

REUNION DU COMITE SCIENTIFIQUE DU 15 DECEMBRE 2016

Procès-verbal de la séance

Adopté le 26 janvier 2017, à l'unanimité

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 23 novembre 2016	3
5. Examen du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un médicament de thérapie génique : « Efficacité et tolérance du virus oncolytique armé pour la chimiothérapie locale, TG6002/5-FC, chez des patients atteints de glioblastome en récurrence » (saisine ANSM)	3
6. Adoption du résumé de l'avis de CS sur la saisine NPBT	3
7. Accueil et participation à la séance de l'après-midi	4
8. Points divers	4
9. Présentation et discussion du rapport du groupe de travail sur la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle	5
10. Date et lieu des prochaines réunions	6

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, Marie-Anne Barny, Thierry Brévault, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert de Verneuil, Guillermina Hernandez-Raquet, Valérie Le Corre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Philippe Guerche (représenté par Jean-Luc Vilotte), Joël Guillemain (représenté par Pascal Simonet) , Bernard Klonjkowski (représenté par Pascal Boireau), Eliane Meurs (représentée par Didier Nègre), Nadia Naffakh (représentée par Didier Nègre), Jean-Louis Noyer (représenté par Thierry Brévault), Patrick Saindrenan (représenté par Jean-Luc Vilotte).

- absents, excusés :

Avner Bar Hen, Philippe Berny, Yves Bertheau (démissionnaire), Nathalie Eychenne, André Jestin, Marc Lavielle, Rémi Maximilien¹, Daniel Parzy.

Membres du secrétariat scientifique du HCB :

Flore Biteau, Nils Braun, Catherine Golstein, Martin Rémondet (pour les NPBT).

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

Par souci d'organisation, les points divers seront détaillés en séance l'après-midi (voir 8.).

¹ Pouvoir donné à un membre finalement absent.

4. Adoption du procès-verbal de la séance du 23 novembre 2016

Le projet de procès-verbal proposé pour la séance du 23 novembre 2016 est présenté.

Un ajout est demandé par un membre. La phrase suivante est ajoutée : « Des différences de point de vue sur l'accélération ont été exposées, une synthèse doit être proposée à l'ensemble du CS après la séance pour validation. ».

Le procès-verbal est adopté avec un vote contre et une abstention (sachant que seuls les membres présents ou représentés lors de la séance du 23 novembre 2016 sont amenés à se prononcer).

5. Examen du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un médicament de thérapie génique : « Efficacité et tolérance du virus oncolytique armé pour la chimiothérapie locale, TG6002/5-FC, chez des patients atteints de glioblastome en récurrence » (saisine ANSM)

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 8 novembre 2016 par l'Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), autorité compétente française, dans le cadre d'une demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un médicament de thérapie génique : « Efficacité et tolérance du virus oncolytique armé pour la chimiothérapie locale, TG6002/5-FC, chez des patients atteints de glioblastome en récurrence »

Ce dossier est déposé sous la référence 160671A-41 par TRANSGENE (SA), sur le fondement de la directive 2001/18/CE réglementant la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés. Aucun expert ne déclare de conflit d'intérêts spécifique à ce dossier, qui interférerait avec son examen.

L'un des deux experts rapporteurs présente le dossier. Le projet d'avis, préalablement diffusé aux membres, est également présenté et discuté au sein du comité. Des précisions sont apportées au projet d'avis au fur et à mesure de la présentation du projet d'avis. Le projet d'avis est adopté par le CS.

6. Adoption du résumé de l'avis de CS sur la saisine NPBT

Certains membres du CS souhaitent que l'avis soit repris pour clarifier quelques points discutés lors de la séance précédente. Il s'agit de clarification du texte et de la reprise de certains paragraphes traitant des risques liés à l'accélération de la modification du vivant permise par certaines NPBT et traitants des expérimentations permettant l'évaluation des risques. De plus, suite à la présentation au CEES de l'avis du HCB, quelques demandes de clarification, ne modifiant pas le sens du texte avaient été demandées.

Les deux points ainsi que les clarifications proposées sont donc rediscutés par le CS qui adopte l'avis à l'unanimité après que les modifications demandées aient été discutées et prises en compte.

Le résumé de l'avis, dont les grandes lignes avaient été discutées lors de la séance précédente, est repris intégralement, chaque point est discuté et il est vérifié que les arguments principaux de l'avis y sont repris. Les membres du CS adoptent formellement le résumé à l'unanimité.

Il est noté que les définitions concernant le concept de population et celui de vecteur tels qu'employés dans le texte manquent et que le Secrétariat du HCB les ajouterait après avoir pris l'attache des experts du CS dans le domaine et sans que cela ne remette en question l'avis adopté.

7. 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, Claudine Franche, Vice-présidente, Pascal Boireau, Vice-président et par ordre alphabétique des noms de famille :

Claude Bagnis, Marie-Anne Barny, Thierry Brévault, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert de Verneuil, Guillermina Hernandez-Raquet, Valérie Le Corre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Philippe Guerche (représenté par Jean-Luc Vilotte), Joël Guillemain (représenté par Pascal Simonet) , Bernard Klonjowski (représenté par Pascal Boireau), Eliane Meurs (représentée par Didier Nègre), Nadia Naffakh (représentée par Didier Nègre), Jean-Louis Noyer (représenté par Thierry Brévault), Patrick Saindrenan (représenté par Jean-Luc Vilotte).

- absents, excusés :

Avner Bar Hen, Philippe Berny, Yves Bertheau (démissionnaire), Nathalie Eychenne, André Jestin, Marc Lavielle, Rémi Maximilien², Daniel Parzy.

Membres du secrétariat scientifique du HCB :

Flore Biteau, Nils Braun, Catherine Golstein, Jean-Luc Pujol.

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.

8. Points divers

- Une séance sur le biocontrôle à l'Académie d'Agriculture de France aura le 1^{er} février 2017.
- Un membre précise qu'il est, depuis novembre 2016, président de la commission intersection agriculture biologique au CTPS (DPI mise à jour).

^{2 2} Pouvoir donné à un membre finalement absent.

- Un colloque sur l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle, organisé par le HCB, aura lieu début juin 2017, la date officielle sera communiquée rapidement.
- De nouvelles candidatures vétérinaires ont été réceptionnées dans le cadre d'un nouvel appel à candidature au CS. Une commission de sélection se réunira fin janvier 2017.

9. Présentation et discussion du rapport du groupe de travail sur la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle

Le rapport quasi-finalisé du GT du CS est présenté au CS. Après un rappel de la saisine et du périmètre d'analyse, quelques définitions et notions clefs sont à nouveau précisées et clarifiées.

Dans le contexte des objectifs de la lutte antivectorielle, on distingue les notions de réduction, d'élimination, d'éradication et de modification. Le terme « réduction » a finalement été choisi comme traduction de l'anglicisme « suppression », et le terme « modification » a été considéré plus juste que celui de « remplacement », qui collait également à la terminologie anglophone. Les notions de *self-sustaining* et *self-limiting* sont également rappelées, en insistant davantage sur le continuum qui existe entre ces deux propriétés. La notion de *fitness* et sa traduction dans ce rapport par vigueur sont également discutées, avec des propositions alternatives à considérer pour l'avis du CS.

Le rapport est ensuite présenté dans sa globalité, des éléments de contexte aux évaluations des différentes techniques de lutte antivectorielle, en interaction avec les membres du CS, avec une mise en exergue des correspondances avec les questions de la saisine.

Pendant la présentation, des questions particulières sont soulevées concernant l'amplification des pathogènes dans les moustiques (effective pour les arbovirus et le *Plasmodium*, inexistante pour les filaires), ainsi qu'une corrélation inversement proportionnelle de l'émergence des maladies vectorielles avec la biodiversité sauvage, discutée dans un article de Serge Morand³. Concernant les biocides, les membres discutent du principe de fonctionnement des moustiquaires imprégnées d'insecticide, la notion de rémanence, et la possibilité d'ajouter un point sur les différents facteurs d'attractivité des hôtes pour les moustiques. Concernant les techniques basées sur des lâchers de moustiques, les membres discutent des contraintes d'élevage et des modalités de lâcher, ce qui permet d'approfondir la problématique de la compétitivité des moustiques relâchés avec les moustiques sauvages, et d'aborder la nécessité de développer des systèmes de lâcher de type drones. Le problème des lâchers non intentionnels de femelles est également exposé (toutes piqueuses, plus ou moins vectrices, stériles ou non selon les techniques utilisées, et qui peuvent interférer avec la stratégie recherchée), avec les solutions associées, notamment de TII bidirectionnelle ou de combinaison de la TII avec une faible dose d'irradiation.

Il est précisé que, si la question 2 de la saisine est ciblée sur les risques de l'utilisation de moustiques modifiés pour l'environnement et la santé, notamment dans la dimension des critères applicables à leur évaluation, l'évaluation effectuée par le groupe de travail dans ce rapport a été élargie à des aspects d'efficacité, de durabilité et de contraintes techniques, et ce de manière transversale et comparative entre les différentes techniques de lutte, pour permettre de répondre à la question 4 des bénéfices et des risques, en complément à l'analyse socio-économique effectuée par le CEES.

³ Morand, S., Jittapalapong, S., Suputtamongkol, Y., Abdullah, M.T., and Huan, T.B. (2014). Infectious diseases and their outbreaks in Asia-Pacific: Biodiversity and its regulation loss matter. PLoS One 9.

Lors de la présentation des réglementations applicables aux différentes techniques, la réglementation française sur les macro-organismes utilisés dans le cadre de la protection des plantes⁴ est présentée par un membre du CS, faisant l'hypothèse qu'une réglementation adaptée pourrait éventuellement s'appliquer à l'utilisation des moustiques stériles en France.

Après leur exposé en séance, les membres sont invités à se pencher en particulier sur le raisonnement et les conclusions proposées par le GT dans le chapitre 4.4.1 (concernant les critères applicables à l'évaluation sanitaire et environnementale des moustiques modifiés) en prévision de leur intégration dans l'avis du CS. Les membres sont également invités à travailler sur les analyses SWOT, sachant que les analyses figurant dans le rapport proviennent de propositions des membres du GT qui restent à réviser considérant l'ensemble de l'analyse effectuée par le groupe de travail depuis.

Avant de conclure la séance, la parole est donnée au chargé de mission du CEES en charge du traitement de la saisine moustiques au CEES, invité à assister à cette séance dans le cadre des interactions entre les deux comités.

10. Date et lieu des prochaines réunions

- séance du sous-comité confiné du CS : le mercredi 25 janvier 2017 à 14h.
- séance du CS : le jeudi 26 janvier de 9h30 à 17h30.

⁴ Décret n° 2012-140 du 30 janvier 2012 relatif aux conditions d'autorisation d'entrée sur le territoire et d'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux, notamment dans le cadre de la lutte biologique.

Ordre du jour prévisionnel

- 9h15 *Café d'accueil dans la salle de réunion*
Signature de la fiche de présence du matin
- 9h30 Ouverture de la séance par le Président du Comité scientifique, Jean-Christophe Pagès
Adoption de l'ordre du jour
Points divers
- 9h45 **Adoption du procès-verbal de la séance du 23 novembre 2016.**
- 9h55 **Examen du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un médicament de thérapie génique : « Efficacité et tolérance du virus oncolytique armé pour la chimiothérapie locale, TG6002/5-FC, chez des patients atteints de glioblastome en récurrence » (saisine ANSM).**
- 10h25 **Adoption du résumé de l'avis du CS sur la saisine NPBT.**
- 11h25 **Présentation et discussion du rapport du groupe de travail sur la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle.**
- 12h30 *Pause déjeuner (repas de Noël)*
- 13h45 *Retour en salle de réunion*
Signature de la fiche de présence de l'après-midi
- 13h50 **Présentation et discussion du rapport du groupe de travail sur la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle (suite).**
- 17h28 au plus tard *Date et lieu des prochaines réunions*
- 17h30 au plus tard Clôture