révèlent que l'entreprise a réussi à corrompre plusieurs scientifiques « indépendants » pour qu'ils réalisent une nouvelle étude en faveur du glyphosate après la publication du rapport du CIRC. Cette étude fut rendue publique en juillet 2016<sup>28</sup>.

Ensuite, ces documents prouvent qu'elle a mis en place un programme intitulé « Let Nothing Go » (« ne rien laisser passer ») visant à engager des personnes afin qu'elles inondent les réseaux sociaux de messages positifs concernant cette substance active et qu'elles décrédibilisent toute publication allant à l'encontre du *Roundup*® pour influencer l'opinion publique<sup>29</sup>.

En outre, la firme a également mis en place un processus de *ghostwriting*, c'est-à-dire rémunérer des scientifiques renommés pour qu'ils signent des articles et études scientifiques rédigés par les employés de l'entreprise eux-mêmes, afin de conférer du crédit à ces publications<sup>30</sup>.

De plus, en janvier 2019, Stefan Weber et Helmut Bartscher, respectivement historien spécialisé en plagiat et biochimiste, révèlent que l'évaluation du glyphosate réalisée par l'Institut Fédéral d'Evaluation des Risques allemand (ci-après, BfR pour *Bundesinstitut für*

---

<sup>27</sup> Une substance mutagène provoque des mutations génétiques au niveau de l'ADN et de l'ARN, première étape pour l'apparition de maladies que l'on appelle "génétiques" comme le cancer ; S.P.F. EMPLOI, TRAVAIL ET CONCERTATION SOCIALE, *Agents chimiques, cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques*, disponible sur <http://www.emploi.belgique.be/defaultTab.aspx?id=615> (14 mars 2019).

<sup>28</sup> G. WILLIAMS, M. AARDEMA, J. ACQUAVELLA, C. BERRY, D. BRUSICK et M. BURNS, « A Review of the Carcinogenic Potential of Glyphosate by Four Independent Experts Panels and Comparison to the IARC Assessment », *Critical Reviews in Toxicology*, 2016, Vol. 46, pp. 3 – 20.

<sup>29</sup> P. MARIE, « Comment Monsanto déploie des trolls pour polluer les articles critiques », *Marianne*, 2 juin 2017, disponible sur <https://www.marianne.net/societe/comment-monsanto-deploie-des-trolls-pour-polluer-les-articles-critiques> (20 mars 2019).

<sup>30</sup> S. FOUCART et S. HOREL, « Monsanto Papers, désinformation organisée autour du glyphosate », *Le Monde*, 4 octobre 2017, disponible sur [https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/10/04/monsanto-papers-desinformation-organisee-autour-du-glyphosate\\_5195771\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/10/04/monsanto-papers-desinformation-organisee-autour-du-glyphosate_5195771_3244.html) (27 mars 2019).

*Risikobewertung*), a grandement plagié le dossier déposé lors de la demande de renouvellement de l'approbation du glyphosate sur le territoire de l'Union européenne par la *Glyphosate Task Force*<sup>31</sup>, un consortium d'entreprises commercialisant des pesticides contenant cette substance<sup>32</sup>. Le problème, c'est que l'EFSA et l'ECHA se sont basées sur le rapport d'évaluation du BfR pour rédiger leurs avis quant à la toxicité de cette molécule et ainsi permettre la reconduction de l'approbation de celle-ci au niveau de l'Union européenne. L'approbation du glyphosate sur le territoire européen fut d'ailleurs renouvelée le 15 décembre 2017 pour une durée de cinq ans<sup>33</sup>.

Enfin, une étude américaine publiée dans la revue *Mutation Research* en février 2019 confirme les conclusions du CIRC de 2015 : le glyphosate est cancérogène<sup>34</sup>. Elle affirme même que la relation entre le développement d'un lymphome non-hodgkinien et l'utilisation d'herbicide à base de cette substance est plus conséquente que ce que le CIRC avait annoncé à l'époque.

#### L'intérêt suscité par cette controverse

Tous ces rebondissements quant à la qualification du glyphosate et sa potentielle cancérogénicité n'ont pas laissé la population, ni les autorités européennes et nationales indifférentes. En effet, les pesticides à base de glyphosate étant largement utilisés dans l'agriculture européenne, c'est la santé de l'ensemble de la population mondiale qui est menacée si le caractère cancérogène est avéré. Pour rappel, en 2014, ce ne sont pas moins de 825.000 tonnes qui ont été épandues sur le territoire de l'Union<sup>35</sup>.

De plus, la législation de l'Union a pour objectif de protéger à la fois la santé de sa population et l'environnement, tout en facilitant les échanges économiques entre les Etats

---

<sup>31</sup> GLYPHOSATE TASK FORCE, *The European Glyphosate Taskforce*, <http://www.glyphosatetaskforce.org/> (21 mars 2019).

<sup>32</sup> S. FOUCART, « Glyphosate : les autorités sanitaires ont plagié Monsanto », *Le Monde*, 15 janvier 2019, disponible sur [https://www.lemonde.fr/planete/article/2019/01/15/glyphosate-l-expertise-de-l-ue-minee-par-le-plagiat\\_5409233\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2019/01/15/glyphosate-l-expertise-de-l-ue-minee-par-le-plagiat_5409233_3244.html) (20 mars 2019).

<sup>33</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324 de la Commission du 12 décembre 2017 renouvelant l'approbation de la substance active « glyphosate » conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission, *J.O.U.E.*, L 333, du 15 décembre 2017, p. 10.

<sup>34</sup> L. ZHANG, I. RANA, R. SHAFFER, E. TAIOLI et L. SHEPPARD, « Exposure to Glyphosate-Based Herbicides and Risk for Non-Hodgkin Lymphoma: A Meta-Analysis and Supporting Evidence », *Mutation Research*, 2019, p. 2.

<sup>35</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op. cit.*, point A.



membres<sup>36</sup>. Elle instaure d'ailleurs un système assez complexe d'évaluation des risques engendrés par les produits chimiques qui sont commercialisés sur son territoire (voy. *infra*, p. 11).

En outre, la procédure de renouvellement de l'approbation du glyphosate était justement en cours lorsque le scandale a éclaté, ce qui a mené à de nombreux débats au sein des instances européennes, mais également au niveau des institutions nationales, sur les suites à donner aux révélations concernant le glyphosate. Certains, comme le Parlement européen, ont remis en cause le système relatif l'évaluation et la commercialisation des pesticides<sup>37</sup>. D'autres, comme la Belgique, n'ont pas attendu que la question soit définitivement tranchée pour agir<sup>38</sup>.

### Le questionnement

Tous ces éléments nous ont poussé à nous demander si les Monsanto Papers et l'étude du CIRC avaient eu un impact sur la législation européenne applicable à la substance active glyphosate.

Ce mémoire tentera donc de répondre à la question suivante : « *Face à la controverse relative au caractère cancérogène du glyphosate au sein de la communauté scientifique, l'Union européenne a-t-elle adapté sa législation relative à l'évaluation, la vente et l'utilisation de cette substance active ?* »

L'objectif de ce travail est d'examiner l'évolution de la législation européenne à la suite de la controverse expliquée ci-dessus afin d'analyser les éventuelles modifications apportées par le législateur européen et de porter un regard critique sur l'état de la situation. La date pivot est donc le 20 mars 2015, date à laquelle le CIRC a publiquement communiqué les conclusions de ses recherches pour la première fois.

Afin de répondre à cette question, ce mémoire sera scindé en deux parties. D'abord, nous analyserons le régime juridique des pesticides dans l'Union européenne (Partie I). Ensuite, nous analyserons les différents débats institutionnels relatifs à la cancérogénicité du glyphosate qui ont eu lieu, ainsi que les évolutions législatives qui en découlent (Partie II).

---

<sup>36</sup> Traité sur l'Union européenne (version consolidée), article 3, *J.O.U.E.*, C 326, du 26 octobre 2012, p. 13.

<sup>37</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union (Rapp. N. LINS et B. STAES), *P.E. Doc.*, A8-0475/2018, du 18 décembre 2018.

<sup>38</sup> C. DE MARCILLY, « Le glyphosate bientôt interdit en Belgique... aux particuliers », *La Libre*, 28 avril 2017, disponible sur <https://www.lalibre.be/planete/le-glyphosate-bientot-interdit-en-belgique-aux-particuliers-59022b53cd70e805131cea7a> (10 juillet 2019).

# **PARTIE I : LE REGIME JURIDIQUE DES PESTICIDES EN**

## **UNION EUROPEENNE**

L'Union européenne joue un grand rôle de régulation des pesticides sur son territoire dans le but d'harmoniser les conditions de circulation de ces produits au sein du Marché Unique. Afin de bien saisir le contexte légal applicable au glyphosate au niveau européen, nous nous pencherons sur la répartition des compétences relatives aux pesticides entre l'Union et ses Etats membres (Chapitre 1). Nous présenterons ensuite le régime juridique applicable au glyphosate (Chapitre 2) aussi bien au niveau de sa classification, que de sa mise sur le marché et de son utilisation.

### **Chapitre 1 LE PARTAGE DES COMPÉTENCES**

Les pesticides sont des produits qui relèvent de plusieurs domaines de compétences en droit européen. En effet, ceux-ci sont utilisés dans l'agriculture, ce sont des marchandises et ils peuvent avoir un impact sur l'environnement et sur la santé<sup>39</sup>.

En vertu du Traité de Lisbonne (aussi appelé Traité sur le Fonctionnement de l'Union européenne ; ci-après, TFUE)<sup>40</sup>, ces quatre domaines – l'agriculture (article 4, § 2, d), TFUE), le marché intérieur (article 4, § 2, a), TFUE), l'environnement (article 4, § 2, e), TFUE) et la santé (article 6, al. 1<sup>er</sup>, a), TFUE) – sont des compétences partagées entre l'Union et ses Etats membres<sup>41</sup>. Dès lors, selon le principe de subsidiarité inscrit à l'article 5, § 3 du Traité sur l'Union européenne (ci-après, TUE)<sup>42</sup>, les Etats membres peuvent prendre des actes juridiques contraignants dans ces domaines à moins que l'Union ait décidé d'intervenir elle-même. De plus, l'article 11 TFUE prévoit que la protection de l'environnement doit être « *intégrée dans la définition et la mise en œuvre des politiques et actions de l'Union* »<sup>43</sup>, ce qui impose aux différents organes de l'Union et aux Etats membres de prendre en considération les exigences environnementales lors de tout processus décisionnel.

---

<sup>39</sup> D. MISONNE, « La nature malgré ou sans les pesticides ? Le lent virage des législations », *Amén.*, 2014/4, p. 73.

<sup>40</sup> Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne (version consolidée), *J.O.U.E.*, C 326, du 26 octobre 2012, p. 51.

<sup>41</sup> Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne, *op. cit.*, articles 4 et 6.

<sup>42</sup> Traité sur l'Union européenne, *op. cit.*, article 5, § 3.

<sup>43</sup> Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne, *op. cit.*, article 11.

Au départ, chaque Etat membre de l'Union disposait de sa propre législation relative aux pesticides. Toutefois, avec la mise en place du Marché Unique, aujourd'hui appelé *Marché intérieur* et inscrit à l'article 3, § 3 TUE<sup>44</sup>, l'harmonisation du cadre législatif s'est rapidement avérée nécessaire afin de protéger au mieux la population et l'environnement contre des produits chimiques potentiellement toxiques et de réduire au maximum les entraves commerciales qui découlaient de ces différentes législations nationales<sup>45</sup>.

En effet, l'instauration du Marché Unique en Europe nécessite la libre circulation des marchandises sur le territoire. Les produits phytopharmaceutiques sont bel et bien des marchandises<sup>46</sup> puisque ce sont des « *produits appréciables en argent et susceptibles, comme tels, d'être l'objet de transactions commerciales* »<sup>47</sup>. Ils peuvent donc circuler librement sur le territoire en vertu des articles 26, § 2, 28 et 29 TFUE.

Toutefois, la libre circulation des marchandises n'est pas absolue. Ainsi, lorsque des marchandises peuvent avoir un impact sur l'environnement et sur la santé, ce qui est par définition le cas pour les pesticides, leur transport à travers l'Union peut être restreint voire interdit pour des raisons d'intérêt général. En effet, l'article 36 TFUE prévoit la possibilité d'établir des interdictions ou des restrictions d'importation, d'exportation ou de transit si elles sont « *justifiées par des raisons de moralité publique, d'ordre public, de sécurité publique, de protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux ou de préservation des végétaux, de protection des trésors nationaux ayant une valeur artistique, historique ou archéologique ou de protection de la propriété industrielle et commerciale* »<sup>48</sup> (nous soulignons).

En outre, cette libre circulation peut également être entravée par un Etat membre si les mesures prises sont « *nécessaires pour satisfaire à des exigences impératives* »<sup>49</sup> dont la protection de l'environnement et celle de la santé font partie.

Comme énoncé ci-dessus, chaque Etat membre, avant 1979<sup>50</sup>, disposait de sa propre législation nationale concernant les produits phytopharmaceutiques et avait mis en place des

---

<sup>44</sup> Traité sur l'Union européenne, *op. cit.*, article 3, § 3.

<sup>45</sup> Directive 79/177/CEE du Conseil du 21 décembre 1978 concernant l'interdiction de mise sur le marché et d'utilisation des produits phytopharmaceutiques contenant certaines substances actives, considérant n° 7, *J.O.C.E.*, L 33, du 8 février 1979, p. 36.

<sup>46</sup> C.J.C.E., 8 novembre 2007 (Escalier et Bonnarel), C-260/06 et C-261/06, <http://www.curia.europa.eu> (9 juillet 2019).

<sup>47</sup> C.J.C.E., 10 décembre 1968 (Commission c. République italienne), C-7/68, *Rec. C.J.C.E.*, 1968, I, p. 617.

<sup>48</sup> Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne, *op. cit.*, article 36.

<sup>49</sup> C.J.C.E., 20 février 1979 (Cassis de Dijon), C-120/78, *Rec. C.J.C.E.*, 1979, p. 649.

mesures restrictives afin de protéger sa population et l'environnement. Par exemple, certains avaient instauré des autorisations de mise sur le marché, d'autres avaient assorti ces autorisations de conditions d'utilisation, *etc.* Cela compliquait grandement la circulation des pesticides sur le territoire européen puisque ces règles n'étaient pas harmonisées.

Afin de remédier à ce problème, le droit européen a mis en place un système de mise sur le marché des pesticides répartissant les charges d'évaluation et de gestion des risques entre les instances européennes et les Etats membres par le biais de la directive 79/177/CEE qui fut remplacée, trois décennies plus tard, par le règlement n° 1107/2009.

Cependant, les Etats membres ont conservé la possibilité de déroger à l'harmonisation prévue par l'Union si cela est nécessaire pour des raisons de protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux, de préservation des végétaux ou de protection de l'environnement<sup>51</sup>. C'est pourquoi, il est possible qu'une substance active comme le glyphosate soit approuvée au niveau européen, mais qu'elle ne puisse être vendue dans un Etat membre, ou qu'un Etat membre impose des conditions plus strictes à la vente ou à l'utilisation de cette substance que celles arrêtées par l'Union.

## **Chapitre 2 LE SYSTÈME EUROPÉEN DE COMMERCIALISATION DES PESTICIDES**

La commercialisation des pesticides dans l'Union est soumise à une législation assez complexe. Depuis les années 2000, le droit européen en la matière a d'ailleurs été coordonné pour faciliter son application et surtout pour réduire le nombre de textes législatifs s'y rapportant car il en existait plusieurs dizaines<sup>52</sup>.

Avant d'aborder les différentes règles qui concernent ce type de produits, il est tout d'abord nécessaire de définir certains termes qui sont utilisés par les différentes législations relatives aux pesticides et à leurs composants (Section 1). Ensuite, nous analyserons les différentes règles applicables au glyphosate.

Les pesticides étant, avant tout, des produits chimiques, ils doivent respecter la législation générale relative aux produits chimiques en plus de celle qui les concerne spécifiquement.

---

<sup>50</sup> Directive 79/177/CEE, *op. cit.*

<sup>51</sup> Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne, *op. cit.*, articles 36 et 114.

<sup>52</sup> Rapport général de la Commission sur le fonctionnement du règlement REACH et révision de certains éléments, C.O.M. (2018) 116 final, p. 2.

De manière générale, les règles européennes relatives aux produits chimiques sont divisées en deux pans.

D'un côté, les produits chimiques sont classés en fonction de leurs effets sur l'homme et l'environnement par le règlement n° 1272/2008<sup>53</sup>, dit règlement CLP (*Classification, Labelling and Packaging*) (Section 2). De l'autre, la circulation et la mise sur le marché des produits chimiques sur le territoire européen sont organisées par le règlement n° 1907/2006,<sup>54</sup> aussi appelé REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*) (Section 3).

En outre, l'utilisation des pesticides a été harmonisée à l'échelle communautaire par le biais de la directive 2009/128/CE instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable (Section 4)<sup>55</sup>.

## Section 1 LA TERMINOLOGIE RELATIVE AUX PESTICIDES

En droit européen, le terme « pesticides » désigne deux sortes de produits distincts<sup>56</sup>, à savoir les « produits biocides » et les « produits phytopharmaceutiques », aussi appelés « produits phytosanitaires » ou « herbicides ».

Les premiers s'attaquent aux nuisibles et sont définis par le droit européen comme « *les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur, qui sont destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action chimique ou biologique* »<sup>57</sup>.

---

<sup>53</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006, *J.O.U.E.*, L 353, du 31 décembre 2008, p. 1.

<sup>54</sup> Règlement (CE) 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), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement n° 793/93 et le règlement n° 1488/94 ainsi que la directive 76/769 et les directives 91/155, 93/67, 93/105 et 2000/21, *J.O.U.E.*, L 396, du 30 décembre 2006, p. 1.

<sup>55</sup> Directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, *J.O.U.E.*, L 309, du 24 novembre 2009, p. 71.

<sup>56</sup> L. GUILLOUD-COLLIAT, « Les Etats membres de l'Union européenne face au glyphosate : *Fight, flight or freeze ?* », *R.A.E.*, 2017/4, p. 637.

<sup>57</sup> Directive 98/8/CE du Parlement et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, article 2, § 1, a), *J.O.U.E.*, L 123, du 24 avril 1998, p. 1.

Les produits phytopharmaceutiques, eux, sont employés sur les végétaux, principalement dans l'agriculture. Le droit européen les définit comme « *les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur et qui sont destinées à: protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action, pour autant que ces substances ou préparations ne soient pas autrement définies ci-après; exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, pour autant qu'il ne s'agisse pas de substances nutritives (par exemple, les régulateurs de croissance); assurer la conservation des produits végétaux, pour autant que ces substances ou produits ne fassent pas l'objet de dispositions particulières du Conseil ou de la Commission concernant les agents conservateurs; détruire les végétaux indésirables ou détruire les parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux* »<sup>58</sup>.

En outre, la législation européenne différencie les pesticides de leurs composants<sup>59</sup>. Ces composants sont répartis en cinq catégories :

- 1) Les substances actives : « *les substances, y compris les micro-organismes, exerçant une action générale ou spécifique sur les organismes nuisibles ou sur les végétaux, parties de végétaux ou produits végétaux* »<sup>60</sup> ;
- 2) Les phytoprotecteurs : « *les substances ou préparations qui sont ajoutées à un produit phytopharmaceutique pour annihiler ou réduire les effets phytotoxiques du produit phytopharmaceutique sur certaines plantes* »<sup>61</sup> ;
- 3) Les synergistes : « *les substances ou préparations qui, bien que n'ayant pas ou guère d'activité réductrice d'effets phytotoxiques, peuvent renforcer l'activité de la ou des substances actives présentes dans un produit phytopharmaceutique* »<sup>62</sup> ;
- 4) Les coformulants : « *les substances ou préparations qui sont utilisées dans un produit phytopharmaceutique ou un adjuvant, mais qui ne sont ni des substances actives ni des phytoprotecteurs ou synergistes* »<sup>63</sup> ;

---

<sup>58</sup> Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, article 2, § 1, *J.O.C.E.*, L 230, du 19 août 1991, p. 1.

<sup>59</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 2.

<sup>60</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement 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, article 2, § 2, *J.O.U.E.*, L 309, du 24 novembre 2009, p. 1.

<sup>61</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 2, § 3, a).

<sup>62</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 2, § 3, b).

- 5) Les adjuvants : *« les substances ou préparations qui sont composées de coformulants ou de préparations contenant un ou plusieurs coformulants, sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur et mises sur le marché, destinées à être mélangées par l'utilisateur avec un produit phytopharmaceutique et qui renforcent son efficacité ou d'autres propriétés pesticides »*.<sup>64</sup>

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, le glyphosate est une substance active utilisée dans des herbicides, donc des produits phytopharmaceutiques<sup>65</sup>. Dès lors, nous nous concentrerons sur la législation qui s'intéresse à ce type de pesticides.

De plus, bien que les textes législatifs différencient les biocides des produits phytopharmaceutiques, les institutions européennes continuent à utiliser le terme « pesticides » lorsqu'elles font référence à des « produits phytopharmaceutiques ». Par conséquent, nous utiliserons, ces deux termes comme synonymes lorsque nous parlerons des produits phytopharmaceutiques.

## Section 2 LA CLASSIFICATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

Le règlement CLP élabore des normes harmonisées pour la classification et le conditionnement des produits chimiques. D'abord, il oblige tout fabricant, importateur ou « utilisateur en aval »<sup>66</sup> d'un produit chimique à tester, à évaluer puis à classer celui-ci<sup>67</sup> en fonction de la nature du danger qu'il représente – danger physique, danger pour la santé ou danger pour l'environnement<sup>68</sup> – et du niveau de gravité de ce danger<sup>69</sup>. Ensuite, le règlement CLP élabore des règles communes d'étiquetage de ces produits avec l'apposition de pictogrammes de sécurité sur les emballages ainsi que des normes relatives à l'étanchéité du contenant ou aux matériaux utilisés pour le conditionnement de ces marchandises. La controverse scientifique relative au glyphosate ne concernant que la procédure de

---

<sup>63</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 2, § 3, c).

<sup>64</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 2, § 3, d).

<sup>65</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées, *J.O.U.E.*, L 153, du 11 juin 2011, p. 8.

<sup>66</sup> L'utilisateur en aval est défini comme « toute personne physique ou morale établie dans la Communauté, autre que le fabricant ou l'importateur, qui utilise une substance, telle quelle ou contenue dans un mélange, dans l'exercice de ses activités industrielles ou professionnelles. Un distributeur ou un consommateur n'est pas un utilisateur en aval. Un réimportateur exempté en vertu de l'article 2, paragraphe 7, point c), du règlement (CE) no 1907/2006 est considéré comme un utilisateur en aval » ; Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, article 2, al. 1<sup>er</sup>, 19).

<sup>67</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, article 1<sup>er</sup>, § 1<sup>er</sup>, a) et titre II.

<sup>68</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, article 2, al. 1<sup>er</sup>, 1).

<sup>69</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, article 2, al. 1<sup>er</sup>, 2).

classification, nous ne développerons pas les règles relatives aux étiquettes et emballages des produits chimiques.

Lorsque le produit chimique concerné est une substance active, à l'instar du glyphosate, le règlement CLP prévoit une procédure de classification différente de celle exposée ci-dessus, appelée la *classification harmonisée au niveau communautaire*<sup>70</sup>. Dans ce contexte, ce n'est plus le fabricant, l'importateur ou l'utilisateur en aval de la substance qui effectuera la classification, mais l'ECHA. Les Etats membres interviennent dans cette procédure en ce que ce sont eux qui l'amorcent. En effet, un ou plusieurs Etats membres peuvent introduire une proposition de classification harmonisée ou de révision de cette classification auprès de l'ECHA<sup>71</sup>. Ensuite, le Comité d'Evaluation des Risques de l'ECHA émet un avis sur la proposition de classification et le transmet à la Commission, accompagné de ses observations<sup>72</sup>. Enfin, c'est à la Commission de décider la manière dont la substance sera inscrite dans la classification harmonisée<sup>73</sup>.

Concernant le glyphosate, l'Allemagne a demandé la révision de sa classification le 17 mars 2016 afin de recevoir l'avis du Comité d'Evaluation des Risques de l'ECHA<sup>74</sup>. Le but était de faire la lumière sur les suites à donner au rapport du CIRC de mars 2015. Dans son avis du 15 mars 2017, le Comité a estimé que le glyphosate n'était pas cancérigène donc la Commission n'a pas modifié sa classification<sup>75</sup>.

Dans la *Liste des classifications et des étiquetages harmonisés des substances dangereuses* constituant le tableau n° 3.1 de l'annexe VI du règlement CLP<sup>76</sup>, le glyphosate, dont la molécule est la *N*-(phosphonométhyl)glycine, est inscrit au n° 607-315-00-8 de l'index et est classé comme présentant un danger oculaire pour l'utilisateur et un danger chronique pour le milieu aquatique. Il n'est donc fait aucune mention d'un quelconque effet cancérigène de cette substance active.

---

<sup>70</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, article 36, § 2.

<sup>71</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, article 37, § 1<sup>er</sup> et annexe VI.

<sup>72</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, articles 37, § 4 et 38.

<sup>73</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, articles 37, § 5.

<sup>74</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324, *op. cit.*, considérant n° 14.

<sup>75</sup> EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, *Opinion of the Committee for Risk Assessment proposing harmonised classification and labelling of glyphosate (ISO); N*-(phosphonométhyl)glycine, *op. cit.*

<sup>76</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008, *op. cit.*, annexe VI.



Le REACH met en place le système et les conditions dans lesquels les produits chimiques peuvent circuler sur le territoire européen. Il charge tout producteur d'un produit chimique de « *collecter des informations en matière de sécurité chimique, d'utiliser ces informations pour concevoir et mettre en œuvre les mesures de gestion des risques appropriées, de communiquer ces mesures aux utilisateurs de substances chimiques et de documenter ces procédures dans des dossiers d'enregistrement transmis à l'ECHA* »<sup>77</sup>. Autrement dit, une entreprise qui veut mettre un produit chimique sur le marché européen devra évaluer scientifiquement les dangers qu'induirait son utilisation, puis elle a l'obligation de transmettre ces données à l'ECHA afin de faire enregistrer son produit et de recevoir l'autorisation de le vendre.

Cependant, certaines catégories de produits chimiques, notamment les produits radioactifs ou les déchets, sont exclus du champ d'application de ce règlement car ils appellent un traitement spécial<sup>78</sup>. D'autres, ne relèvent que d'une partie de son champ d'application car ils sont soumis à des dispositions particulières. C'est le cas des pesticides puisqu'ils échappent au REACH<sup>79</sup> en ce que des procédures spécifiques considérées comme équivalentes à celles prévues par ce règlement ont été mises en place pour ce type de marchandises.

Lorsque le glyphosate fut mis sur le marché européen pour la première fois, en 2002<sup>80</sup>, le système d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs composants était organisé par la directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques<sup>81</sup>. Depuis lors, elle fut remplacée par le règlement n° 1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques dans le but de simplifier l'application des règles et « *d'assurer une cohérence dans tous les Etats membres* »<sup>82</sup> puisqu'un règlement ne nécessite pas de transposition. La controverse sur la cancérogénicité du glyphosate ayant eu lieu lors du

---

<sup>77</sup> Rapport général de la Commission sur le fonctionnement du règlement REACH et révision de certains éléments, *op. cit.*, p. 1.

<sup>78</sup> P. THIEFFRY, « Les produits chimiques » in *Traité de droit européen de l'environnement*, Bruxelles, Bruylant, 2015, p. 564.

<sup>79</sup> Règlement n° 1907/2006, *op. cit.*, article 15.

<sup>80</sup> Directive 2001/99/CE de la Commission du 20 novembre 2001 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire les substances actives glyphosate et thifensulfuron-méthyle, *J.O.C.E.*, L 304, du 21 novembre 2001, p. 14.

<sup>81</sup> Directive 91/414/CEE, *op. cit.*

<sup>82</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 5.

processus de renouvellement de son approbation et après l'entrée en vigueur de ce règlement, nous n'aborderons pas la directive 91/414/CEE.

Le but du règlement n° 1107/2009 est de « *garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement, et dans le même temps de préserver la compétitivité de l'agriculture communautaire* »<sup>83</sup>. Pour y parvenir, il intervient à trois niveaux : une procédure harmonisée d'approbation des différents composants des produits phytopharmaceutiques incombant à l'Union<sup>84</sup>, des règles uniformes de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques *via* la délivrance d'autorisations nationales par les Etats membres<sup>85</sup> et un système de reconnaissance mutuelle de ces autorisations nationales entre les différents Etats membres<sup>86</sup>. De plus, ce règlement introduit une nouveauté non négligeable dans la législation relative aux pesticides en ce qu'il inverse la charge de la preuve par rapport à la directive 91/414/CEE. Dorénavant, ce ne sont plus les autorités publiques, mais bien l'industrie phytopharmaceutique qui est responsable de l'exécution des études scientifiques permettant de déterminer si les composants des produits phytopharmaceutiques entraînent ou non des risques pour la santé et l'environnement<sup>87</sup>. En effet, il est logique que ce soit le bénéficiaire économique de la mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique qui prenne en charge ces dépenses plutôt que de faire peser celles-ci sur les fonds publics alors que les coûts engendrés par ces études scientifiques d'évaluation des risques peuvent s'élever à plusieurs millions d'euros<sup>88</sup>.

### § 1 L'approbation des substances actives

Les différents éléments qui peuvent entrer dans la composition d'un pesticide – les substances actives, les phytoprotecteurs, les synergistes, les coformulants et les adjuvants – doivent être approuvés de manière individuelle au niveau de l'Union. Le glyphosate étant une substance active, nous nous concentrerons sur les règles relatives à cette catégorie de composants.

Pour qu'une substance active soit approuvée, elle doit « *présenter un intérêt manifeste pour la production végétale et ne pas avoir d'effet nocif sur la santé humaine ou animale ou*

---

<sup>83</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 8.

<sup>84</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 4 et suivants.

<sup>85</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 28 et suivants.

<sup>86</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 40 et suivants.

<sup>87</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 12.

<sup>88</sup> *Ibid.*

*d'effet inacceptable sur l'environnement* »<sup>89</sup>. Afin de déterminer si c'est le cas, des critères ont été établis et énumérés dans l'annexe II du règlement n° 1107/2009<sup>90</sup>.

C'est au terme d'une procédure d'évaluation des risques composée de six étapes que la Commission, gestionnaire européen des risques engendrés par les substances actives, prend la décision d'accorder ou de refuser l'approbation de la substance active en fonction de l'adéquation de celle-ci avec ces critères<sup>91</sup>. Le glyphosate ayant déjà été approuvé une première fois en 2002, nous nous pencherons uniquement sur la procédure de renouvellement de l'approbation des substances actives<sup>92</sup>.

Premièrement, le producteur de la substance active doit introduire une demande de renouvellement de l'approbation auprès de l'Etat membre que la Commission lui désigne, appelé *l'Etat membre rapporteur* (ci-après, EMR)<sup>93</sup>, et une copie de cette demande est transmise aux autres Etats membres ainsi qu'à la Commission et à l'EFSA<sup>94</sup>. En 2010, c'est l'Allemagne qui fut désignée comme EMR pour le renouvellement de l'approbation du glyphosate<sup>95</sup>. La demande doit être accompagnée d'un dossier contenant toutes les données nécessaires à l'évaluation de la substance active, notamment le procédé de fabrication et les essais et études scientifiques y relatifs<sup>96</sup>. L'EFSA, *via* son site internet, donne accès au public à ces informations à l'exception des données à caractère confidentiel<sup>97</sup>.

Deuxièmement, lorsque la demande est complète, l'EMR évalue le dossier de manière « *indépendante, objective et transparente* » et « *à la lumière des connaissances scientifiques* »

---

<sup>89</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 10.

<sup>90</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 4, § 1<sup>er</sup> ; Règlement (UE) 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbants le système endocrinien, *J.O.U.E.*, L 101, du 20 avril 2018, p. 33.

<sup>91</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 12.

<sup>92</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 14 et suivants.

<sup>93</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 3.

<sup>94</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 15, al. 1<sup>er</sup>.

<sup>95</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Hautala et consorts c. Autorité européenne de sécurité des aliments), T-329/17, point 6, <http://www.curia.europa.eu> (15 avril 2019).

<sup>96</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 8, § 1<sup>er</sup>, b) et 15, al. 2 ; Règlement (UE) 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, *J.O.U.E.*, L 155, du 11 juin 2011, p. 1.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2014, les exigences ont été modifiées par le Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, *J.O.U.E.*, L 93, du 3 avril 2013, p. 1.

<sup>97</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 16, 59 et 63.

*et techniques actuelles* » puis il transmet ses conclusions à la Commission et à l'EFSA dans un « projet de rapport d'évaluation »<sup>98</sup>.

Ensuite, c'est à l'EFSA d'évaluer la substance active en collaboration avec l'EMR, les autres Etats membres et le demandeur par le biais d'un « examen par les pairs du projet de rapport d'évaluation »<sup>99</sup>. Après ce processus plus ou moins long d'évaluation des risques, l'EFSA transmet ses conclusions à la Commission pour que cette dernière puisse entamer l'étape de la gestion des risques.

Dans la quatrième phase de la procédure, la Commission rédige une proposition de règlement relative à l'approbation ou non de la substance active sur la base du projet de rapport d'évaluation de l'EMR et des conclusions de l'EFSA. La proposition de règlement mentionne les conditions dans lesquelles l'approbation serait accordée et elle est commentée dans le « rapport d'examen »<sup>100</sup>.

En vertu du mécanisme de « comitologie » que nous analyserons plus loin (voy. *infra*, p. 44), ces documents sont ensuite transmis au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (ci-après, SCoPAFF)<sup>101</sup>. Cet organe, composé d'experts et de représentants des Etats membres, est chargé de rendre un avis quant à la proposition de la Commission, fondé sur le rapport d'examen de cette dernière<sup>102</sup>.

Dernièrement, si une majorité qualifiée d'Etats membres adhère à la proposition au sein du SCoPAFF, la Commission adopte un règlement d'exécution accordant l'approbation de la substance active<sup>103</sup>. Si aucune majorité ne se dégage, ce sera au Comité d'appel à émettre un avis, mais il peut arriver qu'il ne le fasse pas<sup>104</sup>. Cet organe intervient lorsque la première étape de la comitologie n'a pas abouti à un avis, c'est-à-dire si le « comité de première instance », le SCoPAFF dans le cas qui nous occupe, n'a pas réussi à émettre un avis quant

---

<sup>98</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 11.

<sup>99</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 12.

<sup>100</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 13, § 2.

<sup>101</sup> Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, *J.O.U.E.*, L 55, du 28 février 2011, p. 13 ; Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 13, § 1<sup>er</sup>.

<sup>102</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 13, § 2 et 79 ; Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 3.

<sup>103</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 20 ; Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 3.

<sup>104</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 5, § 4, al. 3.

à la proposition de règlement de la Commission<sup>105</sup>. Donc, lorsque ni le SCoPAFF, ni le Comité d'appel ne rendent un avis, la Commission doit alors trancher puisqu'elle « *assume le rôle de la gestion des risques et prend la décision définitive concernant une substance active* »<sup>106</sup>.

Au terme de cette procédure, une substance active approuvée par l'Union est alors reprise dans une liste établie par le règlement d'exécution n° 540/2011 et est accompagnée des conditions d'utilisation auxquelles elle sera soumise sur le marché européen<sup>107</sup>.

Concernant la procédure de renouvellement de l'approbation du glyphosate, le Comité d'appel s'est prononcé en faveur de celle-ci, mais pour une durée réduite de cinq ans, au lieu des quinze années habituellement accordées à une substance active<sup>108</sup>. Cette approbation a également été assortie de certaines conditions comme, par exemple, l'interdiction de combiner le glyphosate avec le coformulant « suif aminé éthoxylé », aussi appelé *POE-tallowamine*<sup>109</sup>.

Dans le règlement n° 1107/2009, il est également prévu la possibilité pour la Commission de modifier ou même de retirer l'approbation d'une substance active si des nouvelles données scientifiques et techniques établissent que celle-ci ne rentre plus dans les critères d'approbation<sup>110</sup>. Cette révision de l'approbation peut être initiée par un Etat membre ou par la Commission elle-même, mais nécessite un nouvel avis de l'EFSA et des Etats membres<sup>111</sup>. Pour l'instant, le glyphosate n'a pas fait l'objet d'une telle procédure.

## § 2 L'autorisation nationale de mise sur le marché européen

Bien que les risques environnementaux et sanitaires de tous les composants du pesticide final, notamment de la substance active, aient été évalués individuellement au stade de l'approbation, une autorisation nationale de mise sur le marché européen doit encore être obtenue par le producteur avant qu'il ne puisse vendre son produit<sup>112</sup>. Une telle autorisation est nécessaire car, dans un produit phytopharmaceutique, tous les composants sont mélangés, ce qui peut engendrer des interactions chimiques entre ceux-ci. Dès lors, leurs

---

<sup>105</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 3, § 7.

<sup>106</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 12.

<sup>107</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *op. cit.*

<sup>108</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 5.

<sup>109</sup> Règlement d'exécution (UE) 2017/2324, *op. cit.*

<sup>110</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 21.

<sup>111</sup> D. MISONNE, « La nature malgré ou sans les pesticides ? Le lent virage des législations », *op. cit.*, p. 75.

<sup>112</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 28, § 1<sup>er</sup>.

propriétés intrinsèques peuvent être altérées et les effets que le produit final aura sur la nature et sur l'homme pourront être totalement différents de ceux évalués individuellement au stade de l'approbation.

De plus, le système européen prévoit que cette autorisation doit être accordée par chaque Etat membre car les produits phytopharmaceutiques « *peuvent être formulés de nombreuses manières et être utilisés sur divers végétaux et produits végétaux, dans des conditions agricoles, phytosanitaires et environnementales (y compris climatiques) différentes* » suivant le pays dans lequel ils seraient utilisés<sup>113</sup>. Néanmoins, la procédure est harmonisée au niveau de l'Union pour garantir la prévisibilité, l'efficacité et la cohérence du système sur tout le territoire européen<sup>114</sup>.

À l'instar des substances actives, un produit phytopharmaceutique doit « *présenter un intérêt manifeste pour la production végétale* » et ne pas avoir « *d'effet nocif sur la santé humaine ou animale, notamment celle des groupes vulnérables, ou d'effet inacceptable sur l'environnement* »<sup>115</sup>. Dès lors, il doit se conformer à certains critères<sup>116</sup> et conditions d'autorisation énoncés par le règlement n° 1107/2009<sup>117</sup>. C'est le producteur qui doit prouver que son pesticide est en adéquation avec toutes ces exigences<sup>118</sup>. Il est à noter que les produits phytopharmaceutiques destinés à un usage non-professionnel sont évalués de manière plus stricte que ceux destinés à un usage professionnel<sup>119</sup>.

Avant l'entrée en vigueur du règlement n° 1107/2009 en 2011, un producteur de pesticides devait demander une autorisation de mise sur le marché auprès de chaque Etat membre dans lequel il voulait vendre son produit phytopharmaceutique. Afin de réduire la charge administrative qu'impliquait cette méthode pour le demandeur et les autorités compétentes, le règlement n° 1107/2009 a introduit une nouvelle procédure dite *procédure zonale*, les Etats membres étant répartis en trois zones – la zone Nord, la zone Centre et la zone Sud<sup>120</sup> – suivant des « *conditions agricoles, phytopharmaceutiques et environnementales*

---

<sup>113</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 23.

<sup>114</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 25.

<sup>115</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 24.

<sup>116</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 4, § 3.

<sup>117</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 29.

<sup>118</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 29, § 2.

<sup>119</sup> PHYTOWEB, *Produits pour un usage non-professionnel*, disponible sur <https://fytoweb.be/fr/produits-phytopharmaceutiques/procedure-dautorisation/autorisation-de-produit-phytopharmaceutique-5> (23 avril 2019).

<sup>120</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, annexe I.

*comparables* »<sup>121</sup>. Dorénavant, pour obtenir une autorisation pour son pesticide dans l'Union, le demandeur doit toujours introduire une demande d'autorisation dans chaque Etat membre sur le territoire duquel il veut vendre sa marchandise, mais sa demande ne sera évaluée qu'une seule fois dans chaque zone d'autorisation par un *Etat membre rapporteur zonal* (ci-après, EMRz). Pour ce faire, il doit déposer toutes ses demandes en même temps. Cependant, s'il a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché dans un Etat membre et qu'il veut étendre son territoire de vente, il peut recourir à la procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations (voy. *infra*, p. 23).

Dans le cadre de la procédure zonale, le dossier joint à la demande d'autorisation doit répondre à certaines exigences de contenu<sup>122</sup>. Le demandeur peut même y indiquer quel Etat membre d'une zone d'autorisation il voudrait voir évaluer son dossier<sup>123</sup>. De manière générale, c'est l'Etat membre proposé par le demandeur qui est désigné comme EMRz, mais il peut arriver qu'un autre Etat membre accepte de le faire à sa place<sup>124</sup>. Une fois que l'EMRz a finalisé son rapport d'évaluation suivant les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques<sup>125</sup>, il le met à la disposition des autres Etats membres de sa zone<sup>126</sup>. Ceux-ci ont alors l'obligation d'évaluer le produit phytopharmaceutique sur le fondement de ce rapport. Ils peuvent édicter des conditions supplémentaires pour atténuer les risques qu'engendre l'utilisation d'un tel produit et même refuser la délivrance d'une autorisation s'ils estiment que le produit concerné présente un risque inacceptable pour la santé humaine ou animale ou pour la nature du fait des spécificités environnementales ou agricoles propres à leurs territoires<sup>127</sup>. En outre, en cas de risque grave pour l'environnement ou la santé, un Etat membre peut enjoindre à la Commission de proscrire ou d'imposer des restrictions à l'utilisation de certains produits

---

<sup>121</sup> PHYTOWEB, *Procédure zonale*, disponible sur <https://fytoweb.be/fr/produits-phytopharmaceutiques/procedure-dautorisation/autorisation-de-produit-phytopharmaceutique-3> (23 avril 2019).

<sup>122</sup> Règlement (UE) n° 545/2011 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 produits phytopharmaceutiques, *J.O.U.E.*, L 155, du 11 juin 2011, p. 67.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2014, les exigences ont été modifiées par le Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, *J.O.U.E.*, L 93, du 3 avril 2013, p. 85.

<sup>123</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 8, § 1<sup>er</sup>, c) et 33, § 2.

<sup>124</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 35.

<sup>125</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 29, § 6 ; 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, *J.O.U.E.*, L 155, du 11 juin 2011, p. 127.

<sup>126</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 36, § 1<sup>er</sup>.

<sup>127</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 36, § 3.

autorisés<sup>128</sup>. Si aucune mesure n'est prise par la Commission, cet Etat membre peut arrêter des mesures conservatoires provisoires jusqu'à ce que des dispositions soient prises au niveau communautaire<sup>129</sup>. Enfin, un Etat membre peut modifier ou retirer son autorisation de mise sur le marché s'il estime que le produit phytopharmaceutique concerné ne répond plus aux critères et conditions d'autorisation. Il devra alors avertir le titulaire de l'autorisation, les autres Etats membres, la Commission et l'EFSA<sup>130</sup>.

Au sein du Marché Unique, tous les Etats membres ont accordé des autorisations de vente pour des produits contenant du glyphosate. Cependant, certains Etats membres ont assorti ces autorisations de conditions d'utilisation ou de vente plus strictes que ce que prévoyait le règlement n° 540/2011 établissant la liste des substances actives approuvées par l'Union et leurs conditions d'utilisation. Par exemple, en 2018, les autorisations de vente belges de produits contenant du glyphosate ont été assorties d'une interdiction de vente aux utilisateurs non-professionnels en Belgique<sup>131</sup>.

### § 3 La reconnaissance mutuelle des autorisations nationales de mises sur le marché

Afin d'assurer la libre circulation des marchandises dans l'Union, les Etats membres sont soumis au principe de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales de mise sur le marché accordées par d'autres Etats membres<sup>132</sup>. Dès lors, un producteur ayant obtenu l'autorisation de vendre son produit phytopharmaceutique dans un Etat membre peut demander la même autorisation dans un autre Etat membre sans devoir recommencer la procédure en entier. Par « même autorisation », on entend qu'elle porte sur un même produit, un même usage et sur des conditions environnementales semblables à celles de l'autre Etat membre<sup>133</sup>.

Cependant, cette faculté n'est applicable que dans trois situations<sup>134</sup>. Premièrement, si l'autorisation précédemment obtenue concerne un pays de la *même* zone géographique<sup>135</sup>. Deuxièmement, si cette autorisation fut octroyée par un Etat membre d'une zone géographique *différente*, alors le producteur ne pourra pas fonder une autre demande de

---

<sup>128</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 69.

<sup>129</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 71 ; D. MISONNE, « La nature malgré ou sans les pesticides ? Le lent virage des législations », *op. cit.*, p. 75.

<sup>130</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 44.

<sup>131</sup> A.R. du 16 septembre 2018 modifiant l'arrêté royal du 28 février 1994 relatif à la conservation, à la mise sur le marché et à l'utilisation des pesticides à usage agricole, *M.B.*, 26 septembre 2018, p. 73811.

<sup>132</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, considérant n° 29.

<sup>133</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 40, § 1<sup>er</sup>.

<sup>134</sup> *Ibid.*

<sup>135</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, annexe I.



reconnaissance mutuelle sur l'autorisation ainsi obtenue. Troisièmement, la reconnaissance mutuelle jouera *quelle que soit* la zone dont l'Etat membre de référence fait partie si l'autorisation concerne un usage en serre, une utilisation destinée à traiter les champs après la récolte, à traiter des conteneurs vides ou à traiter des semences.

Dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations, les Etats membres ont toujours la possibilité d'accompagner leurs propres autorisations de conditions supplémentaires, voire de refuser l'autorisation comme nous l'avons expliqué dans la partie sur l'autorisation nationale de mise sur le marché européen (voy. *supra*, p. 20).

#### Section 4 L'UTILISATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

La directive 2009/128/CE a pour objet de concilier l'utilisation des pesticides avec le développement durable. Bien que son intitulé se réfère aux pesticides de manière générale, cette directive ne concerne en réalité que les produits phytopharmaceutiques<sup>136</sup>. Il est prévu que son champ d'application soit étendu aux produits biocides, mais cela n'est pas encore le cas aujourd'hui<sup>137</sup>. De manière plus précise, elle vise à réduire les risques pour l'environnement et la santé humaine associés à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques par la promotion de techniques alternatives aux pesticides comme des méthodes biologiques ou physiques non chimiques et par le « recours à la lutte intégrée contre les ennemis des cultures »<sup>138</sup>, aussi appelée « lutte contre les organismes nuisibles » ou « Integrated Pest Management » (IPM). L'IPM est définie comme « *la prise en considération attentive de toutes les méthodes de protection des plantes disponibles et, par conséquent, l'intégration des mesures appropriées qui découragent le développement des populations d'organismes nuisibles et maintiennent le recours aux produits phytopharmaceutiques et à d'autres types d'interventions à des niveaux justifiés des points de vue économique et environnemental, et réduisent ou limitent au maximum les risques pour la santé humaine et l'environnement* »<sup>139</sup>.

Pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, la directive prévoit que les Etats membres élaborent, tous les cinq ans<sup>140</sup>, des « plans d'action

---

<sup>136</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 2, § 1<sup>er</sup>.

<sup>137</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, considérant n° 2.

<sup>138</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 5.

<sup>139</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 3, al. 1<sup>er</sup>, 6).

<sup>140</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 4, § 2, al. 2.

nationaux » qui fixent des objectifs permettant de réduire leur dépendance aux produits phytopharmaceutiques en tenant compte de l'impact des mesures envisagées sur la santé, la population, l'économie et l'environnement<sup>141</sup>. Afin d'évaluer ces effets, il est prévu que les Etats membres utilisent des indicateurs de risques harmonisés au niveau européen<sup>142</sup>. Comme ceux-ci n'ont été établis qu'en mai 2019<sup>143</sup>, ils ont continué à utiliser leurs indicateurs de risques nationaux<sup>144</sup>. Ce n'est qu'à partir du 5 septembre 2019 que les normes harmonisées en la matière seront enfin d'application<sup>145</sup>. Cela permettra une mesure plus globale des actions mises en place pour parvenir à une utilisation durable des pesticides.

Cette directive prévoit également que les Etats membres surveillent de près l'utilisation des produits phytopharmaceutiques qui contiennent des substances actives autorisées en vertu de la directive 91/414/CEE, mais qui sont préoccupantes du point de vue des critères établis dans le règlement n° 1107/2009<sup>146</sup>. Pour rappel, c'était la directive 91/414/CEE, qui organisait le système d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs composants avant d'être remplacée par le règlement n° 1107/2009. Au vu de la controverse scientifique relative à la cancérogénicité du glyphosate, on aurait pu estimer que cette substance active est préoccupante et que les pesticides qui en contiennent relèvent de cette catégorie. Cependant, la Commission ayant renouvelé l'approbation de cette molécule en 2017, les critères du règlement n° 1107/2009 sont présumés remplis et les Etats membres ne doivent plus considérer les pesticides à base de glyphosate comme « préoccupants ».

La directive prévoit neuf types d'actions que les Etats membres doivent mettre en place dans leurs plans d'action nationaux :

- 1) Formation et certification<sup>147</sup> : les Etats membres doivent s'assurer que les distributeurs, les conseillers en pesticides et les utilisateurs professionnels aient des connaissances suffisantes sur différentes thématiques liées aux pesticides<sup>148</sup>. Pour ce faire, les Etats membres doivent organiser des formations en vue d'obtenir une

---

<sup>141</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 4, § 1<sup>er</sup>, al. 1<sup>er</sup> et 4.

<sup>142</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 15, § 1<sup>er</sup> et annexe IV.

<sup>143</sup> Directive 2019/782/UE de la Commission du 15 mai 2019 modifiant la directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne l'établissement d'indicateurs de risques harmonisés, *J.O.U.E.*, L 127, p. 4.

<sup>144</sup> Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur les plans d'action nationaux des Etats membres et sur les progrès accomplis dans la mise en œuvre de la directive 2009/128/CE sur une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, C.O.M. (2017) 587 final/3, p. 17.

<sup>145</sup> Directive 2019/782/UE, *op. cit.*, article 2, § 1<sup>er</sup>.

<sup>146</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 4, § 1<sup>er</sup>, al. 2.

<sup>147</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, art. 5 et 6.

<sup>148</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, annexe I.

« phytolice » qui garantit que les détenteurs de ce certificat ont acquis les compétences adéquates<sup>149</sup>. Ces phytolices sont indispensables pour les utilisateurs professionnels car elles conditionnent l'achat de produits phytopharmaceutiques destinés à un usage professionnel. De plus, les distributeurs de pesticides doivent compter dans leurs rangs un nombre suffisant de personnes certifiées afin d'informer les clients des risques engendrés par l'utilisation de ces produits, en particulier les acheteurs non-professionnels.

- 2) Empoisonnement par des pesticides<sup>150</sup> : les Etats membres ont l'obligation de recueillir des informations sur les cas d'empoisonnement aigu ou chronique par des pesticides.
- 3) Matériel d'application des pesticides<sup>151</sup> : le matériel d'application des pesticides doit être régulièrement et rigoureusement inspecté par les autorités conformément aux méthodes prévues dans l'annexe IV de la directive.
- 4) Pulvérisation aérienne<sup>152</sup> : la directive interdit la pulvérisation aérienne de manière générale bien qu'elle prévoit certaines dérogations assez restrictives. Les dérogations sont soumises à l'approbation des autorités compétentes des différents Etats membres. La population résidant aux alentours de la zone traitée par voie aérienne doit être prévenue suffisamment à l'avance pour pouvoir se protéger des dérives de pesticides qui pourraient avoir lieu.
- 5) Information et sensibilisation<sup>153</sup> : les Etats membres ont l'obligation d'informer le grand public et d'organiser des campagnes de sensibilisation sur les risques engendrés par l'utilisation de pesticides afin de les inciter à opter pour des méthodes moins nocives pour la santé et l'environnement.
- 6) Milieu aquatique et eau potable<sup>154</sup> : des mesures doivent être prises par les Etats membres afin de protéger le milieu aquatique et l'eau potable. Ils doivent notamment privilégier l'utilisation de produits inoffensifs pour la qualité des eaux et veiller à limiter les risques de dérive de pesticides en établissant des zones tampons et en réduisant drastiquement l'usage de pesticides le long des routes et voies ferrées ainsi que sur certains types de surfaces.

---

<sup>149</sup> D. MISONNE, « La nature malgré ou sans les pesticides ? Le lent virage des législations », *op. cit.*, p. 76.

<sup>150</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 7, § 2.

<sup>151</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 8.

<sup>152</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 9.

<sup>153</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, articles 7, § 1<sup>er</sup> et 10.

<sup>154</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 11.

- 7) Réduction de l'utilisation des pesticides dans des zones spécifiques<sup>155</sup> : la directive impose une forte réduction, voire l'interdiction, de l'usage des pesticides dans des zones spécifiques comme « *les zones récemment traitées et qui sont utilisées par des travailleurs agricoles* »<sup>156</sup>, « *les zones utilisées par le grand public ou par des groupes vulnérables* »<sup>157</sup>, ainsi que dans les zones protégées dans le cadre de la politique de l'eau et celles du réseau Natura 2000 »<sup>158</sup>.
- 8) Manipulation et stockage des pesticides<sup>159</sup> : les Etats membres doivent s'assurer que la manipulation, le stockage, le mélange et l'élimination des pesticides et de leurs emballages ne mettent pas en danger la santé humaine et l'environnement. Pour cela, ils doivent veiller à ce que les zones de stockage de ces substances soient conçues de manière à éviter toute propagation accidentelle de pesticides dans la nature.
- 9) Lutte intégrée contre les ennemis des cultures<sup>160</sup> : la directive impose aux Etats membres de veiller à ce que les utilisateurs professionnels de pesticides respectent les principes généraux de l'IPM énoncés dans son annexe III. L'IPM vise à éluder l'utilisation des produits phytopharmaceutiques au maximum notamment en privilégiant l'utilisation de techniques biologiques ou physiques non chimiques qui engendrent un risque faible pour l'environnement et la santé humaine<sup>161</sup> ou en organisant la surveillance des organismes nuisibles et l'échange d'informations à ce propos entre les professionnels.

On le voit, ces dispositions s'appliquent au glyphosate de façon indirecte puisqu'il est un composant de certains produits phytopharmaceutiques qui sont impactés par ces plans d'action nationaux. Néanmoins, aucune donnée relative à l'impact de cette directive sur les produits contenant du glyphosate n'est disponible à l'heure actuelle.

---

<sup>155</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 12.

<sup>156</sup> Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur les plans d'action nationaux des Etats membres et sur les progrès accomplis dans la mise en œuvre de la directive 2009/128/CE sur une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, *op. cit.*, p. 12.

<sup>157</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 3.

<sup>158</sup> P. THIEFFRY, « Les produits chimiques » in *Traité de droit européen de l'environnement*, *op. cit.*, p. 571.

<sup>159</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 13.

<sup>160</sup> Directive 2009/128/CE, *op. cit.*, article 14, § 4 ; Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 55.

<sup>161</sup> Règlement (UE) 2017/1432 de la Commission du 7 août 2017 modifiant le règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en ce qui concerne les critères d'approbation des substances actives à faible risque, *J.O.U.E.*, L 205, du 8 août 2017, p. 59.

## **PARTIE II : LES DEBATS INSTITUTIONNELS**

La procédure d'approbation du glyphosate et les discussions qu'elle a engendrées depuis 2015 ont mis en exergue plusieurs problèmes dans les processus européens d'évaluation et de gestion des risques engendrés par les produits chimiques. En effet, la controverse scientifique sur la cancérogénicité de cette substance active a fortement inquiété les populations européennes<sup>162</sup>. La société civile s'est d'ailleurs mobilisée en créant une initiative citoyenne européenne (ci-après, ICE) intitulée « interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques » en janvier 2017<sup>163</sup>. Cette ICE a rassemblé plus d'un million de signatures en quelques mois, ce qui prouve l'intérêt du public pour cette question. Le Parlement européen a également pris plusieurs résolutions relatives à ce sujet en remettant en cause les différentes procédures d'autorisation des pesticides et d'approbation de leurs composants. Le 6 février 2018, il a d'ailleurs décidé de constituer une « commission spéciale sur la procédure d'autorisation des pesticides dans l'Union »<sup>164</sup>, chargée d'analyser et d'évaluer de manière globale les procédures européennes relatives aux produits phytopharmaceutiques.

Les débats institutionnels ont d'abord porté sur l'application du principe de précaution dans le cadre de ces procédures. Pour le Parlement européen, l'approbation du glyphosate n'est pas compatible avec la mise en œuvre correcte de ce principe<sup>165</sup>. Ensuite, le dossier relatif à cette molécule a permis de montrer les limites du système de comitologie puisque le SCoPAFF a été incapable de se prononcer sur la proposition d'approbation de la Commission, obligeant ainsi le Comité d'appel à statuer sur la question. Ce dernier a d'ailleurs rencontré des difficultés à réunir une majorité qualifiée en son sein pour donner son feu vert à la Commission, ce qui n'a pas manqué de « donner du grain à moudre » aux opposants au renouvellement de l'approbation portant sur le glyphosate<sup>166</sup>. En outre, la transparence des mécanismes d'évaluation des produits chimiques par l'ECHA et l'EFSA a été remise en question puisque celles-ci ont refusé de rendre publics plusieurs documents-

---

<sup>162</sup> Voy. *supra*, p. 5.

<sup>163</sup> Initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », 25 janvier 2017, disponible sur <http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/successful/%20details/2017/000002> (23 avril 2019).

<sup>164</sup> Décision du Parlement européen du 6 février 2018 sur la constitution, les compétences, la composition numérique et la durée du mandat de la commission spéciale sur la procédure d'autorisation des pesticides dans l'Union, *J.O.U.E.*, C 463, du 21 décembre 2018, p. 73.

<sup>165</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point O.

<sup>166</sup> EDITORIAL, « Glyphosate : le passage en force », *Le Monde*, 28 novembre 2017, disponible sur [https://www.lemonde.fr/idees/article/2017/11/28/glyphosate-le-passage-en-force\\_5221457\\_3232.html?xtmc=glyphosate&xtcr=282](https://www.lemonde.fr/idees/article/2017/11/28/glyphosate-le-passage-en-force_5221457_3232.html?xtmc=glyphosate&xtcr=282) (29 avril 2019).

clés qui ont été utilisés pour établir leurs avis quant aux risques pour la santé humaine et l'environnement lors de la procédure de classification du glyphosate et celle de l'approbation de celui-ci<sup>167</sup>. Enfin, les Monsanto Papers ont mis en évidence qu'il existe des conflits d'intérêts dans le chef de plusieurs scientifiques qui ont travaillé à l'évaluation de la molécule pour le compte de l'EFSA<sup>168</sup>.

## Chapitre 1 LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION

Développé dans le cadre de la politique environnementale internationale<sup>169</sup>, le principe de précaution a été consacré en droit européen par le Traité de Maastricht en 1992<sup>170</sup>. Actuellement, ce principe est énoncé à l'article 191, § 2 du TFUE pour protéger l'environnement, mais il n'y est pas défini<sup>171</sup>. C'est en 1998 que la jurisprudence de la Cour de Justice donne une première définition du concept : « *lorsque des incertitudes subsistent quant à l'existence ou à la portée de risques pour la santé des personnes, les institutions peuvent prendre des mesures de protection sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées* »<sup>172</sup>. Depuis lors, la Cour ajoute : « *lorsqu'il s'avère impossible de déterminer avec certitude l'existence ou la portée du risque allégué, en raison de la nature non concluante des résultats des études menées, mais que la probabilité d'un dommage réel pour la santé publique persiste dans l'hypothèse où le risque se réaliserait, le principe de précaution justifie l'adoption de mesures restrictives* »<sup>173</sup>. Par conséquent, le principe de précaution est un « instrument de gestion des risques »<sup>174</sup> qui permet aux institutions d'appréhender, par la prise de mesures ayant pour effet de garantir un niveau élevé de protection de l'environnement et de la santé de la population de l'Union<sup>175</sup>, les situations pour lesquelles l'évaluation scientifique seule n'est pas en mesure

---

<sup>167</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017 sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, point K, *J.O.U.E.*, C 346, du 27 septembre 2018, p. 118.

<sup>168</sup> Voy. *supra*, p. 5.

<sup>169</sup> Voy. not. Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement, principe n° 15, adoptée à Rio le 14 juin 1992.

<sup>170</sup> Traité de Maastricht, article 130 R, § 2, *J.O.C.E.*, C 191, du 29 juillet 1992, p. 1.

<sup>171</sup> Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, *op. cit.*, article 191, § 2.

<sup>172</sup> C.J.C.E., 5 mai 1998 (National Farmer's Union e.a.), C-157/96, point 63, <http://www.curia.europa.eu> (20 juillet 2019).

<sup>173</sup> C.J.U.E., 22 novembre 2018 (Swedish Match), C-151/17, point 38, <http://www.curia.europa.eu> (28 juin 2019).

<sup>174</sup> L. GUILLOUD-COLLIAT, *op. cit.*, p. 639.

<sup>175</sup> Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, considérant n° 21, *J.O.C.E.*, L 31, du 1<sup>er</sup> février 2002, p. 9.

de déterminer si un produit est une menace pour l'environnement et la santé humaine, animale ou végétale<sup>176</sup>.

## Section 1 LE CHAMP D'APPLICATION DU PRINCIPE DE PRECAUTION

L'application du principe de précaution requiert la réunion de deux conditions énoncées dans le règlement n° 178/2002<sup>177</sup>. Premièrement, il faut que l'évaluation des risques effectuée sur base des informations scientifiques disponibles révèle l'existence d'effets nocifs potentiels sur la santé. Deuxièmement, une incertitude scientifique doit demeurer quant à ces effets nocifs. Si ces deux conditions coexistent, le principe de précaution suppose que des mesures soient prises afin de protéger la population.

Cependant, l'application de ce principe n'engendre pas automatiquement la prise de mesures juridiquement contraignantes par les décideurs politiques<sup>178</sup>. En effet, lorsque l'évaluation du risque par le milieu scientifique n'a pas permis d'établir les dangers potentiels de manière claire, le monde politique se doit de « *juger de ce qui est un niveau acceptable de risque pour la société* »<sup>179</sup> (nous soulignons). Il est dès lors possible que les décideurs choisissent de ne pas agir<sup>180</sup>.

En outre, si les responsables politiques choisissent de prendre des mesures, celles-ci ne seront pas nécessairement d'origine légale<sup>181</sup>. Les principes de proportionnalité<sup>182</sup>, de non-discrimination et de cohérence devant s'appliquer<sup>183</sup>, les actions adéquates à mettre en place peuvent prendre des formes diverses comme, par exemple, le renforcement des contrôles ou la communication au public des effets potentiellement néfastes du produit.

---

<sup>176</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, C.O.M. (2000) 1 final, p. 8.

<sup>177</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 7, § 1<sup>er</sup>.

<sup>178</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, *op. cit.*, p. 15.

<sup>179</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, *op. cit.*, p. 3.

<sup>180</sup> « *La précaution permet d'affronter l'incertitude avec rigueur, en débattant des valeurs sociales et des besoins plutôt qu'en définissant des marges de sécurité généralement inadaptées. Il s'agit de donner place aux incertitudes qui appellent le débat entre citoyens sur le type de relations humaines que nous voulons promouvoir et sur le contenu des relations morales que nous voulons entretenir avec la nature et avec autrui.* » ; B WINNE, in O. GODART, *Le Principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Maison des Sciences de l'homme/INRA, 1997, p. 165 et 176, cité par M. DE JONGHE et I. DAGNEAU, « Le principe de précaution et l'EBM », *Minerva*, 2012, vol. 11, p. 53.

<sup>181</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, *op. cit.*, p. 15.

<sup>182</sup> « *Ledit principe doit, en outre, être appliqué en tenant compte du principe de proportionnalité, lequel exige que les actes des institutions de l'Union ne dépassent pas les limites de ce qui est approprié et nécessaire à la réalisation des objectifs légitimes poursuivis par la réglementation en cause, étant entendu que, lorsqu'un choix s'offre entre plusieurs mesures appropriées, il convient de recourir à la moins contraignante, et que les inconvénients causés ne doivent pas être démesurés par rapport aux buts visés* » ; C.J.U.E., 9 juin 2016 (Pesce e.a.), C-78/16 et C-79/16, point 48, <http://www.curia.europa.eu> (31 juillet 2019).

<sup>183</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, *op. cit.*, p. 17.

Ensuite, la mise en œuvre du principe de précaution requiert l'analyse des avantages et des inconvénients découlant des mesures envisagées<sup>184</sup>. Cette analyse doit, bien sûr, prendre en compte les coûts économiques de telles actions, mais d'autres paramètres comme « *les facteurs sociétaux, économiques, traditionnels, éthiques et environnementaux, ainsi que la faisabilité des contrôles* »<sup>185</sup> devront également être inclus dans cette mise en balance des intérêts. Il convient, par ailleurs, d'ajouter que la protection de la santé publique devra toujours primer les enjeux économiques, conformément à la jurisprudence de la Cour de Justice<sup>186</sup>.

Enfin, une bonne application du principe de précaution nécessite que les mesures prises en vertu de lui doivent être modifiées en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques dans le domaine<sup>187</sup>.

Le principe de précaution est donc un concept dynamique. Il mène à différentes formes de protection en fonction de la situation à laquelle il s'applique et en fonction des données et facteurs connus.

## Section 2 LE GLYPHOSATE ET LE PRINCIPE DE PRECAUTION

Les produits phytopharmaceutiques sont soumis au principe de précaution dès lors qu'ils sont, par nature, dangereux pour certains organismes et principalement pour les végétaux. Le principe de précaution est d'ailleurs inscrit noir sur blanc dans le règlement n° 1107/2009, puisque le paragraphe 4 de l'article 1<sup>er</sup> est rédigé comme suit : « *Les dispositions du présent règlement se fondent sur le principe de précaution afin d'éviter que des substances actives ou des produits mis sur le marché ne portent atteinte à la santé humaine et animale ou à l'environnement. En particulier, les Etats membres ne sont pas empêchés d'appliquer le principe de précaution lorsqu'il existe une incertitude scientifique quant aux risques concernant la santé humaine ou animale ou l'environnement que*

---

<sup>184</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, *op. cit.*, p. 19.

<sup>185</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, considérant n° 19.

<sup>186</sup> « *Il convient de relever, tout d'abord, que la liberté d'établissement des opérateurs économiques doit être mise en balance avec les impératifs de la protection de la santé publique et que la gravité des objectifs poursuivis dans ce domaine peut justifier des restrictions qui ont des conséquences négatives, même considérables, pour certains opérateurs* » ; C.J.U.E., 1<sup>er</sup> juin 2010 (Blanco Pérez et Chao Gómez), C-570/07 et C-571/07, point 90, <http://www.curia.europa.eu> (15 juillet 2019).

<sup>187</sup> Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, *op. cit.*, p. 20.



*représentent les produits phytopharmaceutiques devant être autorisés sur leur territoire »*<sup>188</sup> (nous soulignons).

A propos des conditions d'application de ce principe, le Parlement européen estime qu'elles sont toutes deux réunies dans le cadre du renouvellement de l'approbation du glyphosate. En effet, l'existence d'effets nocifs potentiels sur la santé est démontrée puisque le rapport du CIRC, notamment, met en exergue les effets toxiques du glyphosate pour la santé humaine (1) et que la communauté scientifique reste divisée sur la question de la toxicité réelle du glyphosate pour l'être humain (2). Il souligne d'ailleurs que l'article 13 du règlement n° 1107/2009 impose que *« toute décision d'autorisation d'une substance active doit être fondée sur le rapport d'examen de l'EFSA, sur d'autres facteurs légitimes pour la question en cause et sur le principe de précaution »*<sup>189</sup> (nous soulignons).

De leur côté, les autres institutions européennes ne semblent pas remettre en question le fait que le principe de précaution doive s'appliquer à la procédure de renouvellement de l'approbation du glyphosate. D'une part, la Commission considère que l'application de ce principe résulte de l'article 1<sup>er</sup>, § 4 du règlement n° 1107/2009<sup>190</sup>. D'autre part, dans une affaire pendante devant la Cour de Justice concernant la procédure d'approbation du glyphosate, l'avocat général, E. Sharpstone, considère même que le règlement n° 1107/2009 *« est lui-même une mesure de précaution parce qu'il met en place un régime d'autorisation préalable affectant une catégorie générale de produits »*<sup>191</sup>, c'est-à-dire les produits phytopharmaceutiques. Quant à la position du Conseil, aucune communication relative à l'application du principe de précaution aux substances actives, tel le glyphosate, n'a été émise depuis 2015.

### Section 3 LES DISCUSSIONS QUANT A L'APPLICATION EFFECTIVE DU PRINCIPE DE PRECAUTION

À la suite de la publication de l'étude du CIRC mettant en évidence le caractère cancérogène du glyphosate, le principe de précaution a été invoqué de nombreuses fois par

---

<sup>188</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op.cit.*, article 1<sup>er</sup>, § 4.

<sup>189</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point P.

<sup>190</sup> Suite donnée à la résolution du Parlement européen sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *P.E. Doc.*, SP (2016) 484, 20 septembre 2016, p. 1, disponible sur [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=fr&reference=2016/2624\(RSP\)](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=fr&reference=2016/2624(RSP)) (6 juillet 2019).

<sup>191</sup> Av. gén. E. SHARPSTONE, concl. précéd. C.J.U.E., 12 mars 2019 (Blaise e.a.), point 50, C-616/17, <http://www.curia.europa.eu> (3 août 2019).

les médias et par plusieurs responsables politiques pour appeler à une restriction des usages du glyphosate, voire à une interdiction totale de son utilisation en Europe. Dans un article publié dans le *Journal de droit européen*, N. De Sadeleer soulignait d'ailleurs : « *la Commission européenne, en prolongeant l'autorisation du glyphosate en tant que substance active dans les pesticides, n'a pas fait preuve d'une prudence extrême* »<sup>192</sup>.

Au niveau des instances européennes, le Parlement a plusieurs fois considéré que les mesures prévues par la Commission dans son projet de règlement d'exécution renouvelant l'approbation du glyphosate n'étaient pas assez restrictives. A ce propos, le Parlement écrivait déjà dans ses résolutions du 13 avril 2016 et du 24 octobre 2017 : « *le projet de règlement d'exécution de la Commission ne permet pas de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement, n'applique pas le principe de précaution et excède les compétences d'exécution prévues dans le règlement n° 1107/2009* »<sup>193</sup>.

Mais, de son côté, la Commission a toujours estimé que la mise en œuvre correcte des procédures contenues dans le règlement n° 1107/2009 était suffisante pour assurer le respect du principe de précaution<sup>194</sup>. Il faut dire que, de l'aveu-même du Parlement, « *la procédure d'autorisation de l'Union pour les produits phytopharmaceutiques est l'une des plus strictes au monde* »<sup>195</sup>.

Pour développer son propos, le Parlement relève, dans le rapport de la Commission spéciale sur la procédure d'autorisation des pesticides dans l'Union, que les objectifs contenus dans le règlement n° 1107/2009 visant la protection de la santé humaine et animale et de l'environnement « *ne sont pas entièrement réalisés et que des améliorations pourraient être apportées en vue de réaliser l'ensemble des objectifs du règlement* »<sup>196</sup>.

En outre, il mentionne, dans ce rapport et dans ses résolutions du 13 avril 2016 et du 24 octobre 2017, plusieurs arguments corrélant cette affirmation. Ces éléments peuvent être

---

<sup>192</sup> N. DE SADELEER, « La saga du glyphosate », *J.D.E.*, 2018, p. 297.

<sup>193</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 1 ; Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op. cit.*, point 1.

<sup>194</sup> Suite donnée à la résolution non législative du Parlement européen du 24 octobre 2017 sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *P.E. Doc.*, SP (2018) 7, du 8 mars 2018, p. 2, disponible sur [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2017/2904\(RSP\)&l=fr](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2017/2904(RSP)&l=fr) (6 juillet 2019).

<sup>195</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point B.

<sup>196</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point F.

regroupés en trois catégories d'objets : l'impact du glyphosate sur l'environnement, l'exposition de la population à cette molécule et l'incidence de ce produit sur la santé humaine.

### § 1 Le glyphosate et l'environnement

Premièrement, à propos des effets de la molécule sur l'environnement, le Parlement constate que la pulvérisation de glyphosate sur tout le territoire européen a eu pour conséquence que certaines bactéries comme *Escherichia coli* et *Salmonella enterica*, dont plusieurs souches sont mortelles pour l'homme, deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques<sup>197</sup> et que les mauvaises herbes deviennent de moins en moins sensibles à ce pesticide, ce qui requiert d'utiliser encore plus de glyphosate pour les contrer<sup>198</sup>.

Il souligne également que des recherches effectuées durant ces vingt dernières années démontrent que « *plusieurs groupes de vertébrés* » ont développé des problèmes hépatorénaux à la suite d'une exposition au glyphosate sur une longue durée<sup>199</sup> et que, par conséquent, le glyphosate a un impact inacceptable sur la biodiversité.

Enfin, il reproche à la Commission de ne pas avoir interdit l'usage de ce pesticide pour la dessiccation, c'est-à-dire « *pour tuer la plante cultivée préalablement à la récolte afin d'accélérer la maturation et de faciliter la récolte* »<sup>200</sup>. Pourtant, cette méthode est extrêmement préjudiciable pour la biodiversité puisqu'elle « *conduit typiquement à une augmentation considérable des niveaux de résidus présents dans les produits finaux récoltés* »<sup>201</sup>, ce qui résulte en un accroissement de l'absorption de glyphosate par la population via la nourriture.

### § 2 Le glyphosate et la population européenne

Concernant l'exposition de la population au glyphosate, le Parlement s'inquiète : « *aucune information n'est disponible sur les résidus de glyphosate dans les produits d'origine animale* »<sup>202</sup> et les données relatives aux résidus contenus dans les produits végétaux « *ne sont pas très probants d'un point de vue statistique* »<sup>203</sup> de l'aveu de l'ECHA elle-même.

---

<sup>197</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point B.

<sup>198</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point AE.

<sup>199</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point Z.

<sup>200</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point AB.

<sup>201</sup> *Ibid.*

<sup>202</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point D.

<sup>203</sup> *Ibid.*

Pourtant, des analyses ont montré que cette substance active se retrouve partout : « *dans l'eau, le sol, les denrées alimentaires, les produits non comestibles et le corps humain (lait maternel et urine)* »<sup>204</sup>.

Cela est d'autant plus problématique que l'entière des Européens est régulièrement en contact avec du glyphosate *via* son épandage en zone rurale, son utilisation pour le jardinage et par le biais de la nourriture<sup>205</sup>. En outre, le public est insuffisamment informé « *quant aux dangers et aux risques, quant aux risques acceptables et inacceptables et quant au niveau de conformité avec les valeurs maximales de résidus de pesticides*<sup>206</sup> *en Europe* »<sup>207</sup>.

### § 3 Le glyphosate et la santé

Sur les effets du glyphosate pour la santé humaine, le Parlement émet d'abord des soupçons quant à la rigueur avec laquelle l'EFSA et de l'ECHA ont évalué la cancérogénicité de la molécule puisque les Monsanto Papers « *ont jeté le doute sur la crédibilité de certaines études qui figurent parmi les données sur lesquelles se sont appuyées tant l'EFSA que l'ECHA pour leur évaluation de la sûreté du glyphosate* »<sup>208</sup>. D'ailleurs, le Parlement a demandé, dès 2016, à la Commission et à l'EFSA de rendre ces données publiques afin que toute personne intéressée puisse exercer une certaine forme de contrôle sur cette évaluation<sup>209</sup>. Cependant, la Commission et l'EFSA n'ont toujours pas donné suite à cette demande. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre relatif au principe de transparence (voy. *infra*, p. 51).

Outre la question de la cancérogénicité potentielle de la substance active, le Parlement fait valoir, en 2016, qu'il existe « *des doutes sérieux quant à ses effets perturbateurs possibles sur le système endocrinien* »<sup>210</sup>. En effet, l'EFSA n'avait pas pu, en 2015, mener à bien l'évaluation de ce critère car le dossier de demande d'approbation lui ayant été soumis ne contenait pas les données nécessaires<sup>211</sup>.

---

<sup>204</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point D.

<sup>205</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point C.

<sup>206</sup> Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, *J.O.U.E.*, L 70, du 16 mars 2005, p. 1.

<sup>207</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point W.

<sup>208</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point K.

<sup>209</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 9.

<sup>210</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point W.

<sup>211</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point X.

Toutefois, dans son règlement d'exécution n° 2017/2324, la Commission souligne que, le 7 septembre 2017, l'EFSA a annoncé dans ses conclusions sur les risques induits par le glyphosate<sup>212</sup>, « *qu'il avait été remédié de manière adéquate au manque de données: en effet, selon une analyse de la valeur probante, le glyphosate ne présente pas de propriétés de perturbation endocrinienne par voie œstrogénique, androgénique, thyroïdienne ou stéroïdogénique, sur la base d'une base de données complète disponible dans le domaine de la toxicologie* » et que « *les études écotoxicologiques disponibles n'ont pas contredit cette conclusion* »<sup>213</sup>.

Dès lors, bien que le Parlement eût raison de soulever ce problème en 2016 puisque le règlement n° 1107/2009 prévoit qu'une substance active ne peut être approuvée que si ses effets ne perturbent pas le système endocrinien humain<sup>214</sup>, il semble que le renouvellement de l'approbation du glyphosate ne peut pas être reproché à la Commission en vertu du principe de précaution pour ce point. D'ailleurs, les critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien inscrites à l'annexe II, point 3.6.5 et point 3.8.2 du règlement n° 1107/2009 ont été modifiés le 19 avril 2018 et sont applicables depuis le 20 octobre 2018<sup>215</sup>.

Enfin, le Parlement énonce que le rapport d'évaluation de l'ECHA indique que le glyphosate est hautement toxique pour le milieu aquatique et peut causer des lésions oculaires graves<sup>216</sup> chez l'utilisateur sans en tirer d'autres conclusions.

#### Section 4 LES SOLUTIONS ENVISAGEABLES

À la suite de ces constatations, le Parlement européen a émis plusieurs recommandations à la Commission pour atteindre le niveau de protection élevé auquel se réfère le règlement n° 1107/2009. Ces propositions peuvent être réparties en six catégories.

##### § 1 L'utilisation du glyphosate

Dans le but « *d'empêcher toute utilisation incorrecte de cette substance et de limiter les risques potentiels qui y sont liés* »<sup>217</sup>, le Parlement recommande à la Commission et aux

---

<sup>212</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate », *op. cit.*

<sup>213</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324, *op. cit.*, considérant n° 16.

<sup>214</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 23, § 1<sup>er</sup>, al. 2, b) et annexe II, point 3.6.5, al. 1<sup>er</sup>.

<sup>215</sup> Règlement (UE) n° 2018/605, *op. cit.*

<sup>216</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op. cit.*, point L.

<sup>217</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op. cit.*, point M.

Etats membres de prendre des mesures relatives à l'utilisation des pesticides contenant du glyphosate par les particuliers d'une part, et par les professionnels d'autre part.

Concernant l'utilisation du glyphosate par les particuliers, le Parlement demande à la Commission « *de ne pas approuver une quelconque utilisation du glyphosate à des fins non-professionnelles* »<sup>218</sup> ou à tout le moins, « *de limiter ou d'interdire la vente de glyphosate à des utilisateurs non-professionnels* »<sup>219</sup>. Cela est pertinent pour l'application du principe de précaution car l'ECHA reconnaît que le glyphosate peut causer des lésions oculaires graves<sup>220</sup> chez l'utilisateur et que de tels dommages ne sont pas anodins. Toutefois, lorsque nous lisons le règlement d'exécution n° 2017/2324 renouvelant l'approbation du glyphosate, nous pouvons constater qu'il ne contient aucune disposition relative à la protection des utilisateurs non-professionnels si ce n'est une phrase, somme toute assez vague, disant que « *les Etats membres doivent accorder une attention particulière à la protection des opérateurs et des utilisateurs non-professionnels* »<sup>221</sup> (nous soulignons).

A propos des utilisateurs professionnels, le Parlement préconise d'abord que la Commission élabore « *des formations et des agréments pour les professionnels* »<sup>222</sup> et transmette « *de meilleures informations sur l'utilisation du glyphosate et d'imposer des limites rigoureuses à l'utilisation de produits qui contiennent la substance active glyphosate* »<sup>223</sup>. Cette proposition est, en réalité, déjà prévue par la directive 2009/128/CE que nous avons analysée précédemment (voy. *supra*, p. 24). Néanmoins, il n'est pas inutile que le Parlement rappelle la nécessité d'appliquer ces dispositions au cas concret d'utilisation de pesticides à base de glyphosate.

En outre, le Parlement demande l'interdiction de l'épandage de glyphosate « *dans les parcs et jardins publics et dans les aires de jeux publiques, ou à proximité de ces endroits* »<sup>224</sup> afin de minimiser l'exposition de groupes de personnes vulnérables à cette molécule. A nouveau, nous pouvons relever que l'article 12, point a) de la directive 2009/128/CE prévoit déjà que l'usage de pesticides doit être interdit dans certaines zones. D'ailleurs, le règlement d'exécution n° 2017/2324 renouvelant l'approbation de glyphosate applique cette disposition en ce qu'il prévoit que les Etats membres doivent veiller « *à ce que l'utilisation*

---

<sup>218</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 4.

<sup>219</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 2.

<sup>220</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point L.

<sup>221</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324, *op. cit.*, annexes I et II.

<sup>222</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 2.

<sup>223</sup> *Ibid.*

<sup>224</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 5.

*de ces produits soit limitée au maximum ou interdite dans des endroits tels que les jardins et parcs publics, les terrains de sports et de loisirs, les terrains scolaires et les terrains de jeux pour enfants et à proximité immédiate des établissements de soins »<sup>225</sup>.*

Ensuite, le Parlement souhaite que les utilisations de glyphosate pour la dessiccation soit interdite<sup>226</sup>. Dans le règlement d'exécution n° 2017/2324, la Commission reconnaît que le glyphosate est employé *« pour contrôler le moment de la récolte ou optimiser le battage »*<sup>227</sup> et que cette technique n'est pas en accord avec les bonnes pratiques agricoles énoncées à l'article 55 du règlement n° 1107/2009. Par conséquent, les annexes I et II de ce règlement disposent que *« seules les utilisations en tant qu'herbicide peuvent être autorisées »*<sup>228</sup>. Toutefois, force est de constater que cette disposition n'équivaut pas nécessairement à une interdiction de la dessiccation puisque le but d'une telle pratique est bien de tuer un végétal et donc d'avoir un effet *herbicide*.

Enfin, le Parlement prône le recours à la lutte intégrée contre les organismes nuisibles lorsque ceux-ci *« suffisent pour les opérations de désherbage »*<sup>229</sup>. En effet, plusieurs études ont démontré que cette pratique *« permet de réduire l'utilisation des herbicides tout en préservant le rendement des cultures et en étant plus durable et écologique, ce qui a des retombées bénéfiques importantes sur la biodiversité »*<sup>230</sup>. Cependant, aucune mention de ce système de désherbage n'est inscrite dans le règlement n° 2017/2324.

## § 2 La prise de mesures provisoires de gestion des risques

Tout d'abord, le Parlement demande à la Commission de prendre des mesures provisoires de gestion des risques à chaque fois que les deux conditions d'application du principe de précaution sont réunies et ce, dans le but de maintenir un niveau élevé de protection de la santé humaine<sup>231</sup>. Dans le prolongement de cette recommandation, il préconise également que la Commission communique systématiquement *« la manière dont ce principe a été pris en compte et dont les décisions en matière de gestion des risques ont été prises »*<sup>232</sup>.

---

<sup>225</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1313, *op. cit.*, considérant n° 5.

<sup>226</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op. cit.*, point 5.

<sup>227</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1313, *op. cit.*, considérant n° 6.

<sup>228</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324, *op. cit.*, annexes I et II.

<sup>229</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op. cit.*, point 6.

<sup>230</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op. cit.*, point AF.

<sup>231</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 6.

<sup>232</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 7.

En outre, le Parlement observe que certains Etats membres ont déjà choisi d'instaurer, en vertu du principe de précaution, des mesures de protection de la santé publique et de l'environnement à propos des produits phytopharmaceutiques contenant du glyphosate. Il estime donc qu'il serait opportun que l'approbation des substances actives soit assortie « *de conditions d'utilisation contraignantes et claires, applicables sur tout le territoire de l'Union* »<sup>233</sup> pour parvenir à une protection homogène en son sein plutôt que de déléguer cette responsabilité aux Etats membres *via* les annexes du règlement d'exécution approuvant ladite substance active<sup>234</sup>.

Enfin, le Parlement constate que « *les circonstances dans lesquelles la Commission et les Etats membres estiment qu'un risque est inacceptable pour l'environnement ne sont pas claires* »<sup>235</sup>. Par exemple, plusieurs études ont prouvé de manière certaine que « *la quasi-totalité des utilisations du glyphosate présentent des risques élevés à long terme pour les vertébrés terrestres, notamment les mammifères et les oiseaux* »<sup>236</sup>. Pour le Parlement, de tels effets représentent un risque inacceptable pour l'environnement et sont donc contraires à l'article 4, § 3, e), iii) du règlement n° 1107/2009<sup>237</sup>. Dès lors, la Commission aurait dû, selon lui, assortir son règlement d'approbation de mesures d'atténuation des risques légalement contraignantes. Celle-ci s'est seulement contentée d'inscrire, dans les annexes du règlement n° 2017/2324, une recommandation selon laquelle « *les Etats membres doivent accorder une attention particulière au risque pour les vertébrés terrestres et les végétaux terrestres non ciblés et au risque pour la diversité et l'abondance des vertébrés et arthropodes terrestres non ciblés via des interactions trophiques* »<sup>238</sup> lorsque ceux-ci procurent une autorisation pour des pesticides contenant du glyphosate.

Toutefois, nous pouvons relever que, dans une affaire pendante devant la Cour de Justice concernant la procédure d'approbation du glyphosate, l'avocat général E. Sharpstone rappelle dans ses conclusions que « *les institutions de l'Union disposent d'un pouvoir d'appréciation particulièrement large dans la définition des mesures qu'elles adoptent* » car le règlement n° 1107/2009 est « *techniquement et scientifiquement complexe* »<sup>239</sup>. Cela pourrait signifier que la Commission n'a pas méconnu ses obligations en agissant de la sorte.

---

<sup>233</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point S.

<sup>234</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point R.

<sup>235</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point BL.

<sup>236</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point BK.

<sup>237</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point R.

<sup>238</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324, *op. cit.*, annexes I et II.

<sup>239</sup> Av. gén. E. SHARPSTONE, *op. cit.*



### § 3 Les résidus de pesticides

Concernant les résidus de glyphosate dans l'alimentation, les données n'étaient pas suffisantes pour que l'EFSA puisse évaluer les risques pour la population. Dès lors, le Parlement demande à la Commission et aux Etats membres « *de mesurer les résidus de glyphosate dans les denrées alimentaires produites dans l'Union et importées, et d'en assurer la surveillance* »<sup>240</sup> pour que le manque de données soit comblé<sup>241</sup>.

En outre, le Parlement constate que la population n'est pas informée de manière suffisante sur les dangers et les risques acceptables et inacceptables engendrés par les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires. Par conséquent, il requiert de l'EFSA et de la Commission qu'elles sensibilisent le public « *de façon appropriée, compréhensible et aisément accessible* »<sup>242</sup> sur ces risques ainsi que sur la manière de les atténuer.

Malheureusement, nous n'avons pas été en mesure de vérifier si de telles recommandations ont été suivies car aucun document provenant de l'EFSA ou de la Commission n'a, à notre connaissance, abordé le sujet des résidus de glyphosate dans l'alimentation.

### § 4 La liste des coformulants interdits dans l'Union

Lors de l'évaluation du glyphosate entre 2012 et 2017, l'EFSA avait pu constater que le coformulant POE-tallowamine, présentait « *une toxicité significative pour tous les paramètres étudiés* » lorsqu'il était combiné avec du glyphosate<sup>243</sup>. C'est pourquoi, l'utilisation de produits associant ces deux composants a été interdite à partir de 2016<sup>244</sup>.

Cependant, le Parlement relève qu'il est « *inadmissible que la liste négative de coformulants n'ait toujours pas été adoptée, notamment après l'interdiction du POE-tallowamine en combinaison avec le glyphosate, qui a mis en évidence les effets néfastes de certains coformulants* »<sup>245</sup>. En effet, l'article 27, § 2 du règlement n° 1107/2009 prévoit qu'une telle liste doit être insérée à l'annexe III de ce règlement, mais cela n'a toujours pas été fait par la Commission alors que le règlement est en vigueur depuis près d'une décennie.

---

<sup>240</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 10.

<sup>241</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op.cit.*, point 9

<sup>242</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 25.

<sup>243</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1313, *op. cit.*, considérant n° 4.

<sup>244</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 3.

<sup>245</sup> Résolution du Parlement européen du 13 septembre 2018 sur la mise en œuvre du règlement (CE) n° 1107/2009 concernant les produits phytopharmaceutiques, point 11, disponible sur [http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0356\\_FR.html](http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0356_FR.html) (12 juillet 2019).

§ 5 La mise à jour régulière des données prises en compte dans l'évaluation des substances actives

Dans son rapport sur la procédure d'autorisation par l'Union, le Parlement constate que la législation doit être améliorée afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement car elle n'est pas mise à jour de manière régulière.

Tout d'abord, le Parlement relève que le règlement (UE) n° 283/2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives n'a jamais été révisé pour y inclure les connaissances et les techniques scientifiques actuelles. En effet, c'est une communication de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013<sup>246</sup> qui « *reste la source la plus complète de documents d'orientation<sup>247</sup> et de lignes directrices<sup>248</sup> pour les tests, alors que plusieurs documents figurant dans la liste pourraient être caducs et devraient donc être mis à jour* »<sup>249</sup>. Par conséquent, l'EFSA et les Etats membres n'évaluent pas les substances actives en fonction de l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques, comme l'exige l'article 4 du règlement n° 1107/2009. Le Parlement recommande donc que la Commission et les Etats membres s'assurent que « *les tests essentiels et les progrès technologiques dans les méthodes scientifiques les plus avancées soient inclus dans l'évaluation des risques* »<sup>250</sup>.

Il fait le même constat par rapport au règlement n° 284/2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques<sup>251</sup>. Selon lui, cela a pour conséquence que « *les décisions d'autorisation concernant les nouvelles substances actives et les nouveaux produits phytopharmaceutiques sont invariablement prises dans l'incertitude en ce qui concerne les effets réels* » et que « *les données manquent sur les quantités exactes appliquées pour chaque produit phytopharmaceutique, sur la mise en œuvre et l'efficacité des mesures d'atténuation et sur les éventuels effets indésirables pour la santé humaine et animale et pour l'environnement* »<sup>252</sup>.

---

<sup>246</sup> Communication de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013 fixant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, *J.O.U.E.*, C 95, du 3 avril 2013, p. 1.

<sup>247</sup> Les orientations traduisent les exigences législatives en étapes pratiques, en expliquant ce qu'il faut faire ; Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point N.

<sup>248</sup> Les lignes directrices pour les tests indiquent les protocoles de tests à suivre pour la génération de données, en expliquant comment il faut réaliser les tests ; Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point N.

<sup>249</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point L.

<sup>250</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 51.

<sup>251</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 28.

<sup>252</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point X.

Ensuite, le Parlement souligne que les données sur les effets réels des composants des produits phytopharmaceutiques (substances actives, phytoprotecteurs, synergistes, coformulants et métabolites) et de leurs mélanges ne sont pas suffisantes *« pour connaître l'impact réels des pesticides sur la santé humaine et animale ainsi que sur l'environnement »*<sup>253</sup>.

De plus, le Parlement déplore qu'il *« n'existe actuellement aucune obligation légale de tester la neurotoxicité développementale des substances actives »*<sup>254</sup> alors qu'elles sont des causes potentielles *« de l'autisme, du trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité et de la dyslexie »*<sup>255</sup>. Il recommande donc qu'une telle obligation soit incluse dans le règlement n° 1107/2009.

Enfin, à propos de la controverse sur les propriétés cancérogènes du glyphosate, le Parlement réclame que le conseil scientifique de la Commission entame *« un examen systématique de toutes les études disponibles concernant les effets cancérogènes du glyphosate et des formulations à base de glyphosate afin d'évaluer s'il serait justifié de réexaminer l'approbation du glyphosate conformément à l'article 21 du règlement n° 1107/2009 »*<sup>256</sup>. En effet, comme nous l'avons énoncé précédemment (voy. *supra*, p. 23), cet article prévoit que la Commission peut modifier ou même retirer l'approbation d'une substance active si des nouvelles données scientifiques et techniques établissent que celle-ci ne rentre plus dans les critères d'approbation.

#### § 6 L'augmentation des pesticides biologiques à faible risque approuvés

Dans l'optique de favoriser l'utilisation de pesticides *« ayant le moins d'effets secondaires possibles sur la santé humaine, les organismes non ciblés et l'environnement »*<sup>257</sup> conformément au principe de précaution et à l'article 12 de la directive 2009/128/CE, le Parlement voudrait encourager la mise sur le marché et l'utilisation de produits phytopharmaceutiques à faible risque et particulièrement ceux *« d'origine biologique »* pour *« réduire la dépendance aux pesticides classiques »*<sup>258</sup>.

---

<sup>253</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point Y.

<sup>254</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point AD.

<sup>255</sup> *Ibid.*

<sup>256</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 75.

<sup>257</sup> Règlement (UE) n° 2017/1432, *op. cit.*, considérant n° 2.

<sup>258</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017 sur les pesticides à faible risque d'origine biologique, point C, *J.O.U.E.*, C 252, du 18 juillet 2018, p. 184.

Les produits phytopharmaceutiques à faible risque sont énoncés aux articles 22 et 47 du règlement n° 1107/2009 qui prévoient une procédure accélérée d'autorisation de mise sur le marché pour ces pesticides particuliers<sup>259</sup>. Cependant, ce règlement ne contient pas de définition de cette notion et ne distingue donc pas les pesticides dont les substances actives sont d'origine synthétique de ceux composés de substance actives d'origine biologique<sup>260</sup>.

Pour le Parlement, les pesticides biologiques à faible risque sont « *les produits phytopharmaceutiques à base de micro-organismes, de substances actives botaniques, de substances chimiques ou sémiochimiques (telles les phéromones et diverses huiles essentielles) conçues à partir de matériaux biologiques et leurs produits dérivés* »<sup>261</sup>.

Il estime que l'emploi de ces produits contribuerait à une agriculture européenne plus durable pour plusieurs raisons :

- Les pesticides à faible risque d'origine biologiques constituent « *une alternative viable aux produits phytopharmaceutiques classiques* »<sup>262</sup> pour tous les agriculteurs, qu'ils travaillent dans l'agriculture biologique ou non ;
- La diminution du recours aux produits phytopharmaceutiques « traditionnels » permettrait de minimiser la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques, due à leur exposition à ces derniers<sup>263</sup> ;
- Puisque les produits phytopharmaceutiques à faible risque agissent de manière différente des pesticides classiques sur les organismes nuisibles, l'élimination de ces indésirables nécessiterait l'application d'un moindre volume de produits chimiques<sup>264</sup> ;
- Ces produits n'étant pas nocifs pour la santé humaine, les utilisateurs non-professionnels pourraient les utiliser sans danger, ce qui n'est pas toujours le cas lors de la manipulation de produits phytopharmaceutiques classiques<sup>265</sup> ;
- L'augmentation de l'emploi de ces pesticides à faible risque d'origine biologique répondrait à la demande des consommateurs européens selon laquelle les denrées

---

<sup>259</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 22 et 47.

<sup>260</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.*, point F.

<sup>261</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.*, point G.

<sup>262</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.*, point I.

<sup>263</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.*, point H.

<sup>264</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.*, point I.

<sup>265</sup> *Ibid.*

alimentaires financièrement abordables soient exemptes de produits potentiellement dangereux pour leur santé et qu'elles soient produites par des cultures durables<sup>266</sup>.

Dès lors, le Parlement considère qu'il est nécessaire d'accroître l'offre de pesticides à faible risque sur le marché européen. Il semble que la Commission ait entendu l'appel du Parlement<sup>267</sup> puisque les critères d'approbation des substances actives à faible risque ont été actualisés en 2017 sur la base des connaissances scientifiques récentes afin de les identifier de manière efficace<sup>268</sup> et que le nombre de substances actives à faible risque approuvées par l'Union a doublé depuis lors, passant de sept en 2017 à quinze en 2019<sup>269</sup>. Néanmoins, leur quantité reste insignifiante comparée aux presque cinq cents substances actives « classiques » approuvées<sup>270</sup> (493 au mois de décembre 2018)<sup>271</sup>.

## Chapitre 2 LA COMITOLOGIE

La Commission, dans son rôle de gestionnaire des risques est assistée par les Etats membres tout au long de la procédure d'approbation des substances actives puisque c'est un Etat membre qui évalue en premier la demande d'approbation, l'EMR, et que la proposition de règlement d'approbation est votée au sein du SCoPAFF par des représentants de tous les Etats membres. Le mécanisme d'adoption d'actes d'exécution par la Commission est donc contrôlé par ceux-ci, conformément à l'article 291 TFUE et au règlement n° 182/2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission<sup>272</sup>. C'est ce qu'on appelle la comitologie<sup>273</sup>.

Ce dispositif est important dans le cadre de la construction européenne<sup>274</sup> car la comitologie fait le lien entre les législations-cadres, comme le règlement n° 1107/2009, et les règlements techniques d'exécution, comme celui approuvant la substance active glyphosate.

---

<sup>266</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.* point 4.

<sup>267</sup> Résolution du Parlement européen du 15 février 2017, *op. cit.*, point 9.

<sup>268</sup> Règlement (UE) 2017/1432, *op. cit.*

<sup>269</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *op. cit.*, annexe I, partie D.

<sup>270</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *op. cit.*, annexe I, parties A et B.

<sup>271</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point T.

<sup>272</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*

<sup>273</sup> En réalité, le règlement n° 1107/2009 fait référence aux procédures de comitologie établies dans la décision n° 1999/468/CE mais celles-ci furent remplacées par le règlement n° 182/2011 à l'exception de la procédure de réglementation avec contrôle le 1<sup>er</sup> mars 2011 ; Voy. Décision du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *J.O.U.E.*, L 184, du 17 juillet 1999, p. 23 ; Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 5, § 1<sup>er</sup>.

<sup>274</sup> D. GUEGUEN, « La nouvelle réforme de la comitologie », *J.D.E.*, 2017, p. 177.

Il existe trois procédures de comitologie : la procédure consultative, la procédure d'examen et la procédure de réglementation avec contrôle<sup>275</sup>. Seule la procédure d'examen nous intéresse ici en ce qu'elle s'applique aux actes d'exécution relatifs à l'environnement et à la santé<sup>276</sup>.

En vertu de celle-ci, le Comité compétent en la matière doit formuler un avis à la majorité qualifiée<sup>277</sup> (au moins 16 Etats membres qui représentent au moins 65% de la population de l'Union) sur les actes que la Commission propose d'adopter<sup>278</sup> en vertu de l'article 238 TFUE. Si un avis favorable est pris, la Commission adopte l'acte d'exécution<sup>279</sup>. Si l'avis rendu est défavorable ou qu'aucun avis n'est émis, la Commission a la possibilité, soit de modifier sa proposition pour la soumettre à un nouveau vote de ce Comité, soit de saisir le Comité d'appel<sup>280</sup>.

Le Comité d'appel statue aussi à la majorité qualifiée et la Commission doit se conformer à son avis. Cependant, il peut arriver qu'il n'émette pas d'avis. En effet, « réunir une telle majorité est très compliqué car les délais sont courts et parce que la décision relève ici du niveau politique et non de l'échelon administratif »<sup>281</sup>. Il reviendra alors à la Commission de trancher<sup>282</sup>.

## Section 1 LE GLYPHOSATE ET LA COMITOLOGIE

Pour certains, ce mécanisme de prise de décision n'est plus optimal aujourd'hui, surtout pour des dossiers très sensibles politiquement<sup>283</sup>. En effet, la lenteur avec laquelle le dossier du glyphosate fut mené à bien et la difficulté pour les Etats membres de parvenir à un accord au sein du SCoPAFF et du Comité d'appel ont « donné l'image d'une Commission européenne et d'Etats membres plus sensibles aux arguments économiques voire aux lobbies qu'aux inquiétudes pour la santé et l'environnement »<sup>284</sup>. Ce n'est d'ailleurs pas le seul sujet pour lequel la comitologie s'est avérée peu efficace puisqu'en 2017, le Comité

<sup>275</sup> Rapport de la Commission sur les travaux des Comités en 2017, C.O.M. (2018) 675 final, p. 1.

<sup>276</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 2, § 2, iii).

<sup>277</sup> Traité sur le l'Union européenne, *op. cit.*, article 16, §§ 4 et 5 ; Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, *op. cit.*, article 238, § 3.

<sup>278</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 5, § 1<sup>er</sup>.

<sup>279</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 5, § 2.

<sup>280</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 5, § 3 et § 4, al. 2, a).

<sup>281</sup> D. GUEGUEN, « La nouvelle réforme de la comitologie », *op.cit.*, p. 179.

<sup>282</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 6, §§ 1 et 3.

<sup>283</sup> Rapport de la Commission sur les travaux des Comités en 2017, *op. cit.*, p. 2.

<sup>284</sup> D. AUROI, *Communication sur les enjeux de la régulation environnementale : le cas du glyphosate*, Assemblée nationale française, Commission des affaires européennes, 7 juin 2016, p. 9, disponible sur <http://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/44198/420060/version/1/file/communication+glyphosat> (5 août 2019).

d'appel n'a pu réunir la majorité qualifiée nécessaire pour l'émission d'un avis que dans un seul des seize projets pour lesquels il a été consulté<sup>285</sup>.

Pour rappel, lors de la procédure d'approbation du glyphosate, les Etats membres furent incapables de s'accorder au sein du SCoPAFF, estimant que l'ECHA devait d'abord procéder à une révision de la classification harmonisée de la molécule. La Commission s'est alors retrouvée dans une situation fort délicate puisqu'une décision devait être prise rapidement, les délais de la procédure d'approbation arrivant à leurs termes. Le Président Juncker a d'ailleurs dénoncé cette situation : *« ce n'est pas juste, lorsque les pays de l'UE ne peuvent se mettre d'accord sur l'interdiction ou non d'utiliser du glyphosate dans les herbicides, que le Parlement ou le Conseil force la Commission à prendre une décision »*<sup>286</sup>.

Par conséquent, la Commission a dû prendre la responsabilité de prolonger l'approbation de six mois pour permettre au SCoPAFF de statuer sur base de l'avis du Comité d'Evaluation des Risques de l'ECHA<sup>287</sup>. Toutefois, lorsqu'ils furent en possession de celui-ci, les Etats membres échouèrent une fois de plus à s'accorder.

Finalement, le 27 novembre 2017, le Comité d'appel est parvenu à réunir la majorité qualifiée nécessaire pour approuver le glyphosate, clôturant ainsi le débat. Cependant, le vote n'a pas manqué de provoquer de vives réactions car c'est grâce au changement de position inattendu de l'Allemagne que la majorité qualifiée de 65 % de la population européenne requise par l'article 238 TFUE fut atteinte de justesse avec un taux de 65,71 %<sup>288</sup>. Jusqu'alors, l'Allemagne s'était toujours abstenue mais, ce jour-là, son Ministre de l'Agriculture a voté en faveur de l'approbation du glyphosate alors que son gouvernement lui avait enjoint de maintenir l'abstention<sup>289</sup>.

## Section 2 LA COMITOLOGIE ET LE REGLEMENT N° 1107/2009

Le problème posé par la mouture actuelle des procédures de comitologie n'est pas que la Commission doive prendre la décision finale en cas d'absence d'avis du Comité d'appel

---

<sup>285</sup> Rapport de la Commission sur les travaux des Comités en 2017, *op. cit.*, p. 2.

<sup>286</sup> J.-C. JUNCKER, Discours du Président de la Commission sur l'état de l'Union, 14 septembre 2016, p. 21, disponible sur <https://publications.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/c9ff4ff6-9a81-11e6-9bca-01aa75ed71a1> (21 avril 2019).

<sup>287</sup> Règlement d'exécution (UE) 2016/1056, *op. cit.*, considérant n° 7.

<sup>288</sup> N. DE SADELEER, « La saga du glyphosate », *op. cit.*, p. 297.

<sup>289</sup> T. WIEDER, « Le renouvellement de l'autorisation du glyphosate divise le gouvernement allemand », *Le Monde*, 27 novembre 2017, disponible sur [https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/11/27/le-renouvellement-de-l-autorisation-du-glyphosate-divise-le-gouvernement-allemand\\_5221154\\_3244.html?xtmc=glyphosate&xtcr=285](https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/11/27/le-renouvellement-de-l-autorisation-du-glyphosate-divise-le-gouvernement-allemand_5221154_3244.html?xtmc=glyphosate&xtcr=285) (12 avril 2019).

puisque le règlement n° 1107/2009 lui-même le prévoit<sup>290</sup>. Il se situe plutôt dans le fait que la Commission a tendance à « *éluder sa responsabilité de garantir la protection effective de la santé humaine et animale et de l'environnement en accordant aux Etats membres une marge de manœuvre quasiment absolue* »<sup>291</sup>. En effet, la Commission a la possibilité d'imposer des mesures d'atténuation des risques au niveau européen, mais elle laisse régulièrement le soin de prendre de telles mesures aux Etats membres<sup>292</sup>.

L'ennui est que, si le débat n'est pas tranché de manière significative pendant la procédure d'approbation, il est reporté au niveau de la procédure d'autorisation de mise sur le marché des produits puisque les Etats membres décident chacun pour leur propre territoire. Comme nous l'avons vu précédemment (voy. *supra*, p. 23), le principe de reconnaissance mutuelle prévoit qu'un Etat membre est sensé autoriser la vente et l'utilisation d'un pesticide sur son territoire si celui-ci a été autorisé dans un autre pays relevant de la même zone géographique que lui. Néanmoins, il peut refuser d'accorder cette autorisation s'il justifie sa décision de manière adéquate.

Cette possibilité laissée aux Etats membres met en péril l'harmonisation européenne de la législation relative aux produits phytopharmaceutiques puisque « *les Etats membres commencent à avancer en ordre dispersé sur cette question* »<sup>293</sup>. D'ailleurs, certains pays d'une même zone géographique ont autorisé la vente de pesticides à base de glyphosate sur leur territoire tandis que d'autres ont assortis leurs autorisations de conditions strictes d'utilisation ou ont tout simplement refusé de l'autoriser. Cela ne reviendrait-il pas à instaurer une distorsion de concurrence au sein du Marché Unique ?

### Section 3 L'AMORCE D'UNE EVOLUTION LEGISLATIVE

Le 14 février 2017, la Commission a présenté une proposition de réforme de la comitologie au Parlement et au Conseil<sup>294</sup>. Ce document est toujours en cours d'examen par les instances européennes<sup>295</sup>, mais l'on peut déjà y relever plusieurs éléments intéressants.

---

<sup>290</sup> Règlement (UE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 13.

<sup>291</sup> MEDiateur européen, *Décision dans l'affaire 12/2013/MDC sur les pratiques de la Commission européenne concernant l'autorisation et la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques (pesticides)*, 18 février 2016, disponible sur <https://www.ombudsman.europa.eu/fr/decision/en/64069> (5 août 2019).

<sup>292</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point BS.

<sup>293</sup> L. GUILLOUD-COLLIAT, *op. cit.*, p. 644.

<sup>294</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, C.O.M. (2017) 85 final.

<sup>295</sup> Rapport de la Commission sur les travaux des Comités en 2017, *op. cit.*, p. 2.



Premièrement, la proposition de la Commission n'a pas pour objet de modifier le cadre général de la comitologie, mais tend à pallier les situations d'absence d'avis de la part du Comité d'appel<sup>296</sup>. En effet, un rapport datant de 2016<sup>297</sup> a mis en évidence qu'une absence d'avis au sein d'un Comité d'examen a systématiquement été suivie par une absence d'avis du Comité d'appel. Cela est problématique car le rôle du Comité d'appel est justement d'amener le débat à un niveau politique plus élevé pour permettre de préciser la position des Etats membres dans ces dossiers sensibles<sup>298</sup>.

Deuxièmement, lorsque le Comité d'appel est appelé à statuer sur des « *questions politiquement sensibles qui ont une incidence directe sur les citoyens et les entreprises* »<sup>299</sup>, à l'instar du dossier sur le glyphosate, la Commission considère que les Etats membres devraient assumer leurs responsabilités et prendre position plutôt que d'enjoindre leurs représentants de s'abstenir de voter ou même de ne pas se rendre au vote<sup>300</sup>. Par conséquent, la Commission propose de modifier la procédure d'adoption des actes d'exécution en ce qui concerne le Comité d'appel afin de réduire au maximum les cas où celui-ci n'émet aucun avis.

Ces changements sont au nombre de quatre : des « *modifications des règles de vote du Comité d'appel* »<sup>301</sup>, une « *nouvelle saisine du comité d'appel au niveau ministériel* »<sup>302</sup>, la « *publicité des votes exprimés par les représentants des différents Etats membres au niveau du comité d'appel* »<sup>303</sup> et la « *possibilité de soumettre la question au Conseil pour avis* »<sup>304</sup>.

---

<sup>296</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 2.

<sup>297</sup> Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur la mise en œuvre du règlement (UE) n° 182/2011, C.O.M. (2016) 92 final.

<sup>298</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 5.

<sup>299</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 3.

<sup>300</sup> *Ibid.*

<sup>301</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 7.

<sup>302</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 8.

<sup>303</sup> *Ibid.*

<sup>304</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 9.

### § 1 Un nouveau mode de calcul de la majorité qualifiée

La majorité qualifiée requiert une double majorité puisqu'au moins 55 % des Etats membres regroupant au minimum 65 % de la population européenne doivent émettre un avis<sup>305</sup>. En ce moment, le système de vote du Comité d'appel prévoit que les absences et les abstentions ne sont pas comptabilisées dans le calcul de cette double majorité puisque seuls les votes en faveur ou en défaveur de la mesure sont pris en compte<sup>306</sup>. Cependant, celles-ci ne sont pas soustraites aux quotas à atteindre pour qu'un avis soit rendu. Dès lors, moins il y a d'Etats membres prenant position, plus l'aboutissement à un accord est rendu difficile, voire impossible.

Pour contrecarrer le manque d'engagement politique des Etats membres lors des votes du Comité d'appel, la Commission propose qu'un quorum de présence à la majorité simple soit instauré et que la double majorité, requise pour le vote soit dorénavant calculée en fonction des votes en faveur et en défaveur de l'acte d'exécution<sup>307</sup>. Ainsi, les absences et les abstentions n'auraient plus de poids dans la balance. Les Etats membres seraient forcés de s'exprimer sur le sujet ou d'accepter la décision de ceux qui ont pris leur responsabilité politique.

### § 2 Une représentation de niveau ministériel

Au sein du Comité d'appel, les Etats membres sont représentés par les personnes qu'ils désignent<sup>308</sup>. Actuellement, il est prévu par le règlement n° 182/2011 que ces représentants doivent faire partie de la représentation permanente des Etats membres auprès de l'Union ou être d'un niveau de représentation supérieur comme le niveau ministériel<sup>309</sup>.

Lorsque l'on parle de représentation ministérielle, un Etat membre est représenté par le ministre en charge de la matière concernée lors de la réunion du Comité d'appel. De leur côté, les membres de la représentation permanente de chaque Etat membre sont des diplomates qui travaillent « *en collaboration avec les autres Etats membres de l'Union*

---

<sup>305</sup> Traité sur l'Union européenne, *op. cit.*, article 16, §§ 4 et 5 ; Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, *op. cit.*, article 238, § 3.

<sup>306</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 5, § 1<sup>er</sup>.

<sup>307</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 7.

<sup>308</sup> Règlement intérieur du comité d'appel, article 5, § 1<sup>er</sup>, *J.O.U.E.*, C 183, du 24 juin 2011, p. 13.

<sup>309</sup> Règlement intérieur du comité d'appel, *op. cit.*, article 1<sup>er</sup>, § 5, al. 2.

européenne, le Parlement européen et la Commission à l'élaboration de la politique européenne [...] »<sup>310</sup>.

Afin de clarifier la position des Etats membres sur ces dossiers politiquement sensibles, la Commission propose d'augmenter le niveau de la représentation lorsqu'aucun avis n'a été rendu lors d'un premier vote du Comité d'appel<sup>311</sup>. Elle voudrait donc introduire la possibilité, pour le Président du Comité d'appel, de réunir à nouveau le Comité d'appel en imposant que la représentation des Etats membres soit « *au moins de niveau ministériel* ». Ainsi, la composition du Comité d'appel serait modifiée puisqu'aucun haut fonctionnaire ne serait présent. La problématique serait alors discutée par des personnes différentes et l'efficacité du Comité d'appel serait intensifiée.

### § 3 La suppression de la confidentialité des votes

A ce jour, les votes émis par les Etats membres ne sont pas publiés, conformément au règlement intérieur du Comité d'appel<sup>312</sup>. Seuls les nombres de voix en faveur ou en défaveur de la proposition et le nombre des abstentions sont rendus publics<sup>313</sup>. Pour « *clarifier la position des Etats membres* »<sup>314</sup>, la Commission voudrait que les votes individuels de chaque Etat membre soient publiés. L'opinion publique pourrait alors connaître la position de ceux-ci, ce qui permettrait de renforcer leur engagement politique.

### § 4 La saisine éventuelle du Conseil européen

La Commission considère que, lorsque la majorité qualifiée n'est pas atteinte au terme de la procédure telle que modifiée ci-dessus, le Conseil devrait pouvoir guider la Commission en lui remettant un avis non-contraignant<sup>315</sup>. Le Conseil étant composé de membres des gouvernements des Etats membres, il a « *une vue d'ensemble sur les politiques de l'Union* »<sup>316</sup> et est donc le plus à même de guider la Commission sur les tenants et aboutissants institutionnels, juridiques, politiques et internationaux de l'absence d'avis des

---

<sup>310</sup> REPRESENTATION PERMANENTE DE LA BELGIQUE AUPRES DE L'UNION EUROPEENNE, *A propos de nous*, disponible sur <https://europeanunion.diplomatie.belgium.be/fr/a-propos-de-nous> (21 mai 2019).

<sup>311</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 8.

<sup>312</sup> Règlement intérieur du comité d'appel, *op. cit.*, articles 9, § 2 et 12, § 2.

<sup>313</sup> Règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, article 10.

<sup>314</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 8.

<sup>315</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011, *op. cit.*, p. 9.

<sup>316</sup> *Ibid.*

Etats membres. Ainsi, la Commission pourra décider des suites à réserver à ces dossiers sensibles en toute connaissance de causes.

### Chapitre 3 LE PRINCIPE DE TRANSPARENCE

De manière générale, le principe de transparence est défini comme : « *un principe juridique qui a pour objet d'améliorer la relation entre une organisation administrative et ses usagers* »<sup>317</sup>.

En droit européen, il a été développé dès 1992 pour renforcer « *le caractère démocratique des institutions, ainsi que la confiance du public envers l'administration* »<sup>318</sup>, leur assurant ainsi une légitimité accrue. À l'époque, le Sommet des Chefs d'Etat et de gouvernement, organisé en décembre 1992 à Edimbourg, avait mis l'accent sur le fait que « *la Communauté doit être perçue comme proche de ses citoyens* »<sup>319</sup>.

Depuis le Traité d'Amsterdam de 1997<sup>320</sup>, on peut lire à l'article 1<sup>er</sup> TUE que « *le présent traité marque une nouvelle étape dans le processus créant une union sans cesse plus étroite entre les peuples de l'Europe, dans laquelle les décisions sont prises dans le plus grand respect possible du principe d'ouverture et le plus près possible des citoyens* »<sup>321</sup> (nous soulignons).

De plus, l'article 11 TUE ajoute : « *les institutions entretiennent un dialogue ouvert, transparent et régulier avec les associations représentatives et la société civile* »<sup>322</sup> et « *en vue d'assurer la cohérence et la transparence des actions de l'Union, la Commission européenne procède à de larges consultations des parties concernées* »<sup>323</sup> (nous soulignons).

Le principe de transparence est donc un des principes fondamentaux du droit européen. Il se traduit principalement par l'accès du public aux documents des instances européennes, à

---

<sup>317</sup> L. Grard, « La transparence un principe ascendant de la réalisation de l'Union Européenne », *Communication et organisation*, 27 mars 2012, disponible sur <http://journals.openedition.org/communicationorganisation/2351> (6 août 2019).

<sup>318</sup> Déclaration relative au droit d'accès à l'information, *in* Traité sur l'Union européenne, *J.O.C.E.*, C 191, du 29 juillet 1992, p. 101.

<sup>319</sup> Communication de la Commission du 2 juin 1993 au Conseil, au Parlement européen, et au Comité économique et social sur la transparence dans la Communauté », *J.O.C.E.*, C 166, du 17 juin 1993, p. 4.

<sup>320</sup> Traité d'Amsterdam modifiant le traité sur l'Union européenne, les traités instituant les Communautés européennes et certains actes connexes, *J.O.C.E.*, C 340, du 10 novembre 1997, p. 115.

<sup>321</sup> Traité sur l'Union européenne, *op. cit.*, article 1<sup>er</sup>, al. 2.

<sup>322</sup> Traité sur l'Union européenne, *op. cit.*, article 11, § 2.

<sup>323</sup> Traité sur l'Union européenne, *op. cit.*, article 11, § 3.

l'exception de certaines informations confidentielles et de certaines données à caractère personnel<sup>324</sup>. Toutefois, la communication des institutions vers la population, requise par la transparence, peut prendre des formes diverses comme des communiqués de presse, la publication d'informations sur les sites internet des différentes instances européennes, *etc.*

## Section 1 LA TRANSPARENCE DANS LE SYSTEME D'ANALYSE DES RISQUES

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, l'analyse des risques engendrés par les pesticides est effectuée en deux étapes dans le monde (voy. *supra*, p. 2). D'abord, il y a la phase d'évaluation des risques, puis il y a celle de la gestion des risques qui sont toutes deux effectuées par des autorités différentes. Dans l'Union, l'évaluation des risques est confiée à l'EFSA et c'est la Commission qui gère les risques.

En outre, le système européen d'analyse des risques est composé d'une troisième étape: la communication sur les risques. Celle-ci est définie comme « *l'échange interactif, tout au long du processus d'analyse des risques, d'informations et d'avis sur les dangers et les risques, les facteurs liés aux risques et les perceptions des risques entre les responsables de l'évaluation des risques et de la gestion des risques, les consommateurs, les entreprises du secteur alimentaire et du secteur de l'alimentation animale et les milieux universitaires, y compris l'explication des résultats de l'évaluation des risques et des fondements des décisions prises en matière de gestion des risques* »<sup>325</sup>.

La communication sur les risques est essentielle pour assurer le respect du principe de transparence. Elle permet d'informer le public sur l'état d'avancement des travaux de l'EFSA et de la Commission ainsi que sur leurs opinions quant à la dangerosité potentielle d'un composant de pesticide<sup>326</sup>.

La transparence du système d'analyse des risques est également garantie par la consultation des citoyens, lors de la révision de la législation relative à la sécurité de la chaîne

---

<sup>324</sup> Règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission, article 4, § 2, *J.O.C.E.*, L 145, du 31 mai 2005, p.45.

<sup>325</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 1.

<sup>326</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 11.

alimentaire<sup>327</sup>, et par la publication par l'EFSA de nombreux documents ayant trait à son fonctionnement et à ses travaux<sup>328</sup>.

## Section 2 LE GLYPHOSATE ET LA TRANSPARENCE

Avec la controverse scientifique sur le caractère cancérigène du glyphosate, le système d'analyse des risques a été fortement remis en question par la population *via* l'ICE intitulée « interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques »<sup>329</sup> ainsi que par le Parlement *via* ses résolutions du 13 avril 2016<sup>330</sup> et du 24 octobre 2017<sup>331</sup> et le rapport de la Commission spéciale sur la procédure d'autorisation des pesticides dans l'Union<sup>332</sup>.

Ceux-ci relèvent que le processus d'évaluation des risques et de gestion des risques prévu par le règlement n° 1107/2009 n'est pas assez transparent<sup>333</sup>. En effet, d'un côté, l'EFSA considère qu'elle n'est pas arrivée aux mêmes conclusions que le CIRC sur la cancérigénicité du glyphosate parce qu'elle a eu accès à une série d'études réalisées par les producteurs du glyphosate eux-mêmes<sup>334</sup> mais, d'un autre côté, elle refuse de publier ces études pour protéger les intérêts commerciaux de l'industrie<sup>335</sup>. Ce comportement ne permet pas aux citoyens d'exercer leur droit de contrôle et empêche le corps scientifique de mener une contre-expertise<sup>336</sup>.

En outre, à la suite des débats publics sur la cancérigénicité du glyphosate, la Commission a constaté que la communication sur les risques manque d'efficacité<sup>337</sup>. En effet, les organismes compétents pour l'évaluation des risques (l'EFSA et les agences réglementaires nationales) et les responsables de la gestion de ces risques (la Commission et les Etats membres) communiquent chacun sur les travaux qui sont de leurs compétences respectives. Ainsi, il arrive que « *des communications contradictoires entre les évaluateurs et les*

---

<sup>327</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 10.

<sup>328</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, articles 22, § 7 et 38.

<sup>329</sup> Initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*

<sup>330</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op. cit.*

<sup>331</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017, *op. cit.*

<sup>332</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*

<sup>333</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point J.

<sup>334</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op. cit.*, point T.

<sup>335</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op. cit.*, point U.

<sup>336</sup> L. GUILLOUD-COLLIAT, *op. cit.*, p. 642.

<sup>337</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 3.

gestionnaires des risques de l'Union et des Etats membres »<sup>338</sup> soient émises. Ces divergences « peuvent avoir une incidence négative sur la perception qu'a le grand public de l'évaluation et de la gestion des risques liés à la chaîne agroalimentaire »<sup>339</sup> et donc, sur la stabilité du marché<sup>340</sup>.

Pour remédier à ces problèmes, la Commission a rédigé, en 2018, une proposition de règlement visant à modifier le système d'analyse des risques dans l'Union<sup>341</sup>. Cette proposition a été reçue positivement, aussi bien par le Parlement et le Conseil, que par la population et l'industrie<sup>342</sup>. Le règlement qui en découle (ci-après, règlement du 20 juin 2019) a d'ailleurs été approuvé et signé le 20 juin 2019<sup>343</sup> et sa publication devrait avoir lieu le 6 septembre 2019<sup>344</sup>.

Ce règlement modifie, à la fois, le système d'analyse des risques dans le but de le rendre plus transparent, et le fonctionnement de l'EFSA pour pallier les situations de conflits d'intérêts qui peuvent survenir dans le chef des scientifiques travaillant pour cette Autorité. La question des conflits d'intérêts sera discutée dans le prochain chapitre (voy. *infra*, p. 66).

Concernant la transparence, le règlement du 20 juin 2019 adapte le mécanisme d'accès public aux études de l'industrie utilisées par l'EFSA dans ses évaluations des risques (Section 3), et instaure de nouvelles mesures pour renforcer la cohérence de la communication sur les risques (Section 4).

---

<sup>338</sup> *Ibid.*

<sup>339</sup> *Ibid.*

<sup>340</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 7.

<sup>341</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*

<sup>342</sup> Rapport de synthèse accompagnant le règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, modifiant le règlement (CE) n° 178/2002 [relatif à la législation alimentaire générale], la directive 2001/18/CE [relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement], le règlement (CE) n° 1829/2003 [concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés], le règlement (CE) n° 1831/2003 [relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux], le règlement (CE) n° 2065/2003 [relatif aux arômes de fumée], le règlement (CE) n° 1935/2004 [concernant les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires], le règlement (CE) n° 1331/2008 [établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires], le règlement (CE) n° 1107/2009 [concernant les produits phytopharmaceutiques] et le règlement (UE) 2015/2283 [relatif aux nouveaux aliments], C.O.M. (2018) 97 final.

<sup>343</sup> Règlement du Parlement européen et du Conseil du 20 juin 2019 relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'Union dans la chaîne alimentaire, et modifiant les règlement (CE) n° 178/2002, (CE) n° 1829/2003, (CE) n° 1831/2003, (CE) n° 2065/2003, (CE) n° 1935/2004, (CE) n° 1331/2008, (CE) n° 1107/2009, (UE) 2015/2283 et la directive 2001/18/CE, PE-CONS 41/1/19 REV 1, disponible sur [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:PE\\_41\\_2019\\_REV\\_1&from=FR](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:PE_41_2019_REV_1&from=FR) (31 juillet 2019).

<sup>344</sup> COMMISSION EUROPEENNE, *Transparency and sustainability of the EU risk assessment in the food chain*, disponible sur [https://ec.europa.eu/food/safety/general\\_food\\_law/transparency-and-sustainability-eu-risk-assessment-food-chain\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/general_food_law/transparency-and-sustainability-eu-risk-assessment-food-chain_en) (5 août 2019).

De manière générale, la mise à disposition au public des documents de l'EFSA est régulée par deux textes législatifs : le règlement n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires<sup>345</sup> et le règlement n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission<sup>346</sup>.

Concernant les produits phytopharmaceutiques, des règles spécifiques supplémentaires sont prévues par le règlement n° 1107/2009<sup>347</sup>. Ces dispositions spéciales ont trait à la confidentialité des données recueillies par l'EFSA au cours des procédures d'approbation ou de renouvellement d'une approbation.

Dans le but de bien saisir les changements que la controverse scientifique sur le glyphosate a provoqués à l'égard de ces textes, nous analyserons d'abord le régime d'accès public aux études de l'industrie qui était en vigueur avant 2015 (1). Ensuite, nous expliquerons les problèmes qu'a posé le dossier glyphosate à ce propos (2). Enfin, nous détaillerons les modifications apportées à ces différentes législations par le règlement du 20 juin 2019 (3).

### § 1 Le régime applicable avant 2015

Avant 2015, le règlement n° 178/2002 prévoyait l'obligation pour l'EFSA de divulguer plusieurs documents de manière automatique. Ces informations comprenaient, notamment, le résultat de ses propres études scientifiques, les avis du comité scientifique et des groupes scientifiques ainsi que les informations sur lesquelles ces avis sont fondés, comme des essais ou des études scientifiques<sup>348</sup>.

Cette obligation faisait cependant l'objet d'une exception : l'EFSA ne pouvait pas publier les informations pour lesquelles une demande de confidentialité avait été déposée et dûment justifiée<sup>349</sup>. C'est le règlement n° 1049/2001 qui précisait la manière dont la confidentialité

<sup>345</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, articles 38, 39 et 41.

<sup>346</sup> Règlement (CE) n° 1049/2001, *op. cit.*, article 4, § 2.

<sup>347</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 10, 16 et 63.

<sup>348</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 38, § 1<sup>er</sup>, b), c) et e).

<sup>349</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 39, § 1<sup>er</sup>.



pouvait être justifiée : seule la protection d'intérêts commerciaux, de procédures juridictionnelles ou d'activités d'audit était admise<sup>350</sup>.

De plus, le règlement n° 1049/2001 précisait que la confidentialité de ces informations ne serait pas assurée si l'intérêt pour le public à connaître le contenu de ces documents était supérieur à l'intérêt de ne pas les divulguer<sup>351</sup>. Par conséquent, certaines informations confidentielles pouvaient être révélées lorsque certains enjeux comme la protection de la santé publique étaient concernés.

A propos de l'accès public aux informations en matière de produits phytopharmaceutiques, le règlement n° 1107/2009 prévoyait une obligation supplémentaire pour l'EFSA : la publication du dossier récapitulatif déposé par le demandeur lors de la procédure d'approbation d'une substance active<sup>352</sup> ou de renouvellement de cette approbation<sup>353</sup>.

Cette obligation était aussi tempérée par la possibilité de réclamer la confidentialité de certaines informations. Les informations susceptibles d'être protégées étaient, notamment, la méthode de fabrication, les méthodes d'analyse des impuretés présentes dans la substance active fabriquée et la composition complète du produit phytopharmaceutique<sup>354</sup>.

Enfin, le règlement n° 1107/2009 disposait, à l'instar du règlement n° 1049/2001, que l'existence d'un intérêt public supérieur rendait impossible le maintien de la confidentialité de ces données<sup>355</sup>.

Grâce à ce système quelque peu complexe, un équilibre était établi entre la nécessité d'assurer la transparence de l'évaluation des risques menée par l'EFSA et « *l'obligation de protéger les secrets d'affaires et autres informations confidentielles conformément au TFUE et à la jurisprudence de la CJUE* »<sup>356</sup>. En effet, le droit de la propriété intellectuelle, protégé par l'article 118 du TFUE, intervient dans le cadre de l'évaluation des risques puisque ce sont des entreprises qui commandent les études scientifiques devant être,

---

<sup>350</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 41 et Règlement (CE) n° 1049/2001 *op. cit.*, article 4.

<sup>351</sup> *Ibid.*

<sup>352</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 10.

<sup>353</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 16.

<sup>354</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, article 63, § 2, a), d) et f).

<sup>355</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 10 et 16.

<sup>356</sup> Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 12.

obligatoirement, jointes à toute demande d'approbation<sup>357</sup>. Ainsi, elles sont propriétaires des données contenues dans ces études.

## § 2 Le cas particulier du glyphosate

Depuis 2015, le Parlement a plusieurs fois demandé à la Commission et à l'EFSA de publier toutes les études et les données ayant servi pour l'évaluation des risques du glyphosate. Il estime que « *cette divulgation répond à un intérêt public supérieur* »<sup>358</sup> puisque la controverse entre le CIRC et l'EFSA concerne « *un enjeu extrêmement sensible pour l'opinion publique* » : le cancer<sup>359</sup>. Cependant, l'EFSA a déjà refusé, par deux fois, de s'exécuter, ce qui a mené le Tribunal de Première instance de l'Union européenne (ci-après, TPIUE) à annuler ces décisions.

Dans la première affaire, un citoyen a sollicité l'accès à deux études de toxicité sur le glyphosate qui ont été utilisées lors de la procédure de renouvellement de son approbation<sup>360</sup>. Dans la deuxième affaire, ce sont certains parlementaires européens qui ont déposé une demande d'accès aux documents auprès de l'EFSA. Cette demande visait la divulgation de toutes les études non publiées qui ont été utilisées par l'EFSA lors de la procédure de renouvellement de l'approbation du glyphosate<sup>361</sup>.

Dans les deux cas, l'EFSA n'a accepté de publier que certaines parties de ces études, à savoir, les données brutes et les conclusions<sup>362</sup>. A propos des autres parties, elle a estimé que la divulgation de ces informations était susceptible de porter atteinte à des intérêts commerciaux<sup>363</sup> et qu'aucun intérêt public supérieur ne justifiait que ces données confidentielles soient publiées<sup>364</sup>.

---

<sup>357</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, point 8, *J.O.U.E.*, C 461, du 21 décembre 2018, p. 255.

<sup>358</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point 9.

<sup>359</sup> Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016, *op.cit.*, point V.

<sup>360</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Tweedale c. Autorité européenne de sécurité des aliments), T-716/14, point 8, <http://www.curia.europa.eu> (12 juillet 2019).

<sup>361</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019, (Hautala e.a. c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 13.

<sup>362</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019, (Hautala e.a. c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 19 ; T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Tweedale c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 20.

<sup>363</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019, (Hautala e.a. c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 22 ; T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Tweedale c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 21.

<sup>364</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019, (Hautala e.a. c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 25 ; T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Tweedale c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 23.

A chaque fois, le TPIUE a annulé ces décisions, estimant qu'il existait bel et bien un intérêt public supérieur à la divulgation de ces études et que l'EFSA ne pouvait pas refuser de les publier<sup>365</sup>.

On le voit, le système d'accès du public aux documents prévu par les règlements n° 178/2002, n° 1049/2001 et n° 1107/2009 n'a pas permis aux personnes intéressées d'obtenir la divulgation des études relatives au glyphosate de manière rapide et efficace. Cet état de fait est d'ailleurs relevé par le Comité Européen des Régions dans son avis sur la modification de la législation en matière de transparence. Il énonce : « *l'expérience pratique a montré que l'accès du public aux informations et aux données qui permettraient de contrôler l'exactitude de l'évaluation de la sécurité d'une substance donnée, n'est pas forcément simple et peut requérir l'intervention des autorités judiciaires de l'Union européenne* »<sup>366</sup>.

De plus, le Parlement relève que « *la transparence et l'accès aux documents améliorent la légitimité des agences de l'Union aux yeux des citoyens et garantissent une meilleure responsabilité de ces agences vis-à-vis des citoyens dans un système démocratique* »<sup>367</sup>.

Par conséquent, l'adaptation des législations décrites ci-dessus est devenue indispensable à la suite de la controverse concernant le glyphosate. En effet, cela peut restaurer la confiance des citoyens envers les instances européennes qui avait été fortement ébranlée par cette affaire.

### § 3 Le règlement du 20 juin 2019

Comme le souligne la Commission dans sa proposition de règlement, la transparence du processus d'évaluation des risques réclamée par la population européenne « *ne pourrait être atteint sans permettre un contrôle public* »<sup>368</sup> de la fiabilité des études dont se sert l'EFSA pour émettre ses avis. Elle ajoute que le nouveau règlement sur la transparence doit

---

<sup>365</sup> T.P.I.U.E., 7 mars 2019, (Hautala e.a. c. Autorité européenne de sécurité des aliments, *op. cit.*, point 123 ; T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Tweedale c. Autorité européenne de sécurité des aliments), *op. cit.*, point 120.

<sup>366</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op.cit.*, point 12.

<sup>367</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point K.

<sup>368</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 6.

combiner cette mesure avec la protection des « *droits des exploitants du secteur alimentaire qui soumettent des demandes* »<sup>369</sup>.

Dans ce but, le règlement du 20 juin 2019 apporté des modifications au règlement n° 178/2002 à propos du fonctionnement de l'EFSA et au règlement n° 1107/2009 concernant les procédures d'approbation et de renouvellement de l'approbation d'un composant de pesticide.

#### 1. *La révision du règlement n° 178/2002*

L'accès public aux documents de l'EFSA prévu par le règlement n° 178/2002 est modifié de six manières.

Premièrement, le futur article 38 du règlement n° 178/2002 prévoit l'obligation pour l'EFSA de publier toutes « *les données scientifiques, les études scientifiques et les autres informations qui étayent les demandes* »<sup>370</sup> ainsi que « *les informations sur lesquelles se fondent ses productions scientifiques* »<sup>371</sup>, ce qui n'était pas le cas en 2015. Néanmoins, cet article ajoute que les données qui seront ainsi divulguées ne pourront pas être exploitées ultérieurement par des tiers afin que les droits de propriété intellectuelle soient respectés. Ainsi, « *les investissements effectués par des innovateurs dans le cadre de la collecte des informations et données étayant les demandes ou notifications concernées* »<sup>372</sup> ne seront pas découragés.

Ensuite, la possibilité de demander que certaines informations soient traitées de manière confidentielle existe toujours. Ce qui change, c'est que le nouvel article 39 du règlement n° 178/2002<sup>373</sup> détermine quels types d'informations pourront être considérés comme confidentiels<sup>374</sup>. Pour bénéficier d'une protection, il faudra que ces informations concernent :

- Le processus de fabrication ou de production ;
- Les liens commerciaux existant entre plusieurs entreprises ;

---

<sup>369</sup> *Ibid.*

<sup>370</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 44.

<sup>371</sup> *Ibid.*

<sup>372</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 28.

<sup>373</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 47.

<sup>374</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, pp.14-15.

- Les informations commerciales révélant les sources, les parts de marché ou la stratégie commerciale du demandeur ;
- La composition quantitative de l'objet de la demande<sup>375</sup>.

De plus, le paragraphe 4 de ce même article 39 précise que la protection de la santé humaine de la santé animale ou de l'environnement peuvent justifier le non-respect de la confidentialité des données<sup>376</sup>. Avant, le règlement ne mentionnait que la protection de la santé publique comme cause de justification<sup>377</sup>.

Quatrièmement, les futurs articles 39*bis* à 39*quater* établissent la procédure à suivre pour obtenir le traitement confidentiel des données<sup>378</sup>. C'est l'EFSA qui est responsable de décider si les demandes de confidentialité sont fondées ou non<sup>379</sup>.

En outre, le nouvel article 39*sexies* du même règlement établit une liste des données à caractère personnel qui devront être divulguées en vertu du principe de transparence et celles qui devront être tues afin de respecter la vie privée et l'intégrité des personnes concernées<sup>380</sup>.

Enfin, les articles 39*septies* et 39*octies* obligent les industries à fournir leurs données et leurs études dans un format standard. Cela assurera au public un accès efficace à ces informations et cela permettra à l'EFSA de garantir la sécurité des données dans ses systèmes de stockage.

## 2. *La révision du règlement n° 1107/2009*

Dans le cadre de l'approbation ou du renouvellement de l'approbation d'une molécule, le règlement n° 1107/2009 est modifié afin d'accorder au public un accès plus large aux informations détenues par l'EFSA.

Tout d'abord, les nouveaux articles 10 et 16 de ce règlement disposent que l'EFSA devra, non seulement publier le dossier récapitulatif annexé à la demande, mais aussi le dossier

---

<sup>375</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 47-48.

<sup>376</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 48.

<sup>377</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 39, § 1<sup>er</sup>.

<sup>378</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 49-53.

<sup>379</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 30.

<sup>380</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 55-56.

complet et toutes les informations complémentaires que le demandeur aura fournies à l'EFSA après le dépôt de sa demande.<sup>381</sup>

Ensuite, le nouvel article 63 prévoit une liste des informations pour lesquelles le traitement confidentiel peut être demandé. Ces informations sont les mêmes que celles reprises dans la liste du nouvel article 39 du règlement n° 178/2002 mais pas seulement. Il est prévu que trois autres types de données peuvent être gardées confidentielles :

- La spécification d'impureté de la substance active
- Les résultats des lots de fabrication de la substance active comprenant les impuretés
- La composition complète d'un produit phytopharmaceutique.

En outre, ce même article 63 énonce que la protection de la santé humaine de la santé animale ou de l'environnement peuvent justifier que la confidentialité ne soit pas toujours respectée<sup>382</sup>. L'ancienne mouture du règlement n° 1107/2009 ne se référait qu'à la notion assez vague d'« *intérêt public supérieur* »<sup>383</sup>.

Enfin, le nouvel article 63 rappelle que le règlement n° 178/2002 prévoit que l'EFSA est compétente pour le traitement des demandes de confidentialité, que certaines données à caractère personnel sont protégées et que les informations doivent être transmises à l'EFSA en format standard<sup>384</sup>.

#### Section 4 LA COMMUNICATION SUR LES RISQUES

En plus de modifier l'accès public aux informations, le règlement du 20 juin 2019 renforce l'application du principe de transparence par l'EFSA en instaurant un régime légalement défini de communication sur les risques.

La mouture actuelle du règlement n° 178/2002 définit l'analyse des risques et les deux premières étapes qui la composent, à savoir l'évaluation des risques et la gestion des risques<sup>385</sup>. Cependant, la troisième étape de l'analyse des risques, la communication sur les risques, n'y est pas incluse. Seul l'article 40 du règlement n° 178/2002 fait référence à la

---

<sup>381</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 85.

<sup>382</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 88.

<sup>383</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009, *op. cit.*, articles 10 et 16.

<sup>384</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 87-89.

<sup>385</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 6.

compétence de l'EFSA pour communiquer sur ses propres travaux relatifs à l'évaluation des risques<sup>386</sup>.

En matière de transparence, l'absence de définition du principe de communication des risques et de ses objectifs est regrettable car les différentes instances responsables de l'analyse des risques ne se concertent pas nécessairement avant de divulguer des informations. Cela peut mener à une incohérence de propos comme « *des communications contradictoires entre les évaluateurs et les gestionnaires des risques de l'Union et des Etats membres* »<sup>387</sup>.

Ces contradictions ont pour conséquence la « *baisse générale de la confiance à l'endroit des décideurs politiques en Europe* »<sup>388</sup> et entraînent généralement une mauvaise perception par la population de la distinction entre la notion de « danger » et celle de « risque »<sup>389</sup>. Dès lors, les citoyens acceptent moins facilement les décisions de gestion des risques qui mettent en balance les avantages de l'utilisation d'un produit avec ses inconvénients en termes d'effets sur la santé et l'environnement<sup>390</sup>.

Par conséquent, le règlement du 20 juin 2019 établit une stratégie en matière de communication sur les risques pour renforcer son efficacité<sup>391</sup>. Elle vise notamment à améliorer la confiance du public « *dans le fait que l'analyse des risques se fonde sur l'objectif visant à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et des intérêts des consommateurs* »<sup>392</sup>.

Cette stratégie se traduit, dans le règlement n° 178/2002, par l'insertion de trois articles qui visent à établir les objectifs de la communication sur les risques (§ 1), de définir les principes généraux qui « *régissent la communication sur les risques, en tenant compte des rôles respectifs des évaluateurs des risques et des gestionnaires des risques* »<sup>393</sup> (§ 2) et de mettre en place un « plan général relatif à la communication sur les risques » pour

---

<sup>386</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 40, §§ 1<sup>er</sup> et 2.

<sup>387</sup> *Ibid.*

<sup>388</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op.cit.*, point 24.

<sup>389</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op.cit.*, point 22.

<sup>390</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op.cit.*, point 23.

<sup>391</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op.cit.*, point 25.

<sup>392</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 4.

<sup>393</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, pp.15-16.

coordonner les déclarations des différentes autorités compétentes en matière d'analyse des risques (§3)<sup>394</sup>.

De plus, un paragraphe 4 sera ajouté à l'article 6 du même règlement pour énoncer explicitement l'existence de la communication des risques comme partie intégrante de l'analyse des risques et pour renvoyer aux articles traitant de la stratégie de celle-ci<sup>395</sup>.

### § 1 Les objectifs de la communication sur les risques

Les objectifs de la communication sur les risques seront inscrits dans l'article 8bis du règlement n° 178/2002<sup>396</sup>. Ces objectifs devront être respectés aussi bien par les évaluateurs des risques que par les gestionnaires des risques et sont au nombre de neuf.

Premièrement, la communication sur les risques devra assurer, « *tout au long du processus d'analyse des risques* »<sup>397</sup>, la connaissance et la compréhension de la population des problématiques qui sont étudiées à l'étape de l'évaluation des risques<sup>398</sup>.

Ensuite, les responsables de la gestion des risques auront l'obligation de communiquer leurs recommandations et leurs décisions de manière cohérente, transparente et claire<sup>399</sup>.

De plus, la communication sur les risques devra constituer une base solide pour comprendre les décisions prises par ces gestionnaires des risques et contiendra, au besoin, les données scientifiques justifiant de telles décisions<sup>400</sup>.

En outre, la communication sur les risques aura également pour objectif « *d'améliorer l'efficacité et l'efficience globales de l'analyse des risques* »<sup>401</sup>.

Le cinquième objectif sera de rétablir la confiance des citoyens dans les résultats de l'analyse des risques en expliquant de manière perceptible la séparation des missions d'évaluation des risques et de gestion des risques<sup>402</sup>.

---

<sup>394</sup> *Ibid.*

<sup>395</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 25.

<sup>396</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 25-26.

<sup>397</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 25.

<sup>398</sup> *Ibid.*

<sup>399</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 26.

<sup>400</sup> *Ibid.*

<sup>401</sup> *Ibid.*

<sup>402</sup> *Ibid.*



Sixièmement, toutes les personnes intéressées pourront participer à la communication sur les risques comme, par exemple, les consommateurs, les entreprises du secteur alimentaire et du secteur de l'alimentation animale ou les universitaires<sup>403</sup>.

Ensuite, l'échange des informations sur les risques entre toutes les parties prenantes à l'analyse des risques devra être « *adéquat et transparent* »<sup>404</sup>.

En outre, les consommateurs devront être avisés des stratégies de prévention des risques élaborées par les autorités compétentes<sup>405</sup>.

Le dernier objectif de la communication sur les risques sera « *la lutte contre la diffusion de fausses informations et contre les sources de désinformation* »<sup>406</sup>.

## § 2 Les principes généraux de la communication sur les risques

Dans le but de clarifier la distinction entre « danger » et « risque » pour le public<sup>407</sup>, les principes généraux de la communication sur les risques seront énumérés à l'article 8<sup>ter</sup> du règlement n° 178/2002<sup>408</sup>.

Ces cinq principes généraux sont :

- L'échange interactif de toutes les informations nécessaires entre les différentes autorités compétentes et qui respecte les « *principes de transparence, d'ouverture et de réactivité* »<sup>409</sup> ;
- La communication transparente des informations concernant la demande d'avis scientifiques nécessaires à l'évaluation des risques, l'élaboration de l'évaluation des risques, les décisions relatives à la gestion des risques et les facteurs ayant mené à la prise de ces décisions par les gestionnaires des risques<sup>410</sup> ;
- La prise en compte du fait que la perception des risques puisse être différente par les personnes intéressées en fonction de leur connaissance du sujet concerné<sup>411</sup> ;

---

<sup>403</sup> *Ibid.*

<sup>404</sup> *Ibid.*

<sup>405</sup> *Ibid.*

<sup>406</sup> *Ibid.*

<sup>407</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 6.

<sup>408</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 27.

<sup>409</sup> *Ibid.*

<sup>410</sup> *Ibid.*

<sup>411</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op. cit.*, point 23 ; Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 27.

- La « *compréhension mutuelle et le dialogue entre toutes les parties intéressées* »<sup>412</sup> ;
- La clarté et l'accessibilité des informations fournies pour tous, même les personnes n'ayant pas nécessairement reçu de formation scientifique ainsi que le respect de la confidentialité et de la protection des données à caractère personnel<sup>413</sup>.

### § 3 *Le plan général relatif à la communication sur les risques*

Afin de remplir les objectifs établis à l'article 8*bis* et de respecter les principes énoncés à l'article 8*ter*, l'article 8*quater* qui sera inséré dans le règlement n° 178/2002 prévoit que la Commission devra dresser un « plan général relatif à la communication sur les risques » en « *coopération étroite avec l'Autorité et les Etats membres* »<sup>414</sup> et après consultation de la population.

En outre, la Commission devra le mettre régulièrement à jour en fonction des progrès techniques et scientifiques ainsi que des nécessités pour une communication sur les risques efficace<sup>415</sup>.

Ce « plan général relatif à la communication sur les risques » contiendra cinq types d'éléments repris ci-dessous :

- Les différents facteurs qu'il faudra prendre en compte pour définir « *le type et le niveau des activités de communication nécessaires* »<sup>416</sup> ;
- La détermination de ces types et niveau d'activités de communication comme « *la nature des risques et leur incidence potentielle sur la santé humaine, la santé animale et, le cas échéant, l'environnement, ce qui est et ceux qui sont directement ou indirectement affectés par les risques, les niveaux d'exposition à un danger, le degré d'urgence et la capacité de contrôler les risques et d'autres facteurs qui influencent la perception des risques, y compris le cadre juridique applicable et le contexte du marché concerné* »<sup>417</sup> ;

---

<sup>412</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 27.

<sup>413</sup> *Ibid.*

<sup>414</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 9.

<sup>415</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 28.

<sup>416</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, pp.15-16.

<sup>417</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 10.

- Les différents canaux de communication qui devront être utilisés pour atteindre les personnes ciblées par les informations transmises<sup>418</sup> ;
- Les instruments de coordination et de coopération assurant la bonne cohérence des informations diffusées par les autorités chargées de l'évaluation des risques et celles compétentes pour la gestion des risques<sup>419</sup>, surtout si « *plusieurs agences de l'Union fournissent des productions scientifiques sur les mêmes thèmes ou sur des thèmes liés* »<sup>420</sup> ;
- Les dispositifs garantissant un dialogue ouvert et la participation de toutes les personnes intéressées, notamment, les consommateurs, les entreprises du secteur alimentaire et du secteur de l'alimentation animale et les universitaires<sup>421</sup>.

## Chapitre 4 LES CONFLITS D'INTÉRÊTS

En vertu de l'article 22, § 7 du règlement n° 178/2002, l'EFSA doit « *exécuter sa mission dans des conditions lui permettant d'assurer un rôle de référence par l'indépendance et la qualité scientifique et technique des avis qu'elle rend et des informations qu'elle diffuse* »<sup>422</sup>. Cette autonomie de l'EFSA par rapport à l'industrie et aux institutions est d'ailleurs considérée comme « *la base de la confiance* »<sup>423</sup> accordée à la législation de l'Union applicable aux denrées alimentaires.

Pour assurer cette indépendance, l'article 37 de ce même règlement prévoit que les membres du Conseil d'administration, le Directeur exécutif et les scientifiques travaillant au sein de l'EFSA déclarent leurs intérêts de manière annuelle<sup>424</sup>. En outre, lors de chaque réunion, ces mêmes personnes et « *les experts externes participant à leurs groupes de travail* » ont l'obligation d'informer le reste des participants de tout conflit d'intérêts possible dans leur chef<sup>425</sup>.

Ces conflits d'intérêts sont définis en droit européen comme : « *toute situation dans laquelle une personne a un intérêt qui pourrait compromettre ou dont on peut raisonnablement penser qu'il pourrait compromettre sa capacité à agir en toute indépendance et dans*

<sup>418</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 28.

<sup>419</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 29.

<sup>420</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 11.

<sup>421</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 29.

<sup>422</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 22, § 7.

<sup>423</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point I.

<sup>424</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 37, §§ 1<sup>er</sup> et 2.

<sup>425</sup> Règlement (CE) n° 178/2002, *op. cit.*, article 37, § 3.

*l'intérêt public lorsqu'elle fournit des conseils à la Commission en rapport avec l'objet des travaux réalisés par le groupe d'experts ou le sous-groupe en question »*<sup>426</sup>.

## Section 1 LE GLYPHOSATE ET LES CONFLITS D'INTERETS

Depuis le scandale des Monsanto Papers, révélé au grand public grâce à la déclassification de documents internes à l'entreprise par la Cour supérieure de l'Etat de Californie dans l'affaire *Dewayne Johnson contre Monsanto*, l'indépendance avec laquelle la procédure d'évaluation des risques du glyphosate a été menée est grandement remise en cause<sup>427</sup>. Les correspondances ainsi publiées ont dévoilé que Monsanto a utilisé le mécanisme de « ghostwriting », c'est-à-dire la corruption de plusieurs scientifiques renommés afin qu'ils endossent la paternité d'articles et d'études scientifiques rédigés par ses soins, a organisé l'ignorance sur les réseaux sociaux grâce à son programme « Let Nothing Go », *etc*<sup>428</sup>.

En conséquence, le Parlement a organisé, le 11 octobre 2017, une audition intitulée « les Monsanto Papers et le glyphosate » pour faire la lumière sur ces révélations avant que la substance active ne soit de nouveau approuvée par la Commission. Monsanto a toutefois refusé d'y participer<sup>429</sup>. En réaction à ce camouflet, la Conférence des Présidents a alors décidé d'interdire l'accès au Parlement aux lobbyistes de l'entreprise pour une durée indéterminée<sup>430</sup>.

De plus, la manière dont l'approbation du glyphosate a été renouvelée au niveau européen a poussé certains à remettre en question le système d'évaluation des risques, n'hésitant pas à le qualifier de « *processus décisionnel favorisant l'indécision, couplé à un processus d'expertise scientifique miné par les conflits d'intérêts* »<sup>431</sup>. Dès 2012, la Cour des comptes européenne déclarait déjà que ce système contient des « *lacunes législatives relatives à la prévention des conflits d'intérêts au sein de l'EFSA* »<sup>432</sup> et qu'un rapport du Corporate

---

<sup>426</sup> Décision de la Commission du 30 mai 2016 établissant des règles horizontales relatives à la création et au fonctionnement des groupes d'experts de la Commission, C.O.M. (2016) 3301 final, p. 4.

<sup>427</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point BI.

<sup>428</sup> Voy. *supra.*, p. 5.

<sup>429</sup> E. LAMER, « Monsanto banni du Parlement européen, et maintenant? », *Le Soir*, 29 septembre 2017, disponible sur <https://plus.lesoir.be/116751/article/2017-09-29/monsanto-banni-du-parlement-europeen-et-maintenant> (5 août 2019).

<sup>430</sup> L. GUILLOUD-COLLIAT, *op. cit.*, p. 639.

<sup>431</sup> Y. PETIT, « Agrochimie : chronologie de l'impéritie de la Commission européenne », *Droit rural*, n° 446, 2016, p. 88.

<sup>432</sup> COUR DES COMPTES EUROPEENNE, *Communiqué de presse du 11 octobre 2012*, disponible sur [https://europa.eu/rapid/press-release\\_ECA-12-39\\_fr.htm](https://europa.eu/rapid/press-release_ECA-12-39_fr.htm) (3 août 2019).

Europe Observatory du 11 juin 2017 évalue à 46 % la proportion de scientifiques travaillant pour l'EFSA qui ont un conflit d'intérêts avec les industries agro-alimentaires<sup>433</sup>.

Enfin, dans son rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides, le Parlement estime que le mécanisme actuel de prévention des conflits d'intérêts impacte négativement la crédibilité du système d'autorisation des produits phytopharmaceutiques aux yeux du public<sup>434</sup>. La population considère que l'indépendance de l'EFSA par rapport à l'industrie n'est pas suffisante.

## Section 2 LA REFORME INDISPENSABLE DE LA PREVENTION DES CONFLITS D'INTERETS AU SEIN DE L'EFSA

Ces discussions quant à l'indépendance effective de l'EFSA par rapport au milieu agro-alimentaire ont montré la nécessité d'adapter le règlement n° 178/2002 afin de rétablir la confiance de la population envers les dispositifs prévus par la législation sur la sécurité de la chaîne alimentaire.

Dans le but de réduire le nombre de cas de conflits d'intérêts au sein du personnel de l'EFSA, plusieurs instances européennes ont suggéré de modifier le fonctionnement de cette Autorité. D'abord, le Parlement recommande que les scientifiques présentant un conflit d'intérêts ne puissent pas participer à l'évaluation des risques (§ 1). Ensuite, le règlement du 20 juin 2019 renforce le contrôle des études réalisées par l'industrie (§ 2). De plus, le règlement du 20 juin 2019 apporte une série de changements dans la structure de l'EFSA (§ 3). Enfin, le conseil d'administration de l'EFSA a adopté une nouvelle politique sur l'indépendance (§ 4)<sup>435</sup>.

### *§ 1 L'éviction des scientifiques présentant un conflit d'intérêts*

Dans son rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, le Parlement recommande de modifier le règlement n° 178/2002 pour permettre au public d'accéder aux déclarations d'intérêts de tous les experts qui participent à l'évaluation des risques et

---

<sup>433</sup> CORPORATE EUROPE OBSERVATORY, *Recruitment errors – The European Food Safety Authority (EFSA) will probably fail, again, to become independent from the food industry*, 11 juin 2017, disponible sur <https://corporateeurope.org/efsa/2017/06/recruitment-errors> (5 août 2019).

<sup>434</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 70.

<sup>435</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, 2017, disponible sur <http://www.efsa.europa.eu/fr/corporate/pub/independencepolicy17> (31 juillet 2019).

d'« *exclure de toutes les étapes du processus de validation par les pairs la participation d'experts présentant des conflits d'intérêts* »<sup>436</sup>.

L'EFSA a effectivement pris en compte cette recommandation puisque les déclarations d'intérêts sont accessibles sur son site internet<sup>437</sup>. Cependant, empêcher tous les scientifiques présentant un conflit d'intérêts de collaborer aux missions de l'EFSA n'est pas chose aisée puisque le personnel scientifique doit avoir une certaine expertise dans le domaine pour lequel l'Autorité l'engage<sup>438</sup>.

En réalité, une interdiction pure et simple de l'existence de tout conflit d'intérêts irait à l'encontre de l'objectif principal de la législation relative à la sécurité de la chaîne alimentaire, à savoir, « *assurer un niveau élevé de protection de la santé des personnes et des intérêts des consommateurs* »<sup>439</sup>.

## *§ 2 Le contrôle des études réalisées par l'industrie*

Dans son rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, le Parlement réclame également que l'article 32 du règlement n° 178/2002 soit révisé afin d'y inscrire l'obligation pour l'EFSA de ne prendre en considération que « *des études publiées indépendantes, ayant fait l'objet d'un examen par des pairs et commandées par les autorités publiques compétentes* »<sup>440</sup> pour l'évaluation des risques. Cette requête se fonde sur le postulat que « *la prise en charge par l'industrie des frais liés à la réalisation des études en question pourrait inciter les laboratoires à fournir des résultats qui soient de nature à satisfaire leurs clients afin de favoriser leurs activités futures* »<sup>441</sup>. Dès lors, par cette modification, le Parlement vise à s'assurer que « *toutes les études ont été dûment contrôlées en fonction de leur pertinence, de leur qualité et de leur validité scientifique et, le cas échéant, à ajouter toute étude considérée comme non pertinente par le demandeur* »<sup>442</sup> et que, par conséquent, la santé et la sécurité de la population sont protégées de manière optimale.

---

<sup>436</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 71.

<sup>437</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *Declarations of Interests database*, disponible sur <https://ess.efsa.europa.eu/doi/doiweb/doisearch> (6 août 2019).

<sup>438</sup> L. GUILLOUD-COLLIAT, *op. cit.*, p. 644.

<sup>439</sup> Règlement n° 178/2002, *op. cit.*, article 1<sup>er</sup>, § 1<sup>er</sup>.

<sup>440</sup> Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017 *op. cit.*, point 8.

<sup>441</sup> Communication de la Commission relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », *op. cit.*, p. 13.

<sup>442</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 47.

Toutefois, la Commission estime que le système actuel de financement des recherches scientifiques servant à l'évaluation des risques pour la chaîne alimentaire ne devrait pas être modifié. En effet, l'expérience a montré que « *la santé humaine, la santé animale et, le cas échéant, l'environnement sont mieux protégés* »<sup>443</sup> lorsque le demandeur est obligé de démontrer l'inoffensivité de son produit préalablement à sa commercialisation.

Si ce dispositif venait à être inversé, il incomberait alors aux pouvoirs publics d'établir la dangerosité de ce produit avant d'être en mesure d'interdire sa mise sur le marché. De plus, les études utilisées par l'EFSA pouvant s'élever à plusieurs millions d'euros, un tel mécanisme grèverait les budgets des pouvoirs publics de manière disproportionnée<sup>444</sup>.

A la place, les institutions européennes ont finalement décidé de renforcer le contrôle des études réalisées par l'industrie *via* le règlement du 20 juin 2019. Dans celui-ci, cinq mesures d'inspection sont mises en place, à savoir, la notification des études fournies dans le cadre d'une demande d'approbation(1), la possibilité pour l'EFSA de fournir des conseils préalables à la soumission d'une demande d'approbation (2), la consultation de tiers lors d'une procédure de renouvellement d'une approbation (3), l'exécution d'études de vérification (4) et l'instauration d'un système d'audit dans laboratoires (5).

### *1. La notification des études*

Lors de l'évaluation sur la procédure d'autorisation des pesticides dans l'Union, le Parlement a jugé opportun de créer un registre public géré par l'EFSA<sup>445</sup> dans lequel seront inscrites toutes les études scientifiques réalisées pour des demandes d'approbation<sup>446</sup>. Un système analogue est déjà prévu pour les procédures d'évaluation des risques effectuées par l'ECHA et l'expérience a démontré son efficacité<sup>447</sup>.

Un tel registre comporte plusieurs avantages, à savoir, le renforcement « *de la fiabilité et de la solidité des études fournies par l'industrie dans le contexte des procédures d'autorisation* »<sup>448</sup>, la garantie « *que toutes les études pertinentes sont prises en compte* »<sup>449</sup>,

---

<sup>443</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 19.

<sup>444</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 3.

<sup>445</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 15.

<sup>446</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 39.

<sup>447</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 11.

<sup>448</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 10.

l'impossibilité pour les demandeurs d'effectuer « *une publication tendancieuse des résultats des études scientifiques et, de même, une rétention de données importantes en matière de sécurité* »<sup>450</sup> et le recensement « *d'autres données ou études scientifiques utiles disponibles sur une substance soumise à autorisation* »<sup>451</sup>.

En effet, la notification de l'EFSA par les demandeurs et par les laboratoires de l'existence des études scientifiques relatives à une substance active permettra à celle-ci de vérifier que le demandeur a effectivement joint l'ensemble des études à sa demande d'approbation<sup>452</sup>. De plus, le fait que le registre soit accessible au public donnera l'occasion à d'autres personnes que le demandeur de transmettre des données à l'EFSA, lui assurant ainsi de ne pas être tributaire des seules études de l'industrie<sup>453</sup>.

Par conséquent, le règlement du 20 juin 2019 ajoute un article 32*ter* au règlement n° 178/2002<sup>454</sup> qui prévoit les modalités de cette nouvelle obligation de notification. De plus, le non-respect de ces modalités sera sanctionné par l'irrecevabilité de la demande d'approbation.

## 2. *Les conseils préalables à la soumission*

Au cours de l'évaluation de la législation relative à la sécurité de la chaîne alimentaire, la Commission a constaté que les demandeurs, et particulièrement les petites et moyennes entreprises<sup>455</sup>, ne connaissent pas toujours les exigences auxquelles la demande d'approbation doit répondre. Pour remédier à ce problème, le règlement du 20 juin 2019 insère un article 32*bis* au règlement n° 178/2002 créant une procédure de pré-soumission de la demande d'approbation.

Premièrement, ce nouvel article instaure la possibilité pour les demandeurs d'obtenir des conseils de l'EFSA sur les règles applicables à la procédure de demande d'approbation et au contenu de cette demande préalablement à la soumission de leur demande<sup>456</sup>. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts, il est également prévu que « *le personnel de l'Autorité fournissant les*

---

<sup>449</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point 45.

<sup>450</sup> Avis du Comité européen des régions – Évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op.cit.*, point 15.

<sup>451</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 10.

<sup>452</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 21.

<sup>453</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 10.

<sup>454</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 38-41.

<sup>455</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 13.

<sup>456</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 37.



*conseils n'est pas associé à des travaux scientifiques ou techniques préparatoires en liaison, directe ou non, avec la demande ou la notification sur laquelle portent les conseils »*<sup>457</sup>.

Deuxièmement, l'EFSA devra publier un certain nombre de renseignements sur son site internet afin que les demandeurs potentiels connaissent les conditions auxquelles une étude scientifique devra répondre et le contenu requis pour les demandes d'approbation et les notifications<sup>458</sup>.

Un tel dispositif devrait améliorer la qualité des données fournies par les demandeurs et, par conséquent, l'efficacité de la procédure d'évaluation des risques par l'EFSA<sup>459</sup>.

### 3. *La consultation de tiers*

Dans le cadre de la procédure de renouvellement d'une approbation, le demandeur ne doit adresser à l'EFSA que les nouvelles études qui ont été menées sur la substance active concernée<sup>460</sup>. Dès lors, le règlement du 20 juin 2019 insère un article 32<sup>quater</sup> au règlement n° 178/2002<sup>461</sup> pour garantir que toutes les données pertinentes seront prises en compte<sup>462</sup>.

Cet article donne la faculté à l'EFSA de mener une consultation publique afin de déterminer s'il existe des études ou données sur la substance active concernée autres que celles réalisées par le demandeur et s'il est nécessaire que des études complémentaires soient effectuées pour répondre aux attentes de la population en matière d'évaluation des risques. Cette consultation publique est d'autant plus utile que les citoyens et les scientifiques, qui n'ont pas de lien avec la demande de renouvellement de l'approbation, peuvent apporter des observations pertinentes puisqu'ils connaissent déjà la substance. En effet, en cas de renouvellement d'une approbation la substance est commercialisée depuis plusieurs années<sup>463</sup>.

---

<sup>457</sup> *Ibid.*

<sup>458</sup> *Ibid.*

<sup>459</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, pp. 11-12.

<sup>460</sup> Règlement n° 1107/2009, *op. cit.*, article 15, § 2.

<sup>461</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 41-42.

<sup>462</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 15.

<sup>463</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 23.

De plus, l'article 32<sup>quater</sup> prévoit que la consultation des tiers soit débütée « *immédiatement après que les études soumises par l'industrie dans le cadre d'une demande sont rendues publiques* »<sup>464</sup>.

#### 4. *Les études de vérification*

Le règlement du 20 juin 2019 ajoute un article 32<sup>quinquies</sup> au règlement n° 178/2002 qui dispose que : « *la Commission, dans des circonstances exceptionnelles caractérisées par de sérieuses controverses ou des résultats contradictoires, peut demander à l'Autorité de commander des études scientifiques en vue de vérifier les éléments de preuve utilisés dans son processus d'évaluation des risques* »<sup>465</sup>.

Il est prévu que ces études de vérifications seront financées par la Commission et, par conséquent, seront considérées comme « *un outil de gestion des risques* »<sup>466</sup>. Ces études éclaireront la Commission sur les suites à donner à une demande d'approbation lorsque les résultats de l'évaluations de risques sont contradictoires<sup>467</sup>.

Nous pouvons constater que cette nouveauté découle directement des débats relatifs à la cancérogénicité du glyphosate puisque, la proposition de règlement de la Commission<sup>468</sup> et le règlement du 20 juin 2019 font référence à « *de graves controverses* »<sup>469</sup> et que la dernière controverse qui a eu un impact retentissant dans la société civile est celle sur le glyphosate.

#### 5. *Les missions d'enquête*

La dernière mesure prise par le règlement du 20 juin 2019 pour renforcer le contrôle des études réalisées par l'industrie est l'obligation pour la Commission de réaliser des audits dans les laboratoires qui effectuent ces études<sup>470</sup>.

Ces « missions d'enquête » seront réalisées par les experts de la Commission et auront pour objectif de vérifier que ces laboratoires respectent les « bonnes pratiques de laboratoires »<sup>471</sup> et l'obligation de notification prévue par l'article 32<sup>ter</sup> du règlement n° 178/2002.

---

<sup>464</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 24.

<sup>465</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 43.

<sup>466</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 12.

<sup>467</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 25.

<sup>468</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 15.

<sup>469</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 25.

<sup>470</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, pp. 64-65.

De plus, lorsque les auditeurs constatent que le fonctionnement d'un laboratoire n'est pas conforme, ils devront le rapporter à la Commission, aux Etats membres et à l'EFSA afin que ceux-ci puissent prendre des mesures<sup>472</sup>.

Ce dispositif permettra d'identifier les points faibles du système d'évaluation des risques et d'y remédier, ce qui devrait « *rassurer le grand public au sujet de la qualité des études* »<sup>473</sup>.

### § 3 Le changement dans la structure de l'EFSA

Lors de l'adoption du règlement du 20 juin 2019, le Parlement et le Conseil ont également jugé opportun de réviser la composition et les missions du Conseil d'administration de l'EFSA (1) et de réformer le mode de désignation de son personnel scientifique (2) afin de prévenir les cas de conflits d'intérêts.

#### *1. Le Conseil d'administration de l'EFSA*

A l'occasion du bilan de qualité de la législation alimentaire générale<sup>474</sup>, les institutions européennes ont pu constater que l'EFSA a des difficultés « *à maintenir son niveau élevé d'expertise scientifique* »<sup>475</sup>, notamment parce que les autorités nationales avec lesquelles elle collabore dans le cadre de l'évaluation des risques n'ont pas toujours les ressources financières et humaines pour mener à bien les tâches qui leur incombent<sup>476</sup>.

C'est pourquoi, la Commission a proposé au Conseil et au Parlement que la composition du Conseil d'administration de l'EFSA s'inspire de celle des autres agences décentralisées : l'ECHA et l'Agence Européenne des Médicaments. Cette mesure a pour effet d'intensifier l'implication des Etats membres dans la nomination des membres des groupes scientifiques de l'EFSA puisqu'ils seraient tous représentés au sein du Conseil d'administration<sup>477</sup>.

Ce renforcement de la participation des Etats membres à la gouvernance de l'Autorité ne devrait pas compromettre l'indépendance des groupes scientifiques de l'EFSA puisque « *le rôle du Conseil d'administration concerne essentiellement les aspects administratifs et*

---

<sup>471</sup> Voy. *supra*, p. 4.

<sup>472</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 64.

<sup>473</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 38.

<sup>474</sup> Évaluation REFIT de la législation alimentaire générale [règlement (CE) n° 178/2002], C.O.M. (2018) 37 final.

<sup>475</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 15.

<sup>476</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point H.

<sup>477</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 15.

*financiers* »<sup>478</sup>. En revanche, l'expérience a montré que « *ce modèle permet une surveillance efficace du fonctionnement des agences et une coordination des points de vue entre le niveau de l'Union et le niveau national* »<sup>479</sup>.

En pratique, le nombre de membres nommés au Conseil d'administration passe de quatorze à trente-cinq membres<sup>480</sup>. Il sera composé de vingt-sept représentants des Etats membres, de deux représentants de la Commission, de deux membres désignés par le Parlement et de quatre membres défendant les intérêts de la société civile, à savoir, un membre d'une organisation de consommateurs, un membre d'une organisation non gouvernementale de défense de l'environnement, un membre d'une organisation d'agriculteur et un membre d'une organisation de l'industrie<sup>481</sup>.

Son rôle sera de nommer les membres du comité scientifique et des groupes scientifiques sur base de la proposition du Directeur exécutif de l'EFSA. Il devra s'assurer que ces experts sont des scientifiques répondant à des « *critères stricts d'excellence et d'indépendance* » et qui sont toujours actifs dans la recherche *via* la publication de leurs résultats « *dans des journaux scientifiques faisant l'objet d'un examen par les pairs* »<sup>482</sup>.

Par conséquent, il est indispensable que les membres du Conseil d'administration aient une maîtrise des domaines administratif, financier, juridique et d'encadrement, mais aussi une connaissance de la législation et de la politique concernant la chaîne alimentaire<sup>483</sup>.

En outre, le Conseil d'administration devra également veiller à ce que les scientifiques qu'il nomme soient réellement en mesure d'agir de manière indépendante. Il peut prévoir, par exemple, une compensation financière appropriée pour les experts<sup>484</sup>.

Enfin, le règlement du 20 juin 2019 prévoit que le Conseil d'administration améliore l'efficacité du travail des groupes scientifiques en organisant les travaux préparatoires aux tâches des groupes scientifiques. Par exemple, il peut demander aux autorités nationales avec lesquelles l'EFSA collabore de « *rédiger des avis scientifiques préparatoires* »<sup>485</sup>. Les

---

<sup>478</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 9.

<sup>479</sup> *Ibid.*

<sup>480</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op. cit.*, point 20.

<sup>481</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 30.

<sup>482</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n°17.

<sup>483</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 14.

<sup>484</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n°17.

<sup>485</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 18.

groupes scientifiques pourraient alors se concentrer sur l'examen par les pairs de ces avis préparatoires et sur l'adoption des avis définitifs.

## 2. *L'accroissement du nombre de scientifiques travaillant pour l'EFSA*

Le bilan de qualité de la législation alimentaire générale<sup>486</sup> relève une deuxième cause aux difficultés que rencontre l'EFSA pour maintenir son haut degré d'expertise : « *une diminution du nombre de candidats postulant pour devenir membres des groupes scientifiques de l'Autorité* »<sup>487</sup>. Ce manque de candidatures trouve son origine dans deux cas de figure.

D'une part, la fonction d'expert scientifique n'est pas assez attractive parce que les carrières scientifiques ne sont pas suffisamment reconnues, que la contrepartie financière pour les employeurs est inadéquate et que la fonction est très chronophage<sup>488</sup>.

D'autre part, peu d'Etats membres participent activement aux travaux de l'EFSA en mettant des experts à disposition de l'Autorité ou en supervisant la collecte de données et la réalisation d'études scientifiques pour le compte de l'EFSA. Par exemple, le Parlement a évalué que l'Allemagne, la France, les Pays-Bas et le Royaume-Uni ont examiné près de 80 % des dossiers d'approbation des substances actives<sup>489</sup>.

Pour contrer ce problème, le règlement du 20 juin 2019 vise à encourager les Etats membres à s'assurer « *qu'un réservoir d'experts suffisant soit disponible pour répondre aux besoins du système d'évaluation des risques de l'Union en termes de niveau élevé d'expertise scientifique, d'indépendance et d'expertise multidisciplinaire* »<sup>490</sup>.

Ainsi, chaque Etat membre devra désigner une douzaine d'experts suivant les critères stricts d'excellence et d'indépendance établis par le Conseil d'administration<sup>491</sup>. Puisqu'il est possible que certains Etats membres « *ne disposent pas d'un nombre suffisant d'experts*

---

<sup>486</sup> Évaluation REFIT de la législation alimentaire générale [règlement (CE) n° 178/2002], *op. cit.*

<sup>487</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 16.

<sup>488</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, p. 4.

<sup>489</sup> Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union, *op. cit.*, point AM.

<sup>490</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 16.

<sup>491</sup> COMITE EUROPEEN DES REGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *op. cit.*, point 21.

*pour être en mesure de fournir à l'EFSA des candidats valables »*<sup>492</sup>, ils pourront choisir des experts originaires d'autres Etats membres.

De plus, une compensation financière sera prévue pour les Etats membres qui collaborent aux missions de l'EFSA, ce qui incitera les Etats membres à participer de manière accrue aux activités de l'Autorité.

Enfin, le règlement du 20 juin 2019 prévoit la publication des noms des participants et des observateurs à certaines réunions de l'EFSA<sup>493</sup>. Cette dérogation au principe de protection des données à caractère personnel a été jugée nécessaire par les instances européennes « *par souci de transparence et pour éviter des conflits d'intérêts* »<sup>494</sup>.

#### § 4 La nouvelle politique de l'EFSA en matière d'indépendance

Le 21 juin 2017, le Conseil d'administration de l'EFSA a adopté une nouvelle politique sur l'indépendance en réponse aux nombreuses critiques sur sa gestion des conflits d'intérêts potentiels parmi son personnel scientifique<sup>495</sup>.

Cette politique sur l'indépendance se présente sous la forme d'un règlement et rappelle d'emblée que l'indépendance est « *reconnue comme l'une des principales valeurs de l'Autorité* »<sup>496</sup>. Ensuite, elle détaille, pour chaque type de collaborateurs, les situations pour lesquelles un conflit d'intérêts existe (1), le contenu de la déclaration d'intérêts (2) et la manière dont l'absence de conflit d'intérêts est contrôlée (3).

##### *1. Les situations de conflits d'intérêts*

Avec l'adoption de sa politique sur l'indépendance, l'EFSA s'assure que « *les professionnels contribuant aux travaux de l'EFSA exécutent leurs tâches de manière impartiale, sans faveur ni discrimination* »<sup>497</sup>.

Pour ce faire, elle a rédigé une liste des circonstances pouvant affecter l'indépendance de ses collaborateurs. Les situations de conflits d'intérêts sont réparties en trois catégories.

---

<sup>492</sup> Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, [...], *op. cit.*, pp. 9-10.

<sup>493</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, p. 55.

<sup>494</sup> Règlement du 20 juin 2019, *op. cit.*, considérant n° 34.

<sup>495</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, *op. cit.*

<sup>496</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, *op. cit.*, p. 3.

<sup>497</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, *op. cit.*, p. 4.

D'abord, des conflits d'intérêts peuvent découler d'activités « économique ou financière » comme le financement de la recherche, les investissements financiers, les honoraires professionnels, les salaires, le remboursement des frais, les cadeaux, les prix ou les dons<sup>498</sup>.

Ensuite, les créations de l'esprit comme, par exemple, les brevets, les marques, *etc.*, sont des sources de conflit d'intérêts<sup>499</sup>.

Enfin, l'EFSA considère que certaines affiliations sont potentiellement incompatibles avec les missions de son personnel. Ces affiliations peuvent prendre diverses formes, comme « *la participation à des opérateurs économiques, des associations industrielles, des organisations non gouvernementales, des universités et leurs dérivés, des organismes de recherche, des ministères et organismes de gestion des risques, des organismes d'évaluation des risques ou des organisations intergouvernementales* »<sup>500</sup>.

## 2. La déclaration d'intérêts

La politique sur l'indépendance de l'EFSA prévoit que les membres du Conseil d'administration, les employés, le Directeur exécutif et le personnel des autorités nationales ou des laboratoires à qui l'EFSA sous-traite ses travaux doivent déclarer « *tous les intérêts qu'eux-mêmes, leurs partenaires ou les membres de leur famille à charge détiennent* »<sup>501</sup> pour une période couvrant les cinq années précédant la déclaration. Les déclarations d'intérêts sont d'ailleurs accessibles au public et sont consultables sur le site internet de l'EFSA<sup>502</sup>.

Ces déclarations concernent les investissements financiers, les fonctions de gestion, les fonctions de conseil scientifique, les activités professionnelles, les missions de consultance occasionnelles ou régulières, le financement de recherche, la propriété intellectuelle, l'appartenance à des sociétés professionnelles ou à des sociétés savantes ou tout autre intérêt qui peut équivaloir à un conflit d'intérêts<sup>503</sup>.

En outre, le Directeur exécutif et les employés de l'Autorité sont tenus de renouveler leurs déclarations d'intérêts chaque année<sup>504</sup>. Ils doivent également obtenir une autorisation

---

<sup>498</sup> *Ibid.*

<sup>499</sup> *Ibid.*

<sup>500</sup> *Ibid.*

<sup>501</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, *op. cit.*, p. 5.

<sup>502</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, *op. cit.*, p. 8.

<sup>503</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, *op. cit.*, p. 5.

<sup>504</sup> *Ibid.*

préalable à toute « activité extérieure » pendant leur engagement auprès de l'EFSA ainsi que pour toute activité lucrative qu'ils voudraient exercer jusqu'à deux ans après leur départ<sup>505</sup>.

Toutefois, tous les cas de figure de conflits d'intérêts n'empêchent pas un scientifique de devenir un collaborateur de l'EFSA puisqu'un certain degré d'expertise est nécessaire à son embauche<sup>506</sup>. Par exemple, les fonctions de gestion des risques, les activités d'expert auprès des autorités nationales et internationales, l'enseignement ou la recherche<sup>507</sup> peuvent être exercés simultanément avec la fonction d'expert scientifique de l'EFSA. Cela garantit que le personnel scientifique de l'Autorité reste au fait des derniers développements scientifiques et innovations<sup>508</sup>. Toutefois, cette dérogation est limitée : le financement privé octroyé à une étude à laquelle participe un membre du personnel scientifique ne peut dépasser 25 % du budget total accordé cette étude.

### 3. *Les sanctions*

Lorsque le Conseil d'administration constate qu'un conflit d'intérêts existe dans le chef d'un des collaborateurs de l'EFSA alors qu'aucune déclaration d'intérêt n'a été émise, trois types de sanctions peuvent être envisagés en fonction de la gravité des faits<sup>509</sup>. Soit les faits ne sont pas graves et le contrevenant reçoit un avertissement adressé par l'EFSA. Soit les faits sont graves et l'employé est licencié. Soit les faits sont très graves et des poursuites judiciaires pénales sont engagées à son encontre.

---

<sup>505</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, op. cit., p. 6.

<sup>506</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, op. cit., p. 5.

<sup>507</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, op. cit., p. 7.

<sup>508</sup> *Ibid.*

<sup>509</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, op. cit. p. 9.



## **CONCLUSION**

La question de recherche élaborée pour ce mémoire était de savoir si l'Union européenne a adapté sa législation relative à l'évaluation, la vente et l'utilisation des substances actives à la suite des débats scientifiques et politiques ainsi que l'émoi populaire à propos de la cancérogénicité du glyphosate

Pour y répondre, dans un premier temps, il était indispensable de définir le régime juridique applicable aux produits phytopharmaceutiques. Ce système est relativement complexe car ces pesticides relèvent de quatre domaines de compétences partagées entre les Etats membres et l'Union : l'agriculture, le marché intérieur, l'environnement et la santé. Le principe de libre circulation des marchandises suppose que ces produits puissent être vendus librement sur le territoire de l'Union, mais l'impact des produits phytopharmaceutiques sur l'environnement et la santé nécessite la réglementation de leur commercialisation.

Afin de ne pas entraver les échanges commerciaux entre les Etats membres de manière disproportionnée, les conditions de commercialisation des pesticides ont donc été harmonisées au niveau de l'Union.

D'abord, la législation européenne prévoit que les différents composants des pesticides doivent être classés par l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) en fonction de leurs effets plus ou moins graves sur la santé humaine et sur l'environnement.

Ensuite, la mise sur le marché du produit fini est conditionnée par trois étapes. Premièrement, la substance active, composant principal du pesticide, doit être approuvée par la Commission européenne après avoir suivi une procédure assez complexe d'évaluation des risques par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA). Deuxièmement, le pesticide en tant que tel doit être autorisé à la vente par chaque Etat membre. Dernièrement, la législation prévoit un dispositif de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales de mise sur le marché pour permettre un allègement des démarches administratives pour les distributeurs de pesticides et ainsi favoriser le commerce.

Enfin, l'utilisation des produits phytopharmaceutiques est elle-même réglementée afin de minimiser les risques pour la santé et l'environnement.

La deuxième étape de ce mémoire était d'examiner l'impact de la controverse scientifique sur la cancérogénicité du glyphosate sur ce système d'évaluation, de commercialisation et d'utilisation des pesticides.

Pour rappel, en 2015, une controverse scientifique est née du rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) dans lequel le glyphosate est considéré comme étant cancérigène alors que les agences européennes n'ont pas évalué cette molécule comme telle. De plus, pendant la procédure de renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, les Monsanto Papers ont été dévoilés et ont poussé certains à remettre tout ce système en cause. En effet, ces documents prouvent que Monsanto connaît le caractère mutagène du glyphosate depuis plusieurs dizaines d'années mais a tout mis en œuvre pour le cacher au grand public et aux autorités responsables de l'évaluation de la molécule, en soudoyant notamment certains scientifiques.

Malgré cette polémique, la Commission a décidé de renouveler l'approbation du glyphosate jusqu'à 2022. Ce renouvellement est à l'origine de plusieurs débats au sein des institutions européennes quant à l'efficacité du système d'évaluation, de mise sur le marché et d'utilisation des pesticides. Ces différents débats sont au nombre de quatre et portent sur le principe de précaution, la comitologie, le principe de transparence et les conflits d'intérêts.

Premièrement, le Parlement et la population ont reproché à la Commission de ne pas avoir appliqué le principe de précaution de manière adéquate en renouvelant l'approbation du glyphosate alors que la controverse scientifique n'avait toujours pas été tranchée. Par conséquent, six recommandations ont été émises pour limiter les effets néfastes qui pourraient potentiellement résulter de l'utilisation de pesticides à base de cette molécule : le Parlement demande un renforcement des conditions d'utilisation de ces produits, la prise de mesures provisoires de gestion des risques en attendant que la lumière soit faite sur la polémique, un meilleur contrôle des quantités de résidus de pesticide dans l'alimentation, l'établissement d'une liste de coformulants interdits dans l'Union, la mise à jour régulière des données prises en compte dans l'évaluation des substances actives et l'augmentation de l'offre des pesticides biologiques à faible risque.

Si certaines de ces recommandations ont été mises en œuvre, d'autres semblent ne pas avoir fait mouche comme la prise de mesures provisoires des risques ou l'évaluation des résidus de pesticides.

Ensuite, le système de comitologie a montré ses limites dans le cadre du dossier glyphosate car les décideurs politiques ont éprouvé de grandes difficultés à trouver un accord sur le renouvellement de l'approbation du glyphosate. La Commission a donc proposé une réforme pour pousser les Etats membres à prendre leurs responsabilités dans le processus de décision sur des sujets sensibles comme le dossier glyphosate. Cependant, cette proposition

est en discussion au sein du Conseil européen depuis deux ans maintenant et rien ne semble indiquer que la réforme sera mise en œuvre. En effet, le dossier n'a plus été abordé par le Conseil depuis le 15 juin 2018<sup>510</sup>.

Troisièmement, les débats ont porté sur le manque de transparence du fonctionnement de l'EFSA. En effet, plusieurs documents sur lesquels l'Autorité s'est basée pour évaluer le glyphosate comme non-cancérogène n'ont pas été rendus publics. De plus, la communication de l'EFSA et de la Commission sur les risques engendrés par les pesticides a été jugée peu performante. Les missions de ces deux instances étant différentes, des informations contradictoires ont parfois été émises sur les mêmes produits.

Ces deux éléments ont provoqué la méfiance de la population envers le système d'analyse des risques. C'est pourquoi, le règlement du 20 juin 2019, qui sera publié au mois de septembre 2019, vise à renforcer l'accès du public aux documents utilisés tout au long de la procédure d'approbation des substances actives et à améliorer la cohérence de la communication sur les risques.

Le quatrième reproche qui a été fait au dispositif de commercialisation des pesticides concerne les cas de conflits d'intérêts dans le chef des scientifiques qui évaluent les composants des pesticides. En effet, les Monsanto Papers ont montré que certains scientifiques sont corruptibles. De plus, le fait que les études scientifiques utilisées par l'EFSA soient financées par l'industrie elle-même a amené certains à penser que les laboratoires réalisant ces études peuvent être tentés de fournir des résultats orientés pour satisfaire leurs clients. Par conséquent, le système de prévention des conflits d'intérêts a été révisé de trois manières.

D'abord, le règlement du 20 juin 2019 prévoit un contrôle renforcé des études commandées par l'industrie *via* cinq mesures : il met en place un système permettant aux entreprises de recevoir des conseils préalables afin que leur dossier de demande d'approbation soit complet ; il oblige les laboratoires et les demandeurs à notifier les études commandées ou réalisées en vue d'une demande ; il établit un système d'audit des laboratoires effectuant ces études ; il instaure la possibilité pour l'EFSA de consulter des scientifiques tiers pour évaluer une demande de renouvellement d'approbation ainsi que de commander des études de vérification.

---

<sup>510</sup> Voy. EUR-LEX, *Procédure 2017/0035/COD*, disponible sur <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=CELEX:52017PC0085> (8 août 2019).

Ensuite, pour augmenter l'indépendance de l'EFSA face à l'industrie agro-alimentaire, le règlement du 20 juin 2019 modifie la composition de son Conseil d'administration et impose aux Etats membres de s'investir davantage dans les activités de l'EFSA pour pallier la diminution des candidats au poste de membres des groupes scientifiques de l'Autorité.

Enfin, l'EFSA a modifié sa politique sur l'indépendance dans le but de mieux déceler les cas de conflits d'intérêts chez son personnel. Ainsi, elle définit les situations où un conflit d'intérêts peut se présenter, elle impose à ses collaborateurs de déclarer tous leurs intérêts ainsi que ceux de leurs proches et elle met en place des sanctions en cas de violation de ces règles.

On le voit, la controverse sur la cancérogénicité du glyphosate a effectivement eu un impact sur la législation européenne relative aux pesticides. Plusieurs réformes ont été mises en œuvre et d'autres sont en cours d'examen. Néanmoins, on ne pourra vérifier l'efficacité de ces changements qu'à la clôture du dossier de renouvellement de l'approbation du glyphosate en 2022. En effet, le glyphosate est de nouveau évalué puisque son approbation arrive à terme le 15 décembre 2022<sup>511</sup>. D'ailleurs, le dossier a été jugé si complexe que l'évaluation de cette molécule a été confiée « à un groupe d'Etats membres agissant conjointement en tant qu'Etat membre rapporteur »<sup>512</sup>. Ce sont la France, la Hongrie, les Pays-Bas et la Suède qui ont été désignés<sup>513</sup>.

Ce mémoire n'a pas pu mener une étude de l'application de ce système à la Belgique. Il serait intéressant de se pencher sur la question puisque la répartition des compétences entre les différents niveaux de pouvoir de l'Etat belge attribue la commercialisation des pesticides au Fédéral tandis que l'utilisation de ces produits est de compétence régionale.

La controverse scientifique sur le glyphosate avait d'ailleurs poussé les Régions à interdire, dès 2016, aux utilisateurs non-professionnels d'utiliser des produits phytopharmaceutiques à base de glyphosate sur leurs territoires. Cependant, le Fédéral n'avait pas estimé nécessaire d'en interdire la vente. Dès lors, les citoyens ont été confrontés à un paradoxe puisqu'ils pouvaient toujours acheter ces produits alors qu'ils ne pouvaient plus les utiliser. En outre,

---

<sup>511</sup> Règlement n° 540/2011, *op. cit.*, p. 302.

<sup>512</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 2019/724 de la Commission du 10 mai 2019 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 686/2012 en ce qui concerne la désignation des Etats membres rapporteurs et corapporteurs pour les substances actives « glyphosate », « lambda- cyhalothrine », « imazamox » et « pendiméthaline » et modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 844/2012 en ce qui concerne la possibilité pour un groupe d'Etats membres d'assumer conjointement le rôle d'Etat membre rapporteur, considérant n° 3, *J.O.U.E.*, L 124, du 13 mai 2019, p. 32.

<sup>513</sup> Règlement d'exécution n° 2019/724, *op. cit.*, annexe.

les décisions des Régions wallonne<sup>514</sup> et flamande<sup>515</sup> ont été attaquées par l'industrie phytopharmaceutique devant la Cour constitutionnelle car elle estime que ces mesures ont pour effet d'interdire l'achat de pesticide à base de glyphosate pour les particuliers, ce qui est une compétence fédérale. Toutefois, cette situation paradoxale a pris fin en septembre 2018 avec la décision du gouvernement fédéral d'interdire la vente de produits phytopharmaceutiques contenant du glyphosate aux usagers non-professionnels<sup>516</sup>.

De plus, il serait aussi intéressant de déterminer les raisons pour lesquelles des mesures analogues n'ont pas été prises pour les utilisateurs professionnels.

---

<sup>514</sup> C. const., 28 février 2019, n° 32/2019, <https://www.const-court.be> (8 août 2019).

<sup>515</sup> C. const., 28 février 2019, n° 38/2019, <https://www.const-court.be> (8 août 2019).

<sup>516</sup> A.R. du 16 septembre 2018, *op. cit.*

# **BIBLIOGRAPHIE**

## **1) LA LÉGISLATION**

### **a) INTERNATIONALE**

Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement, adoptée à Rio le 14 juin 1992.

### **b) EUROPÉENNE**

#### *i. Les traités*

Traité de Maastricht, *J.O.C.E.*, C 191, du 29 juillet 1992, p. 1.

Traité d'Amsterdam modifiant le traité sur l'Union européenne, les traités instituant les Communautés européennes et certains actes connexes, *J.O.C.E.*, C 340, du 10 novembre 1997, p. 115.

Traité sur l'Union européenne (version consolidée), *J.O.U.E.*, C 326, du 26 octobre 2012, p. 13.

Traité sur le Fonctionnement de l'Union Européenne (version consolidée), *J.O.U.E.*, C 326, du 26 octobre 2012, p. 51.

#### *ii. Les règlements*

Règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission, *J.O.C.E.*, L 145, du 31 mai 2005, p.45.

Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, *J.O.C.E.*, L 31, du 1<sup>er</sup> février 2002, p. 9.

Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, *J.O.U.E.*, L 70, du 16 mars 2005, p. 1.

Règlement (CE) 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), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement n° 793/93 et le règlement n° 1488/94 ainsi que la directive 76/769 et les directives 91/155, 93/67, 93/105 et 2000/21, *J.O.U.E.*, L 396, du 30 décembre 2006, p. 1.

Règlement (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006, *J.O.U.E.*, L 353, du 31 décembre 2008, p. 1.

Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement 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, *J.O.U.E.*, L 309, du 24 novembre 2009, p. 1.

Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, *J.O.U.E.*, L 55, du 28 février 2011, p. 13.

Règlement (UE) 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, *J.O.U.E.*, L 155, du 11 juin 2011, p. 1.

Règlement (UE) n° 545/2011 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 produits phytopharmaceutiques, *J.O.U.E.*, L 155, du 11 juin 2011, p. 67.

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, *J.O.U.E.*, L 155, du 11 juin 2011, p. 127.

Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, *J.O.U.E.*, L 93, du 3 avril 2013, p. 1.

Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, *J.O.U.E.*, L 93, du 3 avril 2013, p. 85.

Règlement (UE) 2017/1432 de la Commission du 7 août 2017 modifiant le règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en ce qui concerne les critères d'approbation des substances actives à faible risque, *J.O.U.E.*, L 205, du 8 août 2017, p. 59.

Règlement (UE) 2018/605 de la Commission du 19 avril 2018 modifiant l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 en établissant des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbants le système endocrinien, *J.O.U.E.*, L 101, du 20 avril 2018, p. 33.

Règlement du Parlement européen et du Conseil du 20 juin 2019 relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'Union dans la chaîne alimentaire, et modifiant les règlements (CE) n° 178/2002, (CE) n° 1829/2003, (CE) n° 1831/2003, (CE) n° 2065/2003, (CE) n° 1935/2004, (CE) n° 1331/2008, (CE) n° 1107/2009, (UE) 2015/2283 et la directive 2001/18/CE, PE-CONS 41/1/19 REV 1, disponible sur [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:PE\\_41\\_2019\\_REV\\_1&from=FR](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:PE_41_2019_REV_1&from=FR) (31 juillet 2019).

### *iii. Les directives*

Directive 79/177/CEE du Conseil du 21 décembre 1978 concernant l'interdiction de mise sur le marché et d'utilisation des produits phytopharmaceutiques contenant certaines substances actives, *J.O.C.E.*, L 33, du 8 février 1979, p. 36.

Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, *J.O.C.E.*, L 230, du 19 août 1991, p. 1.

Directive 98/8/CE du Parlement et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, *J.O.U.E.*, L 123, du 24 avril 1998, p. 1.

Directive 2001/99/CE de la Commission du 20 novembre 2001 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire les substances actives glyphosate et thifensulfuron-méthyle, *J.O.C.E.*, L 304, du 21 novembre 2001, p. 14.

Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil 11 février 2004 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, *J.O.U.E.*, L 50, du 20 février 2004, p. 47.

Directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, *J.O.U.E.*, L 309, du 24 novembre 2009, p. 71.

Directive 2019/782/UE de la Commission du 15 mai 2019 modifiant la directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne l'établissement d'indicateurs de risques harmonisés, *J.O.U.E.*, L 127, p. 4.

### *iv. Les règlements d'exécution*

Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées, *J.O.U.E.*, L 153, du 11 juin 2011, p. 8.

Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1056 de la Commission du 29 juin 2016 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation de la substance active « glyphosate », *J.O.U.E.*, L 173, du 30 juin 2016, p. 52.



Règlement d'exécution (UE) n° 2016/1313 de la Commission du 1<sup>er</sup> août 2016 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active « glyphosate », *J.O.U.E.*, L 208, du 2 août 2016, p. 1.

Règlement d'exécution (UE) n° 2017/2324 de la Commission du 12 décembre 2017 renouvelant l'approbation de la substance active « glyphosate » conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission, *J.O.U.E.*, L 333, du 15 décembre 2017, p. 10.

Règlement d'exécution (UE) n° 2019/724 de la Commission du 10 mai 2019 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 686/2012 en ce qui concerne la désignation des États membres rapporteurs et corapporteurs pour les substances actives « glyphosate », « lambda-cyhalothrine », « imazamox » et « pendiméthaline » et modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 844/2012 en ce qui concerne la possibilité pour un groupe d'Etats membres d'assumer conjointement le rôle d'Etat membre rapporteur, *J.O.U.E.*, L 124, du 13 mai 2019, p. 32.

#### v. *Les travaux préparatoires*

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil portant modification du règlement (UE) n° 182/2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, C.O.M. (2017) 85 final.

Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, modifiant le règlement (CE) n° 178/2002 [relatif à la législation alimentaire générale], la directive 2001/18/CE [relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement], le règlement (CE) n° 1829/2003 [concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés], le règlement (CE) n° 1831/2003 [relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux], le règlement (CE) n° 2065/2003 [relatif aux arômes de fumée], le règlement (CE) n° 1935/2004 [concernant les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires], le règlement (CE) n° 1331/2008 [établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires], le règlement (CE) n° 1107/2009 [concernant les produits phytopharmaceutiques] et le règlement (UE) 2015/2283 [relatif aux nouveaux aliments], C.O.M. (2018) 179 final.

#### vi. *Les résolutions*

Résolution du Parlement européen du 13 avril 2016 sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *J.O.U.E.*, C 58, du 15 février 2018, p. 102.

Résolution du Parlement européen du 15 février 2017 sur les pesticides à faible risque d'origine biologique, *J.O.U.E.*, C 252, du 18 juillet 2018, p. 184.

Résolution du Parlement européen du 24 octobre 2017 sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *J.O.U.E.*, C 346, du 27 septembre 2018, p. 118.

Résolution du Parlement européen du 13 septembre 2018 sur la mise en œuvre du règlement (CE) n° 1107/2009 concernant les produits phytopharmaceutiques, disponible sur [http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0356\\_FR.html](http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0356_FR.html) (12 juillet 2019).

*vii. Autres*

Communication de la Commission du 2 juin 1993 au Conseil, au Parlement européen, et au Comité économique et social sur la transparence dans la Communauté », *J.O.C.E.*, C 166, du 17 juin 1993, p. 4.

Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution, C.O.M. (2000) 1 final.

Communication de la Commission du 1<sup>er</sup> mars 2013 fixant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, *J.O.U.E.*, C 95, du 3 avril 2013, p. 1.

Communication de la Commission du 12 décembre 2017 relative à l'initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », C.O.M. (2017) 8414 final.

Décision du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *J.O.U.E.*, L 184, du 17 juillet 1999, p. 23.

Décision du Parlement européen du 6 février 2018 sur la constitution, les compétences, la composition numérique et la durée du mandat de la commission spéciale sur la procédure d'autorisation des pesticides dans l'Union, *J.O.U.E.*, C 463, du 21 décembre 2018, p. 73.

Décision de la Commission du 30 mai 2016 établissant des règles horizontales relatives à la création et au fonctionnement des groupes d'experts de la Commission, C.O.M. (2016) 3301 final.

Déclaration relative au droit d'accès à l'information, *in* Traité sur l'Union européenne, *J.O.C.E.*, C 191, du 29 juillet 1992, p. 101.

Évaluation REFIT de la législation alimentaire générale [règlement (CE) n° 178/2002], C.O.M. (2018) 37 final.

Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur la mise en œuvre du règlement (UE) n° 182/2011, C.O.M. (2016) 92 final.

Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur les plans d'action nationaux des Etats membres et sur les progrès accomplis dans la mise en œuvre de la directive 2009/128/CE sur une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable, C.O.M. (2017) 587 final/3.

Rapport de la Commission sur les travaux des Comités en 2017, C.O.M. (2018) 675 final.

Rapport de synthèse accompagnant le règlement du Parlement européen et du Conseil relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'UE dans la chaîne alimentaire, modifiant le règlement (CE) n° 178/2002 [relatif à la législation alimentaire générale], la directive 2001/18/CE [relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement], le règlement (CE) n° 1829/2003 [concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés], le règlement (CE) n° 1831/2003 [relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux], le règlement (CE) n° 2065/2003 [relatif aux arômes de fumée], le règlement (CE) n° 1935/2004 [concernant les matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires], le règlement (CE) n° 1331/2008 [établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires], le règlement (CE) n° 1107/2009 [concernant les produits phytopharmaceutiques] et le règlement (UE) 2015/2283 [relatif aux nouveaux aliments], C.O.M. (2018) 97 final.

Rapport général de la Commission sur le fonctionnement du règlement REACH et révision de certains éléments, C.O.M. (2018) 116 final.

Rapport sur la procédure d'autorisation des pesticides par l'Union (Rapp. N. LINS et B.STAES), *P.E. Doc.*, A8-0475/2018, du 18 décembre 2018.

Règlement intérieur du comité d'appel, *J.O.U.E.*, C 183, du 24 juin 2011, p. 13.

Suite donnée à la résolution du Parlement européen sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *P.E. Doc.*, SP (2016) 484 du 20 septembre 2016, p. 1, disponible sur [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=fr&reference=2016/2624\(RSP\)](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=fr&reference=2016/2624(RSP)) (6 juillet 2019).

Suite donnée à la résolution non législative du Parlement européen du 24 octobre 2017 sur le projet de règlement d'exécution de la Commission portant renouvellement de l'approbation de la substance active glyphosate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011, *P.E. Doc.*, SP (2018) 7, du 8 mars 2018, p. 2, disponible sur

[https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2017/2904\(RSP\)&l=fr](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2017/2904(RSP)&l=fr) (6 juillet 2019).

c) BELGE

A.R. du 16 septembre 2018 modifiant l'arrêté royal du 28 février 1994 relatif à la conservation, à la mise sur le marché et à l'utilisation des pesticides à usage agricole, *M.B.*, 26 septembre 2018, p. 73811.

## 2) JURISPRUDENCE

a) EUROPÉENNE

i. *La Cour de Justice*

C.J.C.E., 10 décembre 1968 (Commission c. République italienne), C-7/68, *Rec. C.J.C.E.*, 1968, I, p. 617.

C.J.C.E., 20 février 1979 (Cassis de Dijon), C-120/78, *Rec. C.J.C.E.*, 1979, p. 649.

C.J.C.E., 5 mai 1998 (National Farmer's Union e.a.), C-157/96, <http://www.curia.europa.eu> (20 juillet 2019).

C.J.C.E., 8 novembre 2007 (Escalier et Bonnarel), C-260/06 et C-261/06, <http://www.curia.europa.eu> (9 juillet 2019).

C.J.U.E., 1<sup>er</sup> juin 2010 (Blanco Pérez et Chao Gómez), C-570/07 et C-571/07, <http://www.curia.europa.eu> (15 juillet 2019).

C.J.U.E., 9 juin 2016 (Pesce e.a.), C-78/16 et C-79/16, <http://www.curia.europa.eu> (31 juillet 2019).

C.J.U.E., 22 novembre 2018 (Swedish Match), C-151/17, <http://www.curia.europa.eu> (28 juin 2019).

ii. *Le Tribunal de Première Instance*

T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Hautala et consorts c. Autorité européenne de sécurité des aliments), T-329/17, <http://www.curia.europa.eu> (15 avril 2019).

T.P.I.U.E., 7 mars 2019 (Tweedale c. Autorité européenne de sécurité des aliments), T-716/14, <http://www.curia.europa.eu> (12 juillet 2019).

iii. *Le Médiateur européen*

MEDIATEUR EUROPEEN, Décision dans l'affaire 12/2013/MDC sur les pratiques de la Commission européenne concernant l'autorisation et la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques (pesticides), 18 février 2016, disponible sur <https://www.ombudsman.europa.eu/fr/decision/en/64069> (5 août 2019).

iv. *Autres*

Av. gén. E. SHARPSTONE, concl. précéd. C.J.U.E., 12 mars 2019 (Blaise e.a.), C-616/17, <http://www.curia.europa.eu> (3 août 2019).

b) BELGE

C. const., 28 février 2019, n° 32/2019, <https://www.const-court.be> (8 août 2019).

C. const., 28 février 2019, n° 38/2019, <https://www.const-court.be> (8 août 2019).

**3) DOCTRINE**

a) MONOGRAPHIE

i. *Juridique*

THIEFFRY P., *Traité de droit européen de l'environnement*, Bruxelles, Bruylant, 2015.

b) OUVRAGE COLLECTIF

i. *Scientifique*

DUVAL C., DUVAL R. et RICHER J.-C., *Dictionnaire de la chimie et de ses applications*, 4<sup>e</sup> éd., Paris, TEC&DOC, 2010.

c) CONTRIBUTION À UN OUVRAGE COLLECTIF

i. *Juridique*

WINNE B., in GODART O., *Le Principe de précaution dans la conduite des affaires humaines*, Paris, Maison des Sciences de l'homme/INRA, 1997, p. 165 et 176, cité par DE JONGHE M. et DAGNEAU I., « Le principe de précaution et l'EBM », *Minerva*, 2012, vol. 11, p. 53.

d) ARTICLES PUBLIÉS DANS UNE REVUE

i. *Juridiques*

DE SADELEER N., « La saga du glyphosate », *J.D.E.*, 2018, p. 297.

GUÉGUEN D., « La nouvelle réforme de la comitologie », *J.D.E.*, 2017, pp. 177 – 180.

GUILLOUD-COLLIAT L., « Les Etats membres de l'Union européenne face au glyphosate : *Fight, flight or freeze ?* », *R.A.E.*, 2017, pp. 637 – 646.

MISONNE D., « La nature malgré ou sans les pesticides ? Le lent virage des législations », *Amén.*, 2014/4, pp. 70 – 83.

Petit Y., « Agrochimie : chronologie de l'impérialité de la Commission européenne », *Droit rural*, n° 446, 2016, p. 88.

ii. *Scientifiques*

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER, « Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate », *The Lancet Oncology*, 2015, Vol. 16, pp. 490 – 491.

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER, « Carcinogenicity of benzene », *The Lancet Oncology*, 2017, Vol. 18, pp. 1574 – 1575.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate », *EFSA Journal*, 2015, Vol. 13, pp. 1 – 107.

SANTOS T., ANDRADE M., SILVA M., BERGAMASCO R. et HAMOUDI S., « Development of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> decorated graphene oxides for glyphosate removal from water », *Environmental Technology*, 2019, Vol. 40, pp. 1118 – 1137.

SLABY S., TITRAN P., MARCHAND G., HANOTEL J., LESCUYER A., LEPRÊTRE A., BODART J.-F., MARIN M., et LEMIERE S., « Effects of glyphosate and a commercial formulation Roundup® exposures on maturation of *Xenopus laevis* oocytes », *Environmental Science and Pollution Research International*, 2019, pp. 1 – 9.

TARAZONA V., COURT-MARQUES D., TIRAMANI M., REICH H., PFEIL R., ISTACE F. et CRIVELLENTI F., « Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC », *Archives of Toxicology*, 2017, Vol. 91, pp. 2723 – 2743.

WILLIAMS G., AARDEMA M., ACQUAVELLA J., BERRY C., BRUSICK D. et BURNS M., « A Review of the Carcinogenic Potential of Glyphosate by Four Independent Experts Panels and Comparison to the IARC Assessment », *Critical Reviews in Toxicology*, 2016, Vol. 46, pp. 3 – 20.

ZHANG L., RANA I., SHAFFER R., TAIOLI E. et SHEPPARD L., « Exposure to Glyphosate-Based Herbicides and Risk for Non-Hodgkin Lymphoma: A Meta-Analysis and Supporting Evidence », *Mutation Research*, 2019, pp. 1 – 61.

**4) ARTICLES DE PRESSE**

DE MARCILLY C., « Le glyphosate bientôt interdit en Belgique... aux particuliers », *La Libre*, 28 avril 2017, disponible sur <https://www.lalibre.be/planete/le-glyphosate-bientot-interdit-en-belgique-aux-particuliers-59022b53cd70e805131cea7a> (10 juillet 2019).

EDITORIAL, « Glyphosate : le passage en force », *Le Monde*, 28 novembre 2017, disponible sur [https://www.lemonde.fr/idees/article/2017/11/28/glyphosate-le-passage-en-force\\_5221457\\_3232.html?xtmc=glyphosate&xtcr=282](https://www.lemonde.fr/idees/article/2017/11/28/glyphosate-le-passage-en-force_5221457_3232.html?xtmc=glyphosate&xtcr=282) (29 avril 2019).

FOUCART S., « Ce que les ‘Monsanto Papers’ révèlent sur le Roundup », *Le Monde*, 18 mars 2017, disponible sur [http://www.lemonde.fr/planete/article/2017/03/18/ce-que-les-monsanto-papers-revelent-du-roundup\\_5096602\\_3244.html](http://www.lemonde.fr/planete/article/2017/03/18/ce-que-les-monsanto-papers-revelent-du-roundup_5096602_3244.html) (17 mars 2019).

FOUCART S., « Glyphosate : les autorités sanitaires ont plagié Monsanto », *Le Monde*, 15 janvier 2019, disponible sur [https://www.lemonde.fr/planete/article/2019/01/15/glyphosate-l-expertise-de-l-ue-minee-par-le-plagiat\\_5409233\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2019/01/15/glyphosate-l-expertise-de-l-ue-minee-par-le-plagiat_5409233_3244.html) (20 mars 2019).

FOUCART S. et HOREL S., « Monsanto Papers, désinformation organisée autour du glyphosate », *Le Monde*, 4 octobre 2017, disponible sur [https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/10/04/monsanto-papers-desinformation-organisee-autour-du-glyphosate\\_5195771\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/10/04/monsanto-papers-desinformation-organisee-autour-du-glyphosate_5195771_3244.html) (27 mars 2019).

Grard L., « La transparence un principe ascendant de la réalisation de l’Union Européenne », *Communication et organisation*, 27 mars 2012, disponible sur <http://journals.openedition.org/communicationorganisation/2351> (6 août 2019).

LAMER E., « Monsanto banni du Parlement européen, et maintenant? », *Le Soir*, 29 septembre 2017, disponible sur <https://plus.lesoir.be/116751/article/2017-09-29/monsanto-banni-du-parlement-europeen-et-maintenant> (5 août 2019).

MARIE P., « Comment Monsanto déploie des trolls pour polluer les articles critiques », *Marianne*, 2 juin 2017, disponible sur <https://www.marianne.net/societe/comment-monsanto-deploie-des-trolls-pour-polluer-les-articles-critiques> (20 mars 2019).

WIEDER T., « Le renouvellement de l’autorisation du glyphosate divise le gouvernement allemand », *Le Monde*, 27 novembre 2017, disponible sur [https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/11/27/le-renouvellement-de-l-autorisation-du-glyphosate-divise-le-gouvernement-allemand\\_5221154\\_3244.html?xtmc=glyphosate&xtcr=285](https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/11/27/le-renouvellement-de-l-autorisation-du-glyphosate-divise-le-gouvernement-allemand_5221154_3244.html?xtmc=glyphosate&xtcr=285) (12 avril 2019).

## 5) SITES INTERNET

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER, *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, disponible sur <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-4/> (18 mars 2019).

COMMISSION EUROPEENNE, *Transparency and sustainability of the EU risk assessment in the food chain*, disponible sur [https://ec.europa.eu/food/safety/general\\_food\\_law/transparency-and-sustainability-eu-risk-assessment-food-chain\\_en](https://ec.europa.eu/food/safety/general_food_law/transparency-and-sustainability-eu-risk-assessment-food-chain_en) (5 août 2019).

CORPORATE EUROPE OBSERVATORY, *Recruitment errors – The European Food Safety Authority (EFSA) will probably fail, again, to become independent from the food industry*, 11 juin 2017, disponible sur <https://corporateeurope.org/efsa/2017/06/recruitment-errors> (5 août 2019).

COUR DES COMPTES EUROPÉENNE, *Communiqué de presse du 11 octobre 2012*, disponible sur [https://europa.eu/rapid/press-release\\_ECA-12-39\\_fr.htm](https://europa.eu/rapid/press-release_ECA-12-39_fr.htm) (3 août 2019).

EUR-LEX, *Procédure 2017/0035/COD*, disponible sur <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=CELEX:52017PC0085> (8 août 2019).

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, *Glyphosate not classified as a carcinogen by ECHA*, disponible sur <https://echa.europa.eu/fr/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa> (20 mars 2019).

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY, *Opinion of the Committee for Risk Assessment proposing harmonised classification and labelling of glyphosate (ISO); N-(phosphonomethyl)glycine*, disponible sur <https://echa.europa.eu/documents/10162/2f8b5c7f-030f-5d3a-e87e-0262fb392f38> (11 avril 2019).

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *Declarations of Interests database*, disponible sur <https://ess.efsa.europa.eu/doi/doiweb/doisearch> (6 août 2019).

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, *EFSA rules on competing interest management*, disponible sur <http://www.efsa.europa.eu/fr/corporate/pub/independencepolicy17> (31 juillet 2019).

FONDATION CONTRE LE CANCER, *Lymphomes non-hodgkiniens – Généralités*, disponible sur <https://www.cancer.be/le-cancer/types-de-cancers/lymphomes-non-hodgkiniens> (17 mars 2019).

FUTURA, *Glyphosate*, disponible sur <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/agriculture-glyphosate-17793/> (22 mars 2019).

GLYPHOSATE TASK FORCE, *The European Glyphosate Taskforce*, <http://www.glyphosatetaskforce.org/> (21 mars 2019).

JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDE RESIDUES, *Summary Report from the May 2016*, disponible sur <https://www.who.int/foodsafety/jmprsummary2016.pdf?ua=1> (15 mars 2019).

ORGANISATION DES NATIONS-UNIES, *Liste des pesticides évalués par la JMPR et la JMPS – G*, disponible sur <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/lpe/lpe-g/en/> (15 mars 2019).

PHYTOWEB, *Procédure zonale*, disponible sur <https://fytoweb.be/fr/produits-phytopharmaceutiques/procedure-dautorisation/autorisation-de-produit-phytopharmaceutique-3> (23 avril 2019).

PHYTOWEB, *Produits pour un usage non-professionnel*, disponible sur <https://fytoweb.be/fr/produits-phytopharmaceutiques/procedure-dautorisation/autorisation-de-produit-phytopharmaceutique-5> (23 avril 2019).

REPRESENTATION PERMANENTE DE LA BELGIQUE AUPRES DE L'UNION EUROPEENNE, *A propos de nous*, disponible sur <https://europeanunion.diplomatie.belgium.be/fr/a-propos-de-nous> (21 mai 2019).



S.P.F. EMPLOI, TRAVAIL ET CONCERTATION SOCIALE, *Agents chimiques, cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques*, disponible sur <http://www.emploi.belgique.be/defaultTab.aspx?id=615> (14 mars 2019).

SANTÉ COMMUNICATION, *Le stress oxydatif*, disponible sur [http://www.stress-oxydatif.com/stress\\_oxydant/consequences.shtml](http://www.stress-oxydatif.com/stress_oxydant/consequences.shtml) (12 mars 2019).

U.S. RIGHT TO KNOW, *Monsanto Papers – Roundup (Glyphosate) Cancer Cases: Key Documents & Analysis*, disponible sur <https://usrtk.org/monsanto-papers/> (22 mars 2019).

## **6) DIVERS**

AUROI D., *Communication sur les enjeux de la régulation environnementale : le cas du glyphosate*, Assemblée nationale française, Commission des affaires européennes, 7 juin 2016, p. 9, disponible sur <http://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/44198/420060/version/1/file/communication+glyphosate> (5 août 2019).

COMITÉ EUROPÉEN DES RÉGIONS, Avis sur l'évaluation des risques dans la chaîne alimentaire, *J.O.U.E.*, C 461, du 21 décembre 2018, p. 255.

JUNCKER J.-C., Discours du Président de la Commission sur l'état de l'Union, 14 septembre 2016, p. 21, disponible sur <https://publications.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/c9ff4ff6-9a81-11e6-9bca-01aa75ed71a1> (21 avril 2019).

Initiative citoyenne européenne « Interdire le glyphosate et protéger la population et l'environnement contre les pesticides toxiques », 25 janvier 2017, disponible sur <http://ec.europa.eu/citizens-initiative/public/initiatives/successful/%20details/2017/000002> (23 avril 2019).

## 1 Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC

Jose V. Tarazona *et al.* (2017) Archives of Toxicology, 91(8), 2723-2743

Article original.

Arch Toxicol (2017) 91:2723–2743  
DOI 10.1007/s00204-017-1962-5



REVIEW ARTICLE

## Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC

Jose V. Tarazona<sup>1</sup> · Daniele Court-Marques<sup>1</sup> · Manuela Tiramani<sup>1</sup> · Hermine Reich<sup>1</sup> · Rudolf Pfeil<sup>2</sup> · Frederique Istace<sup>1</sup> · Federica Crivellente<sup>1</sup>

Received: 15 January 2017 / Accepted: 21 March 2017 / Published online: 3 April 2017  
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

**Abstract** Glyphosate is the most widely used herbicide worldwide. It is a broad spectrum herbicide and its agricultural uses increased considerably after the development of glyphosate-resistant genetically modified (GM) varieties. Since glyphosate was introduced in 1974, all regulatory assessments have established that glyphosate has low hazard potential to mammals, however, the International Agency for Research on Cancer (IARC) concluded in March 2015 that it is probably carcinogenic. The IARC conclusion was not confirmed by the EU assessment or the recent joint WHO/FAO evaluation, both using additional evidence. Glyphosate is not the first topic of disagreement between IARC and regulatory evaluations, but has received greater attention. This review presents the scientific basis of the glyphosate health assessment conducted within the European Union (EU) renewal process, and explains the differences in the carcinogenicity assessment with IARC. Use of different data sets, particularly on long-term toxicity/carcinogenicity in rodents, could partially explain the divergent views; but methodological differences in the evaluation of the available evidence have been identified. The EU assessment did not identify a carcinogenicity hazard, revised the toxicological profile proposing new toxicological reference values, and conducted a risk assessment

for some representatives uses. Two complementary exposure assessments, human-biomonitoring and food-residues-monitoring, suggests that actual exposure levels are below these reference values and do not represent a public concern.

**Keywords** Glyphosate · Toxicity · Carcinogenicity · IARC · EFSA · Public health · Consumer risk

### Introduction

Glyphosate is the most widely used herbicide in the world. A broad spectrum herbicide, its uses include weed control in agriculture, vegetation control in non-agricultural areas, and harvesting aid as crop desiccant. Its use in agriculture has increased considerably due to the development of glyphosate-resistant GM crop varieties; the herbicide has also been used to control illegal crops through massive aerial applications (Solomon et al. 2007). The widespread use and public debate regarding these uses have aroused societal concern and a scientific controversy on the toxicity of glyphosate (Faria 2015) beyond the scientific debate (Blaylock 2015).

Glyphosate was considered an advantageous herbicide until its use led to the evolution of glyphosate-resistant weeds (Duke and Powles 2008) and studies suggesting effects of glyphosate-based formulations in humans and wildlife were published. Interest in glyphosate has increased exponentially among scientists, and the subject accounted for 5% of the articles on pesticides included in PubMed during 2015. About 25% of the articles cover the toxicity endpoints in humans and all types of organisms, and the majority is conducted with glyphosate-based formulations, containing other ingredients. Some

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s00204-017-1962-5) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Jose V. Tarazona  
Jose.Tarazona@efsa.europa.eu

<sup>1</sup> Pesticides Unit, European Food Safety Authority, Via Carlo Magno 1/A, 43126 Parma, Italy

<sup>2</sup> Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, Germany

ingredients may be more toxic than glyphosate for non-plant species (Kim et al. 2013; Mesnage et al. 2013; Nobels et al. 2011), ingredients classified as carcinogenic or mutagenic are not expected to be used and must be indicated in the label, however, the full composition of the formulation is not disclosed by the manufacturers, therefore, it is impossible for researchers to apply mixture toxicity methods and attribute toxicity to specific ingredients.

The risk assessment of a pesticide for human health integrates two aspects. First, the hazard identification clarifies the toxicological profile of the substance, setting the type of health effects it is expected to produce in humans depending on the level of exposure, triggering the hazard classification and setting the toxicological reference values to be used in the risk assessment. Then, for each intended use, the expected level of exposure is calculated and compared with the reference values. While the hazard potential is intrinsic and, therefore, expected to be equivalent in all evaluations, the risk is related to the use of the substance—which is defined as the likelihood and magnitude of adverse effects—and strongly depends on the patterns and conditions of use.

Glyphosate has been the subject of regular assessments by national and international regulatory agencies (JMPR 2006; Williams et al. 2000). All had established that glyphosate has a relatively low toxicity in mammals. However, a recent report from the International Agency for Research on Cancer (IARC) concluded that the herbicide and its formulated products are probably carcinogenic in humans (Guyton et al. 2015a, b; IARC 2015). The aim of IARC's assessments is to identify carcinogenicity hazards as a first step in carcinogenic risk assessment. IARC assessments do not include recommendations regarding regulatory or legislative decisions; they are scientific evaluations informing regulatory assessments. Consequently, the IARC conclusion triggered a reconsideration of the evidence on carcinogenicity in the EU evaluation, and more recently by the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. The European Union renewal process (European Food Safety Authority 2015a, b; Germany 2015) was the first comprehensive regulatory assessment of glyphosate conducted after the IARC evaluation. Following a detailed assessment of all available information, the European assessment reached a different conclusion, increasing the scientific and social debate. In 2016 the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues concluded that glyphosate is not carcinogenic in rats but could not exclude the possibility that it is carcinogenic in mice at very high doses, this information was used in the risk assessment concluding that glyphosate is unlikely to pose a carcinogenic risk to humans from exposure through the diet (JMPR 2016). This manuscript explores possible reasons for the different conclusions, with

a focus on the EU assessment, as this is the evaluation in which the authors have been involved.

Typically, regulatory assessments come to conclusions similar to those of IARC, but there are exceptions (Pearce et al. 2015). Scientific divergences may result from different sets of evidence, different approaches and methods, or different interpretations when weighing ambiguous results. Divergences are particularly likely when one evaluation includes additional evidence. In this context, it is important to mention that the EU evaluation, which considered studies not available to IARC, also updated the toxicological profile of glyphosate, proposing new toxicological reference values.

IARC monographs cover carcinogenicity hazard identification. When statistical associations between exposure and cancer incidences are observed in epidemiological studies, the assessment of causal relationships may lead to divergent conclusions (Rhomberg 2015a, b). The comparison of both glyphosate assessments is used below to explain the different aims, methods and possible divergences between regulatory and IARC assessments—focusing on the glyphosate carcinogenicity hazard identification as a case study—and, more importantly, their role in the assessment of risks to consumers and public health concerns. The example is particularly useful as both evaluations were conducted within the same period, and as the EU assessment, based on the United Nations Globally Harmonised System (UN-GHS) for classification of chemicals, is also relevant in the broad international context.

### Methodology: scientific assessment of carcinogenicity and its use in the regulatory context

Pesticides are heavily regulated chemicals and require pre-marketing authorisation in most jurisdictions. The EU system also includes a renewal process, requiring all pesticides to be regularly re-assessed in the light of new scientific developments and information requirements. The EFSA assessment (European Food Safety Authority 2015b) followed an evaluation carried out by the European Commission in 2002.

The identification of carcinogenic chemicals and carcinogens in food is of high societal and scientific interest (Barlow and Schlatter 2010). The communication of the outcome of the risk assessment is complex and controversial in the case of equivocal results (Downes and Foster 2015). The identification of a mutagenic or genotoxic mechanism plays an important role in risk assessment and requires a critical evaluation of the data as well as expert judgment (Eastmond 2012). The hazard assessment is linked to the classification; the EU uses the hazard assessment system



for chemicals developed by the United Nations following the 1992 UN Earth Summit (Pratt 2002). This Globally Harmonised System for classifying chemicals replaces previous national and international approaches, is specifically recommended by FAO to be used for pesticides, and is implemented in the EU Classification, labelling and packaging (CLP) regulation—(EC) No 1272/2008—and other jurisdictions (UNECE [http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/implementation\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/implementation_e.html)).

IARC and regulatory assessments are usually complementary. The different roles, methods and information sources of IARC and regulatory assessments, as well as the implications for public health, must be considered in case of divergences and are summarised in Table 1. IARC identifies carcinogenic hazards resulting from occupational, environmental, and lifestyle exposures and agents as a first step of the risk assessment process, and has developed an internationally recognised grouping system that includes defined criteria and methodology (Guyton et al. 2015a, b; Lauby-Secretan et al. 2016; Pearce et al. 2015; Straif et al. 2014). The recently developed approach for assessing mechanistic information, based on the characteristics of IARC group 1 carcinogens, was applied for glyphosate (Smith et al. 2016). Regarding data sources, IARC assessments are primarily based on published evidence, i.e. scientific publications and regulatory assessments; industry-sponsored studies are used when reviewed and reported in regulatory evaluations, becoming a relevant secondary source for regulated agents such as pesticides. Both, scientific publications and mandatory industry-sponsored studies, were primary sources in the EU evaluation.

For pesticides, IARC identifies the “carcinogenic agent” as the active pesticide substance and its commercial

formulations; the specific role of the other formulation ingredients in the occurrence of effects is not considered separately from the active ingredients. This is in line with the role of human evidence in IARC assessments. Epidemiological studies of farmers and consumers have very limited information on actual exposure levels (Ntzani et al. 2013), and use the pesticide active substance as descriptor, combining individuals exposed to different formulations without discriminating the different compositions. In the regulatory context, each formulation should be assessed according to its composition, identifying the role of the active substance and of the other ingredients; and the risk management measures are set for the chemical responsible for the effect, either active substance or co-formulant.

The UN-GHS and IARC frameworks use different terminology, but the definitions for sufficient and limited evidence in humans and in animals are similar and can be used to establish equivalences between both schemes, as presented in Table 2.

This approach allows a comparison of the pesticides evaluated by IARC with the current EU classification (Table 3 and supplementary material Annex 1). The EU classification includes scientific assessments conducted by the European Chemicals Bureau of the European Commission—some, but not all, based on EFSA evaluations—and by the Committee for Risk Assessment of the European Chemicals Agency.

A total of 53 pesticides have been assessed under both systems. For about half—29 out of 53—the classifications are equivalent; the EU classification is more severe/conservative for 14 pesticides and less severe/conservative for 11. It should be noted that 8 out of the 11 pesticides with more severe/conservative classification by IARC are those

**Table 1** Comparison of IARC and regulatory assessments roles and methodological elements

| Issue        | IARC                                                                                                                                                    | EU regulatory assessment                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Role         | Hazard based identification. First step to be used by authorities in their risk assessments. No regulatory power                                        | Scientific assessment covering hazard identification (classification), hazard characterisation (setting toxicological reference values), exposure assessment, and risk characterisation<br>Formal support for decision making |
| Coverage     | IARC selection, based on criteria such as identified concern or human exposure. Chemical, physical, biological or behavioural “agents”<br>58 pesticides | Mandatory, 1355 pesticide active substances in the EU data base. Chemical and microbial pesticides                                                                                                                            |
| Method       | IARC developed methodology, described in the “preamble”.<br>Applicable to all agents                                                                    | For chemical pesticides, hazard identification based on UN GHS criteria<br>Detailed guidance from ECHA available                                                                                                              |
| Sources      | Review of published information. Summaries of industry sponsored studies used as secondary source if obtained from regulatory agency reports            | Full set of mandatory (OECD guidelines) GLP studies and epidemiological data<br>Review of scientific peer-review publications, last 10 years<br>Information collected through a public consultation                           |
| Formulations | “Agent” grouped as active substance and all formulated products together                                                                                | UN GHS principles applied to the active and then to each formulation, accounting for all other ingredients                                                                                                                    |

**Table 2** Proposed equivalences between the UN-GHS and IARC classification schemes

| UN-GHS and CLP | Category 1A<br>Substances known to have carcinogenic potential for humans<br>Largely based on human evidence                                               | Category 1B<br>Substances presumed to have carcinogenic potential for humans<br>Largely based on animal evidence                                                                                                                                                                                                                | Category 2<br>Substances suspected to have carcinogenic potential for humans<br>Evidence obtained from human and/or animal studies but not sufficiently convincing to place the Substance in Category 1A or 1B                                                  | No classification<br>No sufficient evidence for classifying the substance as carcinogenic                                                                      |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IARC           | <b>Group 1</b><br>The agent is a carcinogen for humans. This category is only used when sufficient indications of carcinogenicity for humans are available | <b>Group 2A</b><br>The agent is probably carcinogenic for humans. The classification of an agent in this category is recommended if there is no formal evidence of carcinogenicity in humans, but corroborating indicators of its carcinogenicity for humans and sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals | <b>Group 2B</b><br>The agent is possibly carcinogenic for humans. There is limited evidence of carcinogenicity in humans and evidence for animals, or insufficient evidence for human beings but sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals | <b>Group 3</b><br>Agent not classifiable as to its carcinogenicity to humans. (Insufficient evidence for human beings and insufficient or limited for animals) |
|                |                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Group 4</b><br>Agent probably not carcinogenic for humans. (Evidence suggesting lack of carcinogenicity in humans and in experimental animals)              |

**Table 3** Overall comparison of the carcinogenicity assessments of pesticides conducted by EFSA and IARC (see supplementary material for information on the pesticides classified in each category)

|      | Category 1A | Category 1B | Category 2 | No classification |         | Not assessed/no data |
|------|-------------|-------------|------------|-------------------|---------|----------------------|
| EU   | 0           | 17          | 53         | 30                |         | 4                    |
|      | Group 1     | Group 2A    | Group 2B   | Group 3           | Group 4 | Not assessed         |
| IARC | 3           | 8           | 13         | 34                | 0       | 56                   |

assessed in recent IARC monographs. New substances are evaluated and others re-evaluated regularly, leading to changes in the classification; thus the table represents just a “screen-shot” of two rolling processes. Differences with IARC and between jurisdictions have also been reported for other regulatory assessments (Choi and Lim 2010). Both IARC and regulatory classifications are based on the information available at the time of the evaluation. For pesticides, the identification of possible concerns triggers the generation of additional evidence and a subsequent evaluation; consequently, some differences are not real scientific divergences but the result of expert re-evaluations based on different sources of evidence. This may have played a role in the case of glyphosate, as discussed below.

## Discussion

### Understanding the divergence: glyphosate carcinogenicity assessment

The carcinogenicity of glyphosate has been reviewed by several national and international agencies (Ibrahim 2015). The outcome of the EU assessment, the differences with the IARC evaluation (IARC 2015), and the authors’ views explaining these differences, are summarised below. Additional details are provided in the supporting information.

#### Human evidence

IARC (2015) offered the most up-to-date review of human epidemiological studies on glyphosate. Positive evidence regarding an association between exposure to glyphosate and non-Hodgkin lymphoma, observed in some case-control studies but not confirmed by cohort studies, was considered sufficient by IARC to conclude on “limited evidence” in humans. Limited evidence is defined as a positive association observed between exposure to the agent and cancer, for which a causal interpretation is considered to be credible, but chance, bias or confounding could not be ruled out with reasonable confidence. This definition was developed by IARC and introduced in the UN-GHS criteria (United Nations 2003) and EU Regulation (EC) No 1272/2008. EFSA re-assessed the same information; the

association with non-Hodgkin lymphoma was discussed during an expert meeting. The statistically significant association was considered limited due to low power, lack of consistency, and the view that greater weight should be given to the cohort study for non-rare tumours. Considering causality, the majority of the experts concluded that the epidemiological evidence was very limited, and insufficient for classification. Although the role of the weight attributed to case-control studies versus cohort studies cannot be fully ruled out, the main reason for the divergent views could be the possibility of bias, chance results and confounding effects, as IARC concluded that the limited evidence in humans was supported by sufficient evidence of carcinogenic potential in animals and strong mechanistic evidence for genotoxicity and oxidative stress. As explained below, the EU evaluation used additional evidence regarding animal carcinogenicity and genotoxicity, and reached different conclusions.

#### Carcinogenicity in animals

**Information sources** There is only one published study on the carcinogenicity of the active substance glyphosate in rats (Chruscielska et al. 2000), which showed no significant increase in tumour incidences in any treated group. Two additional published studies on glyphosate formulations, the first one on initiation-promotion in mice (George et al. 2010) and the second one, a study of rats (Seralini et al. 2014) that was retracted and republished creating some controversies (Fagan et al. 2015), were considered inadequate by IARC and EFSA for carcinogenicity assessment (European Food Safety Authority 2012; IARC 2015). Consequently, industry-sponsored studies, required by several jurisdictions worldwide, have constituted the basis for the assessment of animal carcinogenicity by both IARC and EFSA. As expected for a regulatory assessment, EFSA assessed the original study reports. According to their principles, IARC used unpublished studies based on secondary sources, i.e. the information on the studies as published by JMPR (2004) and US-EPA (1993). The time difference, over a decade, between the IARC monograph and the published regulatory assessments must be considered. Five new studies, not assessed by the JMPR and US-EPA, and therefore, not considered by IARC, were considered valid and included in the



EU assessment. The IARC assessment is based on the re-assessment of industry-sponsored studies, two in mice and four studies in rats, plus the negative published study in rats. The EU assessment included five additional valid studies, two in mice and three in rats; one mouse study was excluded due to a likely viral infection in the experimental population and one rat study was considered inadequate due to study deficiencies. Table 4 summarises the studies used in the EU assessment; additional information is provided in Table S-2 as supplementary material, with links to the detailed summaries for each study and its assessment as published in the EFSA background document (Germany 2015). Additional information and raw data have been published as supplementary information in a recent industry-sponsored review of glyphosate carcinogenicity (Greim et al. 2015).

**Assessment of the available evidence** In its weight of evidence, the IARC Working Group considered a statistically significant trend for renal tumours in male mice in one study (study A in Tables 4, 5) and for haemangiosarcoma in the other (study B in Tables 4, 5). No statistically significant increase in tumour incidence in females was observed in these studies. In the weight of evidence in rats, the IARC Working Group considered increases in the incidence of adenomas, with no evidence of progression to carcinomas, in pancreatic islet cells in males (studies E and F in Table 4), hepatic cells in males (study E in Table 4) and thyroid C-cell in females (study E in Table 4). No increase in tumour incidence was observed in three studies (studies G, K and M in Table 4). The EU assessment followed the weight of evidence approach required by the UN-GHS criteria (United Nations 2015) and further clarified in the ECHA guidance (European Chemicals Agency 2015). The statistical significance found in trend analysis in some studies was balanced against the lack of statistical significance in pair-wise comparison tests, lack of consistency in multiple animal studies, slightly increased incidences only at dose levels at or above the Maximum Tolerable Dose (MTD), lack of pre-neoplastic lesions and/or whether the studies fell within the relevant historical control range. A specific comparison of tumour incidences in male CD-1 mice from four carcinogenicity studies (no change in tumour incidence was observed in females) is provided in Table 5, and the detailed scientific assessment and weight of evidence for each tumour type is summarised in Table 6.

**Comparison of both weight of evidence approaches** As indicated by Portier et al. (Portier et al. 2014), individual scientific studies are rarely, if ever, conclusive. In our view, this is particularly relevant when assessing the carcinogenicity potential in humans using animal studies, and supports the need for a consistency check combining all available studies as mandated in the UN-GHS criteria.

In the absence of conclusive human evidence, and despite some views suggesting the need for re-assessing its relevance (Beyer et al. 2011; Marone et al. 2014; Osimitz et al. 2013), rodent long-term toxicity/carcinogenicity studies are used for predicting carcinogenicity in humans (Doktorova et al. 2012). False positives and false negatives should both be considered, weighing the evidence (Lutter et al. 2015; Rhomberg 2015a, b; Rhomberg et al. 2013) and assessing specifically human relevance; and linked to the MTD concept, the relevance of toxicity-induced carcinogenic effects observed in experimental animals only at very high doses. The UN-GHS, and therefore, the EU CLP approach are based on UN harmonised criteria for weighing the evidence from rodent studies. Regulatory (European Chemicals Agency 2015) and non-regulatory (McGregor et al. 2010) guidance is available for weighing the evidence in line with the UN-GHS criteria. Table 7 summarises the assessment of the different UN-GHS Weight of Evidence elements in the EU assessment, and includes a comparison with the weight provided in the IARC evaluation. It should be noted that the authors of this paper did not participate in the IARC assessment, and therefore, the IARC columns are based on the information extracted from the IARC preamble and monograph, and do not reflect the Working Group discussions except when specifically reported in the monograph. The elements detailed in Tables 5, 6 and 7, and used in the EU evaluation, are not only specific components of the regulatory guidance (European Chemicals Agency 2015), but, as described below, are also fully supported by current scientific knowledge on the assessment of animal studies.

Due to the large number of studies, the assessment of chance results is particularly relevant. Dose–response within the study, consistency among similar studies, consistency or justified differences between sexes, and comparison with historical controls, are considered key elements for identifying chance effects. The Bradford Hill guidelines published in 1965 are still considered a reference for assessing causality (Wakeford 2015), and have been included in the IPCS framework and its respective updates (Boobis et al. 2006, 2008; Meek et al. 2014a; Sonich-Mullin et al. 2001). Although the framework focuses on the relevance of the mode of action, dose–response relationships and consistency among studies are also indicated as key elements. The statistical assessment is the first step for assessing the results of the toxicity tests, and has received significant attention from both, regulatory bodies (e.g. OECD guidelines on testing and assessments of chemicals) and academics (Hothorn 2014); nevertheless, the statistical analysis should be considered part of an overall assessment. This is particularly relevant in cases such as glyphosate, where the statistical analysis is inconsistent or inconclusive, with significant

**Table 4** Review of long-term chronic toxicity and carcinogenicity studies considered during the EU assessment

| Study reference—Authors                                                                      | Duration, strain, study type                                                                                          | Dose levels<br>(NOAEL/LOAEL)<br>mg/kg bw per day | Critical effect at the LOAEL                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mice long-term chronic toxicity and carcinogenicity studies used in the EU evaluation</b> |                                                                                                                       |                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| A - Knezevich and Hogan (1983)                                                               | 2 year, CD-1, OECD TG 451/453                                                                                         | 0, 157, 814, 4841<br>(157/814)                   | Males: body weight reduction, hepatocellular centrilobular hypertrophy and bladder epithelial hyperplasia                                                                                                                                        |
| B - Atkinson et al. (1993)                                                                   | 2 year, CD-1, OECD TG 451                                                                                             | 0, 100, 300, 1000<br>(1000/>1000)                | Equivocal enlarged/firm thymus, not associated with histopathological findings (considered not biologically relevant)                                                                                                                            |
| C - Sugimoto (1997)                                                                          | 18 month, CD-1 (ICR), OECD TG 451                                                                                     | 0, 153, 787, 4116<br>(153/787)                   | Body weight gain, reduction food consumption and efficiency, loose stool, caecum distended and increased weight, prolapse and anus ulceration                                                                                                    |
| D - Wood et al. (2009)                                                                       | 18 month, CD-1 (ICR), OECD TG 451                                                                                     | 0, 71, 234, 810<br>(810/>810)                    | No adverse effects observed                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Rat long-term chronic toxicity and carcinogenicity studies used in the EU evaluation</b>  |                                                                                                                       |                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| E - Lankas (1981)                                                                            | 26 month, Sprague–Dawley rat, combined chronic toxicity/carcinogenicity, Not Good Laboratory Practice (GLP) compliant | 0, 3, 10.3, 31.5<br>(31.5/>31.5)                 | No adverse effects observed*                                                                                                                                                                                                                     |
| F - Stout and Ruecker (1990)                                                                 | 2 year, Sprague–Dawley rat, US-EPA F 83–5                                                                             | 0, 89, 362, 940<br>(89/362)                      | Reduction body weight and gain, increase liver weight, stomach mucosal inflammation, catarracts, decrease urine pH, survival <50% in all groups incl. controls                                                                                   |
| G - Atkinson et al. (1993)                                                                   | 2 year, Sprague–Dawley rat, US-EPA F 83–5                                                                             | 0, 10, 100, 300, 1000<br>(100/300)               | Pronounced salivary gland findings, increase AP and liver weight                                                                                                                                                                                 |
| H - Suresh (1996)                                                                            | 2 year, Wistar rat, OECD TG 453                                                                                       | 0, 6.3, 59.4, 595.2<br>(60/595.2)                | Cataracts, increase AP                                                                                                                                                                                                                           |
| I - Lankas 1997                                                                              | 12 month, Wistar rat, OECD TG 452                                                                                     | 0, 141, 560, 1409<br>(141/560)                   | Reduction in body weight, food cons and utilization, increase AP, focal basophilia of acinar cells of parotid salivary gland (not weighed)                                                                                                       |
| J - Enomoto (1997)                                                                           | 2 year, Sprague–Dawley rat, OECD TG 453                                                                               | 0, 104, 354, 1127<br>(104/354)                   | Reduction body weight, gain, food cons (initially) and utilization, increase loose stool, increase tail masses due to follicular hyperkeratosis and abscesses, caecum: distension and increase weight, pH reduction and dark appearance of urine |
| K - Brammer (2001)                                                                           | 2 year, Wistar rat, OECD TG 453                                                                                       | 0, 121, 361, 1214<br>(361/1214)                  | Reduction body weight, food cons and (initially) utilization, clinical chemistry findings (increase AP and ALAT activity and bilirubin, decrease urine pH), kidney papillary necrosis, prostatic and periodontal inflammation                    |



Table 4 (continued)

| Study reference—Authors                                                                                                                                              | Duration, strain, study type                                                                       | Dose levels (NOAEL/LOAEL) mg/kg bw per day                                                           | Critical effect at the LOAEL                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| L - Wood et al. (2009)                                                                                                                                               | 2 year, Wistar rat, OECD TD 453                                                                    | 0, 86, 285, 1077 (285/1077)                                                                          | Reduction body weight gain, transient increase AP, changes in distribution of renal mineralisation, increase adipose infiltration of bone marrow (indicative of hypoplasia)<br>No significant increase in tumour incidence |
| M - Chrusielska et al., 2000<br>Industry-sponsored GLP studies considered non-acceptable during the EU assessment                                                    | 24 month, Wistar rat, in drinking water                                                            | 0, 300, 900 or 2700 mg/L                                                                             |                                                                                                                                                                                                                            |
| N - Kumar (2001)**                                                                                                                                                   | 18 month, Swiss albino mice, OECD TG 451                                                           | Title: Carcinogenicity Study with Glyphosate Technical in Swiss Albino Mice                          |                                                                                                                                                                                                                            |
| O - Bhide (1997)***                                                                                                                                                  | 2 year Sprague–Dawley rat, OECD TG 453                                                             | Title: Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study of Glyphosate Technical in Sprague Dawley Rat |                                                                                                                                                                                                                            |
| Published studies conducted with glyphosate-based formulations and considered non-reliable for the assessment of glyphosate carcinogenicity during the EU assessment |                                                                                                    |                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                            |
| P - George et al. (2010)<br>carcinogenicity)                                                                                                                         | Non-guideline mechanistic study conducted with topical application of glyphosate-based formulation | Title: Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: A proteomic approach             |                                                                                                                                                                                                                            |
| Q - Seralini et al. (2012), re-published 2014                                                                                                                        | 24-month study (10 males and 10 females per group) Sprague–Dawley rats in drinking water           | Title: Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize   |                                                                                                                                                                                                                            |

\*The dose levels used in this study are too low and the study is not considered adequate to assess glyphosate chronic toxicity/carcinogenicity

\*\*Study N found unreliable after detailed assessment, due to the occurrence of viral infection in all groups including controls

\*\*\*Study O was considered not acceptable because no core information on the test substance such as batch number or purity was given and, thus, it is not clear what was in fact tested. Furthermore, the study presented many deficiencies

**Table 5** Summary of selected tumour incidences in male CD-1 mice from four studies with glyphosate and historical control data

| Dose range              | Tumour incidence/number of animals examined |       |       |          |       |       |                   |       |       |           |       |       |
|-------------------------|---------------------------------------------|-------|-------|----------|-------|-------|-------------------|-------|-------|-----------|-------|-------|
|                         | Control group                               |       |       | Low dose |       |       | Intermediate dose |       |       | High dose |       |       |
|                         | 0                                           | 0     | 0     | 0        | 0     | 0     | 0                 | 0     | 0     | 0         | 0     | 0     |
| Dose (mg/kg bw per day) | 0                                           | 0     | 0     | 0        | 0     | 0     | 0                 | 0     | 0     | 0         | 0     | 0     |
| Study ID                | A                                           | B     | C     | D        | D     | A     | C                 | B     | D     | A         | B     | C     |
| Study duration (months) | 24                                          | 24    | 18    | 18       | 18    | 24    | 18                | 24    | 18    | 24        | 24    | 24    |
| Survival                | 20/50                                       | 26/50 | 26/50 | 39/51    | 41/51 | 25/50 | 34/50             | 29/51 | 35/51 | 17/50     | 25/50 | 26/50 |
| Renal tumours*          | 1/49                                        | 2/50  | 0/50  | 0/51     | 0/51  | 2/50  | 0/49              | 0/51  | 0/51  | 1/50      | 0/50  | 3/50  |
| Malignant lymphoma*     | 2/48                                        | 4/50  | 2/50  | 0/51     | 1/51  | 2/50  | 5/49              | 2/51  | 5/51  | 4/50      | 6/50  | 2/49  |
| Haemangiosarcoma**      | 0/48                                        | 0/50  | 0/50  | 2/51     | 1/51  | 0/50  | 0/49              | 2/51  | 1/51  | 1/50      | 2/50  | 0/49  |

Study ID: A = TOX9552381 (1983), PWG re-evaluation; B = TOX9552382 (1993); C = ASB2012.1.1493 (1997); D = ASB2012.1.1492 (2009)

\*Study A: Malign lymphoblastic tumours (3 categories) instead of malignant lymphoma which was not mentioned as a pathological entity

\*\*Whole body/multiple organ

\*\*\*Dose exceeded the OECD-recommended limit dose of 1000 mg/kg bw/day and the MTD

Numbers in bold refer to values within acceptable HCD; no HCD is available for the other values (not bold) and no exceedance of HCD was recorded in mice treated with glyphosate

\*Renal tumours: combined incidence of adenoma and carcinoma

differences in the trend, but not in the pair-wise analysis. Lack of consistency at similar doses in the same species and strain and lack of dose–response relationships can be observed for malignant lymphomas in mice (Tables 5, 6) and adenomas in rat (Table 6). Kobayashi et al. (2010) reviewed the grounds for considering statistically significant changes as incidental, observing similar trends for unpublished and peer-reviewed scientific publications. Lack of dose–response is reported as the main justification for disregarding the results as incidental, followed by lack of physiological/toxicological significance of the effects and the comparison with historical controls. These studies support the concern surrounding conclusions that are based only on statistical significance of increased tumour incidences in a particular study, without considerations of the biological relevance of the finding.

Although the concurrent control group is always the most relevant comparator, the use of historical control data, also in combination with background incidental lesions (McInnes and Scudamore 2014), can be essential in cases of equivocal results to detect both, false positive and false negative situations. In addition to best practices (Greim et al. 2003; Keenan et al. 2009), graphical visualisations (Elmore and Peddada 2009) and statistical approaches (Dinse and Peddada 2011; Peddada et al. 2007) have been developed, although direct comparison with the historical control range in the test laboratory around the time of the study is the approach mostly used in the regulatory context, and preferred in the EU assessment. This approach was considered for malignant lymphomas and haemangiosarcomas in mice when the studies reported the historical range for the test laboratory.

Excessive toxicity, for instance toxicity at doses exceeding the MTD, can cause effects such as cell death (necrosis) with associated regenerative hyperplasia, which in turn can lead to tumour development as a secondary effect, unrelated to the intrinsic potential of the substance itself to cause tumours at lower and less toxic doses (European Chemicals Agency 2015; Knight et al. 2006). Also in the assessment of cell proliferation as mode of action for non-genotoxic carcinogens, systemic toxicity and overt cytotoxicity in the target tissue should be avoided (Wood et al. 2015). It has been suggested that almost all chemicals, including those non-genotoxic and without structural alerts for carcinogenicity, would produce statistically significant trends if tested at or above the MTD in a sufficiently large number of animals (Gaylor 2005). Significant trends for tumour induction were observed in two mouse studies but only at very high doses, well above the proposed top dose for carcinogenicity studies (OECD 2012) of 1000 mg/kg bw per day; clear indications of toxicity were observed at these high doses, such as reduced body weight, histopathological changes in the bladder and liver, and other toxic

**Table 6** Summary of the weight of evidence of the EU assessment for the different tumour types

| Tumour type/species                  | Significant trends                                                                                                                                                      | Weight of evidence in EU assessment                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Renal tumours, mice                  | 2 out of 4 studies<br>TOX9552381<br>(6% combined adenomas and carcinomas in males at 4841 mg/kg bw day)<br>ASB2012-11493<br>(4% adenomas in males at 4348 mg/kg bw day) | Both studies, trends observed only at high dose (>4000 mg/kg bw per day), where general toxicity (such as reduced bw, histopathological findings in liver, and bladder in one study and reduced bw gain, severe gastro-intestinal effects in the other) may be confounding factors<br>No statistical significance in a pair-wise comparison<br>One trend in one study did not consider the higher survival at the top dose                |
| Malignant lymphomas, mice            | 2 out of 4 studies<br>ASB2012-11493<br>(12% males at 4348 mg/kg bw day)<br>ASB2012-11492<br>(10% males at 810 mg/kg bw day)                                             | Malignant lymphomas is one of the most common neoplasms in CD-1 mice, females being more prone to this tumour type than males<br>No statistical significance in a pair-wise comparison<br>First study within historical controls and trend observed only at high dose (>4000 mg/kg bw per day), where general toxicity may be a confounding factor<br>Second study inconsistency in results among 4 studies comparing similar dose levels |
| Haemangiosarcomas, mice              | 2 out of 4 studies<br>TOX9552382<br>(8% males at 1000 mg/kg bw day)<br>ASB2012-11493<br>(4% males at 4348 mg/kg bw day)                                                 | No statistical significance in a pair-wise comparison<br>First study within historical control range<br>Second study trend observed only at high dose (>4000 mg/kg bw per day) where general toxicity may be a confounding factor                                                                                                                                                                                                         |
| Hepatocellular adenomas, rats        | 1 out of 8 studies<br>TOX9300244<br>(15% males at 940 mg/kg bw day)                                                                                                     | No statistical significance in a pair-wise comparison<br>Marginal trends in benign tumours limited to one sex, not reproduced among 8 long term studies (3 studies in SD rats and 5 studies in Wistar rats)                                                                                                                                                                                                                               |
| Thyroid C-cell adenomas, rats        | 1 out of 8 studies<br>TOX9300244<br>(10% females at 457 and 1183 mg/kg bw day)                                                                                          | No statistical significance in a pair-wise comparison<br>Marginal trends in benign tumours limited to one sex, not reproduced among 8 long term studies (3 studies in SD rats and 5 studies in Wistar rats)                                                                                                                                                                                                                               |
| Pancreatic islet cell adenomas, rats | Incidences without dose response trends in 2 out of 8 studies                                                                                                           | Lack of dose–response does not support an effect related to glyphosate administration                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| All other tumours, mice and rats     | No increased incidences observed in 4 mice and 8 rat studies                                                                                                            | No observed incidences in a large number of valid studies                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

signs; consequently, the tumour induction trends were considered confounding effects due to excessive toxicity.

#### Mechanistic assessment

The relevance of the mode of action for humans constitutes the basis of the IPCS framework (Boobis et al. 2006, 2008; Meek et al. 2014a; Sonich-Mullin et al. 2001). Mode of action is defined as a biologically plausible series of key events leading to an effect (Sonich-Mullin et al. 2001) and involves interdependent networks of events with feedback loops. Differences in networks between and within human and animal populations account, in part, for interspecies differences and human variability (Meek et al. 2014a). Current approaches explore the applicability of the Adverse Outcome Pathway approach (Collier et al. 2016; Edwards et al. 2016; Zhou 2015) as a framework for linking the initial molecular interactions with the tumour promotion

though plausible key events (Becker et al. 2015; Downes and Foster 2015). As the EU evaluation concluded that the incidences were due to chance and bias and the evidence does not indicate that glyphosate is an animal carcinogen, no further assessment of relevance for humans was required.

IARC, with a different focus, not targeted to individual chemicals but to a broad range of agents, has recently developed a new weight of evidence scheme, by extracting the “key characteristics” from the physical/chemical/biological/behavioural agents classified by IARC in category 1 (Smith et al. 2016). These key characteristics are defined as common properties, not to be considered mechanisms of Adverse Outcome Pathways, although are postulated as a method to synthesize information and develop adverse outcome networks. The ten characteristics are the abilities of an agent to: (1) act as an electrophile either directly or after metabolic activation; (2) be genotoxic; (3) alter DNA



**Table 7** Summary of the UN-GHS Weight of Evidence (WoE) elements in the EU assessment and comparison with the weight provided in the IARC assessment

| UN-GHS and EU CLP WoE elements                                                                       | Regulatory guidance (ECHA, 2015) and scientific support                                                                                                                                                                                                                                           | Evaluation method in the IARC Preamble                                                                                           | Relevance for the glyphosate WoE                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                  | EU assessment                                                                                                                                                       | Comments on IARC assessment                                                                                                                                         |
| (a) Tumour type and background incidence                                                             | Relevance for humans, due to the relevance of the mode of action (Meek et al. 2014a, b), or tissues with no human equivalents. Spontaneous incidences and use of historical control data (Dinse and Peckhoda 2011; Greim et al. 2003; Keenan et al. 2008; Ma et al. 2002; Massarelli et al. 2013) | Relevance for humans, e.g. species-specific mechanism that does not operate in humans<br>The use of historical data is mentioned | All valid studies are considered negative. No need for mode of action evaluation<br>Historical control data from the same laboratory were considered when available | All tumours were assumed relevant for humans<br>No information on the use of historical control data is provided except the consideration of some tumours as "rare" |
| (b) Multi-site responses                                                                             | If observed, increases the evidence (Dybing et al. 1997)                                                                                                                                                                                                                                          | Consistency of the results across target organ(s) and spectrum of neoplastic response                                            | No significant incidences observed in the valid studies<br>Consistency among studies was considered                                                                 | Based on statistically significant trends for different tumour types. Assessment limited to a subset of the available studies                                       |
| (c) Progression of lesions to malignancy                                                             | If observed, increases the evidence                                                                                                                                                                                                                                                               | The spectrum of neoplastic response, from preneoplastic lesions and benign tumours to malignant neoplasms                        | Specifically considered for individual studies                                                                                                                      | Specifically considered for individual studies                                                                                                                      |
| (d) Reduced tumour latency                                                                           | Only relevant for unusual tumours                                                                                                                                                                                                                                                                 | Sufficient for considering the agent as carcinogen                                                                               | Not relevant                                                                                                                                                        | No indications are provided                                                                                                                                         |
| (e) Whether responses are in single or both sexes                                                    | A consistent mode of action is required for tumours observed in only one sex                                                                                                                                                                                                                      | No specific indications for the evaluation of tumours occurring in a single sex are provided                                     | Contributes to the lack of consistency assessment as no sex related mode of action is postulated                                                                    | All trends were significant only in one sex, but no sex mediated mode of action is discussed                                                                        |
| (f) Whether responses are in a single species or several species                                     | If observed in several species increases the evidence                                                                                                                                                                                                                                             | If observed in several species increases the evidence                                                                            | No significant incidences were identified for mice or rats                                                                                                          | Based on positive trends in both mice and rats                                                                                                                      |
| (g) Structural similarity to a substance(s) for which there is good evidence of carcinogenicity      | Includes SAR, QSAR, read across and grouping                                                                                                                                                                                                                                                      | The possibility for using information from structurally similar agents is mentioned                                              | Not relevant, the assessment is based on studies on glyphosate                                                                                                      | Not relevant, the assessment is based on studies on glyphosate                                                                                                      |
| (h) Routes of exposure                                                                               | Includes local tumours                                                                                                                                                                                                                                                                            | The exposure route should be mentioned                                                                                           | Assessment based on oral studies                                                                                                                                    | Assessment based on oral studies                                                                                                                                    |
| (i) Comparison of absorption, distribution, metabolism and excretion between test animals and humans | Also relevant for considering the role of metabolites                                                                                                                                                                                                                                             | Comparison should be made when possible                                                                                          | Not relevant                                                                                                                                                        | Not relevant                                                                                                                                                        |
| (j) The possibility of a confounding effect of excessive toxicity at test doses                      | Effects observed only at doses exceeding the maximum tolerable dose should be checked for confounding effects of excessive toxicity                                                                                                                                                               | Not mentioned in the preamble. NOAELs and LOAECs for each study are not reported                                                 | Considered for tumours in mice                                                                                                                                      | Effects observed only at high doses with excessive toxicity are included in the trend assessment. No additional information is provided                             |

Table 7 (continued)

| UN-GHS and EU CLP WoE elements                                                                                                              | Regulatory guidance (ECHA, 2015) and scientific support                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Evaluation method in the IARC Preamble                                                                                                                                                                                                                             | Relevance for the glyphosate WoE EU assessment                                                                                                                                                                                                                                                            | Comments on IARC assessment                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (k) Mode of action and its relevance for humans, such as cytotoxicity with growth stimulation, mitogenesis, immunosuppression, mutagenicity | The IPCS framework and related approaches (Boobis et al. 2006, 2008; Meek et al. 2014a; Sonich-Mullin et al. 2001) offers general guidance, IARC (1994, 1999) and ECHA (2015) list specific tumours considered not relevant for humans. Mutagenicity and genotoxicity play a key role in the assessment and in particular the assessment of non-threshold genotoxic-carcinogenic modes of action | The possible mechanism should be identified when possible. The assessment of genotoxicity is described in the preamble, <i>in vivo</i> data on humans and mammals have preference. No mention to the “ten key characteristic approach” is included in the preamble | The genotoxicity assessment is based on mammalian studies, and concluded as negative for glyphosate, as all studies are negative except at very high doses with confounding cytotoxicity. Genotoxicity of a co-formulant and of some glyphosate formulations cannot be ruled out, and should be addressed | The conclusion of strong evidence on genotoxicity and oxidative stress for glyphosate and glyphosate based formulations is one of the key arguments of the IARC proposal. The differences between glyphosate and glyphosate based formulations reported in several studies are presented but no further discussed |

repair or cause genomic instability; (4) induce epigenetic alterations; (5) induce oxidative stress; (6) induce chronic inflammation; (7) be immunosuppressive; (8) modulate receptor-mediated effects; (9) cause immortalization; and (10) alter cell proliferation, cell death, or nutrient supply. It should be noted that this new approach has been applied to the recent IARC monographs, including the assessment of glyphosate.

### Genotoxicity

The EU evaluation considers *in vitro* genotoxicity tests and *in vivo* studies performed in mammals, as those are considered to be more relevant for the assessment of the risk to humans (Yauk et al. 2015). Sixteen *in vivo* studies in somatic cells and two *in vivo* studies on germ cells were reported on rodents orally treated with dose levels up to 5000 mg/kg bw, or via intraperitoneal injections. All studies were conducted according to internationally validated guidelines; some non-GLP published studies gave negative results, while two non-GLP studies were positive in mice treated intraperitoneally with dose levels in the range of the intraperitoneal LD<sub>50</sub> for mice, one study presenting major flaws. No genotoxic effects on germ cells were detected in rats or mice treated orally at dose levels up to 2000 mg/kg bw. The induction of DNA strand breaks observed in mice treated intraperitoneally with doses close to or in excess of the LD<sub>50</sub> has been associated to secondary effects of cytotoxicity (JMPR 2006; Kier 2015). Modes of action associated with secondary cytotoxicity should be excluded from the assessment of the intrinsic genotoxicity potential (Bryce et al. 2014; Kitamoto et al. 2015).

IARC combines information on glyphosate and glyphosate-based formulations, compiling studies on humans, other mammals, other vertebrates, invertebrates, and plants. Regarding *in vivo* mammalian studies, IARC reports positive effects for 5 out of 11 studies; four negative studies on micronucleus formation and dominant lethal mutation reported by JMPR (2006) are not included in the IARC evaluation. Positive effects are described only for intraperitoneal administrations at doses of 300 mg/kg bw. Although these effects had been previously postulated as secondary to (cyto)toxicity (Heydens et al. 2008; JMPR 2006), the role of (cyto)toxicity is not discussed in the IARC monograph. Positive effects are mostly observed in the liver, an organ that is considered inappropriate for assessing *in vivo* genotoxic effects after intraperitoneal administration (JMPR 2006).

A recent meta-analysis on micronuclei frequency (Ghisi et al. 2016) has confirmed that positive effects are limited to intraperitoneal administrations, and that the response is much higher for glyphosate-based formulations than for the active substance. Cytotoxicity of the surfactants added



to the formulations is presented as a plausible explanation, while the cytotoxicity of glyphosate in intraperitoneal administrations at high doses is not discussed. Significant differences are observed for males but not for females, a general difference is reported in the comparison of mammalian and non-mammalian systems, although similar responses are observed for mice and crocodilians (Ghisi et al. 2016).

#### *Non-genotoxic modes of action*

Non-genotoxic modes of action for carcinogenicity are assumed for about 9% of IARC classifications (Hernandez et al. 2009) and include endocrine disruption, tumour promotion, tissue-specific toxicity and inflammation, cytotoxicity and immune suppression, inhibition of gap-junction intercellular communications (GJICs), and other mechanisms (Benigni et al. 2013; Hernandez et al. 2009).

In the EU evaluation, the lack of evidence for carcinogenic potential of glyphosate meant that no further thought regarding the mode of action was considered necessary. IARC assessed the “key characteristics of human carcinogens” (Smith et al. 2016), concluding that there is weak evidence for receptor-mediated effects, cell proliferation or death, and immune effects, and strong evidence of oxidative stress.

#### **Role of surfactants and other co-formulants**

The EU assessment focuses on glyphosate, aiming to establish the properties of the active substance to be considered in the assessment of each formulation by individual Member States. IARC has a different approach, addressing both glyphosate and its formulations. The potential role of the co-formulants, which differ among formulations, is not assessed; however, the IARC monograph reports a large number of mechanistic studies with negative results for glyphosate but positive results for glyphosate-based formulations, as well as differences between formulations containing similar concentrations of glyphosate, indicating that other ingredients could lead to the effects observed when testing formulations (Coalova et al. 2014; Cox and Sargan 2006). Similar results are observed for other pesticides and particularly for herbicides (Cavas 2011); this is not surprising, as the mode of action leading the herbicidal activity is usually not linked to the toxicological profile in mammals.

Surfactants are frequently used in herbicide formulations, including glyphosate. Polyethoxylated tallowamines are several orders of magnitude more cytotoxic than glyphosate (Mesnage et al. 2013); the mode of action is cell death with inhibition of the mitochondrial succinate dehydrogenase activity and membrane damage leading to necrosis. This mode of action is different from glyphosate, while

similar to that observed for glyphosate-based formulations (Benachour and Seralini 2009). These tallowamines also produce oxidative and DNA damage (Nobels et al. 2011), and increase the apoptotic potential of glyphosate (Kim et al. 2013). Other surfactants as well as solvents used in pesticides formulations are cytotoxic and, possibly, genotoxic (Nobels et al. 2011).

The cytotoxicity and potential genotoxicity of other ingredients should be considered before assuming that the effects observed for a formulated product are linked to the active substance. Secondary genotoxic effects produced by cytotoxicity should also be distinguished from true genotoxic potential (Bryce et al. 2014; Kitamoto et al. 2015). In fact, the UN and EU guidance recommends carcinogenicity and genotoxicity studies to be conducted on individual chemicals, limiting testing of mixtures/formulations to cases where synergistic effects are expected (United Nations 2015).

#### **From hazard assessment to public health risk assessment**

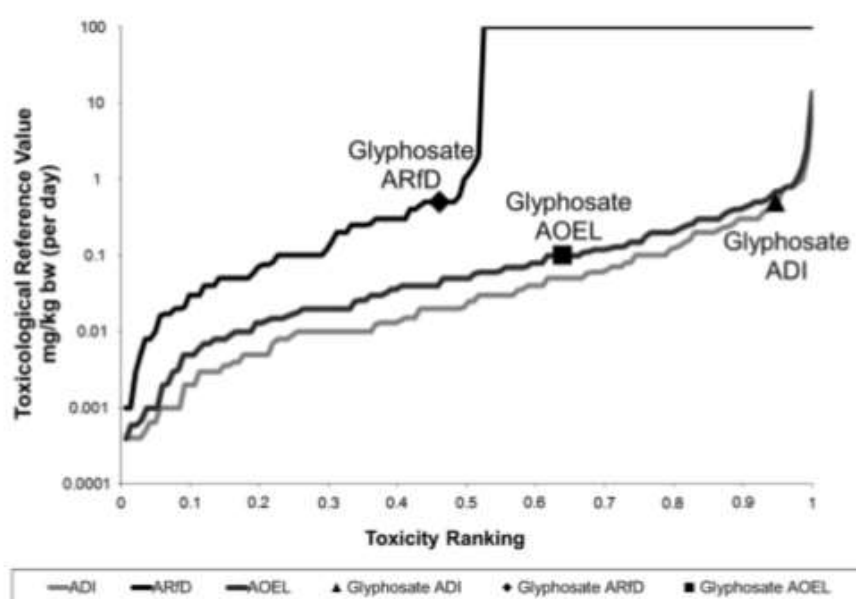
While IARC focuses exclusively on the hazard identification, regulatory assessments also include the estimation of the toxicological potency of the substance and the setting of toxicological reference values to be used in the human health risk assessment. The toxicological reference values offer quantitative indications of the toxicity of a chemical, indicating the levels of human exposure that, according to the current scientific knowledge, are considered acceptable from a regulatory perspective. The recent EFSA evaluation has changed significantly the toxicological profile of glyphosate, compared to the previous EU assessment (Table 8).

The Acute Reference Dose (ARfD) and Acceptable Daily Intake (ADI) represent oral doses that should not be exceeded in a single event (or repeated within 24 h) or daily in long term exposures, respectively. The Acceptable Operator Exposure Level (AOEL) represents a systemic daily dose that should not be exceeded in non-dietary exposures. Figure 1 visualises the current and previous EU toxicological reference values for glyphosate, compared with those established for the entire group of herbicides assessed in the EU. The ranking and percentile within the distribution of ca. 150 herbicides assessed in the EU (data extracted from the EU pesticides database <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN>) gives an indication of the relative toxicity of glyphosate to humans compared to the other herbicides. In contrast with previous evaluations, effects produced after acute exposures were considered relevant, requiring an ARfD and an acute risk assessment (European Food Safety Authority 2015b). The human, animal and mechanistic

**Table 8** Summary of the recent EU toxicological assessment of glyphosate and derivation of reference doses of risk assessment

|                              | Relevant endpoints<br>mg/kg body weight (per day)                                                                                                                                                          | Uncertainty factor                         | Reference dose for risk assessment mg/kg<br>bw (per day) |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Chronic dietary toxicity     | Rat overall NOAEL: 100                                                                                                                                                                                     | 100                                        | Acceptable Daily Intake (ADI): 0.5                       |
| Acute dietary toxicity       | Mice overall NOAEL: 150                                                                                                                                                                                    | 100                                        | Acute Reference Dose (ARfD): 0.5                         |
| Chronic non-dietary toxicity | Rodent reproductive NOAEL: 300<br>Rat neurotoxicity NOAEL: 617<br>Dog short-term NOAEL: 300<br>Critical endpoint: Rabbit NOAEL: 50<br>(maternal and developmental, also relevant for short-term exposures) | 100×5 (accounting for 20% oral absorption) | Acceptable Operator Exposure Level (AOEL): 0.1           |

**Fig. 1** Graphical representation of the EFSA proposed changes in the glyphosate toxicological profile expressed as the relative toxicity ranking. This ranking represents the percentile of each glyphosate's Toxicological Reference Value within the distribution of 141 herbicides assessed in the EU (data extracted from the EU pesticides database, [http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance\\_selection&language=EN](http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance_selection&language=EN) on 25 May 2016)



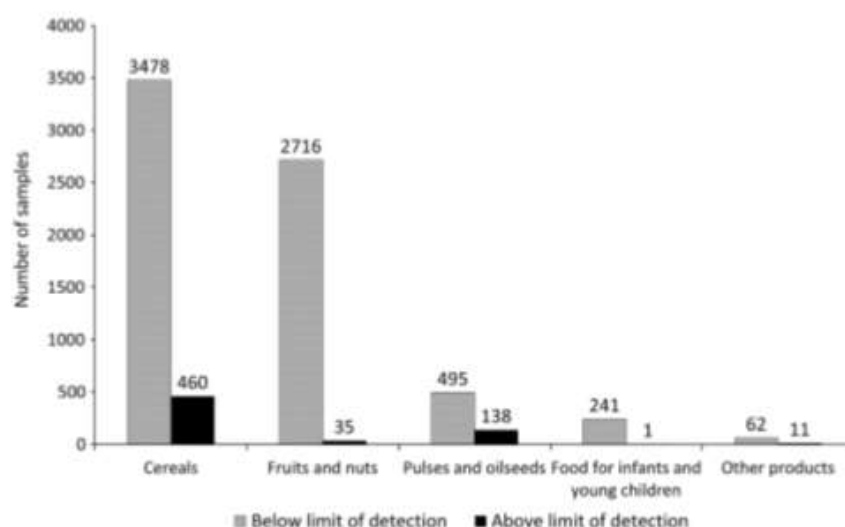
evidence indicates that glyphosate cannot be considered as a potent DNA reactive tumour-initiating chemical, and that a risk assessment based on threshold toxicological reference values is scientifically valid (SCOEL 2013). The data summarised in Tables 4, 5 and 6 confirms that the proposed reference values (Table 8) provide sufficient protection for all effects observed in the carcinogenicity and long-term toxicity studies, including the trends for tumour induction considered as sufficient evidence by IARC.

Glyphosate has a relative low long-term dietary toxicity, being within the 10% of herbicides with higher ADI. Regarding short-term dietary exposure, the EU assessment proposed an ARfD which ranks glyphosate as slightly more toxic (45th percentile) than the average for herbicides. This new toxicological profile requires the re-assessment of health risks, which had only considered chronic exposure until now (Shao-Wen and Chun-Hong 2015). The need for personal protective equipment for glyphosate applicators is

identified in the EFSA Conclusion. The need for an ARfD triggers also new considerations regarding the role of sporadic AOEL exceedance when addressing the risk of short-term inhalation and dermal exposures during application, including bystander and resident exposure in aerial applications, which are standard practice outside the EU in forest (Rolando et al. 2013) and for the control of illegal crops (Benner et al. 2016). Exposure estimations for children entering the area after application (Solomon et al. 2007) are higher than the proposed toxicological threshold.

Regarding residues in food, a comprehensive update of the dietary risk assessment will be performed in the EU, following the decision on the approval of glyphosate, covering all EU uses and the residues expected on imported food. Meanwhile, Niemann et al. (2015) have compiled information on human biomonitoring data, and concluded that current exposures are well below the toxicological reference values; exposure of European



**Fig. 2** Summary of EU monitoring data on glyphosate residues in food (2012–2014)

citizens seems to be lower than that of Americans. To complement these estimations, an indicative consumer exposure assessment based on EU monitoring data for glyphosate residues in food generated by competent authorities in the EU Member States is described below. The assessment covers over 10,000 samples of different types of food analysed for glyphosate residues between 2012 and 2014 (Fig. 2). Member States focussed the control activities for glyphosate mainly on crops relevant for human consumption, where the presence of glyphosate was expected, such as cereals (almost 4000 samples), followed by fruits, vegetables, pulses and oilseeds; it should be noted that only limited information is available on feed products such as soya beans (only nine soya beans samples were analysed). Overall glyphosate was detected

in 6.3% of the samples, mostly in cereals (11.7% of the samples analysed contained residues above the Limit of Quantification), but also in lentils, linseed and table grapes, mostly from outside the EU. The legal limits were exceeded in 0.2% of the samples analysed for glyphosate. A very conservative risk assessment screening has been conducted with the EFSA PRIMO model (European Food Safety Authority 2007), using conservative assumptions. Table 9 summarises the residue levels measured in food items which were identified as main contributors in the risk assessment using European food consumption data. The data have been extracted from the EU pesticides residues monitoring programme (European Food Safety Authority 2016). Detailed information is provided in the supporting information.

**Table 9** Glyphosate residue levels reported for the food items contributing with over 0.1% of the ADI or 2% of the ARfD in the European consumers' risk assessment (EFSA 2016)

| Food item           | Number of samples analysed for glyphosate | Percentage of samples with residues > LOQ | Maximum level mg/kg | Mean value mg/kg  |
|---------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|-------------------|
| Apples              | 215                                       | 1.9                                       | 0.10                | 0.02 <sup>§</sup> |
| Barley              | 188                                       | 18.6                                      | 8.00                | 0.24              |
| Beans (dry)         | 132                                       | 11.4%                                     | 4.00                | 0.16              |
| Beans (with pods)   | 123                                       | 0.8%                                      | 0.05                | 0.02 <sup>§</sup> |
| Lentils (dry)       | 277                                       | 30.3%                                     | 19.00               | 0.59              |
| Oranges             | 192                                       | 0.5%                                      | 0.10                | 0.03 <sup>§</sup> |
| Peas (dry)          | 41                                        | 37.7%                                     | 6.39                | 0.59              |
| Peas (with pods)    | 38                                        | 7.9%                                      | 1.40                | 0.13              |
| Peas (without pods) | 22                                        | 0%                                        | 0.10                | 0.04 <sup>§</sup> |
| Potatoes            | 88                                        | 0%                                        | 0.10                | 0.02 <sup>§</sup> |
| Rye                 | 557                                       | 4.1%                                      | 3.40                | 0.13              |
| Wheat               | 2318                                      | 13.2%                                     | 4.00                | 0.14              |

<sup>§</sup>The mean value is similar to the Limit of Quantification



The acute risk assessment used the maximum reported result. The chronic risk assessment used mean residue concentrations, assuming that residues below the Limit of Quantification (LOQ) actually occurred in concentrations equivalent to the LOQ; considering that over 94% of the samples analysed did not contain residues above the LOQ, this assumption contributes to the conservatism of the estimated exposure. The chronic exposure was well below the ADI (0.5% for unprocessed products and 0.6% of the ADI when processed foods are included). In the acute risk assessment, the highest exposure was calculated for lentils (23.4% of the ARfD), followed by beans (14.6%) and wheat (11.6%). Pending on the on-going EFSA assessment, these estimations further support the conclusion that glyphosate residues in food do not represent a public health concern for European citizens.

## Conclusions

The following main factors should be considered when explaining the differences between IARC and the EU evaluations: the evidence and information sources, the methodology and the overall aim. The comparison is summarised in Table 10.

## Evidence in humans

The same epidemiological studies were used in both assessments; all studies focussed on farmers exposed to formulations. For pesticides, the regulatory dossier may include information on medical surveillance and epidemiological studies on manufacturing plant personnel directly exposed to the active substance; but this was not the case for glyphosate. The key IARC role in compiling and evaluating human evidence is well proven, and the EU assessment was updated to consider recent publications included in the IARC monograph. The same weak evidence in humans for the carcinogenicity of glyphosate was interpreted differently by IARC and EFSA. IARC considered the association between exposure to glyphosate and non-Hodgkin lymphoma as “limited evidence in humans”; while in the EU assessment, most experts considered the evidence as “very limited” and insufficient for triggering the classification. The difference in the interpretation between IARC and the EU is mainly related to the fact that IARC is because IARC considered that glyphosate is carcinogenic in animals, and concluded that strong evidence for two mechanisms, genotoxicity and oxidative stress, supported the plausibility of the weak association in humans.

## Evidence on carcinogenicity in experimental animal models

Regarding animal carcinogenicity, three main aspects should be considered for understanding the different conclusions from IARC and EFSA. Lack of consistency among studies on the same species and strain at equivalent doses supported the conclusion of chance results in the EU evaluation. IARC, however, could not use some studies included in the EU evaluation, since the EU assessment was on-going and only a draft was available at the time of the IARC Working Group meeting, limiting the capacity for checking consistency among studies. Second, the lack of consistency between sexes; according to the UN-GHS criteria, a plausible sex-related mechanism should be investigated in these cases, and was not identified in the EU assessment. No specific guidance is provided in the IARC evaluation and no indication is provided in the monograph. Third, the role of secondary effects observed at doses with excessive toxicity. For regulatory assessments, when classification is linked to labelling and risk management options, secondary effects due to excessive doses are excluded as the assessment focuses on the intrinsic capacity of the chemical to induce tumours at lower, less toxic doses. This element is not described in the IARC methodology, and the IARC Working Group considered as positive trends those triggered by tumour incidences at doses with demonstrated excessive toxicity. Regulatory assessments have access to full study reports; for IARC, unpublished industry-sponsored studies are secondary information sources, and their use is limited to the study summaries from previous assessments published by other agencies. Despite not having access to the original study reports, the IARC Working Group was able to run new statistical analyses, although its capacity for verifying details relevant for assessing the biological relevance was limited by the level of detail provided in the reports published by the regulatory agencies. The comparison with the WHO expert group JMPR assessments for glyphosate, conducted in 2004 and 2016, is informative regarding the value of granting the experts access to the full study reports.

## Evidence on genotoxicity and other mechanisms of carcinogenicity

Regarding sources of mechanistic information, genotoxicity/mutagenicity should be discussed independently of other possible mechanisms. As observed for glyphosate, both industry-sponsored and scientific publications offer relevant information on the genotoxicity potential of pesticides that has raised interest among the scientific community. On one hand, IARC included one industry-sponsored study reported by the US-EPA but not those reported by

**Table 10** Comparative summary of IARC and EU assessments and conclusions

| Issue                                 | IARC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EU regulatory assessment                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epidemiological studies               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Evidence                              | Same human evidence based on published epidemiological studies. Different animal and mechanistic conclusions in the plausibility assessment                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Assessment                            | Positive and negative associations. Associations considered biologically plausible                                                                                                                                                                                                                                                    | Positive and negative associations. Associations considered weak and lacking biological plausibility                                                                                                                                                   |
| Conclusion                            | Sufficient for “Limited evidence” in humans                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Contradictory evidence, insufficient to be considered as “limited evidence”                                                                                                                                                                            |
| Animal carcinogenicity                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Evidence (see Table 4)                | US EPA and JMPR reports summarising industry studies results                                                                                                                                                                                                                                                                          | Full industry study reports, covering a larger data set for mice and rats                                                                                                                                                                              |
| Assessment (see Tables 5, 6)          | Positive trends in one sex in some studies. Pair-wise comparisons without dose-response. No indication on consistency assessment between studies, sexes or consideration of excessive toxicity                                                                                                                                        | Large data set with mostly negative findings. Positive findings were inconsistent (between sexes, statistical approaches, and among studies), observed only at very high doses above the Maximum Tolerable Dose, or lack of dose response              |
| Conclusion                            | Sufficient evidence for carcinogenicity in animals                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Unlikely to be carcinogenic in animals according to UN GHS weight of evidence                                                                                                                                                                          |
| Genotoxicity                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Evidence                              | 5 published <i>in vivo</i> studies on mammals, 1 secondary reference to industry studies and studies on formulations. Large coverage of non-mammalian species and formulations                                                                                                                                                        | Focus on 16 <i>in vivo</i> studies on mammals; guideline studies supported by additional published studies. Assessment limited to mammals and glyphosate active substance                                                                              |
| Assessment                            | Biomarkers of DNA adducts and various types of chromosomal damage generally positive in the liver but only at high intraperitoneal doses (300 mg/kg bw) with mixed results for the kidney and bone marrow. Inconsistent effects between glyphosate and glyphosate formulations reported for several studies, but not further assessed | Positive clastogenic effects in 2 out of 6 intraperitoneal studies at high toxic doses (above i.p. LD <sub>50</sub> ) in studies showing methodological deficiencies. 1 weak positive out of 8 oral studies limited to high dose, one sex, and high SD |
| Conclusion                            | Strong evidence that exposure to glyphosate is genotoxic                                                                                                                                                                                                                                                                              | Positive results in indicative studies such as DNA strand breaks do not detect mutagenicity, rather cytotoxicity                                                                                                                                       |
| Overall conclusion on carcinogenicity |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Consistent negative results for gene mutation in both bacteria and mammalian cells                                                                                                                                                                     |
| Hazard                                | Probably carcinogenic in humans. IARC Group 2A                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Unlikely to be genotoxic in humans. No classification for mutagenicity                                                                                                                                                                                 |
| SD standard deviation                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Unlikely to be carcinogenic in humans. No classification as carcinogen                                                                                                                                                                                 |



JMPR (JMPR 2006); on the other hand, IARC reviewed effects observed in non-mammalian systems, which were considered of limited relevance for the assessment of carcinogenicity in humans in the regulatory assessment. IARC also assessed glyphosate-based formulations.

An important difference among IARC and regulatory assessment is the identification of a non-threshold genotoxic mode of action for carcinogenicity. This is not part of the IARC evaluation, while for regulatory assessment this is a key element triggering the risk assessment methodology. The IARC monograph used genotoxicity and oxidative stress as supporting mechanistic evidence; according to IARC principles, no indication is provided regarding threshold or non-threshold modes of action. The IARC allocation in group 2A may suggest that for the IARC Working Group the evidence on genotoxicity was insufficient for considering glyphosate as a potent DNA reactive non-threshold genotoxic human carcinogen. In fact, all oral studies, even at very high doses, are negative and the only *in vivo* mammalian positive evidence was for intraperitoneal studies at very high doses at which (cyto)toxicity is expected. This is again linked to the consideration of secondary effects due to severe systemic toxicity described above for the animal studies, which should be excluded for the classification of genotoxicity and carcinogenicity according to the UN-GHS criteria.

Other mechanistic studies should be discussed in connection with the methodological approach. With the exception of genotoxicity, mechanistic data on the mode of action are used in the regulatory context for assessing the relevance for humans, and are mostly used to downgrade the classification (Boobis et al. 2006; Clewell 2005; Meek et al. 2014a). Mechanistic data can be pivotal in IARC evaluations with inconclusive evidence in humans (Cogliano et al. 2008; Lauby-Secretan et al. 2016); and IARC has used mechanistic data for upgrading 52 agents and downgrading 8 agents (Cogliano et al. 2008). The recent review of the IARC approach for assessing mechanistic information may further change this picture. Strong evidence on non-genotoxic mechanisms is included in the recent IARC assessments for lindane, DDT and 2,4-D (Loomis et al. 2015). Moreover, mechanistic information is essential in the assessment of causality *versus* chance and bias.

To summarise, definitions for limited and sufficient evidence in humans and animals are identical for IARC and the UN-GHS; however, differences in criteria and methodological considerations for weighing and assessing the evidence can lead to divergent interpretations between the IARC assessment and regulatory evaluations following the UN-GHS criteria, even when based on the same evidence.

The differences between IARC and regulatory assessments are related not only to parallel historical developments, but to the different overall scope. IARC

classifications represent a first step, alerting on the carcinogenicity potential of a broad range of agents; scientific regulatory assessments are connected to specific risk management recommendations, such as labelling, packaging requirements, use restrictions, etc., and produce the basis to be used in the risk assessment. In this different context, the focus and role of conservativeness is very different. While IARC assessments are not connected to risk management decisions, and are based exclusively on published information, without access to the full study reports for regulated products, regulatory assessments may identify data gaps and request additional studies to confirm or exclude potential concerns identified during their evaluation.

Human health safety is a critical issue for understanding the consequences of scientific divergences regarding the carcinogenicity classification of glyphosate. Regulatory assessments cover all relevant effects, not only carcinogenicity. Effects other than tumour induction were responsible for setting the NOAELs of the long-term toxicity–carcinogenicity studies, and the toxicological reference values were established from critical effects observed at lower dose levels in other studies. From a health assessment perspective, the IARC-EFSA scientific divergence is at lower dose levels that are in reality of limited, if any, relevance. The toxicological reference values proposed by EFSA provide a margin of protection of about four orders of magnitude for the trends in tumour induction and genotoxic damage at toxic levels reported by IARC. Those effects are expected only in concomitance with other signs of toxicity and at exposure levels orders of magnitude higher than the toxicological reference values recommended by EFSA. Risk assessments based on human biomonitoring and monitoring of levels of glyphosate residues in food have not identified concerns for consumers, and a full consumers' risk assessment of all EU uses is on-going.

**Acknowledgements** The authors are staff personnel of the European Food Safety Authority (EFSA) and the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). The authors declare no competing financial interests. The content of this paper is the exclusive responsibility of the authors; the opinion of the Authority is that presented in the EFSA Conclusion and institutional documents. The authors want to thank the contribution of all experts that participated in the European peer review of glyphosate, particularly the experts from the (co) rapporteur Member State, as well as the comments and support from other EFSA colleagues and the reviewers that have improved the original manuscript.

**Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.



## References

- Barlow S, Schlatter J (2010) Risk assessment of carcinogens in food. *Toxicol Appl Pharmacol* 243:180–190
- Becker RA, Patlewicz G, Simon TW, Rowlands JC, Budinsky RA (2015) The adverse outcome pathway for rodent liver tumor promotion by sustained activation of the aryl hydrocarbon receptor. *Regul Toxicol Pharmacol* 73:172–190
- Benachour N, Seralini G-E (2009) Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22:97–105
- Benigni R, Bossa C, Tcheremenskaia O (2013) Nongenotoxic carcinogenicity of chemicals: mechanisms of action and early recognition through a new set of structural alerts. *Chem Rev* 113:2940–2957
- Benner P, Mena H, Schneider R (2016) Modeling glyphosate aerial spray drift at the ecuador-colombia border. *Appl Math Modell* 40:373–387
- Beyer LA, Beck BD, Lewandowski TA (2011) Historical perspective on the use of animal bioassays to predict carcinogenicity: evolution in design and recognition of utility. *Crit Rev Toxicol* 41:321–338
- Blaylock RL (2015) Civility in scientific publishing: the glyphosate paper. *Surg Neurol Int* 6:163–163
- Boobis AR, Cohen SM, Dellarco V, McGregor D, Meek ME, Vickers C et al (2006) Ips framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. *Crit Rev Toxicol* 36:781–792
- Boobis AR, Doe JE, Heinrich-Hirsch B, Meek ME, Munn S, Ruchirawat M et al (2008) Ips framework for analyzing the relevance of a noncancer mode of action for humans. *Crit Rev Toxicol* 38:87–96
- Bryce SM, Bemis JC, Mereness JA, Spellman RA, Moss J, Dickinson D et al (2014) Interpreting in vitro micronucleus positive results: simple biomarker matrix discriminates clastogens, aneugens, and misleading positive agents. *Environ Mol Mutagen* 55:542–555
- Cavas T (2011) In vivo genotoxicity evaluation of atrazine and atrazine-based herbicide on fish *carassius auratus* using the micronucleus test and the comet assay. *Food Chem Toxicol* 49:1431–1435
- Choi SJ, Lim KC (2010) A study on classification and management system for carcinogens. *J Korea Safety Manage Sci* 12:107–119
- Chruscielska KGB, Brzezinski J, Kita K et al (2000) Glyphosate: evaluation of chronic activity and possible far-reaching effects—Part I. Studies on chronic toxicity. *Pestycydy* (3–4):11–20
- Clewell H (2005) Use of mode of action in risk assessment: Past, present, and future. *Regul Toxicol Pharmacol* 42:3–14
- Coalova I, de Molina MdCR, Chauhan G (2014) Influence of the spray adjuvant on the toxicity effects of a glyphosate formulation. *Toxicol Vitro* 28:1306–1311
- Cogliano VJ, Boan RA, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Ghissassi FE (2008) Use of mechanistic data in iarc evaluations. *Environ Mol Mutagen* 49:100–109
- Collier ZA, Gust KA, Gonzalez-Morales B, Gong P, Wilbanks MS, Linkov I et al. (2016) A weight of evidence assessment approach for adverse outcome pathways. *Regul Toxicol Pharmacol* 75:46–57.
- Cox C, Sargan M (2006) Unidentified inert ingredients in pesticides: Implications for human and environmental health. *Environ Health Perspect* 114:1803–1806
- Dinse GE, Poddada SD (2011) Comparing tumor rates in current and historical control groups in rodent cancer bioassays. *Stat Biopharm Res* 3:97–105.
- Doktorova TY, Pauwels M, Vinken M, Vanhaecke T, Rogiers V (2012) Opportunities for an alternative integrating testing strategy for carcinogen hazard assessment? *Crit Rev Toxicol* 42:91–106
- Downes N, Foster J (2015) Regulatory forum opinion piece: Carcinogen risk assessment: the move from screens to science. *Toxicol Pathol* 43:1064–1073
- Duke SO, Powles SB (2008) Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. *Pest Manag Sci* 64:319–325
- Dybing E, Sanner T, Roelfzema H, Kroese D, Tennant RW (1997) T25: a simplified carcinogenic potency index: description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity. *Pharmacol Toxicol* 80:272–279
- Eastmond DA (2012) Factors influencing mutagenic mode of action determinations of regulatory and advisory agencies. *Mutat Res Rev Mutat Res* 751:49–63
- Edwards SW, Tan Y-M, Villeneuve DL, Meek ME, McQueen CA (2016) Adverse outcome pathways—organizing toxicological information to improve decision making. *J Pharmacol Exp Ther* 356:170–181
- Elmore SA, Poddada SD (2009) Points to consider on the statistical analysis of rodent cancer bioassay data when incorporating historical control data. *Toxicol Pathol* 37:672–676
- European Chemicals Agency (2015) Guidance on the application of clp criteria. European chemicals agency echa-15-g-05-en
- European Food Safety Authority (2007) Pesticide residue intake model (primo) rev. 2
- European Food Safety Authority (2015a) Peer review report to the conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate
- European Food Safety Authority (2015b) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. *EFSA J* 13:4302–4302
- European Food Safety Authority (2016) The 2014 European union report on pesticide residues in food. *EFSA J* 14:4611, p 139. doi:10.2903/j.efsa.2016.4611
- European Food Safety Authority (2012) Final review of the Seralini et al. (2012a) publication on a 2-year rodent feeding study with glyphosate formulations and GM maize NK603 as published online on 19 september 2012 in food and chemical toxicology. *EFSA J* 10(11):2986. doi:10.2903/j.efsa.2012.2986
- Fagan J, Traavik T, Bohn T (2015) The seralini affair: degeneration of science to re-science? *Environmental Sciences Europe* 27:(29 August 2015)–(2029 August 2015)
- Faria MA (2015) Glyphosate, neurological diseases—and the scientific method. *Surg Neurol Int* 6:132–132
- Gaylor DW (2005) Are tumor incidence rates from chronic bioassays telling us what we need to know about carcinogens? *Regul Toxicol Pharmacol* 41:128–133
- George J, Prasad S, Mahmood Z, Shukla Y (2010) Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: a proteomic approach. *J Proteomics* 73:951–964
- Germany (2015) Final addendum to the renewal assessment report on glyphosate, compiled by efsa
- Ghisi NdC, de Oliveira EC, Prioli AJ (2016) Does exposure to glyphosate lead to an increase in the micronuclei frequency? A systematic and meta-analytic review. *Chemosphere* 145:42–54
- Grim H, Gelbke HP, Reuter U, Thielmann HW, Edler L (2003) Evaluation of historical control data in carcinogenicity studies. *Human Exp Toxicol* 22:541–549
- Grim H, Saltmires D, Mostert V, Strupp C (2015) Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies. *Crit Rev Toxicol* 45:185–208
- Guyton KZ, El Ghissassi F, Benbrahim-Talaa L, Grosse Y, Loomis D, Straif K (2015a) Recent progress in mechanistic data



- evaluation: the iarc monographs perspective. *Environ Mol Mutagen* 56:S84–S84
- Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N et al (2015b) Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol* 16:490–491
- Hernandez LG, van Steeg H, Luijten M, van Benthem J (2009) Mechanisms of non-genotoxic carcinogens and importance of a weight of evidence approach. *Mutation Res Rev Mutation Res* 682:94–109
- Heydens WF, Healy CE, Hotz KJ, Kier LD, Martens MA, Wilson AGE et al (2008) Genotoxic potential of glyphosate formulations: mode-of-action investigations. *J Agric Food Chem* 56:1517–1523
- Hothorn LA (2014) Statistical evaluation of toxicological bioassays—a review. *Toxicol Res* 3:418–432
- IARC (2015) Monographs, volume 112: some organophosphate insecticides and herbicides: tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon and glyphosate. Iarc working group. Lyon; 3–10 march 2015. Iarc monogr eval carcinog risk chem hum
- Ibrahim YA (2015) A regulatory perspective on the potential carcinogenicity of glyphosate. *J Toxicol Health* 2:1
- JMPR (2006) Pesticide residues in food – 2004. Joint fao/who meeting on pesticide residues evaluations 2004 part ii—toxicological. Who/pcs/06.1. Who, malta
- JMPR (2016) Pesticide residues in food—2016. Special Session of the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. FAO Plant Protection Paper 227. Rome
- Keenan C, Elmore S, Franckecarroll S, Kemp R, Kerlin R, Pletcher J et al (2008) Stp working group for historical control data of proliferative rodent lesions. *Toxicol Pathol* 36:157–157
- Keenan C, Elmore S, Francke-Carroll S, Kemp R, Kerlin R, Peddada S et al (2009) Best practices for use of historical control data of proliferative rodent lesions. *Toxicol Pathol* 37:679–693
- Kier LD (2015) Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations. *Crit Rev Toxicol* 45:209–218
- Kim Y-h, Hong J-r, Gil H-w, Song H-y, Hong S-y (2013) Mixtures of glyphosate and surfactant tn20 accelerate cell death via mitochondrial damage-induced apoptosis and necrosis. *Toxicol in Vitro* 27:191–197
- Kitamoto S, Matsuyama R, Uematsu Y, Ogata K, Ota M, Yamada T et al (2015) Optimal dose selection of n-methyl-n-nitrosourea for the rat comet assay to evaluate DNA damage in organs with different susceptibility to cytotoxicity. *Mutation Res Genetic Toxicol Environ Mutagen* 786:129–136
- Knight A, Bailey J, Balcombe J (2006) Animal carcinogenicity studies: 2. Obstacles to extrapolation of data to humans. *Atla-Alternatives Lab Anim* 34:29–38
- Kobayashi K, Sakuratani Y, Abe T, Nishikawa S, Yamada J, Hirose A et al (2010) Relation between statistics and treatment-related changes obtained from toxicity studies in rats: if detected a significant difference in low or middle dose for quantitative values, this change is considered as incidental change? *J Toxicol Sci* 35:79–85
- Lauby-Secretan B, Loomis D, Baan R, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L et al (2016) Use of mechanistic data in the iarc evaluations of the carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and related compounds. *Environ Sci Pollut Res* 23:2220–2229
- Loomis D, Guyton K, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L et al (2015) Carcinogenicity of lindane, ddt, and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Lancet Oncol* 16:891–892
- Lutter R, Abbott L, Becker R, Borgert C, Bradley A, Charnley G et al (2015) Improving weight of evidence approaches to chemical evaluations. *Risk Anal* 35:186–192
- Ma YP, Guo JH, Shi NZ, Tang ML (2002) On the use of historical control information for trend test in carcinogenesis. *Biometrics* 58:917–927
- Marone PA, Hall WC, Hayes AW (2014) Reassessing the two-year rodent carcinogenicity bioassay: a review of the applicability to human risk and current perspectives. *Regul Toxicol Pharmacol* 68:108–118
- Massarelli R, Adamou A, Henning G, Kangas L (2013) Comparison of historical control data in two strains of rat used in carcinogenicity studies. *Int J Toxicol* 32:71–71
- McGregor D, Boobis A, Binaglia M, Botham P, Hoffstadt L, Hubbard S et al (2010) Guidance for the classification of carcinogens under the globally harmonised system of classification and labelling of chemicals (ghs). *Crit Rev Toxicol* 40:245–285
- McInnes EF, Scudamore CL (2014) Review of approaches to the recording of background lesions in toxicologic pathology studies in rats. *Toxicol Lett* 229:134–143
- Meek ME, Boobis A, Cote I, Dellarco V, Fotakis G, Munn S et al (2014a) New developments in the evolution and application of the who/ipcs framework on mode of action/species concordance analysis. *J Appl Toxicol* 34:1–18
- Meek ME, Palermo CM, Bachman AN, North CM, Lewis RJ (2014b) Mode of action human relevance (species concordance) framework: evolution of the bradford hill considerations and comparative analysis of weight of evidence. *J Appl Toxicol* 34:595–606
- Mesnage R, Bernay B, Seralini GE (2013) Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity. *Toxicology* 313:122–128
- Niemann L, Sieke C, Pfeil R, Solecki R (2015) A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. *Journal Fur Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit-Journal of Consumer Protection and Food Safety* 10:3–12
- Nobels I, Spanoghe P, Haesaert G, Robbens J, Blust R (2011) Toxicity ranking and toxic mode of action evaluation of commonly used agricultural adjuvants on the basis of bacterial gene expression profiles. *PLOS ONE* 6(11):e24139. doi:10.1371/journal.pone.0024139
- Ntzani EECM, Ntritsos G, Evangelou E, Tzoulaki I (2013) Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects. Efsa supporting publication 2013:En-497, pp 159
- OECD (2012) Guidance document 116 on the conduct and design of chronic toxicity and carcinogenicity studies, supporting test guidelines 451, 452 and 453 2nd edition. Series on testing and assessment no. 116. *Env/jm/mono*(2011)47.
- Osimitz TG, Droegge W, Boobis AR, Lake BG (2013) Evaluation of the utility of the lifetime mouse bioassay in the identification of cancer hazards for humans. *Food Chem Toxicol* 60:550–562
- Pearce N, Blair A, Vincis P, Ahrens W, Andersen A, Anto JM et al (2015) Iarc monographs: 40 years of evaluating carcinogenic hazards to humans. *Environ Health Perspect* 123:507–514
- Peddada SD, Dinse GE, Kissling GE (2007) Incorporating historical control data when comparing tumor incidence rates. *J Am Stat Assoc* 102:1212–1220
- Portier CJ, Goldman LR, Goldstein BD (2014) Inconclusive findings: now you see them, now you don't! *Environ Health Perspect* 122:A36–A36
- Pratt IS (2002) Global harmonisation of classification and labelling of hazardous chemicals. *Toxicol Lett* 128:5–15
- Rhomberg L (2015a) Hypothesis-based weight of evidence: an approach to assessing causation and its application to regulatory toxicology. *Risk Anal* 35:1114–1124
- Rhomberg LR (2015b) Contrasting directions and directives on hazard identification for formaldehyde carcinogenicity. *Regul Toxicol Pharmacol* 73:829–833

- Rhomberg LR, Goodman JE, Bailey LA, Prucitt RL, Beck NB, Bevan C et al (2013) A survey of frameworks for best practices in weight-of-evidence analyses. *Crit Rev Toxicol* 43:753–784
- Rolando CA, Garrett LG, Baillie BR, Watt MS (2013) A survey of herbicide use and a review of environmental fate in new zealand planted forests. *N Z J For Sci* 43(1):17. doi:10.1186/1179-5395-43-17
- SCOEL (2013) Methodology for the derivation of occupational exposure limits (version 7). Scientific committee on occupational exposure limits, scoel
- Seralini G-E, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M et al (2014) Republished study: long-term toxicity of a roundup herbicide and a roundup-tolerant genetically modified maize. *Environ Sci Eur* 26:14. doi:10.1186/s12302-014-0014-5
- Shao-Wen H, Chun-Hong L (2015) Toxic effects and exposure risk assessment of glyphosate. *J Food Saf Quality* 6:880–885
- Smith MTGK, Gibbons CF, Fritz JM, Portier CJ, Rusyn I, DeMarini DM, Caldwell JC, Kavlock RJ, Lambert P, Hecht SS, Bucher JR, Stewart BW, Baan R, Coglian VJ, Straif K (2016) Key characteristics of carcinogens as a basis for organizing data on mechanisms of carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 124:713–721. doi:10.1289/ehp.1509912
- Solomon KR, Anadon A, Carrasquilla G, Cerdaira AL, Marshall J, Sanin L-H (2007) Coca and poppy eradication in colombia: environmental and human health assessment of aerially applied glyphosate. In: *Reviews of environmental contamination and toxicology*, vol 190, (Ware GW (ed)), 43–125
- Sonich-Mullin C, Fielder R, Wiltse J, Baetcke K, Dempsey J, Fenner-Crisp R et al (2001) Ipsc conceptual framework for evaluating a mode of action for chemical carcinogenesis. *Regul Toxicol Pharmacol* 34:146–152
- Straif K, Loomis D, Guyton K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F et al (2014) Future priorities for the iarc monographs. *Lancet Oncol* 15:683–684
- United Nations (2003) Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (ghs), first edition. United nations, new york and geneva
- United Nations (2015) Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (ghs), revision 6. United nations, new york and geneva
- Wakeford R (2015) Association and causation in epidemiology—half a century since the publication of bradford hill's interpretational guidance. *J R Soc Med* 108:4–6
- Williams GM, Kroes R, Munro IC (2000) Safety evaluation and risk assessment of the herbicide roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 31:117–165
- Wood CE, Hukkanen RR, Sura R, Jacobson-Kram D, Nolte T, Odin M et al (2015) Scientific and regulatory policy committee (srpc) review\*: interpretation and use of cell proliferation data in cancer risk assessment. *Toxicol Pathol* 43:760–775
- Yauk CL, Aardema MJ, van Benthem J, Bishop JB, Dearfield KL, DeMarini DM et al (2015) Approaches for identifying germ cell mutagens: report of the 2013 iwgt workshop on germ cell assays. *Mutation Res Genetic Toxicol Environ Mut* 783:36–54
- Zhou B (2015) Adverse outcome pathway: framework, application, and challenges in chemical risk assessment. *J Environ Sci* 35:191–193

## **2 Toxicité et cancérogénicité du glyphosate : examen de la base scientifique de l'évaluation de l'Union européenne et de ses différences avec le CIRC**

Jose V. Tarazona *et al.* (2017) Archives of Toxicology, 91(8), 2723-2743

*Traduction littérale – Réalisée à l'aide de DeepL (figures, références et tableaux non repris et traduits).*

### **RÉSUMÉ**

Le glyphosate est l'herbicide le plus largement utilisé dans le monde. Il s'agit d'un herbicide à large spectre et ses utilisations agricoles ont considérablement augmenté après le développement des variétés génétiquement modifiées résistantes au glyphosate (GM). Depuis l'introduction du glyphosate en 1974, toutes les évaluations réglementaires ont établi que le glyphosate présente un faible potentiel de danger pour les mammifères, mais le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a conclu en mars 2015 qu'il est probablement cancérogène. La conclusion du CIRC n'a pas été confirmée par l'évaluation de l'UE ni par la récente évaluation conjointe OMS/FAO, toutes deux fondées sur des preuves supplémentaires. Le glyphosate n'est pas le premier sujet de désaccord entre le CIRC et ses évaluations réglementaires, mais il a reçu une plus grande attention. Cette revue présente la base scientifique de l'évaluation de la santé du glyphosate réalisée dans le cadre du processus de renouvellement de l'UE, et explique les différences dans l'évaluation de la cancérogénicité avec le CIRC. L'utilisation de différents ensembles de données, en particulier sur la toxicité et la cancérogénicité à long terme chez les rongeurs, pourrait expliquer en partie les divergences de vues, mais des différences méthodologiques dans l'évaluation des données disponibles ont été identifiées. L'évaluation de l'UE n'a pas identifié de danger de cancérogénicité, a révisé le profil toxicologique proposant de nouvelles valeurs toxicologiques de référence logiques et a réalisé une évaluation des risques pour certains usages représentatifs. Deux évaluations complémentaires de l'exposition, la biosurveillance humaine et la surveillance des résidus alimentaires, suggèrent que les niveaux d'exposition réels sont inférieurs à ces valeurs de référence et ne représentent pas une préoccupation pour le public.

### **INTRODUCTION**

Le glyphosate est l'herbicide le plus utilisé dans le monde. Herbicide à large spectre, ses utilisations comprennent la lutte contre les mauvaises herbes en agriculture, le contrôle de la végétation dans les zones non-agricoles et l'aide à la récolte comme dessiccant pour les cultures. Son utilisation en agriculture a considérablement augmenté en raison du

développement de variétés de cultures GM résistantes au glyphosate ; l'herbicide a également été utilisé pour lutter contre les cultures illégales par des applications aériennes massives (Solomon et al. 2007). L'utilisation généralisée et le débat public concernant ces utilisations ont suscité des préoccupations sociétales et une controverse scientifique sur la toxicité du glyphosate (Faria 2015) au-delà du débat scientifique (Blaylock 2015).

Le glyphosate a été considéré comme un herbicide avantageux jusqu'à ce que son utilisation entraîne l'évolution des mauvaises herbes résistantes au glyphosate (Duke & Powles 2008) et que des études suggérant des effets de formulations à base de glyphosate chez les humains et la faune soient publiées. L'intérêt pour le glyphosate a augmenté de façon exponentielle chez les scientifiques, et le sujet a représenté 5 % des articles sur les pesticides inclus dans PubMed en 2015. Environ 25 % des articles couvrent les critères d'évaluation de la toxicité chez l'homme et sur tous les types d'organes, et la majorité est réalisée avec des formulations à base de glyphosate contenant d'autres ingrédients. Certains ingrédients pourraient être plus toxiques que le glyphosate pour les espèces non végétales (Kim et al. 2013 ; Mesnage et al. 2013 ; Nobels et al. 2013 ; Nobels et al. 2011), les ingrédients classés comme cancérogènes ou mutagènes ne devraient pas être utilisés et doivent être indiqués sur l'étiquette ; toutefois la composition complète de la formulation n'est pas divulguée par les fabricants ; il est donc impossible pour les chercheurs d'appliquer des méthodes de toxicité des mélanges et d'attribuer la toxicité aux ingrédients spécifiques.

L'évaluation des risques d'un pesticide pour la santé humaine intègre deux aspects. Tout d'abord, l'identification du danger clarifie le profil toxicologique de la substance, définit le type d'effets sur la santé humaine qu'elle est susceptible de produire en fonction du niveau d'exposition, déclenche la classification du danger et fixe les valeurs toxicologiques de référence à utiliser pour l'évaluation des risques. Ensuite, pour chaque utilisation prévue, le niveau d'exposition attendu est calculé et comparé aux valeurs de référence. Bien que le potentiel danger soit intrinsèque et, par conséquent, devrait être équivalent dans toutes les évaluations, le risque est lié à l'utilisation de la substance – qui est définie comme la probabilité et l'ampleur des effets nocifs – et dépend fortement des habitudes et des conditions d'utilisation.

Le glyphosate a fait l'objet d'évaluations régulières par des organismes de réglementation nationaux et internationaux (JMPR 2006 ; Williams et al. 2000). Tous avaient établi que le glyphosate a une toxicité relativement faible chez les mammifères. Toutefois, un rapport



récent du CIRC a conclu que l'herbicide et ses produits formulés sont probablement cancérogènes pour l'homme (Guyton et al. 2015a, b ; CIRC 2015). L'objectif des évaluations du CIRC est d'identifier les dangers de cancérogénicité comme première étape de l'évaluation des risques cancérogènes. Les évaluations du CIRC ne comprennent pas de recommandations concernant les décisions réglementaires ou législatives ; ce sont des évaluations scientifiques qui éclairent les évaluations réglementaires. Par conséquent, la conclusion du CIRC a déclenché un réexamen des preuves de la cancérogénicité dans l'évaluation de l'UE et, plus récemment, lors de la réunion conjointe OMS/FAO sur les résidus de pesticides. Le processus de renouvellement de l'UE (European Food Safety Authority 2015a, b ; Germany 2015) a été la première évaluation réglementaire complète du glyphosate, réalisée après l'évaluation du CIRC. Après une évaluation détaillée de toutes les informations disponibles, l'évaluation européenne est parvenue à une conclusion différente, ce qui a renforcé le débat scientifique et social. En 2016, la réunion conjointe OMS/FAO sur les résidus de pesticides a conclu que le glyphosate n'est pas cancérogène chez le rat mais ne pouvait pas exclure la possibilité qu'il soit cancérogène chez la souris à des doses très élevées ; cette information a été utilisée dans l'évaluation des risques concluant qu'il est peu probable que le glyphosate présente un risque cancérogène pour l'homme du fait de l'exposition à des aliments (JMPR 2016). Ce manuscrit explore les raisons possibles des différentes conclusions, en se concentrant sur l'évaluation de l'UE, puisqu'il s'agit de l'évaluation à laquelle les auteurs ont été associés.

En général, les évaluations réglementaires aboutissent à des conclusions similaires à celles du CIRC, mais il existe des exceptions (Pearce et al. 2015). Les divergences scientifiques peuvent résulter d'ensembles de preuves différents, d'approches et de méthodes différentes ou d'interprétations différentes lors de l'évaluation de résultats ambigus. Les divergences sont particulièrement probables lorsqu'une évaluation comprend des éléments probants supplémentaires. Dans ce contexte, il est important de mentionner que l'évaluation de l'UE, qui a pris en compte des études non disponibles au CIRC, a également mis à jour le profil toxicologiques du glyphosate, proposant de nouvelles valeurs de référence toxicologiques.

Les monographies du CIRC couvrent l'identification des risques de cancérogénicité. Lorsque des associations statistiques entre l'exposition et l'incidence du cancer sont observées dans des études épidémiologiques, l'évaluation des relations causales peut conduire à des conclusions divergentes (Rhomberg 2015a, b). La comparaison des deux évaluations du glyphosate est utilisée ci-dessous pour expliquer les différents objectifs, méthodes et divergences possibles entre les évaluations réglementaires et les évaluations du

CIRC – l’accent étant mis sur l’identification du danger de cancérogénicité du glyphosate comme étude de cas et, plus important encore, leur rôle dans l’évaluation des risques pour les consommateurs et des problèmes de santé publique. L’exemple est d’autant plus utile que les deux évaluations ont été réalisées au cours de la même période et que l’évaluation de l’UE, fondée sur le système général harmonisé des Nations Unies (SGH) pour la classification des produits chimiques, est également pertinente dans le contexte international général.

### **MÉTHODOLOGIE : ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE LA CANCÉROGÉNÉICITÉ ET SON UTILISATION DANS LE CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE**

Les pesticides sont des produits chimiques fortement réglementés et nécessitent une autorisation de mise sur le marché dans la plupart des juridictions. Le système de l’UE prévoit également un processus de renouvellement exigeant que tous les pesticides soient régulièrement réévalués à la lumière des nouveaux développements scientifiques et des exigences en matière d’information. L’évaluation de l’EFSA (European Food Safety Authority 2015b) a fait suite à une évaluation réalisée par la Commission européenne en 2002.

L’identification des produits chimiques cancérogènes et des carcinogènes dans les aliments présente un grand intérêt sociétal et scientifique (Barlow & Schlatter 2010). La communication du résultat de l’évaluation des risques est complexe et controversée dans le cas de résultats équivoques (Downes & Foster 2015). L’identification d’un mécanisme mutagène ou génotoxique joue un rôle important dans l’évaluation des risques et nécessite une évaluation critique des données ainsi qu’un jugement d’expert (Eastmond 2012). L’évaluation des dangers est liée à la classification ; l’UE utilise le système d’évaluation des dangers pour les produits chimiques mis au point par les Nations Unies à la suite du « Earth Summit » de 1992 (Pratt 2002). Ce système général harmonisé de classification des produits chimiques remplace les anciennes approches nationales et internationales, est spécifiquement recommandé par la FAO pour les pesticides et est mis en œuvre dans le règlement (CE) n° 1272/2008 de l’UE sur la classification, l’étiquetage et le conditionnement (CLP) et dans d’autres juridictions (UNECE).

Les évaluations du CIRC et les évaluations réglementaires sont généralement complètes. Les différents rôles, méthodes et sources d’information du CIRC et des évaluations réglementaires, ainsi que les implications pour la santé publique, doivent être pris en compte en cas de divergences et sont résumés dans le tableau 1. Le CIRC identifie les dangers et les

agents cancérogènes résultant d'expositions professionnelles, environnementales et liées au mode de vie comme première étape du processus d'évaluation des risques, et a développé un système de groupement internationalement reconnu qui inclut des critères et une méthodologie définis (Guyton et al. 2015a, b ; Lauby-Secretan et al. 2016 ; Pearce et al. 2015 ; Straif et al. 2014). L'approche récemment mise au point pour l'évaluation de l'information mécaniste, basée sur les caractéristiques des cancérogènes du groupe 1 du CIRC, a été appliquée au glyphosate (Smith et al. 2016). En ce qui concerne les sources de données, les évaluations du CIRC sont principalement fondées sur des preuves publiées, c'est-à-dire des publications scientifiques et des évaluations réglementaires ; les études parrainées par l'industrie sont utilisées lorsqu'elles sont examinées et présentées dans les évaluations réglementaires, devenant ainsi une source secondaire pertinente pour les produits réglementés tels que les pesticides. Les publications scientifiques et les études obligatoires parrainées par l'industrie ont été les principales sources de l'évaluation de l'UE.

Pour les pesticides, le CIRC identifie l'« agent cancérogène » comme la substance active du pesticide et sa formulation commerciale ; le rôle spécifique des autres ingrédients de la formulation dans l'apparition des effets n'est pas considéré séparément des ingrédients actifs. Cela est conforme au rôle des preuves humaines dans les évaluations du CIRC. Les études épidémiologiques des agriculteurs et des consommateurs disposent de très peu d'informations sur les niveaux d'exposition réels (Ntzani et al. 2013) et utilisent la substance active pesticide comme descripteur, en combinant les individus exposés à différentes formulations sans distinguer les différentes compositions. Dans le contexte réglementaire, chaque formulation doit être évaluée en fonction de sa composition, en identifiant le rôle de la substance active et des autres ingrédients ; et les mesures de gestion des risques sont fixées pour le produit chimique responsable de l'effet, qu'il s'agisse de la substance active ou du coformulant.

Les cadres du GHS de l'ONU et du CIRC utilisent une terminologie différente, mais les définitions de l'équivalence suffisante et limitée chez l'homme et chez l'animal sont similaires et peuvent être utilisées pour établir des équivalences entre les deux systèmes, comme indiqué dans le tableau 2.

Cette approche permet de comparer les pesticides évalués par le CIRC avec la classification actuelle de l'UE (Tableau 3 et *Supplementary Material Annexe 1*). La classification de l'UE comprend les évaluations scientifiques effectuées par le Bureau européen des produits chimiques de la Commission européenne – certaines, mais pas toutes, sur la base des

évaluations de l'EFSA – et par le Comité d'évaluation des risques de l'Agence Européenne des Produits Chimiques.

Au total, 53 pesticides ont été évalués dans le cadre des deux systèmes. Pour environ la moitié – 29 sur 53 – les classifications sont équivalentes ; la classification de l'UE est plus sévère/conservatrice pour 14 pesticides et moins sévère/conservatrice pour 11. Il convient de noter que 8 des 11 pesticides ayant une classification plus sévère/conservatrice par le CIRC sont ceux évalués dans les récentes monographies du CIRC. Les nouvelles substances sont évaluées et d'autres sont réévaluées régulièrement, ce qui entraîne des changements dans la classification ; le tableau ne représente donc qu'une « capture d'écran » de deux processus de laminage. Des différences avec le CIRC et entre les juridictions ont également été signalées pour d'autres évaluations réglementaires (Choi & Lim 2010). Les classifications du CIRC et les classifications réglementaires sont basées sur les informations disponibles au moment de l'évaluation. Pour les pesticides, l'identification des préoccupations possibles déclenche la production de preuves supplémentaires et une évaluation ultérieure ; par conséquent, certaines différences ne sont pas de véritables divergences scientifiques mais le résultat des réévaluations d'experts basées sur différentes sources de preuves. Cela peut avoir joué un rôle dans le cas du glyphosate, comme on le verra plus loin.

## **DISCUSSION**

### **Comprendre la divergence : évaluation de la cancérogénicité du glyphosate**

La cancérogénicité du glyphosate a été examinée par plusieurs organismes nationaux et internationaux (Ibrahim 2015). Les résultats de l'évaluation de l'UE, les différences avec l'évaluation du CIRC (CIRC 2015) et les points de vue des auteurs expliquant ces différences sont résumés ci-dessous. Des détails supplémentaires sont fournis dans les *Supporting Information*.

#### ***Preuves humaines***

Le CIRC (2015) a offert la revue la plus récente des études épidémiologiques humaines sur le glyphosate. Des preuves positives concernant une association entre l'exposition au glyphosate et le lymphome non hodgkinien, observées dans certaines études de cas mais non confirmées par des études de cohortes, ont été présentées par le CIRC comme suffisantes pour conclure à une « preuve limitée » chez les humains. Une preuve limitée est définie comme une association positive observée entre l'exposition à l'agent et le cancer, pour

laquelle une interprétation causale est considérée comme crédible, mais le hasard, un biais ou une confusion ne peuvent pas être exclus avec une confiance raisonnable. Cette définition a été élaborée par le CIRC et introduite dans les critères du GHS des Nations Unies (United Nations 2003) et dans le Règlement (CE) n° 1272/2008 de l'UE. L'EFSA a réévalué les mêmes informations ; l'association avec le lymphome non hodgkinien a été discutée lors d'une réunion d'experts. L'association statistiquement significative a été jugée limitée en raison de sa faible puissance, de son manque de cohérence et du fait qu'il faudrait accorder plus de poids à l'étude de cohorte pour les tumeurs non rares. Considérant la causalité, la majorité des experts ont conclu que les preuves épidémiologiques étaient très limitées et insuffisantes pour la classification. Bien que le rôle du poids attribué aux études de cas témoins par rapport aux études de cohortes ne puisse être entièrement exclu, la principale raison de ces divergences pourrait être la possibilité de biais, de résultats fortuits et d'effets confondants, puisque le CIRC a conclu que les données limitées chez les humains étaient étayées par des preuves suffisantes du potentiel cancérigène chez les animaux et par des preuves mécanistiques solides de génotoxicité et de stress oxydant. Comme expliqué ci-dessous, l'évaluation de l'UE a utilisé des preuves supplémentaires concernant la cancérigénicité et la génotoxicité des anions et a abouti à des conclusions différentes.

### ***Cancérigénicité chez les animaux***

Il n'existe qu'une seule étude publiée sur la cancérigénicité de la substance active glyphosate chez le rat (Chruscielska et al. 2000), qui n'a montré aucune augmentation significative des incidences tumorales dans aucun groupe traité. Deux autres études publiées sur les formulations du glyphosate, la première sur l'initiation-promotion chez la souris (George et al. 2010) et la seconde, une étude chez le rat (Seralini et al. 2014) qui a été rétractée et republiée créant quelques controverses (Fagan et al. 2015), ont été considérées par le CIRC et l'EFSA comme insuffisantes pour évaluer leur cancérigénicité (European Food Safety Authority 2012, CIRC 2015). Par conséquent, les études parrainées par l'industrie, exigées par plusieurs juridictions du monde entier, ont constitué la base de l'évaluation de la cancérigénicité pour les animaux par le CIRC et l'EFSA. Comme prévu pour une évaluation réglementaire, l'EFSA a évalué les rapports d'étude originaux. Conformément à leurs principes, le CIRC a utilisé les études non publiées basées sur des sources secondaires, c'est-à-dire les informations sur les études telles que publiées par la JMPR (2004) et US-EPA (1993). La différence de temps, sur une décennie, entre la monographie du CIRC et les évaluations réglementaires publiées doit être prise en compte. Cinq nouvelles études, qui n'ont pas été évaluées par la JMPR et l'US-EPA et qui n'ont

donc pas été prises en compte par le CIRC, ont été jugées valides et incluses dans le cadre de l'évaluation de l'UE. L'évaluation du CIRC est fondée sur la réévaluation d'études parrainées par l'industrie, deux chez la souris et quatre chez le rat, plus l'étude négative publiée chez le rat. L'évaluation de l'UE comprenant cinq autres études valides, deux chez la souris et trois chez le rat ; une étude chez la souris a été exclue en raison d'une infection virale probable dans la population expérimentale et une étude chez le rat a été jugée insuffisante en raison des lacunes de l'étude. Le tableau 4 résume les études utilisées dans l'évaluation de l'UE ; des informations supplémentaires sont fournies dans le tableau S2 en tant que matériel complémentaire, avec des liens vers les résumés détaillés pour chaque étude et son évaluation telles que publiées dans le document de référence de l'EFSA (Germany 2015). Des renseignements supplémentaires et des données brutes ont été publiés à titre d'information complémentaire dans un récent examen de la cancérogénicité du glyphosate parrainé par l'industrie (Greim et al. 2015).

Le groupe de travail du CIRC a examiné une tendance statistiquement significative pour les tumeurs rénales chez les souris mâles dans une étude (étude A des tableaux 4 et 5) et pour les hémangiosarcomes dans l'autre (étude B des tableaux 4 et 5). Aucune augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs chez les femmes n'a été observée dans ces études. Dans le poids de la preuve chez le rat, le groupe de travail du CIRC a examiné les augmentations de l'incidence des adénomes, sans signe de progression vers des carcinomes, dans les cellules des îlots pancréatiques chez les mâles (études E et F dans le tableau 4), les cellules hépatiques chez les mâles (étude E dans le tableau 4) et les cellules C de la thyroïde chez la femelle (étude E dans le tableau 4). Aucune augmentation de la densité tumorale n'a été observée dans trois études (études G, K et M du tableau 4). L'évaluation de l'UE a suivi le poids de l'approche de l'environnement requis par les critères du GHS dans Nations Unies (United Nations 2015) et clarifié davantage selon les orientations de l'ECHA (European Chemicals Agency 2015). La signification statistique observée dans l'analyse des tendances de certaines études a été équilibrée par le manque de signification statistique dans les essais de comparaison par les pairs, le manque de cohérence dans les études sur plusieurs animaux, l'incidence légèrement accrue uniquement aux doses égales ou supérieures à la dose maximale tolérable (DMT), l'absence de lésions paranéoplasiques et/ou l'appartenance des études à la plage historique témoin pertinente. Une comparaison spécifique de l'incidence des tumeurs chez les souris CD-1 mâles provenant de quatre études de cancérogénicité (aucun changement dans l'incidence des tumeurs n'a été observé chez les femelles) est présentée dans le tableau 5, et l'évaluation

scientifique détaillée et le poids de la preuve pour chaque type de tumeur est résumé dans le tableau 6.

Comme l'indiquent Portier et al. (Portier et al. 2014) ; les études scientifiques individuelles sont rarement, voire jamais, concluantes. A notre avis, cela est particulièrement pertinent pour l'évaluation du potentiel cancérigène chez l'homme à l'aide d'études animales et confirme la nécessité d'un contrôle de cohérence combinant toutes les études disponibles, comme le prévoient les critères du GHS des Nations Unies.

En absence de preuves concluantes chez l'humain, et en dépit de certains points de vue suggérant la nécessité de réévaluer sa pertinence (Beyer et al. 2011 ; Marone et al. 2014 ; Osimitz et al. 2013), des études de toxicité/cancérogénicité à long terme chez les rongeurs sont utilisées pour prédire la cancérogénicité pour les humains (Dokotova et al. 2012). Les faux positifs et les faux négatifs doivent tous deux être pris en considération, en pesant les preuves (Lutter et al. 2015 ; Rhomberg 2015a, b ; Rhomberg et al. 2013) et en évaluant la pertinence spécifiquement humaine et, en relation avec le concept de DMT, la pertinence des effets cancérigènes induits par la toxicité observée chez les animaux de laboratoire uniquement à de très fortes doses. L'approche UN-GHS et, par conséquent, l'approche CLP de l'UE sont basées sur des critères harmonisés des Nations Unies pour l'évaluation des preuves issues d'études sur les rongeurs. Des orientations réglementaires (European Chemicals Agency 2015) et non réglementaires (McGregor et al. 2010) sont disponibles pour évaluer les données probantes en fonction des critères UN-GHS. Le tableau 7 résume l'évaluation des différents éléments du poids de la preuve de l'UN-GHS dans l'évaluation de l'UE, et inclut une comparaison avec le poids fourni dans l'évaluation du CIRC. Il convient de noter que les auteurs du présent document n'ont pas participé à l'évaluation du CIRC et que, par conséquent, les colonnes du CIRC sont basées sur les informations extraites du préambule et de la monographie du CIRC et ne reflètent pas des discussions du groupe de travail, sauf lorsque cela est spécifiquement indiqué dans la monographie. Les éléments détaillés dans les tableaux 5, 6 et 7, et utilisés dans l'évaluation de l'UE, ne sont pas seulement des éléments spécifiques des orientations réglementaires (European Chemicals Agency 2015), mais, comme décrit ci-dessous, sont également pleinement étayés par les connaissances scientifiques actuelles sur l'évaluation des études animales.

En raison du grand nombre d'études, l'évaluation des résultats aléatoires dus à la chance sont particulièrement pertinents. La relation dose-réponse au sein de l'étude, la cohérence entre des études similaires, la cohérence ou des différences justifiées entre les sexes et la

comparaison avec les témoins historiques sont considérées comme des éléments clés pour déterminer les effets dus au hasard. Les lignes directrices de Bradford Hill publiées en 1965 sont toujours considérées comme une référence pour évaluer la causalité (Wakeford 2015) et ont été incluses dans le cadre du IPCS et ses mises à jour respectives (Boobis et al. 2006, 2008 ; Meek et al. 2014a ; Sonich-Mullin et al. 2001). Bien que le cadre soit axé sur la pertinence du mode d'action, les relations dose-réponse et la cohérence entre les étalons sont également indiquées comme éléments clés. L'évaluation statistique est la première étape de l'évaluation des résultats des essais de toxicité et a reçu une attention considérable de la part des organismes de réglementation (par exemple, les lignes directrices de l'OCDE sur les essais et les évaluations des produits chimiques) et des universitaires (Hothorn 2014) ; l'analyse statistique devrait néanmoins faire partie intégrante d'une évaluation globale. Cela est particulièrement pertinent dans des cas comme celui du glyphosate, où l'analyse statistique est incohérente ou non concluante, et où l'on observe des concentrations importantes de tendances différentes, mais pas dans l'analyse par les pairs. On observe un manque d'uniformité à des doses semblables chez la même espèce et la même souche et un manque de relation dose-réponse pour les lymphomes malins chez la souris (tableaux 5 et 6) et les adénomes chez le rat (tableau 6). Kobayashi et ses collaborateurs (2010) ont examinés les raisons de considérer les changements statistiquement significatifs comme fortuits, observant des tendances similaires pour les publications scientifiques non publiées et examinées par des pairs. L'absence de relation dose-réponse est signalée comme le principal motif justifiant le fait de ne tenir compte des résultats comme étant accessoires, suivie de l'absence de signification physiologique/toxicologique des effets et de la comparaison avec les témoins historiques. Ces études corroborent les préoccupations entourant les conclusions fondées uniquement sur la signification statistique de l'augmentation de l'incidence des tumeurs dans une étude particulière, sans égard à la pertinence biologique de la découverte.

Bien que le groupe témoin concomitant soit toujours le comparateur le plus pertinent, l'utilisation des données de contrôle historiques, également en combinaison avec des lésions accidentelles de fond (McInnes & Scudamore 2014), peut être essentielle en cas de résultats équivoques pour détecter à la fois des situations fausses positives et fausses négatives. Outre les meilleures pratiques (Greim et al. 2003 ; Keenan et al. 2009), des visualisations graphiques (Elmore & Peddada 2009) et des approches statistiques (Dinse & Peddada 2011, Peddada et al. 2007) ont été développées, bien que la comparaison directe avec la plage de contrôle historique dans le laboratoire d'essai au moment de l'étude soit la méthode la plus



utilisée dans le contexte réglementaire, et préférée dans l'évaluation communautaire. Cette approche a été envisagée pour les lymphomes malins et les hémangiosarcomes chez la souris lorsque les études ont fait état de l'intervalle historique pour le laboratoire d'essai.

Une toxicité excessive, par exemple une toxicité à des doses supérieures à la DMT, peut entraîner des effets tels que la mort cellulaire (nécrose) avec hyperplasie régénérative associée, ce qui peut entraîner le développement de tumeurs comme effet secondaire, sans rapport avec le potentiel intrinsèque de la substance elle-même de provoquer des tumeurs à des doses inférieures et moins toxiques (European Chemicals Agency 2015 ; Knight et al. 2006). Dans l'évaluation de la prolifération cellulaire en tant que mode d'action des cancérigènes non génotoxiques, il faut également éviter la toxicité systémique et la cytotoxicité manifeste dans le tissu cible (Wood et al. 2015). Il a été suggéré que presque tous les produits chimiques, y compris ceux qui ne sont pas génotoxiques et qui n'ont pas fait l'objet d'alertes structurelles de cancérigénicité, produiraient des tendances statistiquement significatives s'ils étaient testés à un niveau égal ou supérieur à la DMT chez un nombre suffisamment élevé d'animaux (Gaylor 2005). Des tendances de l'induction tumorale ont été observées dans deux études chez la souris, mais seulement à des doses très élevées, bien supérieures à la dose maximale proposée pour les études de cancérigénicité (OCDE 2015) de 1000 mg/kg p.c. par jour ; des signes clairs de toxicité ont été observés à ces doses élevées, comme une réduction du poids corporel, des changements histopathologiques dans la vessie et le foie, et autres effets toxiques ; en conséquence, l'induction tumorale a donc tendance à être contrecarrée par des effets confondants dues à une toxicité confondue.

### ***Evaluation mécanique***

La pertinence du mode d'action pour l'homme constitue la base du cadre de l'IPSC (Boobis et al. 2006, 2008 ; Meek et al. 2014a ; Sonich-Mullin et al. 2001). Le mode d'action est défini comme une série biologiquement plausible d'événements clés menant à un effet (Sonich-Mullin et al. 2001) et implique des réseaux interdépendants d'événements avec boucles de rétroaction. Les différences dans les réseaux entre les populations humaines et animales et au sein de celles-ci expliquent en partie les différences entre les espèces et la variabilité humaine (Meek et al. 2014a, 2016 ; Edwards et al. 2010 ; Zhou 2015) comme cadre pour relier les interactions moléculaires initiales avec la promotion de la tumeur par le biais d'événements clés plausibles (Backer et al. 2015 ; Downes & Foster 2015). Etant donné que l'évaluation de l'UE a conclu que les incidences étaient dues au hasard et à un

biais et que les preuves n'indiquent pas que le glyphosate est un cancérogène animal, aucune autre évaluation de la pertinence pour les humains n'était nécessaire.

Le CIRC, avec un objectif différent, qui ne vise pas les produits chimiques individuels mais un large éventail d'agents, a récemment mis au point un nouveau système de poids de la preuve, en extrayant les « caractéristiques clés » des agents physiques/chimiques/biologiques/comportementaux classés par le CIRC en catégorie I (Smith et al. 2016). Ces caractéristiques clés sont définies comme des propriétés communes, qui ne doivent pas être considérées comme des mécanismes de voie d'issue défavorables, bien qu'elles soient postulées comme une méthode de synthèse de l'information et l'élaboration de réseaux d'effets indésirables. Les dix caractéristiques sont les capacités d'un agent à : (1) agir en tant qu'électrophile directement ou après activation métabolique ; (2) être génotoxique ; (3) modifier l'ADN ; (4) induire des altérations épigénétiques ; (5) induire un stress oxydatif ; (6) induire une inflammation chronique ; (7) être immunosuppresseur ; (8) moduler les effets médiés par les récepteurs ; (9) causer une immortalisation et (10) modifier la prolifération cellulaire, la mort cellulaire ou l'apport en nutriments. Il convient de noter que cette nouvelle approche a été appliquée aux récentes monographies du CIRC, y compris l'évaluation du glyphosate.

### ***Génotoxicité***

L'évaluation de l'UE tient compte des essais de génotoxicité *in vitro* et des études *in vivo* effectuées sur des mammifères, car ils sont considérés comme plus pertinents pour l'évaluation du risque pour les humains (Yauk et al. 2015). Seize études *in vivo* sur des cellules somatiques et deux études *in vivo* sur des cellules germinales ont été signalées chez des rongeurs traités par voie orale avec des doses allant jusqu'à 5000 mg/kg p.c. ou par injection intrapéritonéale. Toutes les études ont été menées conformément aux lignes directrices validées à l'échelle internationale ; certaines études non GLP ont donné des résultats négatifs tandis que deux études non GLP ont donné des résultats positifs chez des souris traitées par voie intrapéritonéale à des doses de l'ordre de la LD<sub>50</sub> intrapéritonéale chez les souris, une étude présentant des défauts majeurs. Aucun effet génotoxique sur les cellules germinales n'a été décelé chez les rats ou les souris traités par voie orale à des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg p.c. L'induction de ruptures de brins d'ADN observée chez des souris traitées par voie intrapéritonéale avec des doses proches ou supérieures à la LD<sub>50</sub> a été associée à des effets secondaires de cytotoxicité (JMPR 2006 ; Kier 2015). Les modes d'action associés à la cytotoxicité secondaire devraient être exclus de l'évaluation du potentiel génotoxique intrinsèque (Bryce et al. 2014 ; Kitamoto et al. 2015).

Le CIRC combine des informations sur le glyphosate et les formules à base de glyphosate, compilant des études sur des humains, d'autres mammifères, d'autres vertébrés, des invertébrés et des plantes. En ce qui concerne les études *in vivo* sur les mammifères, le CIRC fait état d'effets positifs pour 5 des 11 études ; quatre études négatives sur la formation de micronoyaux et la mutation létale dominante signalée par la JMPR (2006) ne sont pas incluses dans l'évaluation du CIRC. Les effets positifs ne sont décrits que pour les administrations intrapéritonéales à des doses de 300 mg/kg p.c. Bien qu'il ait été précédemment postulé que ces effets étaient secondaires à la (cyto)toxicité (Heydens et al. 2008 ; JMPR 2006), le rôle de la (cyto)toxicité n'est pas discuté dans la monographie du CIRC. Des effets positifs sont surtout observés dans le foie, organe considéré comme inapproprié pour évaluer les effets génotoxiques *in vivo* après administration intrapéritonéale (JMPR 2006).

Une méta-analyse récente sur la fréquence des micronoyaux (Ghisi et al. 2016) a confirmé que les effets positifs sont limités aux administrations intrapéritonéales et que la réponse est beaucoup plus élevée pour les formulations à base de glyphosate que pour la substance active. La cytotoxicité des agents de surface ajoutés aux formulations est présentée comme une explication plausible, tandis que la cytotoxicité du glyphosate dans les administrations intrapéritonéales à fortes doses n'est pas abordée. Des différences significatives sont observées pour les mâles mais pas pour les femelles, une différence générale est rapportée dans la comparaison des systèmes mammifères et non mammifères, bien que des réponses similaires soient observées pour les souris et les crocodiliens (Ghisi et al. 2016).

### ***Mode d'action non génotoxiques***

Les modes d'actions non génotoxiques pour la cancérogénicité sont supposés pour environ 9 % des classifications (Hernandez et al. 2009) et comprennent la perturbation endocrinienne, le mouvement pro-tumoral, la toxicité et l'inflammation spécifiques des tissus, la cytotoxicité et la suppression immunitaire, l'inhibition des communications entre les cellules (GJICs) et autres mécanismes (Benigni et al. 2013 ; Hernandez et al. 2009).

Dans l'évaluation de l'UE, l'absence de preuves du potentiel cancérogène du glyphosate signifiait qu'il n'était pas nécessaire de poursuivre la réflexion sur le mode d'action. Le CIRC a évalué les « caractéristiques clés des cancérogènes humains » (Smith et al. 2016), concluant qu'il y a peu de preuves d'effets médiés par les récepteurs, de prolifération ou de mort cellulaire, d'effets immunitaires et de preuves solides de stress oxydatif.

### **Rôle des agents de surface et autres coformulants**

L'évaluation de l'UE se concentre sur le glyphosate et vise à déterminer les propriétés de la substance active à prendre en considération dans l'évaluation de chaque formulation par chaque Etat membre. Le CIRC a une approche différente, abordant à la fois le glyphosate et ses formulations. Le rôle potentiel des coformulants, qui diffèrent d'une formulation à l'autre, n'est pas évalué ; cependant, la monographie du CIRC fait état d'un grand nombre d'études mécanistiques dont les résultats sont négatifs pour le glyphosate, mais positifs pour les formulations à base de glyphosate, ainsi que des différences entre formulations contenant des concentrations similaires de glyphosate, indiquant que d'autres ingrédients pourraient entraîner les effets observés lors des essais des formulations (Coalova et al. 2014 ; Cox & Sorgan 2006). Des résultats similaires sont observés pour d'autres pesticides et particulièrement pour les herbicides (Cavas 2011) ; ce n'est pas surprenant, car le mode d'action menant à l'activité herbicide n'est généralement pas lié au profil toxicologique chez les mammifères.

Les tensioactifs sont fréquemment utilisés dans les formules herbicides, y compris le glyphosate. Les polyoxyéthylène amines sont plus cytotoxiques (de plusieurs ordres de grandeur) que le glyphosate (Mesnage et al. 2013) ; le mode d'action est la mort cellulaire avec inhibition de l'activité succinate déshydrogénase mitochondriale et les dommages membranaires entraînant la nécrose. Ce mode d'action est différent de celui du glyphosate mais similaire à celui observé pour les formulations à base de glyphosate (Benachour & Seralini 2009). Ces polyoxyéthylène amines produisent également des dommages oxydatifs et génétiques (Nobels et al. 2011) et augmentent le potentiel apoptotique du glyphosate (Kim et al. 2013). D'autres surfactants ainsi que les solvants utilisés dans les formulations de pesticides sont cytotoxiques et, éventuellement, génotoxiques (Nobels et al. 2011).

La cytotoxicité et la génotoxicité potentielle d'autres ingrédients doivent être prises en considération avant de supposer que les effets observés pour un produit formulé sont liés à la substance active. Les effets génotoxiques secondaires produits par la cytotoxicité devraient également être distingués du potentiel génotoxique réel (Bryce et al. 2014 ; Kitamoto et al. 2015). En fait, les lignes directrices de l'ONU et de l'UE recommandent que des études de cancérogénicité soient menées sur des produits chimiques individuels, en limitant les essais des mélanges/formulations aux cas où des effets synergiques sont attendus (United Nations 2015).

### **De l'évaluation des dangers à l'évaluation des risques pour la santé publique**

Alors que le CIRC se concentre exclusivement sur l'identification des dangers, les évaluations réglementaires comprennent également l'estimation de l'activité toxicologique de la substance et l'établissement de valeurs toxicologiques de référence à utiliser dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. Les valeurs toxicologiques de référence offrent des indications quantitatives de la toxicité d'un produit chimique, indiquant les niveaux d'exposition humaine qui, selon les connaissances scientifiques actuelles, sont considérés comme acceptables d'un point de vue réglementaire. La récente évaluation de l'EFSA a sensiblement modifié le profil toxicologique du glyphosate par rapport à l'évaluation communautaire précédente (tableau 8).

La dose aiguë de référence (ARfD) et la dose journalière admissible (DJA) représentent des doses orales qui ne devraient pas être dépassées en une seule prise (ou répétées dans les 24 heures) ou quotidiennement en cas d'exposition à long terme, respectivement. Le niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO) représente une dose quotidienne systémique qui ne devrait pas être dépassée dans les expositions non alimentaires. La figure 1 présente les valeurs toxicologiques de référence actuelles et antérieures de l'UE pour le glyphosate, comparées à celles établies pour l'ensemble du groupe d'herbicides évaluées dans l'UE. Le classement et le percentile de la distribution d'environ 150 herbicides évalués dans l'UE (données extraites de la base de données des pesticides de l'UE) donnent une indication de la toxicité relative du glyphosate par rapport aux autres herbicides pour les humains. Contrairement aux évaluations précédentes, les effets produits après des expositions aiguës ont été jugés pertinents, nécessitant une dose de référence aiguë et une évaluation du risque aigu (European Food Safety Authority 2015b). L'humain, l'animal et les preuves mécanistiques indiquent que le glyphosate ne peut pas être considéré comme un puissant produit chimique initiateur de tumeurs et qu'une évaluation des risques fondée sur des valeurs de référence toxicologiques seuils est scientifiquement valable (SCOEL 2013). Les données résumées dans les tableaux 4, 5 et 6 confirment que les valeurs de référence proposées (tableau 8) offrent une protection suffisante pour tous les effets observés dans les études de cancérogénicité et de toxicité à long terme, y compris les tendances de l'induction tumorale considérées comme une preuve suffisante par le CIRC.

Le glyphosate a une toxicité alimentaire à long terme relativement faible, se situant dans les 10 % des herbicides ayant une DJA plus élevée. En ce qui concerne l'exposition alimentaire à court terme, l'évaluation de l'UE a proposé une dose de référence aiguë qui classe le glyphosate comme légèrement plus toxique (45<sup>e</sup> percentile) que la moyenne pour les

herbicides. Ce nouveau profil toxicologique nécessite une réévaluation des risques pour la santé, qui n'avait jusqu'à présent pris en compte que l'exposition chronique (Shao-Wen & Chun-Hong 2015). L'équipement de protection individuelle nécessaire pour les applicateurs de glyphosate est identifié dans les conclusions de l'EFSA. La nécessité d'une dose de référence aiguë déclenche également de nouvelles considérations concernant le rôle du dépassement de la dose limite d'exposition aiguë due aux rayonnements ionisants dans la lutte contre le risque d'exposition à court terme par inhalation et par voie cutanée pendant l'application, y compris l'exposition des personnes présentes et des résidents lors des applications aériennes, pratique courante en forêt hors UE (Rolando et al. 2013) et pour le contrôle des cultures illicites (Benner et al. 2016). Les estimations de l'exposition des enfants entrant dans la zone après application (Solomon et al. 2007) sont supérieurs au seuil toxicologique proposé.

En ce qui concerne les résidus dans les denrées alimentaires, une mise à jour complète de l'évaluation des risques alimentaires sera effectuée par l'UE, à la suite de la décision relative à l'approbation du glyphosate, couvrant toutes les utilisations dans l'UE et les résidus attendus sur les denrées alimentaires importées. En attendant, Niemann et ses collaborateurs (2015) ont compilé des informations sur les données de biosurveillance humaine et conclu que les expositions actuelles sont bien en deçà des valeurs toxicologiques de référence ; l'exposition des pays européens semble être inférieure à celle des Américains. Pour compléter ces estimations, une évaluation indicative de l'exposition des consommateurs fondée sur les données de surveillance de l'UE concernant les résidus de glyphosate dans les denrées alimentaires produites par les autorités compétentes des Etats membres est décrite ci-dessous. L'évaluation couvre plus de 10 000 échantillons de différents types d'aliments analysés pour les résidus du glyphosate entre 2012 et 2014 (Figure 2). Les Etats membres ont concentré leurs activités de lutte contre le glyphosate principalement sur les cultures destinées à la consommation humaine, où la présence de glyphosate était attendue, telles que les céréales (près de 4000 échantillons), les fruits, les légumes, les légumes secs et les oléagineux ; il convient de noter que les informations disponibles sur les produits alimentaires tels que le soja (seuls neuf échantillons ont été analysés) sont limitées. Le glyphosate global a été détecté dans 6.3 % des échantillons, principalement dans les céréales (11.7 % des échantillons analysés contenaient des résidus dépassant la limite de quantification), mais aussi dans les lentilles, les graines de lin et les raisins de table, provenant principalement de pays tiers. Les limites légales ont été dépassées dans 0.2 % des échantillons analysés pour le glyphosate. Une évaluation très prudente des

risques a été effectuée à l'aide du modèle PRIMO de l'EFSA (European Food Safety Authority 2016), en utilisant des hypothèses prudentes. Le tableau 9 résume les niveaux de résidus mesurés dans les denrées alimentaires qui ont été identifiés comme les principaux contributeurs dans l'évaluation des risques à partir des données européennes sur la consommation alimentaire. Les données ont été extraites du programme communautaire de surveillance des résidus de pesticides (European Food Safety Authority 2016). Des informations détaillées sont fournies dans les *Supporting Information*.

L'évaluation du risque aigu a utilisé le résultat maximal déclaré. L'évaluation du risque chronique a utilisé des concentrations moyennes de résidus, en supposant que les résidus inférieurs à la limite de dosage (LD) se sont effectivement produits dans des concentrations équivalentes à la LD ; considérant que plus de 94 % des échantillons analysés ne contenaient pas de résidus supérieurs à la LD, cette hypothèse contribue au caractère prudent de l'exposition estimée. L'exposition chronique était bien inférieure à la DJA (0.5 % pour les produits non transformés et 0.6 % de la DJA lorsque les aliments transformés sont inclus). Dans l'évaluation du risque aigu, l'exposition la plus élevée a été calculée pour les lentilles (23.4 % de la dose de référence aiguë), suivies des haricots (14.6 %) et du blé (11.6 %). Dans l'attente de l'évaluation en cours de l'EFSA, ces estimations confirment la conclusion selon laquelle les résidus de glyphosate dans les aliments ne constituent pas un problème de santé publique pour les citoyens européens.

## **CONCLUSIONS**

Les principaux facteurs suivants doivent être pris en compte pour expliquer les différences entre les évaluations du CIRC et celles de l'UE : les preuves et les sources d'informations, la méthodologie et l'objectif global. La comparaison est résumée dans le tableau 10.

### **Preuves chez l'homme**

Les mêmes études épidémiologiques ont été utilisées dans les deux évaluations ; toutes les études portaient sur les agriculteurs exposés à des formulations. Pour les pesticides, le dossier réglementaire peut inclure des informations sur la surveillance médicale et les études épidémiologiques sur le personnel des usines de fabrication directement exposé à la substance active, mais ce n'était pas le cas pour le glyphosate. Le rôle clé du CIRC dans la compilation et l'évaluation des preuves humaines est bien établi, et l'évaluation de l'UE a été mise à jour pour tenir compte des récentes publications incluses dans la monographie du CIRC. Le CIRC et l'EFSA ont interprété différemment les mêmes faibles preuves de la cancérogénicité du glyphosate chez l'homme. Le CIRC a considéré l'association entre

l'exposition au glyphosate et le lymphome non hodgkinien comme une « preuve limitée chez l'homme » ; alors que dans l'évaluation de l'UE, la plupart des experts ont estimé que les preuves étaient « très limitées » et insuffisantes pour justifier la classification. La différence dans l'interaction entre le CIRC et l'UE est principalement liée au fait que le CIRC considère que la glyphosate est cancérigène pour les animaux et conclut que des preuves solides de deux mécanismes, la génotoxicité et le stress oxydatif, soutiennent la plausibilité de la faible association chez les humains.

### **Preuves de cancérigénicité dans des modèles animaux expérimentaux**

En ce qui concerne la cancérigénicité pour les animaux, trois aspects principaux doivent être pris en compte pour comprendre les différentes conclusions du CIRC et de l'EFSA. Le manque de cohérence entre les études portant sur la même espèce et la même souche à des doses équivalentes a étayé la conclusion des résultats aléatoires de l'évaluation de l'UE. Toutefois, le CIRC n'a pas pu utiliser certaines études incluses dans l'évaluation de l'UE, car l'évaluation de l'UE était en cours et seul un projet était disponible au moment de la réunion du groupe de travail du CIRC, ce qui limitait la capacité à vérifier la cohérence entre études. Deuxièmement, le manque de cohérence entre les sexes ; selon les critères du GHS de l'ONU, un mécanisme plausible lié au sexe devrait être examiné dans ces cas et n'a pas été identifié dans l'évaluation de l'UE. L'évaluation du CIRC ne fournit pas d'indications spécifiques et aucune indication n'est donnée dans la monographie. Troisièmement, le rôle des effets secondaires observés à des doses excessivement toxiques. Pour les évaluations réglementaires, lorsque la classification est liée aux options d'étiquetage et de gestion des risques, les effets secondaires dus à des doses excessives sont exclus car l'évaluation se concentre sur la capacité intrinsèque du produit chimique à induire des tumeurs à des doses plus faibles et moins toxiques. Cet élément n'est pas décrit dans la méthodologie du CIRC, et le groupe de travail du CIRC a considéré comme des tendances positives celles déclenchées par l'incidence des tumeurs à des doses dont la toxicité était excessive. Les évaluations réglementaires ont accès aux rapports d'étude complets ; pour le CIRC, les études non publiées parrainées par l'industrie sont des sources d'information secondaires, et leur utilisation est limitée aux résumés d'études provenant d'évaluations antérieures publiées par d'autres organismes. Bien qu'il n'ait pas eu accès aux rapports d'étude originaux, le groupe de travail du CIRC a pu effectuer de nouvelles analyses statistiques, bien que sa capacité à vérifier les détails pertinents pour évaluer la pertinence biologique ait été limitée par le niveau de détail fourni dans les rapports publiés par l'organisme réglementaire. La comparaison avec les évaluations de la JMPR du glyphosate



par le groupe d'experts de l'OMS, effectués en 2004 et 2016, est instructive quant à l'intérêt d'accorder aux experts l'accès aux rapports d'étude complets.

### **Preuves de génotoxicité et autres mécanismes de cancérogénicité**

En ce qui concerne les sources d'informations mécanistiques, la génotoxicité/mutagenicité devrait être examinée indépendamment des autres mécanismes possibles. Comme on l'a observé pour le glyphosate, les publications parrainées par l'industrie et les publications scientifiques offrent des renseignements pertinents sur le potentiel de génotoxicité des pesticides qui ont suscité l'intérêt de la communauté scientifique. D'une part, le CIRC a inclus une étude parrainée par l'industrie et reportée par l'EPA des Etats-Unis, mais pas celles rapportées par la JMPR (JMPR 2006) ; d'autre part, le CIRC a examiné les effets observés dans les systèmes non mammifères, qui ont été jugés d'une pertinence limitée pour l'évaluation de la cancérogénicité chez les humains dans l'évaluation réglementaire. Le CIRC a également évalué des formulations à base de glyphosate.

Une différence importante entre l'évaluation du CIRC et l'évaluation réglementaire est l'identification d'un mode d'action génotoxique sans seuil pour la cancérogénicité. Cela ne fait pas partie de l'évaluation du CIRC, alors que pour l'évaluation réglementaire, c'est un élément clé qui déclenche la méthode d'évaluation des risques. La monographie du CIRC utilise la génotoxicité et le stress oxydatif comme preuves mécanistiques à l'appui ; selon les principes du CIRC, aucune indication n'est fournie quant aux modes d'action seuils ou non seuils. L'attribution du CIRC dans le groupe 2A peut suggérer que, pour le groupe de travail du CIRC, les preuves de génotoxicité étaient insuffisantes pour considérer le glyphosate comme un cancérogène humain génotoxique puissant sans seuil. En fait, toutes les études orales, même à des doses très élevées, sont négatives et les seules preuves *in vivo* positives chez les mammifères étaient des études intrapéritonéales à des doses très élevées auxquelles on s'attend à une (cyto)toxicité. Ceci est à nouveau lié à la prise en compte des effets secondaires dus à la toxicité systémique sévère décrite ci-dessus pour les études sur les animaux, qui devraient être exclues pour la classification de la génotoxicité et de la cancérogénicité selon les critères du GHS de l'ONU.

D'autres études mécanistiques devraient être discutées en lien avec l'approche méthodologique. A l'exception de la génotoxicité, les données mécanistiques sur le mode d'action sont utilisées dans le contexte réglementaire pour évaluer la pertinence pour les humains et sont surtout utilisées pour réduire la classification (Boobis et al. 2006 ; Clewell 2005 ; Meek et al. 2014a). Les données mécanistiques peuvent jouer un rôle central

dans les évaluations du CIRC avec des preuves non concluantes chez l'homme (Cogliano et al. 2008 ; Lauby-Secretan et al. 2016) ; et le CIRC a utilisé des données mécanistiques pour augmenter le classement de 52 agents et réduire celui de 8 agents (Cogliano et al. 2008). L'examen récent de l'approche du CIRC pour l'évaluation du mécanisme pourrait encore changer cette situation. Les récentes évaluations du CIRC sur le lindane, le DDT et le 2,4-D (Loomis et al. 2015) contiennent de solides données sur les mécanismes non génotoxiques. De plus, l'information mécanistique est essentielle à l'évaluation de la causalité par rapport au hasard et aux biais.

En résumé, les définitions de la notion d'efficacité limitée et suffisante chez l'homme et l'animal sont identiques pour le CIRC et le GHS-ONU ; toutefois, les différences de critères et de considérations méthodologiques pour l'appréciation et l'évaluation des preuves peuvent conduire à des interprétations divergentes entre l'évaluation du CIRC et les évaluations réglementaires suivant les critères GHS-ONU, même lorsque celles-ci reposent sur la même preuve.

Les différences entre les évaluations du CIRC et les évaluations réglementaires sont liées non seulement aux développements historiques parallèles, mais aussi à la portée globale différente. La classification du CIRC représente un premier pas, alertant sur le potentiel cancérigène d'une large gamme d'agents ; des évaluations réglementaires scientifiques sont liées à des recommandations spécifiques en matière de gestion des risques, telles que l'étiquetage, les exigences relatives à l'emballage, restrictions d'utilisation, etc. et servent de base à l'évaluation des risques. Dans ce contexte différent, l'orientation et le rôle du conservatisme sont très différents. Tandis que les évaluations du CIRC ne sont pas liées aux décisions de gestion des risques et qu'elles sont fondées uniquement sur des informations publiées, sans accès aux rapports d'étude complets pour les produits réglementés, les évaluations réglementaires peuvent identifier des lacunes dans les données et demander des études supplémentaires pour confirmer ou exclure des préoccupations potentielles identifiées pendant leur évaluation.

La sécurité de la santé humaine est une question cruciale pour comprendre les conséquences des divergences scientifiques concernant la classification de la cancérigénicité du glyphosate. Les évaluations réglementaires couvrent tous les effets pertinents, et pas seulement la cancérigénicité. Les effets autres que l'induction tumorale ont été responsables de l'établissement des NOAELs des études de toxicité à long terme sur la cancérigénicité et les valeurs toxicologiques de référence ont été établies à partir des effets critiques observés

à des doses inférieures dans d'autres études. D'après une évaluation de la santé par spéculation, la divergence scientifique entre le CIRC et le EFSA se situe à des niveaux de dose inférieurs qui sont en réalité d'une pertinence limitée, voire nulle. Les valeurs toxicologiques de référence proposées par l'EFSA assurent une marge de protection d'environ quatre ordres de grandeur pour les tendances de l'induction tumorale et des dommages génotoxiques aux niveaux toxiques signalés par le CIRC. Ces effets ne sont attendus qu'en concomitance avec d'autres signes de toxicité et à des niveaux d'exposition supérieurs de plusieurs ordres de grandeur aux valeurs toxicologiques de référence recommandées par l'EFSA. Les évaluations de risques fondées sur la biosurveillance humaine et le contrôle des niveaux de résidus de glyphosate dans les aliments n'ont pas révélé de préoccupations pour les consommateurs, et une évaluation complète des risques pour les consommateurs est en cours pour toutes les utilisations dans l'UE.

