



AVIS 01-2019

Objet :

**Évaluation du programme d'analyses de l'AFSCA concernant les OGM et leurs produits dérivés dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux**

(SciCom 2018/09)

Avis scientifique approuvé par le Comité scientifique le 25 janvier 2019.

**Mots-clés:**

Programme d'analyses, OGM, denrées alimentaires, aliments pour animaux

**Key terms:**

Analysis program, GMO, food, feed

## Table des matières

Résumé.....	3
Summary .....	4
1. Termes de référence .....	5
1.1. Questions .....	5
1.2. Dispositions législatives .....	5
1.3. Méthodologie.....	5
2. Définitions et abréviations .....	5
3. Introduction.....	7
4. Remarques générales concernant les analyses OGM.....	8
5. Évaluation du choix et de l'application de l'approche statistique.....	11
6. Évaluation de la pertinence des choix des combinaisons paramètre/matrice.....	12
7. Évaluation des sites d'échantillonnage choisis (répartition des échantillons et efforts de contrôle) dans le programme d'analyses.....	14
8. Futurs produits à risque possibles.....	14
9. Conclusions.....	15
10. Recommandations.....	15
Références .....	17
Membres du Comité scientifique.....	18
Conflit d'intérêts .....	18
Remerciements .....	19
Composition du groupe de travail.....	19
Cadre juridique.....	19
Disclaimer.....	19

## Résumé

### **Avis 01-2019 du Comité scientifique institué auprès l'AFSCA relatif au programme d'analyses concernant les OGM et leurs produits dérivés dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux**

#### Contexte & Questions

Dans le cadre de l'évaluation du programme d'analyses de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire (AFSCA) par le Comité scientifique, il lui est demandé de se prononcer sur la pertinence des choix des combinaisons paramètre/matrice, l'application de l'approche statistique et les lieux d'échantillonnage choisis, et ce concernant les Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

#### Méthodologie

Cet avis se base sur l'opinion des experts et sur références scientifiques.

#### Conclusion

Le Comité scientifique est d'accord avec les choix de l'approche statistique, les lieux d'échantillonnage et les combinaisons paramètre/matrice. Une action ciblée est proposée concernant la présence des OGM dans les compléments alimentaires vendus via Internet. Une action temporaire spéciale est aussi proposée pour les tomates transgéniques dans des produits transformés.

#### Recommandations

Le Comité scientifique formule des recommandations pour l'optimisation du programme d'analyses. Il conseille de vérifier si, sur base des résultats PCR en temps réel (premier screening), il est possible de déterminer l'ordre de grandeur de la teneur en OGM et/ou en ingrédients, de sorte à limiter le nombre d'analyses de suivi. Par ailleurs, le Comité scientifique estime qu'il faut développer de nouvelles méthodes dans le cadre de la recherche sur les OGM non autorisés. A cet égard, il recommande d'explorer des pistes, comme le *next-generation sequencing*, à côté de l'approche standard pour la détection des OGM. Enfin, il conseille de suivre les résultats du projet de recherche « Specenzym » (Étude de la pureté des enzymes alimentaires) en cours d'exécution.

## Summary

### **Advice 01-2019 of the Scientific Committee established by the FASFC on the analysis program regarding GMOs and their derivative products in food and feed**

#### Background & Terms of reference

In the context of evaluating the analysis program of the Federal Agency for the Safety of the Food Chain (FASFC), the Scientific Committee is asked to comment on the relevance of choices made on parameter/matrix combinations, the application of the statistical approach and the selected sampling sites related to the Genetically Modified Organisms (GMOs) in food and feed.

#### Methodology

This advice is based on expert opinion and on scientific references.

#### Conclusions

The Scientific Committee agrees with the choices of the statistical approach, sampling sites and parameter/matrix combinations. A targeted action is proposed regarding the presence of GMOs in dietary supplements sold on the internet. In addition, a special temporary action is proposed for transgenic tomatoes in transformed products.

#### Recommendations

The Scientific Committee has formulated recommendations for the optimization of the analysis program. The Scientific Committee recommends to verify if, based on Real-time PCR results (initial screening), it is possible to determine the order of magnitude of the GMO content and/or the amount of ingredients, so that the number of follow-up analyzes could be limited. In addition, the Scientific Committee considers that it is necessary to develop new methods in the context of research on non-authorized GMOs. The Scientific Committee recommends exploring routes, such as next-generation sequencing, in addition to standard approaches for GMO detection. Finally, it is recommended that the results of the ongoing research project 'Specenzym' (Research on the purity of food enzymes) are followed-up.

## 1. Termes de référence

### 1.1. Questions

Le Comité scientifique est invité à formuler un avis sur le programme d'analyses de l'AFSCA concernant les OGM dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux.

Dans ce contexte précis, il est demandé au Comité scientifique de se prononcer sur les éléments suivants :

- a. La pertinence des choix de l'expert en ce qui concerne l'approche de programmation à utiliser et la mise en œuvre de cette approche dans le programme d'analyses ;
- b. La pertinence des choix des combinaisons matrice/paramètre et des sites d'échantillonnage choisis (répartition des échantillons et efforts de contrôle) dans le programme d'analyses.

### 1.2. Dispositions législatives

**Règlement (CE) n° 1829/2003** du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés.

**Règlement (CE) n° 1830/2003** du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la Directive 2001/18/CE.

**Règlement (UE) n° 619/2011** de la Commission du 24 juin 2011 fixant les méthodes d'échantillonnage et d'analyse du contrôle officiel des aliments pour animaux en vue de la détection de matériel génétiquement modifié faisant l'objet d'une procédure d'autorisation ou dont l'autorisation a expiré.

**Décision d'exécution 2011/884/EU** de la Commission du 22 décembre 2011 sur des mesures d'urgence concernant la présence non autorisée de riz génétiquement modifié dans les produits à base de riz provenant de Chine et abrogeant la Décision 2008/289/CE.

### 1.3. Méthodologie

Cet avis se base sur l'opinion des experts et sur références scientifiques.

## 2. Définitions et abréviations

Ct	<i>Cycle threshold</i>
EFSA	Autorité européenne pour la sécurité alimentaire
OGM	Organisme génétiquement modifié
MGM	Micro-organisme génétiquement modifié
JRC	Centre commun de recherche de l'Union européenne
MTA	<i>Material transfer agreement</i>

NGS	<i>Next-generation sequencing</i>
LNR	Laboratoire national de référence
LLP	<i>Low level presence</i>

**Cycle threshold (Ct) :** Il s'agit d'une valeur qui exprime l'intensité du signal obtenu par amplification génique. Le Ct correspond au nombre de cycles requis pour atteindre un seuil donné de fluorescence en PCR en temps réel. Plus le signal est faible, plus la valeur du Ct est élevée.

**Limite d'action :** Critère réglementaire ou valeur indicative proposée par la DG Politique de contrôle (et au besoin validée par le Comité scientifique) lorsqu'il n'y a pas de critère réglementaire disponible.

**Programme d'analyses :** L'AFSCA veille à la sécurité de la chaîne alimentaire par le biais de contrôles. Ces contrôles sont planifiés selon une obligation légale ou une approche statistique (programme de vigilance ou programme de surveillance)<sup>a</sup>.

**Programme de vigilance :** Les contrôles sont effectués dans le but de déterminer l'ampleur d'une contamination (c.-à-d. de détecter les non-conformités par rapport à une limite d'action) dans une population donnée, avec un niveau d'exactitude donné. L'approche statistique utilisée dans le programme de vigilance est basée sur un niveau de prévalence à contrôler (1%, 2,5%, 5% ou 10%) avec un niveau de confiance donné (90%, 95%, 99%) (Maudoux *et al.*, 2006). La méthodologie repose sur les critères « effet néfaste », « occurrence » et « contribution de la population » pour déterminer le niveau de prévalence à contrôler et le niveau de confiance. Le nombre d'analyses est calculé de manière à ce que tous les échantillons prélevés fournissent un résultat conforme lorsque la prévalence réelle est inférieure au niveau de prévalence à contrôler.

**Programme de surveillance :** Les contrôles sont effectués dans le but d'évaluer la prévalence effective dans une population donnée, avec une précision souhaitée et un niveau de confiance prédéfinie (Maudoux *et al.*, 2006). L'approche statistique du programme de surveillance utilise les critères « taille de la population », « niveau de confiance », « prévalence attendue » et « niveau de précision »

**Résultat conforme :** Résultat d'analyse qui ne dépasse pas la limite d'action.

**Résultat non conforme :** Résultat d'analyse qui dépasse la limite d'action.

**Specenzym :** Projet de recherche RT 17/5 « Étude de la pureté des enzymes alimentaires » (financé par le SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement Recherche contractuelle) sur les enzymes alimentaires et la vérification de leur pureté comprenant notamment un volet spécifiquement dédié aux problèmes des enzymes produites par des micro-organismes génétiquement modifiés. Dans le cadre de ce projet de recherche, une approche pour l'analyse de micro-organismes génétiquement modifiés et de leur ADN modifié, avec une attention particulière pour les gènes marqueurs d'antibiotique, est développée pour les enzymes alimentaires.

---

<sup>a</sup> Procédure n° 2009/78/PCCB « Méthodologie pour l'élaboration du programme des contrôles officiels de l'AFSCA - analyses et inspection ».

Vu les discussions durant les réunions du groupe de travail des 5 septembre 2018 et 26 octobre 2018 et les séances plénières du Comité scientifique des 21 décembre 2018 et 25 janvier 2019,

## le Comité scientifique émet l'avis suivant :

### 3. Introduction

Cet avis traite du programme d'analyses pour les organismes génétiquement modifiés (OGM) dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Le programme d'analyses est la base de l'organisation du contrôle de la chaîne alimentaire. L'AFSCA a deux missions par rapport aux contrôles des organismes génétiquement modifiés (OGM), à savoir le contrôle de l'étiquetage des OGM autorisés et le contrôle de la présence d'OGM non autorisés.

La législation européenne prévoit une procédure pour l'obtention d'une autorisation pour la commercialisation d'un OGM. En Europe, et donc en Belgique, une liste positive est disponible ([http://ec.europa.eu/food/dyna/gm\\_register/index\\_en.cfm](http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm)) et ne reprend qu'un nombre limité d'OGM autorisés. Pour ces OGM autorisés une méthode de détection validée est disponible (Lin *et al.*, 2016).

La législation OGM européenne (Règlement n° 1829/2003) est applicable aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux qui sont produits « avec » un OGM, mais pas aux denrées alimentaires et aux aliments pour animaux qui sont produits « à l'aide » d'un OGM. L'élément déterminant à ce niveau consiste à savoir si l'on trouve encore dans la denrée alimentaire ou l'aliment pour animaux du matériel d'origine génétiquement modifié, ou du matériel dérivé de celui-ci. Les auxiliaires technologiques qui sont uniquement utilisés pendant le processus de production des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux ne tombent pas sous la définition de denrée alimentaire ou d'aliment pour animaux et sont donc exclus du champ d'application de cette législation. De même, les produits alimentaires produits via des animaux alimentés avec des aliments pour animaux génétiquement modifiés ou traités avec des médicaments génétiquement modifiés ne tombent pas sous les prescriptions en matière d'octroi de permis et d'étiquetage de cette directive.

Le principe d'un étiquetage « positif » est appliqué : si une denrée alimentaire ou un aliment pour animaux contient des OGM autorisés ou des produits qui en sont directement dérivés, cette information doit figurer sur l'étiquette. L'étiquetage n'est pas obligatoire s'il est question d'une teneur inférieure à 0,9% dans une certaine matière première<sup>b</sup>, suite à une contamination imprévue ou techniquement inévitable. Il n'est cependant pas permis de procéder à des dilutions pour faire baisser la teneur en OGM sous 0,9% ; sinon, l'étiquetage demeure obligatoire. En Belgique, l'étiquetage négatif, autrement dit le label 'sans OGM', n'est pas admis.

---

<sup>b</sup> La teneur en question est définie comme la quantité de matériel transgénique par rapport à l'ingrédient considéré comme issu d'une espèce végétale précise. Ainsi, si l'on dit qu'un aliment pour porc contient 2% de soja MON40-3-2, cela signifie que la fraction soja de l'aliment comprend 2% (en fraction massique) de soja transgénique de l'événement MON40-3-2.

Dans les matières premières des aliments pour animaux, il est possible qu'un OGM soit présent suite à une contamination croisée. Il faut dans ce cas prendre en compte que 5% d'impuretés botaniques sont généralement acceptés dans les matières premières des aliments pour animaux. Si ces impuretés botaniques en question sont partiellement ou totalement d'origine transgénique, le taux de 0,9% d'OGM n'est pas applicable par rapport aux impuretés botaniques, mais bien par rapport à l'ensemble de la matière première. Pour les aliments pour animaux, une exception est également applicable aux événements OGM pour lesquels une procédure d'autorisation est en cours, autrement dit les « LLP (*Low Level Presence*) events ». Il s'agit d'événements non autorisés pour lesquels il existe toutefois une tolérance en cas de présence dans les aliments pour animaux. Dans ce cas, une teneur seuil de 0,1% est appliquée. La tolérance pour les événements LLP n'est pas d'application dans les denrées alimentaires.

Le champ d'application de cet avis reprend les OGM dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Les OGM qui n'ont aucun lien avec la chaîne alimentaire ne relèvent pas de la compétence de l'AFSCA et ne sont pas abordés dans cet avis. Selon la réglementation européenne, les produits provenant de nouvelles techniques d'amélioration des plantes, telles les techniques d'édition génique par CRISPR/Cas, sont également considérés comme des OGM. Puisque ces OGM ne contiennent souvent aucune séquence de marqueur, il n'est pas toujours possible de les détecter avec les techniques d'analyse actuelles. Ces mutations d'ADN, induites par exemple via la technique de mutagenèse CRISPR/Cas, sont difficiles, voire impossibles, à distinguer des mêmes modifications d'ADN faisant suite à la mutation naturelle ou induites via des techniques de mutagenèse, comme le rayonnement gamma, qui constituent d'un point de vue juridique des OGM, mais qui sont dispensées de l'application de la réglementation OGM (Bertheau, 2018; SAM, 2018). C'est pourquoi ce type d'OGM n'est pas traité de manière plus approfondie dans le cadre de ce dossier. Le Comité scientifique observe qu'une initiative a été lancée, au niveau européen, par le Centre commun de Recherche (JRC) afin de relever ce défi de manière harmonisée. La Belgique, via le Réseau européen de laboratoires de référence pour les OGM, participe aussi à cette discussion.

#### 4. Remarques générales concernant les analyses OGM

Les analyses destinées à détecter les OGM se déroulent en trois étapes :

- Le criblage (détection d'espèces végétales, de marqueurs OGM [ex. promoteur et trait particulier]).
  - L'identification de l'événement.
  - La quantification de l'événement admis.
- Le Comité scientifique propose d'évaluer, sur base d'une analyse rétrospective de données analytiques antérieures, ou sur base des résultats de PCR en temps réel réalisés en première ligne, s'il est déjà possible d'avoir une idée de l'ordre de grandeur de la teneur en OGM. Sur la base des valeurs Ct pour les marqueurs et les gènes endogènes, il est possible d'avoir une idée générale de la quantité d'OGM avant la quantification des événements identifiés est effectuée à l'étape 3. Sur base de ces informations, on pourrait décider de ne poursuivre les étapes analytiques que s'il est possible d'aboutir à un résultat non conforme (une suspicion d'un pourcentage d'OGM supérieur à 0,9%, sans étiquetage du produit). Une comparaison entre les valeurs Ct dans le criblage de



première ligne (par exemple criblage visant les marqueurs OGM et les gènes endogènes) et les données quantitatives (obtenues à la troisième étape) doit permettre de vérifier si un lien entre ces deux éléments peut être démontré. Cette stratégie pourrait être développée dans le cadre d'une collaboration entre le laboratoire de référence belge et l'AFSCA.

- De manière analogue, on peut se demander si, sur la base des résultats obtenus dans le criblage de première ligne, il ne serait pas possible de se forger une idée, au moins générale, du pourcentage d'espèces différentes dans le produit fini. Dans les matières premières des aliments pour animaux, une contamination par d'autres matières premières à raison de maximum 5% est admise. Dans de tels cas d'impuretés botaniques, il est donc important de déterminer si le pourcentage d'OGM doit être calculé par rapport à l'ensemble de la matière première (si l'impureté botanique est inférieure à 5% de l'ensemble de la matière première des aliments pour animaux) ou par rapport à l'impureté botanique proprement dite (si la teneur de l'impureté dépasse les 5% dans la matière première des aliments pour animaux). Deux données sont nécessaires à cet effet : i) le pourcentage de matériau transgénique dans l'impureté botanique ; ii) la teneur en fraction de masse de l'impureté botanique dans la matière première. Si, aujourd'hui, la présence d'un événement transgénique est démontrée et que cela provient d'une espèce qui ne se trouve pas dans la matière première, une analyse microscopique est réalisée afin de déterminer la teneur de l'espèce végétale contaminante. Ce pourcentage est pris en considération pour déterminer si cet OGM doit être étiqueté. Le Comité scientifique se demande si une estimation approximative de la quantité d'ingrédients ne serait pas déjà possible sur la base des résultats PCR en temps réel. Ce point peut être vérifié dans le cadre d'une étude théorique rétrospective via une collaboration entre le laboratoire de référence belge et l'AFSCA.
- Le Comité scientifique observe qu'il y a plusieurs limites aux méthodes actuelles de détection des OGM et à la procédure de l'AFSCA :
  - o Limites des méthodes de détection : tous les produits alimentaires ne se prêtent pas aussi bien à l'isolement de l'ADN. L'isolement de l'ADN dans les produits frais est généralement plus facile que dans les produits transformés, comme l'huile végétale. Ces matrices difficiles ne sont donc actuellement pas reprises dans le programme d'analyses. Si, à l'avenir, de nouvelles techniques devenaient disponibles pour la détection des OGM (ex. PCR digitale) pour des matrices dont l'analyse n'est actuellement pas possible d'un point de vue technique, il faudrait reprendre ces matrices dans les programmes d'analyse futurs.
  - o Mélanges : pour la détection des OGM non autorisés dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires, deux situations doivent être distinguées. Tout d'abord, les OGM non autorisés pour lesquels une méthode spécifique à l'événement est disponible, ce qui a pour conséquence que ceux-ci peuvent être détectés tout comme les OGM autorisés. La seconde situation concerne les OGM pour lesquels aucune méthode spécifique à l'événement n'est disponible (l'indisponibilité peut résulter de l'absence de témoin adéquats pour la validation d'une méthode). Dans les aliments pour animaux, le contrôle de cette catégorie d'OGM non autorisés n'est pas évident, puisque la détection d'un élément de marqueur, par exemple une séquence de promoteur, ne fait que démontrer qu'un OGM est présent, mais cela ne donne aucune information sur les OGM spécifiques dont il s'agit. Cela s'explique par le fait que la

stratégie analytique pour la détection des OGM autorisés est une stratégie indirecte. En effet, la présence d'un élément de criblage pour lequel on ne retrouve aucun fragment spécifique à l'événement correspondant indique la présence probable d'un OGM inconnu non autorisé. Les aliments pour animaux contiennent souvent des OGM et sont, le cas échéant, généralement étiquetés comme tels. Lors de l'analyse d'un tel aliment, les éléments de criblage détectés peuvent généralement, après une analyse approfondie (identification), être attribués à un événement autorisé. Si cet échantillon contient par ailleurs aussi un OGM non autorisé, il ne sera pas visible via cette stratégie. Si une telle situation se présentait, des analyses complémentaires seraient nécessaires.

- Le Comité scientifique estime que la détection d'OGM autorisés est pertinente en vue du contrôle du respect de la réglementation relative à l'étiquetage des OGM. Le non-étiquetage d'aliments contenant des OGM autorisés a un impact économique et nuit à la liberté de choix du consommateur, mais est sans conséquence pour la sécurité alimentaire. En effet, avant d'obtenir au sein de l'UE une autorisation pour l'utilisation dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, une évaluation des risques est réalisée par l'EFSA (Autorité européenne pour la Sécurité alimentaire). Pour les OGM non autorisés par contre, une tolérance zéro est d'application, à l'exception des événements LLP dans les aliments pour animaux puisqu'il existe pour ceux-ci une analyse des risques qui a donné satisfaction.
- Ces dernières années (2012-2017), peu d'OGM non autorisés, voire aucun (en 2017), n'ont été retrouvés dans les aliments pour animaux via le programme d'analyses. La stratégie de détection actuelle pour les OGM non autorisés est basée sur une preuve négative ou indirecte. Autrement dit, la présomption de la présence d'un OGM non autorisé repose sur la preuve de l'absence de toutes des OGM autorisés qui comprennent également l'élément de criblage. Il s'agit d'une preuve indirecte qui est évidemment impossible lorsqu'il y a dans le produit à analyser, outre l'OGM non autorisé, également présence d'un OGM autorisé qui contient le même élément de criblage. Cette présence d'OGM autorisés peut donc entraîner un masquage d'un ou de plusieurs OGM non autorisés. Suite à la présence fréquente d'une contamination croisée dans les aliments pour animaux, il existe un risque réel que les OGM non autorisés apparaissent avec les OGM autorisés et leur détection est donc compliquée. Le même problème se pose aussi avec les échantillons de denrées alimentaires, mais dans une moindre mesure puisqu'au sein de l'Union européenne, l'utilisation d'OGM autorisés est évitée. Sur la base de l'échantillonnage, de l'actuel flux des étapes analytiques et des méthodes disponibles, il est difficile de déceler des OGM non autorisés ou d'avoir une image de ce qui est présent sur le marché. Le Comité scientifique estime qu'il est important de continuer à investir dans la détection des OGM. Aucune meilleure alternative n'est toutefois actuellement disponible pour déceler en routine les OGM que la stratégie utilisée pour l'instant, tant pour les aliments pour animaux que pour les denrées alimentaires.
- Le Comité scientifique estime qu'outre l'approche standard pour la détection des OGM, d'autres pistes doivent être explorées. Les OGM non autorisés ne font actuellement pas l'objet d'une recherche ciblée suite au manque de méthodes accréditées. Le Comité scientifique observe qu'à terme, de nouvelles techniques, comme le *next-generation sequencing* (NGS), pourront représenter une approche alternative intéressante pour générer en une seule expérience un apport d'informations bien plus important pour un échantillon (Fraiture *et al.*, 2015; Fraiture *et al.*, 2017 ; Salisu *et al.*, 2017). La technique NGS présente une sensibilité inférieure en comparaison à

la PCR en temps réel mais elle permet de combiner toutes les cibles pour les plantes OGM en une seule expérience. En raison de son coût élevé par analyse, de son délai encore assez long et de sa faible sensibilité qu'il faut opposer à des teneurs potentiellement faibles des OGM non autorisés, cette technologie est actuellement difficilement applicable pour les analyses de routine. Il existe pour l'instant un autre facteur limitatif pour une application en routine, à savoir qu'aucune suite logicielle de traitement des données n'est disponible pour une approche systématique. La technique NGS peut donc devenir utile, mais il n'existe encore aucune technique de routine, si bien que le Comité scientifique estime qu'il n'est pas encore utile d'intégrer cette technique dans le programme d'analyses actuel. Le Comité scientifique conseille de mener une étude afin de cartographier le problème des OGM non autorisés via la NGS. Pour une telle étude prototype, il est important de faire concorder l'échantillonnage et les analyses, tandis qu'une concertation entre une représentation d'inspecteurs, de laboratoires et de services centraux de l'AFSCA impliqués dans le contrôle des OGM est très importante. Dans le cadre d'une telle étude, on pourrait collecter des échantillons ciblés sur une certaine période, afin d'appliquer ensuite des techniques avancées comme le *targeted NGS sequencing* sur des échantillons groupés. Le Comité scientifique n'a actuellement pas connaissance d'un projet de suivi similaire au niveau européen. Les outils (type NGS) existent et sont également présents dans le laboratoire de référence national belge (LNR), mais leur mise en œuvre en tant qu'application de routine exige un trajet de recherche et de développement. Dès que ces techniques seront développées, les coûts et le délai par analyse pourraient être comparables à ceux de l'approche analytique actuelle de contrôle de l'AFSCA dans ce domaine.

## 5. Évaluation du choix et de l'application de l'approche statistique

Trois approches possibles existent afin de déterminer le nombre d'échantillons exigés : la législation, le programme de vigilance et le programme de surveillance. Si la législation n'impose aucune obligation par rapport au nombre d'échantillons à prélever, on a le choix entre deux approches statistiques qui sont basées sur une évaluation des risques.

La programmation pour les OGM utilise deux de ces trois approches. Les contrôles à l'importation sur le riz et les produits dérivés du riz provenant de Chine, que ce soit en alimentation humaine ou dans les aliments pour animaux, sont déterminés dans la législation. Les autres contrôles OGM sont réalisés uniquement à l'aide de l'approche statistique du programme de vigilance. Ce dernier permet de déterminer le nombre d'échantillons à prélever sur base de trois critères, à savoir « l'effet néfaste », « l'occurrence » et « la contribution de la population », qui fixent le niveau de fiabilité et le niveau de prévalence à contrôler. Le nombre d'échantillons à prélever est surtout influencé par le score du critère « effet néfaste » et la définition de la population.

La population à échantillonner est définie par l'expert de l'AFSCA. Cela peut se faire de manière très globale ou, au contraire, de façon très précise. Si différents risques sont présents au sein d'une population, il est possible de scinder cette dernière en sous-populations. Des évaluations de risques distinctes peuvent alors être réalisées sur ces sous-populations. Il en résulte que le nombre total d'échantillons à prélever augmente du fait de cette scission.

Le score pour l'effet néfaste est déterminé par le Comité scientifique et est identique pour tous les OGM (les OGM autorisés et non autorisés) avec un score de 2. L'échelle pour le score de l'effet néfaste va de 1 (« peu grave ») à 4 (« très grave »). Le score 2 pour l'effet néfaste signifie « probablement grave

» et a été attribué parce que l'on ne connaît pas les effets néfastes des OGM non autorisés sans évaluation des risques. Les effets néfastes possibles de ces OGM sont notamment la toxicité, l'allergénicité et la présence de gènes résistants aux antibiotiques. Le niveau de prévalence à contrôler dépend uniquement du critère de l'effet néfaste et est fixé dans le programme d'analyses actuel à 5% pour tous les OGM. Le nombre de prélèvements d'échantillons est calculé de manière à ce que lorsque la prévalence réelle est inférieure au niveau de prévalence à contrôler (= 5%), tous les échantillons prélevés livrent un résultat conforme. En théorie, il est possible d'adapter le score de l'effet néfaste pour un OGM spécifiquement connu. On opte toutefois pour une approche globale où l'on ne cherche pas spécifiquement un OGM précis. Dans le programme d'analyses actuel, toutes les analyses OGM (étiquetage et présence d'OGM autorisés et non autorisés) sont réalisées avec un même effort. Actuellement, on évalue après l'analyse quel est le risque que représente l'OGM détecté. Il existe une différence entre les OGM non autorisés connus et inconnus : les OGM non autorisés qui sont autorisés dans d'autres pays en dehors de l'Europe sont considérés comme « relativement sûrs ». Vu cette approche globale, le Comité scientifique est d'accord avec le score de 2 pour l'effet néfaste pour tous les OGM dans le programme d'analyses.

Le Comité scientifique est d'accord avec les choix et l'application de l'approche statistique utilisée pour le programme d'analyses pour les OGM.

## 6. Évaluation de la pertinence des choix des combinaisons paramètre/matrice

Plusieurs remarques générales sont formulées en ce qui concerne les choix des combinaisons paramètre/matrice dans le programme d'analyses pour les OGM :

- Les produits des pays d'origine présentant un risque accru en dehors de l'UE peuvent être visés dans les évaluations des risques. Mais il est plus difficile d'assurer des contrôles supplémentaires sur des produits spécifiques provenant de pays au sein de l'UE, car il existe un marché libre au sein de l'UE. Des contrôles supplémentaires sur des produits spécifiques ne pourraient être effectués que dans le cadre limité que ce qu'autorise le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE).
- Le Comité scientifique constate que l'analyse de produits ou de matières premières primaires qui ont subi un traitement modéré est plus facile et l'interprétation des résultats obtenus est plus simple. Cela s'explique par le fait que de tels produits présentent une composition plus simple, sans interférence avec un arrière fond d'ADN issu de multiples espèces. Autrement dit, la qualité des résultats sera supérieure. Par exemple, la sensibilité pour démontrer la présence d'un OGM non autorisé sera supérieure, même avec la méthode indirecte actuelle. Un glissement du nombre d'analyses vers ce type de produit peut être envisagé. Actuellement ce n'est toutefois pas possible en raison de la méthode de programmation basée sur l'évaluation des risques. En effet, les matières premières et les produits finis des aliments pour animaux sont considérés comme deux populations différentes présentant chacune leur propre évaluation des risques.
- Les micro-organismes génétiquement modifiés (MGM) sont utilisés pour la production d'enzymes, d'additifs pour aliments pour animaux, d'additifs alimentaires, comme les vitamines, et de compléments alimentaires. Des voies métaboliques complètes peuvent être clonées et être actives

dans les MGM. Normalement, la souche de production et son ADN (limite de détection de 10 ng/ml ou /g de produit [EFSA, 2018]) ne peuvent pas être présents dans le produit fini. Le Comité scientifique estime que la probabilité de présence d'ADN de la souche de production est plus grande que la probabilité de présence d'une souche de production vivante. Il n'y a pas de méthode de détection disponible pour tous ces MGM, puisque les souches de production font souvent l'objet d'un secret d'entreprise et qu'il n'existe aucune obligation légale de mettre ces informations à disposition. Une méthode a été développée pour la détection d'une certaine construction plasmidique génétiquement modifiée qui est utilisée pour la production de vitamine B2 pour usage dans les aliments pour animaux (Barbau-Piednoir *et al.*, 2015). Dans le programme d'analyses actuel, la présence d'OGM dans la vitamine B2 est testée dans les additifs pour aliments pour animaux.

Le Comité scientifique conclut qu'il existe des différences de risque selon les matrices et marque son accord sur la manière actuelle d'évaluer les risques. Le choix des combinaisons paramètre/matrice est rationnel et ne doit pas être modifié. Quelques optimisations sont toutefois proposées :

- Le Comité scientifique estime que l'analyse des échantillons d'aliments pour animaux pourrait se dérouler plus efficacement car d'un point de vue scientifique, il n'est pas toujours sensé de prélever un certain type d'échantillon pour la détection d'OGM (autorisés et non autorisés). C'est la conséquence des limitations concernant le prélèvement des échantillons, le flux des étapes analytiques et les techniques d'analyse disponibles dans les laboratoires de routine. Le criblage actuel ne fournit parfois qu'une preuve indirecte. Il est donc peu sensé de chercher avec les méthodes actuelles des OGM non autorisés dans les aliments pour animaux qui sont déjà étiquetés quant à la présence d'OGM. C'est la raison pour laquelle de nouvelles technologies, comme le NGS, fournissant une preuve directe doivent être développées, de manière à ce que les échantillons mixtes puissent être étudiés. Dès lors, pour le contrôle de l'étiquetage des aliments pour animaux, dans l'attente de la mise à disposition d'une stratégie NGS, il est conseillé de focaliser les analyses sur des aliments pour animaux non étiquetés quant à la présence d'OGM. Des résultats d'analyse positifs pour les OGM autorisés et non autorisés pourront ainsi être interprétés sans ambiguïtés par l'AFSCA et seront utiles en vue du contrôle du respect de la réglementation sur l'étiquetage. S'il devait s'avérer que certains aliments avec étiquetage OGM présentent un risque accru de présence d'OGM non autorisés, ceux-ci devraient être ajoutés au programme d'analyses pour mener des recherches ciblées concernant les événements transgéniques non autorisés potentiels. Il convient par ailleurs de tenir compte pour les aliments pour animaux étiquetés pour la présence d'OGM que les événements LLP ne peuvent pas y dépasser la teneur seuil de 0,1%. Un certain nombre d'aliments pour animaux étiquetés comme contenant des OGM devront donc faire l'objet d'une vérification spécifique pour les événements LLP. Le Comité scientifique observe qu'actuellement, la stratégie suivie pour l'échantillonnage et l'analyse est la seule méthode de travail possible vu les limitations et les exigences légales pour les contrôles au niveau de l'UE (Règlements n° 1829/2003 et 1830/2003). Le Comité scientifique conseille donc que, hormis le fait que les contrôles sur l'étiquetage des aliments pour animaux soient davantage focalisés sur les produits non étiquetés pour la présence d'OGM, la stratégie d'analyse adoptée demeure inchangée étant donné qu'aucune autre meilleure alternative n'est encore disponible.

- Le Comité scientifique observe que pour les MGM, la présence de gènes de résistance aux antibiotiques pourrait représenter un risque. La détection de ces gènes de résistance aux antibiotiques n'est pas reprise en tant que paramètre dans le programme d'analyses actuel. Le Comité scientifique conseille de suivre à cet égard les résultats du projet de recherche « Specenzym » actuellement en cours d'exécution et financé par le SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il est conseillé d'attendre les méthodes développées et validées au cours de ce projet, pour ensuite prévoir une action unique sur la base de ces résultats.
- Les compléments alimentaires vendus via Internet : le Comité scientifique est préoccupé par les compléments alimentaires, produits tant au sein qu'en dehors de l'UE, que les consommateurs peuvent se procurer via Internet. Le Comité scientifique recommande de reprendre les compléments alimentaires achetés directement via Internet dans la programmation des futurs programmes d'analyse des OGM. Le Comité scientifique conseille de contrôler les compléments végétaux et les compléments protéinés (ex. à base de soja). Un criblage conventionnel pour la détection de plantes transgéniques est suffisant si la présence d'OGM n'est pas mentionnée sur l'étiquette. La vente via Internet représente un marché croissant pour lequel une attention accrue est souhaitable. Le Comité scientifique estime qu'il est important de sensibiliser le consommateur au fait que le contrôle de ces produits est limité et que l'achat de compléments alimentaires via Internet comporte un risque accru.

## 7. Évaluation des sites d'échantillonnage choisis (répartition des échantillons et efforts de contrôle) dans le programme d'analyses

Lors de la programmation de l'échantillonnage, une subdivision est faite entre différents produits au sein d'une population (ex. produits frais et transformés). Par ailleurs, les échantillons sont aussi répartis entre différents secteurs (importation, transformation, production primaire et distribution). Le but est d'avoir une bonne distribution des efforts de contrôle.

Jusqu'en 2016, les contrôles pour les OGM dans les denrées alimentaires étaient répartis sur un large éventail de produits commercialisés en Belgique. Aucun produit ne dépassant la teneur de 0,9% en OGM autorisé n'a été retrouvé. Depuis 2017, les contrôles se focalisent sur les produits d'origine non européenne, avec un accent sur les pays dont on sait que soit ils produisent des OGM soit ils les intègrent dans la chaîne alimentaire. La plupart des contrôles dans l'actuel programme d'analyses sont donc réalisés au lieu d'entrée (importation). On observe que lors d'un échantillonnage de fruits frais, un nombre suffisant de fruits par lot doit faire l'objet d'un échantillonnage, et pas un seul fruit par échantillon.

Le Comité scientifique observe que la distribution du nombre d'échantillons sur les différents lieux d'échantillonnage a été définie de manière bien réfléchie et marque son accord avec cette distribution.

## 8. Futurs produits à risque possibles

Le Comité scientifique s'est interrogé sur l'éventualité de voir à l'avenir de nouveaux produits OGM sur notre territoire. Des événements à risque ont pu être identifiés en se fondant sur un rapport de

l'ISAAA et sur la base de données de l'ISAAA (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/>) qui répertorie les OGM autorisés dans différents pays du monde (ISAAA, 2017). Il existe pour différentes espèces, comme les pommes de terre, les papayes, la moutarde, les aubergines, les tomates, les pommes, les ananas et le saumon atlantique, des variétés d'OGM qui peuvent potentiellement être introduites sur notre marché. Les produits présentant un phénotype clair, comme l'ananas rose (pink pineapple) et la pomme qui ne brunit pas (Arctic® apple), sont faciles à reconnaître visuellement, de sorte que l'on estime qu'il est peu probable que ces produits non autorisés soient commercialisés chez nous sans être remarqués.

Le saumon atlantique OGM est autorisé sur le marché canadien sans étiquetage OGM obligatoire (Watzl *et al.*, 2018). Il n'y a pas encore de méthode validée disponible en Belgique pour la détection de ce saumon transgénique. La méthode développée dans le LNR belge pour les OGM (Debode *et al.*, 2018) est actuellement validée en Allemagne puisqu'ils disposent là-bas d'échantillons positifs qui ne peuvent pas être transmis en raison du MTA (*material transfer agreement*) correspondant. Il ressort d'une évaluation de l'AFSCA que la production de saumon transgénique est actuellement insuffisante pour représenter un risque pour son exportation en Europe. Néanmoins, il n'est pas exclu que cela change dans quelques années. Aussi, est-il important de suivre l'évolution de la production de saumon transgénique.

En ce qui concerne les plantes OGM, le Comité scientifique estime qu'à l'état de produit transformé (donc pas comme produit frais), ce sont les tomates transgéniques qui présentent actuellement la plus grande probabilité de se retrouver sur le marché belge. Le Comité scientifique conseille de prévoir une action unique pour les OGM non autorisés dans des produits à base de tomates provenant de pays à risque, comme la Chine. Une bonne répartition des échantillons est aussi très importante pour avoir une image claire de ce qui est présent sur le marché. Puisqu'il n'y a pas au sein de l'Union européenne d'OGM autorisé pour la tomate, un premier criblage peut être réalisé à l'aide de marqueurs généraux, comme *p35S*, *cry* et *tnos*.

## 9. Conclusions

Le Comité scientifique est d'accord avec les choix de l'approche statistique, le choix des combinaisons paramètre/matrice et les lieux d'échantillonnage choisis qui sont appliqués dans le programme d'analyses de 2018. Une action ciblée est toutefois proposée concernant les compléments alimentaires disponibles via Internet. Une action spéciale temporaire est aussi proposée pour les tomates transgéniques dans des produits transformés.

## 10. Recommandations

Le Comité scientifique conseille de vérifier via un examen théorique rétrospectif s'il est possible de déterminer, à l'aide de résultats PCR en temps réel obtenus lors d'un criblage de première ligne, l'ordre de grandeur de la teneur en OGM et de la teneur en ingrédients. Le nombre d'analyses de suivi pourrait ainsi être réduit.

Par ailleurs, le Comité scientifique estime qu'il faut développer d'autres méthodes dans le cadre de la recherche sur les OGM non autorisés. Dans cette optique, il recommande d'explorer des pistes, comme

le *next-generation sequencing*, à côté de l'approche standard pour la détection des OGM. Cela permettrait de démontrer de manière directe la présence d'OGM non autorisés. Enfin, le Comité scientifique conseille de suivre les résultats du projet de recherche « Specenzym » (Étude de la pureté des enzymes alimentaires) en cours d'exécution.

Pour le Comité scientifique,  
Le Président,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé.)  
Bruxelles, le 13/02/2019



## Références

- Barbau-Piednoir E., De Keersmaecker S. C., Delvoye M., Gau C., Philipp P., Roosens N. H. (2015). Use of next generation sequencing data to develop a qPCR method for specific detection of EU-unauthorized genetically modified *Bacillus subtilis* overproducing riboflavin. *BMC Biotechnology*, 15(1), 103. Doi: 10.1186/s12896-015-0216-y.
- Bertheau Y. (2018). New Breeding Techniques: Detection and Identification of the Techniques and Derived Products. *Reference Module in Food Science*. doi: 10.1016/B978-0-08-100596-5.21834-9.
- Debode F., Janssen E., Marien A., Devlin R. H., Lieske K., Mankertz J., Berben G. (2018). Detection of Transgenic Atlantic and Coho Salmon by Real-time PCR. *Food Analytical Methods*, 11(9) 2396-2406. doi: 10.1007/s12161-018-1214-1.
- EFSA, 2018. Guidance on the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms. *EFSA journal*, 16(3): 5206. Disponible via le lien suivant: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5206>
- Fraiture M.-A., Herman P., Taverniers I., De Loose M., Deforce D., Roosens N. H. (2015). Current and new approaches in GMO detection: challenges and solutions. *Biomed Res. Int.* 2015:392872. doi: 10.1155/2015/392872
- Fraiture M.-A., Herman P., De Loose M., Debode F., Roosens N. H. (2017). How can we better detect unauthorized GMOs in food and feed chains? *Trends Biotechnol.* 35, 508–517. doi: 10.1016/j.tibtech.2017.03.002
- ISAAA. (2017). Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops in 2017: Biotech Crop Adoption Surges as Economic Benefits Accumulate in 22 Years. ISAAA Brief No. 53. ISAAA: Ithaca, NY. Disponible via le lien suivant : <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/53/download/isaaa-brief-53-2017.pdf>.
- Lin C.-H., Pan T. M. (2016). Perspectives on genetically modified crops and food detection. *J Food Drug Anal* 24:1–8. doi: 10.1016/j.jfda.2015.06.011
- Maudoux J.-P., Saegerman C., Rettigner C., Houins, G., Van Huffel X., Berkvens D. (2006). Food safety surveillance through a risk based control programme: Approach employed by the Belgian Federal Agency for the Safety of the Food Chain. *Veterinary Quarterly* 28(4), 140-154.
- SAM (2018). A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products Derived from Gene Editing and the Implications for the GMO Directive. doi: 10.2777/407732. Disponible via le lien suivant : [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/2018\\_11\\_gcsa\\_statement\\_gene\\_editing\\_2.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/2018_11_gcsa_statement_gene_editing_2.pdf).
- Salisu I.B., Shahid A. A., Yaqoob A., Qurban A., Kamran B.S., Rao A. Q., Husnain T. (2017). Molecular approaches for high throughput detection and quantification of genetically modified crops: a review. *Front. Plant Sci.* 8, 1670. doi: 10.3389/fpls.2017.01670
- Waltz E., 2017. First genetically engineered salmon sold in Canada. *Nature*. 548, 148.

## Présentation du Comité scientifique institué auprès l'AFSCA

Le Comité scientifique (SciCom) est un organe consultatif institué auprès l'Agence fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire (AFSCA) qui rend des **avis scientifiques indépendants** en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques dans la chaîne alimentaire, et ce sur demande de l'administrateur délégué de l'AFSCA, du ministre compétent pour la sécurité alimentaire ou de sa propre initiative. Le Comité scientifique est soutenu administrativement et scientifiquement par la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques de l'Agence alimentaire.

Le Comité scientifique est composé de 22 membres, nommés par arrêté royal sur base de leur expertise scientifique dans les domaines liés à la sécurité de la chaîne alimentaire. Lors de la préparation d'un avis, le Comité scientifique peut faire appel à des experts externes qui ne sont pas membres du Comité scientifique. Tout comme les membres du Comité scientifique, ceux-ci doivent être en mesure de travailler indépendamment et impartialement. Afin de garantir l'indépendance des avis, les conflits d'intérêts potentiels sont gérés en toute transparence.

Les avis sont basés sur une évaluation scientifique de la question. Ils expriment le point de vue du Comité scientifique qui est pris en consensus sur la base de l'évaluation des risques et des connaissances existantes sur le sujet.

Les avis du Comité scientifique peuvent contenir des **recommandations** pour la politique de contrôle de la chaîne alimentaire ou pour les parties concernées. Le suivi des recommandations pour la politique est la responsabilité des gestionnaires de risques.

Les questions relatives à un avis peuvent être adressées au secrétariat du Comité scientifique : [Secretariat.SciCom@afsca.be](mailto:Secretariat.SciCom@afsca.be)

### Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants :

S. Bertrand<sup>c</sup>, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau<sup>d</sup>

### Conflit d'intérêts

L. Herman, M. De Loose, G. Berben et N. Roossens ont signalé un intérêt. Cela n'a pas été considéré comme un conflit d'intérêts. En raison que L. Herman est membre du Comité scientifique, elle s'est abstenue de valider l'avis lors de la session plénière du Comité scientifique.

---

<sup>c</sup> Jusqu'en mars 2018

<sup>d</sup> Jusqu'en juin 2018

## Remerciements

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis. Le Comité scientifique souhaite également remercier P. Hoet et T. van den Berg pour le 'deep reading' de l'avis.

## Composition du groupe de travail

Le groupe de travail était composé de :

Membres du Comité scientifique :	M. Eeckhout (rapporteur), L. Herman, J. Mahillon, F. Verheggen
Experts externes :	G. Berben (CRA-W), M. De Loose (ILVO), N. Roosens (Sciensano)
Gestionnaire du dossier :	K. Feys

Les activités du groupe de travail ont été suivies par les membres de l'administration suivants (comme observateurs) : N. De Jaeger (AFSCA), J.-P. Maudoux (AFSCA)

## Cadre juridique

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, notamment l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire ;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 8 juin 2017.

## Disclaimer

Le Comité scientifique conserve à tout moment le droit de modifier cet avis si de nouvelles informations et données deviennent disponibles après la publication de cette version.