

REUNION DU COMITE SCIENTIFIQUE DU 23 FEVRIER 2017

Procès-verbal de la séance

Adopté le 28 mars 2017 à l'unanimité ¹

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 26 janvier 2017	3
5. Examen du dossier de demande de renouvellement de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés FLO-40644-6 à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées	3
6. Examen des réponses du pétitionnaire dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché portant sur un médicament à usage humain comportant un OGM (Dengvaxia, saisine ANSM), suite à l'évaluation initiale de la demande par les Etats membres	4
7. Accueil et participation à la séance de l'après-midi	5
8. Discussion du projet d'avis en réponse à la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte	6
9. Présentation et discussion de l'article « Conflicts of Interest in GM Bt Crop Efficacy and Durability Studies » par Denis Bourguet (INRA, Montpellier)	7
10. Date et lieu des prochaines réunions	7

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 :

Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert De Verneuil, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Claude Bagnis, Eliane Meurs.

- absents, excusés :

Philippe Berny, Yves Bertheau (démissionnaire), Thierry Brévault, Nathalie Eychenne, André Jestin, Valérie Le Corre, Nadia Naffakh, Jean-Louis Noyer, Daniel Parzy, Patrick Saindrenan, Bernard Vaissière.

Membres du secrétariat scientifique du HCB :

Flore Biteau, 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

- Quelques dates importantes sont rappelées :
 - La séance plénière du HCB aura lieu le 27 mars. Le programme est à finaliser. Suite au déjeuner, le rapport d'activité 2016 sera voté. Une présentation sur le Plan France Médecine génomique 2025 devrait être faite par un intervenant à déterminer.
 - Le 7 juin 2017 aura lieu la restitution du travail du HCB sur la lutte antivectorielle (2 table-rondes sont aussi organisées l'après-midi). Le lieu (sur Paris) est encore à déterminer.

- Face aux questions nouvelles posées par l'évaluation des risques associés à l'importation et/ou à la culture de plantes transgéniques issues d'empilages parfois complexes, un groupe de travail « empilages » va être mis en place. Il aura pour objectif de préparer la réflexion du CS du HCB relative aux critères, modalités d'analyse et exigences du HCB concernant les dossiers de plantes transgéniques résultant d'empilages d'événements de transformation, incluant la question du traitement des sous-combinaisons d'empilages complexes. La première réunion du groupe de travail sera programmée en mars 2017.

Au terme de sa réflexion, ce groupe de travail proposera à l'ensemble du CS des modalités de traitement de ces dossiers, tant au niveau des plantes résultant de l'empilage final des gènes d'intérêt, que des sous-combinaisons possibles. Ces modalités seront ensuite discutées en comité.

La composition du groupe de travail, validée par le Bureau du HCB, est la suivante :

- Claudine Franche, rapporteur du GT, pour les aspects de biologie moléculaire et de génétique ;
- Michel Renard, co-rapporteur du GT, pour les aspects agronomiques (sélection notamment) ;
- Valérie Le Corre, pour les aspects de tolérance aux herbicides et sur les choix des comparateurs non GM à utiliser pour l'analyse phénotypique comparative des empilages ;
- Didier Lereclus, pour les aspects relatifs aux protéines Cry et leur interaction.
- Thierry Brévault pourra être consulté, au cours de la réflexion, sur les questions concernant l'impact des empilages sur le développement de résistance des insectes à des protéines Cry.

- Dans le cadre des conclusions rendues par le groupe de réflexion sur la production et la lisibilité des avis, la présidente du HCB et le secrétariat du CEES proposent des modifications de clarification sur le résumé de l'avis NPBT du CS. Des propositions vont être faites afin d'améliorer le texte, et, après que le secrétariat du CS ait pris en compte les propositions d'amélioration, le texte du résumé sera de nouveau soumis au CS pour approbation. Un membre du CS s'interroge sur la possibilité de relire la recommandation du CEES.
- Un membre signale que l'OPECST a entamé des travaux sur les NPBT et finalise un rapport qui sortira courant mars 2017.
- Un membre signale qu'il y a 2 jours a eu lieu une séance sur les NPBT à l'académie des Sciences. Une rediffusion de cette séance est visible sur internet.
- Enfin, le président du CS précise qu'il a reçu une lettre de réponse de la sénatrice Marie-Christine Blandin suite à son entrevue avec cette dernière. Elle signale notamment qu'elle a écrit elle-même la saisine et remercie le CS pour son travail.

4. Adoption du procès-verbal de la séance du 26 janvier 2017

Le projet de procès-verbal proposé pour la séance du 26 janvier 2017 est adopté à l'unanimité (seuls les membres présents ou représentés lors de la séance du 26 janvier 2017 se prononcent).

5. Examen du dossier de demande de renouvellement de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés FLO-40644-6 à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 12 janvier 2017 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt) d'une

demande d'avis relative au dossier C/NL/04/02_001 de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché d'œilletons génétiquement modifiés FLO-40644-6 à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées.

Ce dossier a été déposé par la société Suntory Flowers Limited, Tokyo, Japan (anciennement Florigene) auprès des autorités compétentes néerlandaises sur le fondement de la directive 2001/18/CE.

Conformément à cette directive, la Commission européenne a adressé le rapport d'évaluation des Pays-Bas ainsi que le dossier du pétitionnaire à l'ensemble des Etats membres, qui ont déjà disposé de 60 jours pour faire des commentaires, demander des informations complémentaires ou émettre des objections à la mise sur le marché (période de consultation allant jusqu'au 28 octobre 2016). Les autorités françaises ont émis une objection de principe à la mise sur le marché de cet OGM auprès de la Commission européenne dans l'attente de l'évaluation du dossier par le HCB.

Par cette saisine, les autorités compétentes françaises consultent le HCB afin de motiver ou d'actualiser leur position sur la mise sur le marché de l'OGM auprès de la Commission européenne. Les experts rapporteurs présentent leurs rapports d'expertise, préalablement diffusés aux membres. Le projet d'avis, préalablement diffusé aux membres également, est présenté et discuté au sein du comité.

Au projet d'avis préalablement transmis, dans la partie *Evaluation des risques pour l'environnement*, il est décidé d'ajouter, suite à la remarque d'un membre et au terme d'une discussion au sein du comité, que « dans le cas peu probable d'une dispersion, un membre du CS s'interroge sur les conséquences hypothétiques d'une modification de la morphologie florale sur les pollinisateurs de ces plantes ».

Dans la partie *Plan de surveillance post-commercialisation*, à la demande d'un membre, une remarque est ajoutée, sur le fait qu'il pourrait être envisagé de s'assurer de la puissance du dispositif de surveillance, ceci par une collaboration entre le pétitionnaire et les autorités compétentes des Etats membres ou d'autres organisations.

Un projet d'avis sera renvoyé aux membres pour une adoption par voie électronique.

6. Examen des réponses du pétitionnaire dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché portant sur un médicament à usage humain comportant un OGM (Dengvaxia, saisine ANSM), suite à l'évaluation initiale de la demande par les Etats membres

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 30 janvier 2017 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 mise sur le marché portant sur un OGM vaccinal : « Dengvaxia (live attenuated quimeric Dengue virus) ».

Ce dossier est déposé sous la référence Dengvaxia EMEA/H/C/4171 par Sanofi Pasteur S.A. Dengvaxia est un vaccin recombinant, tétravalent indiqué dans la prévention de la dengue.

Dengvaxia a fait l'objet d'une évaluation initiale de 80 jours, à la suite de laquelle le pétitionnaire a pu répondre aux questions soulevées par les Etats membres et par les rapporteurs du dossier. Au stade actuel du dossier, le Comité scientifique a procédé à l'évaluation des réponses du pétitionnaire.

Au terme de la discussion, il est convenu que 2 points sont à signaler à l'ANSM :

- les procédures en cas d'exposition accidentelle oculaire ou muqueuse sont uniquement décrites pour les opérateurs travaillant en milieu industriel. Le CS du HCB demande que des mesures adaptées aux personnels soignants qui effectueront la vaccination soient proposées.
- la réponse apportée par le pétitionnaire, au sujet du tropisme attendu du virus recombinant en comparaison au vaccin parental, n'est pas satisfaisante. L'identité ou l'éventuelle différence de tropisme doit être précisée par le déposant, qui se doit de répondre à la question posée.

Un projet d'avis sera envoyé aux membres suite à la séance, pour une adoption par voie électronique.

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 :

Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert De Verneuil, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

- absents, représentés :

Claude Bagnis, Eliane Meurs.

- absents, excusés :

Philippe Berny, Yves Bertheau (démissionnaire), Thierry Brévault, Nathalie Eychenne, André Jestin, Valérie Le Corre, Nadia Naffakh, Jean-Louis Noyer, Daniel Parzy, Patrick Saindrenan.

Membres du secrétariat scientifique du HCB :

Flore Biteau, Catherine Golstein.

Christine Noiville, Claude Gilbert et Jean-Luc Pujol étaient présents pour la partie Présentation et discussion de l'article « Conflicts of Interest in GM *Bt* Crop Efficacy and Durability Studies » par Denis Bourguet.

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. Discussion du projet d'avis en réponse à la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte

En introduction, un point est fait sur les modifications effectuées au sein du rapport du GT, auquel l'avis du CS se référera, avec en particulier :

- des corrections concernant *Bti* et l'argumentation par rapport au développement de résistance,
- une clarification de la problématique de la densité des cibles,
- une clarification concernant les conséquences indirectes du développement de résistance des moustiques à un insecticide sur leur compétence vectorielle,
- une clarification concernant les conséquences de la propagation de mutations aléatoires suite à la TIS.

Une discussion est engagée sur la complexité et l'ambiguïté des notions *self-limiting* et *self-sustaining* du fait de la prise en compte de deux paramètres à la fois, que sont le temps et l'espace. L'impact des effets des différentes techniques dans le temps et l'espace est rediscuté à partir d'un schéma illustratif. D'autres termes plus explicites devront être utilisés pour caractériser ces aspects qui distinguent les différentes techniques.

Un nouveau plan est proposé pour l'avis du CS, de manière à répondre plus directement aux questions de la saisine, avec un focus plus affirmé sur les moustiques GM. Les autres techniques de lutte antivectorielle sont présentées de manière comparative, pour déterminer les spécificités des techniques GM en termes d'efficacité dans le chapitre 3, et de risques dans le chapitre 5.

Le chapitre rédigé sur les critères d'évaluation des risques est révisé avec le CS, autant dans la logique du plan suivi que dans le fond de l'analyse. Le comité valide le plan et la proposition de se restreindre à la réglementation applicable aux territoires français par rapport à un périmètre plus international. Quelques formulations sont améliorées en séance.

Des fiches sur les différentes techniques ont été élaborées et distribuées dans leur première version, ainsi que des fiches mettant en exergue les forces et les faiblesses de chaque technique, générées à partir du tableau général discuté lors de la dernière séance (Il n'est toutefois pas clair si ces fiches, au-delà de leur utilité comme support de rédaction à l'avis, seront destinées à être intégrées dans l'avis. Au vu du succès des fiches sur les NPBT, il est suggéré de préparer un document dédié aux fiches techniques de lutte antivectorielle pour publication). Le travail d'élaboration des fiches a permis d'extraire les forces et faiblesses de la technique RIDL par rapport aux techniques émergentes comparables (TIS classique et TII). Ces forces et faiblesses sont présentées et discutées en séance.

Le plan concernant la présentation des risques est discuté. La possibilité de distinguer des grandes parties selon des techniques affectant des zones locales vs régionales ou globales, des zones

urbaines vs rurales, est envisagée. Quel que soit le niveau de ce découpage dans l'avis final, ces distinctions devront être soulignées.

Le chapitre 6 est proposé d'être traité comme une conclusion de l'avis.

9. Présentation et discussion de l'article « Conflicts of Interest in GM *Bt* Crop Efficacy and Durability Studies » par Denis Bourguet (INRA, Montpellier)

Denis Bourguet nous présente les résultats issus de la publication (Guillemaud T, Lombaert E, Bourguet D. (2016). Conflicts of Interest in GM *Bt* Crop Efficacy and Durability Studies. PLOS ONE 11(12)) dont il est co-auteur. Des questions autour de la méthode utilisée et des résultats lui sont ensuite posées et une discussion s'en suit.

10. Date et lieu des prochaines réunions

- séance du sous-comité confiné du CS : le lundi 27 mars 2017 à 10h.
- séance du CS : le mardi 28 mars de 10h à 17h.

REUNION DU COMITE SCIENTIFIQUE DU 23 FEVRIER 2017

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
- 9h40 **Adoption du procès-verbal de la séance du CS du 26 janvier 2017.**
- 9h50 **Examen du dossier de demande de renouvellement de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés FLO-40644-6 à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées.**
- 10h50 **Examen des réponses du pétitionnaire dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché portant sur un médicament à usage humain comportant un OGM (Dengvaxia, saisine ANSM), suite à l'évaluation initiale de la demande par les Etats membres.**
- 11h10 **Discussion du projet d'avis en réponse à la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle.**
- 12h30 *Pause déjeuner*
- 13h45 *Retour en salle de réunion*
Signature de la fiche de présence de l'après-midi
- 13h50 **Discussion du projet d'avis en réponse à la saisine concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle (suite).**
- 16h15 **Présentation et discussion de l'article « Conflicts of Interest in GM Bt Crop Efficacy and Durability Studies » par Denis Bourguet (INRA, Montpellier)**
(Guillemaud T, Lombaert E, Bourguet D. (2016). Conflicts of Interest in GM Bt Crop Efficacy and Durability Studies. PLOS ONE 11(12)).
- 17h28 au plus tard *Date et lieu des prochaines réunions*
- 17h30 au plus tard *Clôture*