

REUNION DU COMITE SCIENTIFIQUE DU 13 JUILLET 2016

Procès-verbal de la séance

Adopté le 21 septembre 2016¹

1. Accueil et participation à la séance du matin	2
2. Adoption de l'ordre du jour	2
3. Points divers	2
4. Adoption du procès-verbal de la séance du 22 juin 2016	3
5. Présentation et discussion du rapport du groupe de travail NPBT	3
6. Accueil et participation à la séance de l'après-midi	4
7. Présentation et discussion du rapport du groupe de travail NPBT (suite)	5
8. Point sur les travaux en préparation de l'avis du CS relatif à l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte anti-vectorielle	6
8.1. <i>Actualisation du rapport du groupe de travail</i>	6
8.2. <i>Evolution de la réflexion avec le CS</i>	6
8.3. <i>Questions du CS au CEES</i>	7
9. Date et lieu des prochaines réunions	8
Annexe - Ordre du jour prévisionnel	9

¹ Peuvent se prononcer sur l'adoption du procès-verbal de séance les membres qui étaient présents lors de la séance dont il rend compte et qui sont présents ou représentés lors de la séance d'adoption.

1. Accueil et participation à la séance du matin

Le Président du Comité scientifique (CS) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB) accueille les participants de la séance du matin, listés ci-dessous.

Membres du Comité scientifique du HCB :

- présents :

Jean-Christophe Pagès, Président, Claudine Franche, Vice-présidente, Pascal Boireau, Vice-président, et par ordre alphabétique des noms de famille :

Claude Bagnis, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert de Verneuil, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Bernard Klonjkowski, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Nadia Naffakh, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Philippe Guerche (représenté par Patrick Saindrenan), Eliane Meurs (représentée par Didier Nègre).

- absents, excusés :

Avner Bar Hen, Marie-Anne Barny, Philippe Berny, Yves Bertheau (démissionnaire), Thierry Brévault, Nathalie Eychenne, André Jestin, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, Jean-Louis Noyer, Daniel Parzy.

Membres du secrétariat scientifique du HCB :

Flore Biteau, Nils Braun, Catherine Golstein.

Plus de la moitié des membres du CS du HCB (c'est-à-dire 19 ou plus) sont présents ou représentés. Conformément au règlement intérieur du HCB, le quorum est atteint.

2. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour, reproduit en annexe, est adopté sans changement.

3. Points divers

Le président accueille les membres et indique les points divers suivants :

- les membres du CS sont invités à s'inscrire en ligne et, le cas échéant, à faire leur demande de transport et d'hébergement dès que possible, pour le colloque organisé par le HCB sur les thématiques socio-économiques qui aura lieu le 6 octobre 2016 à Paris ;
- un appel à candidature pour de nouveaux experts a été ouvert pour compléter le CS.

Suite aux points divers abordés lors de la séance du 22 juin 2016, une série de documents a été transmis aux membres à leur demande :

- des éléments de réponse du CEES aux questions du CS sur le traitement de la question des OGM dans les négociations du TAFTA et sur les volumes d'aliments bloqués hors de l'Union européenne ou détruits en raison de la tolérance zéro concernant la présence de traces d'OGM non autorisés dans les importations dans l'UE. Les membres du CS remercient le CEES pour les éléments de réponse reçus. Ils souhaiteraient plus d'information et des références pour étayer la réponse reçue concernant le TAFTA ;
- la note de l'Anses du 26 août 2015 sur une proposition de traitement alternatif à la tolérance zéro de ces traces d'OGM non autorisés. Cette note sera présentée lors d'une séance ultérieure du CS ;
- le rapport de surveillance de culture du MON 810 en 2014 dans l'Union européenne, ainsi que les avis de l'EFSA correspondants ;
- la réponse du CS à la nouvelle saisine sur le dossier MON 87751 sous forme de lettre, incluant les précisions demandées par les membres sur la procédure de traitement spécifique mise en œuvre pour la révision de l'avis du CS.

Enfin, la dernière version de la lettre à *Pour la Science* est revue en séance, les corrections de l'agence de communication CLAI sont signalées, et la mention demandée par un expert qui ne souhaitait pas être associé à cette lettre est conjointement reformulée. Après une nouvelle discussion, la majorité des membres du CS s'accorde pour envoyer cette lettre à l'éditeur de *Pour la Science* et à la publier sur le site du HCB dès que possible, sous réserve de l'accord du bureau qui devrait être consulté le 7 septembre.

Un point divers est ajouté en fin de séance sur le fait que la Commission européenne a saisi l'EFSA sur la présence de téosintes dans l'Union européenne. L'avis du CS du HCB sur le maïs 1507 x 59122 a circulé au sein de la Commission. On peut s'attendre à ce que l'EFSA nous recontacte rapidement. Leur avis est attendu pour le mois de septembre.

4. Adoption du procès-verbal de la séance du 22 juin 2016

Le projet de procès-verbal proposé pour la séance du 22 juin 2016 est discuté ; les modifications apportées suite aux compléments proposés par les membres sont collectivement révisées.

Le procès-verbal est adopté à l'unanimité moins une abstention (sachant que seuls les membres présents ou représentés lors de la séance du 22 juin sont amenés à se prononcer).

5. Présentation et discussion du rapport du groupe de travail NPBT

Cette séance a pour but de présenter le rapport du GT sur les NPBT.

La liaison entre le GT et le CS a été assurée par le rapporteur du groupe de travail et par le coordinateur du secrétariat. L'objectif de la réunion a été rappelé : il s'agit de lire le rapport et d'en discuter, de poser les questions éventuelles sur les points présentés avec la possibilité de réinterroger le GT si cela s'avérait utile. Il est rappelé que le rapport du GT² est un document de travail interne dont le but est de fournir un support scientifique à la discussion du CS.

² Lors de la discussion concernant l'adoption de ce PV, un membre a souhaité préciser que le rapport du GT n'avait été transmis que 48h avant la séance, laissant peu de temps pour faire remonter des remarques. A la rédaction de cette note de bas de page, le secrétariat rappelle, pour information, que ce calendrier découle d'une décision du bureau en date du 7 juillet 2016 (voir PV du bureau du 7 juillet 2016)).

Un rappel sur la méthodologie de travail du GT est fait : 4 réunions de travail (3 ½ journées, 1 journée) entre mars et juin 2016 ; discussions par échanges de mails. Il a été précisé aux membres du GT que si des points n'avaient pas été traités en réunions, ils pourraient être listés dans le rapport suite aux échanges de mails.

Il est précisé aux membres du CS que le rapport du GT reste la production du GT et n'a pas vocation à être modifié. L'avis du CS sera abordé à la réunion du CS de septembre à partir d'un projet d'avis produit à partir du rapport du GT et des points discutés lors de cette séance. Le projet d'avis du CS sera discuté lors de la réunion de septembre et de celle d'octobre.

La contribution personnelle d'un expert qui a été annexée au document du GT donne lieu à une discussion entre les membres du CS. Le rapporteur et le coordinateur du GT précisent qu'aucun argument n'a été exclu de la discussion et que tous les arguments apportés sont reproduits dans le texte. La question du temps laissé au GT est abordée. Un membre du CS propose qu'à l'avenir, un document reprenant les contraintes imposées au GT (temps, composition, questions, confidentialité...) soit réalisé et signé par les membres du GT dès le début du travail.

Une lecture de chaque point du texte du GT est entamée et les points sont discutés un par un. Lorsque les termes employés sont mis en discussion, il est demandé aux membres du CS de faire une proposition écrite pour la réunion suivante.

Le CS discute de la partie du rapport du GT concernant les définitions et les termes employés avant la pause déjeuner.

6. Accueil et participation à la séance de l'après-midi

Le Président du Comité scientifique (CS) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB) accueille les participants de la séance de l'après-midi, listés ci-dessous.

Membres du Comité scientifique du HCB :

- présents :

Jean-Christophe Pagès, Président, Pascal Boireau, Vice-président,

et par ordre alphabétique des noms de famille :

Claude Bagnis, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert de Verneuil, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Claudine Franche (représentée par Pascal Simonet), Philippe Guerche (représenté par Patrick Saindrenan), Eliane Meurs (représentée par Didier Nègre).

- absents, excusés :

Avner Bar Hen, Marie-Anne Barny, Philippe Berny, Yves Bertheau (démissionnaire), Thierry Brévault, Nathalie Eychenne, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, Nadia Naffakh Jean-Louis Noyer, Daniel Parzy.

Plus de la moitié des membres du CS du HCB (c'est-à-dire 19 ou plus) sont présents ou représentés. Conformément au règlement intérieur du HCB, le quorum est atteint.

7. Présentation et discussion du rapport du groupe de travail NPBT (suite)

Le CS a discuté du rapport du GT³ sur les parties traitant de la traçabilité et de la détectabilité (point n°1 de la saisine) sans entrer dans les détails pour chacune des techniques et en rappelant aux experts qu'ils auront la possibilité de revenir sur ces aspects techniques après une lecture attentive, lors de la rédaction de l'avis du CS.

Les parties traitant des enjeux pour la coexistence entre les filières (point n°2 de la saisine) ont ensuite été discutées. La nécessité de définir précisément certains termes utilisés dans le rapport et qui seraient repris dans l'avis a été soulignée.

Les risques directs pour la santé et l'environnement liés aux caractéristiques nouvelles des produits obtenus (points n°3 de la saisine) ont été abordés. La définition des risques directs tels que définis par la directive 2001/18/CE a été abordée et discutée. Une discussion a eu lieu sur la question de la stabilité des génomes. Il a été conclu que ces arguments seraient présentés dans l'introduction, les experts ont été appelés à faire des propositions sur la question lors du travail sur le projet d'avis. La question des lacunes scientifiques a été discutée, bien que cela ne soit pas spécifique aux NPBT. Le terme d'«exposition» a été discuté dans le cadre de l'évaluation des risques.

Une discussion a été engagée sur la nécessité et la possibilité de recherche d'effets hors cibles des nucléases dirigées.

Le point 4 de la saisine (en lien avec le point 3, les mesures de gestion à mettre en place pour prévenir et limiter les risques pour la santé et l'environnement liés à l'utilisation de produits issus de ces nouvelles techniques, si de tels risques sont mis en évidence) est discuté. La question de l'absence de pistes, fondées sur des observations ou sur des conséquences que l'on pourrait anticiper, qui indiqueraient de possibles effets sur la santé est notée, et peu de propositions sont faites. Il est cependant noté que cela n'est pas différent d'un suivi classique de toxicovigilance.

Le point 8 est discuté (En lien avec le point 7 [de la saisine] proposer des pistes intermédiaires entre les dispositions du catalogue européen et celles de la directive 2001/18/CE, qui vous paraîtraient utiles pour encadrer l'usage de ces nouvelles techniques sur le territoire européen, intégrant votre analyse des enjeux socio-économiques) et un schéma est proposé et discuté avec les membres.

Le calendrier de travail sur le sujet a été présenté, deux séances de discussion avec le CS suivies d'un retour vers le CEES sont annoncées.

³ Lors de la discussion concernant l'adoption de ce PV, un membre a souhaité préciser que le rapport du GT n'avait été transmis que 48h avant la séance, laissant peu de temps pour faire remonter des remarques. A la rédaction de cette note de bas de page, le secrétariat rappelle, pour information, que ce calendrier découle d'une décision du bureau en date du 7 juillet 2016 (voir PV du bureau du 7 juillet 2016)).

8. Point sur les travaux en préparation de l'avis du CS relatif à l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte anti-vectorielle

8.1. Actualisation du rapport du groupe de travail

Pour information, les dernières avancées du rapport du GT du CS concernent plus particulièrement :

- la révision et l'enrichissement des parties sur la description des maladies transmises par les moustiques sélectionnées par le GT, les approches thérapeutiques et les vaccins ;
- des modifications et compléments concernant la partie sur la lutte physique et environnementale : l'encadré qui clarifie la définition de cette méthode de lutte a été modifié. En particulier, la partie « sensibilisation des populations » n'apparaît plus comme une stratégie de lutte en tant que telle, le GT ayant considéré que la sensibilisation des populations, qui se traduit par la mobilisation sociale et la participation communautaire, ne constituait pas en soi une méthode de lutte mais contribuait plutôt à l'application d'une certaine méthode de lutte, ici l'élimination des gîtes larvaires par mesures de gestion environnementale. Enfin, le texte a été enrichi par une section décrivant ce que l'on entend par amélioration de l'habitat ;
- l'ajout d'un texte sur la paratransgenèse (transinfection par des bactéries génétiquement modifiées) comme méthode de lutte anti-vectorielle alternative. Il est précisé que cette méthode n'est pas encore au point sur les moustiques ; elle est évoquée comme perspective de lutte éventuelle, avec les possibilités qu'elle offre et les questions qu'elle soulève.
- l'ajout d'un bilan des différentes stratégies de lutte anti-vectorielle selon les deux grandes catégories de suppression et remplacement de population présentées lors de la dernière séance ;
- la rédaction et l'explicitation des informations qui ne figuraient que sous forme de tableaux, notamment en ce qui concerne les aspects d'efficacité (incluant les possibilités de perte d'efficacité, soit par un développement de résistance chez les cibles soit par une dérive de la stratégie par perte de fonctionnalité), de durabilité (incluant les possibilités d'adaptabilité, de flexibilité, de réversibilité...) et de contraintes techniques, aspects que l'on retrouvera pris en compte dans l'évaluation des risques. Cette rédaction permet en particulier d'introduire clairement les caractéristiques de *self-limiting versus self-sustaining* des différentes stratégies et leurs implications. D'autres éléments sont en gestation depuis la dernière séance, après de nombreux échanges avec les membres du GT ;
- une évolution de l'annexe 9, qui mérite d'être révisée davantage concernant la clarté et la pertinence des informations apportées.

8.2. Evolution de la réflexion avec le CS

Suite à la dernière séance, des figures sont proposées pour répondre à :

- la demande de schéma général sur les systèmes vectoriels et de mise en évidence de paramètres de modélisation de la transmission des agents pathogènes. Les paramètres sur lesquels les différentes stratégies de lutte agissent pourront ainsi être mis en évidence ;
- la demande de schéma explicitant la technique de forçage génétique (traduction de *gene drive*) et la différence avec l'utilisation simple de CRISPR-Cas9.

Les questions soulevées par un expert lors de la dernière séance et par mail, accompagnées d'articles pour considération par le GT, sont abordées en séance. Il s'agit plus particulièrement de :

- la possibilité qu'un gène indésirable fasse du stop après insertion dans la cassette de forçage génétique ;
- la possibilité que la cassette de forçage génétique se déplace dans le génome ou soit transférée horizontalement, en association avec un transposon ;
- les éventuels risques d'emballage de forçage génétique associés aux effets *off-target*.

Ces points sont traités dans le rapport du GT mais pour cet expert, ils le sont d'une façon complexe qui mériterait d'être clarifiée, en s'appuyant par exemple sur des schémas explicatifs. Les explications supplémentaires de l'expert du GT consulté sont rapportées. Il est notamment précisé que le forçage génétique ne peut perdurer que si les effecteurs (Cas9 / gRNA) restent fonctionnels, et si la séquence ciblée par le gRNA est encadrée par des séquences homologues aux séquences flanquant la cassette de forçage génétique dans le génome. Ainsi, une coupure *off-target* pourrait vraisemblablement induire une mutation par religation imprécise mais ne pourrait permettre l'insertion de la cassette de forçage génétique en raison du manque prévisible d'homologie entre les régions flanquant la cassette et les séquences entourant le site *off-target*. Par ailleurs, il est très improbable qu'une cassette de forçage génétique soit embarquée par un transposon (le raisonnement est précisé dans le rapport), mais même si c'était le cas, elle perdrait sa fonctionnalité à partir du moment où elle ne serait plus localisée au même endroit du génome (la transposition la conduirait dans un site compatible avec le mécanisme de transposition du dit transposon).

Une autre séance sera nécessaire pour prendre le temps de dérouler le raisonnement sur l'évaluation des risques associés à ces trois questions, et d'illustrer ces explications avec des schémas.

Enfin, un expert qui a envoyé des commentaires suite à une relecture approfondie du rapport du GT regrette que certains n'aient pas été pris en compte sur la partie de la lutte biocide. Il lui est répondu que ce chapitre ayant fait l'objet de nombreuses relectures par les experts du GT, la prise en compte de ses commentaires sur ce chapitre n'a pas été considérée comme une priorité. Ils seront toutefois considérés et soumis aux membres du GT d'ici la prochaine séance du CS. Il est rappelé que si ce rapport est de la responsabilité des membres du GT, l'avis du CS sera de la responsabilité des membres du CS. Le rapport devrait permettre de consolider l'information scientifique sur laquelle s'appuiera l'avis du CS.

8.3. Questions du CS au CEES

Les questions proposées par les membres du CS et du GT du CS à destination du CEES ont toutes été reprises et organisées dans un document structuré.

Certaines questions ont été reformulées, en particulier pour respecter la terminologie utilisée dans le rapport du GT du CS. Pour éviter toute confusion, une introduction a été ajoutée pour préciser que ces questions se référaient au rapport du GT du CS. Enfin, après discussion, une question a été supprimée de cette liste car elle s'adressait plus au CS. Elle sera transmise aux membres du GT du CS.

Il est précisé que la finalité de ces questions n'est pas d'obtenir des réponses ponctuelles du CEES mais d'informer le CEES sur la nature de l'information que le CS serait intéressé de retrouver dans le travail du CEES en réponse à la saisine, en complément au travail du CS.

9. Date et lieu des prochaines réunions

- séance du sous-comité confiné du CS : le mardi 20 septembre à partir de 14h en salle 6017 au HCB ;
- séance du CS le 21 septembre à partir de 9h30 en salle 6017.

Annexe - Ordre du jour prévisionnel

- Points divers ;
- Présentation et discussion du rapport du groupe de travail NPBT ;
- Point sur la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte anti-vectorielle : actualisation du rapport du groupe de travail.