

# RAPPORT D'ACTIVITÉ

DU HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES



Créé par la loi du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés (OGM), le Haut Conseil des biotechnologies est une instance indépendante chargée d'éclairer la décision publique.

Placé auprès des ministères chargés de l'Environnement, de l'Agriculture, de la Recherche, de la Santé et de la Consommation, il rend des avis sur toutes questions intéressant les biotechnologies, notamment les organismes génétiquement modifiés (OGM).

# LE MOT DU PRÉSIDENT

Au moment de passer la main à Christine Noiville qui va me succéder, je suis heureux de vous présenter ce rapport d'activité sur le travail réalisé par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) depuis presque cinq ans. Sans procéder à un bilan exhaustif des travaux réalisés durant cette période, il m'apparaît utile de revenir brièvement sur ce qui, au-delà des difficultés auxquelles nous nous sommes heurtés, fait la force et l'intérêt de cette institution, louée par les uns, critiquée par les autres.

Ce sont d'abord des remerciements que je tiens à exprimer, à l'ensemble des membres du HCB - experts comme parties prenantes - ainsi qu'à son secrétariat, chacun ayant su donner corps à une institution originale sur le papier et inédite dans les faits. Je tiens ainsi à saluer à nouveau l'implication des scientifiques, des parties prenantes et des personnels qui ont posé, dans le cadre de cet exercice délicat, les premières pierres de cet édifice d'un genre nouveau.

**Car le HCB s'inscrit dans un nouveau mode d'appui à la décision publique. Il vise à donner aux décideurs un double éclairage, à la fois scientifique et sociétal, sur les questions de biotechnologies qui soulèvent non seulement des interrogations environnementales et sanitaires, mais aussi — l'actualité le**

**confirme très régulièrement — éthiques et socio-économiques.**

Une expérience novatrice de ce type ne se construit évidemment pas en un jour et ne va pas sans difficultés. Elle met à l'épreuve la capacité des acteurs (scientifiques, parties prenantes, etc.) à construire un dialogue sincère, ce qui n'est pas facile dès lors que l'on parle d'un sujet très polarisé, comme notamment celui des PGM.

Elle pose aussi la question de la place et du rôle exact d'une instance consultative comme le Haut Conseil face à une ligne politique difficilement lisible, du moins pour ce qui concerne les PGM. C'est notamment pour toutes ces raisons que cinq des vingt-six organisations membres ont choisi, au début de l'année 2012, de quitter le Comité économique, éthique et social.

Il n'empêche : les travaux du HCB se sont poursuivis, selon des modalités renouvelées (intervention d'experts ou de parties prenantes extérieures, constitution de groupes de travail thématiques, mise en place d'une expertise socio-économique avec la consultation d'un groupe spécialisé auprès des deux comités, ...). Même en l'absence de cultures de plantes génétiquement modifiées sur le sol français, il

se pose, au niveau national, européen et même mondial, une foule de questions concernant les biotechnologies et la meilleure manière de les encadrer. C'est précisément ce que le Haut Conseil s'est employé à faire, abordant ces derniers temps maints sujets transversaux : la coexistence, la propriété industrielle (deux points majeurs de crispation de la controverse PGM), l'accès aux données expérimentales produites par les pétitionnaires et aussi la surveillance environnementale des plantes génétiquement modifiées. C'est la première fois que de tels sujets ont été étudiés de façon aussi approfondie et contradictoire. Je suis par ailleurs ravi de constater que certains d'entre eux ont servi de base à la réflexion d'autres instances, de *think-tanks* et ont finalement commencé à produire leurs effets dans la sphère politique.

Malgré les heurts et les soubresauts, il apparaît ainsi que cette formule « bicamérale » doit être confortée. Je me suis réjoui de constater à cet égard que certaines organisations actuellement non représentées au HCB demandent à y siéger, et que, suite à une récente suggestion formulée par la Cour des comptes de rattacher le HCB à l'Anses, le Gouvernement a annoncé vouloir reconduire le Haut Conseil sous sa forme actuelle : une instance indépendante, marchant sur deux jambes, scientifique et sociétale. Il ne

faut toutefois pas en attendre, dans un grand élan de naïveté, un consensus massif, que les parties prenantes (dans toute leur diversité) se mettent d'accord. Lorsque des consensus partiels sont possibles (et il y en a eu, en particulier sur la propriété industrielle, sur l'accès aux données, etc.), il faut s'en réjouir ; mais, lorsque tel n'est pas le cas, cela n'enlève rien aux enjeux de la mission confiée au HCB qui consiste à évaluer, débattre et, au bout du compte, préparer une décision publique informée et éclairée.

Les années qui viennent, avec la multiplication des traits de PGM commercialisées et cultivées à travers le monde, l'émergence de nouvelles techniques de modification génétique, appelleront de multiples réflexions et, éventuellement, à des évolutions réglementaires. Parallèlement se développent, aux niveaux européen et mondial, des travaux décisifs sur les impacts économiques et sociaux des PGM et le rôle de ces derniers dans la décision publique. Ce sont là autant de chantiers que le HCB a commencé à investir, et en vue desquels il a évidemment vocation à jouer un rôle-clé.

**Jean-François Dhainaut,  
Président du Haut Conseil des biotechnologies**

# SOMMAIRE

Editorial	3
Le mot du Président	4-5
Sommaire	7
Bilan des avis rendus par le HCB	8
Rétrospective sommaire des années 2012-2013	9-12
<b>I - L'évaluation au cas par cas des OGM</b>	<b>13-28</b>
A - L'utilisation d'OGM en milieu confiné	14-22
A.1. Evolution du cadre réglementaire	17
A.2. Evolution du cadre administratif	17
A.3. Evolution du cadre organisationnel	18-19
B - Les essais cliniques de thérapie génique	20-22
C - La dissémination de plantes génétiquement modifiées	23-28
C.1. Avis relatifs à des demandes d'autorisation de dissémination volontaire de PGM	24-26
C.2. Avis relatifs à des dossiers post-commercialisation	27
C.3. Avis relatifs aux lignes directrices et au cadre législatif et réglementaire relatif aux PGM	27-28
<b>II - Les saisines transversales et thématiques</b>	<b>29-40</b>
A - La surveillance biologique du territoire	31-34
B - L'avis relatif à l'article de Séralini <i>et al.</i>	35
C - La propriété industrielle	36-38
D - L'accès aux "données brutes" des pétitionnaires	39-40
<b>III - Vers un meilleur éclairage de la décision publique</b>	<b>41-58</b>
A - Les évolutions du CS et son articulation avec l'Anses	43-45
B - Le développement de l'analyse socio-économique	46-51
C - Les évolutions organisationnelles du CEES	52
D - Colloques et événements internationaux	53-58
<b>Annexes</b>	<b>59-78</b>

# BILAN DES AVIS RENDUS PAR LE HCB

Le bilan des avis rendus par le HCB depuis sa création jusque fin 2013 est présenté dans le tableau ci-dessous par catégories de dossiers. La liste détaillée des avis correspondant à la période 2012 - 2013 figure dans l'annexe 1.

## TYPES DE DOSSIERS

	AVIS RENDUS EN					TOTAL 2009-2013
	2009	2010	2011	2012	2013	
<b>DOSSIERS « UTILISATION CONFINÉE »</b>	<b>700*</b>	<b>1200*</b>	<b>1230</b>	<b>1159</b>	<b>1310</b>	<b>5599*</b>
Dossiers de demande - à des fins de recherche, enseignement et développement d'utilisation confinée d'OGM	700*	1200*	1230	1148+	1306+	5599
				11	4	
<b>DOSSIERS AUTRES QUE « UTILISATION CONFINÉE »</b>	<b>8</b>	<b>24</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>105</b>
<b>DOSSIERS « DISSÉMINATION VOLONTAIRE »</b>	<b>6</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>70</b>
Dossiers de demande d'autorisation de dissémination volontaire d'OGM - pour une mise sur le marché - à des fins incluant la culture	1	5	4	1	1	12
- à des fins autres que la culture	0	3	7	2	5	17
- à des fins de recherche - pour un essai en champ	0	1	0	0	1	2
- pour un essai clinique de thérapie génique	5	7	5	10	10	37
- pour un essai clinique vétérinaire	0	0	1	1	0	2
<b>DOSSIERS POST-COMMERCIALISATION</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
Rapports de surveillance de culture	0	0	3	1	1	5
Mesures nationales suivant une autorisation de culture par la CE	0	1	0	0	0	1
<b>LÉGISLATION NATIONALE</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>6</b>
Textes d'application de la Loi du 25 juin 2008 relative aux OGM	1	1	1	2	0	5
transposition en droit français de directives européennes relatives aux OGM	0	0	1	0	0	1
<b>LÉGISLATION EUROPÉENNE, LIGNES DIRECTRICES EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>10</b>
Lignes directrices de l'EFSA relatives à l'évaluation des OGM	0	1	3	0	0	4
Législation européenne relative aux OGM	0	1	1	1	0	3
Recommandations des institutions internationales pour l'évaluation des OGM	0	1	2	0	0	3
<b>AUTRES DOSSIERS</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>13</b>
Articles scientifiques	1	0	0	2	0	3
Recommandations du CSBT relatives à la surveillance des PGM	0	0	0	1	0	1
Biotechnologies végétales et propriété industrielle	0	0	0	0	1	1
Accès aux données brutes	0	0	0	0	1	1
Habilitations d'agents de contrôle des AC	0	3	0	2	2	7

\*Estimations  
+ dont compléments d'informations : 82 en 2012 et 143 en 2013

# RÉTROSPECTIVE SOMMAIRE DES ANNÉES 2012 ET 2013

**17 JANVIER 2012 :** le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) rend un avis sur les conditions de coexistence entre les cultures OGM et non OGM. Les deux comités du HCB proposent notamment une concertation entre les usagers de la terre pour optimiser l'organisation territoriale de ces cultures.

Suite à la publication de cet avis, la CFDT, par communiqué de presse, annonce sa démission du Comité économique, éthique et social (CEES) en invoquant notamment l'impossibilité du CEES à créer un consensus.

**23 ET 24 JANVIER 2012 :** le Groupement National des Industries Semencières (GNIS), la Fédération Nationale des Syndicats d'Exploitants Agricoles (FNSEA), l'Association Nationale des Industries Alimentaires (ANIA) et la Fédération Nationale des Jeunes Agriculteurs (FNJA) démissionnent du CEES. Ces organisations invoquent tant des éléments « internes » (absence de « compromis équilibré », « difficultés liées à la composition » du CEES), que des facteurs hors HCB (destruction des plants de vignes transgéniques de l'INRA de Colmar, qui empêche un « dialogue constructif », « attermolements de l'Etat sur les choix à opérer en matière de biotechnologies végétales », notamment en ce qui concerne la décision du Gouvernement français de maintenir l'interdiction de mise en culture du maïs MON810, annoncée le 13 janvier 2012).

**3 FÉVRIER 2012 :** le Premier ministre François Fillon donne mission au président du HCB, avec l'appui des Présidents des deux comités, de consulter l'ensemble des membres du HCB, et toute autre personnalité pour réaliser un bilan du HCB et analyser les difficultés rencontrées. Il est demandé d'identifier les points méritant des ajustements ou des évolutions et de formuler des propositions.

**8 FÉVRIER 2012 :** séance plénière du HCB consacrée à la présentation du rapport d'activité 2009-2011, couvrant les 30 premiers mois d'existence du HCB et constituant donc un bilan à mi-parcours du premier mandat. Le Président informe les membres de la mission confiée par le Premier ministre. Il indique que, dans cette période particulière, le HCB va continuer de fonctionner et les deux comités de se réunir, « une institution qui ne se réunit plus étant une institution morte ».

**FÉVRIER - MAI 2012 :** une soixantaine d'entretiens sont conduits auprès des membres et organisations représentées au sein du CEES, de membres du Comité scientifique et de personnalités extérieures.

**19 AVRIL 2012 :** remise de l'avis du Comité scientifique sur le document d'orientation de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) relatif aux plans de surveillance environnementale post-commercialisation des plantes génétiquement modifiées, en vue de sa transcription par la Commission européenne en norme contraignante pour les pétitionnaires demandant l'autorisation de mise sur le marché d'une plante génétiquement modifiée.

**15 JUIN 2012 :** remise du rapport demandé le 3 février 2012 au nouveau Premier ministre Jean-Marc Ayrault. Le rapport est disponible sur le site internet du HCB (pages « A propos du HCB » - « Rapports d'activités »).

**7 JUILLET 2012 :** le Comité scientifique remet à la Commission européenne ses commentaires sur le rapport de surveillance de la culture de la pomme de terre génétiquement modifiée Amflora dans l'Union européenne en 2011.

**31 JUILLET 2012 :** publication d'un avis relatif à une demande de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié GA21 pour la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale.

**11 SEPTEMBRE 2012 :** audition devant la Commission du développement et de l'aménagement du territoire de l'Assemblée Nationale, ouverte à la presse, de M. Jean-François Dhainaut, M. Jean-Christophe Pagès et de Mme Christine Noiville.

**19 OCTOBRE 2012 :** avis en réponse à la saisine du 24 septembre 2012 relative à l'article de Séralini *et al.* (2012) ; recommandation du CEES suite à l'article de Séralini *et al.* (2012).

**24 OCTOBRE 2012 :** séance plénière du HCB ouverte par Mme Delphine Batho, ministre de l'Ecologie, du Développement durable et de l'Energie. Lors de cette même séance, le HCB procède à l'examen des protocoles et méthodologies d'observation de surveillance biologique du territoire proposés par le Comité de surveillance biologique du territoire (CSBT).

**7 NOVEMBRE 2012 :** audition devant la Commission du développement et de l'aménagement du territoire et la Commission des affaires sociales de l'Assemblée Nationale, de M. Marc Mortureux, Directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), de M. Jean-François Dhainaut, Président du HCB, de Mme Christine Noiville, présidente du Comité économique, éthique et social et de M. Jean-Jacques Leguay, vice-président du Comité scientifique Haut Conseil des biotechnologies (HCB), sur l'étude du professeur G.E.Séralini portant sur le maïs NK603.

**19 NOVEMBRE 2012 :** M. Jean-François Dhainaut, M. Jean-Christophe Pagès et Mme Christine Noiville interviennent lors de la journée « Quelles leçons tirer de l'étude sur le maïs transgénique NK 603 ? » organisée par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST).

**12 DÉCEMBRE 2012 :** le HCB co-organise avec trois comités européens chargés d'évaluer les impacts des OGM (COGEM - Pays-Bas, SBB - Belgique, et ZKBS - Allemagne), le « SynBio Workshop Paris 2012 - Risk assessment challenges of synthetic biology » afin d'identifier les défis potentiels de l'évaluation des risques associés à la biologie de synthèse.

**13 - 14 DÉCEMBRE 2012 :** le HCB organise le MEACB (« Meeting of European Advisory Committees on Biosafety in the field of the deliberate release of GMOs »), rencontre biennale des comités d'évaluation des OGM en Europe (27 Etats membres de l'Union européenne, Suisse et Norvège). Pour la première fois, les questions socio-économiques et éthiques relatives aux PGM sont abordées lors de ces rencontres.

**29 JANVIER 2013 :** première réunion, à Séville, de l'ESEB (European Socio-Economic Bureau on GMOs).

**14 FÉVRIER 2013 :** séance plénière exceptionnelle du HCB, consacrée au partenariat HCB - Anses. Intervention de M. Marc Mortureux, Directeur Général de l'Anses.

**16 MARS 2013 :** publication d'un arrêté suspendant la mise en culture du maïs MON810 en France.

**22 AVRIL 2013 :** publication de l'avis du HCB relatif à l'essai en champ de peupliers GM (INRA).

**12 JUIN 2013 :** le HCB publie la recommandation de son Comité économique, éthique et social consacrée à la question de l'évolution de la propriété industrielle en matière de sélection végétale.

**13 JUILLET 2013 :** arrêt de l'essai en champ de peupliers GM par l'INRA suite à l'absence de décision du Gouvernement concernant sa prorogation.

**1<sup>ER</sup> AOÛT 2013 :** annulation par le Conseil d'Etat de l'arrêté suspendant la mise en culture du MON810.

**8 OCTOBRE 2013 :** séance plénière du HCB. Discussion du programme de travail pour 2014 et adoption de l'avis relatif à « l'accès aux données brutes des pétitionnaires ».

**16 OCTOBRE 2013 :** le HCB publie son avis sur la question de l'accès aux données brutes des pétitionnaires, c'est-à-dire aux données issues des tests que ces derniers réalisent dans le cadre des demandes de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées.

**6 NOVEMBRE 2013 :** le HCB fait parvenir à l'ESEB son analyse des propositions méthodologiques pour l'évaluation socio-économique des OGM en réponse au « Framework for socio-economic analysis of cultivation of GMOs » produit par ce dernier.

**8 NOVEMBRE 2013 :** avis du HCB en réponse à la consultation de la Commission européenne sur le rapport de surveillance de culture du MON810 en Europe en 2012.

# L'ÉVALUATION AU CAS PAR CAS DES OGM

Une partie importante de l'activité du HCB est consacrée à l'évaluation de dossiers concernant des OGM, pour lesquels notre instance est saisie par les ministères auprès desquels il est placé – lesquels relaient souvent des demandes de l'Autorité européenne de sécurité des aliments – EFSA –, de l'Agence nationale de sécurité des médicaments – ANSM –, etc.

Ces OGM peuvent être de plusieurs types et concerner plusieurs formes d'utilisation : des plantes GM, destinées à l'importation ou à la culture – il s'agit là des dossiers les plus connus et les plus polémiques –, mais aussi des OGM utilisés en milieu confiné pour la recherche ou la production industrielle, ainsi que des produits de thérapie génique ou des médicaments vétérinaires consistant en OGM ou en contenant.

Les deux comités du HCB – CS et CEES – sont mobilisés de façon différenciée sur ces grands types de dossiers : les deux comités s'expriment l'un après l'autre sur l'évaluation des PGM ainsi que sur les dossiers de thérapie génique ou de médicament impliquant une « dissémination volontaire ».

En revanche, les dossiers relatifs à l'utilisation confinée d'OGM, même s'ils constituent pour le HCB une charge importante de travail, ne sont vus que par un collègue spécialisé de membres du CS. Certains dossiers que le CS est amené à examiner au stade des études en laboratoire préfigurent les utilisations qui pourraient apparaître en thérapie génique et en agronomie.

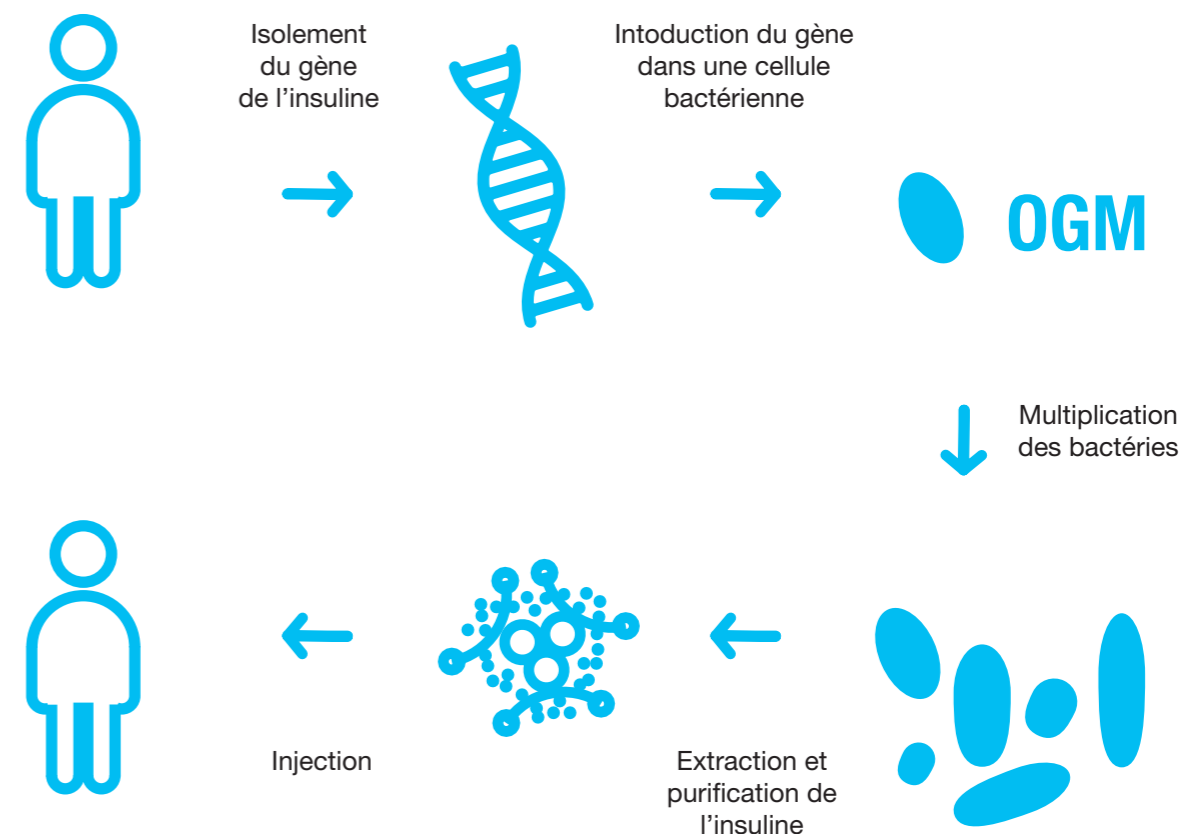


## A - L'UTILISATION D'OGM EN MILIEU CONFINÉ

**En recherche, le recours à un OGM permet notamment d'étudier la fonction physiologique d'un gène.** Pour cela, le phénotype obtenu par surexpression ou répression de l'expression (extinction) du gène est étudié. En fusionnant un gène à une séquence codant une protéine fluorescente, la localisation cellulaire de la protéine devenue fluorescente peut également être suivie en microscopie sur des cellules vivantes. D'autres applications incluent, par exemple, la production de protéines pour obtenir des anticorps, le clonage de fragments d'ADN d'intérêt en recherche ou en thérapeutique dans des bactéries (banques d'ADN, gènes synthétiques, etc.). **Enfin, l'utilisation de modèles animaux permet d'étudier certaines maladies humaines et de tester les protocoles d'essais cliniques destinés à l'homme.**

Dans l'industrie, des bactéries, des levures, des plantes ou des cellules animales sont génétiquement modifiées pour produire des molécules pharmacologiques (médicaments) ou qui permettent la synthèse de molécules alimentaires, comme certaines vitamines. La substance produite est extraite et purifiée, avant d'être commercialisée.

### EXEMPLE DE L'INSULINE



*Depuis le début des années 1980, une grande partie de l'insuline utilisée pour traiter les personnes diabétiques est synthétisée par des bactéries génétiquement modifiées.*



**Le HCB est doté d'un collège, au sein du Comité scientifique, qui prend en charge mensuellement l'examen des demandes d'utilisation d'OGM en milieu confiné (en laboratoire, en serre, en animalerie, etc.).**

Ces demandes émanent pour la plupart des organismes de recherche et d'enseignement publics ou privés (pour lesquels l'autorité compétente est le ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, MESR) et d'établissements de production industrielle (pour lesquels l'autorité compétente est la Préfecture du département concerné par le site industriel).

**Le rôle du Comité scientifique est de classer ces OGM. Le classement a pour objectif de protéger tout à la fois les manipulateurs et l'environnement.**

Sur la base du groupe de « danger » auquel appartient l'OGM manipulé et du risque résultant de l'exposition à ce danger, une classe de confinement est préconisée (C1, C2, C3 ou C4) par zone de travail considéré (laboratoire, animalerie, serre, chambre de thérapie génique).

Ces classes de confinement correspondent aux niveaux de confinement 1, 2, 3 et 4 définis à l'annexe IV de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 ainsi qu'à l'arrêté du 16 juillet 2007. Elles exigent la mise en œuvre de mesures plus ou moins contraignantes (depuis, par exemple, le simple port d'un masque de protection jusqu'au maintien d'une pression négative dans la salle dédiée aux activités techniques par rapport aux zones voisines).

Si l'expertise à mobiliser pour l'évaluation des risques n'a pas vraiment changé, les cadres dans lesquels cette dernière doit s'opérer ont connu d'importantes évolutions en ce qui concerne le cadre réglementaire (suite à la transposition en droit français de la directive 2009/41), le cadre administratif (avec l'introduction d'un mode de dépôt dématérialisé des dossiers au MESR), et le cadre organisationnel (avec une modernisation du mode de traitement de ces dossiers au HCB).

---

**Le contenu des dossiers de demande d'agrément a largement évolué au gré des avancées technologiques majeures des 10 dernières années :**

le nombre de projets de microbiologie posant des questions de physiologie microbienne a décliné relativement aux projets traitant de biologie animale et humaine. Cette évolution est due à la facilité d'utilisation et à la commercialisation d'outils tels que les vecteurs viraux, pour l'expression de petits ARN interférents (shRNA et miRNA) et la surexpression de gènes.

---

## A.1 - Evolution du cadre réglementaire

La transposition en droit français de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 a entraîné une modification des modalités de traitement d'une partie des dossiers de demandes d'utilisation confinée d'OGM : lorsqu'une utilisation de même classe ou de classe supérieure a déjà été agréée dans l'installation, les manipulations impliquant un confinement de classe 1 ou de classe 2 sont désormais soumises à une déclaration simple auprès des autorités compétentes. Les autres manipulations, en particulier de classe 3 et 4, restent soumises à l'obtention d'un agrément, qui est toujours donné après avis du HCB.

Il résulte de cette évolution que les dossiers soumis à simple déclaration ne sont transmis au HCB que pour information.

**De ce fait, le HCB a décidé d'adapter son mode de traitement des dossiers de classe 1 en ne nommant qu'un seul rapporteur chargé de vérifier l'adéquation des éléments du dossier avec un confinement de classe 1.**

Tous les dossiers de classe 2, 3 ou 4 continuent d'être examinés par deux rapporteurs. Si une divergence de vue se manifeste sur un classement, une discussion s'instaure entre l'ensemble des membres du collège. Après consultation du demandeur lorsque nécessaire, la classe de confinement la plus protectrice est adoptée en cas d'incertitude ou de désaccord en fin de discussion.

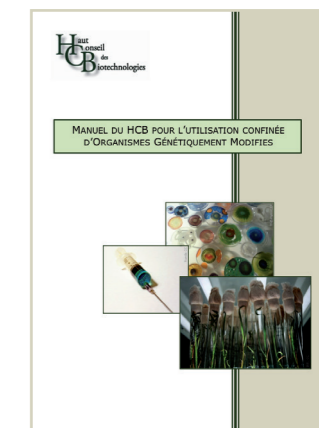
## A.2 - Evolution du cadre administratif

Le MESR a mis en place, en étroite collaboration avec le HCB pour les aspects scientifiques, un nouveau mode de dépôt dématérialisé des dossiers de Demandes d'Utilisation confinée d'OGM.

La dématérialisation des documents techniques et scientifiques joints aux dossiers est limitée aux dossiers non confidentiels de classe de confinement 1 et 2. Pour les classes de confinement 3 et 4, seule la partie « administrative » est décrite en ligne, les documents de dépôt étant téléchargés par les demandeurs et transmis par voie postale, en recommandé, au MESR.

**Cette modernisation procédurale a offert au HCB l'opportunité de fournir un nouveau « Dossier technique » (partie scientifique et technique du dossier à renseigner) qui, d'un formulaire unique et parfois abscons sur certaines questions, est passé à une série de documents adaptés aux différentes situations d'utilisation confinée d'OGM, testés et validés par un échantillon représentatif de chercheurs de tous horizons (institutionnels et privés).**

Il a également semblé nécessaire de réactualiser les documents d'aide à destination des demandeurs, sous la forme d'un Manuel disponible sur le site Internet du HCB et signalé sur le site du MESR.



### A. 3 - Evolution du cadre organisationnel

En parallèle à ces évolutions réglementaires et administratives s'est mis progressivement en place un nouveau cadre organisationnel visant à moderniser le mode de traitement des dossiers de demande d'utilisation confinée d'OGM au HCB.

Les experts du collège scientifique en charge de l'examen des dossiers ont désormais accès à **une plateforme de travail collaboratif**, ce qui leur permet de renseigner un document de travail commun et d'avoir à disposition l'ensemble des avis précédemment transmis aux autorités compétentes, ainsi que le calendrier des réunions.

Un « **glossaire** » rassemblant l'ensemble des lignées cellulaires et des inserts de type B (gènes codant des protéines potentiellement associées à un facteur de danger impliquant éventuellement une adaptation de la classe de confinement) rencontrés au fil des dossiers traités a été mis en place. Les experts disposent ainsi d'un référentiel d'expertise commun, qu'ils peuvent à tout moment consulter sur la plateforme susmentionnée.

Pour une plus grande efficacité, les propositions d'avis des experts, transmises en amont de chaque séance, sont confrontées et synthétisées sous la forme d'**une proposition d'avis unique discutée en séance, avec suivi et validation des modifications en direct**. Les avis font ensuite l'objet d'une validation finale par voie électronique, ce qui laisse la possibilité aux experts absents de manifester un éventuel désaccord. Ils sont enfin transmis aux autorités compétentes.

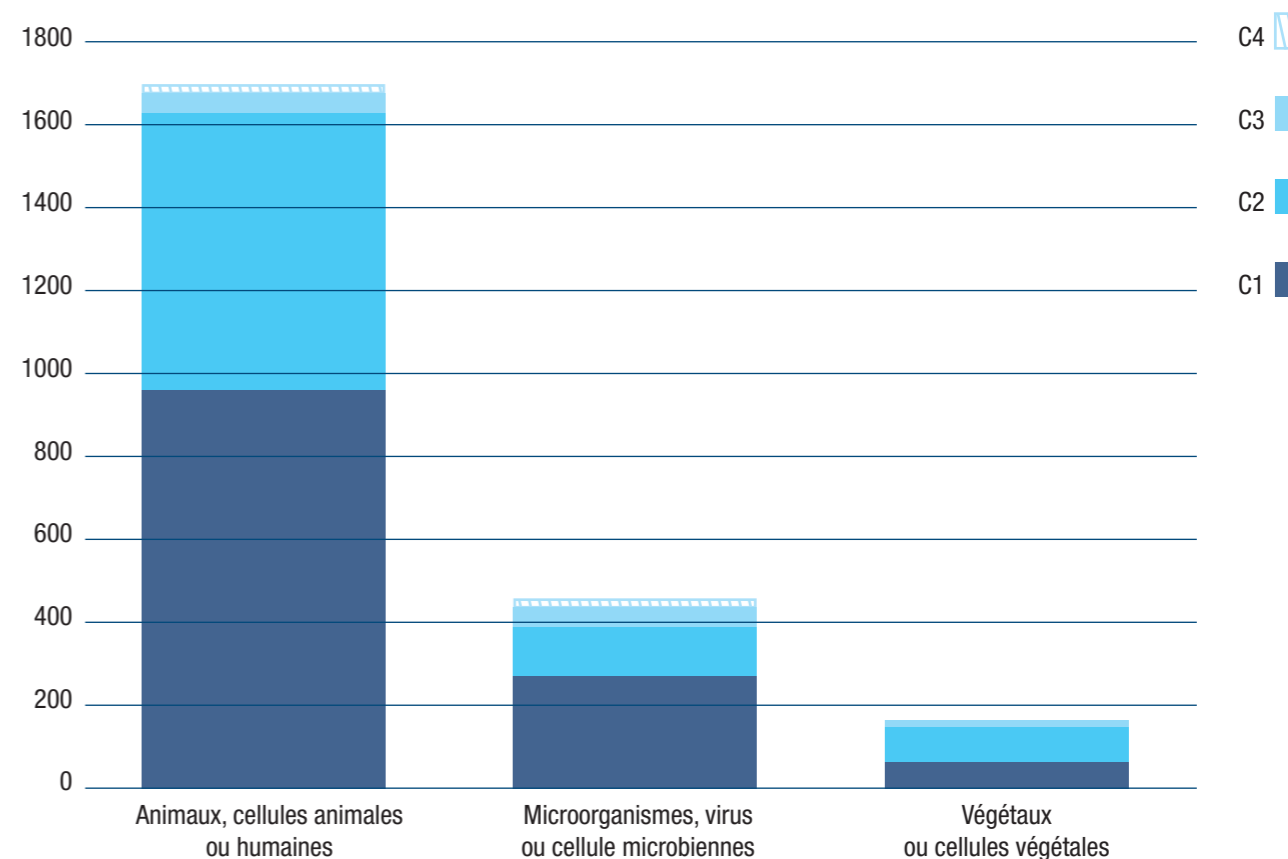
**Les dossiers sont archivés par numéro d'enregistrement** avec suivi statistique des différents types de projets soumis et des avis de classement associés, du nombre de projets traités par expert et du taux de présence mensuelle aux réunions du collège.

L'ACTIVITÉ  
« CONFINÉ »  
EN CHIFFRES

2469

projets ont été classés en 2012 et 2013 par les 19 experts du collège scientifique du HCB en charge de l'examen des demandes d'utilisation confinée d'OGM.

**Figure 1.** Graphique synthétisant les avis rendus par le HCB par type d'OGM (par projet, en considérant la classe de confinement attribuée la plus élevée, toutes zones de travail confondues).



Les projets de thérapie génique, au nombre de 12 (classés C1 pour ce qui concerne les chambres), sont inclus dans la catégorie « Animaux, cellules animales ou humaines ». Les projets de production industrielle, pour lesquels le HCB est saisi par les Préfectures, sont au nombre de 14 ; ils sont inclus dans la catégorie « Microorganismes, virus ou cellules microbiennes ».

## B - LES ESSAIS CLINIQUES DE THÉRAPIE GÉNÉRIQUE

La thérapie génique repose sur le transfert à l'homme de matériel génétique (ADN ou ARN) capable de s'exprimer sous forme d'ARN et/ou de protéine, pour corriger un dysfonctionnement génique. Le même type de transfert peut être utilisé afin d'induire une réponse vaccinale. L'administration du matériel génétique se fait grâce à des vecteurs viraux ou non viraux. Le matériel génétique transféré peut être intégré ou non dans le génome des cellules traitées et son expression peut être prolongée ou transitoire. L'ensemble de ces éléments est pris en considération pour statuer sur les questions de confinement et de dissémination<sup>2</sup>.

**L'émergence des vecteurs viraux au début des années 1980 a conduit, dans les années 90, à une abondante activité de recherche, accompagnée de nombreuses initiatives cliniques pour la mise en œuvre du transfert de gène en thérapie humaine.**

Deux événements cliniques, le décès d'un patient<sup>3</sup> et la survenue de leucémies chez cinq patients (dont quatre ont été traités avec succès)<sup>4</sup> ont laissé place à une phase de remise en cause et à une décline de l'investissement de l'industrie pharmaceutique dans ce secteur émergent. Cette décline n'a néanmoins pas tari les demandes institutionnelles d'essais ; il est en effet à noter que la majorité des essais a été et reste pilotée par des centres universitaires.

Une analyse des données récentes indique que les types d'application ont changé : si la cancérologie reste numériquement la première application<sup>5</sup>, les indications pour maladies génétiques (qui sont une cible évidente de la thérapie génique) augmentent à nouveau très sensiblement depuis 2008. Cette évolution s'est matérialisée en particulier par la délivrance de la première autorisation de mise sur le marché d'un vecteur viral pour le traitement des déficits en Lipo-protéine Lipase (LPL)<sup>6</sup> le 2 novembre 2012, cette autorisation s'appliquant aux 27 Etats membres de l'Union européenne. Enfin, l'utilisation vaccinale du transfert de gène, qui reste marginale à ce jour mais pour laquelle le HCB a examiné trois dossiers en 2012 et un en 2013, est certainement amenée à se développer, tant pour l'homme que pour les animaux.

### Maladies génétiques :

c'est essentiellement le choix du virus support du vecteur et les améliorations des modes de production de ces vecteurs qui ont été au centre des travaux des années 2000. Dans cette perspective, l'objectif a été de disposer de vecteurs efficaces et permettant le ciblage, par le choix de la voie d'administration par exemple, de tout organe siège du dysfonctionnement induit par la mutation génétique. La purification des

vecteurs est, à ce jour encore, un secteur où des améliorations sont attendues.

Les équipes de recherche ont privilégié deux familles de virus supports, les virus adéno-associés (AAV) et les lentivirus<sup>7</sup>. Ces deux familles possèdent des propriétés différentes qui rendent attractifs les vecteurs qui en dérivent.

### Cancérologie :

historiquement, les approches « génétiques » de thérapie du cancer se résument à deux stratégies : les approches immunologiques et les approches cytotoxiques. Les essais examinés par le HCB en la matière correspondent dans un cas à une approche purement immunologique et dans l'autre cas à une combinaison des deux approches. Dans les deux cas, le vecteur utilisé dérive du virus de la vaccine (souche Wyeth<sup>®</sup>) qui a été employé lors des campagnes d'éradication de la variole.

Ce vecteur se réplique faiblement dans les cellules humaines. Ainsi offre-t-il la possibilité d'exprimer des gènes dans les cellules cancéreuses, sa répliquant induisant la destruction de ces cellules. La combinaison de l'expression de gènes et de la lyse des cellules recrute le système immunitaire et induit une réponse immunologique spécifique antitumorale.

L'utilisation de vecteurs dérivés de souches vaccinales utilisées jadis pour protéger contre une infection virale aujourd'hui éradiquée a suscité des interrogations de membres du Comité économique, éthique et social du HCB. Ce point a fait l'objet d'une information spécifique par un groupe d'experts au CEES. Comme pour le virus vaccinal, des effets indésirables pourraient théoriquement être observés chez des patients immunodéprimés. L'essai s'adresse donc aux patients immunocompétents qui suivent des mesures de précaution. Le HCB a souhaité renforcer la protection de l'entourage de ces patients.



### Vaccination :

La vaccination anti infectieuse repose sur la stimulation d'une réaction immunitaire contre un microorganisme (virus ou bactérie essentiellement). Pour les virus, l'immunité dite cellulaire est souvent recherchée ; c'est une des raisons pour lesquelles les virus atténués ont été depuis toujours utilisés. Leur cycle abortif ou avirulent s'accompagne d'une infection de cellules de l'organisme qui présentent alors des antigènes qui stimuleront la réponse immunitaire.

Le HCB a été amené à examiner un vecteur de stimulation d'une réponse immunitaire à l'encontre de cellules infectées par le VIH. L'objectif n'était pas ici de protéger des individus indemnes d'infection, mais de contribuer à éradiquer les cellules réservoirs du virus. Si la production de virus par ces cellules est contrôlée par les trithérapies, elle constitue un risque pour les patients. L'idée de cette vaccination est que chez des patients sous trithérapie, et qui ont recouvré une immunité efficace, il serait possible de provoquer le développement d'une réponse immunitaire contre les cellules infectées. C'est pourquoi cette vaccination est qualifiée de vaccination thérapeutique.

Un dossier de vaccin contre la dengue a aussi été examiné en 2012. Sur la base du vaccin contre la fièvre jaune, efficace et largement utilisé, il a été proposé de vacciner contre un virus de la même famille, le virus de la dengue. Ce virus, qui touche annuellement plusieurs millions de personnes dans certaines régions du monde, gagne des continents qui en étaient jusque là indemnes. Quatre sérotypes de dengue circulent dans le monde. Ce sont donc quatre vecteurs qui sont mélangés pour constituer le vaccin.

<sup>2</sup> Le processus d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique est détaillé dans l'annexe 3 de ce rapport.

<sup>3</sup> Un patient ayant reçu un vecteur adéno-viral pour une maladie du métabolisme de l'azote : le déficit en ornithine carbamyl-transférase (OTC).

<sup>4</sup> Patients SCID, souffrant d'un Déficit Immunitaire Combiné Sévère (enfants-bulles). Les cinq patients avaient une intégration du vecteur à proximité d'un oncogène (gène dont la dérégulation est cancérogène). Quatre des cinq patients ont pu être traités et sont bien portants, comme l'ensemble des autres enfants ayant participé à l'essai, plus de dix ans après leur thérapie.

<sup>5</sup> <http://www.abedia.com/wiley/index.html> ou <http://www.genetherapy.net/clinical-trials.html>

<sup>6</sup> Affection rare qui entraîne un désordre lipidique associé à des crises de nécrose spontanée du pancréas (pancréatite aiguë).

<sup>7</sup> Les vecteurs dérivés des adénovirus ont été développés très tôt. Malgré un potentiel de transfert intéressant par plusieurs aspects, pour des raisons techniques de production, ces derniers ne sont plus considérés comme une plateforme pertinente pour les maladies génétiques. Ils restent néanmoins attractifs pour la thérapie génique du cancer.

### ESSAI CLINIQUE VÉTÉRINAIRE : PRÉVENTION DE LA COLIBACILLOSE DU LAPIN

Le HCB est également compétent pour donner un avis à l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV, rattachée à l'Anses) sur les dossiers relatifs à des essais de classe III<sup>8</sup> de médicaments vétérinaires.

En cas de demande de commercialisation de médicaments vétérinaires OGM, le HCB serait à nouveau saisi, mais cette fois selon une procédure centralisée au niveau européen.

Le HCB a instruit en 2012 un seul dossier de demande d'essai clinique vétérinaire pour les élevages<sup>9</sup>. Il impliquait une bactérie génétiquement modifiée (délétion<sup>10</sup> de certains gènes) dont l'administration par voie orale devrait protéger les lapereaux de la colibacillose. La colibacillose est une redoutable maladie bactérienne causant des pertes économiques importantes dans les élevages cunicoles contaminés.

Le Comité scientifique a préconisé un confinement de classe 2 (C2) pour la production des lots vaccinaux et une expérimentation dans des locaux d'élevage répondant aux mêmes exigences de traçabilité et d'élimination des déchets que celles des locaux de classe 1.

Le Comité économique, éthique et social s'est penché sur les dimensions économiques et socio-économiques de la filière cunicole en France, sur l'impact de la maladie sur les élevages et le bien-être animal, sur l'intérêt du vaccin pour prévenir la maladie et sur le respect des exigences éthiques. Il a reconnu l'intérêt de l'expérimentation, tout en demandant que la fiche d'information du public soit réécrite pour être compréhensible par les non-spécialistes. Certains membres ont estimé que « la banalisation de l'usage de la transgénèse à laquelle ce vaccin participerait pose problème au plan de l'éthique générale »<sup>11</sup>.

<sup>8</sup> Les essais de classe III correspondent à des essais cliniques avant commercialisation éventuelle.

<sup>9</sup> Il s'agit d'essais correspondant à la phase III des essais cliniques humains, précédant une commercialisation éventuelle. Les phases I et II en essais cliniques vétérinaires s'effectuent en laboratoire et sont soumises à agrément pour l'utilisation confinée d'OGM.

<sup>10</sup> Suppression.

<sup>11</sup> Voir la recommandation correspondante du CEES.



## C - LA DISSÉMINATION DE PLANTES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉES

Depuis sa création en 2009, le HCB a rendu 54 avis relatifs à des PGM, dont 15 en 2012-2013, qui correspondent à différentes catégories de dossiers (voir Figure 2) se répartissant dans **trois groupes principaux** :

Les demandes d'autorisation de dissémination volontaire<sup>12</sup> de PGM (31 avis dont 10 en 2012-2013) : fonction principale du HCB, l'évaluation au cas par cas des impacts environnementaux, sanitaires, socio-économiques et éthiques des dossiers de demande d'autorisation d'utilisation de PGM éclaire la prise de décision des autorités compétentes quant à l'autorisation ou non de chaque utilisation envisagée.

Les dossiers post-commercialisation (6 avis dont 2 en 2012-2013) : en complément à l'évaluation des demandes d'autorisation, l'examen des dossiers post-commercialisation, relatifs à des PGM déjà autorisées à la culture en Europe, concerne notamment l'analyse des rapports de surveillance de culture de ces PGM, lesquels rapports sont élaborés annuellement par les firmes titulaires d'une autorisation de culture. Ce point est plus particulièrement développé dans la partie III. A consacrée à la surveillance biologique du territoire.

Les lignes directrices et le cadre législatif et réglementaire relatifs aux PGM (17 avis dont 3 en 2012-2013) : parallèlement au travail d'évaluation de dossiers au cas par cas, le HCB contribue à l'évolution méthodologique et réglementaire de l'évaluation des PGM au niveau national, européen et international, avec un engagement marqué, tant dans l'amélioration des lignes directrices de l'EFSA que dans la définition d'une analyse socio-économique des PGM au niveau européen.

Une information détaillée concernant les avis traités en 2012-2013 relatifs à des PGM spécifiques est présentée dans l'Annexe 5.

<sup>12</sup> « Dissémination volontaire » désigne l'introduction intentionnelle d'OGM dans l'environnement sans mesure particulière de confinement, et concerne donc les « essais en champs » et les « mises en culture ».

## C.1. Avis relatifs à des demandes d'autorisation de dissémination volontaire de PGM

Les demandes d'autorisation de dissémination volontaire de PGM recouvrent des demandes à des fins commerciales (mise sur le marché de PGM) et expérimentales (essais en champ de PGM).

**La mise sur le marché de PGM est traitée au niveau européen tandis que les essais en champ, comme toute dissémination à des fins expérimentales, se gèrent au niveau national.**

Sur la période 2012-2013, le HCB a rendu 9 avis sur des dossiers de demande de mise sur le marché d'une PGM - 2 à des fins incluant la culture, et 7 à des fins autres que la culture<sup>13</sup> -, et un avis relatif à une demande de dissémination de PGM à des fins de recherche (voir Annexe 5).

Pour chaque dossier, le CS évalue les risques environnementaux et sanitaires liés à une demande d'utilisation spécifique de PGM, sur la base des données du dossier remis par le pétitionnaire et des données pertinentes de la littérature scientifique. Mais si le CS considère chaque dossier individuellement du fait de la dépendance de son évaluation aux données fournies par le pétitionnaire, il se constitue un fonds de connaissances évolutif sur certaines problématiques récurrentes, communes à plusieurs dossiers.

Par exemple, la biologie des espèces de PGM conditionne fortement les capacités de dissémination des transgènes. Le CS gagne en expertise sur les espèces sur lesquelles il est saisi de manière récurrente, comme le maïs ou le soja (voir Figures 2 et 3). Parmi les dossiers étudiés sur cette période, le HCB a traité pour la première fois de dossiers concernant des espèces de cotonnier, de colza et de peuplier. La biologie du colza a en particulier justifié des recommandations plus exigeantes du CS du fait de l'existence, en Europe, d'espèces adventices sexuellement compatibles, et du fait de capacités de dissémination et de persistance significatives qu'il est important de maîtriser, même si les dossiers concernés excluaient en l'occurrence la mise en culture.

Par ailleurs, la biologie du peuplier, qui a fait l'objet d'une demande d'extension d'autorisation d'essai au champ (voir Encadré 1), a intéressé le CS quant à ses capacités particulières de drageonnage. Le dispositif expérimental et les mesures complémentaires proposés par le pétitionnaire ont été estimés adéquats pour limiter la dissémination des transgènes par voie végétative. Les caractères phénotypiques recherchés par les modifications génétiques soulèvent des questions particulières sur lesquelles le HCB développe une expertise d'évaluation.

**Certains caractères sont fréquemment retrouvés dans les saisines du HCB. C'est le cas de la tolérance aux herbicides et de la résistance aux insectes, caractères qui sont parfois combinés dans une même plante par association de transgènes (voir Figure 3).**

Au vu de cet état des lieux et considérant la multiplication des OGM – de différentes espèces – résistant à des herbicides totaux, le CEES a entamé une réflexion sur le thème générique des plantes GM tolérantes à un herbicide total. Le CEES pointe notamment la nécessité d'améliorer l'évaluation de l'usage de ces plantes dans la perspective de mises en culture éventuelles (par exemple, modalités de gestion de nombreuses cultures adjacentes résistantes au même herbicide ou de l'utilisation systématique et répétée d'une année à l'autre du même herbicide total, etc.). Par ailleurs, le HCB a produit ou entamé – avec des spécialistes des différents domaines – des travaux sur les aspects socio-économiques des différentes filières concernées (voir la partie consacrée à l'analyse socio-économique).

Figure 2. Les différentes catégories d'avis du HCB relatifs aux PGM (2009-2013).

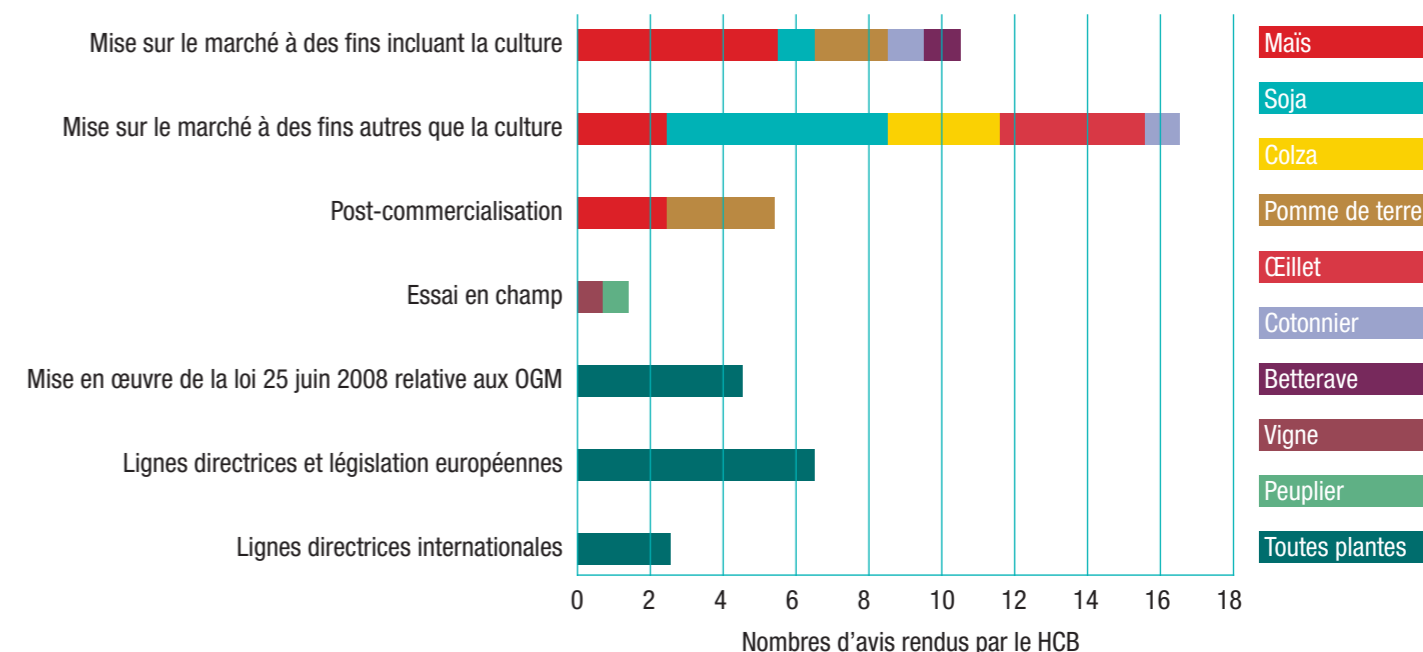
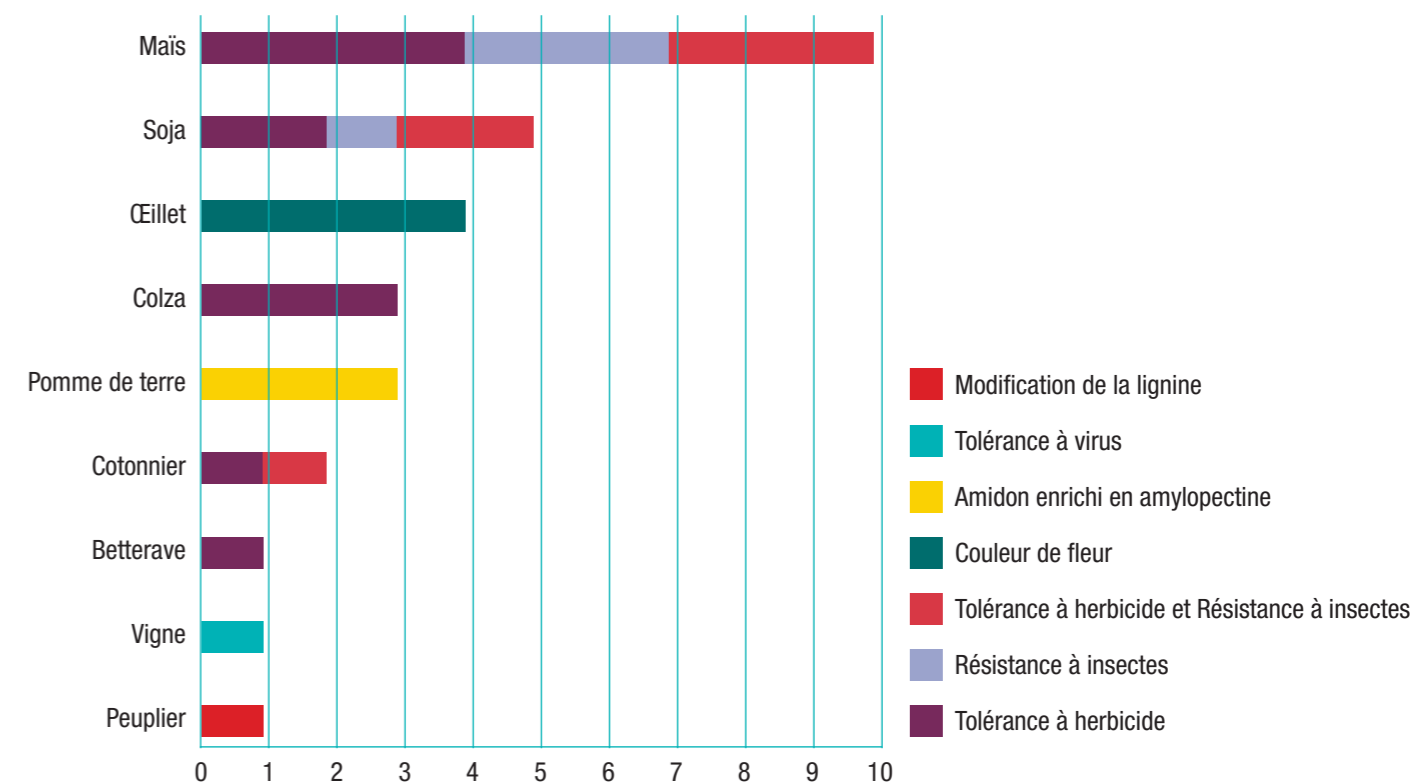


Figure 3. Les PGM examinées par le HCB et leurs caractéristiques phénotypiques (2009-2013).



<sup>13</sup> La mise sur le marché de PGM peut être destinée à différents objectifs, comme la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine ou animale, ou l'ornementation. Du fait notamment de l'importance de la culture sur l'exposition environnementale et l'évaluation des risques associés, les dossiers sont distingués selon que la culture est incluse ou non dans les champs d'application de la commercialisation d'une PGM.

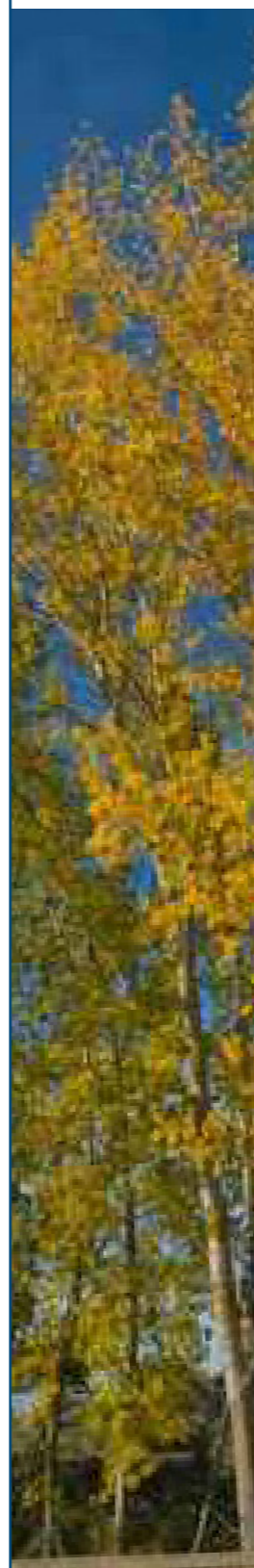
**ENCADRÉ 1 : L'ESSAI EN CHAMP DES PEUPLIERS DE L'INRA D'ORLÉANS**

En février 2013, le HCB était saisi pour avis d'un dossier de demande de prolongation d'un essai en champ intitulé « Taillis à très courte rotation de peupliers génétiquement modifiés pour les propriétés du bois – Evaluations agronomique et environnementale - Evaluation du bois pour la production de bioénergie ». Déposée par l'INRA, cette demande d'extension d'une expérimentation autorisée par le ministère chargé de l'Agriculture en 2007 était formulée pour cinq ans. La demande concernait dix lignées de peuplier grisard dont les lignines avaient été modifiées dans le but de faciliter l'utilisation du bois de peuplier pour la production de biocarburant de seconde génération. Elle annonçait vouloir poursuivre la caractérisation des performances technologiques, agronomiques et environnementales de ces lignées, en conditions réalistes pour l'industrie de taillis à très courte rotation.

Le HCB publiait son avis le 22 avril 2013. Compte tenu des caractéristiques des dix lignées de peupliers à lignines modifiées, du dispositif expérimental, des pratiques culturales et des mesures de précaution et de surveillance proposées, le CS du HCB considérait que l'expérimentation, telle que décrite dans le dossier, ne présentait pas de risques identifiables pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement. Les mesures pour limiter la dissémination étaient estimées en adéquation avec les risques propres à l'espèce et de nature à prévenir toute dissémination et persistance après expérimentation. Le CS du HCB ne se prononçait pas sur l'intérêt scientifique de l'étude, qui est une prérogative de l'INRA.

De son côté, le CEES s'est interrogé sur le dossier en adoptant une autre grille de lecture, plus précisément en s'interrogeant sur la sécurité de l'expérimentation, sur sa transparence, et sur son aptitude à fournir des connaissances scientifiques utiles à la société. C'est essentiellement sur ce dernier point que la majeure partie des membres du CEES, dans sa composition actuelle, a émis de profondes réserves. Plus que l'acquisition de nouvelles données, la demande telle que formulée auprès du HCB poursuivait prioritairement un objectif de recherche industrielle visant à tester l'intérêt du bois issu des lignées OGM dans l'éventuelle mise en place d'une filière de production de peuplier cultivé pour la production de bioéthanol. Le CEES s'est interrogé sur la pertinence de s'engager dans une telle voie. D'une part, il semblait au CEES que d'autres espèces seraient plus indiquées pour servir de matière première dans le cycle de production du bioéthanol. Cette réserve paraissait confirmée par la difficulté de trouver sur ce projet un partenaire industriel. D'autre part, en cas de débouchés et si des cultures étaient entreprises, le CEES a pensé dans sa majorité qu'elles le seraient très vraisemblablement sur des terrains agricoles ou naturels et non marginaux – ce qui posait entre autres la question de la concurrence avec les cultures alimentaires – ou qu'elles viendraient remplacer les peupliers actuellement cultivés en terrains humides pour fabriquer des cagettes. Sans disposer de réponses claires à ces questions, la majorité des membres du CEES a constaté que l'orientation choisie par le pétitionnaire demeurerait floue et suscitait de fortes interrogations conduisant à se prononcer contre une prolongation de l'essai.

Suite à cet avis et conformément à la loi, le public a été consulté du 6 au 27 mai 2013. Le 13 juillet 2013, en l'absence de décision gouvernementale, l'INRA annonçait la fin de l'essai par communiqué de presse : « En l'absence d'une nouvelle autorisation à poursuivre ses travaux scientifiques utilisant des peupliers génétiquement modifiés, l'Inra a procédé ce samedi 13 juillet 2013 à l'arrêt de son essai conduit en plein champ dans le Loiret, conformément aux engagements souscrits en 2007. Dans le cadre de ses missions de recherche publique, l'Institut souhaite toutefois maintenir des compétences et une capacité nationales d'expertise sur les OGM. (...) ».



S'agissant des demandes de dissémination de PGM, on notera que les Autorités compétentes françaises peuvent également consulter le HCB lorsque, après une autorisation de mise sur le marché accordée au plan européen, elles souhaitent déterminer s'il existe d'éventuels arguments scientifiques nouveaux justifiant l'activation d'une clause de sauvegarde ou la prise de mesures d'urgences, de manière à limiter ou interdire l'utilisation ou la vente d'une PGM sur son territoire. Le HCB n'a pas été saisi à cet effet sur la période 2012-2013.

**Le Gouvernement a publié en mars 2012 un arrêté suspendant la mise en culture du maïs MON810 en France, arrêté ultérieurement annulé par le Conseil d'Etat en août 2013.**

**C.2. Avis relatifs à des dossiers post-commercialisation**

La surveillance post-commercialisation des cultures permet de s'assurer, d'une part, que les mesures éventuelles mises en place pour minimiser la survenue de risques préalablement identifiés ont été efficaces, d'autre part, de surveiller la survenue d'événements inattendus en liaison avec la culture de PGM. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de PGM à des fins de culture sont tenus d'informer la Commission européenne des résultats de cette surveillance de culture par la publication de rapports annuels. L'EFSA est en charge de l'examen de ces rapports pour la Commission européenne, cette dernière invitant aussi les Etats membres à envoyer leurs propres commentaires en contribution à cette analyse centralisée. Le HCB a ainsi examiné deux rapports de surveillance de culture sur la période 2012-2013 : celui de la société BASF concernant la culture, en 2011, de la pomme de terre Amflora (20 ha dans l'Union européenne à des fins de production de semence) ; celui de la société Monsanto relatif à la culture, en 2012, du maïs MON810 (130 000 ha de culture dans l'Union européenne, à 90 % en Espagne).

Bien qu'aucun impact significatif sur l'environnement n'ait pu être attribué à chacune de ces cultures, le CS du HCB a formulé des commentaires critiques relatifs aux méthodologies de surveillance mises en œuvre dans les deux cas. Concernant le maïs MON810, des faiblesses avaient également été relevées dans les analyses des données de surveillance ainsi que dans la mise en œuvre des zones refuges. Le HCB a parallèlement réfléchi à la mise en œuvre de la surveillance des PGM dans le cadre de consultations réglementaires par le Comité de surveillance biologique du territoire (CSBT) (voir II A).

**C.3. Avis relatifs aux lignes directrices et au cadre législatif et réglementaire relatif aux PGM**

Le HCB a consacré une partie significative de son activité à l'élaboration et à l'amélioration de lignes directrices et recommandations relatives à l'évaluation des PGM, sur le plan national, européen et international. Ces lignes directrices ont deux cibles principales : d'un côté, les pétitionnaires pour les guider dans la constitution de leur dossier de demande d'autorisation de dissémination de PGM, et de l'autre côté, les évaluateurs pour les guider dans l'évaluation des risques pour l'environnement et la santé de ces PGM. Ces lignes directrices permettent aussi d'établir les données que l'évaluateur peut exiger du pétitionnaire pour assurer une évaluation des risques complète. Ces lignes directrices ne constituent toutefois pas une norme contraignante pour le pétitionnaire. Sur la période 2012-2013, le HCB a transmis à la Commission européenne un avis sur les lignes directrices de l'EFSA relatives aux plans de surveillance environnementale post-commercialisation des PGM en perspective de leur transcription en norme contraignante pour le pétitionnaire. Sur le plan national, en application de la loi du 25 juin 2008 relative aux PGM, le HCB a publié en 2012 le résultat du travail de ses deux comités sur la coexistence : un avis du CS sur la définition des conditions techniques de la coexistence relatives à la mise en culture, la récolte, le stockage et le transport des végétaux génétiquement modifiés, et une recommandation du CEES traitant des questions d'ordre économique, juridique et social relatives à la coexistence.

## ENCADRÉ 2 : LA MISSION D'ÉVALUATION DU HCB, PERSPECTIVES FRANÇAISE, EUROPÉENNE ET INTERNATIONALE

La production d'avis du HCB s'inscrit à la fois au niveau français, européen et international, pour des missions de nature différente.

### Au niveau français, le HCB intervient pour :

- toute consultation concernant des demandes d'agrément pour l'utilisation confinée d'OGM à des fins de recherche et développement, production industrielle, ou définition de confinement des patients ou animaux en amont d'essais cliniques de thérapie génique ou vétérinaires (environ 5600 avis de classement) ;
- toute consultation concernant des demandes d'autorisation de dissémination volontaire d'OGM pour un but d'expérimentation. Sont concernés les essais en champ de PGM, les essais cliniques de thérapie génique, les essais vétérinaires (41 avis) ;
- toute contribution à la définition de formulaires, lignes directrices et recommandations pour les dépôts de dossier au niveau national (3 documents produits par le HCB) ;
- toute consultation dans le cadre de l'élaboration de la législation française sur les OGM (6 avis) ;
- des dossiers divers comme les saisines gouvernementales, parlementaires ou sénatoriales relatives à des articles scientifiques (3avis), les interactions avec le CSBT (1 avis) et les habilitations d'agents de contrôle des Autorités compétentes (7 avis).

### Au niveau européen, le HCB intervient pour :

- toute consultation relative à la mise sur le marché d'OGM. Jusqu'à présent, ce travail n'a concerné que des dossiers de mise sur le marché de PGM, à des fins de culture et/ou d'importation, pour la transformation, l'alimentation humaine et/ou animale, ou l'ornementation (29 avis). Toute demande future de mise sur le marché de produits de thérapie génique et médicaments vétérinaires sera également traitée à ce niveau ;
- toute consultation pour l'examen de rapports annuels de surveillance de culture de PGM dans l'Union européenne (5 avis) ;
- toute consultation concernant l'évolution des lignes directrices de l'EFSA relatives à l'évaluation des OGM (4 avis) ;
- toute consultation dans le cadre de l'évolution de la législation européenne sur les OGM (3 avis).

### Au niveau international, le HCB intervient pour :

- toute activité des organisations internationales compétentes sur les biotechnologies en général et les OGM en particulier. Jusqu'à présent, le HCB a répondu à des consultations de l'OCDE et des Nations Unies (3 avis), et contribué tant sur les aspects sanitaires et environnementaux que socio-économiques ;
- tout avis sur des sujets fondamentaux transversaux de portée internationale comme l'accès aux données brutes ou la propriété industrielle relative aux biotechnologies (2 avis).



# II SAISINES TRANSVERSALES ET THÉMATIQUES

Parallèlement aux saisines portant sur des dossiers d'évaluation des OGM au cas par cas et sur les réglementations et lignes directrices afférentes, le HCB est régulièrement saisi et s'est plusieurs fois autosaisi de thématiques plus transversales au domaine des biotechnologies<sup>14</sup>.

Pour la période 2012-2013, ce fut notamment le cas de la surveillance biologique du territoire, de la propriété industrielle ou de l'accès aux données « brutes » produites par les pétitionnaires. Ces travaux, au plus long cours, s'appuient sur les analyses menées par des groupes de travail mis en place par le HCB et mêlant scientifiques, parties prenantes du HCB et spécialistes extérieurs. Les analyses sont ensuite discutées par les Comités en vue de la production d'une recommandation et /ou d'un avis. Ces travaux montrent à quel point la question des OGM est riche de ramifications et d'enjeux.

De la statistique en passant par le droit, les disciplines à mobiliser pour instruire les dossiers sont diverses et parfois peu habituées à collaborer. Ce constat vient renforcer les postulats qui sont à la base du fonctionnement du HCB, notamment l'importance de l'interdisciplinarité et le croisement des savoirs. Qu'il s'agisse de la participation d'un toxicologue au travail sur l'accès aux données, relevant par ailleurs largement du droit administratif, ou de celle de représentants de différents types de semenciers au travail sur la propriété industrielle, la bonne conduite de ces travaux sonne comme un encouragement à persévérer dans cette voie et à multiplier les collaborations.

## A - LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU TERRITOIRE

**La surveillance biologique du territoire a pour objet de s'assurer de l'état sanitaire et phytosanitaire des végétaux et de suivre l'apparition éventuelle d'effets non intentionnels des pratiques agricoles sur l'environnement.**

La surveillance des PGM constitue l'un des aspects de la surveillance biologique du territoire ; le suivi des effets non-intentionnels (ENI) liés à la culture des PGM entre dans le champ de compétence des agents de l'Etat chargés de la protection des végétaux.

**Les résultats de cette surveillance font l'objet d'un rapport annuel du gouvernement à l'Assemblée nationale et au Sénat.**

Parallèlement, Le Comité de surveillance biologique du territoire (CSBT) est consulté sur les protocoles et méthodologies d'observation nécessaires à la mise en œuvre de la surveillance biologique du territoire et sur les résultats de cette surveillance. Il formule des recommandations sur les orientations à donner et alerte l'autorité administrative lorsqu'il considère que certains effets non intentionnels nécessitent des mesures de gestion particulières.

**L'article L. 531-3 prévoit une consultation annuelle, par le CSBT, du Haut Conseil des biotechnologies.**

Ce dernier est chargé d'émettre un avis sur les plans proposés, dans leurs dimensions spécifiques aux PGM. En 2012, le HCB a ainsi été consulté pour la première fois par le CSBT sur les protocoles et méthodologies d'observation proposés pour la mise en œuvre de la surveillance relative à une liste de PGM. Il s'agissait plus particulièrement des PGM dont la culture est soit déjà autorisée dans l'Union européenne (les variétés de maïs MON810 et la pomme de terre Amflora), soit en fin de procédure d'évaluation conditionnant l'autorisation de leur culture dans l'Union européenne (les variétés de maïs NK603, Bt11, et 1507).

Par ailleurs, le HCB aborde systématiquement la question de la surveillance à l'occasion de l'examen des plans de surveillance proposés par les pétitionnaires dans les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché de PGM, ainsi que lors de l'examen des rapports annuels de surveillance de culture de PGM autorisées dans l'Union européenne (voir I C2). Ces plans et rapports de surveillance sont également discutés dans le cadre des lignes directrices afférentes (voir I C3).



<sup>14</sup> En application du 1° de l'article L. 531-3, le Haut Conseil des biotechnologies peut s'autosaisir de toute question relevant de son domaine de compétence.



**Deux types de surveillance post-commercialisation des PGM sont prévus dans l'Union européenne :**

- **Des dispositifs de surveillance spécifique**, permettant de tester si d'éventuelles hypothèses émises lors de l'évaluation préalable à l'autorisation de mise sur le marché d'une PGM sur des effets négatifs potentiels de la PGM ou de son utilisation sont confirmées sur le terrain. La surveillance spécifique peut porter, par exemple, sur le développement d'adventices résistantes à des herbicides appliqués à une culture de PGM qui leur serait tolérante, ou le développement d'insectes ravageurs résistant à une toxine Bt exprimée par la PGM en question. Ces dispositifs de surveillance spécifique s'inscrivent dans un contexte de gestion stratégique visant à minimiser la survenue ou l'ampleur des risques préalablement identifiés, et permettent ainsi de vérifier l'efficacité des mesures de gestion des risques mises en œuvre.

- **Un dispositif de surveillance générale**, visant à détecter d'éventuels effets non anticipés lors de l'évaluation des risques sur l'environnement. Contrairement aux dispositifs ciblés de surveillance spécifique, ce dispositif de surveillance générale ne repose donc sur aucune hypothèse *a priori*.

**Dans ses différents avis relatifs aux plans de surveillance post-commercialisation des PGM, aux protocoles et méthodologies d'observation proposés ainsi qu'à leur mise en œuvre, le CS du HCB a notamment souligné :**

Son soutien à une coopération entre les pétitionnaires et les Etats membres en matière de responsabilité et de répartition des coûts de la surveillance,

Son souhait que les plans de surveillance spécifique soient adaptés aux conditions européennes, et au sein de l'Union européenne, aux différents environnements potentiellement récepteurs des cultures de PGM,

L'importance d'une définition préalable précise des lignes de base ainsi que des indicateurs utilisés pour la surveillance,

L'importance de la pertinence des dispositifs d'observation et de collecte d'échantillons pour une surveillance efficace, tout en s'assurant de la faisabilité des protocoles préconisés,

Son attachement à la proportionnalité entre les mesures de surveillance recommandées et les risques potentiels encourus,

La nécessité d'établir, de parfaire et/ou d'activer des réseaux nationaux de surveillance biologique du territoire comme système intégré de surveillance et d'alerte environnementale,

L'intérêt d'une centralisation des données de surveillance environnementale facilitée par la mise en place d'un système d'information géographique,

La nécessité de disposer des données brutes de surveillance sous un format directement exploitable pour en permettre une nouvelle analyse,

L'importance de mettre en place des mécanismes favorisant l'application des mesures préconisées pour la gestion des risques (ex : mécanismes incitant au respect des zones refuges pour les cultures de PGM exprimant une toxine Bt),

La nécessité d'améliorer la formulation et l'exploitation des questionnaires adressés aux agriculteurs comme outils de surveillance générale du fait (1) de l'existence de biais stratégiques au sens économique du terme, (2) de simplification inadaptée à la complexité biologique des paramètres observés, et (3) priée des résultats.

**Le CEES quant à lui, a ouvert aux aspects socio-économiques le champ des questions posées par la surveillance biologique du territoire, en insistant notamment sur les points suivants :**

**En termes de périmètre de la surveillance,** la nécessité d'une aire géographique étendue de la surveillance (comme le souligne le CS) incluant les ruchers, les auxiliaires biologiques des cultures et les essais de PGM.

**En termes de gouvernance,** la nécessité de placer la surveillance sous la responsabilité des pouvoirs publics et d'organiser plus clairement son pilotage.

**En termes de financement,** la nécessité d'une participation des titulaires d'AMM au coût de la surveillance, qui abonderait un fonds étatique.

**En termes de décision publique,** la nécessité : de mettre en place des processus robustes de « remontée » d'informations aux pouvoirs publics assurant la réactivité de ces derniers ; d'évaluer les données intermédiaires en fonction de leur degré de plausibilité ; d'établir parallèlement à la surveillance biologique du territoire, une surveillance des impacts socio-économiques.

Ces travaux relatifs à la surveillance biologique du territoire ont donné lieu à des échanges entre le HCB et le Comité de surveillance biologique du territoire, échanges destinés à préciser les modalités de mesure et la portée des conclusions en la matière.

## B - L'AVIS RELATIF À L'ARTICLE DE SÉRALINI ET AL.

Le Comité scientifique (CS) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été interrogé, en parallèle de l'Anses, le 24 septembre 2012, sur l'article de l'équipe du Professeur Séralini intitulé « **Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize** » publié dans la revue *Food and Chemical Toxicology* (G.E.Séralini et al., 2012).

**Cet article, après réévaluation par la revue, a depuis été retiré du journal. Les auteurs y revendiquaient la démonstration expérimentale d'une toxicité sur le long terme de la consommation d'une plante génétiquement modifiée, le maïs NK603, et d'un herbicide à base de glyphosate, le Roundup®.**

Le CS du HCB a procédé à une expertise pluridisciplinaire de l'article et des données connues sur la souche de rat utilisée dans le dispositif expérimental. **Cette analyse a montré que les expérimentations menées étaient inadaptées pour pouvoir conclure à des effets statistiquement significatifs** de la consommation de maïs NK603 sur deux ans en termes d'induction d'une mortalité précoce et d'une tumorigénicité chez le rat.

Sur le plan biologique, les conclusions d'effets délétères de la consommation du maïs NK603 n'étaient pas soutenues par l'analyse des résultats présentée dans l'article. En réponse à la saisine, le CS du HCB a donc conclu que l'article de G.E. Séralini et al. (2012), essentiellement descriptif, ne permettait pas d'établir de relation de causalité entre des événements observés et la consommation de maïs NK603, traité ou non avec du Roundup®.

Outre le HCB et l'Anses, l'article de G.E.Séralini et al. (2012) a fait l'objet de nombreux commentaires par diverses instances scientifiques internationales. **L'ensemble des analyses produites convergeait sur le fait que l'article ne permettait pas de conclure à la présence d'un effet associé au maïs NK603 traité ou non avec l'herbicide.**

Ayant pris connaissance de cet avis, et dans la perspective de lever durablement le doute, le CEES a toutefois souhaité que soient menées des études à long terme sur le NK603. Cette demande, parallèlement à l'avis produit par l'Anses à propos de l'article de G.E. Séralini et al., a contribué à la mise en place d'un appel à projets pour la construction de ce type d'étude, à travers le programme de recherche « Risques environnementaux et sanitaires liés aux OGM » (dit Risk'OGM) géré par le ministère de l'Ecologie et du Développement durable.

Le projet « PGM/GMO90 plus » sélectionné fin 2013 dans le cadre de cet appel à projet du ministère de l'Ecologie, s'appuiera entre autres sur la constitution d'une instance de dialogue ouverte aux parties prenantes.

## C - LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**Les droits de propriété industrielle constituent un point majeur de la controverse relative aux biotechnologies végétales.** Monopoles d'exploitation accordés à ceux qui innovent, ces droits visent à stimuler l'innovation, ce qui constitue un enjeu important dans le domaine de la sélection végétale, secteur stratégique où l'investissement en recherche est très significatif et où de nombreux défis sont encore à relever (sécurité alimentaire, adaptation de l'agriculture au changement climatique, etc.).

Toutefois, des critiques profondes sont exprimées quant à la manière dont la propriété industrielle a évolué dans ce secteur, notamment avec le développement des biotechnologies et leur protection par brevet dans les années quatre-vingt dix. De nombreux sélectionneurs, agriculteurs et citoyens mettent ainsi en cause la multiplication des monopoles, la concentration croissante du secteur des semences entre les mains de quelques grandes entreprises multinationales, ou encore les risques de blocage de l'innovation et de dépendance des agriculteurs.

Avec l'appui d'experts juristes et économistes réunis pendant plus d'un an, le CEES et ses parties prenantes ont rendu une recommandation destinée à concilier les enjeux majeurs qui sous tendent l'évolution de la propriété industrielle en matière de sélection végétale : juste protection de l'innovation, maintien d'un tissu dense et diversifié de sélectionneurs, indépendance des acteurs, diversité génétique des plantes cultivées, etc. Alors que vient de s'engager, sous la houlette de la Commission européenne, une réflexion sur la protection juridique des innovations biotechnologiques (plus précisément sur la mise en œuvre de la directive du même nom adoptée en 1998), le CEES formule un ensemble de propositions techniques, cette voie étant la seule apte à permettre la définition d'une position française solide au plan européen.

### Trois séries de recommandations sont formulées :

**Les premières visent à limiter les risques de blocage de l'innovation en matière de sélection végétale.** Le CEES met notamment l'accent sur l'emprise croissante des brevets d'invention dans ce domaine depuis 20 ans. Jusque dans les années quatre-vingt-dix, tout avait été conçu pour protéger les innovations végétales par un mécanisme autre que le brevet : le certificat d'obtention végétale (COV), outil spécifiquement élaboré pour permettre à chacun d'utiliser librement les innovations protégées comme départ de sélection de nouvelles variétés. Or le brevet d'invention, qui répond à des règles très

différentes de ce point de vue, s'est imposé de façon croissante avec le développement des biotechnologies végétales, semblant même mordre progressivement sur le champ de la sélection conventionnelle. Non seulement de nombreuses plantes génétiquement modifiées, transgènes ou procédés pour les obtenir sont brevetés, mais sont aussi aujourd'hui revendiquées des plantes issues de « bio »-technologies plus conventionnelles, ainsi que des gènes et caractères dit « natifs », identifiés dans des espèces végétales et liés à telle caractéristique de goût, de résistance ou encore de rendement.

Cet élargissement – recherché par certains acteurs semenciers – du champ du brevet à des innovations dont le caractère inventif est souvent contestable pose doublement problème. D'une part, il aboutit à monopoliser entre les mains de quelques acteurs des plantes ou du matériel génétique qui sont une matière première nécessaire à tous les sélectionneurs. D'autre part, face à la multiplication des brevets, les sélectionneurs sont contraints d'avancer comme dans un « champ de mines », prenant le risque d'intégrer, sans le savoir, des éléments brevetés à leurs programmes de sélection. Ce faisant ils pourraient encourir le risque d'être accusés de contrefaçon. Dans ce contexte, le CEES ne remet pas en cause le principe de brevetabilité des plantes génétiquement modifiées ni des procédés pour les obtenir. Il prend en revanche position, entre autres,

### Le CEES formule aussi une série de recommandations concernant les effets de la propriété industrielle sur les agriculteurs.

Il se prononce d'abord sur la question des « semences de ferme ». En droit européen et en droit français, lorsqu'il achète des semences protégées par COV ou par brevet, l'agriculteur peut, du moins pour 21 espèces et moyennant le paiement d'une rémunération à l'obtenteur, reproduire la semence sur son exploitation, ce qui le dispense d'en racheter chaque année. Le CEES recommande notamment que le montant d'une telle rémunération, très controversée, opère un juste équilibre entre les intérêts des semenciers et ceux des agriculteurs. La recommandation analyse également le risque inédit de contrefaçon de brevets auquel peuvent être exposés certains agriculteurs, notamment en cas de cultures de plantes transgéniques en

pour une information approfondie des sélectionneurs et contre la brevetabilité des gènes, caractères et plantes non OGM issues de procédés de sélection conventionnels. Le Commissariat général à la stratégie et à la prospective et le Sénat se sont depuis lors inscrits dans ce sillage<sup>15</sup>, tandis qu'aux Etats-Unis, la Cour suprême a déclaré non brevetables les gènes humains « simplement isolés » de leur environnement naturel, paraissant ainsi remettre également en cause la protection par brevet des gènes végétaux et animaux<sup>16</sup>. Chacune de ces recommandations ou décisions vise à éviter que les outils de base des sélectionneurs ne soient verrouillés juridiquement et que ces derniers soient empêchés de faire ce qui est le fondement même de leur métier, c'est-à-dire le croisement de caractères et de gènes.

France. La multiplication de plantes brevetées risque en effet de placer ces derniers en position de contrefacteurs, par exemple s'ils subissent une présence fortuite d'éléments brevetés dans leurs cultures (« contamination » dans le sac de semences ou flux de gènes dans le champ). Dans ce cas de figure, le CEES estime que doit être considéré comme contrefacteur un agriculteur qui, sans l'avoir achetée, reproduit une plante brevetée sciemment et avec l'intention d'en exploiter la caractéristique, par exemple insecticide ou herbicide. Dans ce cas, c'est en effet celui qui a innové qu'il convient de protéger. Inversement, c'est l'agriculteur qu'il recommande de mieux protéger lorsque sa production aura subi à son insu la présence fortuite d'un gène breveté, dès lors qu'il n'a pas l'intention d'en exploiter la ou les fonctions protégées.

<sup>15</sup> CGSP, Pour un secteur des semences diversifié et innovant, Paris, 2013. Sénat, Proposition de résolution européenne présentée par J. Bizet et R. Yung, Paris, 11 décembre 2013.

<sup>16</sup> Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc, 13 juin 2013.

### Enfin, le CEES s'interroge sur les liens entre propriété industrielle et diversité génétique des plantes cultivées.

La sélection végétale a, ces dernières décennies, reposé sur une base génétique de plus en plus restreinte. Les droits de propriété industrielle n'ont constitué qu'un des multiples facteurs de cette évolution, mais certaines adaptations pourraient, dans ce domaine, contribuer au redéploiement d'une diversité des plantes cultivées. A cet égard, la recommandation insiste sur deux points. D'une part, elle appelle le Gouvernement français à se doter d'une politique publique solide de conservation des ressources génétiques à usage agricole et alimentaire et à participer activement au réseau international de conservation de ces

ressources. D'autre part, le CEES s'interroge sur le statut juridique des « variétés populations » issues de la sélection paysanne qui, bien que leur contribution à la conservation de la diversité génétique ne soit pas mesurée, constituent un élément de cette diversité. Prenant acte de ce qu'un groupe de travail a été mis en place par le ministère de l'Agriculture pour aborder spécifiquement cette question, le CEES recommande que des pistes d'évolution y soient recherchées, de sorte que les agriculteurs sélectionneurs puissent exercer leur activité, et ce sans déstabiliser le cadre actuellement applicable à la protection juridique des variétés végétales et à la réglementation des semences.

**Au bout du compte, la recommandation du CEES, consensuelle sur de nombreux points, indique que sur cette question très controversée de l'évolution des droits de propriété industrielle, les acteurs socio-économiques peuvent trouver des terrains d'entente : il est légitime de conférer une protection à celui qui innove ; le brevet ne doit protéger que de véritables inventions ; des garde fous doivent être mis en place pour que les droits de propriété industrielle des uns ne bloquent pas la capacité des autres à innover ou à produire ; le système ne doit pas non plus handicaper ceux qui veulent innover autrement, en développant des variétés de populations par exemple.**

## D - L'ACCÈS AUX "DONNÉES BRUTES" DES PÉTITIONNAIRES

Dans la perspective d'une mise sur le marché de PGM, les industriels pétitionnaires sont tenus d'évaluer la sécurité de leur produit puis de fournir aux instances d'expertise compétentes (EFSA et instances nationales), l'ensemble des données relatives à cette évaluation, y compris les données dites « brutes », avant interprétation.

Depuis quelques années, **la question se pose de savoir si, au-delà des instances d'expertise, le public (associations, collectifs scientifiques, etc.) peut avoir accès à ces données brutes.** La question n'est ni neuve, ni spécifique aux OGM.



**Cependant, elle s'est posée de manière très sensible, notamment dans les médias lorsque, fin 2012, M. G.E. Séralini a affirmé souhaiter comparer ses propres données à celles de Monsanto et déploré de ne pas avoir accès à ces dernières.**

Dans ce contexte, le Gouvernement a saisi le HCB afin que ce dernier dresse un état des lieux clair et exhaustif des règles et pratiques en vigueur d'une part, formule des propositions d'évolution en cas de besoin d'autre part.

Après avoir mis en place un groupe d'experts et de parties prenantes, le HCB a rendu un avis dont la substance se résume comme suit :

**En l'état actuel du droit et des pratiques, les données brutes sont accessibles à toute personne qui les demande.**

Un dispositif simple, rapide et très peu onéreux permet à tout-un-chacun d'y avoir accès sur simple demande ; cela garantit une véritable transparence en la matière.

Le HCB recommande aux autorités publiques de s'attacher à mieux faire connaître l'existence au public de ce dispositif.

Le HCB s'est ensuite demandé s'il convenait d'aller plus loin en mettant les données brutes systématiquement et directement en ligne, comme le demandent certaines ONG et comme l'a proposé l'Autorité européenne des aliments. Le HCB est très partagé à cet égard. Il formule en revanche deux recommandations d'évolution.

D'une part, **les données brutes doivent être accessibles dans un format exploitable par tout un chacun.**

D'autre part, il convient d'assurer que les instances d'expertise – et par suite le public – aient accès à l'ensemble des données brutes produites ou connues par les pétitionnaires, **y compris celles qui sont susceptibles d'être défavorables à son dossier.**



# VERS UN MEILLEUR ÉCLAIRAGE DE LA DÉCISION PUBLIQUE

Instance novatrice, dotée d'un fonctionnement bicaméral inhabituel dans une structure d'évaluation des risques, le HCB a d'emblée été confronté tant aux espoirs de ceux qui souhaitaient un dialogue renouvelé et plus étroit entre parties prenantes et scientifiques, qu'aux critiques de ceux dénonçant un mélange des genres.

Il a donc dû simultanément gérer ces éléments et inventer sa façon propre de fonctionner, les textes (loi du 25 juin 2008 et décrets d'application) étant peu diserts sur les modalités exactes de certains pans de son fonctionnement (définition et rôle de l'analyse socio-économique, articulation entre cette dernière et la participation des parties prenantes, etc.).

Le HCB a de ce fait mené, tout au long de son premier mandat et en parallèle à son activité « quotidienne », une réflexion sur la meilleure façon d'éclairer le décideur public.

La démission de plusieurs organisations membres du CEES a accéléré ce processus et conduit à produire, à la demande du Premier Ministre, un rapport sur le fonctionnement du HCB, ses enjeux et ses limites et, enfin, les perspectives d'évolution de l'institution.

Par ailleurs, le HCB a dû trouver sa place dans le paysage institutionnel français, notamment vis-à-vis de l'Anses, afin que certains éléments d'analyse ne soient pas réalisés en doublon.

Cette dernière partie aborde les différentes évolutions qu'a mises en place l'institution en vue de ce qui constitue sa mission première : éclairer de façon utile et efficace le décideur public sur les questions relatives aux biotechnologies.



## A - LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU TERRITOIRE

**Les institutions en charge de l'évaluation des risques liés aux biotechnologies ont considérablement évolué au cours des dernières années, avec notamment la création du Haut Conseil des biotechnologies et de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).**

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire humaine dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation. Elle participe également à la protection et à la santé des animaux et végétaux. Si ces instances ont repris la plupart des missions des organismes auxquels elles ont succédé, l'évolution de leur périmètre de compétences les a conduites à mettre en perspective leurs prérogatives et responsabilités. HCB et Anses ont convenu de s'orienter vers un partenariat destiné à optimiser les travaux conduits sur la question des biotechnologies (lorsqu'ils sont l'un et l'autre saisis des mêmes dossiers) et à limiter les redondances, dans le respect du principe fondateur d'indépendance de ces structures.

**Pour rappel, l'Anses et le HCB interagissent à trois niveaux dans des contextes différents, via les pôles Médicaments Vétérinaires et Evaluation des Risques de l'Anses :**

**Dans le cadre du pôle Médicaments Vétérinaires,** l'Anses agit en tant qu'Autorité compétente pour le HCB, qu'elle saisit via l'ANMV (Agence nationale du médicament vétérinaire) pour l'évaluation des risques relatifs aux médicaments vétérinaires. Aucun changement n'est à prévoir, les périmètres respectifs de l'Anses et du HCB dans le domaine des médicaments vétérinaires étant clairs et sans chevauchement.

Dans le cadre du pôle Evaluation des Risques, l'Anses et le HCB sont susceptibles d'interagir à deux niveaux :

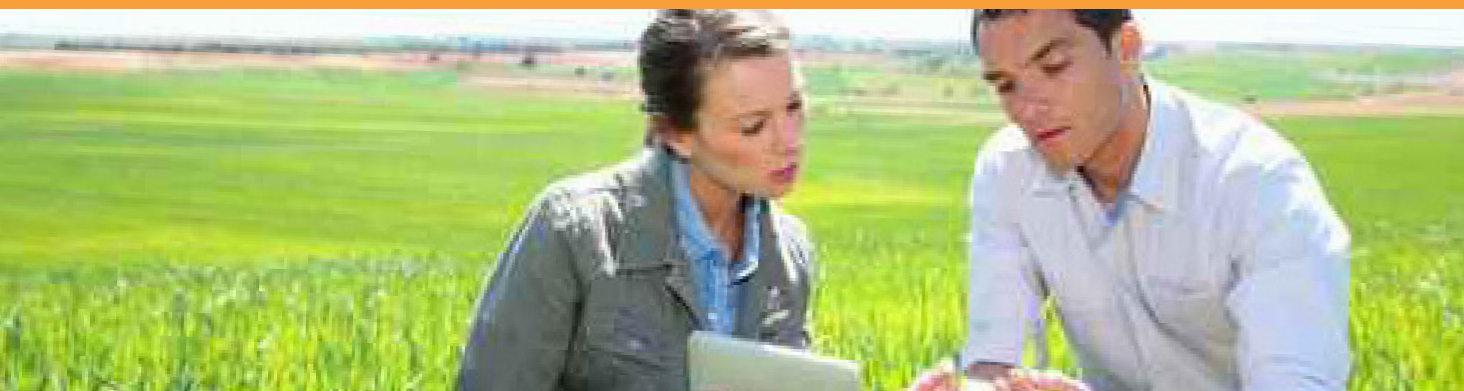
**Au sein de la Direction des Produits Réglementés,** le Comité d'experts spécialisés (CES) « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques » est chargé d'évaluer les demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits phytosanitaires (matières actives et formulations). A ce titre, il est notamment amené à évaluer les risques pour l'homme et l'environnement associés à l'utilisation de préparations phytosanitaires à des fins de désherbage de culture de plantes génétiquement modifiées pour être tolérantes à ces préparations. Le CS du HCB se réfère à cette analyse et en rapporte les conclusions dans sa prise en compte des risques indirects de PGM associées à l'utilisation de ces produits et sur lesquelles il est saisi. Aucun changement n'a été opéré à ce sujet, si ce n'est l'approfondissement du dialogue<sup>17</sup> déjà instauré entre le CS du HCB et le CES Produits phytopharmaceutiques pour s'assurer de la bonne couverture des risques indirects associés à ces herbicides<sup>18</sup>.

**Au sein de la Direction Evaluation des Risques,** le Groupe de travail (GT) « Biotechnologie » – rattaché au CES « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » –, est chargé, entre autres, d'évaluer les risques sanitaires des aliments contenant des OGM ou produits à partir de tels organismes, destinés à l'alimentation humaine et animale. Dans ce cadre, il réalise l'évaluation scientifique des dossiers de demande d'AMM d'OGM ou produits dérivés à destination alimentaire. C'est à ce titre que les compétences de l'Anses et du HCB se recoupent et qu'un partenariat a été acté entre les deux instances.

<sup>17</sup> Ce dialogue est facilité par l'existence d'un membre commun au CES « Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques » et au CS du HCB : R. Maximilien, expert en toxicologie.

<sup>18</sup> Le travail du CES Produits phytopharmaceutiques a été présenté et discuté en séance du CS du HCB par Sophie Gallotti, Chef de l'Unité Coordination Produits Phytosanitaires et Claude Vergnet, Chef de l'Unité Résidus et sécurité des aliments de l'Anses le 12 février 2013.

Le HCB étant saisi pour l'évaluation de dossiers de demande d'AMM d'OGM dans leurs dimensions sanitaires, environnementales et socio-économiques, l'expertise des risques sanitaires des dossiers de demande d'AMM d'OGM destinés à des fins alimentaires a initialement été réalisée à la fois par le GT Biotechnologie de l'Anses et par le CS du HCB<sup>19</sup>. Des experts étant communs<sup>20</sup> aux deux comités, des ponts de communication existent et auraient permis d'identifier d'éventuelles différences d'appréciation qui auraient pu faire l'objet de discussions informelles entre les deux comités<sup>21</sup>. Par contraste, l'évaluation des risques environnementaux, des impacts économiques, sociaux et éthiques des biotechnologies ainsi que l'animation du débat public autour de ces questions ont toujours relevé de la prérogative et de la responsabilité du seul HCB.



**Considérant les points de chevauchement et de complémentarité entre les missions et domaines de compétence de l'Anses et du HCB, un dispositif a été proposé aux autorités compétentes pour améliorer l'articulation des évaluations et réduire les redondances, tout en préservant l'indépendance de chaque instance et en exploitant au mieux les expertises et savoir-faire respectifs :**

**1. Concernant les points de chevauchement** des missions et domaines de compétence de l'Anses et du HCB, à savoir essentiellement l'évaluation des risques sanitaires associés aux OGM destinés à des fins alimentaires, le HCB et l'Anses se sont entendus pour que l'Anses en ait la responsabilité, par l'évaluation directe des dossiers.

Le CS du HCB devant offrir au CEES et au grand public une évaluation complète des risques sanitaires et environnementaux des dossiers OGM dont il est saisi, il a été proposé que le CS du HCB, discute de l'analyse des risques sanitaires réalisée par l'Anses, et échange avec l'Anses afin que le CS du HCB puisse s'approprier les conclusions de cette analyse pour en faire

état dans son avis. Ce dispositif est mis en œuvre dans les avis du CS du HCB à destination du Gouvernement. Ces avis présentent les dossiers de demande d'AMM d'une PGM et l'analyse des risques associée pour contribuer à la position de vote du Gouvernement au niveau européen en fin de processus d'évaluation ; ils sont également destinés à l'information du CEES, pour la rédaction de ses recommandations, et *in fine* à l'information du grand public.

**Cas particulier des avis à destination de l'EFSA :** Dans le cas particulier des avis à destination de l'EFSA – avis constitués des commentaires critiques des instances d'évaluation des Etats membres sur les dossiers des pétitionnaires dans les trois mois suivant leur validation par l'EFSA –, le CS du HCB se contente, concernant

l'évaluation des risques sanitaires, de faire référence aux commentaires envoyés par l'Anses pour éviter toute redondance entre les analyses des deux instances vis-à-vis de l'EFSA et toute confusion liée au fait qu'une absence de transmission de commentaires équivaut à une absence de critiques. Ainsi, le CS du HCB transmet en préliminaire de son avis à destination de l'EFSA le texte suivant :

**« Deux instances d'évaluation ont été saisies pour l'examen de ce dossier en France : le Haut Conseil des biotechnologies (HCB), saisi par le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), saisie par le ministère de l'Économie, des Finances et du Commerce Extérieur. Les commentaires concernant la toxicité, l'allergénicité et l'alimentarité sont envoyés par l'Anses via le ministère de l'Économie, des Finances et du Commerce Extérieur, en complément aux commentaires du HCB sur les autres aspects du dossier. »**

**Le CS du HCB précise en sus dans les sections concernant la toxicité, l'allergénicité et l'alimentarité la mention suivante :**

**« Voir les commentaires de l'Anses, transmis à l'EFSA par le ministère de l'Économie, des Finances et du Commerce Extérieur. »**

Par ailleurs, le CS du HCB et le GT Biotechnologie de l'Anses se sont entendus pour caler leur calendrier de travail de telle sorte que l'analyse des risques sanitaires effectuée par l'Anses puisse être considérée par le CS du HCB lors de l'examen d'un dossier, même s'il ne transmettra à l'EFSA que ses commentaires spécifiques aux risques environnementaux.

Ce dispositif de collaboration avec l'Anses est adaptable pour tout autre type de saisine impliquant une analyse de risques sanitaires.

**2. Concernant les points de complémentarité** entre les missions et domaines de compétence de l'Anses et du HCB, le HCB garde la prérogative et la responsabilité de l'analyse des risques environnementaux, des impacts économiques, sociaux et éthiques des biotechnologies, ainsi que sa fonction d'animation du débat public autour des questions de biotechnologies.

De ce fait, concernant la question des risques sanitaires, dont l'évaluation directe est faite en premier lieu par l'Anses, celle-ci pourra être amenée à dresser un bilan régulier de ses travaux devant le CEES. Plus généralement, le CEES pourra jouer de *facto* le rôle d'instance de dialogue sur la question des biotechnologies pour l'Anses.

**En somme, l'accord entre l'Anses et le HCB vise à une plus grande efficacité administrative sans toutefois amputer le HCB de ses missions.**

<sup>19</sup> Il faut noter que certains dossiers d'AMM d'OGM ne sont analysés que par l'une des deux instances. Il s'agit (1) des dossiers concernant une AMM de produits dérivés d'OGM, dépourvus de capacité de reproduction, expertisés par l'Anses seule, et (2) des dossiers concernant une AMM d'OGM capables de reproduction, à des fins autres qu'alimentaires, vus par le HCB seul (ex : culture seule ou commercialisation à des fins non alimentaires (industrie, fleurs coupées, etc.)).

<sup>20</sup> J. Guillemain (président du GT Biotechnologie de l'Anses) et R. Maximilien, experts en toxicologie, P. Rougé, expert en allergologie, et B. Klonjowski, expert en vectorologie.

<sup>21</sup> L'évaluation sanitaire réalisée en doublon depuis la création de ces deux instances n'a toutefois pas conduit à des divergences de fond entre les avis en résultant.

## B - LE DÉVELOPPEMENT DE L'ANALYSE SOCIO-ÉCONOMIQUE

Parallèlement au Comité scientifique, le Comité économique, éthique et social a été construit comme une instance de dialogue entre parties prenantes. Le bilan établi en 2012 à mi-parcours du premier mandat insistait sur la nécessité de maintenir et renforcer la logique de débat de parties prenantes ainsi voulue par la loi de 2008. Il insistait également sur la nécessité d'enrichir davantage ce débat par la mise en place d'analyses socio-économiques.

**Il est incontestable que les organisations et personnalités qui siègent au CEES disposent à cet égard d'informations, notamment de terrain, essentielles à la conduite d'un débat informé solide, comme l'ont attesté la plupart des travaux menés par le CEES, qu'il s'agisse de coexistence, de propriété industrielle ou d'accès aux données brutes.**

Le CEES n'est toutefois pas suffisamment gréé pour rassembler l'ensemble des informations, connaissances et publications nécessaires à l'éclairage de la décision publique. Il convenait donc de mettre en place, aux côtés des comités, des groupes chargés d'épauler ces derniers, notamment en nourrissant le débat au CEES, en l'alimentant des données socio-économiques manquantes.

**Dans un premier temps, des groupes d'experts indépendants ont été mis en place, notamment pour établir un état de l'art synthétique des publications. Trois études ont ainsi été confiées à des groupes d'experts et sont désormais achevées (ou en passe de l'être pour la dernière) :**

1. L'une décrypte les impacts des PGM sur les filières agricoles et alimentaires.
2. Une autre sur penche sur la régulation des PGM et ses impacts sur la compétitivité.
3. La dernière concerne les impacts de la culture des PGM pour les agriculteurs (voir les encadrés ci-contre).

Ces études, par la richesse des enseignements qu'on peut en tirer, par leur neutralité et par les éléments factuels d'information et de compréhension qu'elles apportent, ont fait la preuve de leur pertinence et de leur intérêt. L'ampleur des questions posées aux groupes d'experts leur ayant toutefois rendu la tâche difficile, le HCB veille à confier désormais des travaux au périmètre plus circonscrit.

### IMPACTS DES OGM SUR LES FILIÈRES AGRICOLES ET ALIMENTAIRES, COORDINATION LOUIS-GEORGES SOLER <sup>22</sup>.

« L'importation dans l'Union européenne d'un certain nombre de matières premières agricoles issues de PGM (soja, maïs, colza, coton...) ou de produits dérivés (farines, huiles et autres produits transformés) est autorisée tant pour l'alimentation animale qu'humaine depuis plusieurs années.

Le législateur a cependant fixé des exigences fortes : ces produits GM ne doivent pas nuire aux producteurs qui souhaitent développer une agriculture « traditionnelle » (toutes formes sans OGM) ou biologique, les consommateurs doivent rester libres de choisir d'utiliser des produits non-GM. La ségrégation GM versus non-GM devient de fait un moyen d'assurer la coexistence. (...). En partant de l'hypothèse que les procédures d'autorisation des variétés GM garantissent leur sécurité sanitaire et environnementale, la décision d'autoriser les PGM en production et commercialisation, dépend de la prise en compte de deux types de risques. Le premier risque résulterait de la possible disparition de variétés issues de techniques d'amélioration traditionnelles si la supériorité de la transgénèse était telle que l'ensemble des acteurs aurait intérêt à l'adopter. (...)

Le second risque, de nature économique, tient au fait qu'en n'adoptant pas les OGM, la société ne pourrait tirer parti des éventuels gains de productivité induits par leur utilisation, que ceux-ci bénéficient aux consommateurs sous forme de baisse des prix ou aux filières de production en matière de compétitivité. Mettre en place une coexistence entre plantes ou produits végétaux GM et non-GM, c'est fondamentalement chercher à limiter simultanément ces deux types de risques. (...)

Assurer cette coexistence suppose la mise en place de moyens pour assurer la séparation entre produits contenant, ou susceptibles de contenir, des produits GM et produits « sans OGM », moyens qui génèrent des coûts dont les niveaux varient en fonction des mesures prises pour les encadrer » (extraits).

<sup>22</sup> Angevin F., Caffier D., Dusser P., Gravouille J.-M., Leprince F., Poret S., Escriou H., Ruffieux B., Soler L.-G., 2013 (sous presse). Impacts des OGM sur les filières agricoles et alimentaires. Éditions La Documentation Française, Paris, France.





## RÉGULATION DES OGM ET COMPÉTITIVITÉ PAR DOMINIQUE BUREAU <sup>23</sup>.

« Éviter d'imposer à notre agriculture des surcoûts injustifiés, lui permettre de tirer profit des biotechnologies vertes, et de développer des stratégies industrielles en ce domaine pour s'insérer au mieux dans le commerce international, sont des objectifs légitimes. Cependant, ceci ne saurait conduire à ignorer d'autres impacts socio-économiques, reflétant les préférences de consommateurs ou des citoyens, et la nécessité de préserver certaines ressources naturelles, soumises aujourd'hui à des pressions très fortes.

C'est donc une notion de compétitivité globale, économique, sociale et environnementale, qui est à développer. (...) le rôle des régulations n'est pas de se substituer aux acteurs mais plutôt de définir des cadres, pour que les agents économiques puissent ensuite définir efficacement celles-ci. Surtout, il ne faut ni négliger le risque que des choix restrictifs soient attaqués comme essentiellement protectionnistes, ni ignorer que, souvent, les arguments de dumping expriment plutôt un intérêt particulier que l'intérêt général.

Dans ces conditions, l'esprit qui, en premier lieu, doit guider l'évaluation des régulations est bien celui de l'analyse coûts-bénéfices (ACB), c'est à dire le souci de prendre en compte l'ensemble des gains et pertes, économiques, sociales et environnementales, en appréciant leurs valeurs relatives, pour les intégrer dans un bilan d'ensemble.

Dans la mesure où les répercussions socio-économiques de la culture des OGM sont complexes, il va de soi que les bilans de synthèse que l'on peut ainsi dresser comportent toujours une incertitude non négligeable. (...) qu'elle trouve son origine dans les comportements stratégiques d'acteurs qui ont intérêt à ne pas révéler l'information dont ils disposent, ou dans la nécessité de considérer des effets différés à long terme, la gestion de l'acquisition des connaissances correspondantes constitue en elle-même une composante des politiques car la recherche sur les impacts n'est jamais spontanée. C'est donc plutôt une démarche qui est ainsi préconisée, au sein de laquelle la réalisation d'ACB s'avère en général très utile, notamment pour stimuler la recherche des régulations et des conditions de mise en œuvre les plus efficaces » (extraits).

Dans un second temps, cette démarche s'est consolidée avec la mise en place, en 2012, d'un « groupe de pilotage socio-économique ». Groupe pérenne placé auprès des deux comités du HCB, il comprend des experts externes et internes au HCB.

### Il a pour rôle :

- d'éclairer et de documenter les problématiques économiques et sociales posées par les demandes d'autorisation de PGM à la culture et à l'import.

- de traduire les questionnements des comités en questions susceptibles d'être instruites par des groupes d'experts (inventorier et établir un ordre de priorité dans les travaux nécessaires, rechercher et sélectionner les experts à mandater et, enfin, superviser le bon déroulement des travaux). **Ce groupe fonctionne depuis fin 2012 et rassemble économistes, agronomes, écologues et sociologues.**

Il s'agit d'une structure d'une taille volontairement limitée, dont l'objectif premier est de contribuer, pour le HCB, à la réflexion sur la définition et la mise en œuvre de l'analyse socio-économique et, à terme, de commander et piloter, des études sur des sujets d'importance qu'il aura préalablement circonscrits en accord avec les comités. Il a déjà produit un premier document méthodologique, en lien avec les membres du CEES, dans le cadre d'une demande du Bureau Socio-Economique Européen sur les OGM (v. infra).

### On notera que ces analyses socio-économiques :

- s'inscrivent en effet dans la dynamique en cours au plan UE, où s'ajoute progressivement à l'évaluation environnementale et sanitaire des PGM une réflexion sur la manière d'évaluer au mieux leurs impacts socio-économiques. Dans cette perspective, la Direction générale « Santé et consommateurs » (DG Sanco) de la Commission Européenne a en effet mis en place, à la fin de l'année 2012, le « European GMO Socio-Economic Bureau » (ESEB, Bureau Socio-Economique Européen sur les OGM).

- dans la foulée des conclusions des Ministres de l'Environnement de décembre 2008, qui soulignaient l'importance d'évaluer les effets socio-économiques des PGM, l'objectif de ce Bureau est de recenser et de produire des données sur les impacts socio-économiques de la mise en culture de PGM et de définir, à terme, des indicateurs permettant une évaluation de ces derniers.

- n'ont pas vocation à remplacer le débat des parties prenantes - les séances du CEES demeurant le lieu où se construisent les recommandations - mais à l'alimenter et, plus généralement, à servir d'appui aux deux comités du HCB.

<sup>23</sup> Bureau D., 2012. Régulation des OGM et compétitivité. Synthèse des travaux d'un groupe de travail du Conseil économique pour le développement durable, 28 pages.

### LE HCB AU CŒUR DES RÉFLEXIONS EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES SUR L'ASE

Au plan européen, le HCB siège, en la personne d'un de ses chargés de mission, au « bureau socio-économique européen » (« European GMO Socio-Economic Bureau ») mis en place en 2012 par la Direction générale « Santé et consommateurs » (DG Sanco) de la Commission Européenne.

La création de ce Bureau fait suite à la publication, par la DG Sanco en 2011, du « Rapport de la Commission européenne sur les répercussions socio-économiques de la culture d'OGM établi sur la base des contributions des Etats-membres ». Si ce rapport avait conduit à recueillir, en 2010, des éléments (points de vue, données) auprès de nombreux acteurs et Etats européens, ses principales conclusions pointaient la diversité des commentaires finalement recueillis, la faible quantité de données fiables effectivement disponibles et la double nécessité suivante : une définition plus robuste de la notion d'« impacts socio-économiques » et une méthodologie plus aboutie et largement partagée sur cette question.

C'est précisément là le mandat qui a été confié à l'ESEB qui entend produire, dans les deux années qui viennent, des « documents de consensus » sur quelques unes des principales catégories de PGM. Ces documents procéderont tant à la synthèse des données aujourd'hui disponibles qu'à la définition d'éléments de méthodologies et d'indicateurs, si possibles communs à la Commission et aux Etats-membres. A ce jour, l'ESEB rassemble des représentants de 15 Etats membres de l'UE ; sa première réunion s'est tenue en janvier 2013 et a été suivie de nombreux échanges concernant la méthodologie de l'évaluation socio-économique ; une seconde réunion a eu lieu fin mars 2014.

Parallèlement, au plan international, le HCB contribue à la définition des « considérations socio-économiques » susceptibles de venir guider les Etats dans leurs choix d'adopter ou non les PGM, comme le prévoit le Protocole de Carthagène relatif à la Biosécurité (protocole d'application de la Convention sur la diversité biologique). Dans ce cadre, le HCB est intervenu à plusieurs reprises pour porter la position française en la matière, lors de conférences (en ligne, à Delhi en 2011 et à Séoul en 2013). La participation du HCB à ces travaux se fait en étroite coopération avec les autorités compétentes françaises.

### LE GROUPE DE TRAVAIL « ETHIQUE ET ÉVALUATION DES BIOTECHNOLOGIES »

Parallèlement au développement de l'analyse socio-économique, le HCB a mis en place un groupe de travail en charge d'aborder les questions de fond concernant ce qu'on peut désigner sous le terme d'« éthique générale » et sur les possibilités de mise en démocratie de ces questions.

En effet, l'objet « OGM », issu de la technique, a été présenté de facto comme restreint à ce cadre, ignorant l'ensemble des dimensions qu'il acquiert dans un usage qui touche la société toute entière dans son fonctionnement et son rapport à la nature.

Une telle inadéquation conceptuelle conduit nécessairement à des conflits et transforme le débat en cacophonie. Donner des pistes pour une reconstruction du concept d'OGM dans le cadre d'une éthique générale en nécessaire évolution devrait permettre de jeter les bases d'un véritable débat public.

Institué dans le prolongement du colloque « Ethique et évaluation », organisé le 23 septembre 2011 par le HCB à l'Hôpital Cochin, ce groupe est piloté par Frédéric Jacquemart, Vice-président du CEES. Il comprend essentiellement des philosophes (Nicolas Bouleau, Léo Coutellec, Catherine Larrère et Anne-Françoise Schmid), un sociologue (Martin Rémondet) et un généticien, membre du Comité National Consultatif d'Éthique (Patrick Gaudray).

Les travaux de ce groupe seront présentés le 24 avril 2014 et une publication suivra.



## C - LES ÉVOLUTIONS ORGANISATIONNELLES DU CEES

Les modalités de fonctionnement du CEES ont été depuis sa création un sujet de réflexion et d'innovation au sein du HCB. Il s'agit, on le sait, d'une assemblée composite, tant en ce qui concerne les savoirs qu'elle mobilise que vis-à-vis des perspectives et arguments soulevés. Ces approches complémentaires illustrent le positionnement des différentes structures pour et par lesquelles les représentants ont été mandatés. Mais plus encore, le CEES est une instance novatrice, au sens où elle a dû procéder en grande partie à une auto-définition de ses objectifs et de ses méthodes de travail.

### On rendra compte ci-dessous des évolutions récentes.

Une meilleure « pré-instruction » des dossiers par le secrétariat du HCB.

Un enrichissement des débats par les travaux du « groupe de pilotage socio-économique » (cf. supra).

La production de recommandations génériques par le CEES, lorsque les circonstances le justifient (une recommandation générique sur les PGM tolérantes aux herbicides est en cours d'élaboration).

Une réduction du nombre de séances plénières mais la multiplication parallèle de groupes de travail plus restreints, en vue de fournir au CEES, à qui sont ensuite systématiquement soumis les travaux de ces groupes, une première analyse des grands enjeux, des principaux arguments, des chiffres-clés, etc.

Un dialogue renforcé avec les pétitionnaires mais aussi avec le CS, de sorte que les discussions de chaque comité se fassent sur la base d'une connaissance consolidée du travail des uns et des autres.

## D - COLLOQUES ET ÉVÉNEMENTS INTERNATIONAUX

Outre ses missions d'évaluation et de concertation, le Haut Conseil a aussi un rôle à jouer quant à la réflexion relative aux modalités d'évaluation des OGM, dans leurs différents aspects (sanitaires et environnementaux, mais aussi, on l'a vu, économiques, éthiques et sociaux). Pour ce faire, le HCB a organisé différents groupes et le colloque MEACB.

### 1. Workshop SynBio, 12 décembre 2012. Risk assessment challenges of synthetic biology

Initiative conjointe du HCB et de trois autres comités d'évaluation des impacts liés aux OGM (**COGEM – Pays-Bas –**, **SBB – Belgique –**, **ZKBS – Allemagne –**), ce workshop avait pour objectif d'identifier les défis de l'évaluation des risques potentiels associés à la biologie de synthèse.

Une sélection de scientifiques représentant les organismes d'évaluation des risques de nombreux pays européens (**13 Etats membres ont été représentés, ainsi que la Norvège et la Suisse**), ainsi que **l'EFSA et la Commission européenne**, ont été invités à participer au workshop avec des chercheurs sollicités pour leur excellence dans le domaine.

Le workshop s'est concentré sur quatre domaines majeurs de la biologie de synthèse : **le génie métabolique, la génomique de synthèse, les protocellules et la xénobiologie**. Après une présentation des dernières avancées scientifiques dans chacun de ces domaines, un panel d'experts a examiné s'il était possible d'appliquer la méthodologie actuelle établie pour évaluer les risques des OGM à l'évaluation des risques des produits de la biologie de synthèse définis par ces quatre domaines.

Les développements actuels en biologie de synthèse concernent principalement l'utilisation de microorganismes et de matériel génétique bien caractérisés et sont axés sur la recherche et le développement ou sur la production commerciale de substances dans des installations confinées. Des connaissances suffisantes et des comparateurs appropriés sont disponibles, et la méthodologie actuelle d'évaluation des risques liés aux OGM fournit un cadre adéquat permettant d'évaluer les risques potentiels. D'après les expériences de nos organismes consultatifs nationaux et les résultats du workshop, il est difficilement concevable que, dans un proche avenir, des microorganismes ou des entités qui sont très différents des organismes existants soient générés.

Par conséquent, la manipulation en laboratoire des organismes de synthèse ou leur dissémination accidentelle dans l'environnement ne représentent pas de risques supplémentaires dans un avenir proche. Sur le long terme, plusieurs questions ont été identifiées concernant notamment l'approche comparative et l'approche au cas par cas de l'évaluation des risques de certaines applications de la biologie de synthèse.

Concernant la question de l'encadrement réglementaire de la biologie de synthèse, la majorité des applications actuellement envisageables met en jeu des organismes et techniques de modification génétique clairement couverts par la réglementation OGM, à l'exception de deux cas particuliers qui méritent une réflexion plus approfondie : les protocellules et la xénobiologie. Les protocellules contenant du matériel génétique capable de réplication et/ou de transfert pourraient être considérées comme des organismes selon la définition de la directive 2001/18/CE, organismes qui pourraient alors être couverts par la réglementation OGM. Les protocellules ne contenant pas de matériel génétique ou ne pouvant être considérées comme des organismes devraient être couvertes par la réglementation relative aux substances chimiques.

Concernant la xénobiologie, qui met en jeu la modification de la forme moléculaire de l'information génétique, un nouveau statut réglementaire pourrait lui être dédié, à moins d'une évolution de la définition de la modification génétique dans la réglementation couvrant les OGM. Dans l'attente de toute évolution réglementaire, les développements actuels de la xénobiologie devraient être restreints aux milieux confinés, et traités par les chercheurs, les utilisateurs, les évaluateurs, les autorités compétentes et gestionnaires de risques dans le cadre actuel de la réglementation OGM en milieu confiné, avec une évaluation au cas par cas qui sera adaptée aux spécificités des organismes concernés.

## 2. Colloque MEACB, 13-14 décembre 2012

---

Le MEACB (Meeting of European Advisory Committees on Biosafety) est un colloque annuel organisé par les comités des 27 Etats membres de l'Union européenne chargés d'évaluer les impacts associés aux OGM, ainsi que par les comités Suisse et Norvégien. Après les Pays-Bas (2006), la Slovénie (2007), l'Allemagne (2008), la Belgique (2009) et la Suisse (2011), **la France s'est portée volontaire pour organiser la 6<sup>e</sup> édition de ces rencontres en 2012.**

Depuis leur origine, l'objectif de ces rencontres est de renforcer les liens et les échanges entre les différentes instances concernées et de partager leurs expériences respectives en matière d'évaluation des impacts relatifs aux OGM. **Le programme de ces 6<sup>e</sup> rencontres a eu la particularité d'inclure la dimension socio-économique et éthique en plus de la problématique classique des impacts environnementaux et sanitaires.** La première session du meeting a concerné la problématique des PGM tolérantes aux herbicides, la deuxième les questions éthiques soulevées par les biotechnologies contemporaines, la troisième l'évaluation socio-économique des PGM et de leurs impacts, la quatrième la thérapie génique.

**L'audience a réuni 94 participants de 19 pays européens (17 Etats membres, la Suisse et la Norvège), des Etats-Unis en tant qu'intervenants, de l'EFSA et de la Commission européenne.**

### 3. Participation de l'équipe du HCB à différents événements et réflexions relatifs à l'évaluation des OGM

---

Janvier 2012

**Initiation du travail sur l'Observatoire de la biologie de synthèse** ; des réunions régulières se sont tenues à partir de janvier 2012 (CNAM, Paris). Jean-Christophe Pagès est membre titulaire, Catherine Golstein suppléante.

29 janvier 2012

**1ère réunion du Bureau socio-économique européens sur les OGM (ESEB)**, (IPTS, Séville, Espagne). Participation de Martin Rémondet.

29 mars 2012

**La surveillance environnementale des cultures de PGM** (organisée par la Commission européenne, Bruxelles, Belgique), participation de Jean-Christophe Pagès à une table ronde.

3 mai 2012

**Troisième réunion des experts des Etats membres du réseau scientifique de l'EFSA sur l'évaluation des risques des OGM** (EFSA, Parme, Italie). Participation de Catherine Golstein.

10 mai 2012

**5ème workshop sur la surveillance environnementale des PGM commercialisées : un état des lieux** (JKI, Berlin, Allemagne). Participation de Catherine Golstein.

26 juin 2012

**Audition par la Délégation à la prospective et à l'évaluation des politiques publiques du CESE** dans le cadre de l'élaboration de son étude intitulée : « Principe de précaution et dynamique d'innovation » de Christine Noiville.

11 septembre 2012

**Commission du développement durable et de l'aménagement du territoire**, audition, ouverte à la presse, de Jean-François Dhainaut et de Jean-Christophe Pagès.

14 septembre 2012

**Colloque « L'expertise du HCB : un facilitateur du dialogue sciences / société ? »**, (Institut des sciences de la communication du CNRS, Paris). Intervention de Jean-Christophe Pagès.

16 octobre 2012

**1ère réunion des organisations compétentes françaises auprès de l'EFSA** (Anses, Paris). Participation de Catherine Golstein.

7 novembre 2012

**Commission des affaires sociales, audition, ouverte à la presse, commune avec la commission du développement durable**, de M. Jean-François Dhainaut, Mme Christine Noiville et M. Jean-Jacques Leguay sur l'étude du professeur Séralini portant sur le maïs NK603.

19 novembre 2012

**Audition de l'OPECST sur l'affaire Séralini** (OPECST, Paris), présentations de Jean-François Dhainaut, de Jean-Christophe Pagès et de Christine Noiville.

26 novembre 2012

**Rencontre et débat avec Mr J. Giroud, de la section « Agriculture » du Conseil économique, social et environnemental (CESE)**, en présence de Christine Noiville, Jean-Christophe Pagès et Hamid Ouahioune.

6-7 décembre 2012

**Colloque « Framing socio-economic assessment (SEA) in EU GMO & Chemicals regulation »**, organisé par l'Agence Environnementale Européenne (Copenhague, Danemark). Présentation de Martin Rémondet.

12 décembre 2012

**Événement organisé par le HCB : SynBio workshop (Paris 2012) - risk assessment challenges of synthetic biology**, (Hôtel Novotel Bercy, Paris), voir le paragraphe spécifique sur cet événement.

13-14 décembre 2012

**Événement organisé par le HCB : 6ème MEACB (Meeting of European Advisory Committees on Biosafety in the field of the deliberate release of GMOs)**, (Hôtel Novotel Bercy, Paris), voir le paragraphe spécifique sur ce colloque.

17-21 février 2013

**Ad Hoc Technical Expert Group Meeting on Socio-economic Considerations - Article 26 of the Cartagena Protocol on Biosafety**, (Séoul, Corée). Participation de Martin Rémondet.

20 février 2013

**Conférence « Technological convergence »** (INSERM, Paris). Participation de Jean-Christophe Pagès à une table ronde.

27-28 février 2013

**Workshop sur l'évaluation des risques pour l'environnement des cultures de PGM, organisé par EuropaBio (Bruxelles, Belgique)**. Participation de Catherine Golstein.

13 mai 2013

**Audition de Christine Noiville par la Fondation Concorde.**

16-17 avril 2013

**« Integrated EST framework » FP7 « Science et Société »**, Copenhague, participation de Jean-Christophe Pagès à différentes tables rondes.

---

18-20 avril 2013

**Conférence de la British Society for Gene and Cell Therapy** (Londres). Participation de Jean-Christophe Pagès.

15 mai 2013

**Séminaire « Propriété industrielle et innovation végétale »**, sous la dir. De V. Cassiers, Université Catholique de Louvain, intervention de Christine Noiville.

22-23 mai 2013

**Quatrième réunion des experts des Etats membres du réseau scientifique de l'EFSA sur l'évaluation des risques des OGM** (EFSA, Parme, Italie). Participation de Catherine Golstein.

18 juillet 2013

**2ème réunion des organisations compétentes françaises auprès de l'EFSA** (Anses, Paris). Participation de Catherine Golstein.

1er octobre 2013

**Commissariat général à la stratégie et à la prospective** (Paris). Discussion par Christine Noiville de la note d'analyse du CGSP sur les semences.

3 octobre 2013

**Conférence Epixchange : Innovative gene therapies for epilepsy treatment** (Bologne, Italie). Présentation de Jean-Christophe Pagès.

9 novembre 2013

**Colloque « Sciences et OGM », Académie des sciences, Académie d'agriculture, Académie des technologies**, Paris. Intervention de Christine Noiville : OGM, réglementation et propriété industrielle.

25 novembre 2013

**Workshop on Next-Generation Sequencing in GMO risk assessment** (Bruxelles, Belgique). Participation de Catherine Golstein.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : LISTE DES AVIS DU HCB RENDUS SUR LA PÉRIODE 2012 - 2013

L'ensemble des avis rendus par le HCB en 2012 - 2013 est listé ci-dessous, par classement chronologique et par catégorie d'avis. La contribution des comités du HCB à la rédaction de chacun de ces avis est spécifiée. Les mentions CS et/ou CEES indiquent que l'avis du HCB correspondant est constitué d'un avis du Comité scientifique, d'une recommandation du Comité économique, éthique et social, ou de la somme des deux. Tous les avis du HCB sont publics et disponibles sur son site Internet ([www.hautconseildesbiotechnologies.fr](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr)) à l'exception des avis relatifs à l'utilisation confinée des OGM.

### 1. AVIS SUR DOSSIERS DE DEMANDE D'AGRÉMENT DE RECHERCHE OU DE PRODUCTION INDUSTRIELLE POUR L'UTILISATION CONFINÉE D'OGM

Le CS du HCB a rendu plus de **2400 avis de classement** correspondant aux projets inclus dans les dossiers de demande d'agrément de recherche ou de production industrielle pour l'utilisation confinée d'OGM.

### 2. AVIS SUR DOSSIERS DE DEMANDE D'AUTORISATION DE DISSÉMINATION VOLONTAIRE D'OGM

#### ■ pour une mise sur le marché à des fins incluant la culture :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
31/07/12	Avis relatif à une demande de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié GA21 pour la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale.	CS+CEES
05/04/13	Avis relatif à une demande de mise sur le marché du coton génétiquement modifié GHB614 pour la culture, sous forme de commentaires à destination de l'EFSA.	CS

■ pour une mise sur le marché à des fins autres que la culture :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
26/04/12	Nouvel avis relatif à une demande de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale, prenant en compte des informations complémentaires apportées par le pétitionnaire.	CS
11/07/12	Avis relatif à une demande de mise sur le marché du colza génétiquement modifié MON 88302 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale, sous forme de commentaires à destination de l'EFSA.	CS
26/02/13	Avis relatif à une demande de mise sur le marché du colza génétiquement modifié 73496 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale, sous forme de commentaires à destination de l'EFSA.	CS
03/05/13	Avis relatif à une demande de mise sur le marché du colza génétiquement modifié MS8xRF3xGT73 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale, sous forme de commentaires à destination de l'EFSA.	CS
09/07/13	Avis relatif à une demande de mise sur le marché du soja génétiquement modifié DAS-44406-6 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale, sous forme de commentaires à destination de l'EFSA.	CS
14/11/13	Avis relatif à une demande de mise sur le marché de la lignée d'œillets génétiquement modifiés SHD-27531-4 à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées.	CS
02/12/13	Avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON 88913 à des fins d'importation, de transformation, et d'alimentation humaine et animale.	CS

■ à des fins de recherche pour un essai en champ :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
22/04/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'essai au champ intitulé: « Taillis à très courte rotation de peupliers génétiquement modifiés pour les propriétés du bois - Evaluations agronomique et environnementale - Evaluation du bois pour la production de bioénergie ».	CS + CEES

■ à des fins de recherche pour des essais cliniques de thérapie génique ou de vaccins par transfert de gène :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
24/02/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase IIIb pour le traitement du cancer du foie.	CS+CEES
12/03/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement du cancer colorectal.	CS
26/03/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase III pour le traitement de la leucémie aiguë à haut risque de récurrence.	CS
17/04/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement du SIDA.	CS
09/05/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement du mélanome métastatique.	CS
06/06/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase III pour le traitement du cancer de la prostate.	CS+CEES
25/06/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement de la leucodystrophie métachromatique.	CS
06/07/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement de la drépanocytose et de la thalassémie.	CS
15/10/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de phase III d'un vaccin recombinant contre le virus de la dengue.	CS+CEES
23/10/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase II pour le traitement du cancer du foie.	CS+CEES
18/01/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase II pour le traitement de l'insuffisance cardiaque sévère.	CS
04/02/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement du cancer colorectal.	CS+CEES
15/03/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/IIa pour le traitement de rétinopathie pigmentaire associée au syndrome de Usher de type 1B.	CS
15/03/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement de la maladie de Sanfilippo de type B.	CS
17/05/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase III pour la protection de receveurs séropositifs pour le cytomégalovirus (CMV).	CS
11/07/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/II pour le traitement du SIDA.	CS
20/08/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase I/IIa pour le traitement de la Neuropathie Hériditaire de Leber (NOHL).	CS
26/09/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique pour le traitement de la réaction du Greffon contre l'hôte (GVHD) lors de greffe hématopoïétique allogénique.	CS
09/10/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique de phase III pour la protection de receveurs séropositifs pour le cytomégalovirus (CMV).	CS
13/12/13	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai clinique de thérapie génique pour le traitement de la réaction du Greffon contre l'hôte (GVHD) lors de greffe hématopoïétique allogénique.	CS



■ à des fins de recherche pour des essais cliniques vétérinaires :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
20/11/12	Avis relatif à une demande d'autorisation d'un essai de terrain d'un vaccin vétérinaire contre la colibacillose du lapin.	CS+CEES

3. AVIS RELATIFS À DES DOSSIERS POST-COMMERCIALISATION DE PGM

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
07/07/12	Commentaires pour la Commission européenne sur le rapport de surveillance de la culture de la pomme de terre génétiquement modifiée Amflora dans l'Union européenne en 2011.	CS
08/11/13	Commentaires pour la Commission européenne sur le rapport de surveillance de la culture du maïs génétiquement modifié MON 810 dans l'Union européenne en 2012.	CS

4. AVIS RELATIFS À LA LÉGISLATION NATIONALE

■ sur des textes d'application de la loi du 25 juin 2008 relative aux OGM :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
17/01/12	Avis sur la coexistence : définition des conditions techniques relatives à la mise en culture, la récolte, le stockage et le transport des végétaux génétiquement modifiés visant à éviter la présence accidentelle d'OGM dans d'autres productions.	CS
17/01/12	Recommandation en réponse à une auto-saisine relative aux conditions d'une coexistence pérenne entre les filières OGM, conventionnelles, biologiques et « sans OGM ».	CEES

■ sur la transcription dans le droit français d'une directive européenne relative aux OGM :

Néant

5. AVIS RELATIFS À LA LÉGISLATION EUROPÉENNE, ET AUX LIGNES DIRECTRICES EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES

■ lignes directrices de l'EFSA relatives à l'évaluation des OGM :

Néant

■ législation européenne relative aux OGM :

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
19/04/12	Commentaires sur le document d'orientation de l'EFSA relatif aux plans de surveillance environnementale post-commercialisation des plantes génétiquement modifiées, en vue de sa transcription par la Commission européenne en norme contraignante pour le pétitionnaire.	CS

■ recommandations des institutions internationales pour l'évaluation des OGM :

Néant

6. AUTRES

Date de publication	Avis du HCB	Contribution des comités
23/05/12	Avis relatif à l'habilitation d'un agent de contrôle du ministère de l'Agriculture.	CS
30/09/12	Avis relatif à l'habilitation d'un agent de contrôle du ministère de l'Agriculture.	CS
19/10/12	Recommandation du CEES suite à l'article de Séralini et al. (2012).	CEES
19/10/12	Avis en réponse à la saisine du 24 septembre 2012 relative à l'article de Séralini et al. (2012).	CS
19/12/12	Avis concernant les recommandations du Comité de surveillance biologique du territoire relatives à la surveillance des PGM.	CS+CEES
15/01/13	Avis relatif à l'habilitation d'un agent de contrôle du ministère de l'Agriculture.	CS
23/01/13	Avis relatif à l'habilitation d'un agent de contrôle du ministère de l'Agriculture.	CS
12/06/13	Recommandation sur l'évolution de la propriété industrielle dans le domaine des biotechnologies végétales.	CEES
15/10/13	Avis du HCB sur la question de l'accès aux données brutes des pétitionnaires.	Avis commun

**Arrêté du 28 mars 2012** relatif au dossier technique demandé pour les utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés prévu aux articles R. 532-6, R. 532-14 et R.532-26 du Code de l'environnement.

**Décret n° 1177-2011** du 23 septembre 2011 relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés pris pour application des articles 11 et 13 de la loi 2008-595 du 25 juin 2008 modifiant le Code de l'environnement et le Code de la santé publique.

**Directive 2009/41/CE** du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de microorganismes génétiquement modifiés.

**Décret n° 2008-1273** du 5 décembre 2008 relatif au Haut Conseil des biotechnologies.

**Loi n° 2008-595 du 25 juin 2008** relative aux organismes génétiquement modifiés.

**Arrêté du 16 juillet 2007** fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes.

**Loi n° 92-654 du 13 juillet 1992** relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

**Dans le domaine de la recherche thérapeutique, toute autorisation d'essai clinique vétérinaire, de thérapie génique ou de vaccin par transfert de gène ne peut être délivrée qu'après avis du HCB, qui statue sur les questions de confinement et de dissémination.**

**L'examen des demandes d'autorisation des essais cliniques de thérapie génique ou de vaccins par transfert de gène s'articule aujourd'hui en deux phases :**

**- Phase 1 :** Le HCB est saisi une première fois par le MESR dans le cadre de l'utilisation confinée d'OGM. Son avis, composé exclusivement de celui du collège scientifique en charge de l'évaluation de ces dossiers, précise à la fois les conditions de production en laboratoire de l'OGM en question et la classe de confinement requise pour les chambres accueillant les patients auxquels l'administration de cet OGM est proposée. Il vise à éclairer le MESR en vue de la délivrance des agréments pour les sites hospitaliers impliqués dans l'essai. Ces agréments sont requis pour la constitution du dossier destiné à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement Afssaps, voir phase 2).

**- Phase 2 :** Le HCB est saisi une seconde fois par l'ANSM, autorité compétente pour l'autorisation des recherches en thérapeutique humaine, pour avis en application de l'article R. 1125-2 du Code de la santé publique. Cet avis vise à éclairer l'ANSM quant à l'autorisation et aux conditions d'autorisation de l'essai clinique, sur la base d'une part d'une évaluation scientifique des risques potentiels environnementaux et sanitaires menée par le CS, et sur la base d'autre part de considérations éthiques et d'une analyse des impacts socio-économiques menée par le CEES. Le CS indique dans son avis les modalités et le temps de maintien des patients dans un environnement surveillé et donne également des éléments d'évaluation du rapport risque/bénéfice. Le CEES élabore sa recommandation en portant lui aussi son attention sur le rapport risque/bénéfice et en considérant notamment l'information délivrée au patient et la fiche d'information destinée au public.

C'est cette deuxième phase qui devrait être sujette à évolution dans un avenir proche, une proposition de décret ayant été soumise au HCB courant 2012 : le HCB ne serait saisi par l'ANSM qu'en cas d'identification d'une possibilité de dissémination lors de la première phase d'évaluation de l'essai par le collège scientifique du HCB. Dans le cas contraire, un avis plus détaillé argumentant l'absence d'un tel risque serait directement transmis au MESR et joint au dossier de demande d'autorisation à destination de l'ANSM, ce qui permettrait à cette dernière de mieux maîtriser les courts délais qui lui sont imposés pour l'examen de ces demandes.

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont par ailleurs centralisées sur le plan européen mais le HCB n'a pas encore eu de dossier de ce type à traiter depuis sa création.

## ANNEXE 4 : INFORMATIONS SUR LES AVIS RENDUS PAR LE HCB POUR LES DOSSIERS DE THÉRAPIE GÉNIQUE ÉVALUÉS EN 2012 ET 2013

Date de transmission	Indication thérapeutique	Produit de thérapie génique et/ou cellulaire / vaccin par transfert de gène / médicament vétérinaire	Mode d'administration	Portée de la demande
24/02/12	Cancer du foie	JX-594, virus de la vaccine dont le gène thymidine kinase a été désactivé et le gène <i>GM-CSF</i> inséré	In situ et intraveineux	Essai clinique de phase IIb
12/03/12	Cancer colorectal	JX-594, virus de la vaccine dont le gène thymidine kinase a été désactivé et le gène <i>GM-CSF</i> inséré	Intraveineux puis intratumoral	Essai clinique de phase I/II
26/03/12	Leucémie aiguë à haut risque de récurrence	Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) haploidentiques avec lymphocytes du donneur exprimant HSV-Tk	Ex vivo	Essai clinique de phase III
17/04/12	SIDA	Vaccins THV01-1 et THV01-2 (vecteurs lentiviraux dérivés du VIH-1)	Intramusculaire	Essai clinique de phase I/II
09/05/12	Mélanome métastatique	Plasmide recombinant pour une protéine antiangiogénique (plasmide AMEP)	Intramusculaire avec électro-transfert	Essai clinique de phase I/II
06/06/12	Cancer de la prostate	Vaccin PROSTVAC composé de 2 vecteurs poxviraux (PROSTVAC-V et PROSTVAC-F)	Sous-cutané	Essai clinique de phase III
25/06/12	Leucodystrophie métachromatique	Vecteur viral associé à l'adénovirus de sérotype rh10 (VAArh10) déficient pour la réplication, codant l'ADNc du gène ARSA humain	Intracérébral	Essai clinique de phase I/II
06/07/12	Drépanocytose et thalassémie	Greffe de cellules souches CD34+ autologues transduites ex-vivo par un vecteur lentiviral $\beta$ A-T87QA globin	Ex vivo	Essai clinique de phase I/II
15/10/12	Dengue	Vaccin CYD tétravalent obtenu par substitution des gènes codant les protéines d'enveloppe de la souche vaccinale de la fièvre jaune (protéines prM et E) par les gènes homologues du virus de la dengue	Sous-cutané de phase III	Essai clinique

Date de transmission	Indication thérapeutique	Produit de thérapie génique et/ou cellulaire / vaccin par transfert de gène / médicament vétérinaire	Mode d'administration	Portée de la demande
23/10/12	Cancer du foie	JX-594, virus de la vaccine dont le gène thymidine kinase a été désactivé et le gène <i>GM-CSF</i> inséré	Intraveineux de phase II	Essai clinique
20/11/12	Colibacillose du lapin	Vaccin utilisant une souche d'E. coli E22 O103 délétée	Oral	Essai de terrain
18/01/2013	Insuffisance cardiaque sévère	Vecteur dérivé de l'Adeno-Associated Virus type 1 modifié pour contenir le gène humain Serca2a	Intracoronaire	Essai clinique de phase II
04/02/2013	Cancer colorectal	JX-594, virus de la vaccine dont le gène thymidine kinase a été désactivé et le gène <i>GM-CSF</i> inséré	Intraveineux puis intratumoral	Essai clinique de phase I/II
15/03/2013	Rétinite pigmentaire associée au syndrome de Usher de type 1B	Vecteur lentiviral dérivé de l'ElAV contenant l'ADNc du gène MYO7A	Sous-rétinien	Essai clinique de phase I/IIa
15/03/2013	Maladie de Sanfilippo de type B	Vecteur dérivé de l'Adeno-Associated Virus 2/5 modifié pour contenir le gène humain NaGlu	Intracérébral	Essai clinique de phase I/II
17/05/2013	Cytomégalovirus (CMV)	vaccin thérapeutique	Injection intramusculaire	Essai clinique de phase III
11/07/2013	SIDA	Vaccins VIH (MVA HIV-B / LIPO-5; LIPO-5 / MVA HIV-B; GTU-MultiHIV B / LIPO-5; GTU-MultiHIV B / MVA HIV-B)	Intramusculaire et intradermique	Essai clinique de phase I/II
20/08/2013	Europathie Héritaire de Leber (NOHL)	virus adéno-associé recombinant rAAV2/2-CMV-ND4	injection intravitreuse	Essai clinique de phase I/II
26/09/2013	Réaction du Greffon contre l'hôte (GVHD) lors de greffe hématopoïétique allogénique	Lymphocytes T (LT) génétiquement modifiés exprimant le gène inductible de la Caspase 9 humaine (iCASP9) et le gène de sélection $\Delta$ CD19	Injection dans la moelle osseuse avant greffe	Essai clinique de phase I/II

## ANNEXE 5 : INFORMATIONS DÉTAILLÉES SUR LES AVIS RENDUS PAR LE HCB SUR LES DOSSIERS D'AMM ET DE SURVEILLANCE DE PGM (2012-2013)

Date de publication	Dossier PGM	Numéro dossier EFSA	Caractéristiques	Transgènes	Champs d'application	Pétitionnaire	Enjeu de l'avis
26/04/12	Soja MON 87701 x MON 89788	EFSA-GMO-NL-2009-73	Résistance à insecte et tolérance à herbicide	<i>cry1Ac</i> <i>cp4 epsps</i>	Importation, transformation, alimentation humaine et animale	Monsanto	Avis aux AC françaises pour vote à la CE (révision)
17/07/12	Pomme de terre Amflora	na	Amidon enrichi en amylopectine et résistance à antibiotique	segments du gène <i>GBSSI nptII</i>	Rapport de surveillance de culture 2011	BASF Plant Science	Commentaires à la CE sur rapport de surveillance de culture
11/07/12	Colza MON 88302	EFSA-GMO-BE-2011-101	Tolérance à herbicide	<i>cp4 epsps</i>	Importation, transformation, alimentation humaine et animale	Monsanto	Contribution à l'évaluation du dossier par l'EFSA
31/07/12	Maïs GA21	EFSA-GMO-UK-2008-60	Tolérance à herbicide	<i>mepsps</i>	Culture, importation, transformation, alimentation humaine et animale	Monsanto	Avis aux AC françaises pour vote à la CE
26/02/13	Colza 73496	EFSA-GMO-NL-2012-109	Tolérance à herbicide	<i>gat4621</i>	Importation, transformation, alimentation humaine et animale	Pioneer Overseas Corporation	Contribution à l'évaluation du dossier par l'EFSA
05/04/13	Cotonnier GHB614	EFSA-GMO-ES-2012-104	Tolérance à herbicide	<i>2mepsps</i>	Culture	Bayer CropScience	Contribution à l'évaluation du dossier par l'EFSA
22/04/13	Peuplier Essai Orléans	B/FR/12.12.01	Modification de lignine	<i>S-CAD, AS-CAD, S-COMT, AS-COMT, S-CCR, AS-CCR, CCoAOMT, AS-CCoAOMT</i>	Essai en champ	INRA	Avis aux AC françaises pour décision d'autorisation de prolongation d'un essai en plein champ
03/05/13	Colza MS8 x RF3 x GT73	EFSA-GMO-NL-2009-75	Tolérance à herbicides	<i>gox247</i> <i>cp4 epsps</i> <i>bar</i> <i>barnase</i> <i>barstar</i>	Importation, transformation, alimentation humaine et animale	Bayer CropScience AG et Monsanto	Contribution à l'évaluation du dossier par l'EFSA
09/07/13	Soja DAS-44406-6	EFSA-GMO-NL-2012-106	Tolérance à herbicides	<i>2mepsps</i> <i>aad-12</i> <i>pat</i>	Importation, transformation, alimentation humaine et animale	Dow AgroSciences et MS Technologies	Contribution à l'évaluation du dossier par l'EFSA
08/11/13	Maïs MON 810	na	Résistance à insecte	<i>cry1Ab</i>	Rapport de surveillance de culture 2012	Monsanto	Commentaires à la CE sur le rapport de surveillance de culture
14/11/13	Œillet SHD-27531-4	C/NL/13/01	Couleur pourpre-violette et tolérance à herbicide	<i>DFR (pétunia), F3'5'H (pensée), SuRB</i>	Importation à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées (ornementation)	Suntory Holdings Limited	Avis aux AC françaises pour vote à la CE
02/12/13	Cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON 88913	EFSA-GMO-NL-2009-68	Résistance à insecte et tolérance à herbicide	<i>cry1F(synpro)</i> <i>cry1Ac(synpro)</i> <i>pat</i> <i>cp4 epsps</i>	Importation, transformation, alimentation humaine et animale	Agrigenetics, Inc. d/b/a Mycogen Seeds	Contribution à l'évaluation du dossier par l'EFSA

## ANNEXE 6 : COMPOSITION DES COMITÉS DU HCB

### COMPOSITION DU CS DU HCB À LA FIN DE L'ANNÉE 2013

Selon les catégories définies dans le décret 2008-1273 du 5 décembre 2008 relatif au HCB, et selon les quatre décrets de nomination du 30 avril 2009, 2 septembre 2010, 18 octobre 2011, et 24 octobre 2013.

#### Spécialistes en génétique, notamment en génie génétique et en génétique des populations :

Nommés le 30 avril 2009 : M. Denis BOURGUET,  
M. Philippe GUERCHE,  
Mme Jane LECOMTE,  
M. Jean-Jacques LEGUAY,

Nommé le 18 octobre 2011 : M. Claude BAGNIS.

Anciens membres :

Nommé le 30 avril 2009 et remplacé le 2 septembre 2010 : M. Patrice MANNONI.  
Nommé le 2 septembre 2010 et remplacé le 18 octobre 2011 : M. Nicolas FERRY.

#### Spécialistes en biologie moléculaire :

Nommés le 30 avril 2009 : M. Yves BERTHEAU,  
M. Robert DRILLIEN,  
Mme Anne DUBART-KUPPERSCHMITT,  
Mme Claudine FRANCHE,  
M. Patrick SAINDRENAN.

#### Spécialistes en microbiologie :

Nommés le 30 avril 2009 : M. Didier LERECLUS,  
M. Elie DASSA.

Nommé le 24 octobre 2013 : M. Pascal SIMONET.

Ancien membre :

Nommé le 30 avril 2009 et remplacé le 24 octobre 2013 : M. Olivier LE GALL.

Spécialistes en protection de la santé humaine et animale, notamment en santé publique, en sciences vétérinaires, en toxicologie, en épidémiologie, en allergologie, en pharmacologie, en virologie, en thérapie génique, en entomologie et en recherche biomédicale :

Nommés le 30 avril 2009 : M. Pascal BOIREAU,  
M. Jean-Luc DARLIX,  
M. Hubert DE VERNEUIL,  
M. Joël GUILLEMAIN,  
M. André JESTIN,  
M. Bernard KLONJKOWSKI,  
M. Rémy MAXIMILIEN,  
M. Jean-Christophe PAGES,  
M. Daniel PARZY,  
M. Pierre ROUGE.

Nommé le 2 septembre 2010 : M. Jean-Luc VILOTTE.

Nommée le 18 octobre 2011 : Mme Annie SASCO.

Anciens membres :

Nommée le 30 avril 2009 et remplacée le 18 octobre 2011 : Mme Florence COIGNARD.

#### Spécialistes en sciences agronomiques :

Nommés le 30 avril 2009 : M. Antoine MESSEAN,  
M. Jacques PAGES.

Nommés le 18 octobre 2011 : Mme Marion DESQUILBET,  
Mme Nathalie EYCHENNE.

Nommé le 24 octobre 2013 : M. Bruno CHAUVEL,  
M. Michel RENARD.

Anciens membres :

Nommé le 30 avril 2009 et remplacé le 18 octobre 2011 : M. Bertrand NEY.  
Nommé le 2 septembre 2010 et remplacé le 18 octobre 2011 : M. Stéphane LEMARIE.  
Nommé le 18 octobre 2011 et remplacé le 24 octobre 2013 : M. Nicolas MUNIER-JOLAIN.

#### Spécialiste en statistiques :

Nommé le 30 avril 2009 : M. Marc LAVIELLE.

Nommé le 24 octobre 2013 : M. Avner BAR-HEN.

**Spécialistes en sciences appliquées à l'environnement, notamment en biodiversité, en écologie et en éco toxicologie :**

Nommés le 30 avril 2009 : [Mme Mireille JACQUEMOND](#),  
[M. Pascal SIMONET](#),  
[Mme Catherine REGNAULT-ROGER](#).

Nommé le 2 septembre 2010 : [M. Bernard VAISSIERE](#).

Nommé le 18 octobre 2011 : [M. Denis COUVET](#).

Anciens membres :

Nommé le 30 avril 2009 et remplacé le 18 octobre 2011 : [M. Yvon LE MAHO](#).

Nommé le 30 avril 2009 et nommé au titre de microbiologiste le 24 octobre 2013 : [M. Pascal SIMONET](#).

**Un spécialiste en droit :**

Nommée le 30 avril 2009 : [Mme Maryse DEGUERGUE](#).

**Un spécialiste en économie :**

Nommé le 30 avril 2009 : [M. François-Christophe COLENO](#).

**Un spécialiste en sociologie :**

Nommé le 24 octobre 2013 : [M. Alexandre MOATTI](#).

Ancien membre :

Nommée le 30 avril 2009 et remplacée le 24 octobre 2013 : [Mme Virginie TOURNAY](#).

## **COMPOSITION DU CEES DU HCB À LA FIN DE L'ANNÉE 2013**

Selon les catégories définies dans le décret 2008-1273 du 5 décembre 2008 relatif au HCB, et selon les quatre décrets de nomination du 30 avril 2009, 2 septembre 2010, 18 octobre 2011, et 24 octobre 2013.

**Membre du comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé :**

[M. Patrick GAUDRAY](#) (précédemment suppléant), suppléant : [M. Christian WEIL](#).

Ancien membre :

[M. Claude BURLET](#), titulaire pour le CCNE jusqu'en octobre 2013.

**Représentants d'associations de protection de l'environnement agréées au titre de l'article L. 141-1 :**

**France Nature Environnement** : [M. Frédéric JACQUEMART](#), suppléant : [M. Lylian LE GOFF](#) ;

**Greenpeace France** : [Mme Anaïs FOUREST](#), suppléante : [Mme Magalie RINGOOT](#) ;

**Amis de la Terre** : [M. Patrick DE KOCHKO](#), suppléante : [Mme Bénédicte BONZI](#).

Anciens membres :

[M. Arnaud APOTEKER](#), titulaire pour Greenpeace jusqu'en octobre 2011 ;

[M. Christian BERDOT](#), suppléant pour les Amis de la terre jusqu'en octobre 2013 ;

[Mme Rachel DUJARDIN](#), suppléante pour Greenpeace jusqu'en octobre 2011, puis titulaire jusqu'en octobre 2013 ;

[Mme Hélène GASSIE](#), suppléante pour les Amis de la terre, jusqu'en septembre 2010.

**En tant que représentants d'associations de défense des consommateurs agréées en application de l'article L. 411-1 du code de la consommation :**

[M. Charles PERNIN](#) (Confédération de la consommation, du logement et du cadre de vie), suppléante :

[Mme Urvassée BAGUANT](#) (Familles de France) ;

[Mme Sylvie PRADELLE](#) (UFC Que choisir), suppléante : [Mme Anne LEGENTIL](#) (Familles rurales).

**En tant que représentant du Haut Conseil de la santé publique :**

[Mme Monique ALLES-JARDEL](#), suppléante : [Mme Valérie BUTHION](#).

Anciens membres :

[M. STÉPHANE LE BOULER](#), titulaire pour le HCSP, remplacé en septembre 2010 ; [M. S. Serge BOARINI](#), titulaire pour le HCSP, remplacé en octobre 2011 ; [MME CATHERINE LE GALES](#), suppléante pour le HCSP, remplacée en octobre 2011.

**En tant que représentant des associations ou unions d'associations agréées en application de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique représentant les usagers dans les instances hospitalières ou de santé publique :**

**Collectif interassociatif sur la santé :** Mme Elsa COHEN, suppléante : Mme Paulette MORIN (à partir du 2 septembre 2010).

**En tant que représentants d'organisations professionnelles agricoles, dont un représentant de l'agriculture biologique et un représentant de l'apiculture :**

**Confédération paysanne :** M. Guy KASTLER, suppléante : Mme Chantal GASCUEL;

**Fédération nationale d'agriculture biologique :** M. Daniel EVAIN, suppléant : M. Laurent MOINET ;

**Union nationale d'apiculture française :** M. Jean-Marie SIRVINS, suppléant : M. Olivier BELVAL.

Anciens membres :

M. Vincent LEDEE, suppléant pour l'UNAF jusqu'en septembre 2010 ;

M. Jacques PASQUIER, suppléant pour la Confédération paysanne jusqu'en septembre 2010 ;

M. Vincent PERROT, suppléant pour la FNAB jusqu'en septembre 2010.

**En tant que représentant d'une organisation professionnelle d'industrie pharmaceutique :**

**Les Entreprises du médicament :** Mme Catherine MATHIS, suppléant : M. Jacques LECHENET.

Ancien membre :

M. Alain CLERGEOT, titulaire pour les Entreprises du médicament, démissionnaire pour raisons personnelles en octobre 2011.

**En tant que représentants d'organisations professionnelles des salariés des entreprises concernées par les biotechnologies :**

**CGT :** M. Arnaud FAUCON, suppléante : Mme Jocelyne HACQUEMAND.

**En tant que représentant de l'Association des maires de France :**

M. Christian DEMUYNCK, suppléant : M. François BROTTES.

Ancien membre :

M. Jean BIZET, titulaire pour l'Association des maires de France jusqu'en septembre 2010.

**En tant que représentant de l'Assemblée des départements de France :**

M. Bernard VERDIER, suppléant : M. Jean-Paul POURQUIER.

Ancien membre :

M. Didier GUILLAUME, titulaire pour l'Assemblée des départements de France jusqu'en septembre 2010.

**En tant que représentant de l'Association des régions de France :**

M. Jean-Jack QUEYRANNE, suppléant : M. François VEILLERETTE.

Ancien membre :

M. Pascal DACHEUX, titulaire pour l'Association des régions de France jusqu'en septembre 2010.

**En tant que député de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques :**

Mme Anne-Yvonne LE DAIN, suppléant : M. Jean-Yves LE DEAUT.

Anciens membres :

M. Alain CLAEYS, suppléant pour l'OPECST jusqu'en septembre 2010, M. Claude GATIGNOL, titulaire pour l'OPECST jusqu'en octobre 2013.

**En tant que sénateur de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques :**

M. Marcel DENEUX, suppléant : M. Jean-Marc PASTOR.

Anciens membres :

M. Jean-Claude ETIENNE, titulaire pour l'OPECST jusqu'en octobre 2013, M. Jean-Yves LE DÉAUT, suppléant pour l'OPECST jusqu'en septembre 2010 ; M. Daniel RAOUL, suppléant pour l'OPECST jusqu'en octobre 2013.

**En tant que personnalité qualifiée désignée en raison de ses compétences juridiques :**

Mme Marie-Angèle HERMITTE.

**En tant que personnalité qualifiée désignée en raison de ses compétences en économie :**

M. Stéphane LEMARIÉ.

Ancien membre :

M. Philippe CHALMIN jusqu'en octobre 2011.

**En tant que personnalité qualifiée désignée en raison de ses compétences en sociologie :**

M. Michel CALLON.





---

244 Bd Saint Germain - 75007 Paris  
[www.hautconseildesbiotechnologies.fr](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr)