



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE



L'Institut Scientifique de Santé Publique, Point focal belge pour la Biosécurité

1990-2010 : 20 années d'évaluation des risques des OGM et pathogènes



MISSION

La Science au service de la Santé Publique, de la Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

L'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP) assure un soutien à la politique de santé publique grâce à la recherche scientifique, à des avis d'experts et à des tâches de services. Sur la base de recherches scientifiques, le WIV-ISP formule des recommandations et des solutions quant aux priorités pour une politique de santé proactive aux niveaux belge, européen et international. Le WIV-ISP évalue l'état de la santé et les indicateurs de santé sur la base de méthodes scientifiques, qu'il valide, développe et analyse au sein d'un système de qualité certifié.

Le WIV-ISP élabore des solutions avancées en matière de diagnostic, de prévention et de traitement de maladies actuelles et émergentes ainsi qu'en matière d'identification et de prévention de risques pour la santé, y compris ceux issus de l'environnement.

Éditeur responsable : Dr Johan Peeters
Direction de la publication : Dr Didier Breyer
Lecture, correction : SBB et Cellule Communication WIV-ISP
Traduction : Cellule de traduction WIV-ISP et Xplanation
Conception graphique et mise en page : SBB et Cellule Communication WIV-ISP
Photographies : © WIV-ISP, © Stock.xchng, © Maxisciences

Cet ouvrage a été réalisé avec le concours des personnalités suivantes :

Auteurs : Didier Breyer, Bart Brosius, Adinda De Schrijver, Chuong Dai Do Thi, Martine Goossens, Philippe Herman, Amaya Leunda, Katia Pauwels, Myriam Sneyers, Caroline Van Droogenbroeck, Bernadette Van Vaerenbergh et Céline Verheust.

Ont également collaboré aux textes : Alain Lesne, Guy Saelemaekers, Danielle Caucheteux, Toon De Kesel, Dirk Reheul, Patrick Rüdelsheim, Bernard Brochier, René Custers, Sébastien Brunet, marcel poppe et Katrin Bilmeyer.

© Institut Scientifique de Santé Publique | Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), Bruxelles 2010.
Ce rapport ne peut être reproduit, publié ou distribué sans l'accord du WIV-ISP.

N° de dépôt : D/2010/2505/41
ISBN 9789074968294 (NUR-code: 884)

TABLE DES MATIERES

PREFACE	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE 1 DE LOUIS PASTEUR AUX REGLEMENTATIONS OGM	13
CHAPITRE 2 L'IMPLEMENTATION DE LA BIOSECURITE AU NIVEAU BELGE	39
CHAPITRE 3 UTILISATION CONFINEE DES OGM ET PATHOGENES	53
CHAPITRE 4 DISSEMINATION VOLONTAIRE ET COMMERCIALISATION DES OGM	85
CHAPITRE 5 L'EXPERTISE SCIENTIFIQUE EN BIOSECURITE DANS LE CONTEXTE INTERNATIONAL	139
CHAPITRE 6 COMMUNICATION ET INFORMATION	155
LA BIOSECURITE APRES 2010 DEFIS ET PERSPECTIVES	169
ANNEXES	
PRINCIPAUX TEXTES OFFICIELS DE REFERENCE	181
À PROPOS DU SBB	185
TABLE DES MATIERES DES TABLEAUX ET FIGURES	189
TABLE DES MATIERES DES TEMOIGNAGES	191
ABREVIATIONS	193

PREFACE

20 ans après l'implémentation de la première directive européenne relative aux organismes génétiquement modifiés (OGM), le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) du WIV-ISP ainsi que le Conseil consultatif de Biosécurité occupent un rôle central dans le paysage belge et fournissent un soutien scientifique tant au niveau fédéral que communautaire et régional, mais également au niveau international, et ce en étroite collaboration avec la Commission européenne et sur la base d'un accord de coopération. Il s'agit là d'une combinaison unique qui prouve qu'une organisation centrale, basée sur la collaboration d'experts, se doublant de points de vue communs et de respect mutuel, peut offrir des conseils sur mesure à chaque niveau de pouvoir impliqué, où chaque niveau retrouve ses priorités.

Créé par le Dr Willam Moens, le SBB est passé d'une organisation comptant une personne en 1990 à un service en pleine expansion rassemblant 11 scientifiques qui formulent des avis en matière de biosécurité et d'OGM tant aux membres du Conseil de biosécurité qu'aux administrations des communautés et des régions chargées des questions environnementales. En 20 années d'existence, le Conseil de biosécurité, composé des experts belges les plus éminents issus de disciplines variées, a fourni une mine d'avis scientifiques qui ont fondé la base de la politique belge en matière de biosécurité, des sessions de formations du SBB et qui peuvent également être consultés de façon permanente sur les sites internet du Conseil de biosécurité et du SBB.

Outre les avis d'experts, les formations, et la prise en charge du secrétariat du Conseil de biosécurité, le labo OGM du SBB développe également des innovations qui permettent l'identification rapide des OGM. Ces nouvelles méthodes ont récemment été implémentées dans les laboratoires de routine belges et sont à présent également soumises à des tests par le laboratoire de référence communautaire de l'Institute for Health and Consumer Protection (JRC) de l'Union européenne en vue de devenir une éventuelle méthode standard. Cette expertise récemment mise sur pied, forme également la base d'une nouvelle initiative, à savoir la création d'une plateforme "Biotechnologie et Biologie Moléculaire" qui devrait poursuivre le développement, la validation et l'application de méthodes moléculaires en collaboration avec la Direction Opérationnelle "Maladies infectieuses" du WIV-ISP, afin de pouvoir déceler rapidement les nouveaux risques soit liés aux OGM, soit à des nouveaux agents pathogènes qui représentent une menace pour la santé publique et la sécurité alimentaire.

Ce livre propose un certain nombre de pistes de réflexion permettant de nous interroger quant à la meilleure manière de nous préparer à ce domaine en évolution constante, par le biais de la collaboration mutuelle tant sur le plan national qu'international, afin de pouvoir réagir de manière proactive et identifier rapidement les risques actuels et émergents.

C'est pourquoi, je souhaite remercier tous les collaborateurs, tant ceux de la première heure que ceux qui se consacrent ou se sont consacrés à ce thème exceptionnel pour leurs réalisations et leur implication qui permettra à l'avenir d'aborder cette problématique de manière encore plus efficace et plus innovante.



Dr Johan E. Peeters
Directeur général

INTRODUCTION

1990

L'Union européenne publie les premières législations dédiées spécifiquement à l'utilisation des organismes génétiquement modifiés (OGM) et à la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des organismes pathogènes.

2010

La Commission européenne présente les résultats d'une évaluation générale du cadre réglementaire européen sur les OGM ; la communauté internationale intensifie ses actions en réponse à l'émergence de nouveaux pathogènes et à l'utilisation possible d'organismes pathogènes, génétiquement modifiés ou non, à des fins de bioterrorisme.

1990 - 2010

Entre ces deux dates, 20 ans d'évolution du cadre réglementaire européen, 20 ans d'adaptation des mesures de protection individuelle et collective associées à la manipulation d'OGM ou d'organismes pathogènes, 20 ans de recherche et développement dans le domaine des biotechnologies modernes, 20 ans de commercialisation des OGM et de croissance continue des surfaces cultivées de plantes transgéniques à travers le monde, 20 ans de polémiques sur les possibles risques sanitaires ou environnementaux de certains OGM, 20 ans d'interrogations sur les conséquences sociales, économiques ou éthiques de certaines applications du génie génétique, 20 ans de profonds changements dans le paysage des innovations biotechnologiques et de leur acceptabilité.

1990 - 2010

20 ans de biosécurité en Belgique, c'est-à-dire d'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement liés aux utilisations d'organismes génétiquement modifiés ou d'organismes pathogènes.

Ce vingtième anniversaire, l'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP) a voulu le marquer d'une pierre blanche en publiant ce livre, ouvrage de mémoire et de rapportage sur les faits majeurs de vingt années d'histoire de la biosécurité en Belgique. Il eût été prétentieux de vouloir faire de ce livre un ouvrage exhaustif abordant les multiples facettes de la biosécurité. C'est donc un regard particulier que le WIV-ISP a choisi de jeter sur ces vingt années, celui de son Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB). Regard orienté donc, mais regard expert. Car, nous le verrons tout au long de ce livre, le SBB a été amené à jouer, depuis vingt ans, un rôle clé dans la contribution belge à la mise en œuvre de la biosécurité.

Pour débiter ce livre, il nous a semblé utile de décrire, à travers quelques événements clés, différentes étapes historiques qui ont conduit à faire de la biosécurité une discipline à part entière. Dans le chapitre 1, nous vous emmènerons jusqu'au temps de Louis Pasteur et des premières actions concrètes en réponse au risque potentiel représenté par l'exposition à des micro-organismes pathogènes. Nous verrons comment la notion de risque biologique a été définie et classifiée. En parallèle, nous expliquerons comment l'utilisation des techniques de l'ADN recombinant et l'explosion rapide de ses applications a également conduit à une prise de conscience des risques potentiels associés à cette technologie. De la Conférence d'Asilomar jusqu'au "Livre bleu" de l'OCDE, en passant par les lignes directrices américaines, nous verrons comment des principes et une méthodologie internationalement acceptés vont être adoptés en relation avec l'évaluation des risques biologiques. Ce voyage dans le temps se terminera en 1990 par une description détaillée de la genèse et du contenu des premières législations européennes dans le domaine de la biosécurité.

Ces législations forment la base de la mise en œuvre de la biosécurité en Belgique. Nous verrons au chapitre 2 comment, dans un contexte institutionnel complexe, la Belgique a choisi de se doter d'un cadre réglementaire en biosécurité harmonisé entre l'État fédéral et les trois Régions et cohérent sur le plan scientifique, dans lequel tous les organismes vivants (pathogènes et/ou génétiquement modifiés) qui présentent un risque pour la santé humaine et l'environnement sont pris en compte. Ce cadre repose sur un système d'évaluation des risques biologiques commun à l'État fédéral et aux Régions et composé de deux instances : le Conseil consultatif de Biosécurité (CCB) et le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) du WIV-ISP.

C'est à travers son rôle de centre d'expertise permanent que le SBB sera associé, dès le début des années 1990, à l'évaluation des risques des OGM et des pathogènes. Dans les chapitres 3 et 4, nous découvrirons, à travers des données chiffrées et factuelles, les différentes facettes de ce travail d'expertise, d'une part en relation avec les utilisations d'OGM ou de pathogènes en milieu confiné, et d'autre part en relation avec la dissémination dans l'environnement et la commercialisation des OGM.

Si le SBB occupe une place privilégiée dans le paysage belge de la biosécurité, nous verrons qu'il est aussi devenu au fil des années un partenaire incontournable et reconnu sur la scène européenne et internationale. Le chapitre 5 nous emmènera dans un tour du monde qui illustrera le rôle clé joué par le SBB dans la représentation scientifique de la Belgique aux niveaux européen et international dans le domaine de la biosécurité.

Informer et interagir avec divers publics spécifiques font partie intégrante des missions d'une institution de service public comme le WIV-ISP. Nous passerons donc en revue au chapitre 6 les principales actions de communication et d'information auxquelles le SBB a contribué pour rencontrer les besoins du public et des acteurs concernés.

Nous avons aussi choisi de faire appel dans ce livre à divers témoins qui ont été impliqués ou sont toujours impliqués à des titres divers dans le domaine de la biosécurité en Belgique. Nous avons souhaité donner la parole à ces témoins, à la fois pour illustrer de manière anecdotique ou descriptive des instantanés de l'histoire de la biosécurité dans notre pays, et aussi pour montrer comment l'expertise développée au sein du SBB s'est forgée grâce à l'interaction et à la collaboration continues avec des partenaires d'horizons divers, qu'ils soient professionnels de la biosécurité, notifiants, représentants du monde académique, représentants des autorités ou membres de groupements associatifs.

Ce livre a donc principalement un objectif de témoignage et de mémoire. Il retrace l'histoire de 20 années de biosécurité en Belgique dans son contexte évolutif, en montrant comment la mise en place d'un système centralisé pour l'évaluation des risques des OGM et pathogènes a permis à la Belgique de développer dans ce domaine une expertise de haute valeur scientifique reconnue internationalement.

Pour nous, scientifiques du SBB, cette expertise pluridisciplinaire, organisée pour permettre la confrontation d'opinions, basée sur des données fondées, ouverte aux autres disciplines scientifiques, et aussi transparente que possible, doit demeurer le socle du débat politique et public sur les utilisations d'OGM et de pathogènes.

Mais cette démarche d'expertise s'inscrit aussi dans une évolution dynamique permanente. Aussi avons-nous voulu conclure ce livre par une réflexion prospective sur ce que pourraient être demain la méthodologie et la substance de l'évaluation scientifique des risques biologiques.

Nous espérons que vous prendrez plaisir à parcourir ce livre et vous donnons déjà rendez-vous en 2030, pour 20 années supplémentaires d'histoire de la biosécurité en Belgique.



L'équipe du SBB en 2010.

De gauche à droite : Caroline Van Droogenbroeck, Amaya Leunda, Katia Pauwels, Marie Sciacqua, Adinda De Schrijver, Bart Brosius, Didier Breyer, Bernadette Van Vaerenbergh, Céline Verheust, Chuong Dai Do Thi, Philippe Herman et Martine Goossens.

CHAPITRE 1

DE LOUIS PASTEUR AUX RÉGLEMENTATIONS OGM

La "biosécurité" : voilà un terme auquel il est difficile, sinon impossible, d'attribuer une définition générique ou internationalement acceptée. Il comporte en effet plusieurs acceptions en fonction de la discipline qui l'emploie (milieu vétérinaire, alimentaire, médical ou environnemental), de son origine linguistique ou encore du pays dans lequel il est utilisé.

Mais puisque la biosécurité est l'objet de cet ouvrage, commençons par en donner la définition adoptée au niveau belge. La biosécurité y est définie comme "*la sécurité pour la santé humaine et pour l'environnement, en ce comprise la protection de la biodiversité, lors de l'utilisation d'organismes ou micro-organismes génétiquement modifiés et lors de l'utilisation confinée d'organismes pathogènes pour l'homme*"¹. La biosécurité fait donc référence à la sécurité pour la santé humaine et l'environnement, aux organismes (ou micro-organismes) génétiquement modifiés et aux organismes pathogènes². Autant d'indices qui vont nous permettre, à travers ce premier chapitre, d'explorer les origines et les premières évolutions de cette discipline.

L'origine exacte de la biosécurité ne peut être clairement déterminée dans le temps. Cette discipline a pris forme à différentes périodes de l'histoire récente et à travers différents domaines (microbiologie, biologie moléculaire, monde vétérinaire, lignes directrices relatives à la sécurité...). En nous basant, d'une part, sur l'histoire des sciences du vivant et, d'autre part, sur la définition belge de la biosécurité mentionnée ci-dessus, les premiers pas de cette discipline peuvent être situés à l'époque de Pasteur et Koch (aux alentours de 1890). C'est en effet à ce moment qu'apparaît la nécessité de mettre en place des mesures de sécurité en réponse au risque potentiel lié à l'exposition à des micro-organismes pathogènes. À cette époque, les premières maladies infectieuses acquises en laboratoire sont rapportées. Il faudra toutefois attendre plusieurs dizaines d'années encore pour que la notion de risque pour la santé humaine associé à la manipulation de micro-organismes pathogènes soit clairement définie. Des pionniers en la matière, tels que Sulkin et Pike³ ou bien encore Collins⁴, vont alors contribuer activement à l'élaboration de mesures de protection contre le risque biologique suite à des enquêtes minutieuses menées dans les laboratoires de microbiologie.

Les premières mesures de sécurité dans les laboratoires où sont manipulés des micro-organismes pathogènes vont d'abord être mises en place en Amérique du Nord et au Royaume-Uni au début des années 1970. Elles comprennent des pratiques de travail, des mesures de protection du personnel et des mesures de confinement physique visant à limiter la propagation des agents biologiques. Les mesures de sécurité appliquées plus tard aux

¹ Source : Accord de coopération du 25 avril 1997 entre l'État fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité.

² Un organisme pathogène est un agent biologique qui peut provoquer une maladie chez l'homme immunocompétent et constituer un danger pour les personnes directement exposées à celui-ci. Le risque associé à un organisme pathogène sera fonction de l'importance de la maladie ou la gravité de l'infection, de son potentiel infectieux, de sa spécificité d'hôte, de sa stabilité biologique, de la disponibilité et de l'efficacité de moyens prophylactiques ou thérapeutiques ou encore de son potentiel de survie et de dissémination dans la collectivité ou l'environnement.

³ Sulkin SE, Pike RM. Viral Infections Contracted in the Laboratory. *New Engl J Med* 1949;241(5):205-213 et Sulkin SE, Pike RM. Survey of laboratory-acquired infections. *Am J Public Health* 1951;41(7):769-781.

⁴ Collins CH, Grange JM. *The Microbiological Hazards of Occupations*. Leeds: Science Reviews. 1990.

laboratoires manipulant des micro-organismes et organismes génétiquement modifiés (MGM et OGM) vont s'inspirer largement de ces lignes directrices établies en microbiologie.

Notons qu'au début, la biosécurité était considérée comme une sous-discipline de la sécurité du personnel (associée aux législations visant à protéger le personnel contre différents types de risques tels que le risque chimique ou radioactif). Ceci alors que le danger biologique se distingue des autres sources de danger (chimique, radioactif) par le fait que les micro-organismes peuvent se multiplier tant *in vivo* (dans un organisme hôte) qu'*in vitro* (en milieu liquide ou sur milieu solide).

'La biosécurité repose sur des bases scientifiques, mais n'est pas une science en soi'

En Belgique, il faudra attendre la fin des années 1980 pour que la biosécurité s'impose comme une discipline à part entière. L'évènement majeur à la base de cette évolution sera l'adoption au niveau européen de deux directives réglementant les utilisations des MGM et OGM. Nous verrons au fil de cet ouvrage comment des experts de l'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP, Bruxelles) regroupés au sein du Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) vont participer à l'élaboration et ensuite à l'implémentation de la méthodologie d'évaluation des risques biologiques et des premières mesures de biosécurité.

Avant d'aborder les fondements des directives susmentionnées, un retour vers deux évolutions parallèles s'impose : d'une part la mise en place d'un système de classification du risque biologique internationalement reconnu et, d'autre part, les conséquences de la conférence Gordon et des deux conférences d'Asilomar.

LA CLASSIFICATION DU RISQUE BIOLOGIQUE

À l'origine, l'analyse des cas de maladies acquises en laboratoire montre que certains pathogènes sont responsables de maladies infectieuses plus sévères que d'autres. Ces observations vont donner naissance au système de classification des micro-organismes pathogènes. C'est à partir de 1969, aux États-Unis, que le Public Health Service travaille à la définition de quatre groupes de risque pour les micro-organismes pathogènes pour l'homme. Les travaux vont s'étaler sur cinq ans et des critères de classification seront adoptés en 1974⁵.

Dans la foulée de la proposition de classification américaine, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) établit en 1979 un groupe de travail sur les bonnes pratiques de microbiologie. Les travaux de ce groupe vont aboutir à la publication d'un manuel proposant des mesures visant la protection des travailleurs, de la population, des élevages et de l'environnement⁶. Comme aux États-Unis, l'OMS adopte une classification des micro-organismes pathogènes comportant quatre groupes de risque. Les travaux de l'OMS serviront de base par la suite à bon nombre de documents de référence nationaux.

⁵ CDC (Centers for Disease Control). 1974. Classification of Etiologic Agents on the Basis of Hazard, 4th Ed. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, Office of Biosafety, Atlanta, GA.

⁶ Organisation mondiale de la santé. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 1ère édition, Genève, Suisse: OMS, 1984.

Ainsi, la Grande-Bretagne va également adopter les quatre groupes de danger ("Hazard groups") en 1984⁷, après une tentative préalable de classification en trois catégories (A, B et C) entre 1975 et 1978 qui ne sera finalement pas retenue.

Définition des classes de risque des (micro-)organismes pathogènes pour l'homme

- Classe de risque 1 : (micro-)organismes reconnus comme non pathogènes pour l'homme ou présentant un risque négligeable pour l'homme à l'échelle du laboratoire. Cette classe inclut donc, à côté des organismes dont l'innocuité a été prouvée, des souches pouvant être allergènes et des pathogènes de type opportuniste.
- Classe de risque 2 : (micro-)organismes qui peuvent provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les personnes directement exposées à ceux-ci ; leur propagation dans la collectivité est improbable. Il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace.
- Classe de risque 3 : (micro-)organismes qui peuvent provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger pour les personnes directement exposées à ceux-ci. Ils peuvent présenter un risque de propagation dans la collectivité. Il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace.
- Classe de risque 4 : (micro-)organismes qui provoquent des maladies graves chez l'homme et constituent un danger sérieux pour les personnes directement exposées à ceux-ci. Ils peuvent présenter un risque élevé de propagation dans la collectivité. Il n'existe généralement pas de prophylaxie ni de traitement efficace.

(Source : arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'OGM et/ou de pathogènes ; Ces définitions sont largement inspirées des définitions adoptées au niveau international, notamment par l'OMS)

En Europe, la directive 90/679/CEE⁸ relative à la protection des travailleurs contre le risque biologique est adoptée en 1990. Elle contient une liste non exhaustive de micro-organismes pathogènes pour l'homme, également répartis en quatre classes de risque.

La Belgique va s'inspirer de l'ensemble de ces travaux pour adopter en 1993 trois listes fixant les classes de risque de plusieurs centaines de micro-organismes pathogènes pour l'homme, pour l'animal et pour les plantes (bactéries, champignons, parasites, virus, y compris les protéines prions associées aux encéphalopathies spongiformes transmissibles). Nous reviendrons aux chapitres 2 et 3 sur l'élaboration et la mise à jour par le SBB de ces listes, qui constituent encore aujourd'hui une source de référence internationalement reconnue.

L'établissement des classes de risque (ou groupes de risque) des organismes pathogènes va conduire dans la foulée à la mise en place de bonnes pratiques et de mesures de confinement visant à assurer la sécurité individuelle et collective. À l'image de ce qui se fait pour les organismes, on va ainsi définir quatre niveaux de confinement auxquels seront associées des mesures de sécurité de plus en plus strictes.

L'adoption de ces quatre niveaux va s'étendre à l'échelle internationale sans pour autant que les critères de classification et de confinement ne fasse l'unanimité.

⁷ ACDP : Advisory Committee on Dangerous Pathogens. 1984. Categorization of biological agents on the basis of hazard and categories of containment. Health and Safety Executive.

⁸ Directive 90/679/CEE du Conseil, du 26 novembre 1990, concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail. JO L 374 du 31.12.1990, p. 1. Cette directive a été abrogée en 2000 et remplacée par la directive 2000/54/CE.

Les différents éléments constitutifs de ce qui sera repris plus tard sous le vocable "biosécurité" se mettent en place : les classes de risque d'organismes d'un côté, les niveaux de confinement de l'autre. Entre les deux, un élément clé va se développer et se formaliser au fil du temps : l'évaluation des risques biologiques, sur lequel nous reviendrons ultérieurement.

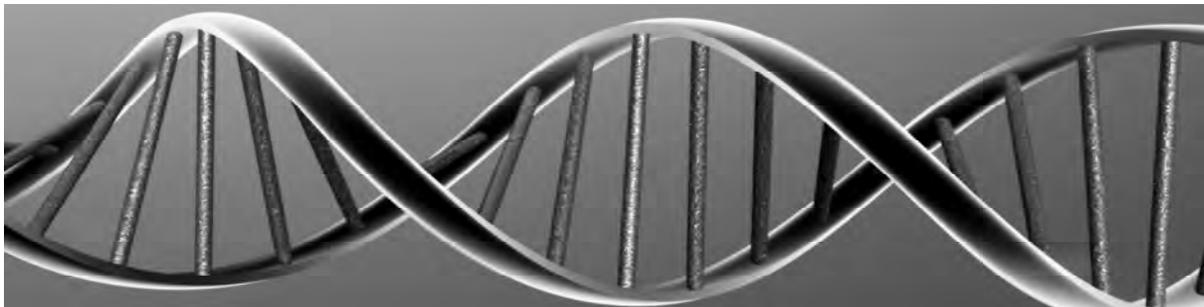


LES TECHNIQUES DE L'ADN RECOMBINANT : UNE NOUVELLE FORME D'ACTIVITES A RISQUE

En parallèle à l'usage des micro-organismes pathogènes en laboratoire, on assiste au début des années 1970 à l'émergence d'une discipline devenue aujourd'hui incontournable : la biologie moléculaire. Cette discipline va se développer suite à une série de découvertes remarquables en recherche fondamentale, initiées peu avant le milieu du siècle passé lorsqu'Avery établit que l'acide désoxyribonucléique (ou ADN) constitue le support universel de l'hérédité et contient l'information génétique des êtres vivants. Cette découverte est suivie par la publication en 1953 des travaux de Crick, Watson, Wilkins et Franklin identifiant la structure moléculaire à double hélice de l'ADN⁹, puis en 1965 par la première description des enzymes de restriction (par Linn and Arber), des protéines capables de découper l'ADN au niveau de sites spécifiques.

Les premières applications en laboratoire de la biologie moléculaire vont alors pouvoir débiter. Les techniques (reprises également sous le terme "génie génétique") permettant l'insertion d'une portion d'ADN (contenant un ou plusieurs gènes) dans un autre ADN vont progressivement s'affiner dans le but de modifier avec précision et efficacité le génome et les caractéristiques héréditaires des organismes vivants. L'objectif des chercheurs est parfois fondamental (mieux comprendre le fonctionnement du génome) mais de nombreuses équipes de scientifiques cherchent également, à travers la manipulation de l'ADN, à générer des organismes présentant de nouvelles propriétés. C'est ainsi que les premiers organismes génétiquement modifiés (OGM) voient le jour et que naissent les biotechnologies dites "modernes".

Assez rapidement, on assiste à une prise de conscience des risques potentiels associés à l'utilisation (encore balbutiante) de ces techniques de biologie moléculaire et des produits qui en dérivent. Les tous premiers débats sur le génie génétique prennent corps vers la fin des années 1960 au sein de la communauté scientifique, essentiellement en Amérique du Nord. La combinaison de séquences d'ADN provenant d'espèces différentes voire non-apparentées (communément appelé "ADN recombinant") ne risque-t-elle pas de générer de nouveaux types d'organismes pathogènes ? Ce questionnement va culminer en 1972 avec les travaux de l'équipe de Paul Berg. Ce biochimiste américain, un des pionniers de l'ADN recombinant, réalise alors avec succès le clonage d'un fragment du virus oncogène SV40 dans un plasmide d'origine bactérienne. Mais ses travaux vont l'amener,



⁹ Watson JD, Crick FHC. A structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 1953;171:737-738; Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson HR. Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acids. *Nature* 1953;171:738-740; Franklin R, Gosling RG. Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate. *Nature* 1953;171:740-741.

ainsi que certains de ses collègues, à s'interroger sur les risques auxquels les chercheurs manipulant ce type d'ADN sont confrontés (ils s'inquiètent notamment des conséquences possibles pour la santé du transfert volontaire ou accidentel de gènes tumoraux du SV40 dans *Escherichia coli*, une bactérie communément utilisée au laboratoire mais aussi naturellement présente dans le système digestif humain). Ces craintes sont renforcées par l'utilisation de ces techniques par un nombre croissant de chercheurs et par le fait que les scientifiques travaillant à l'époque sur l'ADN recombinant sont en majorité des biochimistes, moins respectueux ou coutumiers de l'application de mesures de sécurité que les microbiologistes.

'La Conférence Gordon et les deux conférences d'Asilomar : des événements clés pour une première prise de conscience collective du danger que pouvait représenter l'usage de l'ADN recombinant pour les chercheurs, la population et l'environnement.'

À l'initiative de Berg, des scientifiques nord-américains vont alors se réunir en 1973, d'abord à Asilomar puis lors de la "Gordon Conference on Nucleic Acids". La communauté scientifique s'engage dans une réflexion sur les risques potentiels liés aux techniques de l'ADN recombinant. Déjà à ce moment, la mise en œuvre de mesures de confinement et de protection individuelle spécifiques est envisagée. Il s'agit d'abord de garantir la sécurité des personnes exposées, essentiellement les scientifiques eux-mêmes, et d'éviter toute dissémination dans l'environnement. Ce sont les premiers pas vers les concepts de "biosécurité" et d'analyse de risque associés ici à des activités mettant en œuvre de l'ADN recombinant en laboratoire.

Mais la retombée majeure de ces premières conférences est l'appel que Berg et quelques autres scientifiques (dont Watson) lancent à la communauté scientifique pour instaurer un moratoire volontaire sur les expériences impliquant de l'ADN recombinant, jusqu'à la tenue d'une conférence internationale destinée à évaluer les risques potentiels de ce type de recherche¹⁰. Malgré les protestations de certains scientifiques (qui souhaitent continuer ce type d'expérimentations sans restrictions), cet appel sera suivi, dans un premier temps uniquement, par des chercheurs nord-américains et ensuite par quelques chercheurs européens et japonais.

La seconde conférence d'Asilomar ("Asilomar Conference on Recombinant DNA Molecules"), organisée par Berg, se tient en février 1975. Elle réunit 150 scientifiques, mais aussi quelques juristes et des journalistes. Les participants décident (sans unanimité) de lever le moratoire instauré un an plus tôt. Ils concluent surtout à la nécessité d'encadrer avec des lignes directrices strictes les travaux de recherche impliquant de l'ADN recombinant¹¹ (voir texte encadré page suivante).

¹⁰ Berg P, Baltimore D, Boyer HW, Cohen SN, Davis RW, Hogness DS, Nathans D, Roblin R, Watson JD, Weissman S, Zinder ND. Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules. *Science* 1974;185(4148):303.

¹¹ Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF. Summary statement of the Asilomar Conference on recombinant DNA molecules. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1975;72(6):1981–1984.

ADN recombinant : Principaux éléments des conférences de Gordon et Asilomar

Janvier 1973 - 1^{re} Conférence d'Asilomar : les discussions portent sur le danger potentiel que représente l'utilisation des virus en génie génétique.

Juin 1973 - "Gordon Conference on Nucleic acids" : discussion sur les risques associés à l'ADN recombinant.

1974 : Établissement du Comité sur les molécules recombinantes d'ADN.

Février 1975 - 2^e Conférence d'Asilomar : les conditions de sécurité de la recherche impliquant de l'ADN recombinant sont discutées. Deux principes fondamentaux sont adoptés :

- Le confinement à adopter fait partie intégrante de la conception de l'expérience ;
- Le confinement doit être adapté au risque que présente l'expérience.

Les scientifiques élaborent un classement des expériences impliquant de d'ADN recombinant par ordre de risque croissant pour la santé humaine et l'environnement. Quatre niveaux de risque sont identifiés : le risque minimal, faible, modéré et le risque élevé. À ces niveaux de risque correspondent une série de mesures de plus en plus drastiques, conçues de façon à limiter au maximum la dissémination des organismes à ADN recombinant dans l'environnement. Les bonnes pratiques de laboratoire ainsi que la formation du personnel constituent des mesures de base pour toute manipulation d'ADN recombinant. Les mesures de confinement physique à mettre en place sont décrites.

Pour toute expérience, indépendamment du niveau de risque, il est préconisé d'utiliser des barrières de confinement biologique en choisissant par exemple des cellules hôtes et des vecteurs qui ne peuvent pas survivre dans les conditions normales de l'environnement. Certaines expériences sont tout simplement interdites : clonage d'ADN de micro-organismes hautement pathogènes ou codant pour des toxines, cultures à grande échelle utilisant de l'ADN recombinant potentiellement nuisible pour l'homme, l'animal ou la plante.

En 1976, en réaction aux débats relatifs à l'ADN recombinant, Vittorio Sgaramella, responsable du programme des mesures de sécurité en microbiologie de l'OMS, lance un appel à la communauté scientifique pour que cette thématique fasse l'objet d'une action au niveau mondial¹². L'idée sous-jacente est de s'inspirer pour l'ADN recombinant des mesures de sécurité développées avec succès en microbiologie pour le confinement des organismes pathogènes. Une requête en ce sens est adressée par l'OMS aux Instituts Nationaux pour la Santé aux États-Unis (NIH, "National Institutes of Health").

En réponse à cette demande et surtout aux recommandations de la seconde conférence d'Asilomar, le NIH publie en 1976 les premières lignes directrices spécifiquement destinées aux activités de recherche impliquant des techniques de l'ADN recombinant et la manipulation de MGM en laboratoire¹³. Ces recommandations feront l'objet d'une révision en 1979 (sous la forme d'un assouplissement des conditions de sécurité) suite à l'expérience acquise dans le domaine et à une meilleure appréhension des risques réels.

Les lignes directrices du NIH représentent la référence sur la base de laquelle vont se développer par la suite la plupart des réglementations en matière de sécurité relatives à l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés en laboratoire.

¹² Sgaramella, Vittorio, World Health Organization, lettre adressée à Maxine Singer du NIH (27/12/1976).

¹³ National Institutes of Health, Donald S. Fredrickson : Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. June 1976.

LES OGM, DU LABORATOIRE AU CHAMP

Avec l'évolution des techniques de l'ADN recombinant et leur adoption par un nombre croissant de chercheurs à travers le monde, les applications potentielles de cette technologie vont aussi s'étendre. Il apparaît rapidement que les OGM offrent des potentialités considérables dans différents domaines appliqués tels que le médical ou l'agro-alimentaire. Le terme "biotechnologie moderne" sera utilisé pour distinguer les applications issues des techniques de l'ADN recombinant de celles dites traditionnelles et déjà utilisées depuis parfois des siècles dans nos sociétés (voir texte encadré page suivante).

Dans le domaine des applications agro-alimentaire de la biotechnologie moderne, la Belgique va jouer un rôle de pionnier en matière de recherche et développement. En effet, à la fin des années 1970, les travaux de l'équipe des Professeurs Marc Van Montagu et Jozef Schell de l'Université de Gand vont apporter une contribution significative au développement des plantes génétiquement modifiées. En exploitant la capacité de transfert d'ADN de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* à certaines plantes, ces chercheurs vont montrer qu'il est possible de faire exprimer des gènes "étrangers" dans une plante et sa descendance^{14,15}. Cette découverte va ouvrir la voie à l'exploitation commerciale des plantes transgéniques et à la naissance de nombreuses firmes de biotechnologies (notamment "Plant Genetic Systems" en Belgique).

Cette évolution a aussi pour conséquence que les productions scientifiques quittent le laboratoire pour entrer directement en contact avec l'environnement. Aussi longtemps que les développements du génie génétique se déroulaient en laboratoire, l'évaluation des risques potentiels était focalisée sur l'impact sur la santé humaine, essentiellement celle du personnel de laboratoire. La dissémination volontaire dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés (à des fins d'abord expérimentales et ensuite commerciales) va rapidement susciter de nouvelles questions quant à la manière d'évaluer et de gérer les risques potentiels liés spécifiquement à ce type d'application.



¹⁴ Van Larebeke N, Genetello C, Schell J, Schilperoort RA, Hermans AK, Hernalsteens JP, Van Montagu M. Acquisition of tumor-inducing ability by non-oncogenic agrobacteria as a result of plasmid transfer. *Nature* 1975;255:742-743.

¹⁵ De Block M, Herrera-Estrella L, Van Montagu M, Schell J, Zambryski P. Expression of foreign genes in regenerated plants and in their progeny. *EMBO Journal* 1984;3(8):1681-1689.

C'est dans ce contexte que l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) va développer une série de principes et de recommandations scientifiques visant spécifiquement l'évaluation et la gestion des risques liés aux applications des techniques de l'ADN recombinant dans l'environnement.

Les biotechnologies

La biotechnologie est définie par l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) comme "l'application des principes scientifiques et de l'ingénierie à la transformation de matériaux par des agents biologiques pour produire des biens et services"¹⁶. Cette définition inclut les plantes, les animaux et les micro-organismes. Les biotechnologies, ou "technologies de bioconversion", résultent donc de la combinaison entre les sciences du vivant et les nouvelles techniques issues d'autres disciplines telles que la biochimie, la biophysique, la biologie moléculaire ou l'informatique. Les biotechnologies classiques ou traditionnelles sont celles utilisées par exemple pour la production de la bière, du vin ou encore du fromage. Les biotechnologies d'apparition plus récente (appelées aussi "biotechnologies modernes") reposent quant à elles essentiellement sur le génie génétique.

Diverses catégories de biotechnologies ont été définies selon leur objectif et utilisation. En Europe, ces différentes catégories ont reçu des codes couleurs : verte, rouge, blanche, jaune et bleue. Dans le reste du monde, les appellations restent plus explicites : healthcare biotech, agrifood biotech, industrial biotech, etc.

Les biotechnologies vertes concernent le secteur agro-alimentaire. Elles visent par exemple à développer des plantes dotées de propriétés agronomiques particulières, des plantes ou produits dérivés utilisables dans l'alimentation, ou des plantes produisant des biomatériaux ou de l'énergie.

Les biotechnologies rouges concernent le domaine de la santé. Elles exploitent généralement les capacités de synthèse de micro-organismes ou de cellules animales ou végétales pour la production à grande échelle de médicaments destinés à l'être humain (facteurs de croissance, interleukines, hormones, vaccins...).

Les biotechnologies blanches correspondent aux applications industrielles. Des systèmes biologiques y sont utilisés comme alternative aux procédés chimiques classiques, par exemple pour la synthèse de polymères, de carburants, de dissolvants, de produits textiles.

Les biotechnologies jaunes rassemblent quant à elles les technologies en rapport avec la protection de l'environnement et le traitement ou l'élimination des polluants.

Enfin, les biotechnologies bleues visent le développement de produits en rapport avec la biodiversité marine, la parapharmacie ou encore l'aquaculture.

Il est utile de souligner que les biotechnologies ne sont pas figées dans le temps : les développeurs exploitent les nouvelles connaissances au niveau moléculaire ou dans le domaine des technologies proprement dites (par ex.: les nanotechnologies). Comme nous le verrons plus loin, l'évolution constante des techniques appliquées en biotechnologie moderne pose très concrètement des problèmes d'adaptation des législations en matière de biosécurité, les législations évoluant, de manière générale, plus lentement que les technologies.

¹⁶ Source: Organisation de Coopération et de Développement Economique. A Framework for Biotechnology Statistics, OECD, Paris; 2005.

LES ACTIVITES DE L'OCDE

Dès 1982, l'OCDE publie un premier rapport consacré à la biotechnologie¹⁷. Il s'agit du premier document intergouvernemental du genre qui prend en compte la sécurité environnementale des OGM et met l'accent sur la nécessité de développer des mesures de sécurité relatives aux nouvelles biotechnologies. Suite aux recommandations issues de ce rapport, l'OCDE publie en 1986 un nouveau rapport intitulé : "Considérations de sécurité relatives à l'ADN recombiné", plus connu sous l'appellation "Livre bleu"¹⁸ (voir texte encadré). Ces travaux sont menés à bien par un Groupe *ad hoc* d'experts gouvernementaux sur la sécurité et les réglementations en biotechnologie. Parmi les représentants de la délégation belge dans ce groupe *ad hoc* se trouve un expert de l'Institut Scientifique de Santé Publique (dénommé à l'époque "Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie").

Le "Livre bleu" de l'OCDE

Les recommandations de l'OCDE visent principalement à assurer le développement commercial de technologies de l'ADN recombinant tout en assurant la sécurité pour l'environnement et la santé humaine. Elles poussent à l'harmonisation des lignes directrices adoptées par les pays membres de l'OCDE en incitant au partage des informations sur l'analyse et la gestion des risques associés aux OGM (le terme exact utilisé dans le "Livre bleu" est "organismes à ADN recombiné"). L'objectif de l'OCDE est que les réglementations nationales n'entravent pas les progrès techniques dans le domaine de l'ADN recombinant et assurent la protection de la propriété intellectuelle et du secret industriel. L'importance d'informer clairement le grand public sur les différents aspects des biotechnologies est également soulignée.

Les recommandations du "Livre bleu" concernent d'une part les applications industrielles à grande échelle des techniques de l'ADN recombinant et d'autre part les applications dans l'agriculture et l'environnement. Dans ce domaine plus particulièrement, l'OCDE estime prématurée l'élaboration de lignes directrices générales au niveau international. Toutefois, le "Livre bleu" insiste sur la nécessité d'effectuer une évaluation des risques potentiels préalablement à l'utilisation d'OGM dans l'environnement. Il introduit aussi deux notions qui restent encore aujourd'hui incontournables dans la méthodologie d'évaluation des risques des OGM : d'une part le fait que l'évaluation des risques doit se faire au cas par cas ; d'autre part que le développement des OGM et leur évaluation doit se faire par étapes, en passant du laboratoire à la serre puis aux essais en parcelles et finalement aux essais à grande échelle.

Le "Livre bleu" contient de nouvelles recommandations relatives à l'application de la technologie de l'ADN recombinant et l'utilisation d'organismes issus de cette technologie dans l'industrie, l'agriculture et l'environnement. L'accent est mis sur l'évaluation des risques biologiques. Le contenu de ce "Livre bleu" repose en partie sur l'expérience acquise de certains états membres de l'OCDE en matière d'utilisation d'OGM. À l'époque où le "Livre bleu" est publié, des applications concrètes telles que des bactéries génétiquement modifiées produisant de l'insuline (pour le traitement du diabète) ou de l'hormone de croissance humaine sont en effet déjà approuvées pour commercialisation. À cette même période, les plantes génétiquement modifiées et le débat sur leurs effets potentiels sur l'environnement entrent dans l'arène politique. Il faut aussi rappeler que le

¹⁷ Bull AT, Holt G, Lilly MD. Biotechnology: International trends and perspectives. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Development Centre, Paris, France; 1982. ISBN 92-64-22362-2.

¹⁸ Considérations de sécurité relatives à l'ADN recombiné : Considérations de sécurité relatives à l'utilisation d'organismes obtenus par des techniques de recombinaison de l'ADN dans l'industrie, dans l'agriculture et dans l'environnement. Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE); 1986. ISBN 92-64-22857-8.

premier essai en champ est réalisé en Belgique en 1986. La première autorisation de commercialisation d'un OGM agro-alimentaire sera délivrée en 1992 aux États-Unis (il s'agit de la tomate transgénique *Flvr Svr*).

À l'image des lignes directrices du NIH pour l'utilisation des OGM en laboratoire, les recommandations du "Livre bleu" de l'OCDE vont servir de référence au niveau international pour l'évaluation des risques des OGM disséminés dans l'environnement.

Signalons que ces travaux seront complétés dans les années suivantes par d'autres rapports destinés à prendre en compte les nouveaux développements dans l'utilisation des OGM en industrie, dans l'environnement et dans l'alimentation^{19,20,21}.

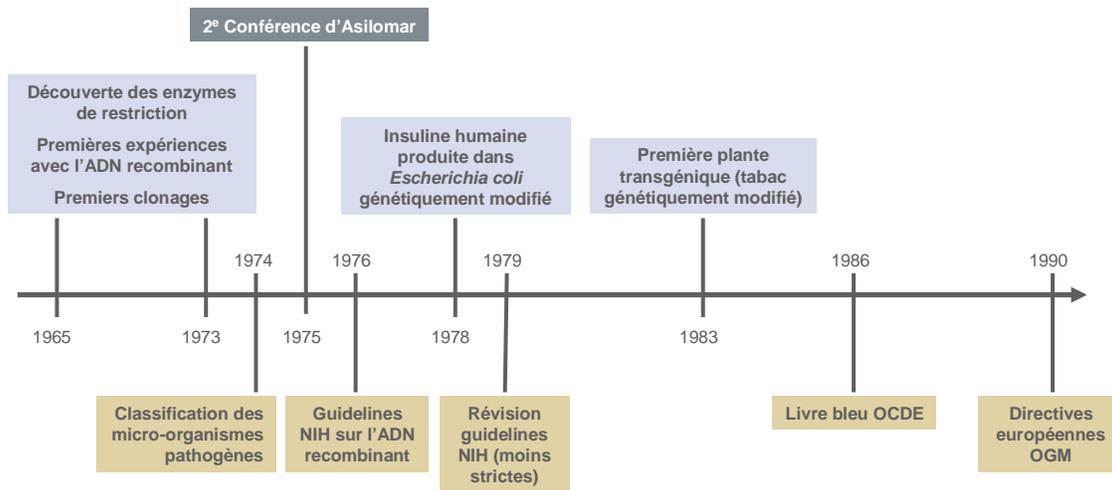


Figure 1.1 | Éléments historiques significatifs de la genèse des réglementations relatives aux OGM

À l'époque, dans les pays industrialisés, la sécurité des produits de la biotechnologie moderne est couverte par un vaste ensemble de dispositions législatives générales dans les domaines de la santé, de la sécurité ou encore de la protection de l'environnement. En sus de ces dispositions juridiques de caractère très divers, certains pays disposent également de lignes directrices ou de recommandations traitant de manière plus spécifique des applications de l'ADN recombinant. La tendance générale dans les pays développés est clairement de favoriser l'autocontrôle et de ne pas favoriser la mise en place de mesures réglementaires contraignantes qui pourraient entraver l'évolution technique dans ce domaine. Dans son "Livre bleu", l'OCDE reconnaît d'ailleurs "qu'aucune

¹⁹ Considérations de sécurité relatives à la biotechnologie. Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE); 1992. ISBN 92-64-23641-7.

²⁰ Considérations de sécurité relatives à la biotechnologie : Passage à l'échelle supérieure des plantes cultivées. Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE); 1993. ISBN 92-64-24044-6.

²¹ Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : Concepts et principes. Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE); 1993. ISBN 92-64-23859-6.

raison d'ordre scientifique ne justifie l'adoption d'une législation spécifique pour réglementer l'utilisation d'organismes à ADN recombiné".

C'est donc paradoxalement à l'encontre de cette tendance générale que les États membres de l'Union Européenne vont entamer à la fin des années 1980 un processus de négociation qui débouchera en 1990 à l'adoption de directives réglementant spécifiquement l'utilisation des organismes génétiquement modifiés.

LES DIRECTIVES EUROPEENNES RELATIVES AUX OGM

Dès le milieu des années 1970, dans la foulée des lignes directrices adoptées par le NIH aux États-Unis, plusieurs pays européens (France, Allemagne, Royaume-Uni, Danemark) ont déjà adopté des mesures visant à assurer la sécurité des activités de laboratoire impliquant l'ADN recombinant. Ces mesures vont faire l'objet d'une première harmonisation au niveau européen en 1982²² puis en 1984²³ à travers des textes invitant les États membres à notifier et à enregistrer les travaux impliquant de l'ADN recombinant pour permettre l'imposition éventuelle de mesures de protection.

La nécessité de mettre en place au niveau européen un cadre réglementaire spécifique juridiquement contraignant dans le domaine des OGM va s'imposer à partir de 1985 du fait de l'objectif de l'Union européenne de réaliser un marché unique (objectif qui aboutira en 1993)²⁴. Le manque d'harmonisation des règles nationales en matière d'utilisations des OGM, voire l'absence de règles dans certains États membres, porte préjudice à l'achèvement du marché intérieur. La Commission européenne va donc pousser à une approche réglementaire cohérente au sein de l'Union avec deux objectifs majeurs : protéger la santé et l'environnement, tout en garantissant la libre circulation dans l'Union européenne des produits issus du génie génétique. En 1986, la Commission annonce ainsi dans une communication au Conseil européen, son intention de préparer des propositions de réglementation des biotechnologies²⁵.

La Commission va alors s'atteler à l'élaboration de directives²⁶ qui puissent répondre aux défis qui se posent face au développement des technologies de l'ADN recombinant :

- concilier les progrès scientifiques et techniques et la sécurité ;
- donner à la recherche fondamentale et appliquée les moyens de son développement, à l'industrie les moyens de commercialiser les produits utiles issus de ces recherches, sans entraver leurs efforts par des contrôles bureaucratiques paralysants.

²² Recommandation 82/472/CEE du Conseil du 30 juin 1982 concernant l'enregistrement des travaux relatifs à l'acide désoxyribonucléique (ADN) recombinant. JO L 213 du 21.07.1982, p. 15.

²³ Recommandation R(84)16 du Conseil de l'Europe concernant la notification des travaux impliquant l'acide désoxyribonucléique recombiné.

²⁴ Rappelons qu'à l'époque (c-à-d du 01/01/1986 au 31/12/1994), l'Union européenne (qui s'appellait alors la Communauté Economique Européenne) rassemble douze États membres : Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, France, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Royaume Uni.

²⁵ European Commission. *Communication from the Commission to the Council, A Community Framework for the Regulation of Biotechnology* Com 86(573) final. Brussels: CEC, 4 novembre 1986.

²⁶ La directive européenne est un acte juridique qui fixe les objectifs à atteindre par les États membres, auxquels elle délègue le choix des moyens. Une fois la directive adoptée au niveau européen, elle doit être transposée dans le droit national de chaque pays membre, dans des délais fixés. La directive est utilisée pour harmoniser les législations nationales, notamment pour la réalisation du marché unique.

Après deux années de travail interne supervisé par la Direction Générale XI (Environnement, Protection du consommateur et Sécurité nucléaire) de la Commission, une première proposition de texte est soumise aux États membres²⁷. Après de longues discussions, l'Union européenne se dote finalement le 23 avril 1990 de deux "directives OGM", la *directive 90/219/CEE* relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés²⁸ et la *directive 90/220/CEE* relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement²⁹.

D'emblée, on constate que la Commission et les États membres choisissent de conserver la distinction qui s'est établie au fil du temps entre, d'une part, l'utilisation des OGM en milieu confiné (laboratoires, serres, animaleries, installations de production à grande échelle) et, d'autre part, leur dissémination volontaire dans l'environnement (à des fins de recherche ou de commercialisation). Cette distinction repose notamment sur les différences existant entre ces deux grandes catégories d'applications en termes de nature des risques et des mesures de protection à mettre en œuvre. Elle reflète aussi l'approche par étape du développement des OGM. Elle se justifie enfin par le choix d'une approche juridique différente pour les deux directives.

En effet, la directive 90/219/CEE va être adoptée sur la base de l'article 130 S du Traité européen de Maastricht, c.-à-d. en référence à la base juridique gouvernant la politique européenne de l'environnement. Une des caractéristiques de cette base juridique est qu'elle permet aux États membres qui le souhaitent d'appliquer des mesures de protection renforcées (à condition qu'elles soient compatibles avec celles établies dans le Traité), en vertu de l'article 130 T de ce même Traité³⁰. Dans le cas de l'utilisation confinée, on va donc fixer une harmonisation minimale à l'échelle communautaire et permettre aux États membres d'appliquer, s'ils le souhaitent, des règles de protection de la santé ou de l'environnement plus strictes.

La directive 90/220/CEE, elle, va être adoptée sur la base de l'article 100 A du Traité de Maastricht. Cette base juridique est spécifiquement destinée à harmoniser les mesures législatives, réglementaires et administratives des États membres (parmi lesquelles les normes de produits). Sur cette base, les dispositions réglementaires européennes s'appliquent strictement et les gouvernements nationaux ne peuvent pas modifier le contenu de ces



²⁷ Proposal for a Council Directive on the contained use of genetically modified microorganisms. Proposal for a Council Directive on the deliberate release to the environment of genetically modified organisms. COM (88) 160 final - SYN 131, 4 mai 1988.

²⁸ JO L 117 du 08.05.1990, p. 1.

²⁹ JO L 117 du 08.05.1990, p. 15.

dispositions. La législation en matière de dissémination d'OGM dans l'environnement a donc pour objectif majeur d'éviter des divergences entre les diverses mesures nationales potentiellement génératrices de distorsions de concurrence. Les mesures d'harmonisation visent à établir et assurer le bon fonctionnement du marché intérieur, tout en assurant un haut niveau de protection environnementale.

Une autre caractéristique majeure distingue les deux directives : leurs champs d'application. Alors que la directive 90/220/CEE s'applique à tous les OGM (micro-organismes, plantes et animaux), la directive 90/219/CEE ne couvre que les micro-organismes génétiquement modifiés (c.-à-d. les bactéries, champignons, parasites et virus). Cette limitation du champ d'application de la directive "utilisation confinée" (qui ne figurait pas dans la proposition initiale de la Commission) fut contestée par plusieurs États membres (dont la Belgique) lors des négociations. Elle fut néanmoins *in fine* choisie par la Commission pour permettre l'adoption de la directive, tout en sachant que les États membres qui le souhaitaient pouvaient, compte tenu de la base juridique flexible susmentionnée, étendre le champ d'application aux OGM dans le cadre de la transposition en droit national (ce que la plupart d'entre eux ont d'ailleurs choisi de faire). Il était également prévu que la Commission fasse une proposition législative complémentaire couvrant l'utilisation confinée des OGM, mais cette proposition n'a jamais vu le jour.

Les deux directives prévoient un système de notification et d'autorisation des opérations mettant en œuvre des MGM ou des OGM. Il s'agit de directives de procédures. L'objectif principal est la gestion préventive des risques (visant la protection de la santé humaine et de l'environnement). Les directives reposent sur le principe général que les risques de toute utilisation confinée ou dissémination volontaire d'OGM doivent être évalués au cas par cas avant qu'une activité puisse faire l'objet d'une autorisation. De plus, la réglementation environnementale européenne étant fondée sur le principe de précaution, en cas d'incertitude scientifique, il y a lieu d'adopter des mesures préventives contre les dommages en prenant en compte le scénario du pire, et donc le risque le plus élevé. Notons encore qu'il s'agit de directives à portée qualitative. On n'y trouve en effet aucun seuil quantitatif, aucune valeur limite.

Les directives prévoient également la désignation par les États membres d'autorités spécialement compétentes pour la mise en œuvre de leurs dispositions et pour communiquer avec le public. Signalons aussi que ces directives ne s'appliquent pas au transport des MGM ou des OGM.

La définition d'un MGM/OGM dans les législations européennes

Une des dispositions clés des directives est la définition d'un "organisme génétiquement modifié", qui est libellée comme suit : "*Un organisme, à l'exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle*" (article 2 de la directive 90/220/CEE). La directive 90/219/CEE fournit une définition similaire pour le terme "micro-organisme génétiquement modifié". La manière selon laquelle le matériel génétique doit être modifié pour aboutir à un MGM/OGM est précisée en annexe des directives via trois listes de techniques (voir texte encadré page suivante).

³⁰ Traité de Maastricht, article 130 T : "Les mesures de protection arrêtées en vertu de l'article 130 S ne font pas obstacle au maintien et à l'établissement, par chaque État membre, de mesures de protection renforcées. Ces mesures doivent être compatibles avec le Traité. Elles sont notifiées à la Commission."

Les techniques de modification génétique

Les directives 90/219/CEE et 90/220/CEE distinguent 3 catégories de techniques en relation avec la définition de MGM/OGM.

1) Techniques de modification génétique donnant des MGM/OGM couverts par les directives (liste non exhaustive) :

- les techniques de recombinaison de l'acide désoxyribonucléique (ADN) utilisant des systèmes vectoriels (*ce libellé sera précisé lors de la révision des directives à la fin des années 1990, les techniques de recombinaison de l'acide nucléique étant définies comme impliquant la formation de nouvelles combinaisons de matériel génétique grâce à l'insertion de molécules d'acide nucléique produites par quelque moyen que ce soit en dehors d'un organisme, dans un virus, dans un plasmide bactérien ou dans tout autre système vecteur, ainsi qu'à leur incorporation dans un organisme hôte dans lequel elles ne sont pas présentes à l'état naturel mais dans lequel elles sont capables de continuer à se reproduire*) ;
- les techniques impliquant l'incorporation directe dans un micro-organisme de matériaux héréditaires préparés à l'extérieur du micro-organisme, y compris la micro-injection, la macro-injection et le micro-encapsulage ;
- les techniques de fusion cellulaire (y compris la fusion du protoplaste) ou d'hybridation dans lesquelles des cellules vivantes présentant de nouvelles combinaisons de matériaux génétiques héréditaires sont constituées par la fusion de deux cellules ou davantage au moyen de méthodes qui ne sont pas mises en œuvre de façon naturelle.

2) Techniques qui ne sont pas considérées comme entraînant une modification génétique, à condition qu'elles n'utilisent pas des techniques de recombinaison de l'ADN ou des OGM :

- la fécondation in vitro ;
- la conjugaison, la transduction, la transformation ou tout autre processus naturel ;
- l'induction polyploïde.

3) Techniques de modification génétique à exclure du champ d'application de la directive, à condition qu'elles ne comportent pas l'utilisation d'OGM en tant qu'organismes récepteurs ou parentaux :

- la mutagenèse ;
- la formation et l'utilisation d'hybridomes animales somatiques (par exemple pour la production d'anticorps monoclonaux) ;
- la fusion cellulaire (y compris la fusion du protoplaste) de cellules de végétaux où les organismes résultants peuvent être produits aussi par des méthodes de multiplication traditionnelles ;
- l'autoclonage de micro-organismes non pathogènes survenant de façon naturelle et répondant aux critères du groupe I pour les micro-organismes récepteurs [*cette exclusion n'est valable que pour la directive 90/219/CEE ; le terme "autoclonage" sera précisé lors de la révision de la directive 90/219/CEE en 1998, comme consistant en la suppression de séquences de l'acide nucléique dans une cellule d'un organisme, suivie ou non de la réinsertion de tout ou partie de cet acide nucléique (ou d'un équivalent synthétique), avec ou sans étapes mécaniques ou enzymatiques préalables, dans des cellules de la même espèce ou dans des cellules d'espèces étroitement liées du point de vue phylogénétique qui peuvent échanger du matériel génétique par le biais de processus physiologiques naturels, si le micro-organisme qui en résulte ne risque pas de causer des maladies pouvant affecter l'homme, les animaux ou les végétaux*].

À travers cette approche, l'Union européenne choisit donc de réglementer spécifiquement l'utilisation de certaines techniques de modification génétique. On y trouve bien sûr les techniques de l'ADN recombinant, mais aussi d'autres techniques (injection, encapsulage, fusion cellulaire) dont on a considéré à l'époque qu'elles conduisaient à une modification non naturelle du matériel génétique de la cellule hôte.

À l'inverse, l'Union européenne choisit de ne pas réglementer l'utilisation d'autres techniques. Ces dernières techniques émergent à deux catégories :

- d'une part, des techniques considérées comme ne donnant pas lieu à une modification génétique au sens des directives (les organismes résultant ne sont donc pas considérés comme MGM/OGM). On y trouve des processus naturels de transfert de matériel génétique tels que la conjugaison, la transduction, ou la transformation ;
- d'autre part, des techniques donnant lieu à des MGM/OGM mais qui sont soustraites de l'application de la directive. On y trouve des techniques de modification génétique qui ont été traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont on a considéré à l'époque qu'elles avaient un historique d'utilisation suffisant pour considérer les organismes résultants sans risques avérés pour la santé publique ou l'environnement. Par exemple, les MGM et OGM obtenus par mutagenèse suite à l'exposition aux radiations ionisantes ou à des agents chimiques mutagènes ne sont pas couverts par les directives et ne font donc pas l'objet d'une évaluation des risques au titre de celles-ci.

Comme on peut le constater, la définition d'OGM/MGM dans les directives européennes (et donc le champ d'application de ces directives) repose sur le processus d'obtention des organismes, mettant ainsi en avant les méthodes (techniques de modification génétique) employées pour obtenir l'OGM/MGM et non pas le produit final. À pareille époque, d'autres pays comme le Canada ou les États-Unis opteront pour des approches différentes, les caractéristiques de l'organisme (le produit) ou de son utilisation étant l'élément déterminant pour justifier une évaluation des risques, et ceci indépendamment de la technique employée pour développer l'organisme.

La définition d'OGM/MGM établie en 1990 au niveau européen est toujours d'actualité 20 ans plus tard. Mais nous verrons plus loin dans cet ouvrage que cette définition et la liste des techniques qui lui sont associées font aujourd'hui l'objet d'intenses discussions au niveau européen.

La directive relative à l'utilisation confinée des MGM

L'utilisation confinée est définie dans la directive 90/219/CEE comme *"toute opération dans laquelle des micro-organismes sont génétiquement modifiés ou dans laquelle des micro-organismes génétiquement modifiés sont cultivés, stockés, utilisés, transportés, détruits ou éliminés, et pour laquelle des barrières physiques, ou une combinaison de barrières physiques et de barrières chimiques et/ou biologiques, sont utilisées en vue de limiter le contact de ces micro-organismes avec l'ensemble de la population et l'environnement"*. Cette directive s'applique donc aux activités impliquant des MGM dans des installations telles qu'un laboratoire, une animalerie, une serre, une chambre hospitalière ou bien encore une zone de production industrielle.

La disposition-clé de la directive, décrite dans son article 6, précise que, premièrement, les États membres doivent veiller à ce que les mesures appropriées soient prises afin d'éviter que l'utilisation confinée des MGM n'entraîne des effets négatifs pour la santé humaine et l'environnement, et, deuxièmement, que l'utilisateur doit pratiquer une évaluation préalable des utilisations confinées du point de vue des risques qu'elles peuvent présenter pour la santé humaine et pour l'environnement. Les critères à suivre pour cette évaluation sont définis dans une annexe. Cette disposition repose donc sur les notions de prévention et d'évaluation des risques.

Une fois évaluées, les utilisations confinées de MGM doivent, pour pouvoir être mises en œuvre, recevoir l'autorisation de l'autorité compétente de l'État membre concerné. Pour délivrer cette autorisation, l'autorité dispose d'un dossier de notification fourni par l'utilisateur. La directive impose aux États membres de veiller en

outre à ce que l'autorité compétente organise des inspections ou autres mesures de contrôle en vue de s'assurer du respect des dispositions de la directive. Les États membres doivent aussi s'assurer qu'un plan d'urgence est établi afin de réagir efficacement en cas d'accident et que les personnes susceptibles d'être affectées par un accident soient informées sur tous les aspects se rapportant à leur sécurité.

La directive 90/219/CEE classe les micro-organismes génétiquement modifiés en deux groupes distincts. Les MGM du groupe I, le plus sûr, sont caractérisés par des critères définis tenant à la fois à l'organisme récepteur, au vecteur, à l'insert et au micro-organisme génétiquement modifié résultant. Pour ce type de MGM, l'application des principes de bonne pratique microbiologique et de principes de base de sécurité et d'hygiène professionnelles sont considérés comme suffisants. Tout micro-organisme ne répondant pas aux critères du groupe I se retrouve automatiquement dans le groupe II. Pour les activités impliquant ces MGM, la directive décrit les mesures de confinement supplémentaires devant être appliquées en fonction du résultat de l'évaluation des risques.

Cette classification en deux groupes de risque va rapidement s'avérer peu pratique et compliquée à mettre en œuvre. Par ailleurs, elle n'est pas alignée avec la classification des agents biologiques en quatre groupes de risque selon leur danger pour l'homme qui est adoptée à la même époque dans la directive 90/679/CEE relative à la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition sur le lieu de travail à des agents biologiques (génétiquement modifiés ou non).

Pour ces raisons, la classification des MGM en deux groupes de risque sera abandonnée en 1998 lors de la révision de la directive (et l'adoption de la directive 98/81/CE³¹) au profit d'une classification en quatre classes d'activités confinées de MGM selon leur risque potentiel pour la santé et l'environnement (la procédure de notification et les mesures de confinement à mettre en œuvre étant proportionnées à l'intensité du risque).



Avec l'adoption de la directive 98/81/CE, les dispositions de la directive 90/219/CEE seront modifiées de façon importante, afin de tenir compte de l'évolution des connaissances scientifiques et des technologies, ainsi que de l'expérience acquise dans les États membres depuis l'entrée en vigueur de la directive 90/219/CEE. La directive 98/81/CE va revoir en profondeur la classification des activités impliquant des MGM (voir ci-dessus), mais aussi les procédures administratives et les exigences de notification correspondantes (qui seront simplifiées pour les utilisations confinées de faible risque). D'autres aspects seront aussi précisés, tels que les critères et la méthodologie d'évaluation des risques, les dispositions relatives à l'établissement des plans d'urgence ou encore

³¹ Directive 98/81/CE du Conseil du 26 octobre 1998 modifiant la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés. JO L 330 du 05.12.1998, p. 13.

les dispositions relatives à la dimension transnationale des risques et accidents causés par les MGM (voir chapitre 3).

Depuis mai 2009, les directives 90/219/CEE et 98/81/CE ont été abrogées par la directive 2009/41/CE³². Cette nouvelle directive n'apporte aucune modification substantielle au régime juridique antérieurement établi, mais vise à restaurer la lisibilité de la législation. Elle permet d'intégrer dans un seul texte les dispositions des deux directives précédentes ainsi qu'une série de décisions adoptées au fil du temps pour préciser le contenu de ces directives³³. La directive 2009/41/CE intègre aussi de nouvelles règles de comitologie³⁴ en relation avec les procédures d'amendement en réponse aux progrès technologiques.

La directive relative à la dissémination volontaire des OGM dans l'environnement

La directive 90/220/CEE couvre la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. La dissémination volontaire y est définie comme *"toute introduction intentionnelle dans l'environnement d'un OGM ou d'une combinaison d'OGM sans mesures de confinement telles que des barrières physiques ou une combinaison de barrières physiques et de barrières chimiques et/ou biologiques utilisées en vue de limiter le contact de ces organismes avec l'ensemble de la population et l'environnement"*.

La directive distingue en fait deux types de disséminations volontaires :

- celles effectuées à des fins de recherche et développement (par exemple les essais en champs de plantes transgéniques) ;
- celles effectuées à des fins de mise sur le marché (et qui couvrent alors les produits consistant en OGM ou en contenant) c.-à-d. la fourniture à des tiers ou la mise à la disposition de tiers.

Rappelons que la directive 90/220/CEE s'applique à tout type d'OGM, qu'il s'agisse de micro-organismes, de plantes ou d'animaux.

La directive repose sur les principes généraux suivants :

- Toute dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement ne peut avoir lieu qu'après consentement préalable de l'autorité compétente ; ce consentement est délivré après que l'autorité se soit assurée que la dissémination sera sans risque pour la santé humaine et l'environnement ;
- Pour obtenir ce consentement, le notifiant doit fournir un dossier de notification comprenant notamment une évaluation complète des risques que les utilisations envisagées des OGM pourraient comporter pour la santé humaine et l'environnement. Les informations à fournir dans la notification sont détaillées dans une annexe de la directive ;
- Le notifiant inclut dans la notification des informations sur les données ou résultats relatifs à d'autres disséminations des mêmes OGM (à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Union européenne) ;

³² Directive 2009/41/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (refonte). JO L 125 du 21.05.2009, p. 75.

³³ Décision 91/448/EEC (JO L 239 du 28.8.1991, p. 23) ; Directive 94/51/EC (JO L 217 du 18.11.1994, p. 29) ; Décision 96/134/EC (JO L 31 du 9.2.1996, p. 25) ; Décision 2000/608/EC (JO L 258 du 12.10.2000, p. 43) ; Décision 2001/204/EC (JO L 073 du 15.03.2001, p. 32).

³⁴ Le processus décisionnel associé aux réglementations européennes s'effectue dans certains cas (en général lorsqu'il s'agit d'adapter et de modifier ces réglementations pour des aspects techniques) après consultation de commissions ou comités, composés de fonctionnaires nationaux désignés par les États membres. La "comitologie" est la définition des règles définissant le fonctionnement des ces commissions ou comités, et le statut de leur avis.

- L'évaluation préalable des risques pour l'environnement doit être réalisée au cas par cas ;
- L'introduction d'un OGM dans l'environnement doit se faire selon le principe d'une progression par étapes; cela signifie que le confinement de l'OGM est réduit et l'ampleur de sa dissémination augmentée progressivement, par étapes, mais seulement si l'évaluation des étapes antérieures du point de vue de la protection de la santé humaine et de l'environnement indique que l'on peut passer à l'étape suivante ;
- La mise sur le marché d'un OGM ne peut être envisagée sans qu'il ait au préalable été soumis, au stade de la recherche et du développement, à des essais sur le terrain satisfaisants, dans les écosystèmes qui sont susceptibles d'être affectés par son utilisation.

Enfin, la directive impose à la Commission et aux États membres d'établir une procédure pour l'échange d'information sur les disséminations volontaires d'OGM notifiées en application de la directive. Les modalités pratiques de cette procédure seront définies par la suite via l'adoption de différentes décisions de la Commission³⁵ et l'instauration du "SNIF" ("Summary Notification information Format"), document contenant un résumé des informations fournies dans le dossier de notification.

Les deux types de disséminations volontaires (à des fins expérimentales ou à des fins commerciales) font l'objet de procédures distinctes.

Disséminations volontaires à des fins de recherche et développement (partie B de la directive)

La procédure d'approbation est gérée au niveau de chaque État membre sur le territoire duquel la dissémination doit avoir lieu. L'autorité compétente doit examiner si la notification est conforme aux exigences de la directive et, le cas échéant effectuer des tests ou des inspections.

Si les autorités l'estiment nécessaire, elles peuvent organiser une consultation du public.

Une des particularités de la partie B de la directive est qu'elle donne la possibilité aux États membres d'appliquer des procédures simplifiées pour certaines disséminations volontaires à des fins expérimentales. Ce type de procédures ne peut s'appliquer que pour les disséminations d'OGM pour lesquels on a acquis une expérience suffisante. Les modalités pratiques et les critères d'application de ces procédures simplifiées seront définis en 1993 et 1994, uniquement pour les plantes génétiquement modifiées³⁶.

Disséminations volontaires à des fins de mise sur le marché (partie C de la directive)

Une procédure d'approbation communautaire est requise. Un produit peut, dès lors qu'il est approuvé, circuler dans tout le territoire de l'Union européenne. Dans cette procédure, le dossier de notification est introduit par le notifiant auprès d'un État membre qui effectue une évaluation initiale des risques ("État membre rapporteur"). Celui-ci peut soit refuser le projet de dissémination, soit émettre un avis favorable. Dans ce deuxième cas de figure, les autres États membres disposent alors d'un délai pour formuler, le cas échéant, des remarques ou objections sur la notification. Si aucune objection n'est émise par ces derniers, l'autorité compétente de l'État membre rapporteur autorise la mise sur le marché et en informe les autres États membres et la Commission. Si

³⁵ Décision 91/596/CEE (JO L 322 du 23.11.1991, p. 1) ; Décision 92/146/CEE (JO L 60 du 5.3.1992, p. 19) ; Décision 94/211/CE amendant la décision 91/596/CEE (JO L 105 du 26.4.1994, p. 26).

³⁶ Décision 93/584/CEE (JO L 279 du 12.11.1993, p. 42) ; Décision 94/730/CE (JO L 292 du 12.11.1994, p. 31).

une autorité compétente formule une objection motivée, les États membres et la Commission cherchent à obtenir un consensus sur une décision finale. En cas de désaccord persistant, la Commission prend une décision selon la procédure prévue à l'article 21 de la directive.

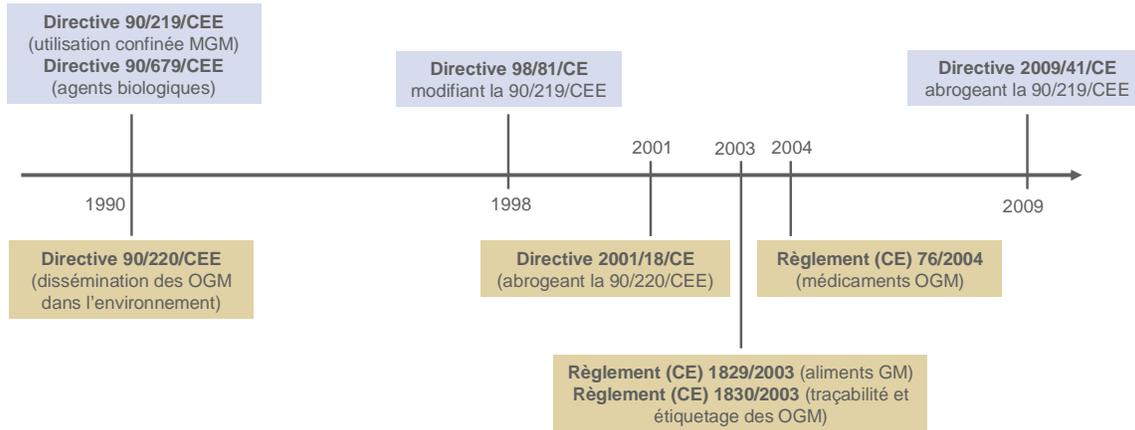


Figure 1.2 | Historique de la législation européenne relative à l'utilisation confinée des MGM et la dissémination volontaire des OGM dans l'environnement

Lorsqu'un produit contenant ou consistant en OGM est autorisé pour être mis sur le marché, un État membre ne peut pas interdire, restreindre ou empêcher la dissémination volontaire de ce produit sur son territoire, si les conditions énoncées dans le consentement sont respectées. Toutefois, lorsqu'un État membre a des raisons valables de considérer qu'un produit qui a fait l'objet d'un consentement présente un risque pour la santé humaine ou l'environnement, il peut en limiter ou en interdire l'utilisation et/ou la vente sur son territoire ("clause de sauvegarde"). La directive prévoit alors qu'une décision finale doit être prise entre les États membres et la Commission sur la validité de cette mesure dans un délai de trois mois³⁷.

La directive 90/220/CEE fera l'objet de deux révisions en 1994³⁸ et 1997³⁹ (adaptations des annexes concernant les informations à fournir dans la notification). Au début des années 2000, le cadre réglementaire européen relatif à la commercialisation des OGM va être profondément remanié. La directive 90/220/CEE sera abrogée en 2001

³⁷ La clause de sauvegarde a été invoquée par des États membres en neuf occasions distinctes : trois fois par l'Autriche, deux fois par la France et une fois par l'Allemagne, le Luxembourg, la Grèce et le Royaume-Uni. La mise en œuvre de ces mesures nationales n'a jamais fait l'objet d'un consensus au niveau européen (les preuves scientifiques fournies par ces États membres pour justifier les mesures prises étant contestées) et est toujours en discussion à l'heure actuelle.

³⁸ Directive 94/15/CE (JO L 103 du 22.04.1994, p. 20).

³⁹ Directive 97/35/CE (JO L 169 du 27.06.1997, p. 72).

par la directive 2001/18/CE⁴⁰. Par ailleurs, les OGM destinés à l'alimentation humaine ou animale, et les OGM médicaux à usage humain ou vétérinaire vont faire l'objet de réglementations spécifiques, à savoir respectivement les règlements (CE) 1829/2003⁴¹ et (CE) 726/2004⁴². Nous reviendrons plus en détail au chapitre 4 sur l'adoption et la mise en œuvre de ces réglementations.

L'ÉVALUATION DES RISQUES BIOLOGIQUES

L'évaluation des risques biologiques ne repose pas sur des bases théoriques développées par des technocrates, mais bien sur des bases empiriques nées à la suite d'une prise de conscience par la communauté scientifique, d'une part, du danger que représentait la manipulation d'organismes pathogènes (mis en avant au travers de recensements des maladies infectieuses acquises en laboratoire) et, d'autre part, des dangers potentiellement associés aux manipulations impliquant l'ADN recombinant. Ces deux aspects, nous l'avons vu précédemment, relèvent de la biosécurité.

À ce jour, de nombreuses évaluations des risques ont été effectuées à travers le monde tant pour l'utilisation confinée d'OGM ou de pathogènes que pour la dissémination d'OGM dans l'environnement ou leur utilisation comme aliment pour l'homme ou l'animal ou comme produit médical. Les bases de ces évaluations des risques ont évolué progressivement en prenant en compte les données scientifiques et techniques les plus récentes tout en pratiquant une remise en question permanente, ce qui procède bel et bien de l'approche scientifique.

Nous verrons au fil des chapitres suivants comment, en Belgique, le Conseil consultatif de Biosécurité et le Service de Biosécurité et Biotechnologie se sont inscrits dans cette évolution, en y contribuant activement à travers une approche multidisciplinaire de la biosécurité.



Mais avant de détailler cette contribution belge à la biosécurité, il nous a paru utile de décrire en quelques phrases les principes de base et la méthodologie de l'évaluation des risques biologiques. Comme nous l'avons vu précédemment, cette évaluation constitue le fondement scientifique qui permet d'autoriser ou d'interdire toute activité impliquant des OGM et/ou des pathogènes et, le cas échéant, d'imposer d'éventuelles mesures ayant pour but de limiter les risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement.

L'évaluation des risques est un des trois éléments de l'analyse des risques, les deux autres étant la gestion des risques (qui correspond traditionnellement au rôle des décideurs) et la communication des risques (vis-à-vis du public notamment). En théorie, ces trois éléments sont séparés et séquentiels, mais les frontières entre ces éléments s'avèrent parfois assez floues et perméables dans la pratique.

⁴⁰ Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil (JO L 106 du 17.04.2001, p. 1).

⁴¹ Règlement (CE) No 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés (JO L 268 du 18.10.2003, p. 1).

⁴² Règlement (CE) No 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.04.2004, p. 1).

L'évaluation des risques biologiques est un processus qui inclut l'identification, la probabilité d'occurrence et la sévérité d'un effet négatif potentiel pour la santé humaine ou l'environnement associé à une utilisation déterminée d'un OGM ou d'un pathogène. Un risque avéré conduira à la mise en œuvre de mesures de prévention appropriées.

Sans vouloir entrer ici dans le détail de ces considérations (largement analysées par d'autres auteurs), il est important de distinguer la prévention (qui est une réponse à un risque avéré) de la précaution. Selon la Commission européenne⁴³, le principe de précaution peut être invoqué lorsque les effets potentiellement dangereux d'un phénomène, d'un produit ou d'un procédé ont été identifiés par le biais d'une évaluation scientifique et objective, mais cette évaluation ne permet pas de déterminer le risque avec suffisamment de certitude. Le recours au principe de précaution s'inscrit donc dans le cadre général de l'analyse des risques mais relève de la gestion des risques. Le recours au principe de précaution n'est justifié que lorsque trois conditions préalables - l'identification des effets potentiellement négatifs, l'évaluation des données scientifiques disponibles et l'étendue de l'incertitude scientifique - ont été remplies.

L'évaluation des risques ne prend pas en compte la notion de bénéfices associés, ni d'ailleurs aucun autre aspect sociétal, économique ou éthique associé à l'utilisation de l'organisme évalué. Ces aspects seront éventuellement considérés par les gestionnaires de risques au moment de la prise de décision. Notons que, en 2010, de plus en plus de voix s'élèvent (certainement au niveau européen) pour que les impacts socio-économiques potentiels de l'utilisation des OGM fassent l'objet d'une évaluation spécifique. La question de savoir si une telle évaluation devrait être intégrée dans le processus actuel d'évaluation des risques ou menée de manière distincte est toujours ouverte.

D'une manière générale, l'évaluation des risques a pour principes fondamentaux d'être effectuée au cas par cas, et en se fondant sur la science établie (faits scientifiquement avérés, résultats publiés dans des revues scientifiques reconnues).

Comme nous l'avons aussi indiqué précédemment, pour les organismes destinés à être disséminés dans l'environnement, une évaluation étape par étape est appliquée. La première évaluation se produit lors de l'utilisation confinée (essai clinique, développement de l'OGM *in vitro*, essais en laboratoire ou en serre), la deuxième évaluation se déroulant par exemple lors d'un essai en champ avant de passer à une nouvelle évaluation préalable à la mise sur le marché. Cette dernière évaluation repose largement sur les résultats obtenus lors des expérimentations antérieures. Dans certains cas, l'organisme pourra également faire l'objet d'un suivi particulier après sa mise sur le marché.

La méthodologie de l'évaluation des risques biologiques repose principalement sur les **5 étapes** mentionnées à la *Figure 1.3*, à savoir :

1. La caractérisation de l'OGM ou du pathogène. Cette étape prend en compte les caractéristiques du ou des organisme(s) utilisé(s), du matériel génétique mis en œuvre dans le cas d'une modification génétique, de l'OGM résultant et de l'activité projetée ;
2. L'identification des effets négatifs potentiels (comme par exemple, les maladies pouvant affecter l'homme, y compris les effets allergisants ou toxiques ou encore le transfert de matériel génétique inséré

⁴³ Communication de la Commission du 2 février 2000 sur le recours au principe de précaution [COM(2000) 1 final].

- vers d'autres organismes). Cette étape permet de mettre éventuellement en évidence un **danger** (notion souvent erronément confondue avec celle de risque) ;
3. L'évaluation de l'exposition de la population et/ou de l'environnement à l'organisme considéré et des conséquences de chaque effet négatif s'il se produit ;
 4. L'évaluation de la probabilité que chaque effet négatif potentiel se produise ;
 5. La caractérisation du **risque**, qui conduira éventuellement à l'adoption de mesures de gestion du risque.

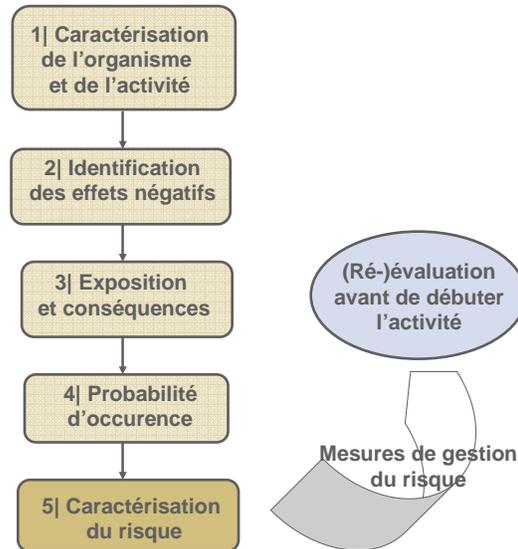


Figure 1.3 | Méthodologie de l'évaluation des risques biologiques appliquée aux OGM ou aux pathogènes

Dans le cas d'une utilisation confinée, la procédure aboutit à l'identification du niveau de risque associé à l'OGM ou au pathogène utilisé. Sur cette base, les mesures de confinement et autres mesures de protection (pratiques de travail, équipements de sécurité, gestion des déchets biologiquement contaminés) à adopter sont ensuite déterminées. L'analyse effectuée conduit à classer l'utilisation confinée dans l'une des 4 classes de risque existantes (échelle de risque croissant de 1 à 4). La dernière étape consiste à classer définitivement l'utilisation confinée, qui sera confirmée par une réévaluation de l'ensemble de la procédure (Figure 1.4).

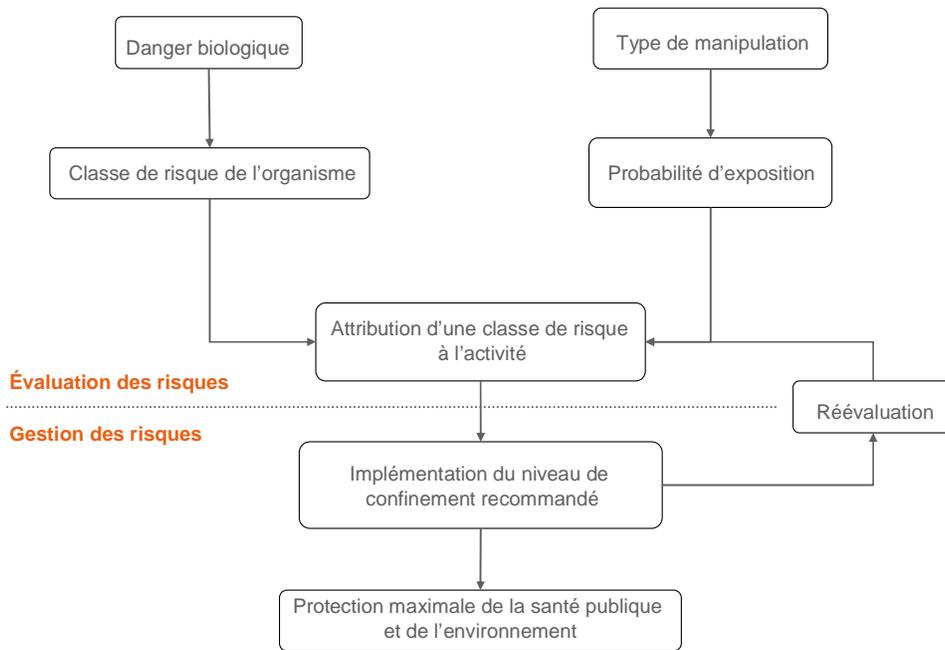


Figure 1.4 | Application de l'évaluation des risques et adoption des mesures de gestion des risques dans le cas d'une utilisation confinée d'OGM et/ou pathogènes

Dans le cas d'une dissémination volontaire dans l'environnement (cultures expérimentales ou commerciales) ou d'une utilisation alimentaire, les OGM doivent être intégralement caractérisés au niveau moléculaire. Les aspects liés à la consommation éventuelle de l'OGM (toxicité, potentiel allergène, valeur nutritionnelle) et/ou à son impact environnemental (paramètres agronomiques, possibilité de dissémination ou de transfert de gènes, impact sur des espèces non cibles...) font l'objet d'une évaluation détaillée.

L'évaluation des risques comporte une analyse comparative pour identifier des différences éventuelles entre l'OGM et son équivalent non génétiquement modifié, suivie d'une évaluation des impacts nutritionnels, sanitaires ou environnementaux de ces différences. Cette approche par comparaison se base sur deux concepts : le concept de familiarité et le concept d'équivalence en substance. Le premier énonce que l'organisme non génétiquement modifié utilisé pour développer un OGM est légitimement utilisable comme élément de comparaison afin de pouvoir identifier les différences dues à la modification génétique. Le second concept, celui d'équivalence substantielle, spécifie que ce sont les risques potentiels liés aux différences de composition entre

l'OGM et son équivalent non GM qui doivent être étudiés. Ce dernier concept est appliqué dans le cas des OGM alimentaires⁴⁴.

Notons que l'évaluation du risque environnemental s'applique également aux OGM médicaux utilisés lors d'un essai de thérapie génique ou de vaccination ou faisant l'objet d'une demande de mise sur le marché.

Les cinq étapes de l'évaluation environnementale des risques (*Figure 1.3*) vont permettre de déterminer si les risques éventuellement identifiés sont acceptables (compte-tenu des objectifs de protection préalablement fixés), moyennant si nécessaire la mise en œuvre de mesures de gestion de risques appropriées.

'L'évaluation des risques biologiques s'effectue selon une méthodologie et des principes reconnus et adoptés au niveau international.'

Nous avons vu au début de ce chapitre comment les principes de base de l'évaluation des risques biologiques ont émergé à partir de travaux menés au niveau international (en particulier à l'OCDE). Cette tendance s'est poursuivie et même amplifiée au fil des années (voir chapitre 5 pour plus de détails) comme l'illustrent par exemple les travaux menés dans le cadre du Codex Alimentarius en relation avec les normes alimentaires ou encore dans le cadre du Protocole de Cartagena sur la biosécurité⁴⁵. Dans ces instances, comme dans d'autres, des groupes d'experts sont régulièrement amenés à affiner, préciser ou illustrer la méthodologie d'évaluation des risques biologiques, par exemple pour l'appliquer à de nouveaux types d'organismes (insectes, arbres, poissons, virus...) ou à de nouvelles caractéristiques (par exemple résistance à la sécheresse ou à d'autres conditions extrêmes). Si certains aspects de l'évaluation des risques biologiques sont parfois remis en cause (on citera par exemple l'application de la notion d'équivalence substantielle dans l'évaluation des OGM alimentaires), les principes généraux (les cinq étapes décrites plus haut) demeurent à ce jour inchangés.

Avec le temps, la représentation scientifique des experts impliqués dans l'évaluation des risques biologiques a aussi évolué, surtout dans le domaine des OGM. Là où les biologistes moléculaires étaient prédominants aux premières heures de la biosécurité, cette discipline accueille maintenant des scientifiques spécialisés dans les domaines de l'environnement, des nutritionnistes, des toxicologues ou des allergologues. Nous verrons au chapitre suivant comment la Belgique a été précurseur dans cette diversification de l'expertise scientifique.

La masse de données scientifiques utiles et de cas d'étude venant en support des évaluations de risques s'est aussi considérablement enrichie au fil du temps. Cette évolution a évidemment contribué à améliorer l'évaluation des risques. Mais elle débouche aussi sur ce paradoxe de conduire à une augmentation des questionnements. Comme le signale Di Castri (1992), "Il faut se figurer le savoir comme une sphère. En augmentant son volume, la surface de contact avec l'inconnu s'agrandit"⁴⁶.

⁴⁴ La notion d'équivalence substantielle a été introduite par l'OCDE en 1993 dans les débats sur l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'organismes génétiquement modifiés. Elle est utilisée largement au niveau international dans l'évaluation des risques sanitaires de ce type d'OGM. L'évaluation de l'équivalence en substance implique la mesure de la présence et de la concentration d'une série de constituants importants de l'aliment (protéines, vitamines, carbohydrates...). On considère qu'un produit transgénique est équivalent à son homologue conventionnel dès lors que ces analyses compositionnelles sont identiques. L'établissement d'une équivalence substantielle n'est pas une évaluation de la sécurité sanitaire en soi, mais un élément analytique de l'évaluation des risques qui permet de décider comment poursuivre cette évaluation (par exemple en appliquant des tests additionnels).

⁴⁵ Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique. Janvier 2000.

⁴⁶ Di Castri F. L'écologie en temps réel. In Theys J. et Kalaora B., (Dir.) La terre outragée. Les experts sont formels ! Ed. Autrement, Paris, 1992.

Que l'évaluation des risques débouche sur de nouvelles questions n'a en soit rien d'anormal, tout comme d'ailleurs l'absence de consensus entre scientifiques sur l'interprétation de certaines données. Cela procède bel et bien de l'approche scientifique, qui n'est pas univoque mais contradictoire. Ces questionnements devraient conduire à la mise en œuvre de nouvelles recherches et à la genèse de données supplémentaires. Malheureusement, les problèmes de financement, la destruction de parcelles d'essais en champ de plantes transgéniques, le manque d'intérêt pour ce type de recherche ou d'autres facteurs sont autant d'obstacles à l'évolution de la recherche dans le domaine de la biosécurité.

Trop souvent aussi, la controverse scientifique, au lieu de nourrir le débat scientifique, nourrit la polémique. Cela est apparu très clairement ces dernières années dans le domaine des OGM. Plusieurs facteurs sont à l'origine de cet état de fait : la divulgation vers le grand public de résultats scientifiques préliminaires, la généralisation abusive de conclusions scientifiques, l'isolement de certains résultats expérimentaux de leur contexte (l'évaluation des risques biologiques est un processus incrémental et holistique dans lequel les données scientifiques doivent être considérées dans leur ensemble), ou encore la confusion entre "danger" et "risque".

Cet ouvrage n'a en aucun cas pour objet de traiter cet aspect polémique de la biosécurité. Mais il nous a semblé utile de le mentionner à la fin de ce chapitre historique et introductif afin de planter de manière aussi réaliste que possible le décor dans lequel l'expertise en biosécurité s'est mise en place et s'est développée en Belgique au cours de ces vingt dernières années.

CHAPITRE 2

L'IMPLÉMENTATION DE LA BIOSÉCURITÉ AU NIVEAU BELGE

Si l'Europe se dote d'un cadre réglementaire spécifique aux OGM en 1990, il faudra attendre plusieurs années avant que les directives européennes 90/219/CEE et 90/220/CEE soient transposées en droit belge⁴⁷. Au début des années 1990, la Belgique est en pleine évolution institutionnelle. Cette époque est marquée par le transfert de plusieurs compétences de l'État vers les Régions, notamment dans le domaine de la protection de l'environnement. Avec la transposition en droit interne des deux directives susmentionnées, on se trouve au carrefour de multiples compétences pouvant être considérées tantôt comme fédérales, tantôt comme régionales. Les directives traitent aussi de matières importantes pour le secteur de la recherche scientifique ou qui ont des retombées économiques potentielles liées au développement et à la commercialisation de produits agricoles, alimentaires ou pharmaceutiques à base d'OGM. Il est donc important d'éviter que des disparités entre règles fédérales et régionales relatives en particulier à la dissémination volontaire des OGM puissent créer des conditions inégales de compétition ou des barrières au développement et à la commercialisation de produits contenant de tels organismes.

Dès 1987, la Belgique (en l'occurrence la Conférence interministérielle de la politique scientifique) a donné suite à la publication du "Livre bleu" de l'OCDE (voir chapitre 1) en fondant un *groupe ad hoc* "Réglementation biotechnologie". Ce groupe suggère en 1989 la création d'un "Comité d'avis interdépartemental ADN recombinant" (ou "Comité rDNA") chargé de l'évaluation de la biosécurité, en particulier des notifications introduites en application de la future directive 90/220/CEE.

Le début des années 1990 est marqué par diverses initiatives non coordonnées en relation avec la transposition des directives "OGM". D'une part, la Région flamande décide de transposer *in extenso* les deux directives dans sa législation environnementale (le VLAREM - "Vlaams Reglement betreffende de Milieuevergunning") pour les matières relevant de sa compétence. D'autre part, le Comité de concertation "gouvernement national - exécutifs régionaux" donne, en octobre 1991, le mandat aux Régions et à l'État fédéral de négocier la transposition de la directive 90/220/CEE et la création d'un "Comité rDNA". Il est déjà proposé alors que ce comité soit soutenu par un "Secrétariat rDNA" assuré par un service de l'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP, dénommé alors et jusqu'en 1996 "Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie - IHE"). En parallèle, des discussions ont également lieu entre les trois Régions avec pour objectif la transposition harmonisée de la directive 90/219/CEE et la création, en soutien scientifique des Régions, d'une "Cellule rDNA" au sein du WIV-ISP.

Le WIV-ISP, en particulier le Dr William Moens, est directement impliqué dans toutes ces discussions. En juin 1992, l'Institut organise un symposium réunissant les autorités nationales et régionales, les secteurs industriels et académiques et d'autres acteurs concernés. Ce symposium est l'occasion de faire le point sur l'évolution de la transposition en Belgique des directives 90/219/CEE et 90/220/CEE et de souligner l'importance de la coopération entre les autorités concernées dans ce contexte.

⁴⁷ On rappellera que les directives 90/219/CEE et 90/220/CEE étaient censées être transposées en droit national pour le 23 octobre 1991 au plus tard !

Progressivement, il apparaît souhaitable aux autorités de régler une fois pour toutes sur le plan institutionnel l'intervention de l'État fédéral et des Régions dans les matières relevant des directives susmentionnées. Elles disposent à cette fin d'un nouvel outil juridique introduit par la Loi spéciale de réformes institutionnelles du 8 août 1980⁴⁸. L'article 92 bis de cette Loi donne en effet la possibilité à l'État, aux Communautés et aux Régions de conclure des *accords de coopération* portant notamment sur la création et la gestion conjointes de services et institutions communs, sur l'exercice conjoint de compétences propres, ou sur le développement d'initiatives en commun.

En 1993, les négociateurs s'accordent sur la nécessité d'établir un seul accord de coopération englobant toutes les matières relevant de la biosécurité, c.-à-d. la sécurité pour la santé humaine et pour l'environnement liée à la dissémination volontaire des OGM dans l'environnement mais aussi à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et d'organismes pathogènes pour l'homme. Ils décident ainsi, à travers l'adoption de cet accord de coopération, de couvrir la transposition et la mise en œuvre harmonisées entre les différents niveaux de compétences des deux directives 90/219/CEE et 90/220/CEE, tenant compte aussi des dispositions de la directive 90/679/CEE (voir chapitre 1). Ils choisissent aussi de mettre en place un système d'évaluation scientifique de la biosécurité commun à l'État fédéral et aux Régions, de manière à garantir un traitement objectif et harmonieux des dossiers de biosécurité vis-à-vis des notifiants, du public, de la Commission Européenne et des autres États membres.

Après une nouvelle période de négociations, un projet d'accord de coopération en matière de biosécurité est approuvé par les différentes autorités concernées le 16 mai 1995. Le texte de l'accord est modifié suite aux avis du Conseil d'État⁴⁹, notamment pour clarifier les missions respectives des instances constituant le système d'évaluation scientifique commun de la biosécurité.

Le 25 avril 1997, le texte final de l'*accord de coopération entre l'État fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité* est adopté par toutes les parties⁵⁰.



L'accord de coopération en matière de biosécurité a pour objectifs :

- de transposer en droit interne et d'appliquer de façon harmonisée la directive 90/219/CEE réglementant l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés, en étendant cette réglementation aux organismes génétiquement modifiés et aux organismes pathogènes. Les Régions s'engagent aussi à harmoniser les critères techniques de biosécurité et la classification des OGM et des organismes pathogènes ;

⁴⁸ Loi spéciale du 8 août 1980 de réformes institutionnelles (Moniteur belge, 15.08.1980, p. 9434).

⁴⁹ Avis L.24.527/9 de la chambre francophone du Conseil d'État du 3 octobre 1995 ; Avis L.24.678/8 de la chambre néerlandophone du Conseil d'État du 12 décembre 1995.

⁵⁰ La version finale de l'accord de coopération a été signée le 25 avril 1997. Elle a été approuvée formellement au niveau fédéral par la Loi du 3 mars 1998 (Moniteur belge, 14.07.1998, p. 22773), en Région wallonne par le Décret du 5 juin 1997 (Moniteur belge, 14.07.1998, p. 22790), en Région flamande par le Décret du 17 décembre 1997 (Moniteur belge, 31.01.1998, p. 2890) et en Région de Bruxelles-Capitale par l'ordonnance du 20 mai 1998 (Moniteur belge, 14.07.1998, p. 22850).

- de transposer en droit interne et d'appliquer de manière coordonnée la partie B de la directive 90/220/CEE relative à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement à des fins de recherche ou de développement et à toute autre fin que la mise sur le marché ;
- de mettre en place un système d'évaluation scientifique de la biosécurité commun à l'État fédéral et aux Régions, composé du "Conseil consultatif de Biosécurité" (nouvelle appellation du "Comité rDNA" mentionné plus haut) et du "Service de Biosécurité et Biotechnologie" localisé au WIV-ISP ;
- de coordonner les dispositions réglementaires applicables à la gestion des déchets issus d'activités d'utilisation confinée, de manière à ce que, au cas où de telles substances contenant des OGM vivants viendraient à être mises sur le marché, les dispositions relatives à la dissémination volontaire soient applicables.

L'accord de coopération en matière de biosécurité est le texte juridique central qui règle l'implémentation et la gestion de la biosécurité en Belgique. Bien qu'il n'ait été formellement adopté qu'en 1997, ses objectifs et ses principes généraux ont été définis dès les premières heures de négociation. C'est sur cette base que les autorités régionales et fédérales ont mené à bien, en parallèle des négociations sur l'accord de coopération, les discussions visant à l'implémentation en droit belge des directives 90/219/CEE et 90/220/CEE.

IMPLEMENTATION DE LA DIRECTIVE 90/219/CEE

En ce qui concerne la directive 90/219/CEE, le choix de privilégier les compétences régionales va rapidement s'imposer, confirmant ainsi l'option déjà entérinée au niveau européen de consacrer la portée essentiellement environnementale de cette directive⁵¹. La transposition de cette directive en droit interne va avoir pour objectif non seulement d'assurer une mise en œuvre harmonisée entre les trois Régions mais aussi de corriger certaines faiblesses juridiques et scientifiques existant dans le texte européen. La base juridique sur laquelle la directive 90/219/CEE a été adoptée fournit la possibilité aux États membres qui le souhaitent d'adopter des mesures de protection renforcées.

Premièrement, contrairement à la directive 90/220/CEE qui s'applique à tous les organismes génétiquement modifiés, la directive 90/219/CEE s'applique exclusivement aux micro-organismes génétiquement modifiés (MGM), c.-à-d. les bactéries, champignons, parasites et virus. Les organismes tels que les plantes et les animaux ne sont donc pas couverts par cette directive. Les autorités régionales vont corriger cette limitation du champ d'application (introduite par certains États membres lors des négociations des directives - voir chapitre 1) en garantissant aussi une évaluation des risques des plantes et animaux génétiquement modifiés utilisés en laboratoire, serres ou animaleries. De cette manière, des mesures de confinement adéquates peuvent être adoptées en cas de besoin pour protéger la santé humaine et l'environnement lors d'activités mettant en œuvre tous les typms d'OGM.

Deuxièmement, le champ d'application de la directive, même étendu aux OGM, laissait de côté les organismes non génétiquement modifiés dotés de propriétés pathogènes pour les humains, les plantes ou les animaux. Les

⁵¹ La directive 90/219/CEE a en effet été adoptée sur la base de l'article 130S du Traité de Maastricht (voir chapitre 1).

autorités vont décider d'inclure ces organismes dans le champ d'application des réglementations régionales, sur la base des arguments suivants :

- d'une part, les laboratoires qui utilisent des OGM manipulent aussi occasionnellement des souches pathogènes non génétiquement modifiées ;
- d'autre part, la sécurité des utilisations confinées impliquant des OGM est évaluée en tenant compte des caractéristiques des organismes donneur et accepteur de gènes et notamment de leur pathogénicité pour l'homme, les plantes ou les animaux ;
- enfin, les autorités veulent éviter les divergences entre les niveaux de confinement prévus dans la directive 90/219/CEE et ceux exigés par la directive 90/679/CEE (relative à la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail) qui s'applique aux pathogènes humains, y compris ceux qui sont génétiquement modifiés. Le même genre de raisonnement s'applique aux phyto- et zoo-pathogènes, afin d'éviter les divergences entre la réglementation "utilisation confinée" et d'autres législations phyto- ou zoo-sanitaires prévoyant des critères et niveaux de confinement lors de l'utilisation de pathogènes de quarantaine⁵².

Contrairement à l'extension du champ d'application aux OGM, l'extension à l'ensemble des micro-organismes pathogènes non génétiquement modifiés est une spécificité belge.

Troisièmement, comme mentionné au chapitre 1, la directive prévoit une classification des MGM en deux groupes : le groupe I (pas de risque pour la santé humaine ou l'environnement) et le groupe II (tous les autres organismes à risque). Cette classification n'était pas cohérente avec le système élaboré par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et internationalement accepté de classification des risques biologiques en quatre classes de risque, partant de la classe de risque 1 (sans risque pour la santé humaine et animale) à la classe de risque 4 (comprenant les micro-organismes les plus pathogènes). Les autorités régionales vont choisir d'adopter la classification de l'OMS lors de la transposition de la directive 90/219/CEE.

En conséquence, dans une optique de gestion préventive des risques pour l'environnement et la santé humaine, les Régions vont se doter d'un cadre réglementaire en biosécurité très large et cohérent sur le plan scientifique, dans lequel tous les organismes vivants qui présentent un risque pour la santé humaine et l'environnement sont pris en compte.

Une conséquence scientifique de ce choix va être l'élaboration, par le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB), de listes de référence de micro-organismes qui, sous leur forme naturelle, présentent un risque pour l'homme et les animaux immunocompétents ou pour les plantes saines. Plusieurs centaines de micro-organismes seront ainsi répertoriés et se verront attribuer une classe de risque établie en fonction des classifications internationales existantes, des listes de micro-organismes ou organismes pathogènes reconnues par d'autres

⁵² L'inclusion dans les réglementations régionales des organismes phytopathogènes va donner lieu, en 1995 et 1996, à d'âpres discussions entre les autorités régionales, fédérales et le SBB. Certaines autorités se montreront en effet très réticentes à inclure de manière générique ce type d'organismes dans la législation "utilisation confinée", soit parce qu'elles considéraient que leur utilisation en faible quantité au laboratoire présentait peu ou pas de risques pour l'environnement, soit (pour les phytopathogènes de quarantaine) parce que leur utilisation était déjà soumise aux dispositions des arrêtés fédéraux relatifs à la lutte contre les organismes nuisibles aux végétaux et aux produits végétaux. Ces critiques seront prises en compte dans l'élaboration des listes de référence de micro-organismes phytopathogènes et des critères de confinement à appliquer lors de leur utilisation.

pays, et d'une analyse approfondie de la littérature scientifique⁵³. Ces listes vont être intégrées en annexe des législations régionales et vont constituer une source de référence reconnue au niveau international.

Alain LESNE | Conseiller juridique à Bruxelles-Environnement – I.B.G.E. ⁵⁴

Les premières directives OGM : leur mise en œuvre en Belgique, à l'aube du fédéralisme

C'est au début des années nonante que j'ai été, comme juriste de l'Institut bruxellois pour la Gestion de l'Environnement, associé à l'élaboration de l'arrêté transposant la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée d'OGM, en étroite collaboration avec le Service de Biosécurité et Biotechnologie de l'Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie (rebaptisé plus tard « Institut Scientifique de Santé Publique »), et avec le Cabinet du Ministre bruxellois de l'Environnement. L'arrêté, adopté le 9 décembre 1993, constituait la première transposition de la directive en Belgique.

Lorsqu'il est apparu, assez rapidement, que la transposition et la mise en œuvre, non point tant de la directive 90/219/CEE, mais surtout de la directive 90/220/CEE, relative à la dissémination volontaire d'OGM, relevaient des compétences et, davantage encore, des préoccupations régionales et fédérale, tout en requérant des connaissances scientifiques de haut niveau, en lien avec les évolutions de cette problématique au niveau européen, le travail a pris l'allure de composition d'une véritable toile d'araignée. Loi, arrêtés royaux et régionaux, accord de coopération et dispositions législatives d'assentiment : le cocktail, devenu plus tard relativement fréquent, était prêt.

Que de discussions, article par article, essentiellement de la directive 90/220/CEE, pour déterminer de quelle autorité, régionale ou fédérale, relevait tel article, et pour tracer les limites d'un nécessaire « exercice conjoint des

compétences propres ». Que de soucis, aussi, au sujet de la garantie d'une confidentialité sans faille et de l'examen approfondi des dossiers requis, en fonction de critères techniques de biosécurité qui devaient, au sein de l'union économique belge, être harmonisés, alors que les connaissances scientifiques en la matière étaient surtout présentes à l'Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie. Que de discussions au niveau politique enfin, pour arriver, le 25 avril 1997, à la signature définitive de l'accord de coopération.

Au niveau des groupes de travail, chacun s'y est investi personnellement, tant dans le groupe pour mettre au point l'arrêté bruxellois relatif à l'utilisation confinée, que dans celui pour préparer le projet d'accord de coopération, ce dernier groupe ayant été spécialement constitué au sein de ce qui était devenu, en 1995, le CCPIE. Travail souvent austère, mais commun et amical, la nécessité ayant amené les participants, juristes, ingénieurs des permis d'environnement, docteurs en biologie,... à faire l'effort d'écouter et de comprendre le discours de l'autre et, réciproquement, de se faire comprendre de lui, tantôt en français, tantôt en néerlandais.

La tâche fut largement passionnante, et constructive au point que les textes élaborés et adoptés ont fonctionné longtemps, à directive constante, sans devoir être substantiellement modifiés.

⁵³ Ces listes ont été plusieurs fois mises à jour par le SBB pour prendre en compte de nouvelles données scientifiques, aussi bien sur le plan de la nomenclature que de la taxonomie et des classes de risque. Les listes peuvent être consultées sur le "Belgian Biosafety Server" (<http://www.biosécurité.be>).

⁵⁴ Jusqu'en octobre 2009.

La transposition de la directive 90/219/CEE et de certains amendements publiés entre temps par la Commission européenne aboutira finalement à la publication de trois arrêtés distincts, d'abord en Région de Bruxelles-Capitale en 1993⁵⁵, ensuite en Région flamande en 1995⁵⁶ et finalement en Région wallonne en 1996⁵⁷. Les trois arrêtés de transposition seront chacun intégrés dans le cadre général des législations régionales d'environnement s'appliquant aux Installations Classées (voir chapitre 3 pour de plus amples informations).

La transposition harmonisée de la directive 90/219/CEE en Belgique va donc être finalisée avant l'adoption de l'accord de coopération. Mais elle s'inspire largement des objectifs et principes généraux de cet accord.

IMPLEMENTATION DE LA DIRECTIVE 90/220/CEE

Les essais en champs de plantes génétiquement modifiées débutent en Belgique dès 1986. La Belgique est le deuxième pays d'Europe continentale, après la France, à accueillir des cultures d'OGM sur son sol. En Belgique, comme d'ailleurs dans d'autres pays, les plantes transgéniques sont alors considérées par les autorités comme de nouvelles variétés végétales potentielles. La transgénèse est perçue comme une innovation parmi d'autres permettant la sélection plus rapide de nouvelles variétés. Les essais de ces plantes dans l'environnement sont donc traités au même titre que des essais de variétés non transgéniques. En conséquence, le Ministère de l'Agriculture accorde d'abord les autorisations d'essais en champs de plantes génétiquement modifiées en se basant sur des arrêtés royaux relatifs aux semences.

Il n'y a donc jamais eu de vide juridique en Belgique en ce qui concerne les essais en champs de plantes transgéniques. Mais il faudra attendre 1998 pour qu'un cadre juridique belge spécifique pour ce type d'applications soit adopté.

À partir de 1990, la directive 90/220/CEE sert de cadre de référence pour l'évaluation des risques des OGM disséminés dans l'environnement. Cette directive ayant été adoptée sur la base de l'article 100 A du Traité de Maastricht (voir chapitre 1), la transposition en droit national doit se faire en respectant strictement les dispositions de la directive.

En 1991, la Loi du 20 juillet *portant des dispositions sociales et diverses* va fixer le cadre de référence général préparant la transposition de la législation européenne relative à la dissémination volontaire d'OGM⁵⁸. Son article 132 précise que "*pour assurer l'exécution des obligations résultant d'accords ou traités internationaux en ce qui concerne la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés, le Roi, par arrêté délibéré en Conseil des Ministres, règle la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés*". Cette Loi sera complétée plus tard en substance par la Loi du 22 février 1998⁵⁹. L'article 222 de celle-ci permet le prélèvement de

⁵⁵ Arrêté du 9 décembre 1993 relatif aux installations effectuant des opérations mettant en œuvre des micro-organismes ou des organismes, pathogènes ou génétiquement modifiés. Moniteur Belge, 25.01.1994, p. 1424.

⁵⁶ Arrêté du Gouvernement flamand du 1er juin 1995 fixant les dispositions générales et sectorielles en matière d'hygiène de l'environnement (chapitre 5.51. du VLAREM II - Biotechnologie). Moniteur Belge, 31.07.1995, p. 20526.

⁵⁷ Arrêté du Gouvernement wallon du 13 juin 1996 modifiant le Règlement général pour la protection du travail en ce qui concerne l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes. Moniteur Belge, 25.10.1996, p. 27405.

⁵⁸ Loi du 20 juillet 1991 portant des dispositions sociales et diverses. Moniteur belge, 1.08.1991, p. 17002.

⁵⁹ Loi du 22 février 1998 portant des dispositions sociales. Moniteur belge, 3.03.1998, p. 5683.

redevances au profit de l'Institut Scientifique de Santé Publique et l'article 226 confère des attributions spéciales aux fonctionnaires chargés de contrôler le respect des dispositions légales en matière de dissémination volontaire d'OGM.

Comme mentionné au début de ce chapitre, les discussions visant à rédiger l'arrêté d'exécution de la Loi du 20 juillet 1991 (c.-à-d. l'arrêté de transposition de la directive 90/220/CEE) vont débiter en octobre 1991. La finalisation de cet arrêté prendra toutefois sept longues années, entraînant une condamnation de la Belgique par la Cour européenne de Justice pour non-transposition dans les délais⁶⁰. La difficulté ne résidera pas dans la transposition de la partie C de la directive ("la mise sur le marché des OGM"), car il s'agit clairement d'une compétence fédérale exclusive, mais bien dans la transposition de la partie B ("recherche et développement"). Pour cette partie, les compétences sont éclatées entre différents niveaux de pouvoir, l'agriculture et la santé publique au niveau fédéral, la protection de l'environnement au niveau des Régions. En conséquence, la finalisation de l'arrêté de transposition de la directive 90/220/CEE va s'avérer être indissociable de l'adoption de l'accord de coopération susmentionné. Cet accord va préciser les compétences respectives des diverses autorités fédérales et régionales et organiser l'intervention de ces autorités dans la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité, en particulier via la mise en place du Conseil consultatif de Biosécurité et du Service de Biosécurité et Biotechnologie.

Après la signature par toutes les parties de la version finale de l'accord de coopération en avril 1997, la transposition de la directive 90/220/CEE va rapidement être finalisée. Le 18 décembre 1998, l'*Arrêté Royal réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant* est adopté⁶¹. Cet arrêté royal transpose la directive 90/220/CEE ainsi que ses compléments et amendements ultérieurs concernant l'échange d'informations, les "Summary Notification Information Format" (décision 91/596/CEE, remplacée par la décision 94/211/CE, et décision 92/146/CEE), la possibilité d'appliquer des procédures simplifiées (décisions 93/584/CEE et 94/730/CE), et la modification de l'annexe listant les informations à fournir dans le cas d'une mise sur le marché (directive 97/35/CE). Il reprend également les dispositions de l'accord de coopération concernant la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement (article 3 de l'accord).

Conformément à l'arrêté et à l'accord de coopération, les autorités fédérales se chargent de délivrer les autorisations requises pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement. Toutefois, en cas de disséminations expérimentales, une procédure commune d'autorisation est établie entre l'État fédéral et les Régions. Dans ce cas, les autorisations des autorités fédérales sont subordonnées à l'accord du Ministre régional compétent sur le territoire duquel l'essai a lieu.

⁶⁰ Arrêt du 9 juillet 1998, affaire C-343/97.

⁶¹ Moniteur Belge, 31.12.1998, p. 42113.

DEBUT DES ANNEES 1990, LE SBB EST LE CENTRE D'EXPERTISE SCIENTIFIQUE BELGE EN BIOSECURITE

Comme cela a été mentionné au chapitre 1, le WIV-ISP se trouve impliqué très tôt dans les aspects techniques et scientifiques de la biosécurité, notamment via sa participation aux discussions relatives à la préparation du "Livre bleu" de l'OCDE.

Entre 1989 et 1993, en plus de son implication dans les discussions relatives à la transposition des directives "OGM", le WIV-ISP (en l'occurrence le Dr W. Moens) assure l'expertise scientifique en biosécurité directement en soutien aux autorités compétentes. La grande majorité des évaluations de risques concerne des essais en champ de plantes génétiquement modifiées. Deux demandes d'autorisation de mise sur le marché de vaccins vétérinaires seront également examinées à cette époque (voir chapitre 4).

Entre 1993 et 1996, la transposition de la directive 90/219/CEE dans les trois Régions va déboucher sur la signature de conventions entre les Régions et le WIV-ISP⁶². Ces conventions chargent notamment le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) du WIV-ISP d'effectuer pour le compte des Régions une mission d'expertise de nature à éclairer les autorités régionales dans la mise en oeuvre de la directive 90/219/CEE, en particulier sur le plan de la conformité des notifications aux annexes techniques de la directive. Grâce au financement associé à ces conventions, cinq experts supplémentaires seront recrutés au SBB. Le rôle central du WIV-ISP et en particulier du SBB en tant que centre permanent d'expertise dans le domaine de la biosécurité se voit ainsi consolidé.

Entre 1993 et 2000, le SBB fonctionnera principalement grâce au soutien financier des Régions. La contribution financière de l'État fédéral ne deviendra effective qu'en 2000 (voir texte encadré à la fin de ce chapitre). Elle permettra de renforcer progressivement le personnel scientifique du SBB. Fin 2010, celui-ci est composé de 11 scientifiques impliqués dans des tâches d'expertise en relation avec la biosécurité.

L'expertise scientifique en biosécurité va donc être assurée et organisée dans un premier temps par le SBB. Pour les matières relevant de l'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes, le SBB va conserver au fil du temps ce rôle d'expert technique et scientifique pour les autorités régionales. Pour les dossiers de dissémination volontaire et de commercialisation d'OGM, l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement va être effectuée jusqu'en 1996 par le SBB, sur la base des conventions entre le WIV-ISP et les Régions et sur mandat des autorités fédérales.

Rapidement, le SBB va toutefois compléter son expertise propre avec celle disponible dans les institutions académiques belges. Au début des années 1990, la tendance au niveau des comités de biosécurité européens et internationaux est de privilégier une expertise axée sur la biologie moléculaire. En marge de cette tendance, le SBB et les autorités belges vont choisir d'élargir l'expertise disponible aux disciplines scientifiques relevant des aspects environnementaux, agronomiques ou de sécurité alimentaire. Sur mandat des autorités régionales et fédérales, des comités d'experts composés de scientifiques émanant des diverses institutions universitaires et instituts scientifiques belges sont ainsi mis en place pour compléter l'expertise du SBB. Un comité scientifique "Plantes transgéniques" voit le jour en décembre 1996 pour contribuer à l'évaluation des dossiers impliquant des

⁶² L'existence de ces conventions sera par la suite formalisée dans l'accord de coopération en matière de biosécurité (article 18).

plantes génétiquement modifiées. Dans le même temps, un comité scientifique "Vecteurs viraux recombinants, virosomes, vaccins recombinants, thérapie génique" est mis en place. En 1999, des comités scientifiques "Genetically modified micro-organisms - Bacteria and Fungi" (pour les dossiers impliquant des micro-organismes autres que des virus) et "GM Food and Feed" (pour les dossiers OGM pour l'alimentation humaine ou animale) sont également instaurés.

À partir de 1996, les demandes de dissémination volontaire dans l'environnement et les demandes de commercialisation d'OGM soumises via la Belgique seront évaluées systématiquement dans le cadre de réunions de ces comités scientifiques. Les fonctionnaires désignés par les ministres compétents président les séances : le délégué du Ministre de l'agriculture pour les plantes transgéniques, celui de l'Inspection de la Pharmacie pour les essais de thérapie génique ou les vaccins, celui de l'Inspection des Denrées alimentaires pour les nouveaux aliments génétiquement modifiés. Comme on le voit, à cette époque, le travail d'expertise et la prise de décision sont assez fusionnels.

Une fois l'accord de coopération adopté et le Conseil consultatif de Biosécurité (CCB) officiellement installé, les comités scientifiques vont voir leur existence formalisée conformément aux dispositions des articles 9 et 11 de l'accord. Celui-ci prévoit en effet que le Conseil et le SBB s'entourent d'experts scientifiques. À cette fin, une liste d'experts commune aux deux instances est établie. Cette liste est dite "commune" car elle peut être utilisée à la fois par le Conseil et par le SBB. Les experts faisant partie de la liste commune sont répertoriés dans une base de données régulièrement mise à jour. La liste est publiée sur le site Internet du Conseil de Biosécurité⁶³. Il faut noter que les experts sont sollicités non seulement dans le cadre de l'évaluation de dossiers réglementaires, mais aussi dans le cadre de la préparation d'autres avis du SBB ou du Conseil (voir chapitres 3 et 4).

Le recours à l'expertise externe est un élément important du système belge d'évaluation scientifique de la biosécurité. Il permet en effet de disposer au cas par cas d'une expertise pointue dans des matières spécifiques. Il permet aussi d'impliquer le monde académique belge dans les matières relevant de la biosécurité.



⁶³ Voir <http://www.bio-conseil.be>

Beaucoup de scientifiques reconnaissent d'ailleurs une plus-value pour leurs travaux de recherche du fait de leur contribution aux activités du Conseil et du SBB.

On attend aussi des experts externes (comme des comités consultatifs en général d'ailleurs) qu'ils fournissent des avis indépendants. Ceci dans un contexte où les scientifiques spécialisés dans un domaine particulier sont susceptibles d'avoir certains intérêts économiques ou personnels qui risquent d'affecter leur indépendance. Le CCB et le SBB ont estimé que ce genre de situation ne devait pas empêcher le recours à l'expertise externe. Des mesures ont toutefois été mises en place pour traiter les éventuels conflits d'intérêt. Les membres du CCB sont tenus de faire des déclarations d'intérêt annuelles (et avant chaque réunion en relation avec les dossiers à l'agenda) et les experts externes sont invités à faire de même avant l'évaluation de chaque dossier. Quant aux membres du SBB, ils sont contractuellement tenus au respect de règles de déontologie et de confidentialité.

LE CONSEIL CONSULTATIF DE BIOSECURITE ET LE SBB, LES DEUX PILIERS DU SYSTEME COMMUN D'ÉVALUATION DE LA BIOSECURITE ACTUELLEMENT EN PLACE EN BELGIQUE

La mise en place du système commun d'évaluation de la biosécurité va être formalisée en avril 1997, avec la finalisation de l'*accord de coopération entre l'État fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité*. Cet accord entre en vigueur l'année suivante suite à son approbation par les différents niveaux de pouvoir concernés.

L'accord de coopération fixe sur le plan juridique la définition de "biosécurité" au niveau belge (article 1^{er}). La biosécurité est définie comme "*la sécurité pour la santé humaine et pour l'environnement, en ce comprise la protection de la biodiversité, lors de l'utilisation d'organismes ou micro-organismes génétiquement modifiés et lors de l'utilisation confinée d'organismes pathogènes pour l'homme.*"

Cette définition est à l'image de l'accord de coopération⁶⁴. Elle implique que l'ensemble des risques biologiques sont gérés au sein d'une démarche réglementaire et scientifique unique. Dans ce modèle, les risques biologiques liés aux nuisances bien connues résultant des effets pathologiques, toxicologiques ou allergéniques des organismes pathogènes sont gérés en tant que tels mais servent aussi de référence historique, médicale, environnementale et scientifique pour l'évaluation et la gestion des risques et des incertitudes liés aux organismes génétiquement modifiés. La biosécurité s'applique à tous les types d'OGM et d'usages d'OGM.

En prévoyant, dans cette définition, la protection de la biodiversité lors de l'utilisation d'OGM, la Belgique établit aussi une liaison juridique entre la biosécurité et le concept de développement durable, qui sera repris quelques années plus tard comme un des principes de base du Protocole de Cartagena sur la biosécurité, traité international réglementant les échanges d'OGM entre pays (voir chapitre 5).



⁶⁴ Voir définition de la biosécurité par William Moens (ancien chef du SBB) dans "Nouvelle encyclopédie de bioéthique". Gilbert Hottois et Jean-Noël Missa. 2001. Eds De Boeck Université, 1^{ère} édition. ISBN 2-8041-3712-0.

Avec la mise en place de cet accord de coopération, l'expertise en matière de biosécurité au niveau belge s'organise entre deux instances : le *Conseil consultatif de Biosécurité* (CCB) et le *Service de Biosécurité et Biotechnologie* (SBB).

Le Conseil de Biosécurité se compose de représentants des Ministres fédéraux ayant respectivement l'Agriculture et la Santé publique dans leurs attributions, ainsi que de représentants désignés par les Ministres régionaux ; le Ministre de l'Emploi et du Travail et celui de la Politique scientifique sont également représentés (article 7 §§1^o et 2^o de l'Accord de coopération)⁶⁵. Le CCB est ainsi composé de 12 membres effectifs et autant de membres suppléants. Les membres sont nommés par le Roi sur proposition du Ministre fédéral de la Santé publique, pour un mandat de quatre ans qui peut être renouvelé.

Les membres du CCB n'ont été officiellement nommés qu'en 2003⁶⁶. Entre l'adoption de l'accord de coopération en 1997 et la première réunion officielle des membres le 12 mai 2003, c'est le SBB qui a assuré transitoirement les compétences du Conseil, conformément à l'article 19 de l'accord de coopération. Pendant cette période, tous les partenaires de la coopération étaient déjà conviés régulièrement à des réunions, en particulier lors de la finalisation des avis concernant les disséminations volontaires dans l'environnement ou les demandes de commercialisation d'OGM soumises via la Belgique.

Les missions, la structure et le fonctionnement du CCB sont décrits aux articles 5 à 11 de l'accord de coopération. Le CCB avise les autorités compétentes à propos de la biosécurité des activités mettant en jeu des OGM et des organismes pathogènes. Il peut éventuellement être consulté par les Régions ou par le SBB pour les activités d'utilisation confinée. Il doit par contre obligatoirement fournir un avis aux autorités compétentes pour les demandes relatives à la mise sur le marché de produits consistant en OGM ou en contenant, pour les demandes visant des essais en champ de plantes transgéniques, et pour les demandes relatives à des essais cliniques dans lesquels une dissémination d'OGM dans l'environnement est possible.

Le CCB peut aussi donner un avis de sa propre initiative ou à la demande d'un ministre. Pour certaines matières ou certains types de dossiers, le CCB peut déléguer certaines de ses compétences au SBB.

En décembre 2003, un règlement d'ordre intérieur du Conseil (ROI) a été approuvé fixant ainsi les méthodes de travail administratives, de management et de communication⁶⁷.

L'accord de coopération autonomise les activités du Service de Biosécurité et Biotechnologie dans le domaine de la biosécurité et les entérine dans un texte légal (en particulier via les dispositions des articles 12 et 18). Le SBB avise les autorités compétentes régionales en relation avec l'évaluation de la biosécurité des utilisations confinées d'OGM ou de pathogènes. Il apporte un soutien scientifique continu aux activités d'expertise menées par le CCB et en assure le secrétariat. Le SBB conserve aussi son rôle de centre d'expertise permanent dans le domaine de la biosécurité, en soutien aux autorités fédérales et régionales.

⁶⁵ Cette composition, telle que définie dans l'accord de coopération de 1997, n'est plus en phase avec la réalité institutionnelle de la Belgique en 2010, en particulier du fait du transfert de l'État fédéral vers les Régions des compétences en matière d'agriculture. Il s'agit là d'un des arguments qui plaident en faveur d'une révision de cet accord (voir dernier chapitre).

⁶⁶ Arrêté royal du 4 avril 2003 portant nomination des membres du Conseil consultatif de Biosécurité (Moniteur belge, 6.05.2003, p. 24581), abrogé par l'arrêté royal du 2 septembre 2005 (Moniteur belge, 6.10.2005, p. 43156) et ensuite par l'arrêté royal du 7 octobre 2009 (Moniteur belge, 20.10.2009, p. 22774).

⁶⁷ Le ROI est disponible sur le site Internet du Conseil (www.bio-conseil.be).

Conformément à l'art. 12 §3 de l'accord de coopération en matière de biosécurité, le SBB assure aussi le suivi administratif et l'archivage des dossiers de biosécurité, ainsi que la conservation et la protection des données confidentielles. Tous les dossiers introduits depuis 1986 sont conservés dans les archives du WIV-ISP et, si nécessaire, mis à jour par l'insertion d'informations complémentaires.

Le SBB veille enfin au respect des obligations en matière d'échange et de transmission des informations et des rapports imposés par les réglementations européennes (art. 12 §4 de l'accord de coopération). L'accord de coopération (article 12) lui confère également la mission d'assurer le secrétariat de la délégation belge dans le cadre de missions internationales (voir chapitre 5).

Le financement du système d'évaluation de la biosécurité

L'accord de coopération du 25 avril 1997 prévoit que le système d'évaluation scientifique de la biosécurité est financé à la fois par l'État fédéral et par les Régions.

Les Régions ont rempli leurs obligations contractuelles et financières prévues à l'article 18 de l'accord de coopération bien avant l'adoption officielle de celui-ci. En effet, des conventions ont été établies entre le WIV-ISP et les Régions dès 1993 pour la Région bruxelloise, 1994 pour la Région flamande et 1995 pour la Région wallonne, en relation avec l'implémentation de la directive 90/219/CEE.

Pour ce qui concerne l'État fédéral, l'article 15 de l'accord de coopération prévoit qu'il prend en charge des frais de personnel, de fonctionnement et d'investissement du SBB, les frais de fonctionnement du secrétariat du Conseil et de la délégation belge au niveau international, et les frais de réunion du Conseil. L'article 16 de l'accord de coopération prévoit également que l'État fédéral octroie aux experts de la liste commune des indemnités pour leurs frais de déplacement et pour leur participation à des réunions.

Ce financement de l'État fédéral n'est devenu effectif qu'à partir de juillet 2000. Avant cette date, tous les frais du SBB mentionnés à l'article 15 de l'accord de coopération ont été pris en charge par l'Institut Scientifique de Santé Publique. De plus, faute de budget spécifique, les experts et les membres du Conseil de biosécurité *ad interim* sollicités dans le cadre des activités du Conseil n'ont pas été rémunérés pendant cette période.

Par ailleurs, pendant les premières années de son fonctionnement, le CCB n'a disposé d'aucun budget spécifique pour couvrir les frais d'expertise proprement dit liés à l'évaluation des dossiers de biosécurité (l'accord de coopération ne prévoit en effet que le paiement des frais de déplacement et de réunion). Suite aux demandes répétées du Conseil de Biosécurité, l'État fédéral a finalement octroyé depuis 2007 un budget structurel pour couvrir ces frais.

G. Saelemaekers | Ancien directeur adjoint d'AMINAL
La transposition des directives "utilisation confinée" en Région flamande : mon expérience avec le SBB

En 1993, je travaillais au sein du "Dienst Milieutechnologie van het Bestuur Algemeen Milieubeleid van AMINAL". C'est d'une manière plutôt inhabituelle et inattendue, que l'aventure « biotechnologie » a commencé pour moi en juin de cette année-là. A cette époque, suite à une absence temporaire de mon directeur, je fus chargé de participer à la réunion de l'UE relative aux OGM qui avait lieu à Heidelberg. A cette époque, les OGM étaient un sujet qui m'était totalement inconnu; tout ce que je savais c'est qu'aux alentours de 1985, une entreprise gantoise ou l'université de Gand avait accompli quelque chose de spectaculaire avec le matériel génétique des plantes.

Quant à la question de savoir en quoi consisterait ma mission à Heidelberg, elle me semblait tout aussi obscure; il m'avait seulement été dit que ma mission aurait trait à la législation relative aux organismes génétiquement modifiés mais que pour ce qui était de la Région flamande, il n'y aurait plus le moindre problème puisque les directives européennes avaient déjà été transposées au sein du VLarem. Par conséquent, il me suffisait de me rendre à Heidelberg en simple auditeur. J'endossai la tâche qui m'avait été confiée et commençai à faire mes préparatifs.

Cependant, personne dans notre service ne put m'éclairer davantage sur ce sujet, jusqu'à ce que l'on me conseilla de contacter un certain monsieur W. Moens qui travaillait pour ce qui était encore en ce temps-là l'IHE. Mon premier entretien se déroula très bien. Je reçus une multitude d'informations. En outre, on (disons plutôt M. Moens) était très satisfait de l'intérêt que la Région flamande témoignait à la problématique des OGM. Après quelques réunions de coordination, je partis pour Heidelberg avec des représentants des autres régions et du gouvernement fédéral. Cependant, lorsque nous fûmes sur place, il s'avéra que la transposition des directives européennes (la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés et la 90/220/CEE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement) en réglementation

flamande n'était pas utilisable. Ainsi c'est notamment la procédure des deux directives qui n'était pas conciliable avec le système de permis d'environnement. Par conséquent, ma mission n'allait pas se résumer à être un simple auditeur.

Après l'été, nous prîmes contact avec le cabinet du ministre flamand de l'Environnement pour adapter le texte existant provenant de la transposition de la directive 90/219 et afin d'ôter du VLAREM les essais en champs lors de la transposition de la directive 90/220 parce l'on estimait que cette matière ressortait de la compétence du gouvernement fédéral. A partir de ce moment, la collaboration avec l'IHE, devenu par la suite l'ISP, et plus précisément avec le SBB allait constituer une part très importante de mes activités et elle allait également les définir. Pour l'adaptation de la transposition de la directive 90/219, je reçus l'aide de Mme S. Wallijn, une juriste de l'IHE. Comme base pour la transposition, le SBB mit à notre disposition le texte que la Région de Bruxelles capitale avait déjà achevé de transposer.

Lors de la transposition de la directive 90/219/CEE, le SBB a également insisté sur l'extension du champ d'application aux organismes génétiquement modifiés et aux organismes pathogènes. Finalement, la transposition ne fût achevée qu'en 1995.

Entre-temps, il s'est avéré nécessaire de mettre sur pied un accord de coopération entre les trois régions et le gouvernement fédéral portant sur les matières relatives aux OGM. Aussi, à partir du début de l'année 1994, l'on s'est attelé à un travail de coopération entre les régions et le gouvernement fédéral. Pour ce faire, la collaboration du SBB était indispensable. Plus encore, c'était le SBB qui avait pris l'initiative de cet accord de coopération. Cette année-là, il y eut au total plus de 40 réunions : il s'agissait de réunions avec le SBB ou des réunions où le SBB apportait un soutien à la Région flamande !

En 1998, la directive 98/81/CE vint remplacer la directive 90/219/CEE. Du côté flamand, en vue d'adapter le VLAREM, on mit sur pied une commission élargie dans

laquelle siégeaient des personnes issues de l'industrie, de la région flamande et naturellement aussi du SBB. Cependant, cette transposition ne fut pas une mince affaire, notamment parce qu'entre-temps, un autre Ministre de l'environnement fût désigné, à savoir Vera Dua du parti Groen. Malgré tout, le Vlarem parvint à faire l'objet de quelques modifications importantes. Toutefois, il aura encore fallu attendre jusqu'en 2004 pour que la nouvelle législation entre en vigueur. En sa qualité d'instance chargée d'examiner les dossiers techniques et de formuler des avis en la matière, le SBB qui assure également une formation pour les inspecteurs, continua également à jouer un rôle majeur au cours de cette période. Pour tout ce qui, d'une manière ou d'une autre, avait trait aux OGM, le SBB se tenait prêt à intervenir.

Je souhaite profiter de cette opportunité pour remercier sincèrement tous les collaborateurs du SBB avec lesquels j'ai travaillé pour leur enthousiasme, leur soutien, leur patience et leur collaboration constructive.

Pour moi, cette expérience ne se résume pas simplement à une collaboration purement professionnelle ; elle m'a permis me faire des amis.



La délégation belge à Heidelberg (de g. à dr. William Moens, Guy Saelemaekers, Eric Liégeois, Laurence Nick, Jean-Marc Collard)

CHAPITRE 3

UTILISATION CONFINÉE DES OGM ET PATHOGÈNES

LA RÉGLEMENTATION ET SON ÉVOLUTION ACTUELLE

La législation belge définit la notion d' "utilisation confinée" comme suit :

"Toute opération dans laquelle des organismes sont génétiquement modifiés ou dans laquelle des organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes sont cultivés, stockés, transportés, détruits, éliminés ou utilisés de toute autre manière, et pour laquelle des mesures de confinement spécifiques sont prises pour limiter le contact de ces organismes avec l'ensemble de la population et de l'environnement ainsi que pour assurer à ces derniers un niveau élevé de sécurité."

Cette notion a donc trait aux activités qui mettent en oeuvre des micro-organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes, des plantes ou animaux transgéniques dans un "environnement fermé", c.-à-d. en laboratoire, en animalerie, en serre ou unités de production. Les activités s'y rattachant sont principalement le diagnostic, la recherche et le développement ainsi que les activités à grande échelle. L'utilisation d'OGM lors d'essais cliniques dans le cadre de thérapie génique en fait également partie.

Harmonisation administrative et scientifique

Comme mentionné au chapitre 2, les activités d'utilisation confinée font l'objet d'une réglementation spécifique au niveau européen depuis 1990 par le biais de la directive 90/219/CEE.

En Belgique, cette directive a été transposée au niveau régional. Lors de cette transposition, trois arrêtés ont donc dû être mis sur pied, un pour chaque Région. Afin de veiller au bon déroulement de la transposition de cette directive ainsi que de celle relative à la dissémination volontaire d'OGM, un accord de coopération a été mis sur pied entre l'État fédéral et les Régions en vue de permettre la mise en oeuvre harmonieuse de cette transposition, tant sur le plan administratif que scientifique.

Les Régions ont intégré la réglementation relative à l'utilisation confinée au sein de leur législation en matière d'environnement, ce qui signifie que les utilisations confinées sont liées au permis d'environnement des installations classées. Lors de la transposition de la directive européenne dans la législation régionale, le champ d'application a également été étendu aux pathogènes et aux OGM (la directive traite uniquement des micro-organismes génétiquement modifiés - MGM). En Belgique, la biosécurité se voit donc revêtir un sens plus large et a trait à la gestion des risques biologiques lors de l'utilisation tant des micro-organismes génétiquement modifiés que des plantes et des animaux transgéniques et des micro-organismes pathogènes.

La directive 90/219/CEE a été transposée en Région de Bruxelles-capitale en 1993, en Région flamande en 1995, et en Région wallonne en 1996, avant que l'accord de coopération n'ait été officiellement publié mais à un moment où ses dispositions avaient déjà été mises en pratique.

En 1998, cette directive a été modifiée par la directive 98/81/CE. En 2000, la transposition de cette nouvelle directive a été confiée au groupe *ad hoc* "Biosécurité" mis sur pied par le CCPIE (Comité de coordination de la

politique internationale de l'environnement)⁶⁸. Ce groupe *ad hoc* se composait de représentants des Régions et de leurs juristes. A cet effet, le SBB a été désigné pour assurer le secrétariat du groupe et la gestion des aspects techniques et réglementaires en matière d'OGM⁶⁹. Le groupe *ad hoc* a été principalement chargé de définir les points d'harmonisation dans le cadre de la transposition de la directive 98/81/CE.

Les travaux du groupe *ad hoc* ayant trait à la transposition ont été effectués sur la base d'un avant-projet d'arrêté de la Région flamande. Cet avant-projet fut élaboré en 1997 par l'administration du LNE (*Leefmilieu-, Natuur en Energie* anciennement connu sous le nom d'AMINAL, *Administratie Milieu-, Natuur-, Land- Waterbeheer*), dans le cadre du groupe de travail "sous-commission substances dangereuses" en concertation avec les milieux académiques et industriels et le SBB.

L'objectif visé par les différentes parties n'a pas uniquement consisté dans la révision des arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes sur la base de la nouvelle directive. D'autres aspects ont également été pris en considération, dont :

- Une adaptation de la réglementation de manière à ce qu'elle concorde mieux avec la réalité du terrain et l'expérience acquise, et de manière telle que la santé publique et l'environnement restent protégés de manière optimale ;
- Les propositions émanant des milieux académiques et industriels, des autorités compétentes et du public ;
- La nécessité d'intégrer la jurisprudence ;
- La publication par le CEN (Comité européen de normalisation) de normes dans le domaine de la biotechnologie, qui constitue un complément technique particulièrement utile pour l'implémentation de réglementations ;
- La nécessité de placer encore davantage l'accent sur le contrôle et par conséquent sur le rôle des services d'inspections régionaux (conformément à l'article 17 de la directive) alors que la réglementation était principalement axée sur la politique d'autorisation et de régularisation des installations⁷⁰ ;
- Les besoins croissants (en ce compris les obligations légales) en matière d'information et de participation du public ;
- Le principe de précaution, particulièrement dans le contexte de la communication de la Commission européenne relative au sujet qui allait être publié en 2000⁷¹.

Lors de la transposition de la directive 98/81/CE, il a été décidé de conserver l'extension du champ d'application aux OGM et aux pathogènes. La législation en matière d'environnement applicable aux installations classées, a été maintenue à titre de cadre général pour cette implémentation. En outre, l'on a également tenu compte de la réglementation propre à chaque Région.

Pour ce qui est des avant-projets d'arrêtés pour les trois Régions, une vingtaine de points d'harmonisation ont été rassemblés dans les conclusions du groupe de travail. Ces points concernaient essentiellement les procédures, mais des décisions relatives aux matières suivantes ont également été prises :

⁶⁸ Le CCPIE sert d'interface entre l'Etat fédéral belge et les Régions et les organisations internationales pour ce qui concerne la politique environnementale. Sa tâche principale est d'organiser la concertation entre les niveaux fédéraux et régionaux en vue de l'exécution coordonnée au niveau national des recommandations et des décisions prises au niveau international.

⁶⁹ CCPIE – réunion n° 153 du 8 février 2000.

⁷⁰ Cette nécessité a aussi été concrétisée au niveau européen avec la mise sur pied du "Enforcement Project of EU Directive 90/219/EEC" en 1998. Pour de plus amples informations concernant l'EEP, voir chapitre 5.

⁷¹ Communication de la commission relative au principe de précaution. COM (2000) 1, 2 février 2000.

- La clarification des responsabilités et de l'organisation de la biosécurité au sein de l'installation (notion d' "utilisateur" tel que définie par la directive, désignation d'un responsable ou coordinateur de la biosécurité et le cas échéant d'un comité de biosécurité) ;
- La gestion de déchets issus d'activités de classe de risque 1 pour lesquelles la directive 98/81/CE ne prévoit pas d'inactivation obligatoire (voir texte encadré) ;
- Le contrôle au moyen de prélèvements d'échantillons biologiques relatifs à la traçabilité des OGM et des pathogènes.

Déchets issus d'activités de classe de risque 1

À la requête des autorités compétentes, le Comité scientifique "Genetically modified micro-organisms - Bacteria and Fungi" (Comité GMM) du Conseil de biosécurité s'est réuni le 25 mai 2000 en vue de procéder à une évaluation des risques associés à la gestion des déchets biologiques. Outre les autorités compétentes, le SBB et les experts du comité GMM, des représentants de l'industrie et des ONG ont également été invités. A la suite de cette réunion, il a été décidé de rendre obligatoire l'inactivation des déchets provenant d'activités d'utilisation confinée de classe 1, suivant une méthode validée. Au cas où une telle inactivation ne serait pas possible pour des raisons techniques, les autorités devraient prendre les mesures adaptées permettant de garantir la sécurité de la santé humaine et de l'environnement sans préjudice des dispositions de l'article 13 de l'accord de coopération relatif aux matières et substances résiduelles.

Les dix mois de travail du groupe *ad hoc* "biosécurité" du CCPIE ont offert la possibilité de parvenir à l'harmonisation visée dans l'accord de coopération en matière de biosécurité, permettant ainsi aux trois Régions de disposer d'une base à l'aide de laquelle elles ont pu achever les textes de transposition.

La directive 98/81/CE a été transposée le 8 novembre 2001 en Région de Bruxelles-capitale, le 6 février 2004 en Région flamande et le 4 juillet 2002 en Région wallonne, où elle a ensuite été amendée par l'arrêté du 5 juin 2008 relatif à la procédure et à diverses mesures d'exécution du décret du 11 mars 1999 relatif au permis d'environnement.

Entre-temps les directives 90/219/CEE et 98/81/CE ont été remplacées par la directive 2009/41/CE qui est une forme consolidée de la directive 90/219/CEE et des amendements consécutifs 94/51/CE, 98/81/CE et de la décision 2001/204/CE.

Les annexes techniques des arrêtés régionaux

En ce qui concerne la transposition des annexes de la directive 98/81/CE, on a opté pour l'insertion *in extenso* du contenu des annexes telles qu'elles avaient déjà été publiées dans l'arrêté ministériel de la Région de Bruxelles-Capitale du 22 septembre 1998⁷².

⁷² Arrêté ministériel portant révision des annexes de l'arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale du 9 décembre 1993 relatif aux installations effectuant des opérations mettant en œuvre des micro-organismes ou des organismes pathogènes ou génétiquement modifiés (Moniteur belge du 20.11.1998, p. 37426).

Les annexes sont de nature technique et scientifique. Elles doivent aider l'utilisateur lors de l'évaluation et la gestion des risques biologiques. Au vu de cette technicité, il était d'une importance cruciale que les annexes puissent être régulièrement mises à jour sur base de l'expérience acquise, de la réalité pratique sur le terrain, des avancées scientifiques et techniques et de l'évolution de la réglementation européenne. C'est pourquoi, dans chaque arrêté régional, une procédure de révision des annexes a été prévue.

Deux exemples d'activités du SBB conduisant au développement de lignes directrices relatives à l'évaluation des risques biologiques

Le SBB a organisé divers événements en relation directe avec l'implémentation des annexes techniques des législations régionales.

Ainsi, en 1995, le SBB invita le Dr J. Richmond (CDC, États-Unis) pour un séminaire consacré aux règles de biosécurité mises en œuvre aux États-Unis dans les laboratoires de recherche et de diagnostic manipulant *Mycobacterium tuberculosis* ou des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques. Ce séminaire déboucha l'année suivante sur la publication par le SBB de lignes directrices concernant les laboratoires manipulant *Mycobacterium tuberculosis* ou des échantillons contaminés par le bacille de Koch.

En mai 2005, à la demande de plusieurs professionnels de la biosécurité, le SBB a organisé une réunion visant à recueillir les desiderata de ces utilisateurs en vue d'améliorer le niveau d'information fourni en matière d'évaluations des risques biologiques.

La réunion a rassemblé 37 participants (universités, secteur privé et représentants des autorités compétentes régionales), tous impliqués à des niveaux divers dans l'utilisation confinée des OGM et/ou pathogènes. À l'issue de cette réunion les besoins suivants furent identifiés :

- Un besoin de standardisation dans le domaine de la biosécurité ;
- La nécessité de lignes directrices détaillées en matière d'évaluation des risques biologiques ;
- Un formulaire (modèle) contenant les exigences minimales en matière d'évaluation des risques et de mesures de confinement ;
- Un besoin d'échanges d'expériences, de formations en biosécurité (pour les responsables de la biosécurité).

En conclusion, la nécessité de développer des lignes directrices alimentées d'exemples pour réaliser l'évaluation des risques biologiques fût clairement identifiée. Le SBB fut chargé de coordonner la rédaction de ce type de documents en faisant appel le cas échéant à des groupes *ad hoc* d'experts.

Outre la transposition des annexes de la directive, le SBB a également rédigé des annexes relatives aux risques des vecteurs et inserts, aux cultures cellulaires et des listes de référence des pathogènes humains, animaux et végétaux⁷³ (voir infra).

En vertu de l'accord de coopération en matière de biosécurité, le SBB a été chargé, en qualité d'expert technique, de préciser le contenu des annexes et de diffuser leur contenu en s'aidant de tous les moyens nécessaires. Plus précisément, le SBB a publié des articles et rapports relatifs à l'évaluation des risques des cultures cellulaires, des vecteurs lentiviraux, à la manipulation de *M. tuberculosis*, et des exemples concrets d'évaluation des risques

⁷³ Lors de la transposition de la directive à la réglementation de la Région flamande, certaines parties des annexes susmentionnées n'ont pas été reprises dans l'arrêté, notamment les critères pour la classification des plantes et animaux transgéniques dans la classe de risque 1 et les critères de classification des vecteurs viraux, des inserts et des cultures cellulaires. L'arrêté mentionne uniquement que ces critères sont déterminés par l'expert technique et sont publiés sur le site internet du SBB.

(voir texte encadré page précédente et chapitre 6). Tous ces documents sont disponibles sur le "Belgian Biosafety Server" (<http://www.biosecurite.be>).

Classification des agents pathogènes humains, animaux et des agents pathogènes des plantes

L'utilisation des micro-organismes pathogènes peut s'accompagner d'effets néfastes pour la santé publique et l'environnement. Afin de les prévenir, il convient de réaliser une évaluation des risques qui sont liés à l'utilisation confinée de ces organismes. La première étape du processus d'évaluation doit consister à identifier les éventuelles propriétés nocives des micro-organismes.

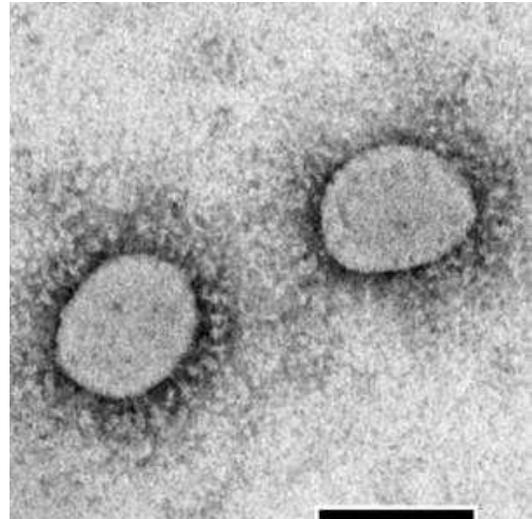
L'identification des caractéristiques nuisibles de micro-organismes pathogènes naturels est basée sur des données scientifiques (issues de la littérature). Sur la base de ces informations, les micro-organismes pathogènes peuvent être subdivisés en différentes classes de risque (allant de la classe de risque 2 à la classe de risque 4 étant donné que la classe de risque 1 concerne les micro-organismes non pathogènes).

Les arrêtés régionaux reprennent les définitions des classes de risque et des critères pour la classification. Trois classes de risque différentes ont ainsi été décrites pour les micro-organismes qui sous leur forme naturelle peuvent causer une maladie chez les personnes et les animaux immunocompétents (classes de risque 2, 3 et 4). Les micro-organismes qui peuvent être la cause d'une maladie chez les plantes saines sont subdivisés en deux classes de risque différentes (classes de risque 2 et 3).

Outre la définition de la classe de risque, des listes de référence de micro-organismes pathogènes ont également été reprises en annexe des arrêtés régionaux. Ces listes de référence, élaborées initialement en 1993 par le SBB lors de la transposition de la directive 90/219/CEE, sont des listes non-exhaustives des bactéries et micro-organismes apparentés, des champignons, des parasites et des virus (et des agents non-conventionnels tels que les prions) avec indication des classes de risque attribuées.

Grâce aux données scientifiques qui ont entre-temps été collectées, les listes de référence ont été revues à plusieurs reprises (la dernière fois en 2008) et ce, tant sur le plan de la nomenclature que sur le plan de la taxonomie et des classes de risque attribuées.

Les listes révisées se veulent représentatives de l'éventail des micro-organismes pathogènes répandus en Belgique ou qui sont susceptibles d'être manipulés dans le cadre d'utilisations confinées. Ce fut aussi l'occasion d'ajouter des organismes supplémentaires dans la liste, tels que ceux qui se trouvent à la base de nouvelles maladies (voir texte encadré à la page suivante).



SARS coronavirus - A negative contrast transmission electron microscopy image of SARS coronavirus. (Credit : Charles D. Humphrey, Centers for Disease Control and Prevention, USA)

Proposition de classification du SRAS Coronavirus

Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est une maladie respiratoire qui a prit son origine dans la province de Guangdong en Chine. Le premier cas a été identifié à la mi-novembre 2002. Le syndrome s'est ensuite répandu en Asie, en Amérique du nord, en Afrique et en Europe. Un total de 8422 cas suspectés et probables de SRAS incluant 912 décès ont été rapportés à l'OMS à la fin de l'été 2003. En réponse à cette épidémie, l'OMS a coordonné une collaboration internationale incluant des investigations cliniques, épidémiologiques et de laboratoire. L'OMS a initié les efforts requis pour le contrôle de la dissémination du SRAS. Sur la base des données recueillies durant l'épidémie, l'agent étiologique du SRAS a été identifié comme un nouveau Coronavirus.

À la suite de cas de maladie acquise en laboratoire à Singapore et Taiwan, des questions de biosécurité relatives au confinement requis et aux pratiques de travail ont été soulevées.

En Belgique, à un moment où aucun cas de SRAS n'était déclaré, trois laboratoires introduisaient une demande d'autorisation afin de pouvoir manipuler ce virus émergent à des fins de recherche ou pour démarrer le développement d'un vaccin. Il fallait donc analyser rapidement les dossiers relatifs à ces demandes, déterminer avec certitude la classe de risque biologique et formuler des recommandations de biosécurité adaptées à cet organisme pathogène encore mal connu. Pour répondre à cette nécessité, le SBB constitua en mai 2003 un groupe de travail *ad hoc*. Ce groupe fut composé de virologues de différentes universités du pays ainsi que d'experts de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, du WIV-ISP et du CERVA (Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques, Bruxelles). Sur la base des données disponibles à l'époque et après une évaluation approfondie des risques biologiques, le groupe *ad hoc* proposa la classe de risque 3 pour le SRAS Coronavirus. Sur la base de cette conclusion, des recommandations de biosécurité détaillées pour la manipulation du virus furent établies par le SBB. En juin 2004, la publication des résultats du groupe de travail *ad hoc* était acceptée dans le journal de l'American Biological Safety Association⁷⁴.

La dernière révision de 2008 s'est opérée en différentes phases. Une première étape a consisté à réviser la taxonomie sous la coordination du BCCM ("Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms") et des Services de Mycologie et de Biosécurité et Biotechnologie de l'Institut Scientifique de Santé Publique (WIV-ISP). En vue de procéder à la révision de la classe de risque, les listes révisées au niveau de la taxonomie et de la nomenclature ont été ensuite soumises à différents groupes de travail *ad hoc* au sein desquels les experts du SBB se sont réunis conjointement avec des experts spécialisés dans les domaines de la bactériologie, de la virologie, de la parasitologie et de la mycologie liés aux aspects pathologie des humains, des animaux et des plantes. Au sein de ces groupes de travail, de nouvelles données provenant de la littérature scientifique ont été confrontées aux définitions existantes des classes de risque et les experts ont vérifié si une modification de la classe de risque de certains micro-organismes pouvait être étayée. Pour ce faire, différentes listes de classification (notamment celles du Royaume-Uni, de l'Allemagne, de la Suisse, des Pays-Bas de même que les listes publiées au niveau européen) ont été consultées. Des réunions de concertation ont été organisées en vue de s'assurer que les définitions étaient interprétées de manière univoque et afin de parvenir à l'unanimité en ce qui concerne l'attribution des classes de risque.

En 2009, les listes révisées ont été mises à disposition sur les pages internet du "Belgian Biosafety Server"⁷⁵. *In fine*, les listes révisées pourraient également être reprises dans les arrêtés régionaux.

⁷⁴ Herman P, Verlinden Y, Breyer D, Van Cleemput E, Brochier B, Sneyers M, Snacken P, Hermans P, Kerkhofs P, Liesnard C, Rombaut B, Van Ranst M, Van der Groen G, Goubau P, Moens W. Biosafety Risk Assessment of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus and Containment Measures for the Diagnostic and Research Laboratories. *Applied Biosafety*, 2004; 9(3):128-142.

⁷⁵ <http://www.biosecurite.be>

LE SYSTEME D'OCTROI DE PERMIS ET LES PROCEDURES

Les trois arrêtés régionaux décrivent différentes procédures d'autorisation en fonction de l'installation où a lieu l'utilisation confinée, et de l'existence ou non d'un permis d'environnement ou d'exploitation pour l'utilisation confinée des OGM ou des pathogènes (Figure 3.1).

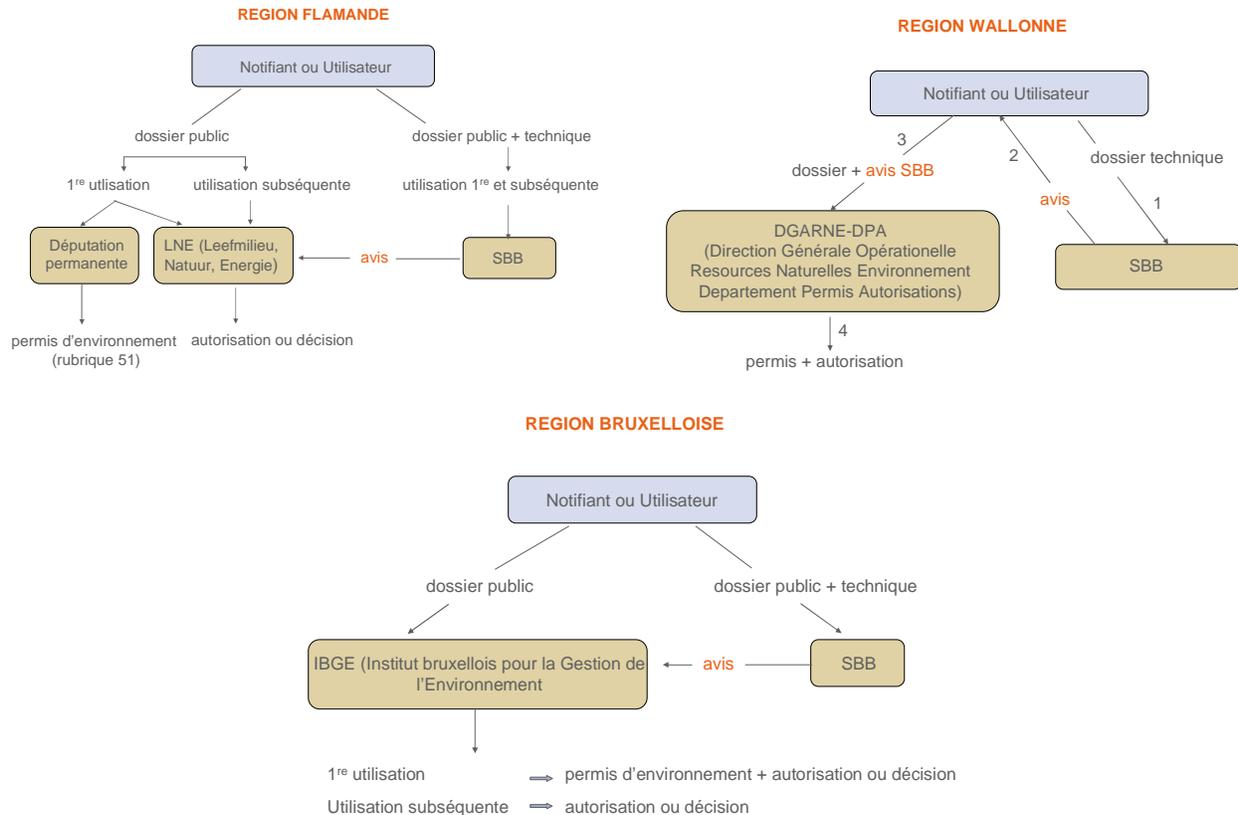


Figure 3.1 | Arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes - Procédures en régions flamande, wallonne et bruxelloise

Cependant, il existe également des différences entre les Régions en ce qui concerne les procédures d'autorisation mêmes. Ainsi, en Région wallonne, on n'établit pas de distinction entre une "première utilisation" et une "utilisation subséquente", tandis que cette distinction s'opère en Région flamande et en Région de Bruxelles-capitale (voir infra).

Lorsqu'une utilisation confinée est déclarée à l'autorité compétente pour la première fois, il est question de la procédure de "première utilisation". Dans ce cas, l'exploitant doit demander un permis d'environnement ou d'exploitation, ou une extension de celui-ci, pour l'utilisation confinée d'OGM et/ou de pathogènes. Cette procédure est également d'application pour régulariser des installations qui accomplissaient déjà ce type d'activités lorsque les arrêtés régionaux sont entrés en vigueur.

Au contraire, si l'installation dispose déjà du permis d'environnement nécessaire et que la procédure de "première utilisation" a déjà eu lieu, c'est la procédure d'"utilisation subséquente" qui doit être suivie. Celle-ci concerne soit une nouvelle activité, soit une modification d'activité, soit la continuation d'une activité dont le délai de permis a expiré.

En ce qui concerne le système de notification, le notifiant rédige un dossier technique et un dossier public qui reprend les informations requises relatives à l'évaluation de la biosécurité des activités exécutées au sein d'une installation. En outre, le notifiant dispose de la possibilité de consulter le SBB afin d'obtenir les explications nécessaires pour la préparation de son dossier. Afin de faciliter la tâche du notifiant mais également de vérifier si toutes les informations nécessaires sont fournies dans le dossier, le SBB a rédigé un formulaire modèle en collaboration avec les autorités compétentes.

Le dossier technique comprend une description détaillée et une évaluation des risques des activités scientifiques (en ce y compris d'éventuelles données confidentielles), de l'infrastructure, des pratiques de travail, de la gestion des déchets et toute information qui permet à l'expert technique (SBB) d'évaluer l'adéquation des mesures de confinement pour les activités.

L'unique exemplaire du dossier technique est envoyé au SBB. Hormis pour les experts du SBB et les fonctionnaires régionaux habilités, l'accès au dossier technique (à l'exception des données non confidentielles), reste très limité et n'est possible qu'à condition de suivre une procédure très stricte⁷⁶.

Le dossier public est un résumé vulgarisé et non-confidentiel du dossier technique. Il est envoyé avec le dossier technique au SBB (qui contrôlera pour les autorités locales si les informations fournies dans les dossiers techniques et publics concordent) ainsi qu'à l'autorité régionale compétente.

Si un nouveau permis d'environnement/d'exploitation ou si une extension du permis est nécessaire, les procédures régionales prévoient une phase d'enquête publique obligatoire: tout citoyen peut alors consulter le dossier public auprès de l'administration communale.

⁷⁶ Tel que défini par la directive 2003/4/CE du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2003, concernant l'accès du public à l'information en matière d'environnement et abrogeant la directive 90/313/CEE du Conseil.

Le SBB joue un rôle central dans les tâches d'expertise scientifiques qui sont liées à l'application des arrêtés régionaux. Il intervient en qualité d'expert technique auprès des instances régionales compétentes et formule des avis motivés relatifs à l'évaluation des risques des activités d'utilisation confinée.

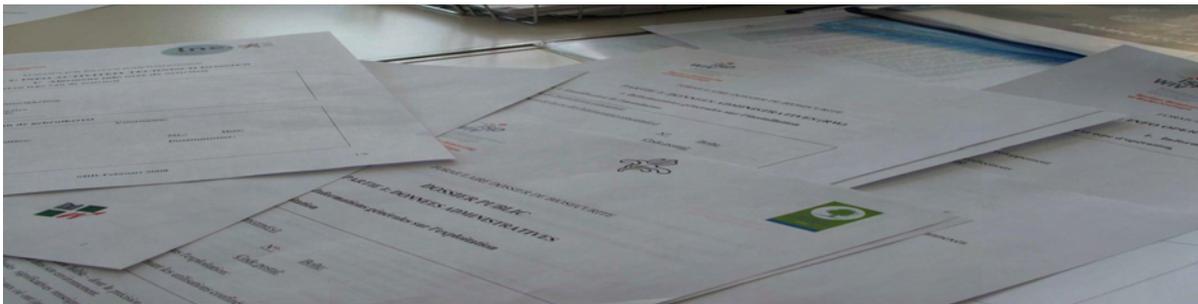
Le notifiant procède à l'évaluation des risques biologiques selon une méthodologie et des principes reconnus au niveau international (voir chapitre 1). Le but de l'analyse des risques est, sur la base des informations scientifiques disponibles, d'évaluer la probabilité et la gravité d'un potentiel effet néfaste pour la santé publique et l'environnement dans le cadre de l'activité concernée. On procède à l'évaluation des risques au cas par cas et ce, pour tout nouvel organisme, toute nouvelle technique et tout changement relatif à l'échelle de l'activité. Les conclusions de telles évaluations figurent dans les avis motivés que rédige le SBB. Sur la base de l'avis du SBB, les autorités compétentes fixent les conditions pour chaque utilisation d'OGM ou d'organisme pathogène dans les permis qu'ils délivrent et que les notifiants doivent respecter.

Lorsque le SBB a communiqué au notifiant qu'il accuse bonne réception du dossier, les tâches qui lui incombent sont les suivantes :

- Examiner la conformité du dossier par rapport aux exigences légales ;
- Contrôler si les données des dossiers public et technique concordent, et vérifier le caractère confidentiel de données déclarées comme telles ;
- Envoyer un certificat de conformité à l'autorité compétente régionale pour confirmer que le contenu du dossier public concorde avec celui du dossier technique ;
- Évaluer le caractère approprié des installations et des mesures de confinement pour les activités présentées ;
- Examiner si les informations fournies sont complètes, ou si l'évaluation des risques et des mesures de confinement présentées sont correctes, ou si la gestion des déchets est adéquate, ou si les mesures de prévention s'accordent avec le but de l'activité et le matériel biologique utilisé ;
- Envoyer un avis motivé à l'autorité compétente dans un délai déterminé ;
- Assurer l'archivage des dossiers.

En Région wallonne, le dossier de biosécurité qui, dans ce cas, se compose uniquement d'un dossier technique, n'est envoyé qu'au SBB. Le SBB envoie directement son avis au notifiant qui le joint à sa demande de permis d'environnement.

En fonction de la procédure et de la classe de risque de l'activité, l'instance compétente délivre une autorisation dont la date d'expiration ne peut dépasser celle du permis d'environnement ou d'exploitation.



Certains MGM de classe de risque 1 peuvent être exemptés de l'application de la législation relative à l'utilisation confinée s'ils ont été produits selon certaines techniques reprises dans la partie A de l'annexe II de la directive 2009/41/CE. Les arrêtés régionaux des années 90' qui transposaient la directive 90/219/CEE prévoyaient que ces dispenses ne pouvaient être accordées que sur la base d'un avis favorable du SBB. De plus, la législation prévoyait également la possibilité que le SBB puisse émettre une certification pour les MGM de la classe de risque 1 qui répondaient aux critères de l'annexe II de la directive précitée leur permettant d'obtenir un statut GILSP ("Good Industrial Large Scale Practice"). Dans les arrêtés régionaux actuels, cet aspect est toujours d'application à la différence qu'en Région flamande, les MGM en sont à présent automatiquement dispensés s'ils répondent aux critères de la partie A de l'annexe II de la directive actuelle. Dans les deux autres Régions, ceci est uniquement applicable sur la base d'un avis favorable du SBB.

Le cas spécifique des activités de thérapie génique, dans lesquelles des essais cliniques sont effectués avec un MGM, relève également de la législation régionale d'utilisation confinée. Dans certains cas, par exemple lors d'essais cliniques mettant en oeuvre un MGM présentant un risque d'excrétion par le patient, ou lors d'essais cliniques en médecine ambulatoire ou encore lors d'essais cliniques multicentriques, la législation fédérale en matière de dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement est également d'application. Dans ce cas, un avis relatif à l'évaluation des risques pour l'environnement de l'essai clinique sera formulé par le Conseil Consultatif de Biosécurité (voir chapitre 4).

Il convient de ne pas oublier qu'en ce qui concerne les dispositions en matière d'utilisation confinée de MGM et/ou de pathogènes, l'accord de coopération (article 6) prévoit que les Région peuvent demander l'avis le Conseil consultatif pour la biosécurité. Jusqu'à présent, il n'a été fait usage de cette possibilité qu'une seule fois, à savoir pour un avis générique (formulé en 2000) relatif à la gestion des déchets provenant des activités de classe de risque 1 (voir précédemment).

APPLICATION DES LEGISLATIONS REGIONALES

Comme déjà exposé au chapitre précédent, une des missions principales du SBB est de fournir un support scientifique permanent aux autorités fédérales et régionales dans le domaine de l'évaluation des risques des OGM et des organismes pathogènes.

Toutes les activités mettant en œuvre des OGM ou des pathogènes qui se déroulent en laboratoire, en animalerie, en serre, en chambre hospitalière ou dans une installation de production à grande échelle, sont soumises à autorisation de l'autorité régionale. Les établissements concernés sont principalement des universités, des instituts scientifiques de l'État, des entreprises de l'industrie pharmaceutique et des laboratoires de diagnostic cliniques. Quelques entreprises qui effectuent des tests microbiologiques dans le cadre de contrôle de qualité de produits ou de monitoring environnemental sont également concernées.

Depuis 1994, première année durant laquelle la législation concernant les utilisations confinées d'OGM ou de pathogènes entre en application, jusqu'à fin 2009, pas loin de 3.000 avis motivés sur des opérations réparties dans 1125 dossiers ont été délivrés au total par le SBB aux autorités régionales (*Figure 3.2*).

Sur ces 3.000 avis motivés, seuls deux ont fait l'objet d'un recours. Les notifiants objectaient contre des mesures de confinement imposées qui selon eux étaient trop sévères par rapport au risque, et demandaient une adaptation des conditions imposées dans le permis. L'adaptation des conditions d'utilisation a été acceptée pour un des deux cas.

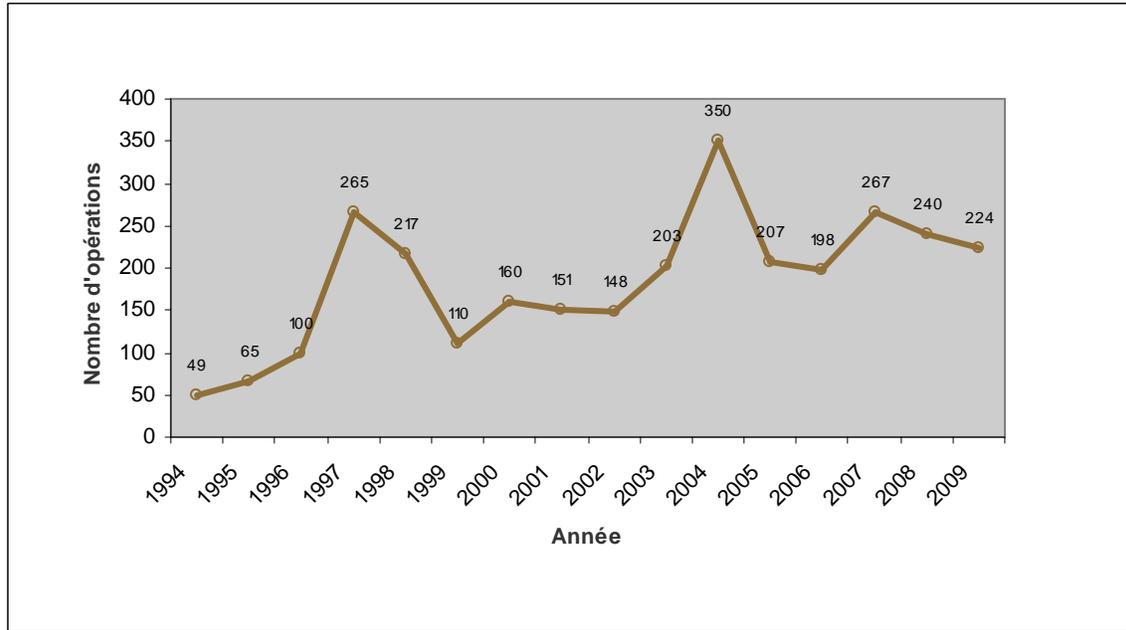


Figure 3.2 | Utilisation confinée d'OGM et de pathogènes - Évolution du nombre d'opérations notifiées dans les trois Régions (période 1994-2009)

Les activités d'utilisations confinées peuvent être réparties en deux grands groupes: les activités impliquant uniquement des OGM et des MGM (44% des activités) et les activités impliquant uniquement des organismes pathogènes non génétiquement modifiés (37% des cas). Les activités mixtes dans lesquelles des organismes pathogènes et des OGM / MGM sont manipulés représentent 16% des cas. Notons que 3% des activités notifiées se révèlent, après évaluation par le SBB, hors du champ d'application des arrêtés relatifs aux utilisations confinées. Dans ce cas, l'autorisation relative aux utilisations confinées n'est pas requise.

Les premiers arrêtés régionaux prévoyaient des procédures d'exemption et de certification d'application pour les MGM et OGM de classe de risque 1 (voir la section "Le système d'octroi des permis et les procédures"). Sur cette base, le SBB a traité jusqu'en 2002 seize dossiers de demande d'exemption de MGM ainsi que 22 dossiers de

demande de certification de MGM en classe de risque 1. A l'heure actuelle, il n'y a plus de demandes d'exemption ou de certification.

Outre l'appui technique et scientifique aux autorités, le SBB est aussi à la disposition des utilisateurs pour les aider à préparer leurs dossiers, par exemple en les guidant dans l'évaluation des risques biologiques et l'organisation de leurs activités en fonction de cette évaluation. Pour cela, les utilisateurs peuvent consulter le SBB préalablement à la remise des dossiers. Depuis 1994, le SBB a effectué plus de 550 consultations, avec un pic très marqué de consultations pour l'année 1997 correspondant au début de la mise en œuvre des premiers arrêtés où la consultation préalable était obligatoire. L'obligation de consulter le SBB n'est plus requise par la législation actuelle, ce qui explique la diminution très marquée du nombre de consultations depuis le début des années 2000, mais celles-ci restent toujours possibles.

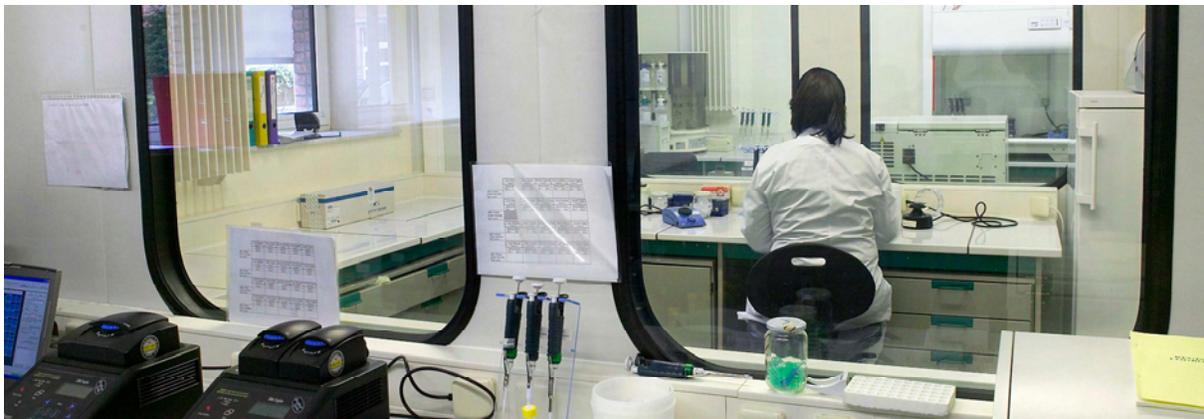
Les laboratoires de haut niveau de confinement

Les utilisations confinées d'OGM et/ou pathogènes sont classifiées de 1 à 4 en fonction d'une échelle de risque croissant (voir chapitre 1). Les installations de niveaux 3 et 4 sont considérées comme installations de haut niveau de confinement.

En Belgique, depuis la mise en œuvre de la réglementation en matière d'utilisation confinée, le nombre d'installations de niveau de confinement 3 notifiées s'élève à l'heure actuelle à 79 (Figure 3.3). Ce nombre inclut les laboratoires (L3), les installations de production à grande échelle (LS3) et également les animaleries (A3). Aucune installation de niveau 4 n'est répertoriée sur le territoire belge.

Ces laboratoires de haut niveau de confinement abritent des activités comme les manipulations de MGM de classe de risque 3 (par exemple : le Hantavirus ou la bactérie *Brucella melitensis* génétiquement modifiés), la production à grande échelle de certains vecteurs viraux recombinants, ainsi que certaines manipulations de micro-organismes non génétiquement modifiés hautement pathogènes pour l'homme ou l'animal (par exemple *Mycobacterium tuberculosis*, virus de la fièvre aphteuse).

Ces installations peuvent être situées dans différents types d'exploitation comme les universités et instituts scientifiques de l'État (24%), les entreprises et laboratoires privés (40%) et, enfin, les hôpitaux et les cliniques (15%). On peut considérer qu'à ce jour, la totalité des installations de haut niveau de confinement en Belgique sont notifiées.



Soulignons que, parmi les activités de microbiologie clinique, le diagnostic de la tuberculose exige une attention particulière au point de vue de la biosécurité car la maladie est causée par *Mycobacterium tuberculosis*, une bactérie de classe de risque 3 transmissible par l'air. Sur la base de la mise à jour des connaissances scientifiques, des progrès techniques observés et d'informations obtenues auprès d'experts du domaine, le SBB a adapté en 2006 les mesures de confinement relatives à la manipulation de *Mycobacterium tuberculosis*. Les conditions imposées jusqu'alors aux laboratoires cliniques étaient très strictes : par exemple, les cultures ne pouvaient jamais être ouvertes pendant ou après la croissance des mycobactéries, même pour la prise d'échantillons au travers d'un septum au moyen d'une aiguille. L'ouverture des tubes n'était autorisée que dans un laboratoire de haut niveau de confinement (L3). Or avec les méthodes de culture actuelles, une proportion significative de faux positifs était observée, surchargeant inutilement les laboratoires L3. En réponse aux difficultés rencontrées, les conditions spécifiques adaptées à la primo-identification des mycobactéries ont été mises à jour⁷⁷.

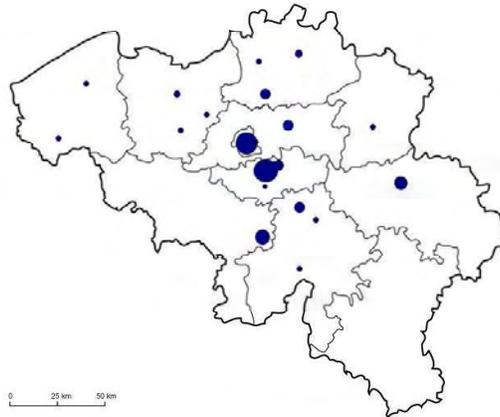


Figure 3.3 | Implantation des laboratoires de haut niveau de confinement en Belgique. Les points bleus marquent l'endroit où sont situées les installations de niveau de confinement 3. La taille des points est proportionnelle au nombre d'installations présentes dans la commune ou la ville.

En plus des 79 installations précédemment mentionnées, il existe 25 laboratoires de haut niveau de confinement qui effectuent le dépistage des encéphalopathies spongiformes bovines par tests rapides (L3-BSE) (voir infra).

⁷⁷ Herman P, Fauville-Dufaux M, Breyer D, Van Vaerenbergh B, Pauwels K, Do Thi CD, Sneyers M, Wanlin M, Snacken R, Moens W. Biosafety Recommendations for the Contained Use of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates in Industrialized Countries. 2006. Réf. D/2006/2505/22. Disponible sur le "Belgian Biosafety Server".

Ces laboratoires constituent une catégorie particulière car ils ne doivent pas répondre à l'ensemble des caractéristiques techniques d'un laboratoire L3 conventionnel mais plutôt respecter des pratiques de travail et une gestion des déchets très stricte, attendu que les prions sont particulièrement résistants aux méthodes d'inactivation classiques.

Évolution des notifications au cours du temps

Les législations régionales sont entrées en vigueur à des dates différentes, à savoir 1994 pour la Région bruxelloise, 1995 pour la Région flamande et 1996 pour la Région wallonne. Ainsi, des différences ont été observées d'une région à l'autre dans le nombre et la distribution des notifications d'activités confinées au cours du temps.

La politique de mise en œuvre des arrêtés a également varié d'une région à l'autre.

En Région bruxelloise, la mise en œuvre de la législation s'est accompagnée de l'envoi d'un courrier d'information aux exploitants de tout type d'installations potentiellement visées, les invitant à effectuer les démarches nécessaires pour la régularisation de celles-ci. Cette lettre d'information a été suivie d'une demande de régularisation émanant de la plupart de ces installations dans les premières années suivant l'adoption de la législation.

La Région wallonne a quant à elle choisi d'adresser un courrier d'information aux exploitants potentiels d'activités de diagnostic clinique. Peu après, des séances d'information collectives spécifiques pour les laboratoires de diagnostic clinique ont été organisées par le SBB. Ces actions ont conduit à une introduction importante de demandes d'autorisation pour les installations médicales et paramédicales comme les hôpitaux, les cliniques non-universitaires ou les laboratoires d'analyses. La notification des autres types d'installations (universités, entreprises pharmaceutiques) s'est faite de manière plus étalée dans le temps.

En Région flamande, aucun courrier n'a été adressé aux notifiants potentiels. Les demandes de régularisation ont par conséquent été introduites progressivement au fil des années. Un autre élément spécifique de la Région flamande réside dans le fait que la directive européenne a été transposée dans l'arrêté flamand VLAREM II sous le titre "Biotechnologie". Du fait d'une mauvaise interprétation de ce titre, les laboratoires de diagnostic clinique ont longtemps considéré qu'ils n'étaient pas concernés par la législation. Ce n'est qu'à partir de 2002 que les notifications concernant ce type d'installations ont été introduites, sous l'impulsion d'une série d'actions entreprises par le SBB comme des réunions de groupes de travail, des séminaires ou des consultations communes pour les responsables de laboratoires, ainsi que le développement de pages web sur le "Belgian Biosafety Server"⁷⁸.

Signalons que, en ce qui concerne les laboratoires de diagnostic clinique, il s'est avéré nécessaire d'indiquer clairement que seuls les laboratoires de microbiologie qui effectuent la recherche et la multiplication délibérées de pathogènes étaient concernés par les réglementaires régionales en matière d'utilisation confinée.

⁷⁸ www.biosecurite.be

En dehors des laboratoires de diagnostic clinique, on a pu constater une différence notable dans la mise en œuvre des législations entre, d'une part, les entreprises actives dans le domaine des biotechnologies et, d'autre part, les laboratoires de recherche universitaire.

Les entreprises ont éprouvé peu de difficultés à appliquer la législation d'utilisation confinée. En effet, elles bénéficient souvent d'une longue expérience en matière d'application de normes internationales de qualité; leurs activités de développement et de production présentent un haut degré d'homogénéité et sont relativement stables dans le temps; elles disposent des ressources humaines et financières nécessaires pour mettre en œuvre ce type de législation.

À l'opposé, les universités ont dû fournir plus d'efforts pour appliquer la législation de manière coordonnée. En effet, leurs installations sont souvent situées sur plusieurs sites couverts par différents permis d'environnement ou autorisations d'exploiter ; un grand éventail d'activités de natures diverses s'y déroulent qui varient fortement dans le temps ; un roulement important peut être observé au niveau du personnel qui y travaille ; leur gestion est complexe et faiblement centralisée ; peu de laboratoires universitaires, de par leur nature même, appliquent les normes internationales d'assurance de qualité ; les coûts éventuels associés au respect des normes de biosécurité représentent un obstacle pour certains laboratoires universitaires.

Ceci explique pourquoi la notification des activités se déroulant dans les institutions universitaires et les centres de recherche s'est faite de manière plus progressive. Il faut toutefois souligner que l'intégration des arrêtés relatifs à l'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes dans le cadre général des permis d'environnement a certainement contribué à stimuler ces notifications. En effet, la notification des activités d'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes est automatiquement requise par les autorités régionales lors de toute demande de construction de laboratoire ou d'exploitation d'activités impliquant des OGM ou des pathogènes.

Par ailleurs, dans le cas des activités de recherche, l'octroi de subsides par des instances officielles est depuis quelques années lié à l'obligation de posséder les autorisations requises, notamment en matière d'utilisation confinée.

Toutes régions confondues, les activités qui se déroulent dans les universités et les instituts de l'État représentent un groupe majoritaire (43%) parmi l'ensemble des activités notifiées (*Figure 3.4*). Viennent ensuite les activités de biologie clinique provenant d'hôpitaux et de laboratoires d'analyses (35%) puis les activités provenant de l'industrie et des laboratoires privés (22%).

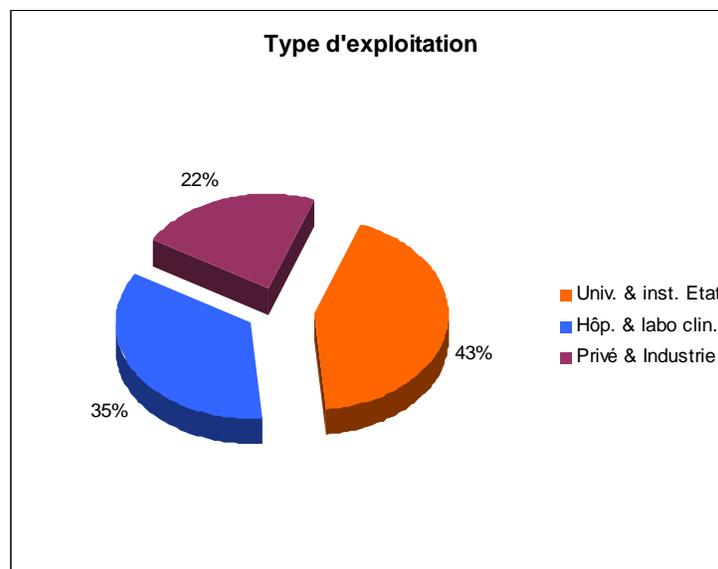


Figure 3.4 | Répartition des utilisations confinées d'OGM ou pathogènes par type d'exploitation

L'implémentation au niveau des Régions du cadre réglementaire relatif à l'utilisation confinée d'OGM et/ou de pathogènes a sans conteste induit une prise de conscience des aspects de biosécurité au niveau des utilisateurs. Même si des mesures de sécurité étaient déjà la plupart du temps adoptées dans les installations concernées, la mise en œuvre des législations régionales a permis de formaliser et d'uniformiser l'évaluation des risques des activités et l'application de mesures de confinement et de pratiques de travail adaptées au risque biologique identifié. Une telle tradition existait déjà dans le secteur industriel mais a constitué une innovation pour beaucoup d'établissements universitaires et publics. La mise en œuvre des mesures de biosécurité dans les laboratoires a également été grandement facilitée depuis 1994 par la création de comités de biosécurité locaux, la formation et le suivi du personnel, la rédaction de manuels pour une utilisation en toute sécurité du matériel biologique, la réorganisation éventuelle de l'infrastructure, la constitution de grandes banques de données du matériel biologique, etc.

Il est utile aussi de s'arrêter quelques instants sur le rôle joué depuis quelques années par les responsables de la biosécurité désignés dans chaque installation.

La désignation d'un responsable de la biosécurité et la constitution d'un comité de biosécurité sont devenues obligatoires lors de la mise en œuvre de la directive 98/81/CE dans les arrêtés régionaux. La Belgique a été un des rares États membres à inclure cette obligation dans sa législation, s'inspirant ainsi du Royaume Uni où les tâches et les fonctions du "biosafety officer" avaient déjà été définies par le "Health and Safety Committee" (HSE).

Dans les premières années suivant la mise en œuvre de la directive 90/219/CEE, les autorités compétentes ont surtout veillé à ce que toutes les exploitations concernées se mettent en règle avec la législation. Une fois la directive 98/81/CE transposée, l'accent a surtout été placé sur le contrôle et l'inspection. À côté des contrôles externes effectués par les services d'inspection régionaux, le comité de biosécurité ou le responsable de la biosécurité surveillent aussi le respect des mesures de biosécurité au sein de l'exploitation. Le responsable de la biosécurité constitue ainsi un interlocuteur idéal pour les autorités compétentes et le SBB. Sur proposition du SBB, les tâches du responsable de la biosécurité ont été énumérées dans les arrêtés régionaux. Les missions qui lui sont assignées sont basées sur des compétences et des connaissances spécifiques. Toutefois, il n'existe jusqu'à présent aucune formation structurée en Belgique.

Quelques initiatives pour organiser de telles formations ont été entreprises mais il manque encore un cadre qui permettrait de délivrer une attestation ou un certificat officiel reconnaissant le titre de responsable de la biosécurité. Pourtant, depuis 2005, le SBB a manifesté son intérêt à utiliser ses compétences et ses connaissances pour concrétiser une telle initiative. Des contacts ont été pris avec les autorités compétentes puis, en 2006, le SBB a organisé une réunion avec des représentants des acteurs concernés, à savoir les universités, les écoles supérieures et l'Association belge des professionnels de la biosécurité (BBP). Cette réunion a permis de dégager les grandes lignes d'une formation harmonisée permettant aux responsables de la biosécurité d'obtenir les connaissances et les qualifications nécessaires à leur fonction. La formation couvrirait différentes thématiques comme "Réglementation et normes", "Évaluation des risques", "Gestion des risques" ou "Communication", ces thématiques étant éventuellement abordées sous différents niveaux de complexité. On laisserait aussi la place pour des modules de formation complémentaires par exemple pour couvrir des thématiques comme la microbiologie ou la biologie moléculaire. Malheureusement, cette initiative n'a débouché jusqu'à maintenant sur aucune action concrète. On signalera toutefois que des actions en ce sens sont mises en œuvre depuis quelques années au niveau de l'EBSA ("European Biological Safety Association") (voir chapitre 5).

En conclusion, la transposition des directives européennes et leur mise en œuvre dans la législation belge ont permis au SBB et aux autorités compétentes d'avoir un aperçu général de toutes les activités possibles d'utilisation confinée en cours ou planifiées en Belgique, que cela soit au niveau du diagnostic, de la recherche ou de la biotechnologie industrielle.

En outre, il est possible que certaines activités de recherche en milieu confiné évoluent vers des applications qui tomberaient alors sous le champ d'application de la législation relative à la dissémination volontaire d'OGM. Le suivi de ces activités peut fournir aux autorités compétentes et au SBB l'opportunité de pouvoir déjà se préparer à l'arrivée probable de dossiers.

Citons, comme exemples, des constructions en laboratoire de plantes tolérantes à un herbicide qui seront utilisées par après dans des essais en champ ou à des fins commerciales, ou des vecteurs viraux qui seront utilisés dans des études cliniques multicentriques dans le cadre de thérapies géniques.

Danielle Caucheteux | Responsable de la Biosécurité GlaxoSmithkline Biologicals
Réflexions sur le rôle et la mission du responsable de la biosécurité

GSK Bio anciennement RIT, Simthkline RIT, Smithkline Beecham est une entreprise internationale qui depuis 1956 emploie du matériel biologique (cellules, tissus, bactéries, virus, levures) destiné à la production de vaccins à usage humain. Elle a donc été confrontée très tôt aux risques liés à l'utilisation de pathogènes et ensuite "d'OGM".

Début des années 80, l'entreprise a créé un poste de "Biosafety Officer" en recherche et développement. Celui-ci exerçait sous la direction d'un directeur scientifique du département. Son challenge était de taille puisqu'il avait pour mission de concevoir les premiers laboratoires de sécurité biologique (BL1, BL2, BL3), d'établir les procédures de travail, d'urgence, de donner les premiers cours de biosécurité au personnel de l'entreprise, d'auditer les pratiques sur le terrain et de construire en collaboration avec une équipe d'ingénieurs et de "producteurs" les premières zones de production confinées. À cette époque, l'approche de la biosécurité était principalement déployée en recherche, unidisciplinaire, basée essentiellement sur les caractéristiques des "agents biologiques" utilisés et n'incluait pas leur mise en œuvre ; dès lors, l'attribution des niveaux de confinement requis pour la protection des personnes exposées et de l'environnement reposait sur la classe de risque des microorganismes utilisés.

1996 est une année capitale pour la sécurité y compris la sécurité biologique en Belgique. La "Loi" sur le bien-être au travail ainsi que certains arrêtés royaux (dont celui traitant de la protection des travailleurs exposés aux risques biologiques dans le cadre de leur travail) qui s'y rapportent sont publiés le 4 août 1996. La gestion des risques doit à présent être globale et réalisée au moyen d'un système de gestion dynamique des risques. Afin de respecter cette législation et de garantir une appréhension globale des risques, le biosafety officer et son assistant sont transférés dans le "SIPPT" (Service Interne pour la Prévention et la Protection au Travail) et travaillent sous la direction du conseiller en prévention qui dirige le service. D'autres défis attendent aussi

l'entreprise et son équipe de biosafety officer, car depuis la promulgation de l'arrêté du Gouvernement wallon (AGW) du 13 juin 1996, elle est tenue d'effectuer une demande d'autorisation pour une première utilisation d' "OGM" et de pathogènes qu'elle utilise parfois depuis plus de 25-30 ans. Ces législations fédérales et régionales ont profondément modifié le rôle du biosafety officer promu "biosafety manager" chez GSK Bio. Alors que précédemment sa mission était essentiellement interne à l'entreprise et nécessitait une connaissance scientifique approfondie ainsi que la capacité à communiquer avec les utilisateurs (chercheurs, producteurs, ingénieurs...), la fonction prend plus d'ampleur et requiert, outre les aptitudes déjà décrites, des connaissances dans le domaine de la sécurité générale et de l'environnement, des qualités de stratège pour l'élaboration des demandes de permis et de négociateur afin de collaborer de façon constructive et efficace avec les autorités compétentes pour les octroyer.

L'AGW du 4 juillet 2002 qui a réglementé le rôle et la mission du responsable de la biosécurité n'a eu que peu d'impact chez GSK Bio qui avait déjà créé un tel poste environ 20 ans plus tôt. Néanmoins, ses annexes ainsi que les guidances du SBB pour l'élaboration des dossiers de biosécurité sont d'une aide inestimable pour l'évaluation des risques et favorise de ce fait une "risk based approach" pour définir les mesures de prévention et de protection appropriées.

Le CWA 15793 "Laboratory Biorisk management standard" propose une approche structurée de la gestion des "biorisks". Cette approche est basée sur des standards internationaux tels qu'OSHA 18001 et iso 14000 déjà d'application depuis plusieurs années chez GSK Bio et elle souligne l'importance d'avoir un programme de biosécurité efficace et "in place, in use" (connu et respecté par toutes les personnes impliquées). L'approche est de plus très innovante en ce sens qu'elle traite à la fois de l'utilisation délibérée et non délibérée des agents biologiques mais aussi de la possibilité de leur utilisation malveillante. Les conséquences sont donc importantes pour GSK Bio qui occupe à l'heure actuelle plus de 7000 personnes en

Belgique et le responsable de la biosécurité devra à terme collaborer avec des experts en sûreté, les ressources humaines pour gérer de façon globale et efficace les "biorisks".

Dans une industrie pharmaceutique, le responsable de la biosécurité est confronté aux exigences de plus en plus importantes des bonnes Pratiques de fabrication (BPF ou GMP). Ces normes ont pour objectif de garantir un "produit" (vaccin) efficace qui soit absolument sans danger pour les personnes à qui il sera administré. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de discordance entre les mesures exigées par les BPF et la biosécurité. Très rarement, il peut y avoir opposition. Dans ce cas une analyse de risque approfondie et multidisciplinaire est nécessaire pour trouver un consensus et élaborer des solutions acceptables pour les 2 parties. Grâce à des organisations comme l'European Biosafety Association (EBSA) ou les Belgian Biosafety Professionals (BBP), dans ce réseau de professionnels de la biosécurité, il est relativement aisé de trouver des experts, des "sages"

apportant une vision éclairée et indépendante lors de la réalisation de tels exercices.

Je voudrais ajouter que GSK Bio a toujours attaché beaucoup d'importance aux interactions qu'elle entretient avec les experts du SBB et n'hésite pas à les contacter en cas de questions, elle a apprécié l'ouverture d'esprit de ces experts, leur éthique ainsi que la qualité de tous les avis rendus.

Pour conclure, dans une entreprise pharmaceutique comme GSK Bio, le métier de responsable de la biosécurité a évolué pour faire face aux changements résultants de sa croissance mais aussi pour respecter les législations et standards en vigueur. La mission, qui était au préalable une mission d'expertise et de terrain a évolué vers un rôle de manager. Le responsable de la biosécurité a un métier passionnant lui procurant une vision globale des activités, lui permettant de travailler en réseau avec des experts de différentes disciplines et de développer ainsi de nouvelles compétences.

Contrôle et inspection

En application de l'article 16 de la directive actuelle 2009/41/CE, les arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée prévoient des mesures d'inspection et de contrôle.

Étant donné qu'en Belgique, l'utilisation confinée a été implémentée dans le cadre de la législation en matière d'environnement, l'inspection devrait être effectuée par les services d'inspection de l'environnement au sein chaque Région. Au début des inspections en Région flamande, et après l'accord mutuel entre Régions, cette tâche avait dans un première temps été placée sous le contrôle de "Toezicht Volksgezondheid" (santé publique) de la Communauté flamande étant donné que l'inspection de l'environnement faisait face à un manque d'effectifs à cette époque. Ce n'est qu'en 2005, qu'une équipe a également été créée au sein de l'inspection de l'environnement pour le contrôle des installations où a lieu l'utilisation confinée. En Wallonie et à Bruxelles, les inspections sont uniquement réalisées par les services d'inspection de l'environnement.

Outre bon nombre d'activités relevant de la législation en matière d'environnement (contrôle de l'air, de l'eau, de la qualité du sol, nuisances sonores), ces services d'inspection ont donc également été chargés du contrôle de la matière très complexe qu'est l'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes. Dès lors, il s'est avéré nécessaire de prévoir la formation et le soutien technique nécessaires à ces services d'inspection. Dans le cadre des conventions avec les Régions, qui prévoient le soutien scientifique et technique des instances compétentes, cette tâche a été assignée au SBB.

Depuis 2002, le SBB organise régulièrement des formations sur l'évaluation et la gestion des risques pour les différents services d'inspection en Belgique (les trois Régions et la Communauté flamande). L'objectif est

d'aborder la notion d'évaluation des risques à travers une meilleure compréhension des risques biologiques inhérents à l'utilisation de pathogènes et/ou d'organismes génétiquement modifiés en laboratoire, en animalerie ou en serres. Un second volet est consacré aux mesures de confinement nécessaires et adéquates afin de limiter au maximum les risques pour la santé publique. Les explications relatives aux mesures de confinement adéquates telles que les mesures de protection personnelles et l'utilisation correcte des équipements de biosécurité y sont abordées en détail. A cet effet, il convient toujours de viser un équilibre entre d'une part, le fait d'appliquer de manière aussi univoque et complète que possible les mesures de confinement recommandées par niveau de confinement et d'autre part, l'approche spécifique à chaque cas d'activité d'utilisation confinée. C'est pourquoi, à la requête des autorités compétentes et de l'inspection, le SBB a approfondi davantage les critères de confinement. Le transfert d'informations se fait par le biais de formations (annuelles), l'actualisation de pages web et la formulation d'avis *ad hoc*. Le SBB a également introduit l'inspection auprès d'autres services d'inspection européens par le biais de la participation aux activités de l'EEP ("European Enforcement Project"), le réseau européen des inspecteurs impliqués dans l'utilisation confinée et la dissémination volontaire des OGM (voir chapitre 5).

Pour ce qui est de l'exécution des inspections, chacune des trois Régions a eu recours à une stratégie différente. Là où les services d'inspection de la Région flamande s'orientent vers les activités pour lesquelles il y a eu notification, la Région wallonne procède à des inspections de toutes les installations où des activités d'utilisation confinée pourraient avoir lieu, elles en aient ou non déjà informé les autorités compétentes. En Région bruxelloise, ce sont les installations qui possèdent le niveau de confinement le plus élevé qui ont d'abord été contrôlées.

Lors de l'inspection, au cas où d'importantes violations auraient été constatées par l'autorité chargée du contrôle, celle-ci fixe des délais endéans lesquels il faudrait remédier à ces lacunes. En cas de violations graves, les autorités chargées de la surveillance peuvent décider de faire cesser les activités et de fermer les installations.

De manière générale, la surveillance contribue à une meilleure compréhension de la notion de biosécurité, et grâce à celle-ci de nombreux efforts ont été fournis pour adapter et améliorer les mesures de confinement et ainsi réduire au minimum le risque biologique pour la santé humaine et l'environnement. Au fur et à mesure des inspections, alors que les inspecteurs se sont trouvés confrontés à des problèmes pratiques sur le terrain, un certain nombre de problèmes épineux se sont également révélés. Ceux-ci avaient essentiellement trait au champ d'application de la législation et aux difficultés lors de l'interprétation de certaines mesures de confinement prévues par la législation qui étaient décrites de manière trop vague et qui devaient faire l'objet de précisions complémentaires. Par exemple, dès le début, il y avait un manque de clarté quant au fait de savoir si les laboratoires de contrôle de qualité qui effectuent uniquement des dénombrements de germes, sans identification ultérieure du pathogène, ou les entreprises qui ne procèdent qu'au stockage et à la distribution d'OGM sans aucune manipulation de ceux-ci, tombaient également sous le champ d'application de la législation.

Plans particuliers d'urgence et d'intervention

Toujours dans l'optique de limiter les effets néfastes potentiels des utilisations de MGM en milieu confiné, la directive 2009/41/CE accorde une attention toute particulière à la prévention et la gestion des accidents et impose aux États membres (article 14) d'établir des plans d'urgence afin de réagir efficacement en cas d'accident. Pour cela, tout utilisateur concerné doit communiquer aux autorités compétentes les informations nécessaires afin que celles-ci évaluent les risques et adoptent des mesures appropriées pour fournir une assistance rapide et coordonnée lors d'une situation d'urgence. La directive prévoit également une procédure de notification en cas d'accident (article 15). La Commission et tout État membre qui pourrait être affecté par l'accident doivent également être informés.



Chronologiquement ces articles ont tout d'abord été transposés dans les arrêtés régionaux relatifs à l'utilisation confinée des OGM et/ou pathogènes. Comme on l'a vu dans le chapitre 2, le champ d'application de la directive 90/219/CEE (limité aux MGM) a été étendu en Belgique aux OGM et aux pathogènes. Les arrêtés régionaux prévoient donc que les utilisateurs soumettent les informations nécessaires à l'établissement d'un plan d'urgence externe aux autorités régionales qui consulteront le ministre compétent (SPF Intérieur) afin d'établir le plan d'urgence. Un plan d'urgence externe est requis pour une utilisation confinée de classe de risque 2 (production à grande échelle uniquement) et pour les utilisations confinées de classe de risque 3 et 4.

En Belgique, l'établissement du plan d'urgence externe (plan particulier d'urgence et d'intervention ou PPUI) est géré par le SPF Intérieur et les exercices qui y sont liés relèvent de la responsabilité du Centre de Crise Gouvernemental (voir texte encadré).

Les plans particuliers d'urgence et d'intervention concernant les micro-organismes génétiquement modifiés

En sa séance du 19 décembre 2003, le Conseil des Ministres a pris la décision d'inviter les autorités provinciales et communales à rédiger des plans particuliers d'urgence et d'intervention relatifs à l'utilisation confinée des micro-organismes génétiquement modifiés (MGM). Le cadre légal actuel de cette décision est la Circulaire Ministérielle du Service Public Fédéral Intérieur du 4 août 2005 (Moniteur belge, 21.12.2005, p. 54623). Une référence plus générale en la matière est l'arrêté royal du 16 février 2006, relatif aux plans d'urgence et d'intervention (Moniteur belge, 15.03.2006, p. 15407).

Depuis le 25 janvier 2005, une convention est conclue entre le Ministre de l'Intérieur (Direction Générale Sécurité Civile) et le SBB du WIV-ISP. Cette convention prévoit que le SBB donne des avis quant à l'élaboration et à l'actualisation des PPUI, élabore des formulaires destinés à évaluer ces plans et remet un avis sur la pertinence de ceux-ci.

En cas d'accident, le SBB fournit une expertise scientifique et technique aux services d'incendie et aux unités opérationnelles de la protection civile. Cette dernière tâche implique que le SBB soit à même de répondre via une permanence téléphonique (24h/24) aux autorités compétentes en cas d'accident associé au risque biologique se déroulant dans une installation située sur le territoire belge.

Le responsable d'une activité d'utilisation confinée de MGM doit fournir toutes les informations nécessaires à l'élaboration d'un plan particulier d'urgence et d'intervention, accompagné d'un avis du SBB, à l'autorité communale de la commune où se déroule l'activité et envoyer une copie à l'autorité provinciale. Pour simplifier la tâche des utilisateurs, le SBB a établi un formulaire et un guide d'utilisation pour les responsables d'activités, sur la base de l'annexe V, parties A, B et C de la directive 2009/41/CE.

Depuis la mise en place de la procédure, le SBB a délivré 32 avis concernant les plans d'urgence et a organisé plusieurs séances d'information à l'attention des autorités compétentes. Des 'FAQ' ("Frequently Asked Questions") et des pages web destinés à informer les autorités compétentes et les utilisateurs ont également été publiés. Le SBB a également établi un lexique vulgarisé concernant la biosécurité, destiné aux acteurs de terrain. Ce lexique⁷⁹ reprend les principaux termes liés à la biosécurité qui se trouvent dans les dossiers plans d'urgence. Un rapport d'activités est adressé chaque année à l'autorité compétente.

Un exemple de dissémination accidentelle dans l'environnement au Royaume-Uni

La dissémination accidentelle dans l'environnement du virus de la fièvre survenue à Pirbright au Royaume-Uni en 2007 a démontré l'importance capitale de l'établissement d'un plan d'urgence, bien qu'il ne s'agisse pas ici d'un MGM mais d'un organisme pathogène. Le virus de la fièvre aphteuse est un organisme pathogène de classe de risque 4 pour l'animal, non pathogène pour l'homme. La maladie est infectieuse et contagieuse et ne peut pas être soignée, bien qu'un vaccin existe. La seule manière efficace de l'endiguer est d'abattre tous les animaux potentiellement infectés, ainsi que de prendre des mesures contraignantes visant à éviter le déplacement géographique du virus. Ces mesures ont d'importantes conséquences économiques, aussi bien pour les exploitations agricoles que pour le(s) pays touché(s). Un cas de fièvre aphteuse fut identifié le 3 août 2007 dans une ferme du Surrey. Une seconde ferme, distante de quelques kilomètres de la première, fut également touchée quelques jours plus tard. En conséquence, tout transport de bétail fut interdit en Angleterre, en Ecosse et au Pays de Galles et 576 animaux ont été abattus dans la zone touchée.

La mise en place rapide d'une interdiction de transport de bétail, avec la délimitation d'un périmètre de surveillance de 10 km autour des fermes touchées et la décontamination des personnes et des véhicules entrant ou sortant du périmètre de surveillance ont permis d'éviter une plus large propagation de la maladie.

Une enquête sur l'origine du virus a démontré l'implication du site de Pirbright, dans lequel deux centres de recherche étaient concernés : l'un produisant à échelle industrielle des vaccins contre la fièvre aphteuse et l'autre étant un institut de l'État effectuant des recherches sur le virus. Sur la base des résultats de l'enquête, on a déduit que la contamination virale était probablement liée à une rupture de confinement entraînant une dissémination accidentelle du virus dans l'environnement.

Il est intéressant de souligner que suite à cet accident et au rapport Callaghan, les autorités compétentes britanniques ont entamé une révision complète de leur législation en matière d'utilisation confinée des organismes pathogènes (génétiquement modifiés ou non). L'objectif est que la future législation repose sur l'évaluation des risques biologiques et voie son champ d'application étendu aux zoopathogènes.

⁷⁹ <http://www.biosecurite.be>

APPLICATION DE LA LEGISLATION – QUELQUES CAS PARTICULIERS

Formulation d'avis à des clients externes

Les tâches d'expertise du SBB concernant l'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes sont principalement effectuées dans le cadre de ses missions en qualité d'expert technique pour les Régions. Néanmoins à la suite de requêtes, le SBB a également mis cette expertise au service d'autres clients, soit d'instances officielles, soit d'institutions privées.

Dans deux cas, d'autres États membres ont demandé aux SBB de formuler des avis relatifs aux activités d'utilisation confinée dans leur pays. Dans le premier cas, la demande provenait du Grand-duché du Luxembourg qui, en raison d'une absence d'implémentation de la directive 90/219/CEE, a demandé au SBB de formuler un avis sur deux activités.

Dans le second cas, les Pays-Bas ont demandé au SBB d'émettre un avis indépendant concernant des installations de quarantaine utilisées pour le diagnostic et la recherche avec des phytopathogènes, du fait que cette institution ne souhaitait pas le faire elle-même en raison de son rôle d'autorité.

Pour ce qui est des avis formulés par le SBB à la requête de consultants, nous retenons en particulier :

- un avis dans le cadre de la construction du "Laboratoire National de Santé" au Luxembourg. Cet avis avait pour objectif d'analyser les mesures de confinement et l'aménagement des laboratoires et de l'animalerie ;
- la rédaction d'un rapport d'expertise au sujet des risques de contamination par la peau des employés qui sont exposés à des aérosols infectieux ;
- de manière générale, différents avis concernant la décontamination, la désinfection et la gestion des déchets contaminés biologiquement (voir la rubrique "gestion de déchets infectieux" ci-après).

Laboratoires pour le dépistage des ESB

En 2001, un réseau de laboratoires pour le diagnostic rapide des encéphalopathies spongiformes bovines (ESB) a dû être créé. Cette activité relative au dépistage des ESB relève du champ d'application des arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes. Le SBB ainsi que les autorités compétentes régionales ont été invités à des réunions organisées par l'Institut d'Expertise Vétérinaire, en charge de l'agrément de ces laboratoires. En guise de conclusion de ces réunions, le SBB a rédigé une liste reprenant des mesures en matière de biosécurité, dont notamment l'aménagement et les caractéristiques techniques des laboratoires, les pratiques de travail et la gestion des déchets qui doivent être appliquées pour faire face aux risques biologiques liés à l'exécution du test PLATELIA BSE pour la détection rapide des ESB⁸⁰. Les mesures spécifiques liées au diagnostic des ESB ont été reprises plus tard dans les trois arrêtés régionaux.

Laboratoire de référence pour le SIDA

Début 1996, à la demande du ministère de la santé publique et de l'environnement de l'époque, le SBB a rendu un avis relatif au "projet d'arrêté royal portant fixation des critères d'agrément des laboratoires de référence pour le syndrome d'immuno-déficience acquise".

⁸⁰ Leunda-Casi A, Pauwels K, Herman P, Verheust C, Zorzi W, Thellin O, Roels S, Van Vaerenbergh B. Risk assessment of laboratories involving the manipulation of unconventional agents causing TSE. 2009. Ref D/2009/2505/49. Disponible sur le site <http://www.biosecurite.be>

Dans son avis, le SBB a notamment indiqué que, par rapport aux risques liés aux activités de diagnostic réalisées au sein d'un laboratoire de référence pour le SIDA, un nombre de mesures de biosécurité étaient trop strictes. Ce projet d'arrêté exigeait en effet un niveau de confinement 3, certaines mesures relevant même des critères d'un niveau de confinement 4. Le SBB a indiqué que, dans le cadre des arrêtés régionaux, on procédait à une évaluation des risques prenant en compte tant les micro-organismes que les volumes et les techniques utilisés, et sur la base desquels des mesures de confinement pertinentes étaient définies. De plus, le SBB a attiré l'attention sur le fait que le ministère de la santé publique et de l'environnement, en sa qualité de partenaire de l'accord de coopération du 25 avril 1997 entre l'État fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité, devait veiller à l'uniformité des mesures de confinement.

Malgré les remarques du SBB, l'arrêté royal du 8 octobre 1996 portant fixation des critères d'agrément des laboratoires de référence pour le syndrome d'immuno-déficience acquise a été publié⁸¹ en reprenant des mesures de confinement qui étaient bien plus strictes que celles requises par les arrêtés régionaux relatifs à l'utilisation confinée. Les laboratoires de référence pour le SIDA doivent donc répondre aux mesures de confinement fixées par cet arrêté royal.

Avis relatif à l'utilisation dans l'agriculture de boues provenant de la fermentation de MGM

Le SBB a été contacté par la firme Genencor S.A. afin de formuler un avis dans le cadre de la demande de dérogation introduite auprès de l'ancien ministère de la santé publique et de l'environnement pour l'utilisation de boues en agriculture, provenant des installations d'épuration des eaux de l'établissement Genencor S.A. située à Bruges.

Cet avis a porté sur une évaluation du programme de monitoring et de la stratégie de prélèvement d'échantillons pour la recherche de MGM dans les boues de traitement des eaux. Les souches utilisées, pour lesquelles une certification et/ou un certificat d'autoclonage avait été délivrés, satisfaisaient aux critères de classe de risque 1. Elles étaient également biologiquement confinées par la réduction drastique de leur capacité de sporulation. Après l'analyse de la méthode d'inactivation lors du "downstream processing" et des procédures utilisées dans la station d'épuration, il a pu être démontré que la quantité de MGM présente dans les boues d'épuration des eaux était bien inférieure à la limite fixée dans certains pays européens tels que le Danemark ($< 10^4$ organismes/g).

BOTTELNECKS (PROBLEMES D'INTERPRETATION DE LA LEGISLATION)

L'application des législations régionales a donné lieu à des problèmes dans certaines situations, soit au niveau des procédures, soit au niveau de l'interprétation de la terminologie. Ci-dessous sont repris quelques cas où des difficultés ont été rencontrées lors de l'application de la législation en matière d'utilisation confinée.

Interprétation du terme "stockage" dans la définition d'utilisation confinée

En 2000, un notifiant a introduit une demande relative à une exposition temporaire de plantes transgéniques. Dans le cadre de cette exposition, les mesures nécessaires avaient été prises afin d'empêcher les risques de "dissémination" des plantes transgéniques dans l'environnement. Après concertation avec les autorités

⁸¹ Moniteur belge du 28.11.1996, p. 29910.

compétentes, il fût décidé que ce type d'activité relevait de la définition de l'utilisation confinée (stockage) et qu'il fallait suivre la procédure relative à une première utilisation avec une demande de permis d'environnement et une autorisation pour l'activité.

Ce cas d'étude a été exploité un peu plus tard lors de la transposition de la directive 98/81/CE. Le groupe de travail *ad hoc* mis en place pour préparer cette transposition (voir précédemment) a proposé de prévoir dans certains cas des exemptions de l'application de la législation. Ce serait le cas pour l'utilisation d'OGM de classe de risque 1 dans le cadre d'expositions temporaires, de démonstrations ponctuelles ou de stockage à des fins commerciales, à la condition qu'il n'y ait aucune manipulation ou production de déchets. Finalement ces dérogations ont été uniquement reprises dans les arrêtés des Régions bruxelloise et wallonne.

Cela a eu pour conséquence que des entreprises commerciales ou des sociétés de transport situées en Région flamande, qui stockaient uniquement des produits de manière temporaire - dont des OGM et/ou des pathogènes - pour les distribuer ensuite à des clients, ont continué à devoir appliquer la législation en matière d'utilisation confinée. On peut illustrer cette situation par le cas extrême d'une société qui dut suivre la procédure complète, en ce compris la demande d'un permis d'environnement de la classe la plus élevée, pour le stockage dans un surgélateur d'un MGM destiné à la thérapie génique.

L'interprétation du terme "stockage" fut également évoquée plus tard dans le cas des sociétés de traitement de déchets. Celles-ci stockent en effet avant incinération des déchets biologiquement contaminés non inactivés provenant d'installations où des activités d'utilisation confinée sont réalisées.

Suite à une concertation interne, l'autorité compétente a décidé, du moins en Région flamande, que ces entreprises devaient déjà satisfaire à une législation très stricte dans le cadre du traitement de déchets, ce qui suffisait à garantir la sécurité pour la santé humaine et l'environnement.

Utilisation confinée ou dissémination volontaire ?

Un autre problème épineux d'interprétation de la législation s'est posé en relation avec une expérience où des arbres fruitiers transgéniques devaient être plantés dans une serre tunnel⁸². Étant donné que la serre tunnel n'était pas une structure fixe tel que défini dans les annexes des arrêtés régionaux (serre = une construction comportant des murs, un toit et un sol destinée à la culture des végétaux dans un environnement contrôlé et protégé), une concertation était nécessaire tant avec les autorités régionales que fédérales afin de décider si cette activité devait être considérée comme une dissémination volontaire ou non. Finalement, il fut décidé de considérer l'activité comme une activité d'utilisation confinée, autorisée sous des conditions spécifiques telles que le déplacement des arbres (dans un emballage "pollen-proof") dans une serre (tel que défini dans la législation) lors de la floraison, la destruction de tous les organes reproducteurs de la plante (pollen, graines, bulbes) d'une manière validée afin que les déchets biologiques ne puissent pas être une source de dissémination volontaire dans l'environnement.

⁸² La serre tunnel se composait de tubes en aluminium recouverts de plastic et/ou d'une moustiquaire (d'un diamètre d'1 mm) maintenus avec des cordes sur toute la largeur. L'avant et l'arrière des serres tunnel étaient été équipés de portes coulissantes et le sol recouvert d'une bâche.

Utilisation confinée des pathogènes : portée du champ d'application ?

Laboratoires pour le contrôle de qualité

Dans le cas des activités avec des pathogènes, l'utilisateur ou les instances compétentes se posent souvent des questions relatives à la portée du champ d'application. C'est notamment le cas des laboratoires qui effectuent un contrôle de qualité de denrées alimentaires, d'eau potable, ou d'échantillons provenant de matières premières, de processus de production ou de produits finis.

Pour pouvoir répondre de manière aussi univoque que possible à l'utilisateur et aux autorités compétentes, le SBB a, à la demande des autorités compétentes, rédigé un document reprenant les critères permettant de déterminer si une activité impliquant des pathogènes relève ou non du champ d'application de la législation en matière d'utilisation confinée. À cet effet, l'accent fut placé sur le caractère volontaire de la manipulation. Ainsi, par exemple, la numération bactérienne⁸³ en tant que telle, sans recours à la culture de souches de référence à titre de standard positif dans le cadre de la Pharmacopée européenne ou sans identification bactérienne ou enzymatique ultérieure, ne relève pas du champ d'application de la législation en matière d'utilisation confinée.

Manipulation de cultures cellulaires animales

Le caractère volontaire ou non de l'activité est également pris en considération lors de la manipulation des cultures cellulaires : seules les cultures cellulaires qui sont volontairement infectées dans le cadre de la culture de virus relèvent du champ d'application de l'utilisation confinée. Les cultures cellulaires primaires ou les lignées cellulaires qui sont contaminées naturellement par des pathogènes, en raison de leur provenance ou par contamination secondaire, ne relèvent pas du champ d'application.

Cet aspect a également été précisé en tant que tel lors de la transposition de la directive 98/81/CE au sein des trois arrêtés régionaux. Le SBB a également rédigé des recommandations relatives à la gestion des risques liés à la manipulation de cultures cellulaires (voir "Belgian Biosafety Server").

Autopsie

Pour les mêmes raisons que celles précitées, une autopsie réalisée dans le cadre d'un diagnostic médical (anatomopathologie, médecine légale) ou d'un diagnostic vétérinaire d'animaux naturellement infectés ne s'inscrit également pas dans le champ d'application de la législation régionale en matière d'utilisation confinée. En revanche, l'autopsie d'animaux de laboratoire infectés volontairement (tout comme celle d'animaux de laboratoire ou de souris transgéniques auxquels on a inoculé des MGM) relève bel et bien de cette législation.

⁸³ La numération bactérienne détermine le nombre de micro-organismes présents dans un échantillon ou une dilution, par l'inoculation dans un médium liquide ou un milieu de culture solide et par l'incubation à la température désirée. Par l'utilisation de milieux de culture semi-sélectifs, il est notamment possible d'établir une distinction entre le nombre de coliformes, d'entérobactéries, de levures et de moisissures, etc. A ce stade, l'on ne peut cependant établir aucune distinction entre les organismes pathogènes et non pathogènes. Après l'incubation, des unités formant colonies (IUC) sont cultivées. A cet effet, les tubes ou plaques de pétri restent fermés. Sous les IUC, des micro-organismes pathogènes peuvent également se former de manière potentielle, cependant la multiplication des organismes pathogènes n'est pas l'objectif principal lors de la numération bactérienne.

INTERVENTION DU SBB DANS D'AUTRES MATIERES LIEES A L'UTILISATION CONFINEE DES OGM ET/OU DES PATHOGENES

Les organismes de quarantaine

En février 2006, une réunion de concertation a eu lieu entre l'Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire (AFSCA), la DG Direction Protection des végétaux et Sécurité de la Production végétale du service public fédéral (SPF), les représentants des autorités régionales et le SBB. A la suite de cette concertation qui avait trait à la procédure d'autorisation destinées aux organismes de quarantaine néfastes pour les plantes et les produits végétaux, il a été décidé que les autorisations délivrées par les autorités régionales dans le cadre de la législation en matière d'utilisation confinée sont considérées comme suffisantes par l'AFSCA pour pouvoir être intégrées à la procédure de l'AFSCA relative à l'importation d'organismes de quarantaine.

En guise de collaboration bilatérale, les Régions ont fourni à l'AFSCA une liste de laboratoires ayant l'autorisation de procéder à une utilisation confinée d'organismes de quarantaine. L'AFSCA a fourni de son côté une liste des laboratoires qui lui ont introduit des demandes.

Les importations d'OGM et de pathogènes

Au fil des années, le SBB a été contacté à plusieurs reprises par des notifiants qui n'étaient pas certains de la procédure qu'ils devaient suivre pour l'importation ou l'exportation d'OGM ou de pathogènes. Certains pays comme les Etats-Unis, demandent aussi un certificat d'importation du pays qui souhaite importer le matériel biologique.

À la requête explicite des notifiants, le SBB a établi entre 1999 et 2005 un certain nombre de certificats confirmant que l'installation disposait des autorisations et des exigences de confinement nécessaires pour utiliser certains OGM et pathogènes.

Depuis 2005, les demandes d'autorisation d'importation doivent être introduites auprès de l'Agence fédérale pour la sécurité de chaîne alimentaire (AFSCA), du moins en ce qui concerne l'importation des pathogènes animaux et des organismes pathogènes des plantes. Le demandeur doit disposer du niveau de confinement et des autorisations exigés dans le cadre de l'utilisation confinée. Le SBB est à cet effet régulièrement contacté par l'AFSCA qui souhaite connaître le niveau de confinement requis. L'AFSCA transmet toujours au SBB une copie de toute autorisation d'importation qu'elle délivre. Il ressort des nombreuses questions des notifiants et des contacts avec l'AFSCA qu'il n'existe pas de procédure relative à l'importation de pathogènes humains.

En cas d'importation d'OGM, le Protocole de Cartagena spécifie que, si ces OGM sont destinés à une utilisation confinée, les exigences du pays importateur doivent être suivies. La Belgique n'a jusqu'à présent prévu aucun certificat d'importation en la matière.

Le transport des OGM et des pathogènes en dehors de l'installation ne relève pas du champ d'application de l'utilisation confinée. Le notifiant doit s'en référer à la réglementation internationale relative au transport routier, ferroviaire, maritime ou aérien.

Protection des travailleurs exposés à des agents biologiques au travail

La réglementation sur la protection des travailleurs exposés à des agents biologiques

La réglementation sur la protection des travailleurs s'applique aux activités dans lesquelles les travailleurs sont exposés ou susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pendant le travail. Préalablement à une première utilisation d'agents biologiques des groupes 2, 3 ou 4, les employeurs doivent introduire une notification à l'Administration de l'hygiène et de la médecine du travail. L'administration vérifie le contenu des notifications et fait, si nécessaire, effectuer des contrôles dans les entreprises, par l'Inspection médicale. La réglementation en vigueur en Belgique est l'arrêté royal du 29 avril 1999 (Moniteur belge du 07.10.1999, p. 37917) modifiant l'arrêté royal du 4 août 1996 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail. (Moniteur belge du 01.10.1996, p. 25285). Cette réglementation correspond à la mise en œuvre des directives européennes 90/679/CEE, 93/88/CEE, 95/30/EC, 97/59/EC et 97/65/EC. La directive 90/679/CEE a été abrogée en septembre 2000 par la directive 2000/54/CE. L'Autorité compétente belge est le SPF Emploi, Travail et Concertation sociale.

En août 2005, un protocole de collaboration a été établi entre le WIV-ISP et la Direction générale Contrôle du Bien-être au travail (CBE) du SPF Emploi, Travail et Concertation Sociale. Ce protocole permet un échange d'informations et une mise à jour annuelle concernant les utilisations confinées de classe de risque 3 (et 4) en Belgique.

Il est convenu dans ce protocole que le SBB extrait de sa base de données globale les informations sur les utilisations confinées de classe de risque 3 qui présentent un risque pour l'homme et les transmet à la CBE. La fréquence d'envoi est annuelle mais il y aurait lieu de notifier immédiatement les données relatives à l'utilisation d'agents biologiques de classe de risque 4 pour l'homme le cas échéant. La CBE quant à elle fournit au SBB les données dont elle pourrait disposer, à propos de cas de maladies acquises en laboratoire du fait de l'exposition des travailleurs lors de l'utilisation confinée d'agents biologiques (génétiquement modifiés ou non). Ces données sont rendues anonymes avant envoi.

Gestion des déchets infectieux

La politique en matière de déchets a pour objectif général de préserver la santé humaine et l'environnement des effets néfastes des déchets et de lutter contre le gaspillage des matières premières et de l'énergie. En ce qui concerne la politique en matière de déchets d'infectieux, il a été à maintes reprises fait appel à l'expertise du SBB pour évaluer les adaptations possibles des flux de déchets.

Actuellement, conformément aux prescriptions ADR en vigueur, une grande partie des déchets infectieux est directement emballé et transporté pour être incinéré comme déchets dangereux. Bien que l'emballage et l'incinération finale en tant que "déchets dangereux" offre les garanties nécessaires à la protection de la santé humaine et de l'environnement, ce flux de déchets est soumis à de lourds coûts de transport, énergétiques et logistiques. En outre, l'incinération de déchets dangereux doit s'effectuer à des températures que seuls des fours tournants peuvent atteindre.

Dispositions légales en matière de gestion des déchets

Les activités réalisées au sein de laboratoires, d'entreprises ou d'hôpitaux génèrent différentes sortes de déchets, dont notamment des déchets infectieux. Vu que la gestion des déchets relève des compétences régionales, il existe également un certain nombre de différences dans la définition des déchets infectieux mais, de manière générale, ils peuvent être décrits comme des déchets présentant un risque de contamination microbiologique ou virale, d'intoxication ou de lésion pendant leur transport ou leur manipulation. La majeure partie des déchets infectieux se compose de catégories de déchets qui portent les appellations suivantes :

- Déchets médicaux à risque (règlement de la Région flamande relatif à la prévention et à la gestion des déchets) ;
- Déchets spéciaux (Région bruxelloise: Arrêté d'exécution du 23 mars 1994, Moniteur belge du 14.09.1994) ;
- Déchets de classe B2 (Arrêté du gouvernement wallon du 30 juin 1994, Moniteur belge du 03.09.1994).

Outre l'évaluation des méthodes de désinfection des conteneurs destinés au transport des déchets médicaux infectieux (déchets de la classe B2) vers les installations d'incinération (demande d'une société établie en Région wallonne), le SBB a été principalement impliqué dans l'examen de la faisabilité de méthodes d'inactivation alternatives. Comme alternative à l'incinération immédiate des déchets infectieux, la méthode d'inactivation des déchets par vapeur saturée est souvent mise en avant.

Cette méthode présente une série d'avantages potentiels : exigences moins lourdes pour la poursuite du traitement (incinération à basses températures, conditions de transport moins exigeantes), limitation du volume de déchets, réduction des risques biologiques à la source.

À la fin de années nonante, le SBB a offert ses services d'expertise dans le cadre de la mise sur pied d'un plan de traitement de déchets de classe B2, reposant sur une installation destinée à la décontamination des déchets par vapeur saturée. L'expertise du SBB a porté notamment sur l'emballage et le transport de déchets avant et après la décontamination, le bon fonctionnement de l'installation, la validation et le contrôle du processus de décontamination ainsi que sur la formation du personnel.

À l'initiative de la Société publique des Déchets en Région flamande ("Openbare Vlaamse afvalstoffenmaatschappij" - OVAM), le SBB a également contribué récemment au développement d'un projet de modification de l'arrêté du Gouvernement flamand en matière de prévention et de gestion des déchets (Vlarea). L'objectif est de pouvoir, sous certaines conditions, traiter des déchets médicaux à risque et donc, créer un cadre légal pour une méthode de traitement des déchets qui comporterait différentes phases : le broyage (réduction du volume) et la décontamination (inactivation) des déchets infectieux par vapeur saturée. Dans le cadre de ce projet de loi et sur base de son expertise en matière de validation de méthodes d'inactivation pour les déchets contaminés biologiquement, le SBB pourrait être désigné comme instance de référence pour le contrôle et la validation microbiologique du processus de décontamination.

Les différentes instances régionales compétentes en matière d'utilisation confinée des organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes ont été informées de cette initiative.

Si cette méthode de traitement alternative venait à connaître un soutien plus large (des considérations de type économique, de sécurité et de logistique détermineront la faisabilité de cette technique de traitement alternative) il serait effectivement indiqué que les validations microbiologiques des installations concernées soient menées de façon uniforme par une seule et même instance de référence.

Toon De Kesel | Biosafety International Compliance Manager, Bayer Bioscience NV
L'utilisation confinée sous l'angle de la biosécurité

Contexte

Depuis la deuxième moitié du siècle dernier, on s'est progressivement attelé à la mise en place de règles visant à assurer l'utilisation en toute sécurité des agents biologiques, y compris les organismes génétiquement modifiés (OGM). Ces initiatives ont été mises en place principalement sous l'impulsion d'instances telle que l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les National Institutes of Health (NIH), les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et l'Union européenne (UE). Depuis 1990, l'UE mène une politique qui est axée sur la limitation des risques liés à l'utilisation confinée des micro-organismes génétiquement modifiés. Cette politique a été traduite via l'adoption de la directive 90/219/CEE relative à l'« utilisation confinée ».

Suite à la transposition de cette directive en Belgique, la sécurité biologique a revêtu un sens plus large pour porter dès lors sur la gestion des risques biologiques dans le cadre de l'utilisation de micro-organismes pathogènes et génétiquement modifiés, des plantes et des animaux transgéniques. De cette manière, cette directive réglemente toute activité au sein de laboratoires, d'animaleries, de serres et d'installations industrielles qui implique l'utilisation d'OGM et de pathogènes.

Pratiques de biosécurité

La biosécurité comprend un ensemble de mesures qui sont prises pour garantir la sécurité des personnes exposées à des agents biologiques (y compris les OGM et les organismes pathogènes). L'utilisation des OGM a connu une forte hausse ces 25 dernières années. L'évolution rapide des technologies de l'ADN a conduit à une augmentation du nombre d'organismes qui peuvent faire l'objet de modifications génétiques. Ces évolutions offrent de nouvelles possibilités en ce qui concerne la recherche en biologie et en sciences biomédicales. Cependant, elles requièrent également une attention particulière dans le cadre de la biosécurité étant donné que de nouvelles techniques ou de nouveaux organismes pourraient représenter de nouveaux risques.

La mise en œuvre de la biosécurité

La réglementation et l'approche actuelle en biosécurité reposent sur les principes et les démarches reprises ci-dessous qui visent à mettre sur pied et à implémenter la biosécurité. Ils reposent sur la hiérarchie de la prévention générale :

- *L'analyse et l'évaluation des risques* constituent la pierre angulaire de la politique en matière de biosécurité. Il s'agit du premier pas central consistant à identifier les dangers éventuels pour l'homme et l'environnement, à évaluer la probabilité que ces dangers se réalisent, à évaluer les conséquences qu'ils entraînent et à mettre en œuvre des mesures visant à maîtriser les risques. En cas d'incertitude relative au risque, on a recours au principe de précaution.
- Le confinement *biologique* signifie que les risques pour les employés et l'environnement peuvent être limités le cas échéant grâce à l'utilisation d'agents biologiques, de pathogènes et d'OGM, qui sont moins virulents, qui se répliquent moins bien ou pas, qui se transmettent moins bien ou pas, ou qui disposent de caractéristiques qui limitent la transmission de leur matériel génétique. Les fondements scientifiques de ces caractéristiques sont généralement corrects, bien qu'on ne dispose pas toujours de données quantitatives pour des caractéristiques telles que le pouvoir infectieux ou la transmission.
- *Concentrer et confiner* forment le principe qui vise à enfermer autant que possible les agents biologiques, à restreindre autant que possible le travail impliquant des agents biologiques infectieux (par ex. en ayant recours à l'amplification PCR plutôt qu'à la culture de micro-organismes), et à limiter le nombre de lieux de travail où l'on utilise des agents biologiques.
- La *minimalisation de l'exposition* représente une autre étape importante en vue de réduire les risques liés à l'utilisation de micro-organismes pour les travailleurs. Elle comporte des actions qui sont connues sous le nom de Bonnes Pratiques Microbiologiques, comprenant notamment le fait de travailler de manière adéquate et disciplinée, le port de tenues de protection et d'équipement de protection individuelle, la prévention de formation d'aérosols, etc. Dans la pratique, pour ce faire, l'on a souvent recours à des appareillages qui limitent

physiquement les micro-organismes.

- *Le confinement physique* confère une protection supplémentaire au personnel de laboratoire et à son entourage et s'obtient par l'installation de barrières physiques qui entravent ou réduisent la dispersion d'agents biologiques provenant du lieu de travail et du laboratoire. Il est composé d'un ensemble d'équipements de sécurité tels que des enceintes de sécurité microbiologiques, des isolateurs, des filtres, des sas, etc.
- La minimalisation de l'exposition au danger : étant donné que les méthodes susmentionnées permettent de minimiser les risques, au final, les conséquences découlant de l'exposition à des agents biologiques peuvent être minimisés lorsqu'elles surviennent. Parmi ces mesures, on peut trouver la mise à disposition de notifications de sécurité, de prescriptions en matière de travail, de procédures en cas d'incidents ainsi que de procédures d'urgence, un contrôle médical préventif et la vaccination du personnel.

La hiérarchie des mesures de prévention susmentionnée, et celle qui est appliquée par le conseiller en prévention au cas où des situations professionnelles potentiellement dangereuses peuvent survenir, présente de grandes similitudes.

Constatations

L'implémentation des règles actuelles en matière d'utilisation des règles confinées repose en grande partie sur l'expérience acquise, le jugement des experts et le bon sens. La législation a pour objectif de protéger la santé humaine et l'environnement. Bien que les dispositions réglementaires soient claires la plupart du temps, les objectifs visés par les législateurs à travers ces prescriptions spécifiques n'ont pas toujours été mentionnés de manière explicite, ce qui peut entraver leur évaluation. Une constatation importante que l'on peut faire est que les procédures relatives aux OGM découlent en grande partie de celles relatives aux non OGM et sont fortement identiques. Cela provient du fait que les risques relatifs à l'utilisation des OGM et des non-OGM et les mesures qui visent à leur confinement sont très similaires.

Quelle est l'efficacité des mesures en matière de biosécurité ?

Dans la littérature scientifique, l'efficacité des mesures en matière de biosécurité n'est évaluée que de manière fragmentaire (Sedwell, 1995, Clin. Microbiol., Rev. 8:389–405). En outre, la littérature qui traite de l'évaluation de ces mesures est restreinte.

Les travailleurs exposés à des agents biologiques sont-ils réellement protégés ? Parfois, une cause évidente d'infection contractée en laboratoire peut être démontrée, tel que le non-respect des prescriptions en matière de travail, les accidents par piqûres ou les manipulations risquées d'animaux de laboratoire. Mais dans la plupart des cas, de telles causes ne peuvent être objectivées. Il est possible que les causes évidentes n'aient pas été remarquées, mais ceci pourrait également témoigner d'un manque d'efficacité des mesures de confinement, entraînant par ex. l'infection via des aérosols (Dimmick et al, 1973, In A. Hellman, M.N. Oxman, and R. Pollack (ed.). Biohazards in biological research. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y., p. 264-266).

La surveillance des infections contractées en laboratoire constitue l'une des méthodes essentielles visant à évaluer les mesures de confinement. En outre, elles peuvent révéler les mesures qui doivent être prises pour améliorer les lacunes.

En raison du fait que bon nombre d'infections contractées en laboratoire sont liées à la dissémination au moyen d'aérosols, une attention particulière est consacrée à l'évaluation des enceintes de sécurité microbiologiques. Les enceintes de sécurité microbiologiques peuvent réduire l'exposition du personnel de laboratoire aux agents biologiques, mais leur efficacité se réduit en cas de mauvaise utilisation, de placement erroné, d'entretien insuffisant ou d'absence de contrôle et de calibration. Vu la complémentarité de l'équipement spécifique de laboratoire, des structures architectoniques et des procédures, il convient de procéder à une évaluation intégrale de l'efficacité de toutes ces mesures. Il convient à juste titre de se demander si la totalité de l'environnement du laboratoire résulte en un confinement efficace des agents biologiques manipulés.

Le processus d'amélioration continu des mesures de biosécurité

Continuer à étayer la base scientifique de la sécurité biologique peut favoriser l'efficacité des mesures de confinement ainsi que le respect de celles-ci. Cependant, il faudra beaucoup de temps et d'efforts pour corroborer entièrement les pratiques en se basant sur des preuves, pour autant que cela soit réalisable et nécessaire. D'un point de vue scientifique, il existe bel et bien des grands défis pour appuyer l'efficacité des mesures distinctes et leur cohésion mutuelle. À cet effet, des modèles mathématiques, qui comprennent des paramètres quantitatifs relatifs au pouvoir infectieux et à la transmission

des agents biologiques jouent un rôle crucial et peuvent s'avérer utiles. Même s'il n'existe pas de connaissances très solides à la base des pratiques de biosécurité, il n'apparaît pas indiqué de modifier les pratiques actuelles de manière drastique.

De nombreuses mesures peuvent être efficaces et le nombre d'incidents et d'infections contractées en laboratoire n'apparaît pas être véritablement très important, même si l'on dispose de données insuffisantes à cet égard.

Cependant, c'est l'intégration de cette politique dans un management d'entreprise global qui pourrait à terme influencer favorablement la politique de biosécurité. Cela pourrait permettre de veiller à ce que la sécurité biologique devienne l'un des chaînons du système de management intégral au sein de l'entreprise, et de viser ainsi une amélioration continue. Pour ce qui est de la sécurité biologique, l'année 2008 a vu la mise sur pied de la norme CWA 15793:2008 – la norme de gestion de risques biologiques en laboratoire (voir <ftp://ftp.cenorm.be/PUBLIC/CWAs/wokrshop31/CWA15793.pdf>). Il s'agit d'une norme importante basée sur les prestations, pour une manipulation sans risque de substances qui comportent des risques pour la santé. La norme CWA 15793:2008 reprend des exigences relatives à la gestion des risques liés à la manipulation, au stockage et l'élimination des agents biologiques et des toxines en laboratoire. Ce standard a pour objectif de définir des mesures nécessaires afin de prévenir autant que possible les risques liés à l'entreposage, au traitement et à l'évacuation d'agents biologiques et de substances toxiques dans les laboratoires. Cette norme traite notamment de sujets tels que la biosécurité, les agents biologiques, le bioterrorisme, le confinement, et la préparation de la réponse à la menace biologique. Elle pourrait aussi offrir des points de référence en vue de garantir la sécurité biologique à l'avenir. Cette norme de gestion de risque biologique est conforme aux normes ISO 9001:2008 (qualité), ISO 14001:2004 (environnement) et OHSAS 18001:2007 (sécurité) afin de permettre d'intégrer ce type de systèmes de management au sein d'une entreprise.

Le coordinateur de biosécurité

En 2004, une nouvelle fonction fut ajoutée en région flamande au VLAREM : le coordinateur de la biosécurité (CBS). Le VLAREM II précise que le CBS doit disposer

des qualifications nécessaires en vue d'assurer sa mission, dont notamment une expérience dans le domaine de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes.

Le CBS a notamment pour mission de superviser l'évaluation des risques des utilisations confinées qui doivent être réalisées par les utilisateurs, de coordonner les notifications ou les demandes d'autorisation, d'assurer les formations, de se charger de la gestion des déchets, de l'enregistrement qualitatif des données, de contrôler les conditions de stockage, le transport interne, la décontamination, etc. Cependant la tâche la plus importante en matière de biosécurité est probablement l'organisation d'inspections dans l'entreprise. En raison des développements technologiques qui se succèdent souvent de manière très rapide, une « politique de révision » constitue une des caractéristiques essentielles d'une politique efficace en matière de biosécurité, ce qui inclut des évaluations périodiques ou continues, des inspections et des adaptations.

Avec l'attention accrue portée en Belgique aux sujets relatifs à la biosécurité et à la réglementation en la matière, beaucoup de responsables de la biosécurité (plus spécifiquement des coordinateurs de la biosécurité et des membres de comités de biosécurité) ont été confrontés à des défis opérationnels dans le cadre de leurs activités. Suite à cela, les CBS ont mis sur pied l'Association belge pour les professionnels de la biosécurité ou *BBP - Belgian Biosafety Professionals*, qui constitue une antenne régionale de la European Biosafety Association (EBSA).

Ce n'est que lorsque la biosécurité sera considérée comme l'un des points prioritaires de la politique de prévention de l'organisation et qu'elle fera partie en tant que telle d'une politique intégrale de réduction des risques, que la politique en matière de biosécurité pourra être continuellement maintenue et améliorée. Une gestion efficace en matière de biosécurité est indissociable d'une sécurité biologique « étayée par des données matérielles » et se fonde sur cette dernière. La biosécurité est un domaine en constante évolution, et la législation dans le domaine peut certainement encore faire l'objet de clarification ou d'interprétation. Outre l'implémentation quotidienne de la biosécurité, le CBS doit donc aussi veiller à surveiller tous les développements en la matière et à rechercher les meilleures pratiques.

CHAPITRE 4

DISSÉMINATION VOLONTAIRE ET COMMERCIALISATION DES OGM

LA REGLEMENTATION ET SON EVOLUTION RECENTE

En Belgique, comme partout dans l'Union européenne, il est impossible d'introduire un OGM dans l'environnement à des fins de recherche et développement ou de commercialisation sans obtenir une autorisation préalable de l'autorité compétente. Cette autorisation est délivrée à l'issue d'une procédure complexe reposant sur l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement liés à l'utilisation de cet OGM, effectuée au cas par cas.

Comme nous l'avons vu au chapitre 1, la dissémination volontaire dans l'environnement des OGM⁸⁴, y compris leur commercialisation, a été encadrée juridiquement de manière spécifique au niveau européen pour la première fois en 1990 avec l'adoption de la directive 90/220/CEE. Cette législation a ensuite été progressivement complétée et modifiée par la mise en place de nouveaux textes.

La directive 90/220/CEE a ainsi été abrogée en 2001 par la directive 2001/18/CE. Cette nouvelle directive visait à renforcer l'efficacité et la transparence de la procédure décisionnelle, tout en assurant un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement. Elle a précisé une série d'aspects opérationnels de la directive 90/220/CEE. Ses objectifs essentiels étaient de clarifier le champ d'application et les définitions ; définir les principes communs pour l'évaluation des risques au cas par cas ; renforcer le dispositif d'évaluation et de gestion des risques (notamment via la prise en compte des effets néfastes potentiels directs et indirects, immédiats ou différés, et l'obligation pour la Commission de consulter les comités scientifiques compétents sur toute question susceptible d'avoir des effets sur la santé humaine et/ou l'environnement) ; améliorer les procédures administratives et le système d'autorisation en introduisant des délais administratifs plus stricts ; améliorer les procédures de surveillance postérieure à la mise sur le marché et introduire une limite contraignante de dix ans maximum pour la première autorisation ; renforcer la transparence de la procédure décisionnelle et prévoir la consultation du public lors de la procédure d'autorisation ; établir des registres concernant des informations sur les modifications génétiques d'OGM et sur la localisation des OGM ; instaurer des exigences claires en matière d'étiquetage et de traçabilité pour tous les OGM mis sur le marché conformément à la directive.

En Belgique, la directive 2001/18/CE a été transposée en droit national par l'arrêté royal du 21 février 2005⁸⁵. Cet arrêté remplace l'arrêté du 18 décembre 1998 qui transposait la précédente directive 90/220/CEE. Il constitue toujours en 2010 le texte légal de référence pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement.

⁸⁴ La dissémination volontaire est définie dans la législation européenne comme "toute introduction intentionnelle dans l'environnement d'un OGM ou d'une combinaison d'OGM pour laquelle aucune mesure de confinement spécifique n'est prise pour limiter leur contact avec l'ensemble de la population et l'environnement et pour assurer à ces derniers un niveau élevé de sécurité".

⁸⁵ Moniteur belge du 24.02.2005, p. 7129.

La transposition en droit belge de la directive 2001/18/CE

La directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil est entrée en application le 17 octobre 2002. Néanmoins, cette directive n'a été transposée en droit belge qu'en 2005 (entraînant notamment une condamnation de la Belgique par la Cour de justice européenne en septembre 2004 pour retard de transposition).

Cette transposition tardive s'explique en partie par la complexité d'implémenter les dispositions de la directive dans le contexte institutionnel belge, difficulté déjà rencontrée lors de la transposition de la directive 90/220/CEE (voir chapitre 2).

Mais elle est essentiellement due à la difficulté d'obtenir un accord politique sur ce dossier très polémique.

En effet, les travaux de transposition commencent dès septembre 2001, dans le cadre du groupe *ad hoc* "Biosécurité" du CCPIE (Comité de coordination de la politique internationale de l'environnement - voir chapitre 3) présidé par le Dr William Moens (chef du SBB à l'époque) et sur mandat de la Ministre de la Santé publique. Un projet d'arrêté royal de transposition est élaboré en octobre 2002, mais rejeté en Conseil des Ministres. Les partis politiques alors au pouvoir (libéraux, socialistes et écologistes) ne peuvent s'accorder sur certaines dispositions du projet d'arrêté, en particulier des mesures relatives à la spécification précise du lieu des essais en champs d'OGM et, surtout, le souhait des écologistes de disposer d'un avis socio-économique et éthique (délivré par un comité spécial d'experts du Conseil de biosécurité) sur chaque projet de dissémination volontaire ou de mise sur le marché, en complément de l'analyse scientifique des risques (la directive européenne permet cette possibilité mais ne la rend pas obligatoire).

Après le changement de coalition gouvernementale fédérale en mai 2003 (libéraux et socialistes, sans les écologistes), les discussions sur la transposition vont reprendre, bien que très lentement. Il faudra attendre le 21 février 2005 pour que l'arrêté de transposition de la directive 2001/18/CE soit adopté. Par rapport à l'arrêté précédent, le nouveau dispositif réglementaire simplifie les procédures administratives de notification. Il développe et renforce l'information et la participation du public et prévoit une évaluation *ex post* du suivi des effets des expérimentations en champs. Les propositions de dispositions en matière d'évaluation socio-économique et éthique sont abandonnées.

En parallèle à l'évolution de cette directive horizontale (en ce sens qu'elle concerne tous les OGM quelque soient leurs domaines d'applications), des réglementations sectorielles ont également été progressivement mises en place (voir *Figure 4.1*). Ces réglementations concernent spécifiquement certains types de produits, en particulier les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale, et les produits médicaux à usage humain ou vétérinaire.

Produits destinés à l'alimentation

Jusqu'en 1997, la mise sur le marché d'OGM ou de produits dérivés destinés à l'alimentation humaine ou animale a été réglementée dans le cadre de la directive 90/220/CEE. À partir de 1997, les aliments pour l'homme contenant ou consistant en OGM ont été réglementés via le règlement (CE) n°258/97 sur les nouveaux aliments. C'est dans ce contexte que quelques OGM (comme le maïs Bt11) ont été autorisés pour commercialisation, ainsi que plusieurs aliments fabriqués à partir d'OGM (huiles, farines, sirops...). Dans ces derniers exemples, la mise sur le marché a été autorisée en application d'une procédure simplifiée (article 5 du règlement) dans la mesure où ces nouveaux aliments étaient considérés comme substantiellement équivalents à des aliments ou ingrédients alimentaires existants en ce qui concerne leur composition, leur valeur nutritive, leur métabolisme, l'usage auquel ils étaient destinés et leur teneur en substances indésirables.

Utilisation de l'OGM

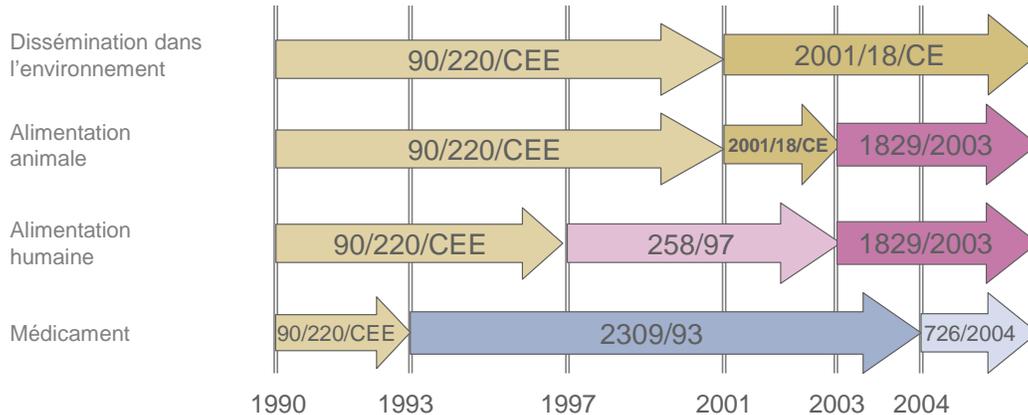


Figure 4.1 | Evolution du cadre réglementaire européen dans le domaine de la dissémination volontaire et de la commercialisation des OGM

Ces dispositions relatives aux OGM alimentaires et à leurs produits dérivés ont été remplacées en septembre 2003 par le règlement (CE) n°1829/2003 (aussi appelé règlement "aliments GM"). Ce règlement dispose d'un champ d'application couvrant non seulement les OGM destinés à l'alimentation humaine mais aussi ceux destinés aux aliments pour animaux (qui étaient toujours couverts jusqu'alors par la directive 90/220/CEE). De plus, contrairement à la directive 2001/18/CE qui ne concerne que les OGM vivants, il couvre également la mise sur le marché de denrées alimentaires et aliments pour animaux élaborés à partir d'OGM mais n'en contenant plus.

Ce nouveau règlement instaure le principe d'une procédure unique d'autorisation "one door – one key" à travers deux éléments importants :

- Il prévoit, dans le cas d'OGM à usage alimentaire susceptibles d'être disséminés dans l'environnement, une évaluation des risques pour l'environnement qui doit obligatoirement être réalisée conformément aux principes de la directive 2001/18/CE. Il instaure donc un lien juridique entre le règlement "aliments GM" et la directive-cadre en matière d'OGM, permettant de gérer via une procédure unique la dissémination dans l'environnement et l'utilisation d'un OGM comme denrée alimentaire ;
- Il met en œuvre une procédure d'autorisation centralisée au niveau communautaire. En effet, lors de la révision du système européen de sécurité alimentaire, une nouvelle institution indépendante, chargée de l'évaluation des risques et de la communication, a été créée : l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA – "European Food Safety Authority"). Cette Autorité occupe une place centrale dans le processus d'évaluation des risques et dans les contacts avec les institutions européennes et les notifiants. L'Autorité coordonne étroitement son action avec les États membres.

Produits médicaux

Dans le domaine des applications médicales, une réglementation sectorielle spécifique a été mise en œuvre dans l'UE en 1993 en relation avec la mise sur le marché de produits pharmaceutiques (règlement (CE) n°2309/93). Pour les médicaments issus des biotechnologies, la procédure d'autorisation est centralisée et gérée au niveau de l'EMA ("European Medicines Agency", anciennement EMEA). Cette Agence européenne pour l'évaluation des médicaments a été établie en 1995 et est principalement responsable de coordonner l'évaluation scientifique des demandes européennes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments. En 2004, le règlement susmentionné a été remplacé par le règlement (CE) n°726/2004, lui-même complété quelques années plus tard par le règlement (CE) n°1394/2007. Ce dernier instaure un comité pour les thérapies innovantes incluant les thérapies géniques ayant pour but de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques. Dans ce cas aussi, une procédure d'autorisation centralisée est mise en place, sous la responsabilité de l'EMA.

De la même manière que pour les denrées alimentaires, il existe un lien juridique entre les législations sectorielles "médicaments" et la directive-cadre 2001/18/CE. Dès 1993, le législateur a en effet prévu, pour les produits médicaux se composant d'OGM ou en contenant, l'obligation d'effectuer une évaluation des risques environnementaux telle que définie par la directive-cadre OGM.

ORGANISATION DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DES DOSSIERS AU NIVEAU BELGE

Si le cadre réglementaire relatif à la dissémination des OGM dans l'environnement et à leur commercialisation a évolué avec le temps, il en est de même pour l'organisation au niveau belge de l'évaluation scientifique des dossiers correspondants.

Comme mentionné au chapitre 2, l'expertise scientifique des dossiers de demande d'autorisation pour des essais d'OGM dans l'environnement, et des dossiers de demande de commercialisation d'OGM soumises via la Belgique est effectuée jusqu'en 1996 par l'Institut Scientifique de Santé Publique - WIV-ISP. Le WIV-ISP travaille alors directement en soutien aux autorités compétentes (le Ministère de l'agriculture pour les plantes transgéniques, l'Inspection de la Pharmacie pour les essais de thérapie génique ou les vaccins, l'Inspection des Denrées alimentaires pour les nouveaux aliments génétiquement modifiés).

À partir de 1993, le financement associé aux conventions signées entre le WIV-ISP et les trois Régions va permettre au Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) du WIV-ISP de s'étoffer et de devenir un centre d'expertise permanent dans le domaine de la biosécurité, en soutien aux autorités fédérales et régionales.

À partir de 1996, le SBB et les autorités s'adjoignent l'assistance de scientifiques émanant des diverses institutions universitaires belges pour l'évaluation des dossiers. Quatre comités scientifiques sont constitués (voir chapitre 2). Dès lors, les nouvelles demandes seront évaluées systématiquement lors de réunions de ces comités

scientifiques, les fonctionnaires désignés par les ministres compétents présidant les séances. Les dossiers de dissémination volontaire soumis via procédure simplifiée sont évalués directement par le SBB, sur mandat des autorités⁸⁶.

En avril 1997, l'accord de coopération entre l'État fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité est finalisé. Il entre en vigueur l'année suivante. L'expertise en matière de biosécurité au niveau belge est maintenant organisée entre le Conseil consultatif de Biosécurité (CCB) et le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB). Dans un premier temps, en l'absence d'un CCB officiellement installé (les membres ne seront officiellement nommés qu'en 2003), le SBB en assure transitoirement les compétences et organise l'évaluation des dossiers de biosécurité, toujours avec le soutien des comités scientifiques.

Le "moratoire" sur les autorisations d'OGM

Les décisions d'autorisation de mise sur le marché d'OGM sont prises au niveau de L'Union européenne.

À la demande de plusieurs États membres, un moratoire *de facto* a été mis en place en Europe à partir de 1998 sur les nouvelles autorisations de mise sur le marché d'OGM destinés à la culture ou à la consommation.

Ce moratoire se voulait une réponse aux préoccupations manifestées par les opinions publiques dans ces États et un moyen de pression pour la mise en place d'un cadre réglementaire européen plus complet assurant notamment une traçabilité et un étiquetage des OGM et de leurs produits dérivés.

Ce moratoire a été progressivement levé avec l'adoption de la nouvelle directive 2001/18/CE, puis la publication en 2003 des Règlements 1830/2003 (traçabilité et étiquetage des OGM) et 1829/2003 (relatif aux denrées alimentaires et aux aliments génétiquement modifiés pour animaux).

L'autorisation de mise sur le marché du maïs doux Bt11, délivrée le 19 mai 2004 par décision de la Commission européenne, a marqué la levée effective du "moratoire de fait".

En 1998, l'arrêté royal transposant en droit belge la directive 90/220/CEE est enfin adopté. Toutefois, de 1998 à 2003, dans le domaine des plantes transgéniques, la Belgique ne traite que des dossiers de demande d'autorisation pour des essais en champ suite au moratoire de fait sur les autorisations de commercialisation d'OGM (voir texte encadré). La plupart des dossiers suivent la procédure simplifiée et sont examinés directement par le SBB.

Au début des années 2000, la politisation de la problématique OGM rend de plus en plus difficile l'expertise scientifique des dossiers, en particulier ceux concernant les demandes d'autorisation pour des essais en champ de plantes transgéniques. On assiste en effet à une ingérence de conseillers de Cabinets politiques dans les discussions scientifiques (certains conseillers seront même membres du Conseil de Biosécurité *ad interim* puis du Conseil), ce qui dénature l'objectivité et l'indépendance du système d'évaluation des risques mis en place par l'accord de coopération.

⁸⁶ La directive 90/220/CEE distinguait 2 types de procédures pour les disséminations expérimentales : une procédure générale (délivrant une autorisation valable un an) et une procédure simplifiée. Cette dernière procédure permettait, sous certaines conditions strictes de "familiarité" avec des espèces de plantes et des caractéristiques génétiques déterminées, de n'introduire qu'un seul dossier de notification pour un programme complet de développement d'une variété transgénique s'étendant sur plusieurs années et sur plusieurs sites.

Le Conseil de Biosécurité est installé officiellement par le Ministre compétent le 6 mai 2003. Il peut alors officiellement assumer son rôle d'aviser les autorités fédérales et régionales dans le cadre des réglementations *ad hoc*, ou d'évaluer de sa propre initiative tout problème de biosécurité. Le SBB peut aussi s'organiser en conséquence pour exercer ses missions prévues par l'accord de coopération, en particulier assurer le secrétariat scientifique du CCB, organiser l'expertise pratique, conserver les archives et développer la connaissance scientifique nécessaire au bon fonctionnement du Conseil.

Le CCB et le SBB s'entourent d'experts externes. À cette fin, une liste d'experts commune au Conseil et au SBB a été établie (voir chapitre 2).

À ce jour, le CCB avise les autorités compétentes pour toutes les demandes de commercialisation en Europe de plantes transgéniques introduites via la Belgique au titre de la directive 2001/18/CE - Partie C, pour toutes les demandes de commercialisation d'OGM introduites via le règlement "aliments GM", pour toutes les demandes de commercialisation d'OGM médicaux et pour les demandes visant des essais en champ de plantes transgéniques ou des essais cliniques. Par ailleurs, le CCB a donné mandat au SBB ("délégation") pour prendre en charge l'expertise des dossiers de commercialisation de plantes transgéniques introduits via d'autres États membres au titre de la directive 2001/18/CE - Partie C.

Le SBB apporte un soutien scientifique continu aux activités d'expertise menées par le Conseil. Il contribue directement à certains des avis au même titre que les experts de la liste commune. Le SBB conserve aussi son rôle de centre d'expertise permanent dans le domaine de la biosécurité, en soutien aux autorités fédérales et régionales.

METHODOLOGIE D'EVALUATION DES DOSSIERS REGLEMENTAIRES

Jusqu'à la mise en place officielle du Conseil consultatif de biosécurité, les dossiers réglementaires ont été évalués par le SBB et les membres des comités scientifiques *ad hoc*. Plusieurs "experts rapporteurs" étaient désignés parmi les membres des comités scientifiques, chacun de ces experts examinant une partie du dossier correspondant à ses compétences spécifiques : caractérisation moléculaire, caractéristiques agronomiques, évaluation des risques environnementaux, toxicologie, allergénicité, équivalence nutritionnelle de l'alimentation humaine, innocuité alimentaire. Les projets d'avis étaient préparés par le SBB sur la base des rapports d'experts, puis discutés et finalisés lors de réunions des comités scientifiques, en présence des représentants des autorités puis, à partir de 1998, des membres désignés officieusement par les partenaires de l'accord de coopération.

Dès son entrée en fonction, le CCB s'est attelé à formaliser son mode de fonctionnement et son interaction avec le SBB et avec les experts externes. D'une manière générale, l'évaluation au cas par cas des dossiers de biosécurité par le Conseil s'effectue selon le processus suivant :

- Le Conseil mandate un coordinateur pour superviser l'évaluation du dossier. Le coordinateur est un membre du Conseil avec une expertise dans les matières concernées par le dossier ;
- Des experts sont sélectionnés dans la liste commune, sur la base de l'expertise requise et de leur disponibilité. Afin d'éviter les conflits d'intérêts, une attention particulière est portée à l'indépendance des experts. Le SBB peut aussi être retenu comme expert. La liste des experts finalement choisis pour l'expertise du dossier est validée par le coordinateur et communiquée aux membres du Conseil ;

- Les experts reçoivent le dossier et sont invités à fournir une opinion sur les informations fournies par le notifiant et sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement de l'application soumise. Pour les aider dans ce travail, les experts répondent généralement à une liste de questions rédigées spécifiquement par le Conseil et le SBB pour le dossier à l'examen ;
- La consultation des experts se fait par écrit. En cas de divergences importantes entre les opinions des experts, le coordinateur peut organiser une réunion à laquelle les membres du Conseil sont invités ;
- Les rapports d'expertise servent de base au coordinateur, avec le soutien scientifique du SBB, pour la préparation du projet d'avis du Conseil. Les avis du Conseil sont finalisés lors des réunions des membres (ou plus exceptionnellement par procédure écrite). Les rapports originaux de chaque expert sont toujours annexés (de manière anonyme) aux avis finaux du Conseil.

Les délais dans lesquels les experts et le Conseil rendent leurs avis dépendent du type de dossier évalué et de la procédure réglementaire dans laquelle cette évaluation a lieu. Tous les avis du CCB sont rendus publics sur son site internet⁸⁷.

Comme nous allons l'illustrer dans les pages qui suivent, la toute grande majorité des dossiers examinés par le Conseil et le SBB à ce jour sont des dossiers réglementaires où dominent très largement les plantes génétiquement modifiées. Les dossiers concernant des OGM médicinaux sont déposés régulièrement mais ne dépassent pas la moyenne de 2 à 3 dossiers par an. À cela il faut ajouter quelques avis spécifiques à la demande d'un ministre ou d'une autorité compétente et des avis spontanés du Conseil.



⁸⁷ www.bio-conseil.be

Dr Dirk Reheul | Université de Gand
Le Conseil de biosécurité

La biosécurité des organismes génétiquement modifiés et des micro-organismes pathogènes pour l'homme est un thème qui figure à l'ordre du jour des autorités belges depuis près de 14 ans. Le 20 mars 1996, un groupe d'experts se réunissait afin de procéder à un échange de vues relatif à la thérapie génique. Depuis le 25 avril 1997, un accord de coopération entre l'Etat fédéral et les Régions règle la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité. Cet accord de coopération confie l'évaluation de la biosécurité au Conseil consultatif de Biosécurité (CCB) qui travaille en étroite collaboration avec le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) de l'Institut scientifique de Santé publique (WIV-ISP). Le 16 mars 2001, le Conseil de Biosécurité *ad interim* s'est réuni pour la première fois et il a été officiellement installé le 12 mai 2003.

Au cours de cette phase pionnière, William Moens, qui était alors chef de service du SBB à l'Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie (devenu aujourd'hui l'Institut scientifique de Santé publique), a fourni un travail extrêmement précieux. Son ardeur, sa perspicacité, sa vision scientifique, son expérience et son pragmatisme ont permis de trouver une formule opérationnelle visant à évaluer la biosécurité en Belgique.

Depuis le début, les tâches principales du CCB consistent principalement en l'évaluation des risques liés aux plantes et micro-organismes génétiquement modifiés, avec une très forte prépondérance des plantes. En Belgique, tout comme ailleurs en Europe, les organismes transgéniques font l'objet de nombreuses discussions d'ordre sociétal et ces discussions se poursuivent jusqu'au sein du CCB. Depuis sa création, le CCB fait valoir le principe selon lequel l'évaluation des risques liés à la biosécurité pour l'homme, l'animal et l'environnement doit reposer sur des arguments rationnels purement scientifiques qui découlent d'une étude scrupuleusement conçue et réalisée ainsi que sur l'interprétation experte des résultats de recherche.

La valeur du travail du CCB est directement proportionnelle à la qualité et à l'enthousiasme de ses membres. Le CCB belge se compose d'académiciens, de chercheurs d'instituts scientifiques et d'experts issus de différentes administrations. Les domaines d'expertise de ses membres couvrent différentes disciplines scientifiques. Les membres du CCB ne bénéficient pas d'une dispense pour leur travail au CCB, ce qui signifie que le travail qu'ils fournissent au CCB est complémentaire à leur travail régulier. Le Service de Biosécurité et Biotechnologie du WIV-ISP assure le secrétariat du CCB et constitue pour ainsi dire le noyau permanent du CCB. En cette qualité, le secrétariat a bâti au fil du temps une expertise et une expérience fort estimées. En outre, le CCB fait toujours appel à des experts externes afin de pouvoir étudier le plus possible d'aspects différents de la biosécurité.

Dans une matière telle que la biosécurité des organismes génétiquement modifiés, la neutralité est quasi inexistante. Les experts scientifiques sont également le produit de leur contexte social, de leur formation académique, de leur domaine de travail et de leur environnement de travail spécifique. La capacité à aller au-delà de leurs propres points de vue par le dialogue avec autrui constitue une condition *sine qua non* pour parvenir à rassembler de manière constructive l'expertise et l'expérience des différentes disciplines. Le CCB y consacre une grande importance et est fréquemment confronté au fait que cet aspect se révèle plus difficile pour certains que pour d'autres.

L'étude de la biosécurité est sujette à une évolution évidente. Tandis que, contrairement aux États-Unis par exemple, l'Europe a au début adopté une position très stricte, nous constatons qu'un pragmatisme sain lié à des préoccupations fondées donnent lieu à un assouplissement progressif des positions. Il n'existe pas de technique qui ne comporte pas de risque et personne ne peut prédire avec précisions quelles seront les évolutions futures. L'application trop tranchée du principe de précaution au moindre doute conduit à l'immobilisme.

Toutefois, le CCB témoigne d'un fort penchant pour progresser avec précaution.

Au sein de l'UE, il existe une interaction entre les conseils de biosécurité nationaux et les comités d'experts de l'EFSA ("European Food Safety Authority"). Idéalement, il devrait y avoir une symbiose équilibrée entre les partenaires. En réalité, nous constatons que le transfert des connaissances mutuelles n'est ni simple ni rapide, et qu'une bonne communication est essentielle comme dans n'importe quelle collaboration. Toutefois, nous assistons à une évolution saine où les suggestions sont traduites en recommandations par l'EFSA et où ces recommandations incitent à repenser et à éventuellement réorienter certains modes de pensée. Autrement dit, l'évaluation des risques liés à la biosécurité est un processus d'apprentissage et une donnée dynamique en tant que telle.

Le nombre croissant de dossiers identiques ou similaires représente un défi permanent pour les conseils de biosécurité. Il y a plusieurs décennies, William Faulkner écrivait déjà que la routine est un bon moyen pour s'éloigner de la vérité. Une transposition de cette affirmation au domaine de la biosécurité revient à dire qu'une vigilance permanente et une attitude critique ferme sont nécessaires pour poursuivre l'étude intensive de dossiers au cas par cas. Des conditions qui ne sont pas évidentes dans cet univers où nous sommes débordés et où bon nombre d'entre nous sont confrontés à une charge croissante de travail.

La complexité des transformations génétiques et la rapidité avec laquelle de nouveaux organismes modifiés sont créés, suscitent des inquiétudes supplémentaires dans le domaine de la biosécurité. Plus il y aura de transformations au sein d'un être vivant, plus grande sera la chance d'interactions intra- et interspécifiques entre les gènes et/ou les produits géniques. En d'autres termes, le tout n'est pas toujours égal à la somme des parties. Dans de tels cas, progresser avec précaution se révèle indubitablement d'une importance majeure, fait qui peut se traduire par l'importance croissante accordée à un suivi de qualité et fiable et à la surveillance doublée de mesures fermes si nécessaire.

Les méthodes visant à modifier les organismes génétiquement modifiés évoluent rapidement, compromettant ainsi non seulement les définitions juridiques, telles que formulées p. ex. dans la directive 2001/18/EC, mais également la clarté et les limites de ces réglementations. Afin d'éviter l'essoufflement, il est nécessaire d'avoir recours à des pensées et des concertations proactives, ce qui prend heureusement forme dans un contexte européen.

En bref, la biosécurité devient une matière de plus en plus complexe. Pour ce faire, l'évaluation de la biosécurité requiert une énergie importante et constante et charge les évaluateurs de tous les niveaux d'une responsabilité croissante. Seules les personnes fermes, compétentes, alertes, justes et consciencieuses sont en mesure d'aborder cette question de manière efficace.

EXPERIMENTATION EN CHAMP DE PLANTES GENETIQUEMENT MODIFIEES

L'expérimentation en champ de plantes génétiquement modifiées est une étape logique dans le développement de nouvelles variétés à caractéristiques modifiées. Après avoir effectué, en laboratoire et en serre, la modification génétique, la sélection, un premier screening ainsi que l'analyse moléculaire des lignées transgéniques, on procède à des essais à petite échelle permettant de contrôler, dans le milieu naturel, la stabilité et l'expression de la caractéristique incorporée, les propriétés agronomiques de la plante, et l'innocuité pour l'homme et l'environnement. Dans un stade final, on croise des lignées d'élite préalablement sélectionnées avec d'autres variétés pour opérer le transfert de la caractéristique transgénique à plusieurs variétés, adaptées à différentes situations climatologiques, etc. Finalement, tout comme les variétés traditionnelles, les lignées transgéniques sont testées avant leur éventuelle inscription dans le catalogue des variétés⁸⁸.

Une personne ou une entreprise qui désire introduire à titre expérimental un OGM dans l'environnement doit préalablement obtenir l'autorisation écrite de l'autorité nationale sur le territoire de laquelle a lieu la dissémination. En Belgique, cette autorisation est délivrée actuellement conformément aux dispositions de la partie B de l'arrêté royal du 21 février 2005.

La procédure de demande d'autorisation est schématisée dans la *Figure 4.2*. En résumé, le dossier de notification est réceptionné par l'autorité compétente fédérale (actuellement le SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement). L'autorité compétente sollicite alors l'avis du Conseil de Biosécurité concernant l'évaluation des risques que présente l'OGM pour l'environnement et la santé humaine. En parallèle, une procédure de consultation du public est organisée (et supervisée par l'autorité compétente). Les commentaires du public pertinents en matière de biosécurité sont pris en compte par le CCB lors de la préparation de son avis.

In fine, la décision concernant l'expérimentation en champ est prise par le(s) ministre(s) fédéral(aux) compétents en matière de santé publique et d'environnement, sur la base de l'avis du Conseil et des résultats de la consultation du public. Le ministre régional de l'environnement de la région où est localisée l'expérimentation dispose toutefois d'un droit de veto.



⁸⁸ Une variété ne peut être multipliée ou commercialisée en Belgique que si elle est inscrite au catalogue national des variétés ou au catalogue communautaire (lequel est une synthèse des catalogues nationaux de tous les États membres listant toutes les variétés d'espèces agricoles ou d'espèces de légumes qui peuvent être commercialisées ou multipliées sur le territoire de l'Union européenne).

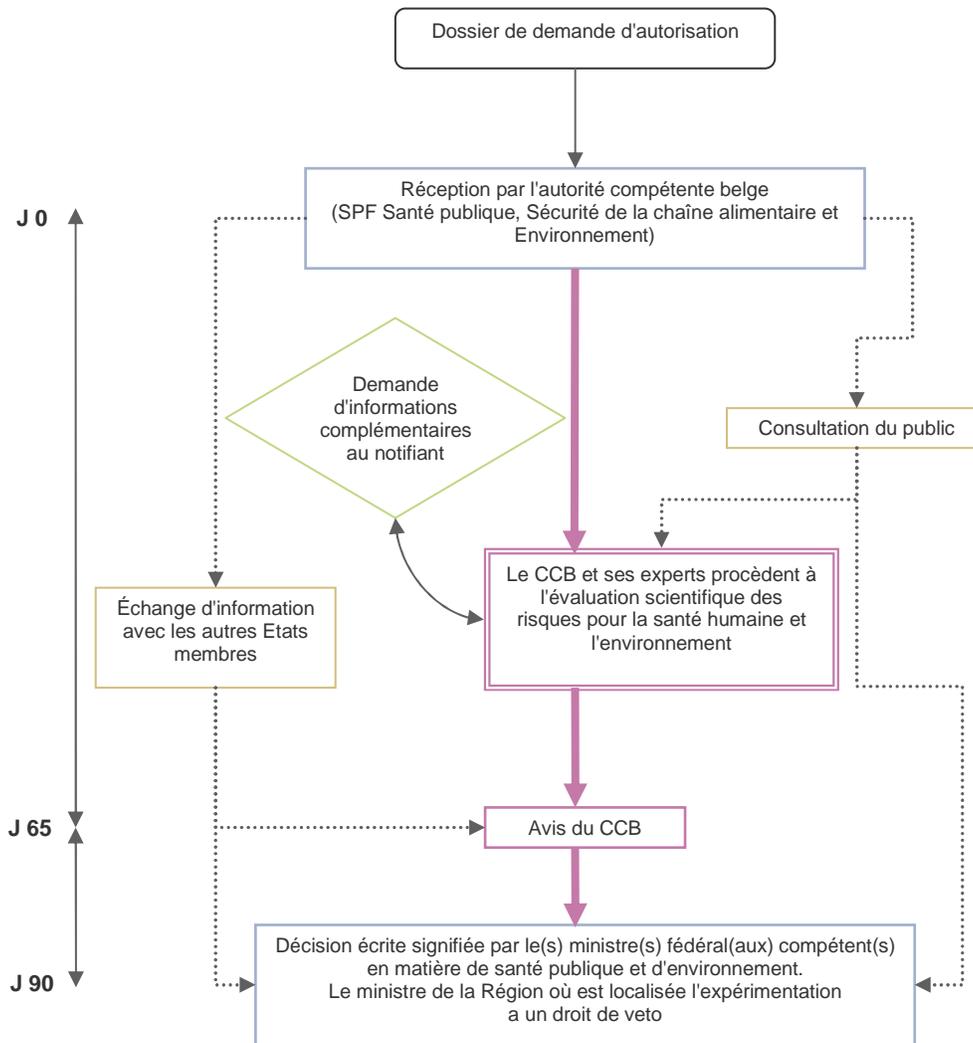


Figure 4.2 | Procédure de demande d'autorisation dans le cas d'expérimentation en champ de plantes génétiquement modifiées

Depuis 1986, les autorités belges ont autorisés 163 essais en champ de plantes génétiquement modifiées (Figure 4.3). Le tout premier essai en champ notifié en Belgique concernait un tabac transgénique exprimant un gène de résistance aux herbicides. La dernière notification concerne une lignée de peupliers avec un contenu en lignine modifié à des fins de production de bioéthanol.

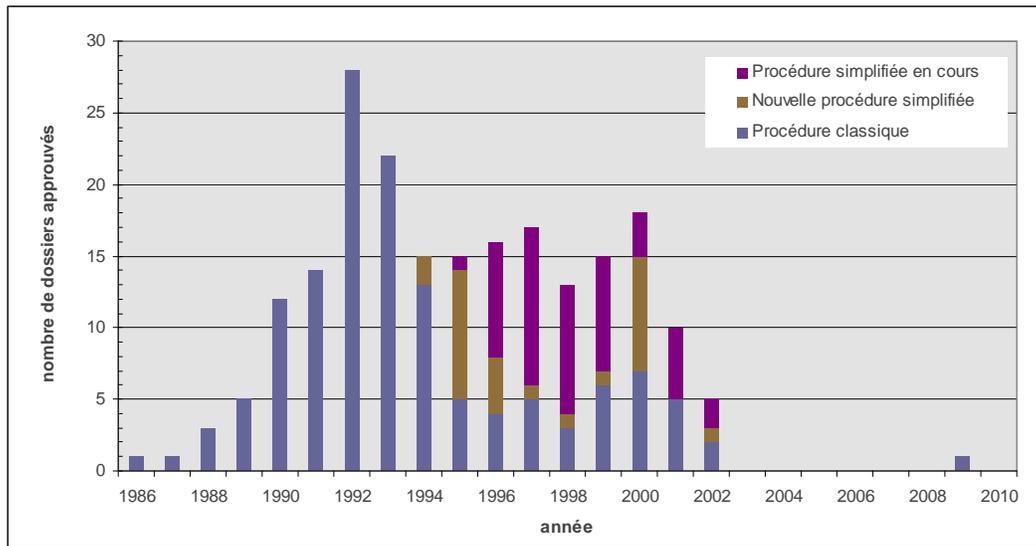


Figure 4.3 | Essais en champ en Belgique de plantes génétiquement modifiées
Evolution du nombre de dossiers autorisés de 1986 à 2009

Il est important de souligner que chaque dossier concerne un seul OGM (évaluation au cas par cas) et que certains dossiers peuvent faire l'objet d'une autorisation valable sur plusieurs sites et pour plusieurs années⁸⁹.

Le nombre d'autorisations pour la dissémination expérimentale de plantes transgéniques a augmenté de 1986 à 1992 (28 dossiers), puis progressivement diminué jusqu'en 2003. En terme de superficie, l'année 2000 a constitué un sommet avec un total de 18 essais en champ en cours couvrant une superficie totale de 110,7 hectares (Figure 4.4). En 2003, le secteur privé de la biotechnologie notifie au gouvernement belge qu'il n'introduira plus de nouveaux dossiers tant qu'il n'existe pas une mise en oeuvre claire de la réglementation relative à la dissémination expérimentale d'OGM dans l'environnement. Le secteur décide de cesser ses essais en cours (voir texte encadré page suivante).

L'entrée en vigueur en 2005 du nouvel arrêté royal transposant la directive 2001/18/CE n'a pas réellement modifié cet état de fait. Un seul dossier, émanant d'une institution scientifique, a été introduit depuis.

⁸⁹ La directive 90/220/CEE, qui a été d'application en Belgique jusqu'en 2005, distinguait 2 types de procédures pour les disséminations expérimentales : une procédure classique (délivrante une autorisation valable un an) et une procédure simplifiée permettant de délivrer des autorisations s'étendant sur plusieurs années. Dans la Figure 4.3, ces essais sont, pour les années suivantes, repris sous "procédure simplifiée en cours".

Le moratoire des industries belges sur les essais en champ de plantes transgéniques

En 2002 et 2003, les Ministres en charge de la Santé publique et de l'Environnement décident de refuser des essais en champ malgré un avis positif du Conseil de Biosécurité *ad interim*. Ces refus concernent une expérimentation avec un pommier transgénique de la firme Plant Research International en avril 2002, une expérimentation avec du colza transgénique de la firme Aventis en avril 2002 et un essai de culture de pommiers transgéniques de la KUL en avril 2003.

Ces décisions sont remarquables à plus d'un titre. D'une part, elles rompent avec les modalités de décision précédentes qui allaient dans le sens de l'avis scientifique remis par les experts. D'autre part, elles se basent dans certains cas sur des considérations autres que celles liées aux risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement, à savoir le manque de pertinence ou d'utilité des essais proposés.

Dès la fin de l'année 2002, l'industrie belge de la biotechnologie annonce dans un communiqué de presse un arrêt volontaire des essais en champ. Par cette action, l'industrie souhaite adresser au gouvernement un signal d'alarme sur l'état de la recherche scientifique en Belgique dans le domaine de l'agro-biotechnologie (illustré par la forte réduction du nombre d'essais en champ en 2001 et 2002 et par la fermeture de plusieurs centres de recherche de firmes biotechnologique à la même époque). Elle demande au gouvernement de définir une politique claire, cohérente et transparente dans le domaine et de ne pas fixer des exigences supplémentaires au niveau belge par rapport à ce qu'impose l'Union européenne.

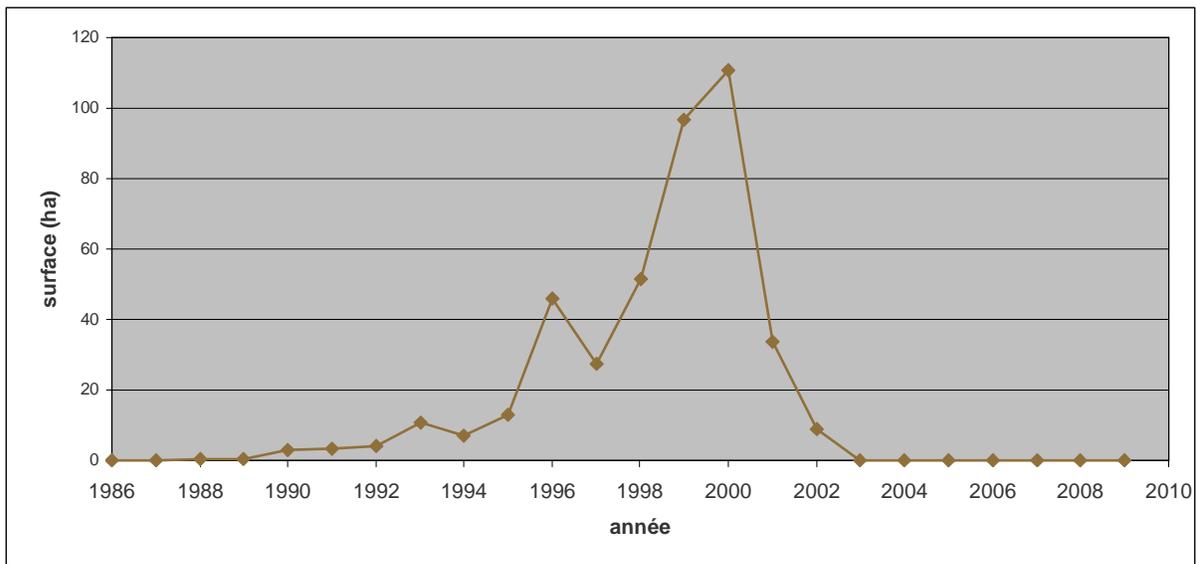


Figure 4.4 | Évolution de la surface totale des essais en champ de plantes génétiquement modifiées en Belgique

Une description détaillée de chacun des essais en champ (description de l'OGM, avis scientifiques, conditions d'autorisation) est disponible sur le "Belgian Biosafety Server" (www.biosecurite.be). Certaines informations sont aussi disponibles dans la banque de données du Centre commun de recherche de la Commission européenne (JRC) qui contient toutes les demandes de dissémination volontaire dans l'environnement au sein de l'UE (<http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/>).

En Belgique, les essais en champ d'OGM autorisés concernent le plus souvent le colza, le maïs, la chicorée et la betterave sucrière (*Figure 4.5*). Les caractéristiques les plus fréquemment testées sont la stérilité mâle en vue du développement d'hybrides et la tolérance aux herbicides glyphosate (Roundup®) ou glufosinate (Liberty®) (*Figure 4.6*).

En résumé, on peut dire qu'à ce jour, c'est surtout le colza transgénique qui a été cultivé en Belgique. Il s'agit principalement d'essais en champ réalisés dans la seconde moitié des années nonante et qui concernent des lignées transgéniques de colza MS8xRF3 (système SeedLink™ hybride). Ces lignées ont été cultivées essentiellement à des fins de production de semences pour le développement de nouvelles variétés, ceci dans l'attente d'une autorisation européenne pour la commercialisation de cet OGM (cette autorisation sera finalement délivrée en 2007 – voir section suivante).

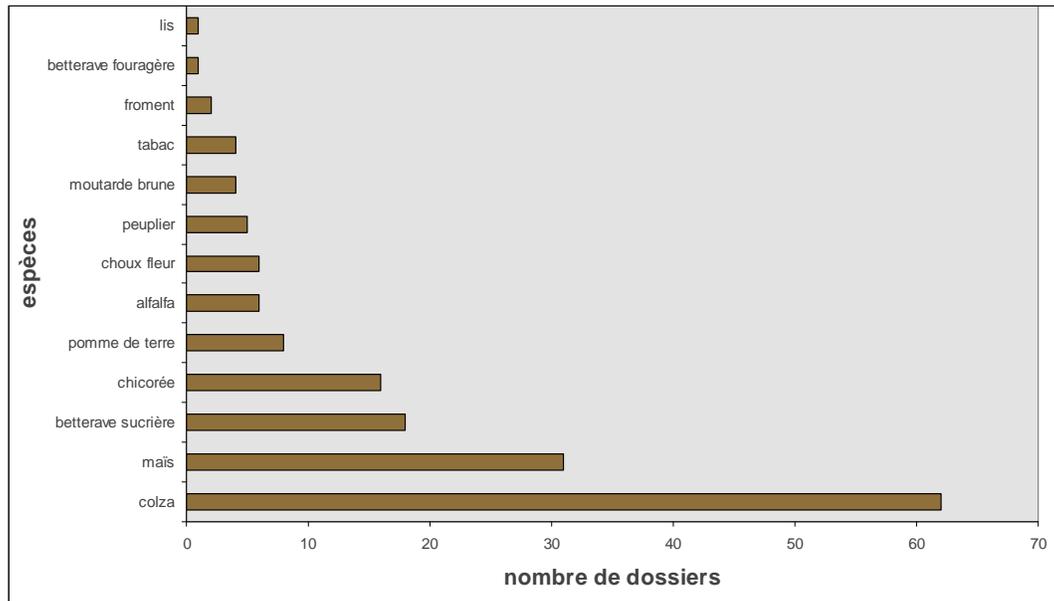


Figure 4.5 | Essais en champ en Belgique de plantes génétiquement modifiées
Répartition par espèce végétale (période 1986-2010)

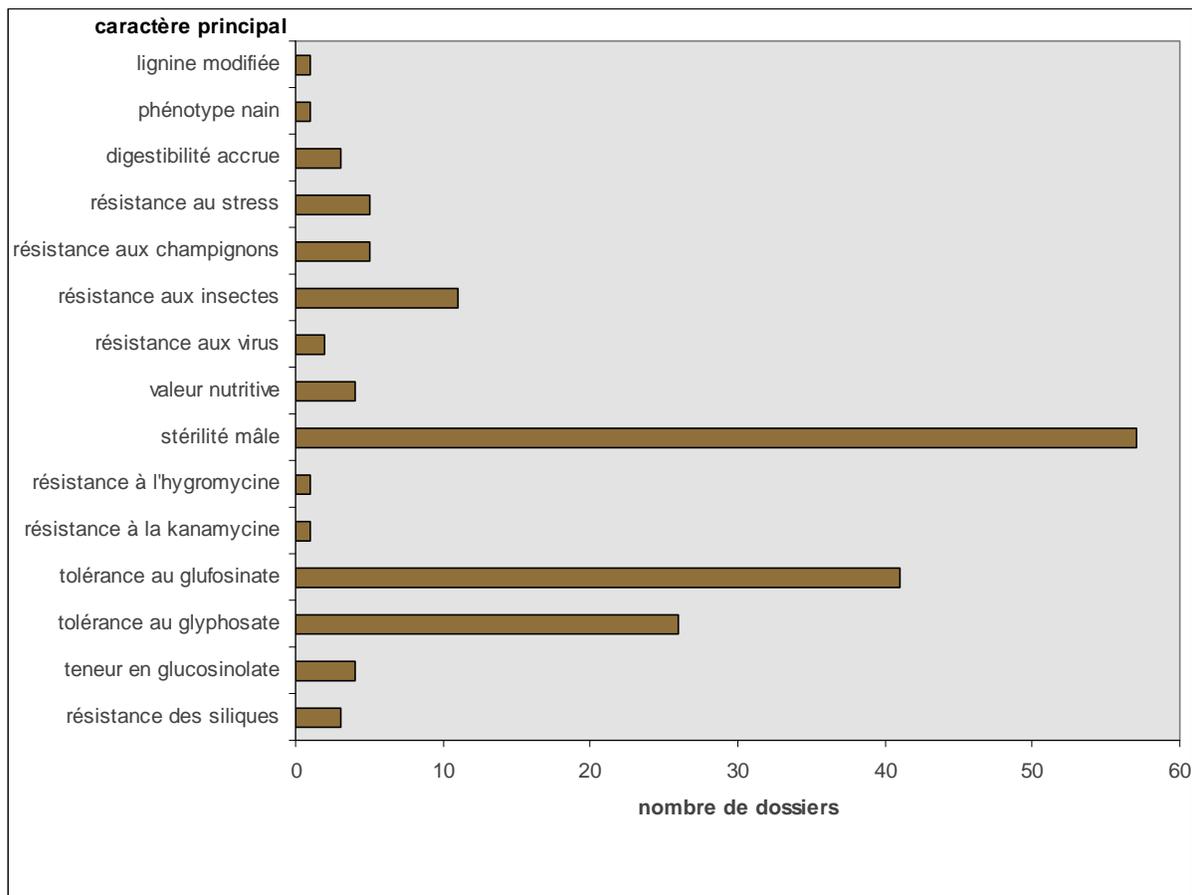


Figure 4.6 | Essais en champ en Belgique de plantes génétiquement modifiées
Répartition par caractère introduit (période 1986-2010)

Patrick Rüdelsheim | General Partner Perseus
Où est-il facile de travailler avec des organismes génétiquement modifiés?

Où est-il facile de travailler avec des organismes génétiquement modifiés (OGM) ? Travailler avec des OGM n'est jamais véritablement "facile" et comparé aux applications non OGM, c'est un travail qui requiert toujours des efforts supplémentaires. Malgré tout, les pays ayant à leur disposition un cadre légal clair, une évaluation des risques reposant sur une base scientifique, un processus décisionnel transparent ainsi que des personnes expérimentées chargées de procéder à l'évaluation offrent davantage de facilités pour mener des activités impliquant des OGM.

Dans les premières années de la biotechnologie végétale, la Belgique était sans nul doute le prototype de ce genre de pays. Avant même que les directives européennes en matière d'OGM n'aient été publiées, les autorités belges demandaient aux notifiants de préparer leurs dossiers pour des demandes d'essais en champ avec des plantes GM conformément aux projets de directives, permettant à la fois aux notifiants et aux évaluateurs de gagner en expérience dans le traitement de données complexes. De plus, les informations demandées présentaient une pertinence directe pour l'évaluation ou la gestion des risques. Par ex. les données relatives à la dispersion du pollen ont joué un rôle-clé dans la détermination de l'utilité de distances d'isolation ou de zones bordures entourant un essai, lorsque le risque indiquait que de telles mesures additionnelles étaient nécessaires. Le processus décisionnel était bien établi et pouvait faire l'objet d'une surveillance par le biais de communications et d'annonces sur des sites internet. Chaque demande était accompagnée d'une description pour le public en général, reprenant également des informations relatives au processus et à la manière dont les acteurs pouvaient exercer leurs droits durant le processus.

Néanmoins, la contribution dévouée de personnes expérimentées reste une des composantes-clés d'un système opérationnel. Les collaborateurs du Service public fédéral et du SBB furent parmi les premiers au monde - dès 1986 - à procéder au traitement de demandes relatives à des essais impliquant des OGM. Le nombre d'essais en champ est rapidement monté en

flèche, hissant la Belgique au même niveau que la France et le Royaume Uni. Outre les essais liés à des activités de recherche, pratiquement toutes les entreprises pionnières ont réalisé des essais en champ en Belgique en raison de sa situation géographique centrale, de la disponibilité d'équipements appropriés et d'un système réglementaire opérationnel. Ces activités de recherche et de développement ont été complétées par des projets d'évaluation des risques, certains d'entre eux contribuant à établir certains concepts essentiels qui sont aujourd'hui appliqués de manière globale à l'évaluation des risques.

Du point de vue des demandeurs, le rôle qu'a joué le SBB a été très significatif. Toujours ouvert à une réunion préparatoire (l'invitation ouverte à une consultation préalable à l'introduction de la demande fait partie des instructions standards du SBB) ou un échange relatif aux données requises, le SBB a encouragé le dialogue avec les acteurs. Tandis que les exigences relatives aux données sont prescriptives, l'approche au cas par cas qui constitue un des piliers centraux de la législation relative aux OGM nécessite des choix scientifiquement fondés.

Une discussion franche avec les experts du SBB a toujours constitué une bonne référence pour l'élaboration d'une stratégie de tests. De plus, le Conseil belge de Biosécurité supporté par le SBB a élaboré plusieurs documents et avis d'orientation ; et ceux-ci ont complété les indications légales plutôt succinctes avant que l'autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) n'assume un rôle plus central en matière d'évaluation des risques des OGM et ne publie des documents d'orientation. Évidemment, les experts du SBB et les demandeurs (ainsi que les autres acteurs) n'ont pas toujours partagé le même avis. Les différences d'opinions ont été traitées avec respect sans aucune distinction ; le SBB insistait fortement sur le fait que les points de vue devaient se baser sur des informations scientifiques.

Il est impossible de dépeindre le rôle du SBB, sans rendre hommage au Dr William Moens. Il a attiré l'attention de différents services gouvernementaux sur la biosécurité et la biotechnologie, en les convainquant de la nécessité de mettre sur pied un secrétariat centralisé composé d'experts

qui offre des services aux différentes autorités. Au vu de complexité de la situation belge, ce ne fut certainement pas une sinécure. Le Dr Moens réussit à former une équipe d'experts traitant des matières relevant de l'évaluation des risques et de la détection des OGM. En outre, étant donné que dès le début, la Belgique a choisi d'intégrer les activités impliquant des OGM et la manipulation de pathogènes dans un cadre juridique unique, l'équipe est à présent préparée pour apporter un soutien à une grande variété de demandes.

Il convient donc d'imputer une part du succès de la création du SBB à la contribution passionnée du Dr Moens. Il a exhorté les gens à se trouver en violent accord ou en opposition constructive avec ses points de vue, en soulevant, quoi qu'il arrive, de nombreuses réflexions. Nous avons par exemple débattu du besoin de disposer d'outils de détection bien avant que ce critère ne soit établi comme exigence légale. Ce doit être valorisant pour lui que cette exigence soit à présent bel et bien acceptée et qu'il puisse continuer à développer ses idées après avoir intégré l'unité de génomique et de biologie moléculaire de la DG Joint Research Centre à Ispra.

Au fil des années, le SBB s'est développé et l'équipe continue d'attirer d'excellents collaborateurs. Certains sont partis et ont pu se servir de leur formation au SBB comme d'une base solide pour des fonctions dans d'autres services (par exemple l'EFSA) ou les milieux universitaires et industriels. L'on ne devrait pas sous-estimer l'importance de cette base de connaissances. Avec deux décennies de législation européenne en matière d'OGM, une grande diversité des dossiers de dissémination volontaire traités et plusieurs centaines de demandes d'utilisation confinée chaque année rien qu'en Belgique, les défis que cela représente pour un néophyte sont énormes. Le SBB occupe une position unique et centrale concernant n'importe quel aspect de la biosécurité, dépendant d'experts régionaux et internationaux et fonctionnant en qualité de soutien pour les autorités belges, mandaté par les gouvernements régionaux et nationaux. Son personnel est reconnu sur le plan international et contribue régulièrement à des réunions réglementaires aussi bien que scientifiques.

Où rencontre-t-on davantage de difficultés à travailler avec des OGM ? Il y a davantage de difficultés dans les pays

disposant d'un cadre légal qui laisse place à l'incertitude, d'une évaluation des risques incluant une argumentation infondée d'un point de vue scientifique, d'un processus décisionnel impénétrable et de personnes inexpérimentées en charge de l'évaluation.

À partir de 2000, il est devenu très difficile de procéder à des essais en champ d'OGM en Belgique. Les ministres impliqués avaient déjà imposé de manière *ad hoc* certains des éléments de la nouvelle législation relative aux OGM (directive européenne 2001/18/CE) mais n'ont pas réussi à implémenter la directive avant 2005. En dépit d'un avis positif du Conseil de Biosécurité, quelques demandes ont été rejetées sans justification ni possibilité de recours appropriées. En conséquence, à la fin de l'année 2003 tous les demandeurs industriels ont annoncé une suspension volontaire de toute activité relative à des essais en champ jusqu'à ce que la nouvelle directive européenne soit correctement implémentée.

Tandis que les développeurs recherchaient des sites à l'étranger pour poursuivre leurs programmes de développement, toutes les activités d'essai ont été progressivement démantelées. Les recherches en matière d'évaluation des risques ou toute autre recherche similaires sur le terrain belge furent également suspendues. Un beau jour, l'on devrait demander aux détracteurs des essais en champ de justifier pourquoi ils ont empêché nos propres chercheurs d'obtenir des informations de première main sur leurs produits et pourquoi notre recherche de qualité dans le domaine de l'évaluation des risques a dû être interrompue.

Bien qu'il se trouvait au cœur de cette agitation, le SBB est parvenu à conserver une forme rare de neutralité, se concentrant sur l'évaluation des risques fondée sur une base scientifique, discutant des exigences en matière de données avec certains, rappelant à d'autres les implications juridiques de leurs positions, et s'adaptant graduellement à une réalité au sein de laquelle la Belgique ne se trouvait plus à l'avant-plan en matière de développements biotechnologiques sur le terrain.

En 2007, près de 20 années après le premier essai en champ en Belgique, une demande relative à un essai en champ à petite échelle avec des peupliers GM a été

introduite. Tandis que le FPS, le Conseil de Biosécurité et le SBB se sont montrés exemplaires en appliquant la "partie B" de la procédure, des complications survenues lors l'étape de la décision politique illustrent qu'il faudra encore du temps avant que le processus ne devienne complètement prévisible. Dans l'intervalle, les surfaces cultivées avec des plantes GM continuent globalement de s'étendre d'année en année.

Elles intègrent pratiquement toutes une technologie "made in Belgium" provenant de l'un de nos laboratoires de classe mondiale et d'entreprises biotech.

Le SBB joue et continuera, je n'en doute pas, à jouer un rôle important en s'assurant que ces projets soient réalisés tout en garantissant une protection optimale de la santé humaine et de l'environnement.

MISE SUR LE MARCHÉ D'OGM A DES FINS DE MISE EN CULTURE OU D'UTILISATION DANS L'ALIMENTATION HUMAINE OU ANIMALE

Mise sur le marché dans le cadre de la directive 2001/18/CE

L'autorisation de mise sur le marché d'un OGM est délivrée au niveau de l'Union européenne. En effet, cette autorisation implique la libre circulation des produits autorisés sur l'ensemble du territoire de l'Union européenne, et tous les États membres sont donc concernés.

La procédure d'autorisation se fonde sur une interaction entre les autorités nationales et la Commission européenne (*Figure 4.7*). La spécificité de cette procédure tient en une phase nationale suivie d'une phase communautaire. Le demandeur dépose un dossier dans un État membre. Celui-ci devient l'État membre rapporteur pour ce dossier et effectue une évaluation initiale du dossier concerné. Ensuite, une procédure d'évaluation est réalisée au niveau de l'UE au cours de laquelle les autres États membres peuvent présenter des remarques, des objections ou des demandes d'informations sur le dossier. Si des objections sont soulevées et maintenues, la Commission sollicite l'avis de l'EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments). Enfin, et uniquement si l'avis de l'EFSA est favorable, un projet de décision d'autorisation de la Commission est soumis au vote des États membres.



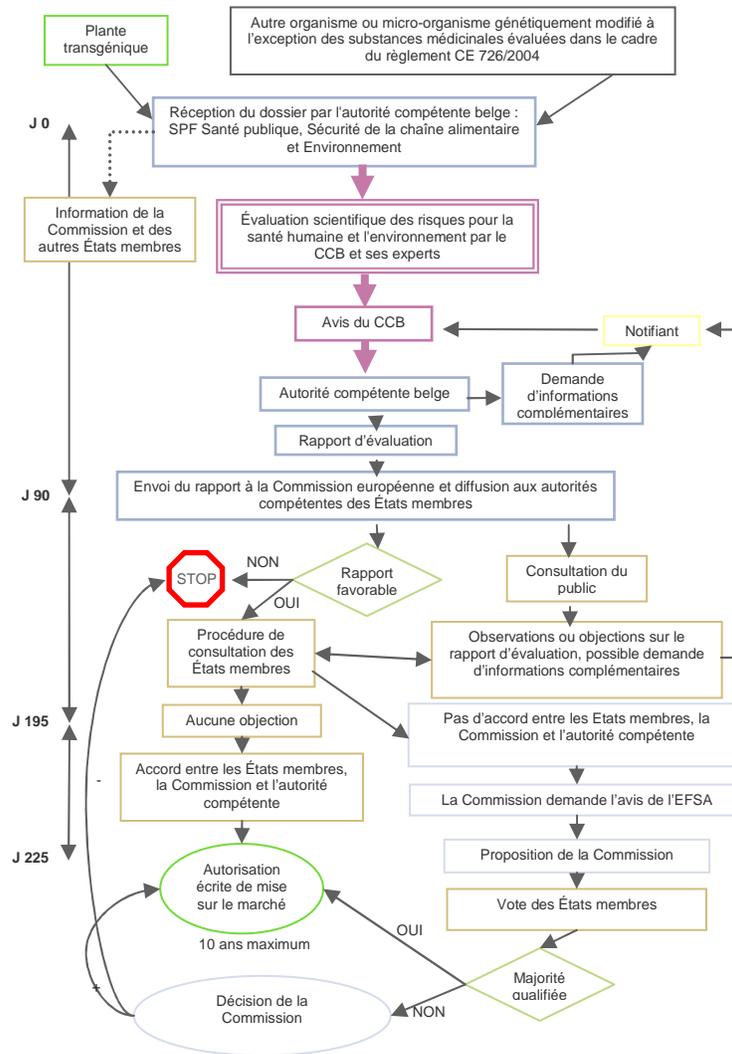


Figure 4.7 | Procédure de demande d'autorisation dans le cas de la mise sur le marché d'OGM conformément à la directive 2001/18/CE

La majorité qualifiée est nécessaire pour autoriser l'OGM. Si une majorité qualifiée ne peut être dégagée entre les États membres, c'est la Commission qui adopte la décision.

Depuis la mise en œuvre des directives OGM en 1990, la Belgique n'a eu à traiter que 3 dossiers en tant qu'État membre rapporteur. Pour deux de ces dossiers (un soja transgénique introduit par la firme Bayer Cropscience en 1998, et une betterave génétiquement modifiée introduite par Monsanto en 1999), l'évaluation scientifique des risques n'a jamais été menée à son terme, ces dossiers ayant d'abord été déclarés incomplets avant d'être finalement retirés de la procédure d'autorisation par les firmes en 2004.

Le troisième dossier (réf. C/BE/96/01) concerne le colza génétiquement modifié MS8xRF3 développé par la firme Plant Genetic Systems. Le traitement de ce dossier illustre de manière exemplaire la complexité et la durée de la procédure d'autorisation d'un OGM au niveau européen. C'est aussi le premier dossier que le Conseil de Biosécurité a eu à traiter après son installation officielle (voir texte encadré).

Le dossier C/BE/96/01 : une (très) longue histoire...

(Un historique détaillé de la procédure d'évaluation et d'autorisation de ce dossier est disponible à l'adresse <http://www.biosecurite.be>)

Ce dossier est introduit en décembre 1996. Puisque le Conseil de Biosécurité n'est pas encore en place à l'époque, il est évalué par les comités scientifiques "Plantes transgéniques" et "Novel Food/Feed" mis en place par le SBB et les autorités. L'innocuité alimentaire des plantes transgéniques et produits dérivés destinés à l'alimentation de l'homme ou du bétail est aussi évaluée (cette évaluation se fera dans le cadre de la directive 90/220/CEE jusqu'à l'entrée en vigueur, en 1997, du règlement "nouveaux aliments").

Suite à l'avis favorable des experts, l'autorité compétente belge indique fin 1996 dans son rapport d'évaluation qu'elle est favorable à la mise sur le marché de cet OGM.

La procédure communautaire d'autorisation suit alors son cours (commentaires des autres États membres, informations complémentaires fournies par la firme) et une décision d'autorisation de mise sur le marché est finalement soumise au vote à trois reprises par la Commission européenne. À chaque fois, le vote est postposé.

En 2001, suite à l'adoption de la nouvelle directive 2001/18/CE, la firme soumet un dossier de notification mis à jour. Ce dossier est finalement évalué début 2004 par le Conseil de Biosécurité fraîchement installé. En accord avec l'avis du Conseil, l'autorité compétente belge se dit favorable à l'importation de cet OGM et à son utilisation comme aliment pour animaux, mais se prononce contre sa mise en culture. Cette notification est communiquée aux autres États membres et à la Commission européenne pour permettre la poursuite de la procédure communautaire d'autorisation.

En 2005, l'EFSA donne à son tour un avis favorable concernant l'importation de cet OGM et sa commercialisation comme aliment pour animaux. La procédure de décision au niveau européen peut alors être finalisée. En l'absence de majorité qualifiée (pour ou contre) au niveau des États membres, la Commission adopte finalement en 2007 la mise sur le marché de l'OGM (décision 2007/232/CE). L'autorisation couvre l'importation dans l'Union européenne de colzas génétiquement modifiés pour les mêmes usages que toute autre variété de colza, y compris en tant qu'aliment pour animaux ou ingrédient d'aliment pour animaux, mais à l'exclusion d'une utilisation en tant qu'aliment ou ingrédient de denrée alimentaire pour l'homme ou à des fins de culture.

L'essentiel des dossiers traités par la Belgique dans le cadre de la directive 2001/18/CE (et précédemment dans le cadre de la directive 90/220/CEE) concerne des dossiers introduits via d'autres États membres.

Dans ce contexte, la contribution de la Belgique en relation avec l'évaluation des risques peut s'effectuer à deux niveaux de la procédure d'autorisation :

- (i) une fois le rapport d'évaluation transmis par l'État membre rapporteur, les autres États membres disposent d'un délai de 60 jours pour formuler d'éventuelles remarques ou objections ;
- (ii) si des objections ont été soulevées, des compléments d'informations sont demandés au notifiant et les États membres disposent à nouveau de 45 jours pour maintenir ou lever leurs objections.

Comme le montre la *Figure 4.8*, c'est essentiellement avant 2000 que ce type de dossiers a été évalué, le tout premier dossier traité étant un dossier tabac déposé en 1993. Dans un premier temps, c'est le SBB qui, sur mandat des autorités compétentes, a délivré les avis. En raison d'un manque de personnel et de moyens, l'expertise du SBB se concentrait alors sur les aspects liés à la détection et l'identification des OGM (caractérisation moléculaire), à l'évaluation des risques pour l'environnement et au plan de monitoring. Entre 2003 et 2008, c'est sur mandat du Conseil consultatif de Biosécurité que le SBB a évalué ce type de dossiers et délivré des avis à l'autorité compétente fédérale. Depuis 2008, le mode de traitement de ce type de dossiers est décidé au cas par cas par le CCB. Pour les quelques dossiers introduits en 2008 et 2009 (relatifs à des œillettes génétiquement modifiés), le Conseil a à nouveau délégué l'évaluation au SBB.

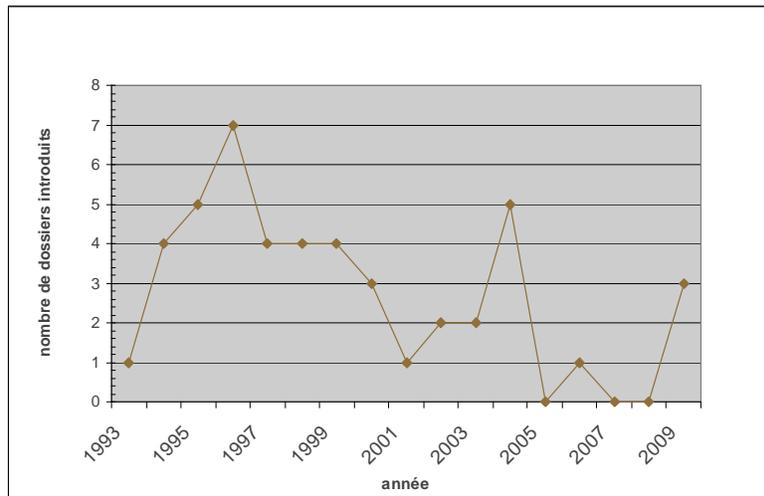


Figure 4.8 | Mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées - Évolution du nombre de dossiers introduits via d'autres États membres dans le cadre de la directive 2001/18/CE (90/220/CEE avant 2001)

Comme on peut le constater, le nombre de dossiers introduits dans le cadre des directives 90/220/CEE et 2001/18/CE a considérablement baissé depuis 2005. Cela coïncide avec l'entrée en vigueur du règlement (CE)

1829/2003 (voir section suivante dans ce chapitre). Depuis cette date, seuls quelques dossiers d'OGM non destinés à l'alimentation humaine et/ou animale (comme par exemple des fleurs coupées, ou une variété de pomme de terre transgénique développée pour la production industrielle de féculé enrichie en amylopectine) ont encore été traités dans le cadre de la directive 2001/18/CE. La quasi totalité des demandes d'autorisation pour la commercialisation de plantes transgéniques sont maintenant introduites dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003, ceci alors que la réglementation laisse la possibilité aux notifiants de diviser les demandes selon le règlement (pour les aspects alimentaires) et la directive (pour les aspects liés à la mise en culture). Les notifiants privilégient donc clairement la procédure unique d'autorisation ("one door-one key") permettant d'obtenir, via une seule demande, une autorisation pour l'utilisation dans l'alimentation humaine et animale et pour la culture ou la dissémination volontaire dans l'environnement.

Dans le cadre des directives 90/220/CEE et 2001/18/CE, plus de la moitié des dossiers introduits au niveau européen concernent du maïs et du colza transgéniques tolérant aux herbicides et/ou résistant aux insectes, ou qui ont une stérilité mâle (*Figure 4.9*). Il faut noter que la plupart des OGM qui font l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE ont déjà reçu une autorisation de commercialisation dans d'autres pays comme les États-Unis, le Canada ou le Japon.

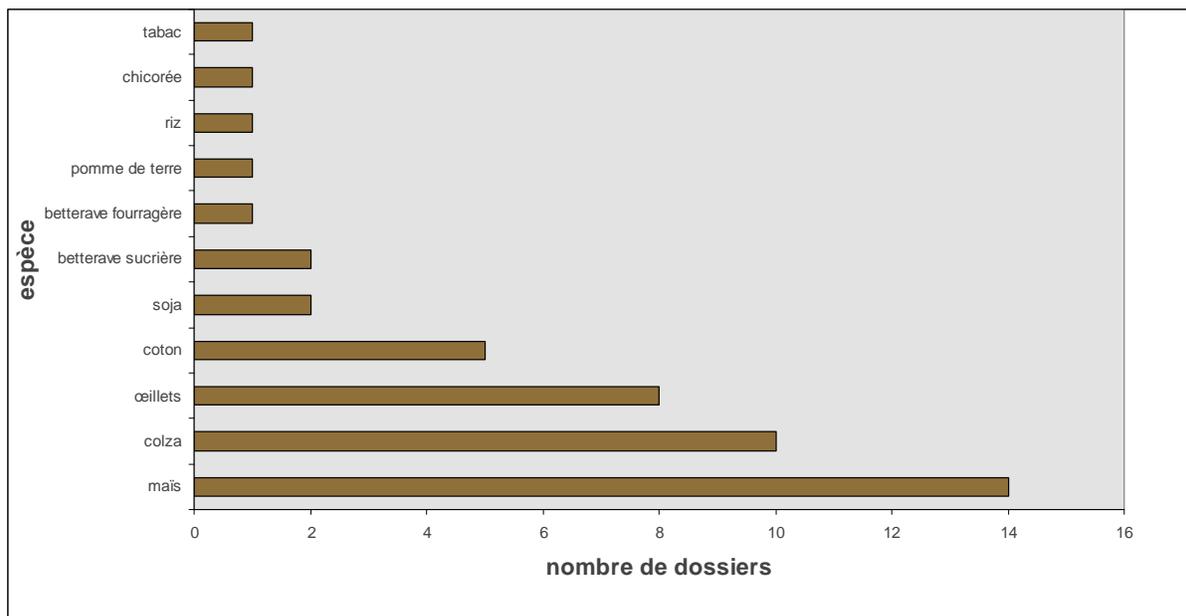


Figure 4.9 | Mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées dans le cadre des directives 90/220/CEE et 2001/18/CE - Répartition des notifications par espèce végétale

La liste des OGM autorisés pour commercialisation dans le cadre des directives 90/220/CEE ou 2001/18/CE est disponible sur le "Belgian Biosafety Server"⁹⁰. Vingt-deux autorisations ont été délivrées entre juin 1994 et mai 2010 pour des plantes génétiquement modifiées (8 pour du maïs, 7 pour du colza, 4 pour des œillets et une pour du soja, de la chicorée et de la pomme de terre). Un micro-organisme génétiquement modifié a également été autorisé en juillet 1997.

Au sein de l'Union européenne, seul le maïs transgénique MON810 est effectivement cultivé. Pour rappel, il n'y a eu jusqu'à présent aucune culture commerciale de plantes transgéniques sur le territoire belge.

Considérations de biosécurité liées à la commercialisation de plantes résistantes aux herbicides

En janvier 2004, le SBB a organisé un workshop sur la thématique "Safety considerations of herbicide-resistant plants to be placed on the European market". L'objectif de ce workshop était de collecter et partager des informations scientifiques sur les risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement liés à la commercialisation imminente en Europe de plantes transgéniques tolérantes aux herbicides. Des représentants du Royaume-Uni, de France, des Pays-Bas, du Danemark et de Belgique ont à cette occasion fait part de leur expérience pratique et de leurs interrogations par rapport à l'évaluation et la gestion de la culture de ce type d'OGM.

Ce workshop a mis en évidence la nécessité de disposer d'une procédure claire et harmonisée au niveau européen pour l'évaluation de ce type d'OGM, l'importance de l'échange d'informations entre autorités, évaluateurs de risque et notifiants, et l'utilité de développer des lignes directrices en soutien à l'évaluation des risques et la préparation des dossiers de notification.



⁹⁰ www.biosecurite.be

Mise sur le marché dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003

Comme mentionné précédemment, la mise sur le marché d'OGM destinés à l'alimentation humaine ou animale est régie depuis quelques années par le règlement (CE) 1829/2003. Les dossiers concernent soit des nouveaux OGM, soit des demandes de renouvellement d'autorisation introduits conformément à l'article 11 du règlement et relatifs à des OGM autorisés précédemment dans le cadre de la directive 90/220/EEC ou du règlement (CE) 258/97 et dont l'autorisation arrive à échéance.

La procédure d'évaluation des risques pour la commercialisation de denrées alimentaires génétiquement modifiées ou d'aliments génétiquement modifiés pour animaux est centralisée. La demande est adressée initialement à un État membre mais le dossier est immédiatement transmis à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) qui prend en charge l'évaluation scientifique de la demande et rédige *in fine*, à l'attention de la Commission européenne, une opinion pour chaque dossier examiné. Les évaluations de l'EFSA sont réalisées par le groupe scientifique sur les organismes génétiquement modifiés (Panel OGM), composé d'experts scientifiques assistés par des groupes de travail spécialisés.

Le règlement "aliments GM" prévoit néanmoins une contribution des États membres au processus d'évaluation des risques (article 6.4). Les États membres peuvent soumettre à l'EFSA des observations sur les dossiers durant une période de consultation de 90 jours (procédure de consultation obligatoire des autorités compétentes de la directive 2001/18/CE). Lorsqu'elle publie par la suite son opinion, l'EFSA doit indiquer en annexe de celle-ci comment chacun des commentaires des États membres ont été pris en compte dans l'opinion correspondante.

Dans ce contexte, le Conseil de Biosécurité, avec le soutien scientifique de ses experts externes et du SBB, participe à cette procédure de consultation pour tous les dossiers introduits dans le cadre du règlement et qui concernent des organismes génétiquement modifiés. Les dossiers portant uniquement sur des produits dérivés (farines, huiles, sucres...) ne sont pas examinés par le Conseil.

D'autre part, depuis fin 2005, le ministre compétent a chargé le CCB de lui délivrer un avis en complément de l'opinion finale publiée par l'EFSA, et ceci pour tous les dossiers introduits via le règlement "aliments GM". Cet avis porte sur tous les aspects de la notification (caractérisation moléculaire, impact environnemental, analyse nutritionnelle et compositionnelle, toxicité et allergénicité). C'est essentiellement sur la base de cet avis et de l'opinion de l'EFSA que les autorités belges définissent leur position sur les projets de décision de la Commission européenne. Ceux-ci sont proposés au vote des États membres dans le cadre d'une procédure de comitologie identique à celle suivie dans le cadre de la directive 2001/18/CE.

Le rôle et les interventions du CCB dans la procédure d'autorisation liée au règlement (CE) 1829/2003 sont résumés à la *Figure 4.10*. On notera qu'il peut s'écouler plusieurs mois, voire plusieurs années, entre l'introduction d'un dossier par le demandeur et la publication par l'EFSA de son opinion finale pour ce dossier. Ces délais très longs compliquent le travail d'évaluation des experts, du SBB et du CCB. Ils s'expliquent souvent par des demandes de l'EFSA au notifiant de fournir des informations ou des données expérimentales supplémentaires.

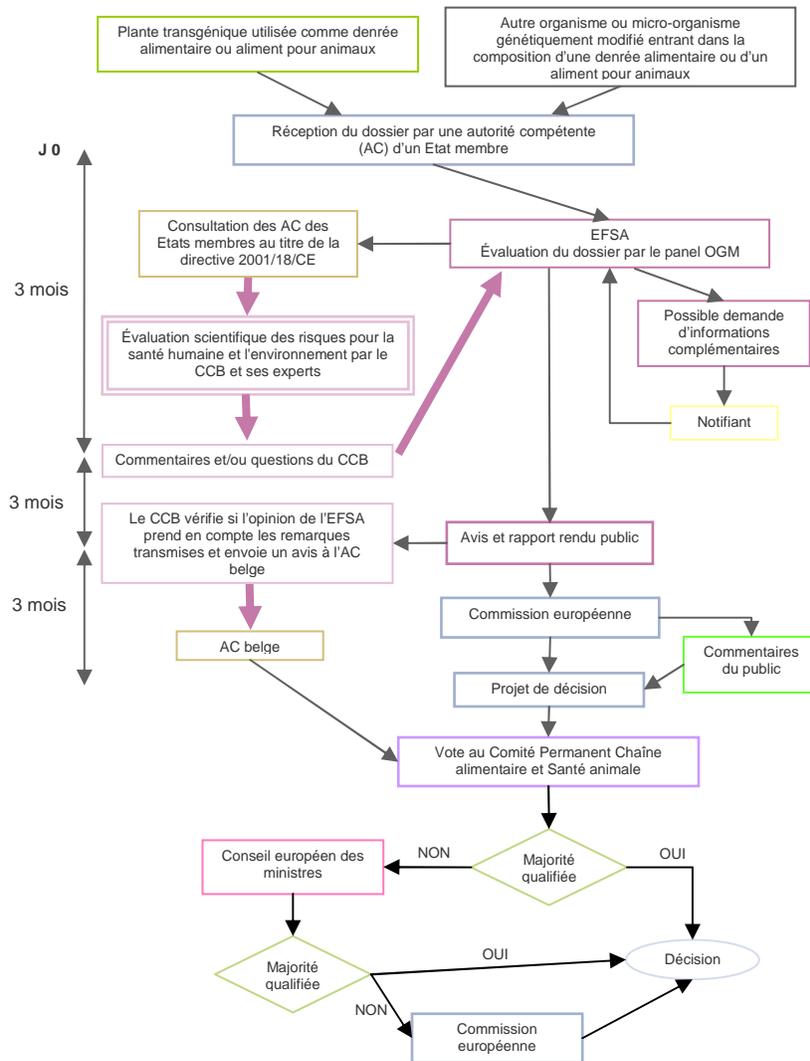


Figure 4.10 | Procédure de demande d'autorisation dans le cas de la mise sur le marché d'un OGM ou produit dérivé d'un OGM dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003

La Belgique est ainsi un des rares États membres à contribuer activement et systématiquement au processus d'évaluation des risques.

Il faut noter que le nombre d'avis ou autres documents publiés par le Conseil en relation avec des dossiers introduits sous le règlement "aliments GM" a fortement augmenté ces dernières années (*Figure 4.11*). Depuis son installation et jusque fin 2009, le CCB a ainsi traité pas moins de 75 dossiers (dont onze concernant des demandes de renouvellement) et délivré 26 avis au Ministre compétent, dont cinq concernant des demandes de renouvellement et un tiers se rapportant à des OGM contenant plus d'un événement de transformation ("stacked events")⁹¹.

Parmi ces avis, vingt sont positifs. Ces avis sont toutefois très souvent accompagnés de recommandations génériques adressées à l'EFSA ou à l'autorité compétente, concernant par exemple la surveillance de type épidémiologique de l'incidence de cas d'allergie à des plantes qui ne sont pas reconnues comme allergisantes, ou la prise en compte des fibres alimentaires dans l'analyse compositionnelle des plantes. Pour certains dossiers, le Conseil a assorti son avis positif de remarques concernant des faiblesses scientifiques n'ayant pas d'incidence sur la biosécurité ou des suggestions de recherches complémentaires.

Pour six dossiers, le Conseil a émis un avis négatif ou a refusé de se prononcer. Les raisons invoquées sont l'absence de données probantes, ou la qualité scientifique insuffisante des données fournies.

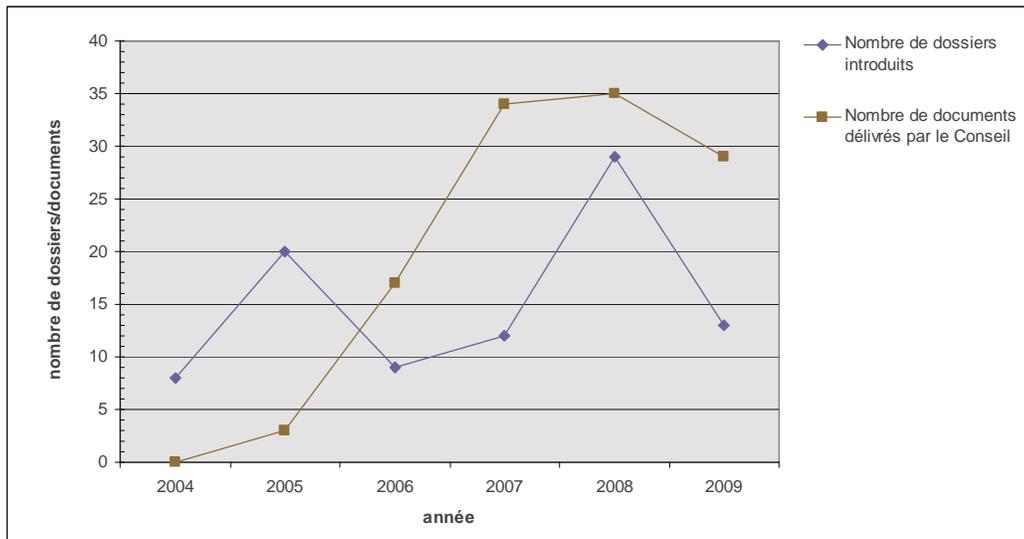


Figure 4.11 | Évolution du nombre de dossiers introduits dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003 et de documents délivrés par le Conseil de Biosécurité dans ce contexte

⁹¹ Les avis du Conseil de Biosécurité sont disponibles sur son site Internet, www.bio-conseil.be

La liste complète des OGM autorisés pour commercialisation au sein de l'Union européenne au titre du règlement (CE) 1829/2003 est disponible sur le site Internet de la Commission européenne⁹². Les plantes transgéniques qui ont été autorisées à ce jour (juin 2010) sont la chicorée, le coton, le colza, le maïs, le tabac, le soja, la betterave sucrière et la pomme de terre. Ce sont principalement des plantes tolérantes aux herbicides et des plantes résistantes aux insectes. Le fait que ces OGM soient autorisés dans l'UE ne signifie pas nécessairement qu'ils sont effectivement présents sur le marché européen. Leur utilisation reste limitée en 2010 et les OGM autorisés sont essentiellement utilisés comme aliments pour bétail.

Pour le moment, seul un nombre limité d'OGM et de produits dérivés peuvent être vendus pour la consommation humaine. Il s'agit de produits qui proviennent de soja ou de maïs génétiquement modifiés, tels que burgers de soja, tofu, farine de maïs ou popcorn. À cela il faut encore ajouter des huiles obtenues à partir de graines de coton, maïs, soja ou colza, ainsi que de la fécule, de la farine et du glucose de maïs. Bien que ces OGM ou produits dérivés soient autorisés en Europe, la plupart des grossistes refusent de les proposer à la vente.

À travers leur participation au processus réglementaire d'évaluation des risques, le CCB et le SBB ont aussi contribué à améliorer la transparence des travaux de l'EFSA. Ainsi, suite aux remarques de certains États membres dont la Belgique, l'EFSA doit fournir, depuis quelques années, un résumé indiquant comment les commentaires et les observations des États membres ont été pris en compte dans chacune de ses opinions scientifiques sur les dossiers réglementaires.

Par ailleurs, l'interactivité entre l'EFSA et les comités d'évaluation des risques des États membres a aussi évolué au fil des années, notamment à la suite des inputs du CCB. Celui-ci a en effet été amené à interagir directement avec l'EFSA dans le cadre de questions génériques liées à l'évaluation des dossiers relatifs à des OGM alimentaires. Il est apparu, suite à l'évaluation systématique de ces dossiers, que plusieurs questions scientifiques concernant les aspects nutritionnels, toxicologiques ou d'allergénicité étaient soulevées de manière récurrente par les experts belges (par exemple la prise en compte des fibres alimentaires dans l'analyse compositionnelle des plantes, la qualité scientifique des tests de toxicité sur animaux, l'évaluation de l'allergénicité de la plante entière). Ces questions ont été transmises au Panel OGM de l'EFSA via divers canaux (consultation des États membres sur les dossiers, Forum avec les experts nationaux organisé par l'EFSA, autorité compétente) pour finalement déboucher sur une réunion bilatérale en décembre 2008. Cette rencontre directe entre l'EFSA et le Conseil a permis à chaque partie de mieux comprendre les préoccupations de l'autre et de dégager des consensus sur certains points.

Enfin, le Conseil de biosécurité délivre aussi des avis concernant l'évaluation des risques environnementaux en relation avec certains types de dossiers introduits dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003, et dont le champ d'application inclut la mise en culture. Avant de pouvoir être cultivée dans l'Union européenne, une plante génétiquement modifiée doit en effet être soumise à une évaluation approfondie des risques environnementaux (ERA – "environmental risk assessment") destinée à identifier tous les effets nocifs éventuels qu'elle pourrait avoir sur l'environnement. Conformément aux articles 6.3(c) et 18.3(c) du règlement (CE) 1829/2003, l'ERA initiale doit être réalisée par un État membre, sélectionné par l'EFSA sur la base de candidatures volontaires.

La Belgique, via le CCB, est un des quelques États membres à se porter candidat pour ce type d'évaluation. Le Conseil et le SBB y voient en effet une opportunité de valoriser et améliorer leur expérience dans l'évaluation des

⁹² http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm

risques environnementaux et de partager leur expertise dans ce domaine avec les experts de l'EFSA voire d'autres États membres.

À ce jour, le CCB a eu à traiter 3 dossiers de ce type : EFSA/GMO/UK/2006/30 (maïs 59122x1507xNK603), EFSA/GMO/CZ/2008/54 (maïs 88017) et EFSA/GMO/BE/2009/71 (maïs MON89034 x MON88017). Mi-2010, les procédures d'évaluation étaient toujours en cours.

OGM MEDICINAUX, THERAPIE GENIQUE ET VACCINS

Les médicaments à usage humain : Essais cliniques et disséminations volontaires à des fins de recherche et développement

En médecine humaine, les essais cliniques sont des étapes obligatoires dans le développement de nouveaux médicaments. Le développement d'un nouveau produit procède en effet par étapes et prend généralement de 10 à 15 ans. Après une phase préclinique de recherche en laboratoire sur animaux ou cultures de cellules viennent les essais cliniques impliquant des êtres humains. Trois phases successives d'essais cliniques sont nécessaires pour, si les résultats sont probants, pouvoir préparer un dossier de demande de mise sur le marché. Les essais en phase II ou III sont la plupart du temps multicentriques (impliquant plusieurs hôpitaux) et internationaux.

Comme pour tout essai clinique mené chez l'homme en Belgique, les essais cliniques de thérapie génique utilisant des organismes génétiquement modifiés ou impliquant des médicaments contenant des OGM sont régis par la Loi du 7 mai 2004 "relative aux expérimentations sur la personne humaine"⁹³ qui transpose la directive 2001/20/CE. Conformément à cette loi, ce type d'essais doit être approuvé par un comité d'éthique agréé et faire l'objet d'une autorisation écrite préalable du ministre qui a la santé publique dans ses attributions. En plus de ces dispositions générales, les essais cliniques mettant en œuvre des OGM doivent également satisfaire aux dispositions des réglementations en matière de biosécurité.

Dans tous les cas, les activités se situant dans des installations confinées (par exemple un hôpital) doivent faire l'objet d'une autorisation de la (ou des) autorité(s) compétente(s) régionale(s) concernée(s) conformément à la législation relative à l'utilisation confinée des OGM et/ou pathogènes (voir chapitre 3). L'autorisation est délivrée pour une opération donnée dans une installation précise et pour une durée déterminée. La notion d'opération peut couvrir un protocole expérimental spécifique mais aussi un programme complet d'essais cliniques si ceux-ci peuvent être considérés de manière uniforme d'un point de vue de la biosécurité (par ex. des protocoles de phase II et III mettant en œuvre le même vecteur recombinant dans une unité thérapeutique déterminée). L'autorisation initiale pourra aussi couvrir des modifications ultérieures du protocole expérimental soumis initialement (par ex. nouvelle formulation ou nouvelles spécifications pour un produit de thérapie génique) à condition que ces modifications n'aient pas d'impact sur la biosécurité.

Au niveau belge, une autorisation supplémentaire peut également être exigée dans certains cas conformément aux dispositions de l'article 13§2 de l'arrêté royal du 21 février 2005 réglementant la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement (transposant la directive 2001/18/EC). Il s'agit par exemple de certains essais

⁹³ Moniteur belge, 18.05.2004, p. 39516.

multicentriques (c.-à-d. menés dans plusieurs installations), ou d'essais où le confinement physique et/ou biologique ne peut être garanti en raison de la conception même de l'essai clinique (essais impliquant de la médecine ambulatoire) ou du type de vecteur recombinant utilisé. La procédure suivie est, dans les grandes lignes, identique à celle suivie pour une demande de dissémination volontaire d'une plante OGM et l'autorité compétente doit avant toute autorisation de l'essai demander l'avis du Conseil de biosécurité (voir plus haut). Ici aussi, l'autorisation pourra couvrir un essai clinique spécifique conduit dans différents sites ou un programme complet d'essais cliniques.

Cette articulation entre les deux réglementations spécifiques au domaine de la biosécurité (utilisation confinée et dissémination dans l'environnement) a été choisie au niveau belge (depuis 1998) pour garantir une évaluation optimale des risques pour la santé humaine et l'environnement en relation avec l'utilisation d'un OGM dans un essai clinique. La décision d'évaluer ou non un essai clinique dans le cadre de l'arrêté royal du 21 février 2005 est prise au cas par cas par l'autorité compétente, sur la base des informations préliminaires fournies par le notifiant et après concertation avec le SBB.

Il faut signaler que ce *modus operandi* n'est pas appliqué de manière uniforme au niveau européen. En effet, tous les États membres n'ont pas la même approche pour distinguer les aspects dissémination volontaire et utilisation confinée dans le cas particulier des essais cliniques. Les approches de nos voisins hollandais et anglais illustrent deux positions extrêmes : pour les premiers, seule la directive "dissémination volontaire" est appropriée pour l'évaluation et une gestion adéquate des risques ; pour les seconds, le confinement biologique des vecteurs de thérapie génique et leur utilisation dans des milieux hospitalier contrôlés justifient qu'ils soient prioritairement évalués dans le cadre de la directive "utilisation confinée". La position de ces pays et des autres pays européens est détaillée dans un rapport commandé par la Commission européenne en 2007⁹⁴ mais la Commission européenne n'a pas encore tranché la question.

En Belgique, le premier essai clinique avec un médicament contenant un OGM a été notifié en 1996. Il s'agissait d'un essai de thérapie génique avec un virus *Herpes simplex* recombinant développé pour le traitement de cancers. De 1996 à 2009 ce sont au total 24 essais cliniques qui ont été notifiés (*Figure 4.12*).

⁹⁴ Perseus BVBA. Analysis of the applicability of the contained use legislation for clinical trials. 2006.

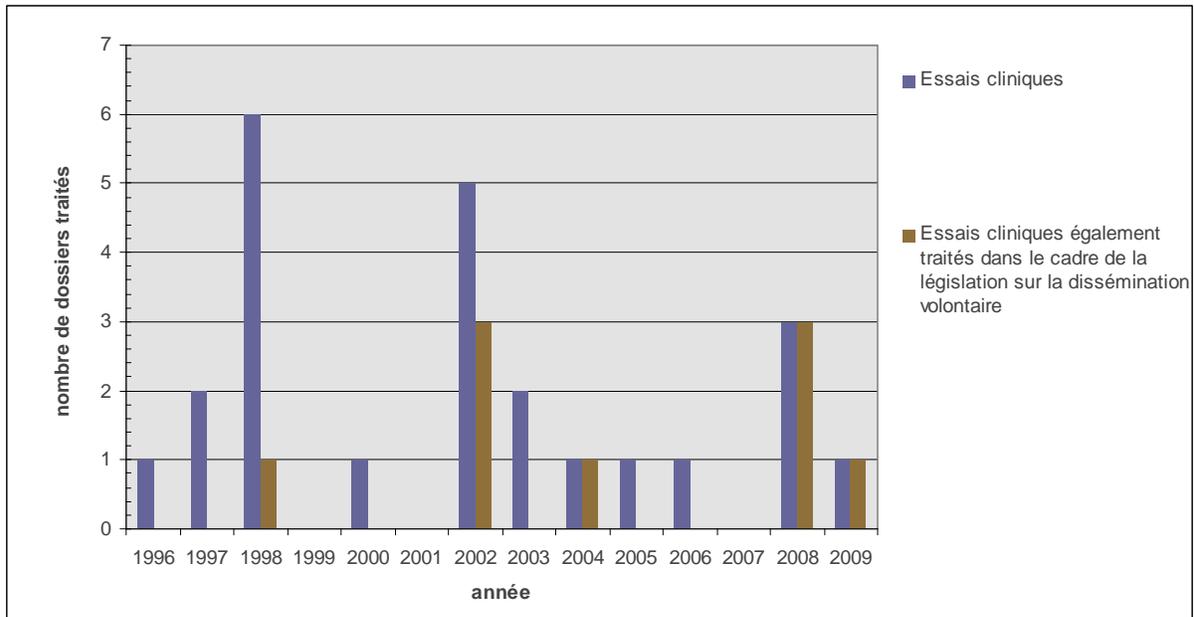


Figure 4.12 | Évolution du nombre de dossiers d'essais cliniques mettant en œuvre des médicaments OGM destinés à l'homme

En grande majorité, ces essais sont du type vaccination thérapeutique pour le traitement du cancer et font intervenir principalement des adénovirus et des vaccinia virus (*Figures 4.13 et 4.14*). Une description détaillée de chaque essai (titre du protocole, sponsor de l'étude, type de vecteur recombinant, procédure d'autorisation, hôpital où s'est déroulé l'essai, noms des investigateurs...) est disponible sur le "Belgian Biosafety Server"⁹⁵.

⁹⁵ www.biosecurite.be

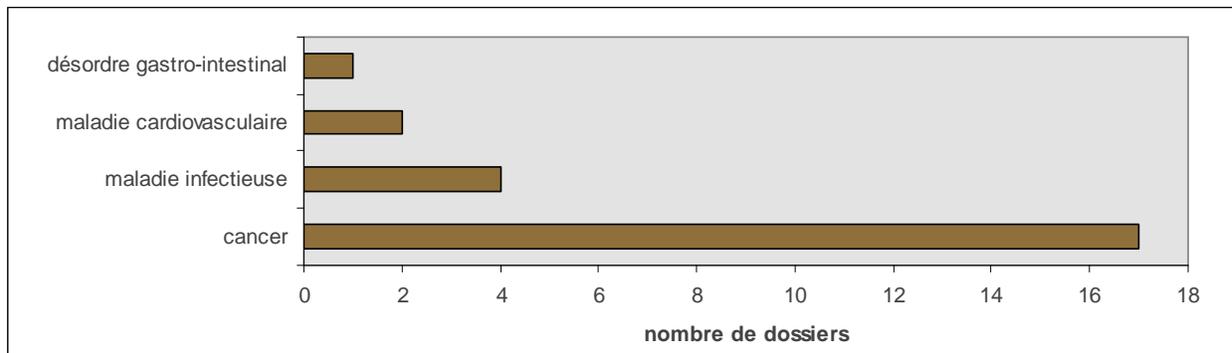


Figure 4.13 | Essais cliniques mettant en œuvre des médicaments OGM destinés à l'homme
Répartition des dossiers par indication thérapeutique

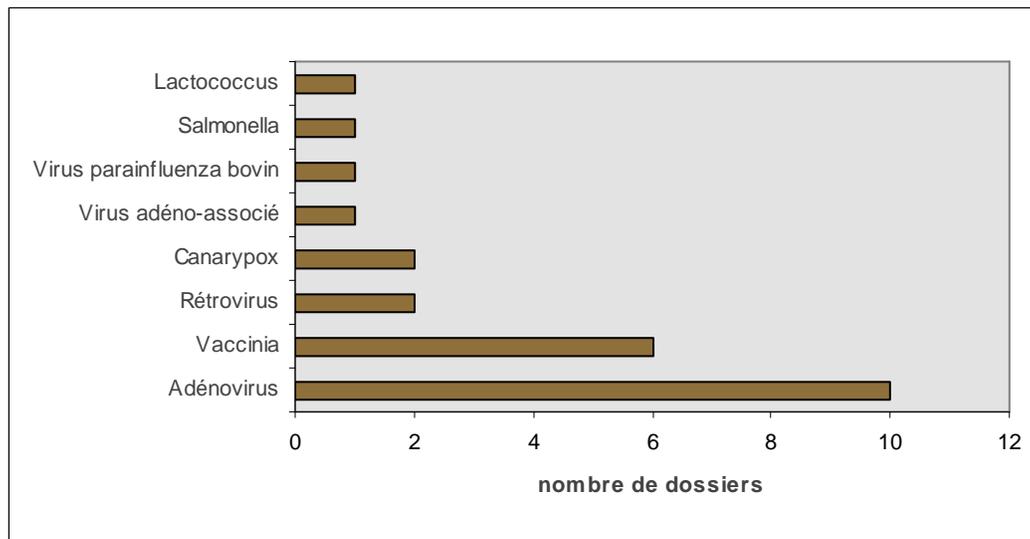


Figure 4.14 | Essais cliniques mettant en œuvre des médicaments OGM destinés à l'homme
Répartition des dossiers par type d'OGM

Le "cas Gelsinger"

En décembre 1999, le premier cas de décès dans un essai clinique de thérapie génique est relaté dans la presse. Le patient (Jesse Gelsinger) est décédé aux États-Unis des suites de l'injection d'un vecteur adénoviral, au cours d'un essai clinique à l'Université de Pennsylvanie.

À cette occasion, le SBB effectue une analyse exhaustive de la littérature scientifique et de l'information publiquement disponible sur ce cas. Le rapport qui s'en suit est soumis au Conseil de Biosécurité *ad interim* et aux experts du comité scientifique "Recombinant viral vectors, virosomes, recombinant vaccines, gene therapy". L'objectif est d'évaluer, à la lumière du "cas Gelsinger", le processus réglementaire en vigueur à ce moment en Belgique pour les essais cliniques de thérapie génique, y compris les modalités d'interaction entre les différents intervenants impliqués.

Le Conseil a.i., le SBB et les experts concluent que le "cas Gelsinger" ne remet pas en cause les investigations cliniques de thérapie génique et qu'il n'y a pas lieu de modifier la réglementation dans le but de conforter la sécurité du patient mais bien d'assurer le respect des règles existantes.

Le "cas Gelsinger" fait l'objet d'une description détaillée sur le "Belgian Biosafety Server".

Les médicaments à usage humain : Mise sur le marché

Pour être commercialisé, tout médicament issu des biotechnologies (et donc aussi les médicaments contenant des OGM ou consistant en OGM) doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne sur avis de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA). L'accès au marché communautaire pour les médicaments "OGM" est soumis à la procédure centralisée définie dans le règlement (CE) n°726/2004. Si l'autorisation est octroyée, elle est d'emblée valable pour tous les pays membres de l'Union européenne.

Le demandeur dépose auprès de l'EMA un dossier de demande d'enregistrement qui sera évalué selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. L'évaluation est faite par un des comités scientifiques de l'EMA, à savoir le comité des médicaments à usage humain (CHMP). Lorsqu'il s'agit d'un médicament à usage humain contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, la demande doit être accompagnée des renseignements permettant de procéder à une évaluation des risques pour l'environnement conformément aux dispositions de l'annexe II de la directive 2001/18/CE⁹⁶. Cette évaluation est faite en concertation avec les structures établies par la Communauté ou les États membres conformément à la directive 2001/18/CE. En Belgique, c'est le Conseil consultatif de Biosécurité qui procède à cette évaluation des risques.

Concrètement, pour chaque dossier, l'EMA nomme un expert rapporteur. Celui-ci rédige un rapport relatif à l'évaluation des risques pour l'environnement liés à l'utilisation du médicament OGM. Sont inclus dans cette évaluation les risques pour l'environnement biotique mais aussi les éventuels dangers de l'OGM pour l'entourage de la personne traitée ou pour le personnel soignant, ainsi que les risques de santé publique. Dans son rapport, le rapporteur souligne les éventuels manquements dans le dossier et, si nécessaire, propose une liste de questions à adresser au notifiant. Le CCB et les experts externes, qui ont préalablement eu accès à la partie "évaluation environnementale" du dossier, sont appelés (à l'instar des experts des autres États membres) à réagir

⁹⁶ Cette évaluation de risques s'applique aux médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, mais pas aux médicaments produits à partir d'OGM. Parmi ces derniers, on trouve par exemple de l'insuline produite à partir de bactéries recombinantes ou plus récemment, une protéine humaine anticoagulante présente dans du lait de chèvres génétiquement modifiées.

et à indiquer les points que le rapporteur de l'EMA n'aurait éventuellement pas pris en compte. L'avis du Conseil indique le cas échéant quelles informations complémentaires devraient être obtenues pour compléter l'évaluation du risque environnemental.

La concertation entre l'EMA et les États membres s'arrête normalement à cette étape. Sauf exception, les États membres ne sont plus consultés pour évaluer les éventuelles réponses de la firme aux questions posées. L'EMA les tient toutefois au courant des suites données au dossier.

Le rôle et les interventions du Conseil de Biosécurité dans la procédure d'autorisation liée au règlement (CE) 726/2004 sont résumés à la *Figure 4.15*.

C'est en 2006 que le premier dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain consistant en un OGM a été soumis à l'EMA. Ce dossier concernait un *Adénovirus* recombinant développé pour le traitement de cancers. D'autres dossiers ont été déposés depuis et examinés par le Conseil de Biosécurité dans le cadre de la procédure de consultation des États membres (*Tableau 4.1*).

Année d'introduction	Type de traitement	Type d'OGM
2006	traitement anticancéreux	Adénovirus recombinant
2008	traitement anticancéreux	Adénovirus recombinant (2 dossiers)
2008	vaccin contre la grippe	Virus influenza atténué
2009	traitement anticancéreux	Adénovirus recombinant

Tableau 4.1 | Médicaments OGM destinés à l'homme.
Dossiers introduits au niveau européen (situation fin 2009)

Toutefois, jusqu'à présent, aucun de ces dossiers relatifs à un médicament OGM destiné à l'homme n'a abouti à une autorisation de commercialisation au sein de l'Union européenne.

L'UE ne fait en cela pas exception : actuellement, seule la Chine a autorisé la commercialisation de deux produits de thérapie génique, à savoir deux Adénovirus recombinant: Gendicine® autorisé en 2003 pour le traitement de divers cancers et Oncorine™ autorisé en 2005 pour le traitement du cancer du nasopharynx.

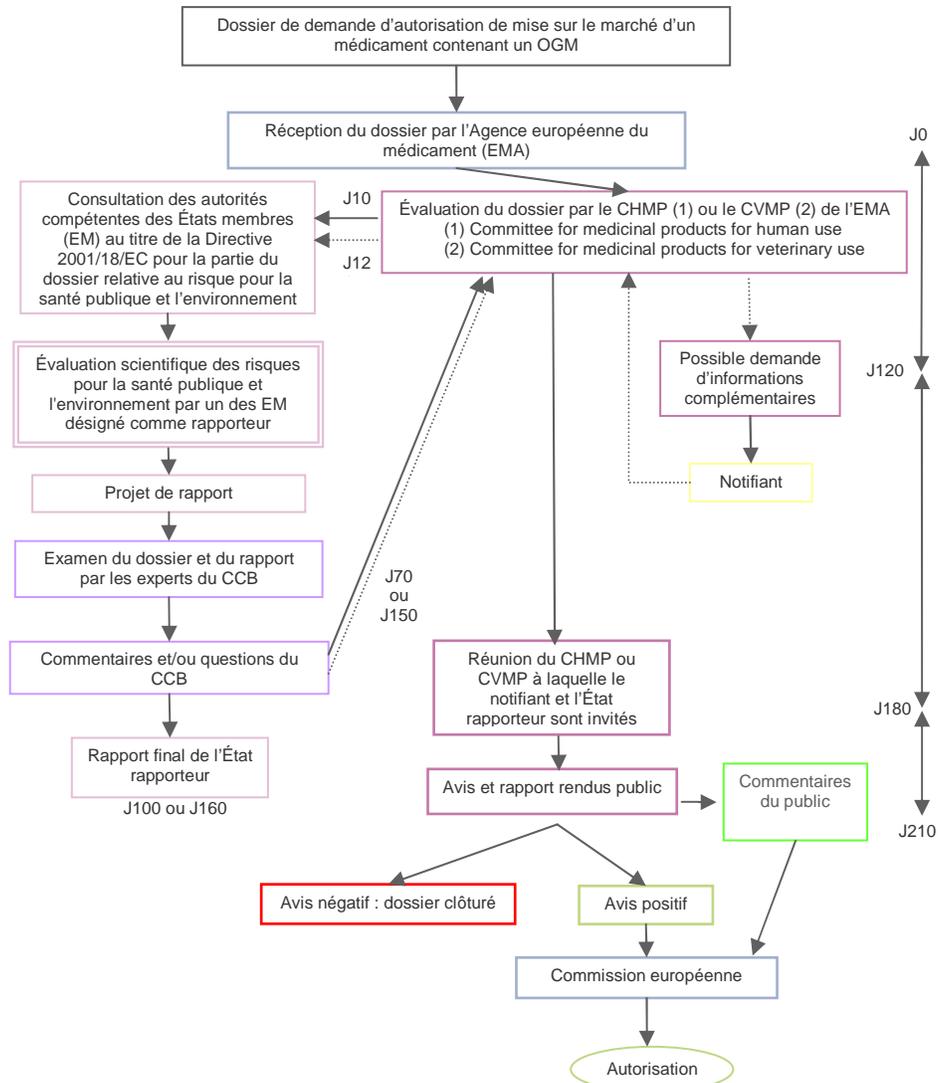


Figure 4.15 | Procédure de demande d'autorisation dans le cas de la mise sur le marché d'un médicament à usage humain contenant des OGM ou consistant en de tels organismes dans le cadre du règlement (CE) 726/2004

Les médicaments à usage vétérinaire : Disséminations volontaires à des fins de recherche et développement ou de mise sur le marché

À l'instar des médicaments à usage humain, le développement de nouveaux médicaments à usage vétérinaire se fait par étapes. Dans un premier temps, le médicament est élaboré et testé en laboratoire. En terme de biosécurité, si ce nouveau médicament contient un OGM ou consiste en un OGM, les activités mettant en œuvre ce produit et se déroulant dans des installations confinées (laboratoire, animalerie) doivent faire l'objet d'une autorisation de la (ou des) autorité(s) compétente(s) régionale(s) concernée(s) conformément à la législation relative à l'utilisation confinée des OGM et/ou pathogènes.

Comme pour les médicaments à usage humain, l'autorisation pourra être donnée pour une opération donnée dans une installation précise et pour une durée déterminée. La notion d'opération peut couvrir un protocole expérimental spécifique mais aussi un programme complet d'expérimentations si celles-ci peuvent être considérées de manière uniforme d'un point de vue de la biosécurité (par ex. des activités de recherche mettant en œuvre dans une installation déterminée le même vecteur recombinant). L'autorisation initiale pourra aussi couvrir des modifications ultérieures du protocole expérimental soumis initialement à condition que ces modifications n'aient pas d'impact sur la biosécurité.

Dans une seconde phase de développement d'un médicament, il est généralement nécessaire de procéder à des essais de terrain, c.-à-d. des essais sur des animaux qui ne sont pas soumis à confinement. Ce type d'activités est soumis à une demande d'autorisation préalable conformément aux dispositions de l'article 13§2 de l'arrêté royal du 21 février 2005 réglementant la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement. La procédure suivie est identique à celle requise pour une demande de dissémination volontaire d'un médicament à usage humain et l'autorité compétente doit avant toute autorisation de l'essai demander l'avis du Conseil de biosécurité (voir précédemment). Ici aussi, l'autorisation pourra couvrir un essai spécifique conduit dans différents sites ou un programme complet d'essais.

In fine, avant d'être commercialisé, tout médicament à usage vétérinaire issu des biotechnologies (et donc aussi les médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes) doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne sur avis de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA). À l'instar des médicaments à usage humain, l'accès au marché communautaire pour les médicaments "OGM" à usage vétérinaire est soumis à la procédure centralisée définie dans le règlement (CE) n°726/2004. Si l'autorisation est octroyée, elle est valable pour tous les pays membres de l'Union Européenne.

Dans ce cas-ci, l'évaluation au niveau de l'EMA est effectuée par le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP). Lorsqu'il s'agit d'un médicament à usage vétérinaire contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, il est nécessaire de procéder à une évaluation des risques pour l'environnement conformément aux dispositions de l'annexe II de la directive 2001/18/CE. En Belgique, c'est le Conseil consultatif de Biosécurité qui procède à cette évaluation des risques.

Le rôle et les interventions du Conseil de Biosécurité dans la procédure d'autorisation liée au règlement (CE) 726/2004 sont identiques pour les médicaments à usage vétérinaire ou à usage humain (*Figure 4.15*).

Jusqu'à présent, tous les dossiers d'essais sur le terrain ou de commercialisation relatifs à des médicaments "OGM" à usage vétérinaire traités en Belgique correspondent à des vaccins.

Avant 1993 et la mise en place de la procédure centralisée prévue par le règlement (CEE) n°2309/93, de ux dossiers ont été traités par les experts belges (à cette époque, le SBB en concertation étroite avec l'autorité compétente fédérale). Ils concernaient des demandes d'autorisation de mise sur le marché introduites dans le cadre de la directive 90/220/CEE, à savoir :

- un vaccin contre la maladie d'Aujeszky du porc (virus génétiquement modifié). Ce produit a été autorisé dans l'UE en décembre 1992 (autorisation amendée en juillet 1994 - décision 94/505/CE - pour couvrir un nouveau mode d'admission) ;
- le vaccin recombinant Raboral destiné à combattre la rage canine des renards (voir texte encadré page suivante). Ce produit a été autorisé dans l'UE en octobre 1993 (décision 93/572/CEE).

Depuis 1993, 16 autres dossiers relatifs à des produits vétérinaires contenant des OGM ou consistant en OGM ont été examinés par les experts belges et/ou le Conseil de Biosécurité (*Tableau 4.2*).

Année	Type de dossier	Espèce cible	Indication
1993	Commercialisation	cochons	Vaccin contre la maladie d'Aujeszky
1997	Essai sur le terrain	chats	Vaccin contre la leucémie
1999	Essai sur le terrain	chats	Vaccin contre la leucémie
1999	Commercialisation	chats	Vaccin contre la leucémie
2000	Essai sur le terrain	chevaux	Vaccin contre la grippe
2000	Commercialisation	chats	Vaccin contre la leucémie
2000	Commercialisation	poules	Vaccin contre la bursite infectieuse et la maladie de Marek
2001	Essai sur le terrain	bovins	Vaccin contre les infections à Salmonelle
2001	Commercialisation	chevaux	Vaccin contre la grippe
2001	Commercialisation	lapins	Vaccin contre la myxomatose
2002	Commercialisation	chevaux	Vaccin contre la grippe
2003	Commercialisation	chats	Vaccin contre la leucémie
2004	Essai sur le terrain	chats	Vaccin contre le SIDA du chat
2007	Commercialisation	chevaux	Vaccin contre la grippe
2007	Commercialisation	chevaux	Vaccin contre la grippe
2009	Commercialisation	bovins	Vaccin contre la rhinotrachéite infectieuse

Tableau 4.2 | Dossiers OGM vétérinaires traités en Belgique.
Répartition en fonction de l'espèce cible et de l'indication (situation fin 2009)

Une description détaillée des cinq demandes d'essais sur le terrain (y compris l'avis du CCB et l'autorisation de l'autorité compétente) est disponible sur le "Belgian Biosafety Server"⁹⁷.

Si, à ce jour, l'Europe n'a encore autorisé la mise sur le marché d'aucun médicament "OGM" à usage humain, neuf vaccins "OGM" à usage vétérinaire ont par contre été autorisés à la commercialisation (sur les 13 demandes examinées par les experts belges depuis 1992). Une liste exhaustive et une brève description de ces vaccins est également disponible sur le "Belgian Biosafety Server".

Le Raboral

Dans les années 80, la firme française Rhône-Mérieux met au point un vaccin recombinant contre la rage : le Raboral. Il s'agit d'un souche atténuée du virus *Vaccinia* qui, par l'introduction d'un seul gène, exprime la glycoprotéine G du virus de la rage. Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de ce vaccin recombinant est introduit conjointement en Belgique (1992) et en France (1993) dans le cadre de la directive 90/220/CEE. Après un vaccin contre la maladie d'Aujeszky du porc, il s'agit du deuxième dossier de demande de commercialisation d'un OGM en Europe. L'autorisation est accordée par la Commission européenne le 19 octobre 1993. La décision précise que le vaccin est destiné à être distribué manuellement ou par voie aérienne sous forme d'appâts pour renard contenant la suspension virale, mais uniquement sur prescription des autorités sanitaires nationales.

De grandes campagnes de vaccination sont entreprises en Belgique et ce nouveau vaccin, plus stable que le vaccin contenant le virus de la rage atténué, s'est avéré un vaccin de premier choix. Depuis la fin des années 90, la Belgique est officiellement reconnue indemne de rage terrestre urbaine ou sylvatique.

Le Raboral V-RG® est actuellement distribué par Merial en Europe et dans le monde entier. Au Canada et aux États Unis, il est utilisé pour vacciner les renards mais aussi les coyotes et les rats laveurs.

⁹⁷ www.biosecurite.be/DTB

Bernard Brochier | Institut Scientifique de Santé Publique
Développement et commercialisation d'un vaccin recombinant contre la rage

En 1984, M.-P. Kiény de la firme strasbourgeoise Transgène publia dans la revue "Nature" la construction d'un virus recombinant de la vaccine exprimant la glycoprotéine G (inductrice d'anticorps) du virus rabique. Un lien entre Jenner et Louis Pasteur était établi. Sept ans plus tard, en 1991, l'équipe du Professeur P.-P. Pastoret (Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège) publia à son tour dans la même revue un article attestant l'élimination à grande échelle de la rage par la vaccination orale du renard à l'aide de ce virus recombinant vaccine-rage (VR-G). L'objectif d'utiliser ce vaccin vivant génétiquement modifié était précisément d'améliorer les aspects biosécuritaires dans le cadre de la lutte contre la rage vulpine par la vaccination. En effet, il était nécessaire de trouver une alternative aux vaccins conventionnels constitués de virus rabique vivant atténué et qui présentaient une pathogénicité résiduelle chez certaines espèces animales.

Un programme national d'élimination de la rage vulpine à l'aide du VR-G fut ensuite poursuivi durant une décennie. Au total, 2500000 doses vaccinales ont été distribuées de 1989 à 2000 sur un territoire de 10 000 km². En 2001, la Belgique fut déclarée indemne de rage par l'Organisation Mondiale de la Santé et l'Office International des Epizooties. L'application sur le terrain de la vaccination orale à l'aide du VR-G a été précédée par de nombreux essais menés au laboratoire et en station expérimentale en vue d'évaluer l'innocuité, l'efficacité et la stabilité de ce nouveau vaccin vivant issu des techniques de l'ingénierie génétique. En station expérimentale, l'absence de pathogénicité résiduelle du VR-G a pu être démontrée tant chez l'espèce cible, (renard adultes et juvéniles) que chez les espèces non-cibles. Aucun signe clinique, aucune lésion n'a été observé chez les renards jusqu'à 18 mois après vaccination. L'absence de pathogénicité dans cette espèce a pu être certifiée quelle que soit la dose et la voie d'inoculation. L'innocuité du VR-G administré par voie orale fut également démontrée chez 3 espèces animales de laboratoire, 5 espèces domestiques et 14 espèces sauvages susceptibles ou non d'entrer en compétition avec le renard dans la consommation

d'appâts vaccinaux. Aucune excrétion accompagnée de transmission de titres immunisants de VRG n'a pu être détecté chez le renard, le chien, le chat, les bovins, le sanglier, le blaireau et le furet. La stabilité génétique du VR-G fut vérifiée par passage en série in vitro (lignées cellulaires) et in vivo (renard, souris). Les risques épidémiologiques liés à l'apparition de porteurs asymptomatiques du virus rabique ont pu être écartés. Une étude expérimentale a en effet pu montrer l'existence chez le renard d'un phénomène de mort précoce ou retardée, conséquence d'une interaction entre vaccination et infection naturelle.

À la suite de cette succession d'essais, une première dissémination volontaire du VR-G dans l'environnement eut lieu le 24 octobre 1987 dans le camp militaire de Marche-en-Famenne, une enceinte interdite au public. Cet essai a été réalisé après avoir obtenu l'autorisation du Conseil Supérieur d'Hygiène de Belgique et celle des autorités militaires compétentes. Deux cent cinquante appâts vaccinaux y furent distribués manuellement sur une superficie de 600 ha. Le VR-G était contenu dans une capsule constituée d'un assemblage d'aluminium et de plastic et introduite dans une tête de poulet. Ce fut une première mondiale. Ce premier essai ainsi qu'un second essai mené en 1988 sur un territoire de 435 km² situé en province de Luxembourg confirmèrent l'innocuité du VR-G chez l'espèce cible mais également chez les espèces sauvages et domestiques non-cibles. Le devenir sur le terrain d'un échantillonnage significatif d'appâts vaccinaux fut minutieusement suivi : évolution du titre viral et durée de survie du virus dans diverses conditions environnementales, identification des espèces animales, invertébrés inclus, potentiellement exposées, etc.

La longue succession de contrôles d'innocuité pratiqués en laboratoire et sur le terrain on pu démontrer qu'en matière de biosécurité, ce vaccin génétiquement modifié était meilleur que les vaccins conventionnels utilisés. Du gaz zyklon B, encore utilisé dans les années 1970 pour la destruction des renards, au VRG distribué par hélicoptère et qui a permis l'élimination de la maladie en 1999, il ne fait aucun doute que des progrès spectaculaires ont été réalisés en matière d'efficacité mais également en matière de biosécurité.

AUTRES AVIS SPONTANES OU DOCUMENTS DELIVRES PAR LE CONSEIL DE BIOSECURITE OU LE SBB

En dehors des avis concernant des dossiers réglementaires, le Conseil de Biosécurité ou le SBB sont régulièrement amenés à émettre des avis sur des questions spécifiques ou génériques, soit à la demande des autorités, soit de leur propre initiative. Ces deux instances ont également publié des lignes directrices dans divers domaines en relation avec l'évaluation des risques ou la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'utilisation d'OGM.

On trouvera ci-dessous un bref descriptif de quelques avis ou documents remarquables.

Protocoles pour les essais en champ de plantes transgéniques (1999)

En 1999, le SBB, en concertation avec les autorités compétentes et avec le soutien d'experts du comité scientifique "Plantes transgéniques", a coordonné la rédaction de protocoles relatifs aux essais en champ de plantes génétiquement modifiées. Des protocoles ont été rédigés pour la betterave sucrière, le colza et la chicorée⁹⁸.

Ces protocoles décrivent les modalités à suivre en relation avec le déroulement (de l'ensemencement jusqu'à la récolte) des différents essais de production de ces OGM (par ex. la tenue d'un logbook) et avec le suivi des parcelles après récolte, y compris la gestion des déchets et le traitement des éventuelles repousses. Ils prévoient également un rapportage annuel à l'autorité compétente.

L'objectif visé par ces protocoles est de garantir le confinement des essais aux parcelles concernées et d'éviter un transfert d'OGM dans l'alimentation humaine ou animale.

Ces protocoles fixent des mesures générales de gestion de risque. En fonction de l'évaluation des risques au cas par cas de chaque OGM, le Conseil de Biosécurité ou l'autorité compétente peuvent bien sûr exiger des conditions d'expérimentation supplémentaires qui ne sont pas décrites dans ces protocoles.



⁹⁸ Les protocoles sont disponibles sur le "Belgian Biosafety Server".

Dans les années suivant leur élaboration, ces protocoles ont été régulièrement mis à jour pour tenir compte de l'évolution des connaissances scientifiques et d'éventuelles nouvelles exigences réglementaires. Ainsi, en 2002, le protocole "colza" a été amendé substantiellement sur la base des résultats d'un groupe de travail spécifique mis en place par le SBB et composé de scientifiques et autres spécialistes de l'agriculture bio, de l'agriculture conventionnelle, des réserves naturelles ou encore du monde de l'apiculture.

Il faut noter que, en l'absence de tout essai en champ de plantes transgéniques en Belgique depuis 2002, les protocoles n'ont plus été mis à jour depuis cette date.

Lignes directrices pour la caractérisation moléculaire des plantes transgéniques (2000)

Les données moléculaires (taille de l'insert, nombre de copies, localisation dans le génome de l'hôte, stabilité...) font partie intégrante des informations requises dans les dossiers de notification liés à la dissémination dans l'environnement ou à la mise sur le marché de plantes transgéniques.

Lors de l'évaluation des dossiers introduits dans le cadre de la directive 90/220/CEE, le SBB avait observé une grande variabilité dans la quantité et la qualité des informations scientifiques fournies en rapport avec la caractérisation moléculaire des OGM. Afin de remédier à cette situation, le SBB a pris l'initiative en 2000 de rédiger des lignes directrices destinées aux notifiants et précisant le niveau de détail et de rigueur scientifique nécessaires pour ces données moléculaires. Cette initiative s'inscrivait dans le prolongement des travaux menés par un groupe d'experts européens mis en place par la Commission européenne, travaux qui n'avaient toutefois pas abouti faute de consensus.

Se basant sur la dernière version du document élaboré par le groupe de travail européen, le SBB prépara une version "belge" de ces lignes directrices. Le document fut finalisé avec l'aide d'experts des comités scientifiques. Une concertation avec EuropaBio⁹⁹ fut également organisée pour prendre en compte l'expérience pratique des firmes dans l'élaboration des dossiers de notification.

Les lignes directrices se déclinent en deux versions : la première pour les dossiers de commercialisation de plantes transgéniques (partie C de la directive) et la seconde, simplifiée, pour les dossiers d'essais en champ de plantes transgéniques (partie B de la directive)¹⁰⁰.

Bien que datant de près de 10 ans, ces lignes directrices restent toujours d'actualité pour les notifiants. Signalons aussi que ces travaux ont trouvé depuis quelques années un prolongement dans le cadre des activités d'un groupe d'experts de l'OCDE auquel le SBB participe (voir chapitre 5). Ce groupe travaille à la rédaction d'un document destiné à informer les évaluateurs de risque sur l'utilisation des données de caractérisation moléculaire et d'expliquer les bases scientifiques qui sous-tendent l'application de la caractérisation moléculaire à l'évaluation des risques environnementaux des OGM.

Lignes directrices pour le dossier public (2001-2003)

L'arrêté royal du 18 décembre 1998 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'OGM ou de produits en contenant (et transposant la directive 90/220/CEE) prévoyait que chaque dossier de notification concernant l'introduction volontaire d'un OGM dans l'environnement à des fins expérimentales devait contenir *une proposition de mesures d'information du public*. L'objectif était d'informer le

⁹⁹ EuropaBio, l'Association européenne des bioindustries, a été créée en 1996. Elle a pour objectif de promouvoir et représenter l'industrie biotechnologique au niveau de l'UE.

¹⁰⁰ Les lignes directrices sont disponibles sur le "Belgian Biosafety Server".

citoyen en termes compréhensibles au grand public sur les activités menées par des entreprises et centres de recherches dans le secteur de la biotechnologie. En plus, de tels dossiers publics devaient également remplir une fonction d'initiation. Le but était de permettre au public de se former, d'évaluer les risques encourus par rapport aux bénéfices attendus, de se faire une opinion sur ces développements et produits, etc.

En l'absence d'indications précises dans la législation sur la manière de rédiger ce dossier public, le SBB a coordonné la rédaction de lignes directrices. Celles-ci ont été préparées dans le cadre d'un groupe de travail spécialement mis en place à cet effet et regroupant des scientifiques et des experts spécialisés dans le domaine de l'information et de la communication. En résumé, ces lignes directrices demandaient aux notifiants d'utiliser un langage compréhensible, convivial et accessible à tous, d'expliquer les termes et concepts scientifiques, et d'éviter les affirmations qui n'étaient pas fondées scientifiquement et les messages publicitaires. En plus des données générales et plutôt techniques concernant l'évaluation des risques, les notifiants étaient également invités à compléter leur dossier public par de l'information concernant les aspects socio-économiques afin de répondre aux interrogations du grand public sur l'impact social de l'utilisation des OGM.

Les premières lignes directrices concernant les essais en champ de plantes transgéniques ont vu le jour en 2001. Elles ont été adaptées en 2002 et 2003 pour prendre en compte les recommandations et critiques formulées par différents acteurs dans le domaine. Des lignes directrices similaires concernant les disséminations volontaires dans l'environnement de micro-organismes génétiquement modifiés ont été élaborées en 2003¹⁰¹.

Lors de la transposition de la directive 2001/18/CE en droit belge (arrêté royal du 21 février 2005), les dispositions relatives à l'information du public ont été précisées dans la législation elle-même. L'annexe VIII A de l'arrêté¹⁰² décrit en termes généraux les éléments à prendre en considération pour l'information destinée au public dans le cadre des disséminations volontaires d'OGM à des fins expérimentales ou de la commercialisation d'OGM. L'objectif visé reste de permettre au public d'être informé sur ce type d'activité et d'ainsi pouvoir participer en connaissance de cause à la procédure de consultation.

Lignes directrices relatives à l'évaluation des risques des plantes génétiquement modifiées destinées à l'alimentation humaine ou animale (2003)

Au début des années 2000, l'évaluation des risques des OGM alimentaires était effectuée conformément à la directive 2001/18/CE (alimentation animale) ou au règlement (CE) 258/97 (alimentation humaine). Bien que ces textes législatifs décrivaient les critères à prendre en compte pour l'évaluation des risques pour la santé humaine ou animale, ces dispositions restaient assez générales.

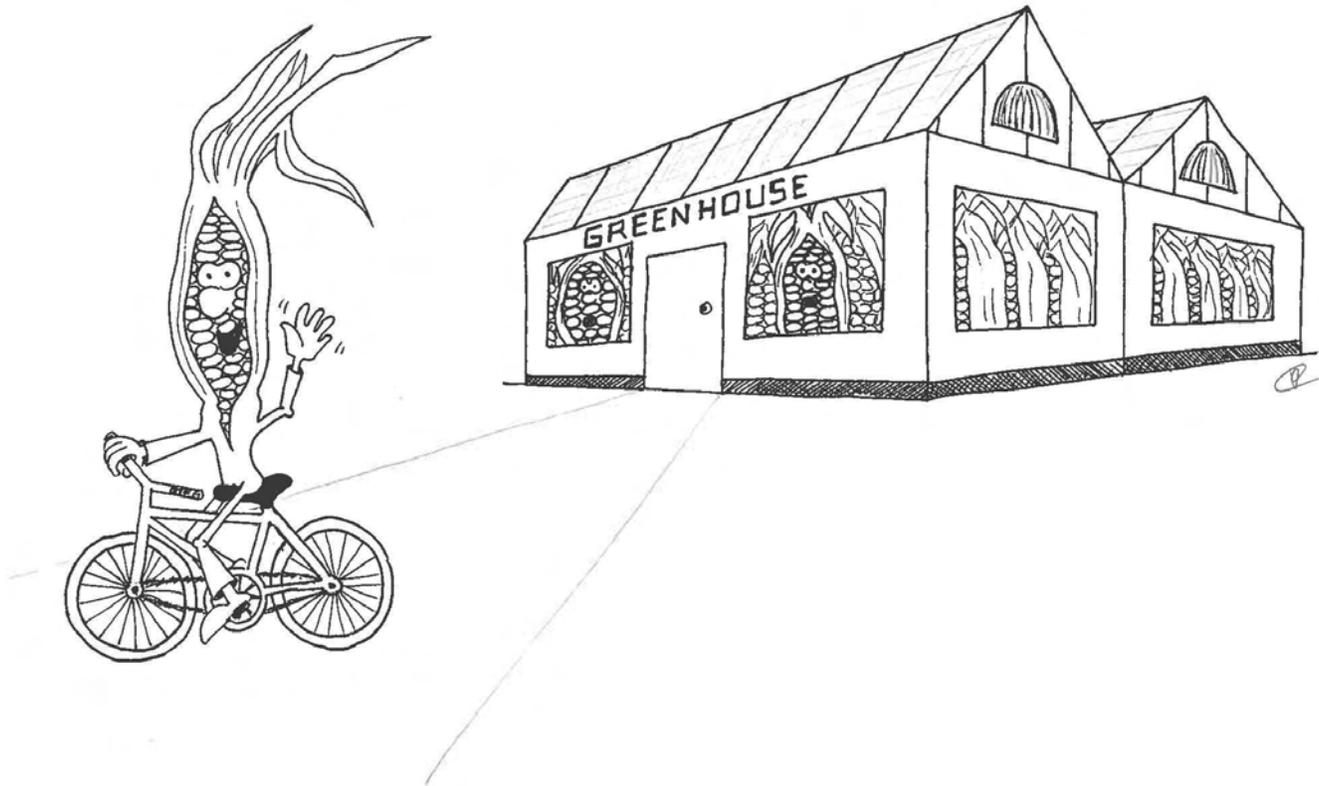
En concertation avec les autorités compétentes belges, le SBB a alors mis en place un groupe de travail composé de scientifiques choisis parmi les experts des comités scientifiques *ad hoc*, afin de préparer des lignes directrices relatives à l'évaluation des risques des plantes génétiquement modifiées destinées à l'alimentation humaine ou animale. Ces travaux ont abouti en avril 2003¹⁰³. L'objectif de ces lignes directrices était de compléter les dispositions réglementaires au cas par cas en guidant les notifiants et les évaluateurs de risque dans le choix du type et de l'étendue des études qui devaient être réalisées en support à l'évaluation des risques. Les lignes directrices abordaient les aspects caractérisation moléculaire, toxicologie, allergénicité et les aspects

¹⁰¹ Ces documents sont disponibles sur le "Belgian Biosafety Server".

¹⁰² Voir www.biosecurite.be

¹⁰³ Van Haver E, De Schrijver A, Devos Y, Lievens S, Renckens S, Moens W. Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use. 2003. Edited by ISP-SBB. Bibliothèque Royale de Belgique, N° D/2003/2505/16. Disponible sur le "Belgian Biosafety Server".

nutritionnels. Elles se voulaient évolutives par la prise en compte permanente des informations scientifiques les plus récentes. Néanmoins, elles n'ont plus été mises à jour après leur publication du fait de la mise en place de l'EFSA et du règlement (CE) 1829/2003, et de l'adoption au niveau européen en 2004 d'une guidance couvrant la même thématique.



Avis du CCB sur le rapport "Farm-Scale Evaluation of GMHT crops" (2004)

En janvier 2004, peu après son installation officielle, le Conseil de Biosécurité est chargé par la ministre fédérale de l'environnement de remettre un avis sur le rapport "On the rationale and interpretation of the Farm-Scale

Evaluation (FSE) of genetically modified herbicide-tolerant (GMHT) crops" publié peu avant¹⁰⁴. Ce rapport était le résultat d'un programme de recherche de quatre années commissionné par les autorités anglaises et destiné à étudier les effets possibles sur la biodiversité (insectes, plantes adventices, invertébrés...) de la modification des méthodes de gestion agricole lors de l'utilisation de semences génétiquement modifiées (en l'occurrence de betterave, maïs et colza) par rapport aux semences normales.

L'avis du Conseil visait trois objectifs : (i) dégager une opinion des scientifiques belges sur le rapport FSE proprement dit ; (ii) évaluer dans quelle mesure le rapport FSE fournissait des éléments nouveaux et pertinents dans l'optique de l'évaluation du risque environnemental des plantes transgéniques et (iii) évaluer dans quelle mesure cette étude avait un impact sur l'évaluation du dossier réglementaire C/BE/96/01 (colza transgénique MS8xRF3 de la firme Bayer) en cours de traitement à cette époque au niveau du Conseil (voir précédemment).

Pour rédiger cet avis, le Conseil sollicita, dans des délais très courts, l'opinion d'un groupe d'experts scientifiques et donna également l'occasion aux ONG sensibilisées à la problématique des plantes transgéniques (dans ce cas Friends of the Earth, GeneWatch, Greenpeace et le Collectif d'Action Genethique) de s'exprimer sur les conclusions du rapport britannique.

Les conclusions du Conseil de Biosécurité, ainsi que tous les documents utiles concernant cette thématique, sont disponibles sur le "Belgian Biosafety Server".

Avis du CCB sur les procédures EFSA (2006)

En février 2006, le ministre fédéral de l'environnement demanda au Conseil de Biosécurité un avis sur les procédures mises en œuvre par l'EFSA pour l'évaluation des risques potentiels des OGM utilisés comme denrées alimentaires ou aliments pour animaux et sur les mécanismes de décision mis en place en Europe pour délivrer les autorisations de mise sur le marché de ces OGM.

L'avis du Conseil fut finalisé en mai 2006 et communiqué également à l'EFSA. Les critiques constructives formulées dans ce document ainsi que celles transmises par d'autres États membres (à l'occasion d'un colloque organisé en mai 2006 entre le panel OGM de l'EFSA et les États membres) ont amené l'EFSA à modifier ses procédures dans le sens d'une plus grande transparence et d'un dialogue permanent avec les instances d'avis des États membres. Tous les commentaires transmis par un État membre à propos d'un dossier OGM en phase d'évaluation doivent depuis lors faire l'objet d'un suivi par le panel OGM de l'EFSA sous la forme d'un document public indiquant clairement comment les commentaires ont été pris en compte dans l'opinion de l'EFSA et argumentant scientifiquement pourquoi certains commentaires n'ont pas été pris en compte.

Lignes directrices pour les OGM à événements multiples (2007)

De plus en plus d'OGM notifiés dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003 sont développés par croisement traditionnel entre des lignées génétiquement modifiées, formant ainsi des OGM à événements multiples ("stacked events"). Ce type d'OGM étant considéré au niveau européen comme un nouvel OGM, il doit faire l'objet d'une évaluation des risques à part entière, celle-ci devant toutefois prendre en compte les résultats des évaluations des risques effectuées pour chacune des lignées parentales génétiquement modifiées.

En 2007, le Conseil de Biosécurité a publié des lignes directrices concernant l'évaluation d'OGM à événements multiples. Ce document avait pour objectif d'aider les notifiants à identifier dans quelle mesure les résultats des

¹⁰⁴ Pour plus d'informations, voir <http://www.defra.gov.uk/environment/quality/gm/crops/fse.htm>

évaluations des risques pour les lignées parentales génétiquement modifiées pouvaient être prises en compte et devaient éventuellement être complétés par de nouvelles données dans le cadre de l'évaluation des risques des lignées à événements multiples. Ces lignes directrices se basaient notamment sur une publication scientifique rédigée par le SBB, des membres du Conseil et des experts externes¹⁰⁵. Fin juillet, 2007, l'EFSA a publié une guidance sur le même thème¹⁰⁶. Ce document n'était pas en contradiction avec les lignes directrices élaborées par le Conseil, certaines parties étant toutefois plus détaillées dans l'un ou l'autre document. Compte tenu de la publication de la guidance de l'EFSA et afin de ne pas multiplier inutilement les guidances pour les notifiants, le Conseil a choisi *in fine* de s'aligner sur les recommandations de l'EFSA.

Avis du CCB sur une nouvelle technique de modification génétique (2007)

En avril 2007, le SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement demanda au Conseil de biosécurité de lui fournir un avis concernant la question suivante : "La technique du "Targeted Gene Repair" doit-elle être considérée comme une technique de modification génétique produisant des organismes génétiquement modifiés au sens de la directive 2001/18/CE ?". Cette question était adressée au Conseil dans le contexte plus général de discussions en cours au niveau des États membres sur le statut juridique de certaines nouvelles techniques de modification génétique. Le Conseil conclut¹⁰⁷ que la technique du "Targeted Gene Repair" était bien une technique de modification génétique au sens de la directive. Il nota toutefois que cette technique pouvait être considérée comme une forme de mutagenèse, technique donnant des OGM exclus du champ d'application des directives, et il conclut qu'il y avait des arguments scientifiques pour considérer sur le plan réglementaire la technique du "Targeted Gene Repair" au même titre que la mutagenèse. Cet avis est remarquable en ce sens que le travail d'expertise mené à cette occasion entre le Conseil, le SBB et des experts externes a débouché sur la publication d'un article scientifique¹⁰⁸.

Avis du CCB et du SBB sur des documents préparés par l'EFSA ou l'EMA

Pour conclure cette liste non exhaustive de documents produits par le Conseil de Biosécurité ou le SBB, on signalera qu'à plusieurs reprises, ces deux instances ont remis des avis (à leur initiative ou pour répondre à une demande des autorités) sur des projets de lignes directrices ou autres documents préparés par l'EFSA ou l'EMA. Les avis du Conseil et du SBB sont soit délivrés directement à l'autorité compétente, soit transmis à l'instance européenne concernée dans le cadre des consultations publiques sur ces documents.

Ce fut par exemple le cas pour les documents suivants :

- "EFSA Draft guidance for renewal of authorizations of existing GMO products lawfully placed on the market" (2006) ;

¹⁰⁵ De Schrijver A, Devos Y, Van den Bulcke M, Cadot P, De Loose M, Reheul D, Sneyers M. Risk assessment of GM stacked events obtained from crosses between GM events. Trends in Food Science and Technology 2007;18(2):101-109.

¹⁰⁶ Guidance Document for the risk assessment of genetically modified plants containing stacked transformation events by the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). The EFSA Journal 2007;512:1-5 <http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178623591786.htm>

¹⁰⁷ L'avis du Conseil est disponible sur son site Internet à l'adresse www.bio-conseil.be

¹⁰⁸ Breyer D, Herman P, Brandenburger A, Gheysen G, Remaut E, Soumillion P, Van Doorselaere J, Custers R, Pauwels K, Sneyers M, Reheul D. Genetic modification through oligonucleotide-mediated mutagenesis. A GMO regulatory challenge? Environ. Biosafety Res. 2007;8:57-64.

- "EFSA Draft Report on the Safety and Nutritional assessment of GM Plant derived Foods/Feeds - The role of animal feeding trials" (2006) ;
- "EMA Guideline on Scientific requirements for the Environmental risk assessment of gene therapy medicinal products" (2007) ;
- "EFSA general guidance on statistical considerations for the safety evaluation of GMOs" (2008) ;
- "EFSA Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived Food and Feed" (2008 et 2009) ;
- Principes généraux quant à la manière d'aborder la problématique de la dissémination non intentionnelle (dispersion par les fluides corporels de patients traités) de virus ou de vecteurs viraux (2009).

René Custers¹⁰⁹ / Regulatory & communications manager, VIB
20 ans de biosécurité en Belgique - Le point de vue d'un partenaire externe devenu partenaire interne

Les tous premiers contacts

Mes premiers contacts avec les structures consultatives belges de la biosécurité remontent au début des années 90'. A cette époque, j'avais un contrat d'une durée de quatre ans au comité consultatif OGM (COGEM) et au bureau "OGM" des Pays-Bas, pour lesquels j'ai assisté à un certain nombre de réunions techniques et réglementaires relatives aux OGM, organisées par la Commission européenne et l'OCDE. Lors de telles réunions, le SBB était toujours présent et je compris rapidement qu'il jouait un rôle central et crucial dans le domaine de la biosécurité en Belgique.

Les pathogènes dans la législation en matière d'utilisation confinée

Lorsque fin 1997, j'ai commencé à travailler en Belgique, je ne connaissais que le cadre réglementaire relatif aux OGM des Pays-Bas et de l'Europe. Il fallait encore que je découvre celui de la Belgique. Ma première tâche consista à essayer de comprendre le système fédéral belge avec ses communautés économiques et culturelles, avec Bruxelles et son statut spécial et de voir comment l'organisation de la biosécurité s'intégrait dans ce système. Je me suis d'abord concentré sur la législation relative à l'utilisation confinée. Je fus surpris d'apprendre que la législation belge en matière d'utilisation confinée – ou devrais-je plutôt dire les législations flamande, bruxelloise et wallonne en matière

d'utilisation confinée - incluait non seulement les OGM mais également les pathogènes dans leur champ d'application. Sur le plan européen, seule la législation relative à la protection des travailleurs intègre les pathogènes humains et la législation des Pays-Bas avait suivi cette approche réglementaire. J'étais intimement convaincu de cette approche et pendant des années, j'ai activement soutenu la suppression des pathogènes de la législation flamande en matière d'utilisation confinée, ce qui ne me rendit pas très populaire au SBB. Aujourd'hui, je vois cette situation d'un tout autre œil parce que d'un point de vue pratique, il est logique de regrouper les pathogènes et les OGM sous une même réglementation. En effet, il s'agit d'entités biologiques vivantes, qui, suivant leurs caractéristiques, peuvent poser des risques pour le travailleur, la santé publique et/ou l'environnement. Elles sont souvent utilisées dans les mêmes laboratoires et elles requièrent la même évaluation approfondie des risques et l'application de mesures de précaution du même type.

D'un simple point de vue réglementaire, le chevauchement existant entre les législations relatives à l'utilisation confinée et les différentes législations qui couvrent les pathogènes peut conduire à une certaine inefficacité. Ce chevauchement ne va probablement pas disparaître dans le futur vu qu'il concerne les législations régionales d'une part et la législation fédérale d'autre part. Pour certains domaines, il existe une nécessité d'aboutir à une meilleure

¹⁰⁹ René Custers est responsable de la biosécurité au VIB, membre du Conseil consultatif belge de biosécurité et secrétaire de l'association "Belgian Biosafety Professionals". Ses autres activités au sein du VIB incluent "research integrity" et la communication scientifique.

coordination entre les différents niveaux, tel que par exemple le domaine des zoonoses.

Un rôle crucial au sein de la biosécurité

Le SBB a joué un rôle crucial dans le développement de la biosécurité en Belgique. Au cours des premières années, son rôle était différent de celui qu'il joue aujourd'hui. À l'époque, certaines autorités gouvernementales n'étaient pas encore très actives dans le domaine de la biosécurité, ce qui a permis au SBB de s'impliquer plus directement dans les aspects plus politiques de la biosécurité. Cette situation a évolué au fil des années. L'accord de coopération en matière de biosécurité conclu entre l'État fédéral et les Régions a été en cela d'une grande importance. Cet accord permet d'établir le Conseil consultatif de biosécurité et de définir plus précisément le rôle et les tâches du SBB. Il a permis d'établir une distinction plus claire entre l'élaboration de politiques d'une part et les tâches administratives et consultatives d'autre part. L'élaboration de politiques n'était clairement pas une tâche qui incombait au SBB. Cet accord définit aussi précisément le rôle qu'occupe le SBB en qualité de secrétariat du Conseil consultatif de biosécurité. En pratique, les autorités régionales ont mandaté le SBB pour réaliser tout le travail d'expertise relatif à l'utilisation confinée. Tous les dossiers de dissémination volontaire sont évalués par le Conseil consultatif de biosécurité.

Le SBB en tant que section de l'Institut Scientifique de Santé Publique

Depuis le début, le SBB a toujours fait partie de l'Institut Scientifique de Santé Publique. Il n'a jamais été membre d'aucune administration gouvernementale ce qui a offert l'avantage que le SBB se soit toujours maintenu à l'écart de la bureaucratie et qu'il soit resté relativement proche de la science.

La professionnalisation de la biosécurité en Belgique : les BBP

La biosécurité et la biosûreté ont évolué de manière assez significative. Les différents acteurs se sont organisés eux-mêmes et au fil des années, ils sont devenus de plus en plus expérimentés en matière de gestion de la biosécurité au sein des différents types de laboratoires et d'autres installations. À un moment donné, un certain nombre de personnes actives dans le

domaine de la biosécurité en Belgique ont commencé à se réunir dans le cadre d'échanges informels d'informations. Très vite, il a été décidé de lancer une association sous l'égide de l'association européenne de biosécurité (EBSA). L'association belge fut baptisée "Belgian Biosafety Professionals" (BBP, voir www.ebsaweb.eu/bbp). Le "Steering Team" des BBP assure la gestion sur le plan pratique. L'automne de l'année 2005 a vu l'organisation des premières élections de ce "Steering Team". En mars 2006, les BBP ont organisé leur séminaire inaugural.

L'objectif principal des BBP est de promouvoir la sensibilisation, la connaissance et la compréhension dans le domaine de la biosécurité. Le but des BBP est de contribuer à l'échange d'informations et d'expériences entre les professionnels de la biosécurité, d'assurer le suivi de nouveaux développements réglementaires ou techniques pertinents, et de défendre les intérêts des professionnels de la biosécurité qui sont actifs en Belgique. L'association regroupe quelques 85 membres issus d'universités, d'instituts de recherche publics, de sociétés privées et de fournisseurs de services. L'un des secteurs où les BBP essayent d'être actifs est la zone d'ombre qu'il existe parfois entre les exigences législatives et la pratique réelle. Que signifie exactement telle ou telle exigence spécifique ? Comment devrait-elle être interprétée dans la pratique ? Pour ce faire, les BBP ont développé un certain nombre de ce que l'on appelle "des pratiques de biosécurité". L'objectif de ces dernières n'est pas qu'elles soient LES seules et uniques pratiques correctes ou acceptables, mais qu'elles puissent être utilisées au titre de lignes directrices utiles dans le cadre de l'implémentation de mesures de biosécurité dans la pratique quotidienne des professionnels de la biosécurité.

Au cours des années, les BBP ont organisé un nombre croissant de formations, d'ateliers et de conférences relatifs à différentes matières telles que la planification de mesures d'urgence, l'évaluation des risques, les enceintes de sécurité microbiologique, la gestion des déchets, les pratiques de décontamination, la conception et la construction des laboratoires de confinement biologique. Son séminaire annuel d'une journée est aujourd'hui connu sous le nom de "Belgian Biosafety Symposium".

Bien que les experts travaillant au SBB ou les autorités gouvernementales ne puissent être admis en qualité de membres des BBP, vu qu'une des tâches des BBP consiste à défendre les "intérêts de l'utilisateur final", les BBP ont développé des relations de travail efficaces tant avec l'organe d'expertise technique que les autorités. En fonction du sujet traité, le SBB a par exemple été invité à présenter des exposés ou à participer aux activités et aux discussions organisées pour des membres des BBP. Le SBB a également été consulté pour un certain nombre de proposition de "pratiques de biosécurité".

La nécessité d'un nouvel accord de coopération en matière de biosécurité

L'importance de l'accord de coopération en matière de biosécurité entre l'État fédéral et les Régions a déjà été soulignée précédemment. Cet accord a permis d'assurer que les mêmes principes relatifs à l'utilisation confinée soient appliqués dans les trois Régions, et il a rendu effectif le fonctionnement du Conseil consultatif de biosécurité. Cependant, dans sa forme actuelle, l'accord de coopération n'est plus à jour. La modification du partage des compétences entre l'État fédéral et les Régions en est une des raisons majeures. L'agriculture ne relève désormais plus des compétences fédérales et il existe d'autres changements qui ont affecté l'accord. C'est la raison pour laquelle l'accord de coopération nécessite une actualisation. En vue d'améliorer le fonctionnement du système, il est important que les rôles des différents acteurs fassent l'objet d'une séparation plus détaillée dans un nouvel accord. Il m'a toujours paru étrange que des personnes directement impliquées dans la délivrance de permis pour des activités impliquant des OGM puissent être membres du Conseil.

Le fonctionnement du Conseil consultatif de biosécurité belge

Alors que le système de biosécurité est opérationnel depuis maintenant 20 ans, le Conseil consultatif de biosécurité n'est actif que depuis 2003. Les membres se sont succédés au fil des années, mais les avis ont également évolué. Fort d'une expérience grandissante, les avis ont gagné en cohérence et en consistance. Cela a permis au Conseil de se lancer dans des défis plus importants en procédant à des évaluations des risques environnementaux pour certains dossiers de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) relatifs à la

commercialisation de plantes génétiquement modifiées. Le Conseil doit beaucoup aux membres du SBB car ils forment un excellent secrétariat qui se révèle très constructif et qui apporte un soutien important aux activités du Conseil.

Les OGM représentent un sujet sensible sur le plan politique

Les organismes génétiquement modifiés – et leur sécurité – ont toujours été une question sensible au niveau politique. Non pas dans le domaine de l'utilisation confinée, mais dans le domaine de la dissémination volontaire et encore davantage dans celui de la commercialisation des OGM. Le SBB et le Conseil consultatif de biosécurité ont toujours dû se maintenir à flot dans cette arène. Il y a eu des défis à relever lorsque des décideurs politiques ont essayé d'intervenir dans les processus consultatifs, mais le Conseil est toujours parvenu à s'en tenir à la science. Et c'est ce que le SBB et le Conseil font le mieux : s'en tenir uniquement aux faits scientifiques et les traiter de la façon la plus objective, de manière à ce que personne ne puisse les ignorer. Naturellement, après la formulation d'un avis scientifique, s'ensuit toujours un processus politique, mais ce dernier doit être conforme aux procédures prévues par la législation en matière de biosécurité.

Le futur de la biosécurité en Belgique

En Belgique, les activités d'utilisation confinée impliquant des OGM et des pathogènes n'ont cessé de croître au fil des années et elles ne sont probablement pas prêtes de diminuer. Il est également probable que les activités de dissémination volontaire connaissent une nouvelle augmentation. Ce n'est pas sûr pour ce qui est du domaine des essais en champ avec des plantes GM, mais plus probable pour ce qui est des applications biomédicales. Au niveau européen, le nombre de dossiers relatifs à des demandes de mise sur le marché d'OGM est également en hausse, ce qui signifie que dans les années à venir les structures belges en matière de biosécurité devraient continuer à recevoir un soutien voire même à se développer davantage. Les 20 premières années de la biosécurité en Belgique viennent de passer mais il est certain que 20 autres années leur succéderont.

Le défi majeur des 20 années à venir résidera dans l'apprentissage des expériences passées avec les OGM et dans l'utilisation de ces connaissances pour assouplir les

réglementations en matière de biosécurité dans les domaines où il est pertinent de le faire. Au cours des années où j'ai travaillé au bureau "OGM" des Pays-Bas, j'ai vu bon nombre de dossiers d'utilisation confinée qui étaient globalement les mêmes. Et 75 % des activités d'utilisation confinée peuvent être classées dans la catégorie "risque inexistant ou négligeable". C'est également le cas pour la dissémination volontaire où de nombreuses caractéristiques reviennent d'un dossier à l'autre. Au fil des années, nous avons par exemple pu nous faire une bonne idée de l'impact environnemental de caractéristiques telles que la tolérance au glyphosate. Il doit exister des manières plus efficaces de procéder à des évaluations en matière de biosécurité dans ces domaines ainsi que des manières de réduire les charges administratives pour les notifiants. Peut-être au cours des années à venir, y aura-t-il une marge pour renouveler la

discussion visant à savoir s'il convient plutôt de suivre une approche de la biosécurité qui repose sur le processus ou plutôt sur le produit.

Conserver l'impartialité et la proportionnalité

Un examen rétrospectif de 20 années de biosécurité au sein et en dehors de la Belgique nous a appris qu'il s'agit d'un domaine en constante évolution. Cette évolution se poursuivra probablement dans le futur. Le fait que les OGM fassent l'objet d'un vaste débat permet de maintenir une certaine pression, ce qui force toute personne impliquée dans la biosécurité à continuer à améliorer le système et à continuer à s'appuyer sur la science au fil de son évolution. Mon objectif est de participer positivement à cette évolution future et de veiller à ce que le système d'évaluation des OGM demeure profondément ancré à la science et conserve un caractère impartial et proportionnel.

LA DETECTION, L'IDENTIFICATION ET LA QUANTIFICATION DES OGM DANS L'ENVIRONNEMENT ET L'ALIMENTATION, UNE DEMARCHE EXPERIMENTALE COMPLEMENTAIRE AUX ACTIVITES D'EXPERTISE DU SBB

Depuis sa création, le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) du WIV-ISP a toujours effectué des activités de recherches scientifiques au laboratoire en parallèle à ses activités d'expertise.

Dès le début des années 1990, des recherches furent initiées (notamment dans le cadre d'un projet européen BRIDGE) concernant l'application de la PCR (Réaction de polymérisation en chaîne¹¹⁰) comme outil de détection et d'identification de champignons pathogènes ou d'intérêt biotechnologique (*Streptomyces*, *Trichoderma*, *Aspergillus*, levures). Ces recherches ont marqué le début d'une spécialisation du laboratoire du SBB dans le développement et l'application de méthodes de détection et d'identification de gènes dans les matrices alimentaires et environnementales. Ces méthodes se basent essentiellement sur l'utilisation de la PCR.

Dans les années qui ont suivi, le SBB a participé à divers projets à financement belge (WIV-ISP, Politique Scientifique Fédérale, Ministère de la Santé publique, Ministère de l'Agriculture) ou européen (notamment via le 5^e Programme-cadre de la Commission européenne) en relation avec diverses thématiques telles que :

- la caractérisation des réservoirs environnementaux de gènes de résistance aux antibiotiques et des flux de gènes entre ces réservoirs liés aux activités humaines ;
- l'incidence de l'utilisation d'antibiotiques en élevage sur l'émergence de souches bactériennes résistantes ;
- la détection d'antibiotiques et de germes résistants aux antibiotiques dans la viande ;
- l'évaluation des normes du CEN relatives à la détection et l'identification de micro-organismes génétiquement modifiés disséminés dans l'environnement ;
- le développement de méthodes normatives en appui à la sécurité de la chaîne alimentaire pour ce qui concerne la détection, l'identification et la quantification des OGM dans les aliments contenant des OGM.

Plus récemment, la laboratoire du SBB a participé au projet européen Co-Extra (financé par le 6^e Programme-cadre de la Commission européenne) relatif à la coexistence et à la traçabilité des OGM en vue d'assurer la coexistence des filières utilisant des produits OGM, conventionnels ou dérivés de l'agriculture biologique. Les activités de recherche du SBB dans ce projet ont porté plus particulièrement sur l'amélioration des performances et la réduction du coût des méthodes de détection et quantification des OGM via l'utilisation de la PCR.

Ces divers projets ont abouti à la création de collaborations récurrentes avec d'autres laboratoires belges et européens impliqués dans la détection et l'identification des OGM, en particulier l'"Instituut voor Landbouw- en Visserijonderzoek" (ILVO) de Melle et le Centre wallon de Recherches agronomiques (CRA-W) de Gembloux.

Par ailleurs, à partir de 1997 et suite à l'approbation de l'accord de coopération en matière de biosécurité, le laboratoire du SBB a vu son existence entérinée dans ce texte légal. Une de ses premières missions est le

¹¹⁰ La réaction de polymérisation en chaîne (en anglais *Polymerase Chain Reaction*, PCR) est une technique de biologie moléculaire inventée par K. Mullis en 1983 et brevetée en 1985. Elle permet de générer *in vitro* plusieurs milliards de copies d'un fragment d'ADN situé entre deux régions de séquence connue et choisie, à partir d'un extrait d'ADN et d'amorces spécifiques constituées de courts oligonucléotides de synthèse. La PCR est maintenant largement utilisée, par exemple à des fins de diagnostic pour détecter la présence d'une séquence d'ADN spécifique dans un organisme donné.

soutien aux services d'inspection dans le cadre de la surveillance des disséminations volontaires ou accidentelles d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement ou de la commercialisation d'OGM, notamment à des fins alimentaires.

Cette obligation de surveillance découle de plusieurs dispositions fixées par les directives européennes 2009/41/CE et 2001/18/CE et leur transposition en droit belge, et par les règlements européens (CE) 1829/2003 et (CE) 1830/2003. Ces législations imposent notamment la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et des produits obtenus à partir des OGM tout au long de la chaîne alimentaire. La réglementation européenne prévoit un étiquetage obligatoire des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale si ceux-ci contiennent plus de 0,9% d'OGM par ingrédient. Les États membres doivent assurer que des mesures d'inspection et de contrôle des produits, y compris le contrôle par échantillonnage et les analyses qualitatives et quantitatives des aliments, sont appliquées.

Il faut toutefois signaler que le SBB n'a pas attendu la mise en œuvre de l'accord de coopération ou des textes réglementaires européens susmentionnés pour attirer l'attention des autorités belges et européennes sur l'importance de développer et maîtriser les techniques de génétique moléculaire nécessaires à la détection et l'identification des OGM. Ceci parce que la détection et l'identification constituent la clé de voûte nécessaire aux autorités compétentes pour exercer leurs devoirs de contrôle du marché et de vérification des dispositions en vigueur en matière de surveillance, de traçabilité et d'étiquetage.

En décembre 1996, le SBB fut chargé par les autorités belges du contrôle de l'importation en Europe via la Belgique de maïs transgénique par la firme suisse Ciba-Geigy (aujourd'hui Syngenta), maïs non autorisé à l'époque dans l'Union européenne. Les analyses de carte génétique furent effectuées en deux semaines (en collaboration avec l'Institut Robert Koch de Berlin) et confirmèrent la présence du maïs transgénique non autorisé. Au-delà de la polémique entourant cette première importation d'OGM en Europe, ces analyses démontrèrent surtout la possibilité de tracer rapidement des OGM précis avec une sensibilité d'au moins un 1 grain transgénique parmi 1000 autres.

Dans la foulée des premières analyses visant la détection et l'identification des OGM, l'idée d'un réseau européen des laboratoires OGM a été lancée en 1999 à Ispra (Italie), au Centre Communautaire de Recherche de la Commission européenne (ou JRC, "Joint Research Centre"). Ce réseau a été inauguré en décembre 2002 par le Commissaire européen de la Recherche, le belge Philippe Busquin. Le WIV-ISP a eu l'honneur de présenter le discours inaugural devant les directeurs de quelque 50 institutions scientifiques et la presse internationale. Le "European Network of GMO Laboratories" (ENGL) est composé aujourd'hui de plus de 100 laboratoires-membres désignés par les autorités compétentes des 27 États membres, la Norvège et la Suisse. Cette initiative a favorisé l'émergence de réseaux similaires en Asie, aux États-Unis, et dans les pays du Maghreb. Les principales missions de l'ENGL sont le développement, l'harmonisation et la normalisation des méthodes d'échantillonnage, de détection, d'identification et de quantification des OGM ou des produits dérivés dans une grande variété de matrices, couvrant les semences, les céréales, les denrées alimentaires, les aliments pour animaux et les échantillons environnementaux. En juin 2008, le JRC et l'ENGL ont organisé le premier congrès mondial sur les analyses d'OGM.

La composante belge de l'ENGL, à savoir le laboratoire national de référence pour les organismes génétiquement modifiés (LNR-OGM), a été officiellement instauré en 2006. Il est composé du WIV-ISP, laboratoire fédéral de détection des OGM, et de l'ILVO et du CRA-W qui abritent les laboratoires régionaux de détection des OGM. Le LNR-OGM est coordonné par le WIV-ISP. Il travaille en soutien à l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne

Alimentaire (AFSCA) dans le contexte de l'implémentation du Règlement (CE) 1830/2003. Il a notamment pour mission de promouvoir l'application et le développement de nouvelles méthodes de détection, d'identification et de quantification d'OGM dans des matrices alimentaires.

Signalons que le SBB dispose depuis 2003 d'une accréditation ISO 17025 pour ses activités de détection, d'identification et de quantification des OGM. Il a aussi obtenu en 2009 un champ d'accréditation flexible dans le cadre de cette même norme pour toutes les analyses OGM¹¹¹.

Le consortium européen ENGL, y compris le LNR-OGM belge, travaille en soutien au laboratoire de référence européen pour les aliments génétiquement modifiés ("European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed - EURL-GMFF, appelé précédemment "Community Reference Laboratory"), instauré conformément aux dispositions du règlement (CE) 1829/2003. La tâche principale du EURL-GMFF est l'évaluation scientifique et la validation des méthodes de détection fournies par les notifiants dans le cadre des demandes de commercialisation d'OGM alimentaires.

Cette mise en commun au niveau de l'Union européenne des efforts pour détecter et identifier les OGM se justifie d'autant plus à l'heure actuelle du fait de l'augmentation croissante du nombre et de la diversité d'OGM cultivés ou commercialisés dans l'alimentation à travers le monde. En 2009, pas moins de 144 OGM différents, correspondant à 24 variétés végétales ont été commercialisés dans 30 pays.

Les activités d'analyse du SBB ont conduit récemment à la mise au point et au brevetage d'une approche originale de détection des OGM. Cette approche intégrée, opérationnelle depuis 2005, permet de simplifier les étapes d'identification et de quantification. Elle consiste en trois étapes d'analyse des échantillons, toutes basées sur la technologie de PCR en temps réel¹¹².



¹¹¹ Le champ d'accréditation (c.-à-d. l'ensemble des tests accrédités ou qui tombent dans le champ de l'accréditation) des laboratoires d'essai peut, lorsqu'il est trop rigide, empêcher une adaptation rapide aux besoins des clients. Un champ d'accréditation flexible permet au laboratoire d'auto-évaluer, sous certaines conditions, de nouvelles méthodes d'essai et de les ajouter à son champ d'accréditation.

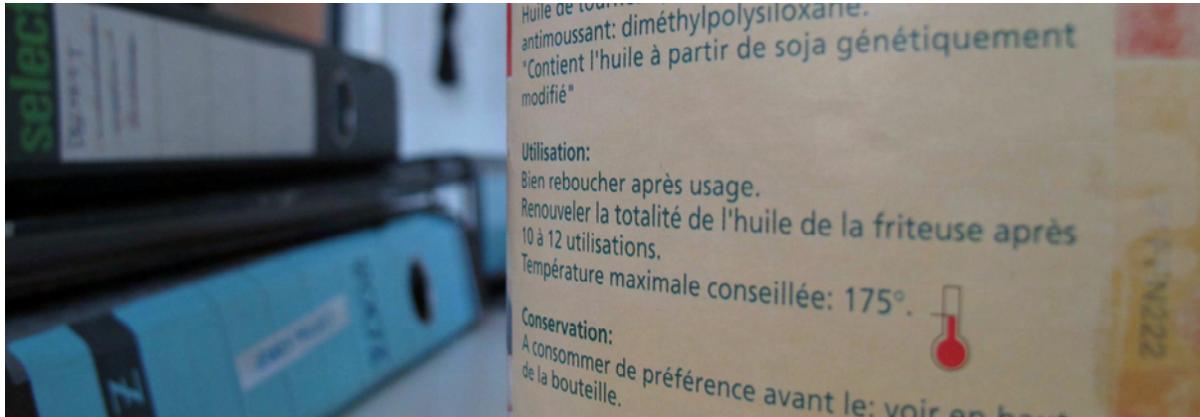
Dans une première étape, la présence éventuelle d'OGM dans l'échantillon est recherchée de manière générique. À cette fin, le SBB a développé un outil original, la COSYPS (pour "Combinatory SYBR®Green PCR Screening"), constitué d'une plateforme de détection des OGM par PCR, qui utilise une combinaison de diverses amorces, couplée à un modèle mathématique permettant l'identification d'éventuels OGM présents dans un échantillon en appliquant un algorithme original. Ce système unique a été breveté¹¹³ et ses principes méthodologiques publiés¹¹⁴.

La deuxième étape consiste à identifier spécifiquement le (ou les) OGM présent(s) dans le produit analysé. Ceci se fait au moyen des méthodes fournies par les notifiants dans le cadre de leur demande d'autorisation de commercialisation. Ces méthodes ont été préalablement validées par le EURL-GMFF et sont à nouveau validées en interne par le SBB.

Enfin, une troisième étape permet de quantifier le (ou les) OGM présent(s) dans les cas où il s'avère nécessaire de contrôler les dispositions en matière d'étiquetage.

À ce jour, tous les OGM tombant sous le champ d'application du règlement (CE) 1829/2003 peuvent être identifiés au moyen de la plateforme de détection développée au SBB. Cela représente 26 OGM différents correspondants à une grande variété de plantes (maïs, soja, colza, riz, coton, betterave sucrière, pomme de terre).

Depuis juin 2010 et la réorganisation du WIV-ISP, les activités d'analyse et de recherche en laboratoire sur les OGM ont été intégrées dans une "Plateforme Biotechnologie et Biologie moléculaire" nouvellement créée.



¹¹² La technologie de PCR en temps réel est basée sur la détection et la quantification d'un reporter fluorescent dont l'émission est directement proportionnelle à la quantité de fragments d'ADN générés pendant la réaction de PCR. Le processus complet est automatisé du début à la fin.

¹¹³ Van den Bulcke M, Lievens A, Leunda A, Mbongolo Mbella E, Barbau-Piednoir E, Sneyers M, Transgenic plant event detection - Patent Application WO2008EP51059, Application number 08708376.2 filed on 29/01/2008, Publication: 07.08.2008

Le laboratoire OGM ne fait donc plus partie du SBB. Malgré cette séparation fonctionnelle, il est évident que les activités de laboratoire et les activités d'expertise sur les OGM continueront à l'avenir à interagir activement. Ces deux aspects sont en effet complémentaires et partagent le même objectif de soutien aux autorités compétentes dans le domaine de la biosécurité.

¹¹⁴ Van den Bulcke M, Lievens A, Barbau-Piednoir E, Mbongolo Mbella G, Roosens N, Sneyers M, Leunda Casi A. A theoretical introduction to "combinatory SYBRGreen qPCR screening", a matrix-based approach for the detection of materials derived from genetically modified plants. Anal Bioanal Chem 2010;396(6):2113 -2123.

CHOCOLA

CHAPITRE 5

L'EXPERTISE SCIENTIFIQUE EN BIOSÉCURITÉ DANS LE CONTEXTE INTERNATIONAL

Depuis son émergence outre-Atlantique dans les années 1970, la thématique de la biosécurité s'est largement imposée sur la scène internationale. Elle est maintenant à l'agenda de très nombreuses instances officielles où elle est abordée sous des angles divers. Cette évolution a rendu la gestion de la biosécurité au niveau local plus complexe et très dépendante des résultats des processus internationaux. Elle a aussi entraîné un besoin accru de coordination et de travail en réseau.

En tant que centre permanent d'expertise en biosécurité au niveau belge, le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) a depuis le début des années 1990 joué un rôle clé dans la représentation scientifique de la Belgique au niveau européen et international. Ce rôle central est d'ailleurs inscrit dans l'accord de coopération en matière de biosécurité (article 12). Même si d'autres experts belges contribuent, à titre individuel ou au nom de leur institution, à certaines activités scientifiques au niveau international dans le domaine de la biosécurité, nous avons choisi, dans ce chapitre, de nous focaliser sur la contribution du SBB.

Le rôle central de support scientifique joué par le SBB est important tant pour les autorités belges que pour le SBB lui-même. Au niveau des autorités et des administrations concernées, cela permet de garantir la continuité de l'expertise technique et scientifique et d'assurer la cohérence sur le plan scientifique de la position belge au sein de différentes instances. Un point de contact unique permet aussi de simplifier le flux d'information à l'attention des autorités et des administrations. Pour le SBB, la participation à des groupes de travail au niveau européen ou international permet d'établir des contacts scientifiques avec des experts étrangers et de s'intégrer dans des réseaux d'expertise susceptibles de générer des projets ou de déboucher sur des publications scientifiques.

Les activités scientifiques au niveau international peuvent être réparties en deux grandes catégories : d'une part le support scientifique direct aux autorités belges dans le cadre des travaux d'instances officielles ou de l'implémentation du cadre réglementaire "OGM". D'autre part, la participation aux activités de diverses organisations professionnelles fonctionnant en soutien aux acteurs du monde de la biosécurité.

SUPPORT SCIENTIFIQUE AUX AUTORITES COMPETENTES

Implémentation du cadre réglementaire européen

Dès la fin des années 1980 et la négociation des premières directives OGM en Europe, les autorités belges ont pu bénéficier d'un support technique et scientifique permanent du SBB lors des discussions menées dans les instances européennes (Commission, Conseil). À l'heure actuelle, le support scientifique du SBB aux autorités

fédérales ou régionales se traduit principalement par la participation aux réunions des autorités compétentes et des comités pour l'application des directives 2009/41/CE et 2001/18/CE¹¹⁵ et du règlement (CE) 1829/2003.

Le SBB a aussi été associé aux différentes phases d'évolution de la réglementation européenne, à l'adaptation aux progrès techniques et scientifiques des annexes des directives et règlements, ou encore à la rédaction de lignes directrices ou notes explicatives venant en support à l'implémentation des directives et règlements. Parmi les documents auxquels le SBB a contribué, citons en particulier :

- les notes explicatives concernant l'évaluation des risques visée à l'annexe III de la directive 90/219/CEE (2000) ;
- les critères permettant d'établir l'innocuité de types de MGM pour la santé humaine et l'environnement conformément à l'annexe II partie B de la directive 90/219/CEE (2001) ;
- les notes explicatives concernant l'objectif à atteindre, les éléments à prendre en considération, les principes généraux et la méthodologie à appliquer pour l'évaluation des risques pour l'environnement visée à l'annexe II de la directive 2001/18/CE (2002) ;
- les notes explicatives complétant l'annexe VII de la directive 2001/18/CE concernant les plans de surveillance (2002).

Plus récemment, le SBB a aussi activement contribué à la rédaction du projet de guidance de l'EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) relative à l'évaluation du risque environnemental des plantes génétiquement modifiées.

La Commission européenne organise aussi, en plus des réunions officielles précitées, des réunions techniques où l'on traite de questions générales ou spécifiques de biosécurité. Ceci se fait généralement dans le cadre de groupes de travail auxquels le SBB participe régulièrement sur mandat des autorités compétentes. Ces discussions entre experts sont importantes puisqu'elles débouchent souvent sur la rédaction de



¹¹⁵ L'art. 12 § 5° de l'Accord de coopération prévoit que le SBB assure le secrétariat de la délégation belge lors de missions internationales, et en particulier lors des réunions des Comités européens visés à l'article 21 des directives 90/219/CEE et 90/220/CEE.

recommandations qui sont autant d'outils précieux d'aide à la mise en œuvre des réglementations pour les acteurs impliqués sur le terrain.

Parmi les thématiques abordées dans les groupes d'experts, citons les principes généraux de l'évaluation des risques, la surveillance des plantes résistantes aux insectes, l'utilisation de marqueurs de résistance aux antibiotiques, la caractérisation moléculaire des OGM et le développement d'un registre commun de données moléculaires.

Un dernier exemple récent est le groupe de travail sur les "nouvelles techniques" mis en place par la Commission européenne pour évaluer si l'utilisation de certaines techniques aboutit à une modification génétique au sens de la définition d'OGM des directives 2009/41/CE et 2001/18/CE (voir texte encadré).

Le Groupe de travail sur les nouvelles techniques

Au niveau européen, un organisme est défini comme OGM uniquement s'il a été développé via certaines techniques. La réglementation OGM spécifie ainsi dans des annexes quelles sont les techniques dont l'utilisation (i) ne donne pas des OGM, (ii) donne des OGM couverts par la réglementation ou (iii) donne des OGM exclus du champ d'application de la réglementation. Au cours de ces dernières années, de nouvelles techniques de modification génétique sont toutefois apparues (dont certaines susceptibles de déboucher très prochainement sur des applications commerciales), pour lesquelles il n'est pas toujours évident de savoir si elles tombent ou non dans le champ d'application de la réglementation OGM. Pour tenter de mettre fin à cette incertitude juridique, et suite à la demande de plusieurs États membres, la Commission européenne a établi fin 2008 un groupe permanent d'experts ("Groupe de travail sur les nouvelles techniques") chargé d'évaluer une liste de nouvelles techniques et de fournir un avis scientifique aux autorités compétentes afin que celles-ci puissent se prononcer sur le fait de savoir si ces techniques sont ou non couvertes par les directives 2009/41/CE et 2001/18/CE. Le SBB a été désigné par les autorités compétentes fédérales et régionales pour représenter la Belgique dans ce groupe d'experts.

En complément des activités de ce groupe, la Commission a aussi pris deux autres initiatives : l'établissement d'une "Task Force" chargée d'évaluer les défis en matière de détection et de suivi des OGM associés à l'utilisation de ces nouvelles techniques; la mise en place d'un projet ayant pour objectif d'évaluer les impacts socio-économiques potentiels de ces techniques. Le SBB est également associé à ces deux initiatives.

European Enforcement Project

Le "European Enforcement Project" (EEP) a été créé en 1997, suite à une initiative néerlandaise et grâce à un financement de départ de la Commission européenne. Dans un premier temps, il s'agissait d'un réseau d'inspecteurs impliqués dans le suivi de la directive 90/219/CEE. En 1999, les autorités allemandes ont créé un réseau parallèle pour les activités d'inspection liées à la directive 90/220/CEE. Les deux réseaux ont rapidement fusionné et forment maintenant un groupe unique composé de représentants des 27 États membres de l'UE (plus l'Islande, la Norvège et la Suisse) impliqués dans les activités d'inspection liées aux OGM.

L'EEP est une plateforme de discussion et d'échange d'informations entre inspecteurs en relation avec des problèmes émergents en matière d'inspection, de surveillance et de respect des deux directives susmentionnées (et leurs révisions successives). Les échanges d'informations et d'expertise se font par le biais de séminaires et d'inspections en commun.

Le SBB a participé dès le début aux activités de ce réseau en soutien aux autorités compétentes régionales et fédérales belges. Il a par exemple pris en charge l'élaboration et la maintenance du premier site Internet dédié aux inspecteurs européens. Il a ensuite participé à la rédaction de diverses procédures et "check-lists" pour les inspections. En 2008, le SBB a activement contribué à l'établissement du programme scientifique de la réunion annuelle des membres du réseau, organisée en Belgique par la Communauté flamande et le SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement.

Participation aux travaux d'instances internationales

Le SBB est également en première ligne pour assurer le support scientifique aux autorités compétentes et leur permettre de remplir leurs obligations légales dans le cadre des activités d'organismes internationaux ou de la mise en œuvre de traités internationaux dans le domaine de la biosécurité, et aussi plus récemment de la biosûreté.



ONU et Protocole de Cartagena sur la biosécurité

Dans le domaine environnemental, la préparation des réunions internationales se fait depuis 1995 dans le cadre du Comité de Coordination de la Politique Internationale de l'Environnement (CCPIE). Le CCPIE sert d'interface entre les autorités belges fédérales et régionales et les organisations internationales dans le domaine de l'environnement. Il a notamment pour tâche d'organiser la concertation entre les niveaux fédéral et régional en vue d'une exécution coordonnée à l'échelon national des recommandations et décisions prises à l'échelon international. Ces positions concertées requièrent une discussion préalable tant sur le plan politique que sur le plan technique et scientifique. Dans le cas des OGM, cela concerne la Convention des Nations-Unies sur la Diversité Biologique (CDB) et plus particulièrement le Protocole de Cartagena sur la biosécurité qui lui est associé.

Ce traité multilatéral règle les échanges internationaux d'organismes génétiquement modifiés (dénommés "organismes vivants modifiés" dans ce contexte - voir texte encadré). Il a été ratifié en avril 2004 par la Belgique. La négociation et l'implémentation de ce traité ont mobilisé de manière importante et pendant plusieurs années l'expertise du SBB.

Le Protocole de Cartagena sur la biosécurité

Le 29 janvier 2000, après cinq années de difficiles négociations, ministres et délégués officiels de plus de 130 pays réunis à Montréal ont adopté un traité multilatéral environnemental, le "Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique". Comme son nom complet l'indique, le Protocole de Cartagena découle de la Convention des Nations-Unies sur la diversité biologique et a été élaboré pour répondre aux exigences de son article 19. Le Protocole de Cartagena est entré en vigueur le 11 septembre 2003, après que 50 pays l'eurent ratifié.

Ce Protocole régit "les mouvements transfrontières, le transit, la manipulation et l'utilisation de tout organisme vivant modifié (OVM) qui pourrait avoir des effets défavorables sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique compte tenu aussi des risques pour la santé humaine". Il réglemente donc le transfert des OVM entre pays via un système de notification et de consentement préalables. Son objectif principal est de donner aux pays importateurs l'opportunité et la capacité d'évaluer scientifiquement les risques liés aux produits de la biotechnologie moderne.

À cette fin, le Protocole prévoit une série de dispositions relatives aux procédures de notification, à la méthodologie et aux critères à prendre en compte pour l'évaluation des risques des OVM, au renforcement des capacités dans les pays en développement et à la mise en place d'un instrument juridique couvrant la responsabilité et la réparation en cas de dommages.

Un autre élément remarquable du Protocole est la mise en place d'un Centre d'échange pour la prévention des risques biotechnologiques ("Biosafety Clearing-House" - BCH). Il s'agit d'un site Internet permettant l'échange d'informations scientifiques, techniques et juridiques dans le domaine de la biosécurité.

La Belgique s'est engagée dans le processus de négociations en 1996, c.-à-d. au moment de la mise en place au niveau international d'un groupe de travail chargé de l'élaboration d'un protocole sur la biosécurité. Le SBB a non seulement apporté son expertise scientifique dès ce moment, mais il a également assumé au niveau belge un rôle de coordination tout au long du processus de négociation. Composée uniquement d'un expert du SBB dans un premier temps, la délégation belge s'est progressivement élargie à des représentants des diverses administrations et cabinets concernés, lorsque les aspects politiques et commerciaux ont émergé dans la

négociation. Après l'adoption du Protocole en janvier 2000, le rôle central du SBB dans le processus a culminé avec la fonction de pilote assuré pendant la Présidence belge de l'UE 2001.

L'implémentation du traité au niveau belge qui a suivi sa ratification en 2004 a débouché sur une répartition des compétences entre les différentes instances concernées. Le SBB conserve son rôle traditionnel de soutien technique et scientifique aux autorités pour les matières touchant à l'évaluation des risques. Le Conseil consultatif de Biosécurité est également consulté ponctuellement pour certaines de ces matières. Depuis quelques années, des discussions sont en cours dans le cadre du Protocole pour identifier et analyser les outils (guidances, critères, méthodologie...) utilisés actuellement pour l'évaluation des risques des OGM et déterminer si ces outils devraient éventuellement être complétés en relation avec des aspects spécifiques de l'évaluation des risques, notamment l'évaluation de certains types d'OGM (poissons, invertébrés, arbres, plantes pharmaceutiques...) ou de certaines caractéristiques introduites (stress abiotiques...).

Le SBB s'est par ailleurs vu confier le rôle de point focal national pour le Centre d'échange d'informations (BCH) du fait de sa longue expérience dans le développement et la gestion de systèmes d'échanges d'informations en biosécurité (voir chapitre 6 pour plus d'informations). Le SBB avait aussi participé peu après l'adoption du Protocole au groupe d'experts mis en place au niveau international par le Secrétariat de la CDB pour apporter une aide technique au développement du BCH. En tant que Point focal BCH, le SBB a notamment développé la composante belge du BCH, le "Belgian Biosafety Clearing-House"¹¹⁶. Il veille aussi à ce que les obligations de la Belgique en matière d'échange d'informations telles que prévues par le Protocole soient satisfaites.



Didier Breyer (SBB), porte-parole pour la Présidence belge de l'Union européenne 2001, lors d'une réunion internationale du Protocole de Cartagena

¹¹⁶ Site Internet accessible via l'adresse <http://www.biosafetyprotocol.be>

OMS : Confinement des laboratoires et plan d'éradication de la poliomyélite

La poliomyélite est une maladie infectieuse et contagieuse causée par un virus à ARN, le poliovirus (il existe en fait trois types de virus). En 1988, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a adopté une résolution appelant à une éradication globale de la poliomyélite. Un plan global d'éradication d'une maladie infectieuse avait préalablement été réalisé avec succès pour la variole (déclarée éradiquée en 1979).

En juin 2002, la "Région Européenne" de l'OMS¹¹⁷ (dont fait partie la Belgique) était certifiée comme étant dépourvue de transmission de poliovirus sauvage, rejoignant ainsi les Régions OMS "Amériques" et "Ouest Pacifique". La même année, dans le cadre du plan global d'éradication¹¹⁸, le SBB a été désigné "Coordinateur National" pour préparer et tenir à jour un inventaire des laboratoires détenant le poliovirus sauvage et/ou tout matériel biologique potentiellement infectieux. Ce mandat est exécuté en collaboration avec la Direction Opérationnelle Santé Publique et Surveillance du WIV-ISP, qui est responsable de l'établissement du rapport relatif au plan d'éradication de la poliomyélite, adressé chaque année à l'OMS.

Dans le cadre de sa mission de coordinateur national, le SBB a mené pendant la période s'étendant de juin à novembre 2002 une enquête nationale sur le confinement du poliovirus sauvage en laboratoire. L'enquête a porté sur un total de 411 institutions et a conduit en 2003 à l'envoi d'un rapport à l'OMS. Ce rapport documentait de manière détaillée la façon dont l'enquête avait été réalisée (en concordance avec les exigences de l'OMS). Il a permis d'identifier huit laboratoires détenant du matériel biologique contenant le poliovirus sauvage. En 2005, un rapport complémentaire faisant l'état des lieux de l'implémentation du plan d'éradication en Belgique a été publié¹¹⁹. L'inventaire des laboratoires fait l'objet d'une mise à jour annuelle. Depuis 2006, seuls quatre laboratoires sont encore répertoriés comme détenant du matériel biologique contenant le poliovirus sauvage.

Les laboratoires qui font obligatoirement l'objet de l'inventaire national sont les laboratoires d'analyse médicale et/ou de recherche, mais aussi les laboratoires d'autres secteurs qui pourraient détenir un tel matériel biologique collecté à une période où le poliovirus sauvage circulait encore (en Belgique ou à l'étranger).

Un retard considérable est constaté dans l'exécution du plan global d'éradication de la poliomyélite. Le monde sera déclaré dépourvu de transmission de poliovirus sauvage quand la Commission Globale de Certification pour l'éradication de la poliomyélite de l'OMS sera en mesure de conclure que toutes les Régions OMS auront documenté l'absence de circulation de poliovirus sauvage pour au moins trois années consécutives et que tout le matériel contenant du poliovirus sauvage sera confiné de manière adéquate en laboratoire. En 2010, nous nous trouvons toujours en phase de pré-éradication au niveau global.

Le plan global d'éradication est en fait subdivisé en différentes phases (depuis la phase de pré-éradication jusqu'à la phase de post-vaccination avec la forme orale du vaccin). À chaque phase correspondent des exigences de plus en plus strictes en matière de confinement des laboratoires et des pratiques de travail adoptées.

¹¹⁷ Cette zone géographique s'étend bien au-delà des frontières de l'Union européenne : <http://www.who.int/about/regions/euro/en/index.html>

¹¹⁸ Plan d'action mondial de l'OMS pour le confinement des poliovirus sauvages en laboratoire. OMS, 1999. WHO/V&B/99.32 (remplacé en 2003 par une seconde édition, réf. WHO/V&B/03.11).

¹¹⁹ Sneyers M, Herman P, Moens W. Polio eradication and laboratory containment program of wild polioviruses in Belgium: Laboratory survey and inventory phase. Archives of Public Health 2005;63:57-65.

En effet, la probabilité d'une infection à poliovirus sauvage associée à sa détention en laboratoire est négligeable, mais le risque augmentera avec le temps. Après l'arrêt de la vaccination, la possibilité de réintroduction dans la communauté du poliovirus en provenance d'un laboratoire pourrait représenter une menace globale pour la santé publique.

Notons qu'une fois la polio éradiquée, le vaccin polio devra encore être préparé (sous forme injectable avec la souche inactivée - "IPV") pour des raisons de santé publique, à l'instar de ce qui est mis en place pour la variole à la même échelle. En phase de post-vaccination, on peut s'attendre à devoir appliquer un niveau de confinement très élevé pour les laboratoires qui détiendront du poliovirus sauvage ou qui produiront la forme injectable du vaccin. Un investissement de taille sera donc nécessaire pour les unités de production à grande échelle. L'OMS a d'ailleurs publié des lignes directrices à ce sujet¹²⁰, à la rédaction desquelles le SBB a participé.

L'implémentation de ces mesures de confinement particulières au niveau belge nécessitera probablement la mise en place d'un arrêté royal précisant les dispositions en la matière, notamment les niveaux de confinement requis en fonction des différentes phases d'éradication de la poliomyélite. Un maintien de production du vaccin (forme injectable inactivée) en Belgique nécessitera également l'établissement d'un plan particulier d'urgence et d'intervention adéquat. Le SBB est chargé d'informer les laboratoires concernés des mesures de biosécurité à mettre en place pour la manipulation du matériel biologique inventorié.

Biosûreté

La guerre en Irak, les attentats du 11 septembre 2001 et les attaques à l'aide de spores de *Bacillus anthracis* (communément appelé "bacille du charbon" et erronément "anthrax") qui ont suivi aux États-Unis ont ravivé les craintes de l'utilisation d'agents biologiques dans des activités de bioterrorisme. Par ailleurs, l'augmentation du nombre de laboratoires manipulant des agents biologiques est susceptible de renforcer les risques d'accidents de laboratoire, de disséminations involontaires d'agents responsables de maladies infectieuses et/ou contagieuses ou du détournement de ce matériel biologique à des fins malveillantes.

Enfin, la publication de travaux tels que la synthèse chimique d'un poliovirus en 2002 (via biologie synthétique)¹²¹ ou bien la reconstitution en laboratoire de la souche du virus influenza responsable de la "grippe espagnole" en 1918¹²², viennent encore renforcer l'idée que le développement d'agents biologiques à des fins criminelles ou terroristes ne relève sans doute pas de la science-fiction. Ces activités terroristes pourraient être dirigées contre l'homme, les animaux, la chaîne alimentaire ou bien encore les plantes cultivées¹²³.

¹²⁰ World Health Organization. Guidelines for the safe production and quality control of IPV manufactured from wild polioviruses. Geneva: World Health Organization; 2003.

¹²¹ Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. Science 2002;297:1016-8.

¹²² Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV, Zeng H, Solórzano A, Swayne DE, Cox NJ, Katz JM, Taubenberger JK, Palese P, García-Sastre A. Characterization of the Reconstructed 1918 Spanish Influenza Pandemic Virus. Science 2005;310(5745):77-80.

¹²³ Historiquement, il existe toutefois peu d'exemples d'usage d'armes biologiques par des terroristes. Jusqu'à ce jour, aucun projet d'arme biologique de destruction massive n'a été mis en évidence. Aucun élément probant ne montre que l'arme biologique pourrait faire partie de l'arsenal habituel des organisations terroristes. Et quand bien même l'intention serait présente, les capacités technologiques, la production et l'usage des armes biologiques, semblent toujours être des facteurs limitants.

Différentes initiatives ont donc été prises (notamment au niveau des Nations Unies ainsi qu'au niveau européen) pour réduire les risques potentiels liés à un attentat terroriste ou à une dissémination intentionnelle ou accidentelle de matériel biologique ou d'agents pathogènes, génétiquement modifiés ou non.

Les aspects biosûreté ("biosecurity") et "biorisk" dépassent (largement) le champ de compétences de la santé publique et ne font pas actuellement partie des missions qui ont été formellement confiées au SBB par l'accord de coopération en matière de biosécurité. Il n'en est pas moins évident que cette matière présente plusieurs points communs avec la biosécurité. L'expertise scientifique et technique du SBB peut donc être aussi mise à profit dans le domaine de la biosûreté, en particulier en relation avec les utilisations confinées d'OGM ou de pathogènes (évaluation des risques, formulation d'avis motivés, mesures de confinement, visite de laboratoires, mise à jour de la classe de risque des organismes pathogènes pour l'homme, l'animal et les plantes). C'est dans ce contexte que le SBB a déjà été sollicité à plusieurs reprises pour apporter un soutien scientifique au SPF Affaires étrangères, Commerce extérieur et Coopération au Développement.

À la fin des années 1990, le SBB a ainsi participé aux travaux d'un Groupe *ad hoc* mis en place pour développer un Protocole devant compléter la Convention sur les Armes biologiques et à toxines (BTWC, voir texte encadré). Le SBB reste impliqué dans le suivi de cette Convention en participant à des réunions d'experts aux niveaux belge et européen en soutien aux activités du SPF Affaires étrangères. Le SBB effectue aussi un travail permanent de collecte et d'archivage de documents relatifs à la BTWC.

La Convention sur les Armes Biologiques et à Toxines

La Convention sur les Armes Biologiques et à Toxines ("Biological and Toxin Weapons Convention" - BTWC), adoptée à Genève en 1972 et entrée en vigueur en 1975, a pour objectif l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et leur destruction. La Belgique a ratifié cette Convention en 1975.

Une originalité de la Convention est qu'elle n'interdit pas les armes biologiques en tant que telles mais le but dans lequel elles sont développées et utilisées. Cependant, son efficacité reste limitée car elle souffre d'un déficit institutionnel et de l'absence d'un véritable mécanisme de vérification.

Afin de renforcer le contrôle de la mise en œuvre de cette Convention, un Groupe spécial d'experts a été mis en place entre 1995 et 2001 afin de négocier un Protocole devant être adjoint à la Convention. Celui-ci avait pour but de fixer des mesures de vérification efficaces, essentiellement via une déclaration sur la base volontaire par les États des installations et activités pouvant présenter un intérêt dans le cadre de la Convention, ainsi que la possibilité de visiter les installations ou de réaliser des enquêtes dans les installations et sur le terrain. Du fait de l'absence de consensus entre les pays, ce Protocole n'a jamais été adopté.

Le SBB est aussi représenté au sein du groupe de coordination belge qui assure le suivi de l'application de la Convention (BTWC) et de la résolution 1540 du Conseil de sécurité de l'ONU¹²⁴. Ce groupe, dirigé par le SPF Affaires étrangères, est aussi composé de représentants du Ministère de la Défense, du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement, du SPF Intérieur et du SPF Justice (Sûreté de l'État).

¹²⁴ Résolution 1540 relative à la lutte contre la prolifération des armes de destruction massive.

Depuis plusieurs années, le SBB participe à la collecte de données pour remplir le questionnaire des mesures de confiance requis par l'ONU en collaboration avec le SPF Affaires Étrangères (coordination), le Ministère de la Défense et le SPF Santé Publique.

Récemment, le SBB a aussi été impliqué dans le processus de consultation initié au niveau européen par la Commission (et faisant suite à la publication par celle-ci d'un livre vert sur la préparation à la menace biologique¹²⁵) sur la manière de réduire les risques biologiques et de renforcer les capacités de préparation et de réaction.

Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE)

Comme on a pu le lire au chapitre 1, l'OCDE est une des premières organisations internationales qui s'est penchée de manière détaillée et spécifique sur les biotechnologies et la biosécurité. Depuis le début des années 1980, la biotechnologie moderne fait partie intégrante de son programme de travail. Dans la lancée de la publication du "Livre bleu" sur les considérations de sécurité relatives à l'ADN recombiné (1986), des groupes de travail, composés d'experts des pays membres, ont été mis en place. Un des principaux objectifs des travaux sur la biosécurité menés par l'OCDE est de faciliter l'harmonisation entre pays membres des modalités de notification et d'évaluation des risques potentiels liés aux activités impliquant des OGM. Une reconnaissance réciproque des données et méthodes d'évaluation peut en effet améliorer la compréhension mutuelle des évaluations des risques et accroître l'efficacité du processus d'évaluation.

Sur mandat du CCEPIE, le SBB a été désigné comme expert représentant la Belgique dans les deux groupes de travail de l'OCDE qui traitent de matières en rapport direct avec la biosécurité. Le SBB participe aux réunions des groupes, aux activités intersessionnelles (workshops...) et contribue directement à la rédaction de nombreux documents. Les experts de la liste commune du Conseil de Biosécurité et du SBB sont consultés dans certains cas pour apporter une contribution scientifique plus spécifique à l'élaboration de certains documents.

Sous-groupe sur l'harmonisation de la surveillance réglementaire en biotechnologie

L'essentiel des activités de ce groupe de travail (qui existe depuis 1995) consiste à développer et publier des rapports scientifiques (appelés "documents de consensus") qui peuvent être utilisés comme source d'informations dans le cadre de la constitution des dossiers de demande d'autorisation de disséminations d'OGM dans l'environnement ou dans le cadre des évaluations de risques de ces OGM. Ces documents visent principalement à compiler et organiser les informations scientifiques pertinentes pour l'évaluation des risques d'un certain nombre d'organismes transgéniques, en privilégiant deux thématiques : la biologie d'espèces végétales, animales ou microbiennes, et les caractères spécifiques introduits dans les OGM (résistance aux insectes, tolérance aux herbicides...)¹²⁶.

Depuis quelques années, le groupe s'attelle aussi à développer d'autres types de documents concernant des aspects particuliers du processus de l'évaluation des risques (caractérisation moléculaire, évaluation du risque environnemental...).

¹²⁵ <http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=MEMO/07/289&format=HTML&aged=0&language=FR&guiLanguage=fr>

¹²⁶ La liste complète des documents publiés par le groupe de travail est disponible sur le site de l'OCDE à l'adresse <http://www.oecd.org/document/55/0,3343,en_2649_34385_2500215_1_1_1_1,00.html>

Le Sous-groupe a également développé le site Internet "BioTrack", un développement auquel le SBB a largement contribué dans les premières années grâce à son expertise dans le domaine du développement de sites Internet dédiés à la biosécurité. On trouve en particulier sur ce site les documents produits par le groupe ainsi qu'une base de données "produits" sur les OGM approuvés pour commercialisation dans les pays de l'OCDE¹²⁷. Pour éviter les redondances, le site "BioTrack" a été largement coordonné depuis quelques années avec le Centre d'échange pour la prévention des risques biotechnologiques (BCH) du Protocole de Cartagena.

C'est dans le cadre de l'utilisation du site BioTrack que l'OCDE a développé en 2002 un système d'identification unique pour les plantes transgéniques. Ce système avait initialement une fonction purement technique visant à faciliter l'accès aux informations contenues dans la base de données "produits", mais il a rapidement été adopté au niveau européen puis international dans le cadre de la traçabilité et du contrôle des OGM (voir texte encadré).

OCDE - Développement d'un système d'identificateur unique pour les plantes transgéniques

Les appellations retenues par les firmes pour les OGM (p. ex. MON810 ou Bt11) ont dans un premier temps été développées de manière non standardisée. Avec la multiplication des OGM commercialisés, ceci pouvait compliquer la recherche d'informations sur ces OGM ou les échanges d'informations entre autorités nationales. Pour remédier à ce problème, l'OCDE a mis au point en 2002 un système d'identificateur unique pour les plantes transgéniques. Chaque nouvelle plante génétiquement modifiée autorisée pour commercialisation se voit attribuer par son développeur un code unique composé de neuf caractères alphanumériques et qui devient son code de référence à l'échelle mondiale (p. ex. MON-ØØ810-6, ou SYN-BTØ11-1).

Ce système est un bel exemple d'application au niveau réglementaire de travaux initiés au niveau technique. En effet, le système d'identificateur unique a rapidement dépassé l'enceinte du groupe d'experts de l'OCDE puisqu'il a été intégré dans le cadre réglementaire européen sur les OGM et qu'il constitue maintenant le mécanisme d'identification unique des plantes transgéniques applicable dans le cadre du Protocole de Cartagena.

Le système d'identification pour les plantes génétiquement modifiées a été révisé en 2006 par l'OCDE. Celle-ci travaille actuellement au développement d'un système similaire pour les micro-organismes et les animaux génétiquement modifiés.

Task Force sur la sécurité des nouveaux aliments destinés à la consommation humaine et animale

Ce Groupe d'experts est actif depuis septembre 1999. Ses activités sont complémentaires de celles du sous-groupe sur l'harmonisation de la surveillance réglementaire et trouvent également un prolongement dans le cadre du site Internet "BioTrack". La "Task Force" s'attelle à l'élaboration de documents de consensus traitant d'aspects de biosécurité posés par certaines plantes cultivées et utilisées pour l'alimentation humaine et animale¹²⁸.

Une des premières activités de la "Task Force" a été de collaborer, avec le sous-groupe sur l'harmonisation de la surveillance réglementaire, à une étude traitant des incidences des biotechnologies et d'autres aspects de la sécurité des aliments, suite à une demande faite fin 1999 à l'OCDE par les chefs d'État et de Gouvernement du G8. Les travaux des deux groupes ont débouché sur la publication de rapports concernant les incidences de l'utilisation de produits issus de la biotechnologie moderne au niveau respectivement de la sécurité environnementale et de la sécurité sanitaire^{129,130}. Dans le cadre de cette requête du G8, l'OCDE a également

¹²⁷ Voir <http://www.oecd.org/topic/0,3373,en_2649_34385_1_1_1_1_37437,00.html>

¹²⁸ La liste complète des documents publiés par la Task Force est disponible sur le site de l'OCDE à l'adresse <http://www.oecd.org/document/9/0,3343,en_2649_34391_1812041_1_1_1_1,00.html>

¹²⁹ OCDE, doc C(2000)86/ADD2, 13 juin 2000.

constitué un Groupe *ad hoc* composé de hauts fonctionnaires et d'experts nationaux investis de responsabilités publiques dans le domaine de la sécurité des aliments. Les travaux de ce groupe ont débouché en 2000 sur la publication d'un compendium des organisations internationales traitant de la sécurité des aliments¹³¹ ainsi que d'un aperçu général des systèmes et activités dans le domaine de l'innocuité alimentaire au niveau national¹³². Le SBB a assuré le secrétariat de la délégation belge participant à ce Groupe *ad hoc*.

Comité européen de normalisation (CEN)

Le développement de normes européennes dans le domaine des biotechnologies modernes a été initié en décembre 1992 par la Commission européenne, en complément à l'implémentation des directives 90/219/CEE, 90/220/CEE et 90/679/CEE. La Commission a chargé le CEN, plus particulièrement son comité technique TC233, de développer 54 normes couvrant plusieurs domaines d'application de ces directives.

Les normes sont appliquées sur la base volontaire et ne constituent pas des instruments juridiquement contraignants. Toutefois, elles s'avèrent très utiles pour définir en termes concrets les spécifications techniques, les codes et les méthodes d'analyse, qui constituent le complément technique nécessaire à l'implémentation des réglementations. Le CEN a travaillé en étroite collaboration avec les autorités des États membres compétentes pour l'implémentation des directives susmentionnées, ainsi qu'avec les comités d'experts mis en place pour l'adaptation au progrès technique de ces directives.

C'est dans ce contexte que le SBB a contribué à l'élaboration des normes et à l'utilisation de celles-ci, et ceci à plusieurs niveaux :

- rôle de conseiller pour l'Inspection Générale de Méthodologie (Ministère de l'Économie) lors des discussions avec la Commission européenne à propos du mandat donné au CEN ;
- participation à plusieurs réunions du Comité TC233 ;
- formulation d'avis et de recommandations sur les normes en développement, via l'Institut Belge de Normalisation (IBN), organisme de représentation officielle de la Belgique auprès du CEN ;
- mise en œuvre d'un programme de recherche (financé par le programme d'appui scientifique à la normalisation de la politique scientifique belge) visant à l'élaboration d'un guide d'implémentation des normes ayant trait à l'identification, la détection et la surveillance d'OGM destinés à être introduits dans l'environnement.

Les normes élaborées par le TC233 ont été un des instruments techniques utilisés dans le cadre de la révision des réglementations régionales en matière d'utilisation confinée d'OGM à la fin des années 1990. Les travaux du Comité TC233 se sont clôturés au début des années 2000¹³³.

¹³⁰ OCDE, doc C(2000)86/ADD1, 31 mai 2000.

¹³¹ OCDE, doc SG/ADHOC/FS(2000)4/FINAL, 16 mai 2000.

¹³² OCDE, SG/ADHOC/FS(2000)5/FINAL, 9 mai 2000.

¹³³ On signalera que le SBB a également participé dans les années 1990 aux travaux du Comité TC275 du CEN. Ce comité d'experts a développé une série de normes dans le domaine de l'échantillonnage et de la détection des ingrédients alimentaires contenant des OGM ou produits à partir d'OGM. Les travaux du Comité TC275 ont été suspendus pendant plusieurs années et les normes ont été reprises dans le cadre de l'ISO (International Standard Organisation). Dans ce contexte, un nouveau comité ISO TC 34/SC 16 a été mis en place récemment. Il va entamer prochainement la révision de toutes les normes relatives aux méthodes d'analyse pour l'échantillonnage et la détection des OGM et des produits alimentaires dérivés, en envisageant notamment une extension possible du champ d'application de ces normes à l'analyse de marqueurs biomoléculaires en général.

AUTRES ACTIVITES AU NIVEAU INTERNATIONAL ET TRAVAIL EN RESEAU

En plus des activités de support scientifique aux autorités belges ou de représentation dans des organisations officielles, le SBB a, depuis sa création, été amené à participer aux activités de diverses organisations professionnelles au niveau européen et international dans lesquelles la thématique de la biosécurité est abordée, directement ou indirectement.

European Federation of Biotechnology (EFB)

L'EFB a été fondée par des chercheurs européens en 1978 en Suisse. Son objectif est de promouvoir la coopération interdisciplinaire entre les institutions scientifiques et les firmes en Europe dans le domaine de la biotechnologie. D'abord accessible uniquement à des institutions, elle s'est ouverte depuis 2001 à une participation individuelle.

Le SBB a participé aux activités de l'EFB essentiellement à la fin des années 1990. A cette époque, un groupe de travail ("Working Party on Safety in Biotechnology") était en place pour traiter des aspects de biosécurité associés à l'utilisation des biotechnologies. À travers cette participation, le SBB a notamment contribué à la publication de trois articles scientifiques concernant respectivement le transport de matériel biologique infectieux, l'évaluation des risques de disséminations de micro-organismes dans l'environnement, et le contenu en ADN des déchets résultant d'activités en biotechnologie (voir chapitre 6 pour les références complètes de ces articles).

American Biological Safety Association (ABSA)

L'ABSA a été fondée en 1984 pour promouvoir la biosécurité en tant que discipline scientifique et répondre aux besoins croissants des professionnels de la biosécurité. L'ABSA représente les intérêts et les besoins des professionnels de la biosécurité, et fournit un forum pour l'échange continu d'informations dans ce domaine.

La coopération entre le SBB et l'ABSA remonte à 1996 lors du développement par le SBB du site Internet "Belgian Biosafety Server" (l'ABSA disposait déjà d'un site Internet à l'époque). Depuis, le SBB participe régulièrement à la conférence annuelle organisée par l'ABSA aux États-Unis. Cette conférence fournit l'opportunité de nombreux échanges d'informations avec des experts étrangers (représentant des instances d'avis, le monde académique, des firmes). Cette participation permet au SBB d'actualiser ses informations et d'entretenir des contacts dans le domaine de l'analyse et de la gestion des risques, principalement en relation avec la manipulation d'OGM ou d'organismes pathogènes en milieu confiné.

Le SBB alimente également le contenu du journal de l'ABSA à travers la publication d'articles scientifiques. En 2010 le SBB a reçu le prix Richard C. Knudsen de l'American Biological Safety Association Council and Awards Committee pour sa publication intitulée "Contained Use of Bacteriophages: Risk Assessment and Biosafety Recommendations". Ce prix est attribué aux auteurs d'un article publié dans *Applied Biosafety* qui apporte une contribution significative dans le domaine de la recherche scientifique et/ou de la santé et de la sécurité. Suite à une invitation de l'ABSA, un expert du SBB a participé à la 53^{ème} Conférence annuelle de l'ABSA à Denver (Colorado) et a fait une présentation orale du contenu de l'article récompensé.

European BioSafety Association (EBSA)

L'EBSA a été créée en 1996. À l'image de l'ABSA aux États-Unis (avec qui elle entretient des relations très étroites), l'EBSA constitue un pôle d'intérêt au niveau européen et un lieu d'échange d'informations en relation avec toutes les matières en rapport avec la biosécurité.

Le SBB a apporté sa contribution dès les premières étapes de la fondation de l'EBSA en 1996, notamment en contribuant à la mise en place des premières activités scientifiques et au développement du site Internet de l'association. Depuis 1996, le SBB participe très régulièrement aux réunions et autres activités organisées par l'EBSA. Ici aussi, l'objectif est de rencontrer et d'échanger des informations avec d'autres scientifiques européens concernés par les matières relevant de la biosécurité.

En particulier, le SBB fait partie depuis 2006 du "Biosafety Professional Competency (BSP) Task Group" de l'EBSA. Les activités de ce groupe visent à mieux définir les tâches et les compétences des professionnels de la biosécurité, c.-à-d. les personnes engagées par un employeur pour assurer la coordination et fournir des avis ou produire des procédures en matière de biosécurité. Des initiatives dans ce domaine ont déjà été entreprises depuis plusieurs années par l'ABSA, notamment avec la mise en place de deux formations qualifiées pour les professionnels de la biosécurité ("Registered Biosafety Professional" et "Certified Biosafety Professional"). En Europe, ces tâches et compétences ne sont pas spécifiées dans les directives 2009/41/EC et 2001/18/CE et seuls quelques pays (comme l'Allemagne, le Royaume-Uni ou la Suisse) ont défini certaines exigences en la matière. En Belgique, les arrêtés régionaux relatifs à l'utilisation confinée des organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes prévoient explicitement la désignation d'un responsable de la biosécurité, et en définissent les missions de façon générique.

Le Task Group de l'EBSA s'est attelé dans un premier temps à définir les tâches et besoins en formation pour les professionnels de la biosécurité et a ensuite fait un inventaire des formations disponibles dans différents pays européens montrant ainsi, par comparaison, les lacunes existantes dans ce domaine. L'EBSA a ensuite décidé en 2008 de poursuivre ses travaux dans ce domaine avec l'objectif d'aboutir à l'adoption d'un "CEN Workshop Agreement" (CWA), un document proche d'une norme et basé sur le consensus des participants au Workshop (lequel est ouvert à tous les professionnels de la biosécurité)¹³⁴. Les travaux se déroulent actuellement en association avec le CEN et le NEN, le comité néerlandais de normalisation. Le document final devrait définir différents aspects des professionnels de la biosécurité, en particulier le rôle et les tâches, la formation de base, l'expérience et les compétences requises, ainsi que le cadre pour les programmes de formation et de certification. On signalera enfin que le SBB suit également depuis 2008 les travaux visant à développer une guidance sur le "Laboratory Biorisk Management Standard, Guidance CWA 1579"¹³⁵. L'objectif de ce document est de fixer des exigences nécessaires pour maîtriser les risques associés aux activités dans les laboratoires de confinement microbiologique, c'est à dire les laboratoires où des organismes pathogènes et des toxines sont manipulés. Ce document relève à la fois de la biosécurité et de la biosûreté et rencontre également les objectifs de l'OMS en matière de sécurité biologique au laboratoire. Cette démarche a été initiée conjointement par l'EBSA et le Canadian Science for Human and Animal Health et est soutenue financièrement entre autres par l'UE. Une fois abouti, ce document pourra être adopté sur une base volontaire (application d'une norme ISO) par les laboratoires concernés.

¹³⁴ Voir <<http://www.ebsaweb.eu/EBSA+Activities/Biosafety+Professional+Competence.html>> pour de plus amples informations

¹³⁵ Voir <<http://www.ebsaweb.eu/EBSA+Activities/Laboratory+Biorisk+Management+Standard-p-187.html>> pour de plus amples informations

European Advisory Committees on Biosafety (EACB)

En 2006, à l'initiative des comités de biosécurité néerlandais (COGEM) et suisse (SECB), un réseau des comités de biosécurité européens actifs dans le domaine de la dissémination volontaire des OGM (directive 2001/18/CE) s'est mis en place. Ces comités délivrent des avis et des opinions sur la base desquels les autorités compétentes prennent leurs décisions finales. Le partage de connaissances et d'expériences entre les membres de ces comités est particulièrement utile pour améliorer les évaluations de risques dans un domaine aussi sensible que celui des OGM.

Un an plus tard, un réseau similaire mais fonctionnant de manière distincte s'est mis en place, à l'initiative de l'Allemagne, entre les comités de biosécurité européens actifs dans le domaine de l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (directive 2009/41/CE).

En tant qu'organes d'avis pour les autorités belges, le Conseil de Biosécurité et le SBB se sont intégrés dans ces deux réseaux dès leur formation et ont participé aux réunions annuelles. En 2009, le Conseil et le SBB ont pris en charge l'organisation de la réunion annuelle, qui s'est tenue à Bruxelles les 29 et 30 octobre. À cette occasion, les deux réseaux de Comités (utilisation confinée et dissémination volontaire) se sont réunis conjointement pour la première fois, ce qui a permis de traiter des matières touchant à la fois les directives 2009/41/CE et 2001/18/CE. Le programme scientifique s'est focalisé sur plusieurs sujets émergents dans le domaine de la biosécurité : arbres transgéniques, utilisation de plantes génétiquement modifiées aux fins de production de produits à usage thérapeutique, thérapie génique, et nouvelles techniques de modification génétique.

Belgian Biosafety Professionals (BBP)

L'association des "Belgian Biosafety Professionals" est un forum pour les responsables de la biosécurité belges qui a pour objectif l'échange d'expériences en relation avec les pratiques et les législations dans le domaine de la biosécurité. C'est aussi une section locale de l'EBSA. Depuis la mise en place de cette association en mars 2006, le SBB et les BBP ont collaboré avec pour objectif commun d'aider les professionnels de la biosécurité à mettre en place les mesures de biosécurité au sein des installations concernées. Dans ce cadre, des symposiums et des ateliers ont été organisés par les BBP, auxquels les membres du SBB ont contribué à plusieurs reprises notamment sous la forme de présentations orales.

DEVELOPPEMENTS RECENTS

Le SBB est présent en tant que centre d'expertise en biosécurité dans de nombreuses instances au niveau européen et international. Signalons aussi que le SBB fait partie de la base de données d'experts utilisée par la Commission européenne dans le cadre de l'instrument TAIEX ("Technical Assistance and Information Exchange Instrument"). TAIEX est un instrument d'aide à une série de pays bénéficiaires qui a pour objectif de fournir des expertises adaptées à l'application et l'exécution de la législation de l'Union européenne à travers l'organisation d'activités telles que séminaires, ateliers, missions d'experts ou visites d'étude¹³⁶.

¹³⁶ Plus d'informations sur <http://ec.europa.eu/enlargement/taieux/>

À cette représentation "institutionnelle" se sont ajoutées ces dernières années plusieurs sollicitations adressées aux experts à titre individuel. En effet, certaines instances européennes ou internationales ont constitué des bases de données d'experts pour leurs besoins spécifiques. Les scientifiques du SBB, des membres du Conseil de Biosécurité, ainsi que certains experts de la liste commune établie par le Conseil et le SBB sont donc inclus à des titres divers dans ces bases de données et sont susceptibles de fournir une expertise au cas par cas.

Parmi les instances concernées, citons l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et la Commission européenne, qui ont constitué des bases de données d'experts pour aider leurs comités scientifiques, groupes scientifiques ou autres groupes de travail dans leurs activités d'évaluation des risques.

On mentionnera également la liste d'experts du Protocole de Cartagena. Elle contient des experts en biosécurité désignés par les Gouvernements et qui peuvent être consultés sur demande pour donner des avis et d'autres formes d'appui aux pays en développement pour procéder à l'évaluation des risques, développer les ressources humaines et promouvoir le renforcement institutionnel, dans les matières relevant de la mise en œuvre du Protocole.

Cette implication accrue de scientifiques belges dans des enceintes internationales est profitable pour toutes les parties : les instances concernées bien sûr qui peuvent bénéficier du fait que certains scientifiques belges du monde académique sont impliqués depuis de nombreuses années dans l'évaluation des risques des OGM ; les scientifiques eux-mêmes qui peuvent renforcer leur expertise à travers leur participation à des activités au niveau international ; le Conseil de biosécurité et le SBB enfin qui peuvent ainsi compter sur un réseau d'experts de qualité encore renforcée.

CHAPITRE 6

COMMUNICATION ET INFORMATION

Informer et interagir avec divers publics cibles font partie intégrante des missions d'une institution de service public comme le WIV-ISP. En tant que centre d'expertise et d'archivage pour les matières relevant de la biosécurité, le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) dispose de quantité d'informations scientifiques ou juridiques susceptibles d'intéresser des publics divers. Dans le contexte passionnel qui entoure le débat public sur les OGM, des organes officiels et indépendants comme le Conseil de Biosécurité et le SBB ont un rôle à jouer dans la diffusion d'une information scientifique objective, transparente, fiable et référencée. Par ailleurs, informer le public dans le domaine de la biosécurité s'inscrit aussi de plus en plus en termes d'obligations légales (comme dans d'autres domaines environnementaux d'ailleurs). La directive 2001/18/CE, le Protocole de Cartagena, la Convention d'Aarhus¹³⁷, par exemple, prévoient spécifiquement des dispositions relatives à l'information du public.

Depuis la création du SBB, les experts qui en font partie se sont donc efforcés de rencontrer les besoins du public et des acteurs concernés via différentes actions de communication ou d'information (site Internet, publications, rapports, participation à des débats et à des conférences, formations, activités d'enseignement...). Au fil des années, d'autres instances ou organismes impliqués dans le domaine de la biosécurité ont aussi contribué à des initiatives dans ce sens. Nous nous limiterons dans la suite de ce chapitre à une description non exhaustive des principales actions de communication organisées par le SBB ou auxquelles il a largement contribué.

SITES INTERNET

Depuis le 1er mars 1996, le SBB a mis en service sur Internet le "Belgian Biosafety Server" (BBS, accessible via l'adresse www.biosecurite.be). Ce site Internet se veut un outil interactif d'information dans le domaine de la biosécurité à destination des autorités, des utilisateurs et du grand public. Même s'il n'était pas aussi évident en 1996 que maintenant, le choix du réseau Internet comme canal de diffusion d'informations ne s'est pas fait au hasard. Le SBB a en effet très rapidement pressenti les potentialités qu'il pouvait offrir en termes de capacité d'accueil des demandes, de gestion quotidienne de l'information, de rapidité d'accès, d'universalité et de coût.

L'ambition initiale était de faciliter la vie administrative et scientifique des personnes et des institutions qui sont soumises aux réglementations de biosécurité en Belgique. La seconde était d'expliquer dans quel contexte général juridique et scientifique se



¹³⁷ Convention d'Aarhus sur l'accès à l'information, la participation du public au processus décisionnel et l'accès à la justice en matière d'environnement (1998).

situent de telles réglementations. Très vite toutefois, le site s'est avéré utile à beaucoup d'autres personnes, y compris hors Belgique : autorités compétentes d'autres États Membres, industries, groupes environnementaux, associations de consommateurs, personnes privées.

Le BBS fournit des informations précises et détaillées sur les éléments juridiques, le système d'évaluation et les aspects administratifs liés à l'implémentation de la biosécurité en Belgique. On y trouve non seulement le texte intégral de toutes les réglementations concernées, mais également une aide en ligne aux scientifiques travaillant dans des installations confinées, impliqués dans des essais en champ ou des essais cliniques et aux acteurs impliqués dans la commercialisation d'OGM sur le marché européen. La description des disséminations volontaires d'OGM autorisées en Belgique (essais en champ de plantes transgéniques et essais cliniques avec des OGM médicinaux) est aussi publiée sur le site sous forme d'une base de données.

Le BBS est un des rares sites Internet à être totalement dédié au domaine de la biosécurité. Ce site est devenu *de facto* une référence internationale¹³⁸. Il a aussi contribué au rayonnement de l'Institut Scientifique de Santé Publique et des institutions belges partenaires.

Ce site a aussi servi de base au développement de la composante belge du Centre d'échange d'informations du Protocole de Cartagena (Belgian Biosafety Clearing House - BBCH - www.biosafetyprotocol.be). En tant que Point focal national pour le centre d'échange, le SBB est chargé de la maintenance du BBCH, et de son interactivité avec le portail central du BCH (voir chapitre 5).

Enfin, le Conseil consultatif de Biosécurité dispose également de son site Internet (www.bio-conseil.be). Ce site est développé et géré par le SBB. On y trouve en particulier le texte intégral des avis émis par le Conseil.

FORMATION ET ENSEIGNEMENT

L'expérience acquise dans l'évaluation des dossiers de biosécurité et l'analyse de la littérature scientifique correspondante ont été mises à profit par le SBB pour concevoir des modules d'enseignement ou de formation pour les utilisateurs et les autorités. Actuellement, ces modules visent surtout les acteurs impliqués dans l'utilisation confinée d'OGM ou d'organismes pathogènes. Ces modules sont à chaque fois adaptés aux besoins des utilisateurs. Mais les notions de base restent les mêmes : sensibilisation aux risques inhérents à la manipulation d'OGM et d'organismes pathogènes, initiation à la méthodologie d'évaluation des risques, description des mesures de gestion de risques applicables. Les modules combinent descriptions théoriques, exemples d'activités concernées et exercices pratiques.

Des formations sont ainsi régulièrement délivrées au personnel des services d'inspection des Régions et Communautés. Depuis 2009, le SBB a aussi mis sur pied une formation certifiée réservée au personnel scientifique de l'État et axée sur la biosécurité au laboratoire.

Par ailleurs, des modules d'enseignement ou de sensibilisation à la biosécurité, couvrant cette fois toutes les facettes de la discipline, sont aussi délivrés depuis 1996 dans les universités et hautes écoles belges. Ces modules sont dispensés par des experts du SBB dans le cadre de cours généraux ou de formations spécifiques en biosécurité.

¹³⁸ Voir par exemple Francisco M. Biosafety and regulation. *Nature Biotechnology* 1999;17:89.

Enfin, le SBB a contribué, entre 2003 et 2006, à l'organisation et à l'exécution d'un projet de partenariat avec des pays en développement visant à former des délégués de ces pays à l'utilisation du centre d'échange d'informations du Protocole de Cartagena. Cette formation a été menée en collaboration avec l'Institut Royal des Sciences Naturelles de Belgique, point focal national pour la Convention sur la Diversité Biologique¹³⁹.

SBB et forum participatifs

L'utilisation des biotechnologies modernes et ses implications en matière de biosécurité font depuis plusieurs années débat au sein de la société. Dans cette perspective, diverses initiatives ont été entreprises par les pouvoirs publics belges afin de jeter des ponts entre les différents acteurs des mondes scientifique, économique et de la société civile. En tant que centre d'expertise en biosécurité, le SBB a été amené à participer à plusieurs de ces initiatives. Parmi celles-ci, on mentionnera :

- Des panels de citoyens organisés en 2003 par la Fondation pour les Générations Futures dans les communes belges de Beernem et de Gembloux. Ces panels ont débattu des critères à prendre en compte en vue de l'autorisation ou non de mises en cultures expérimentales et/ou commerciales de plantes génétiquement modifiées (voir http://www.fgf.be/UserFiles/File/fgf_panel_ogm.pdf) ;
- Un panel de citoyens en Flandre organisé en 2003 par le viWTA (Vlaams Instituut voor Wetenschappelijk en Technologisch Aspectenonderzoek), un institut para-parlementaire flamand. Ce panel a remis un avis au Parlement flamand autour de la question des OGM alimentaires (voir <http://www.biosafety.be/PubFora/Documents/FinalAdviceviWTA.pdf>) ;
- Le "Printemps de l'Environnement", processus politique visant à obtenir des accords concrets engageant différents niveaux de pouvoirs dans les matières environnementales. Il a été organisé en 2008 à l'initiative du Premier Ministre, des Ministres régionaux ainsi que du Ministre fédéral du Climat et de l'Energie. Quelques 200 personnes représentant la société civile, les entreprises, les syndicats, les ONG et des experts ont été réparties en ateliers pour produire un avis sur différentes thématiques. Le SBB a participé aux travaux de l'atelier "OGM", pour lequel il a aussi assumé le rôle de rapporteur. On trouvera plus d'informations sur les résultats de cette initiative au dernier chapitre (voir aussi <http://www.printempsdelenvironnement.be/>).

¹³⁹ Cette formation a pu être organisée grâce à un financement du Service public fédéral belge Affaires étrangères, Commerce extérieur et Coopération au Développement. Des délégués des pays suivants y ont participé : Cameroun, Djibouti, Madagascar, Burkina Faso, République Centrafricaine, Niger, Congo Brazaville, Mauritanie, Togo, Burundi, Mali, Sénégal, Comores, Guinée et Côte d'Ivoire.

Sébastien Brunet / Professeur, Département de science politique, Université de Liège
Le SBB et l'information du public en matière de biotechnologies modernes

Au début des années nonante, les pays européens se dotaient d'une réglementation spécifique en matière d'utilisation confinée et de commercialisation d'organismes génétiquement modifiés. Après avoir été inventées, discutées et développées au sein des laboratoires scientifiques, les biotechnologies modernes s'invitaient à l'agenda politique des États européens. Ces derniers devaient donc faire face à de nouvelles questions pour lesquelles ils ne disposaient pas nécessairement d'outils scientifiques adaptés au sein de leurs propres administrations.

À l'époque jeune doctorant en science politique à l'Université de Liège, les questions posées par le jaillissement des biotechnologies dans nos sociétés représentaient une aubaine sur le plan de la recherche en science politique et plus particulièrement dans le domaine des *Science and Technology Studies* et de l'analyse des risques. Créé en 1995 au sein de l'Institut Scientifique de Santé Publique, le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) représentait un endroit idéal pour étudier de près le processus décisionnel en matière d'autorisation d'utilisation confinée ou de mise sur le marché d'OGM.

Entre septembre 1998 et septembre 1999, j'ai donc été le visiteur hebdomadaire des membres du SBB, étonnés de voir un "scientifique mou" s'intéresser de près aux "sciences dures". Toujours très bien accueilli par les membres de la section, mon stage d'observation participante a été très précieux dans la collecte de données pour ma thèse de doctorat. Les échanges avec les membres du SBB m'ont permis de mieux comprendre

le rôle de l'administration publique dans le traitement des dossiers relatifs aux biotechnologies.

Le fonctionnement du SBB était fondé sur une articulation parfois difficile à mettre en œuvre entre science, administration publique et pouvoir politique. Il m'a semblé au cours de ce stage que le SBB était le réceptacle de très fortes tensions tant européennes que belge sur la question de l'opportunité de développer la commercialisation d'organismes génétiquement modifiés. Alors sous la houlette de William Moens, le SBB s'est très vite imposé comme un lieu unique de production d'une expertise scientifique au service de l'administration publique.

Outre le traitement scientifique des demandes qui lui étaient adressées, le SBB a également été pionnier dans le domaine de l'information du public, notamment par la création de son site Internet qui aujourd'hui encore est incontournable pour tout qui souhaite s'informer sur la matière. Cette mission d'information du public dans le domaine des OGM a bien entendu été un atout supplémentaire pour mener à bien mon travail d'étude concernant la question de l'information du public en matière de biotechnologies modernes¹⁴⁰. Ce travail a eu pour principal objectif de fournir un accompagnement de type socio-politique à la mise en œuvre d'un système d'information du public. Il a aussi débouché sur quelques idées ou pistes de réflexion concrètes quant à la problématique de l'organisation d'une information des citoyens dans le domaine des biotechnologies par les pouvoirs publics, et plus précisément, par le Service de Biosécurité et Biotechnologie.

¹⁴⁰ Sébastien Brunet et Catherine Zwetkoff (2000). Étude sur la question de l'information du public en matière de biotechnologies modernes. 88 pages. Université de Liège. <http://hdl.handle.net/2268/13009>

PRINCIPALES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES¹⁴¹

B. Van Vaerenbergh, F. Koenen, K. Pauwels, K. Quanten, F. Boyen, K. Declercq, D. Desmecht, J. Thiry, P. Herman (2010). Methodology of the biological risk classification of animal pathogens in Belgium. Scientific and Technical OIE Review, 29 (3).

C. Verheust, K. Pauwels, D. Helinski, J. Mahillon, P. Herman (2010). Contained Used of Bacteriophages: Risk Assessment and Biosafety Recommendations. Applied Biosafety, 15 (1), 32-44.

D. Breyer, P. Herman, A. Brandenburger, G. Gheysen, E. Remaut, P. Soumillion, J. Van Doorselaere, R. Custers, K. Pauwels, M. Sneyers, D. Reheul. (2009) Should Novel Organisms Developed Using Oligonucleotide-mediated Mutagenesis Be Excluded from the EU Regulation? ISB News Report.

D. Breyer, M. Goossens, P. Herman, M. Sneyers. (2009) *Biosafety considerations associated with molecular farming in genetically modified plants*. Journal of Medicinal Plants Research, 3 (11): 825-838.

D. Breyer, N. Roosens, G. Berben, I. Taverniers, M. Van den Bulcke, M. Sneyers (2009). *European project Co-Extra: GM and non-GM supply chains: their co-existence and traceability*. Labinfo, N°3.

J.M. Collard, D. Breyer, S. Renckens, M. Sneyers, E. Van Haver, B. Van Vaerenbergh, W. Moens (2009). *Biosafety in Biotechnology*. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS). UNESCO-EOLSS Publishers Co Ltd.

K. Pauwels, R. Gijsbers, J. Toelen, A. Schambach, K. Willard-Gallo, C. Verheust, Z. Debyser, P. Herman (2009). *State-of-the-art lentiviral vectors for research use: Risk assessment and biosafety recommendations*. Current Gene Therapy, 9(6):459-474.

Y. Devos, A. De Schrijver, D. Reheul (2009). *Quantifying the introgressive hybridisation propensity between transgenic oilseed rape and its wild/weedy relatives*. Environmental Monitoring and Assessment, 149, 303-322.

D. Breyer, P. Herman, A. Brandenburger, G. Gheysen, E. Remaut, P. Soumillion, J. Van Doorselaere, R. Custers, K. Pauwels, M. Sneyers, D. Reheul (2009). *Genetic modification through oligonucleotide-mediated mutagenesis. A GMO regulatory challenge?* Environ. Biosafety Res., 8 (2), 57-64.

F. Graef, A. De Schrijver, B. Murray (2008). *GMO monitoring data coordination and harmonisation at EU level - Outcomes of the European Commission Working Group on Guidance Notes supplementing Annex VII of Directive 2001/18/EC*. Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Volume 3, Supplement 2, 17-20.

Y. Devos, A. De Schrijver, D. Reheul (2007). *Using an oilseed rape x wild /weedy relative gene flow index for the monitoring of transgenic oilseed rape*. Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Volume 2, Supplement 1, 88-89.

¹⁴¹ La liste complète des publications scientifiques du SBB est disponible sur le site Internet du WIV-ISP (www.wiv-isp.be).

- D. Breyer, P. Daubresse, M. Sneyers (2007). *Bringing scientists to the people - the Co-Extra website*. Biotechnology Journal, 2 (9), 1081 -1085.
- A. De Schrijver, Y. Devos, M. Van den Bulcke, P. Cadot, M. De Loose, D. Reheul, M. Sneyers (2007). *Risk assessment of GM stacked events obtained from crosses between GM events*. Trends in Food Science and Technology, 18, 101-109.
- K. Pauwels, P. Herman, B. Van Vaerenbergh, CD. Do thi, L. Berghmans, G. Waeterloos, D. Van Bockstaele, K. Dorsch-Häsler, M. Sneyers (2007). *Animal Cell Cultures: Risk Assessment and Biosafety Recommendations*. Applied Biosafety, 12 (1), 27-39.
- Y. Devos, D. Reheul, A. De Schrijver (2006). *Considerations of cross-fertilization between GM and non-GM maize*. ISB News Report, March 2006.
- M. Sneyers, P. Herman, W. Moens (2005). *Polio eradication and laboratory containment program of wild polioviruses in Belgium. Laboratory survey and inventory phase*. Archives of Public Health. 63, 57-65.
- Y. Devos, D. Reheul, A. De Schrijver (2005). *The co-existence between transgenic and non-transgenic maize in the European Union: a focus on pollen flow and cross-fertilization*. Environmental Biosafety Research, 4, 71-87.
- P. Herman, Y. Verlinden, D. Breyer, E. Van Cleemput, B. Brochier, M. Sneyers, R. Snacken, P. Hermans, P. Kerkhofs, C. Liesnard, B. Rombaut, M. Van Ranst, G. Van Der Groen, P. Goubau, W. Moens (2004). *Biosafety risk assessment of the severe acute respiratory syndrome (SARS) Coronavirus and containment measures for the diagnostic and research laboratories*. Applied Biosafety. 9 (3), 128-142.
- Y. Devos, D. Reheul, A. De Schrijver, F. Cors, W. Moens (2004). *Management of herbicide-tolerant oilseed rape in Europe: a case study on minimizing vertical gene flow*. Environmental Biosafety Research, 3, 135-148.
- Biosafety of Virus-Derived Vectors*. Moens W. (Guest Editor). Current Gene Therapy, 2003, 3 (6), 493 (Le SBB a été l'éditeur de cette revue internationale consacrée à la biosécurité des vecteurs viraux avec les chercheurs et cliniciens des universités de Leuven, Bruxelles, Liège, de l'Institut Rega, du CODA-CERVA et de la spin-off Henogen de Gosselies).
- Y. Devos and A. De Schrijver (2003). *Genetisch gewijzigd voedsel: Reglementering en veiligheidsbeoordeling*. Nutrinfo, 3, 12-17.
- M. Sneyers, J-C. Dumon, B. Van Vaerenbergh, W. Moens (2001). *Gene Therapy Clinical Trials in Belgium*. Human Gene Therapy, 12, 1361-1365.
- D. Breyer and W. Moens (2000). *Le protocole sur la biosécurité: test de crédibilité pour l'avenir de la Convention sur la diversité biologique ?* Bulletin de l'Institut Royal des Sciences naturelles de Belgique, 70-Suppl, 45-52.

O. Doblhoff-Dier, H. Bachmayer, A. Bennett, G. Brunius, M. Cantley, C. Collins, J-M. Collard, P. Crooy, A. Elmqvist, C. Frontali-Botti, H.G. Gassen, R. Havenaar, H. Haymerle, D. Lamy, M. Lex, J.L. Mahler, L. Martinez, C. Mosgaard, L. Olsen, J. Pazlarova, F. Rudan, M. Sarvas, H. Stepankova, G. Tzotzos, K. Wagner and R. Werner (2000). *Safe Biotechnology*. 10. *DNA content of biotechnological process waste*. Trends in Biotechnol. (TIBECH). 18, 141-46.

O. Doblhoff-Dier, H. Bachmayer, A. Bennett, G. Brunius, K. Bürki, M. Cantley, JM. Collard, C. Collins, P. Crooy, A. Elmqvist, C. Frontali-Botti, R. Havenaar, H. Haymerle, H. Lelieveld, M. Lex, J. L. Mahler, L. Martinez, C. Mosgaard, L. Olsen, J. Pazlarova, F. Rudan, M. Sarvas, H. Stepankova, G. Tzotzos, K. Wagner and R. Werner (1999). *Safe Biotechnology*. 9: *value in risk assessment for the environmental application of microorganisms*. Trends in Biotechnol. (TIBECH), 17, 307-311.

M. Sneyers (1999). *Regulation of Gene Therapy in Belgium*. Eurenethy, a scientific network of users. Regulation of Gene Therapy in Europe, 1, 3-5.

J.M. Collard, D. Breyer, M. Sneyers, B. Van Vaerenbergh, W. Moens (1998). *Manipulation d'organismes pathogènes ou génétiquement modifiés dans les hôpitaux. Aspects biosécuritaires et réglementaires*. L'Hôpital Belge/Het Belgisch Ziekenhuis. 4, 55-62.

H. L. M. Lelieveld, H. Bachmayer, B. Boon, A. Bennett, G. Brunius, K. Bürki, M. Cantley, J.M. Collard, C.H. Collins, P. Crooy, O. Doblhoff-Dier, R. Dubakiene, I. Economidis, A. Elmqvist, C. Frontali-Botti, R. Havenaar, H. Haymerle, O. Käppeli, G. Leaver, M. Lex, S. Lund, J. L. Mahler, R. Marris, L. J. Martinez, C. Mosgaard, M. Nicu, C. Normand-Plessier, J. Olsen, J. Pazlerova, M. Romantschuk, F. Rudan, M. Sarvas, H.-D. Schlumberger, G. Szvoboda, H. Stepankova, G. Tzotzos, V. Vaicuivenas, K. Wagner, R. G. Werner, A. Zhilevicha (1997). *Safe Biotechnology*. 8. *Transport of infectious and biological materials*. Appl. Microbiol. Biotechnol. 48, 135-140.

RAPPORTS SCIENTIFIQUES ET RECOMMANDATIONS EN BIOSECURITE¹⁴²

A. Leunda, K. Pauwels, B. Van Vaerenbergh, P. Herman (2010). *Sampling feasibility study of pathogenic organisms genetically modified or not in contained use activities*. Ref : D/2010/2505/19.

K. Pauwels, C. Verheust, B. Van Vaerenbergh, P. Herman (2009). *Biological Risk Assessment Sheets: Practical Examples of Risk Assessment and Biosafety Recommendations for the Contained Use of Genetically Modified (Micro-)Organisms*. Ref : D/2009/2505/48.

A. Leunda Casi, K. Pauwels, P. Herman, C. Verheust, W. Zorzi, O. Thellin, B. Van Vaerenbergh (2009). *Risk assessment of laboratories involving the manipulation of unconventional agents causing TSE*. Ref : D/2009/2505/49.

¹⁴² La liste complète des rapports du SBB est disponible sur le site Internet du WIV-ISP (www.wiv-isp.be).

- C.D. Do Thi, B. Van Vaerenbergh, P. Herman, K. Pauwels, F. Coppens, A. Leunda Casi, C. Verheust (2009). *Les installations de haut niveau de confinement en Belgique. Rapport: Période 1995 – 2008 / Inrichtingen met een hoog inperkingsniveau in België. Rapport: Periode 1995-2008*. Ref : D/2009/2505/40.
- K. Pauwels, F. Coppens, C. Verheust, B. Van Vaerenbergh, CD. Do Thi, P. Herman (2008). *Emploi d'appareils de protection respiratoire durant l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes*. Ref : D/2008/2505/01 / *Gebruik van ademhalings-beschermingsmiddelen bij het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde organismen en/of pathogenen*. Ref : D/2007/2505/64.
- L. Berghmans, K. Pauwels, B. Van Vaerenbergh, CD. Do Thi, P. Herman (2006). *Bioveiligheidsaanbevelingen aangaande behandelings- en inactiveringsmethoden voor biologisch besmet afval*. Ref : D/2006/2505/28 / *Recommandations de biosécurité relatives au traitement et aux méthodes d'inactivation des déchets biologiques contaminés*. Ref : D/2006/2505/33.
- P. Herman, M. Fauville-Dufaux, D. Breyer, B. Van Vaerenbergh, K. Pauwels, C.D. Do Thi, M. Sneyers, M. Wanlin, R. Snacken, W. Moens (2006). *Biosafety Recommendations for the Contained Use of Mycobacterium tuberculosis Complex Isolates in Industrialized Countries*. Ref : D/2006/2505/22.
- K. Pauwels, B. Van Vaerenbergh, C.D. Do Thi, L. Berghmans, P. Herman (2006). *Negatieve luchtdruk bij L3 laboratoria / Pression de l'air négative dans les laboratoires L3*. Ref : D/2006/2505/15.
- P. Herman & K. Pauwels (2006). *Enceintes de Sécurité Microbiologique / Microbiologische veiligheidswerkkasten*. Ref : D/2006/2505/20.
- M. Sneyers (2004). *Report "Demonstrating the quality of implementing Polio laboratory containment requirements"*. Ref : D/2004/2505/03.
- E. Van Haver, A. De Schrijver, Y. Devos, S. Lievens, S. Renckens, W. Moens (2003). *Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use*. Ref : D/2003/2505/16.
- Y. Devos, S. Renckens, W. Moens (2003). *Guidance note for the compilation of the public dossier within the framework of the deliberate release of transgenic plants for experimental purposes*. Ref : D/2003/2505/20.
- Y. Devos & W. Moens (2003). *Discussions of the working group on the protocol for growing GM Brassica in field releases*. Ref : D/2003/2505/33.
- Y. Devos & S. Renckens (2002). *Antibiotica-resistentiegenen in transgene planten*. Ref : D/2002/2505/28.
- E. Van Haver & S Renckens (2002). *Food allergy of infants and the possible implications of genetically modified soybeans*. Ref : D/2002/2505/32, 2002.
- J.C. Dumon, M. Sneyers, W. Moens (2000). *Rapport: premier décès rapporté de thérapie génique*. Ref : D/2000/2505/02, 2000.

marcel poppe & Katrin Bilmeyer / Vita Vitalis
La difficulté de concilier économie et responsabilité sociale

Avant qu'il ne soit question des OGM, j'ai eu des contacts avec Jeff Schell (1935-2003) l'un des découvreurs enthousiastes de cette évolution. Conjointement avec son ami et collègue Marc Van Montagu, il a découvert l' "*Agrobacterium tumefaciens*" ainsi que la possibilité à l'aide de cette bactérie d'effectuer un transfert d'ADN vers une plante en dépassant ainsi les frontières naturelles. A cette époque, il espérait développer des plantes qui ne nécessiteraient aucun engrais artificiel ou qui extrairaient de l'air les nutriments dont elles ont besoin.

En sa qualité de professeur de l'université de Gand, il s'est vu proposer un poste de directeur scientifique chez Monsanto, accompagné d'un budget annuel de 600 millions de dollars. Après avoir mûrement considéré cette offre tout de même attrayante, il était certain de sa décision : *si j'accepte cette offre, je ne serais plus un scientifique, je me trouverais dans un circuit commercial*. En 1978, il fut nommé directeur du prestigieux *Institut für Pflanzenzüchtungsforschung* Max Planck à Cologne où il resta jusqu'à la pension.

Aujourd'hui, si nous suivons les discussions toujours foisonnantes relatives à l'application des OGM, il ressort que ce choix était le seul qui fût judicieux. Ce n'est qu'alors qu'il est possible de s'atteler à un développement objectif, à une recherche fondamentale et à une manière de mener les discussions qui soit fondée sur le plan scientifique. La science requiert en effet un scepticisme permanent de la part du scientifique. Malheureusement, nous voyons de plus en plus de scientifiques concevoir des solutions irréalistes pour différentes raisons telles que des intérêts commerciaux ou l'obtention de subsides. Certains prétendent pouvoir lutter contre la pauvreté et l'aveuglement grâce aux OGM et que les OGM sont la solution aux problèmes de famine dans le monde. Il s'agit là d'une vision étriquée, manquant de perspicacité et infondée d'un point de vue scientifique. Ils ne voient pas "*la cohésion des choses*". Quant aux opposants, ils ont axés leurs griefs sur la biodiversité, la contamination, l'écologie et les éventuels problèmes de santé.

Les désaccords et les problèmes éventuels qui soulèvent ces oppositions montrent la nécessité de mettre en place une discussion sociale. Malgré tout, au cours des 20 dernières années, rien n'a été fait.

À l'époque, en 1986, lorsque les OGM ont commencé à faire l'objet de discussions, Katrin Bilmeyer et moi-même avons créé l'asbl Vita Vitalis, dans le but de prendre part à ces discussions de manière réfléchie. Nous avons commencé par recueillir les informations qui, selon nous, étaient nécessaires auprès des différents scientifiques qui étaient impliqués dans le développement et les applications des OGM en Belgique et aux Pays-Bas (Gand, Louvain, Gembloux, Wageningen).

Après une étude approfondie du terrain, nous avons pris contact avec les prétendus opposants (Greenpeace, Les Amis de la Terre, Wervel) mais également avec des partis politiques (les ex-SP, CVP et Agalev). Il y avait une nécessité d'engager un débat politique. Le Ministère de l'Agriculture devait d'ailleurs délivrer les autorisations relatives aux essais en champ et aux applications nécessaires sur la base du fait que la compétence légale visant à réglementer les expériences relatives à de nouvelles variétés relevait de ce Ministère.

Lors de l'examen des dossiers, l'administration de ce Ministère a toujours impliqué l'Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie (devenu aujourd'hui le Service de Biosécurité et de Biotechnologie (SBB) de l'Institut Scientifique de Santé Publique).

Le 23 avril 1990 a vu l'entrée en vigueur de la directive européenne 90/220/CEE relative à la dissémination d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement. La directive prévoit notamment le principe de précaution au vu des risques existant pour l'environnement et la santé publique, ainsi que l'information obligatoire du public. Les directives européennes sont axées sur l'harmonisation du marché commun et forcent les États membres à les transposer à leur législation.

Le tiraillement entre les compétences de ministères fédéraux et régionaux a alors commencé. Le gouvernement flamand considérait la directive comme une directive

environnementale et estimait donc qu'elle relevait de ses compétences. Le gouvernement fédéral faisait valoir l'aspect économique qui d'après lui, relevait de ses compétences. Le fait qu'en pratique, c'est le Ministère de l'Agriculture et l'Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie (IHE/SBB) qui traitaient les demandes a joué un rôle ici.

Ici, l'on peut souligner que tant le Ministère que l'IHE ont collaboré à l'élaboration de cette directive au niveau européen. Ces deux entités avaient aussi développé l'expertise nécessaire, à travers différentes activités organisées en Europe, notamment une étude de coordination au sein du programme *Biotechnology Research for Innovation Development and Growth in Europe* (BRIDGE), par la participation à des séminaires internationaux et la mise sur pied d'un réseau d'experts.

Malgré tout ceci, le partage des compétences entre le gouvernement fédéral et les Régions continue à jouer un rôle encore aujourd'hui. En 2009, le gouvernement fédéral a interdit un essai en champ de peupliers GM en Flandre. Benoît Lutgen, le Ministre de l'Agriculture de la Région wallonne, souhaitait préserver sa région des OGM. Dans d'autres pays tels que la France, l'Autriche, l'Allemagne et les Pays-Bas les débats relatifs à l'utilité des OGM et leur utilisation se poursuivent encore et des champs d'expérimentation y ont été détruits.

À l'échelle internationale, ce thème a également ses partisans et ses opposants. Il existe des discussions concernant les autorisations d'OGM entre les Etats Unis et l'Europe. Les Etats Unis ont toujours soutenu l'expansionnisme de leur industrie, contrairement à l'Europe qui adopte une attitude attentiste pour ce qui est de l'autorisation des OGM dans la nourriture et pour la mise en culture.

Voici un aperçu de la situation politique depuis 20 ans jusqu'à aujourd'hui.

En 1987, nous écrivions un article intitulé: "*Biotechnologie, schaaap met vijf poten of zevenkoppige draak?*". (*Biotechnologie : mouton à cinq pattes ou dragon à sept têtes ?*). Nous souhaitions attirer l'attention sur les nouvelles possibilités qu'offrait cette technique ainsi que sur les dangers qu'elle pouvait comporter. L'article parut dans le "*Socialistische Standpunten*" (1987

nr 4), un mensuel de l'époque. Le Bureau scientifique de ce qui était alors le SP organisa un groupe de travail sous la présidence du prof Etienne Vermeersch afin de définir leur position politique quant à cette technique. Peu après, après la défaite électorale du SP (appelé le "dimanche noir"), les discussions furent à nouveau interrompues.

Au CVP, nous avions des contacts avec un membre du parlement flamand, Mme Trees Merckx-Van Goey. Le 9 février 2000, elle introduisit une motion où figurait ce qui suit : "*Personne ne trépigne d'impatience d'utiliser des OGM. Les consommateurs se montrent réticents et les agriculteurs craignent de devenir victimes d'une forme de monopole exercé par un nombre limité de grandes multinationales. D'un point de vue économique, grâce à des entreprises telles que Innogenetics en Plant Genetic Systems, la Flandre fait partie de l'élite des régions en matière de recherche et de développement biotechnologiques. Le développement des OGM est pour ainsi dire, une question qui nous concerne directement. Considérant que divers organes consultatifs du gouvernement flamand, chacun selon leur propre point de vue, occupent une position idéale pour contribuer à un vaste débat social qui soit étayé en préambule à un débat parlementaire.*"

Quant à savoir dans quelle mesure il faut impliquer le citoyen dans ce débat, il existe de nombreux projets et études donc le financement se chiffre en millions qui n'ont jusqu'à aujourd'hui abouti à aucun résultat.

En voici un bref aperçu :

- 1986 : Rapport de la Fondation STV "*Maatschappelijke aspecten van de biotechnologie in Vlaanderen*" (*Aspects sociaux de la biotechnologie en Flandre*). Ce rapport était le fruit d'une étude du même nom qui a été réalisée à la requête du STV par le Laboratorium voor Genetica à Gand. Deux chercheurs (Dani De Waele et Patricia De Smet) se sont attelés à ce rapport de 1985 à 1986.
- Ce rapport fut publié en 1987 sous une forme vulgarisée sous le titre "*Biotechnologie een waaier van toepassingen*" (*Biotechnologie, un éventail d'applications*). Il fut rédigé par Dani De Waele.
- En février 1990, l'ancien ministre flamand de l'Economie De Batselier (1988/1992), a lancé le "*Vlaams Actieprogramma Biotechnologie*" doté d'un budget de

910 millions de FB (22.558.310,75 €) partagé entre le gouvernement flamand et l'industrie.

- 1990 : Information Seminar for NGO's "Regulation of Genetically modified organisms in the European Community" (DGXI de la Commission européenne à Bruxelles)
- Le 28 et 29 juin de la même année, le programme "Vlaams Actieprogramma Biotechnologie" a organisé une audition relative à la biotechnologie, aux possibilités et aux menaces éventuelles.
- 1991: Séminaire "Publieksvoorlichting over biotechnologie" (Information du public concernant la biotechnologie) à Jesus-Eik en Belgique (Vlaams Actieprogramma Biotechnologie).
- 1992 : Symposium on the Belgian Implementation of the European Biosafety Regulations of Biotechnology organisé par William Moens (IHE). A cette occasion, nous avons établi un premier contact avec lui et l'IHE. Nous avons constaté que Monsieur Moens se montrait quelque peu réticent à notre égard. Après un entretien téléphonique de près d'une demi-heure où nous lui avons exposé notre vision de l'application des OGM et de l'information du public, la glace fut brisée.
- Information Seminar "Implementation of EC Directives 90/219/EEC and 90/220/EEC on the contained use and deliberate release of genetically modified organisms" (DG XI de la CE à Bruxelles).
- 1994 : Mina-raad : groupe de travail *ad hoc* relatif aux organismes génétiquement modifiés du "Milieu-en natuurraad" en Flandre qui a donné lieu à une recommandation "en matière d'aspects sociétaux et environnementaux liés aux activités relatives aux OGM" aux politiques flamands.
- 1996/1997 : Commission *ad hoc* du service propriété industrielle du ministère des Affaires économiques. L'objectif visé était d'avoir une idée des différents points de vue des organisations sociales, de l'industrie et de scientifiques concernant la directive européenne relative au brevetage des inventions biotechnologiques. Trois réunions ont été organisées le 14/10/96, le 10/12/96 et le 01/10/97.
- 2000 : Le Parlement flamand voit la nécessité de procéder à un vaste débat social. La motion de Mme Trees Merckx-Van Goey est approuvée (voir plus haut). Un certain nombre de conseils consultatifs sont interrogés concernant leur vision. Le viWTA ("Vlaams Instituut Wetenschappelijk en Technologisch Aspectenonderzoek", un institut flamand de recherche scientifique et technologique), lié au parlement flamand, a débuté un projet pilote (2002-2003) "*Nieuwe impulsen voor het debat over Genetisch Gewijzigd Voedsel*" (nouvelles impulsions pour le débat relatif aux aliments génétiquement modifiés). Ce projet comprenait un forum public (2003) et, dans le panel d'experts, figurait le prof. Marc Van Montagu.
- 2001 : Seminar "*Sustainable Agriculture in the Third World: Defining a role for Transgenic Crops and Research*" organisé par le Conseil fédéral du développement durable en collaboration avec le Vlaamse Interuniversitaire Raad, le Conseil Interuniversitaire de la Communauté Française de Belgique et l'Académie Royale des sciences d'outre mer.
- 2001 : Le VIB (Institut flamand de biotechnologie) a mis sur pied une exposition baptisée "*Eet es genetisch*" à Gand.
- Série de débats : "*Biotechnologie in landbouw en voeding*" (la Biotechnologie dans l'agriculture et l'alimentation) organisés à Gand par le VIB.
- 2002 : Suite aux discussions qui ont eu lieu à Lisbonne, la Commission européenne a élaboré un document de consultation où les citoyens étaient appelés à faire part de leurs réflexions et de leurs commentaires concernant l'introduction des OGM et l'application de la biotechnologie.
- Conférence: "*The role of biotechnology in industrial sustainability*" organisé par le VITO (Vlaamse instelling voor technologisch onderzoek).
- 2003 : Forum pluripartite "*Nieuwe impulsen voor het debat over genetisch gewijzigd voedsel*" (nouvelles impulsions pour le débat relatif à l'alimentation génétiquement modifiée). 15/09/2003, organisé par le viWTA.
- Le 30 novembre 2004, Bruno Tobback, le ministre de l'environnement, a inauguré la enième journée d'étude relative à l'application des OGM avec les mots suivants : "*ceci nous donne en tout cas l'opportunité de concrétiser un des objectifs de cette journée d'étude relative aux OGM qui est de remettre en avant les discussions relatives aux OGM et d'inciter les différents acteurs concernés à poursuivre la réflexion ensemble*".
- La "Koninklijke Vlaamse Academie van België voor Wetenschappen en Kunsten" (Académie royale flamande pour les Sciences et les Arts) a également

voulu apporter sa pierre à l'édifice en vue de parvenir à un dialogue étayé grâce à un groupe de travail présidé par le Prof. Van Montagu où l'industrie et des ONG étaient également impliquées. L'objectif était de parvenir à rédiger un document qui éclairerait les possibilités et les connaissances scientifiques sur ce terrain et qui pourrait servir de base à un débat social. Cette tentative fut malheureusement un échec complet.

Dans ce dédale de symposiums, de groupes de travail, de pression politique, de discussions au sein de l'UE et de réglementation, l'IHE/SBB était censé jouer son rôle.

Nous prîmes à nouveau contact avec Monsieur William Moens, chef de service à l'IHE/SBB. Et ce suite à un projet de recherche (*GMO releases: managing uncertainties about biosafety*) commandité par l'Open University Faculty of Technology, sous la houlette du Prof. Les Levidow, du Dr Susan Carr et du Dr David Wield. Il s'agissait d'une étude relative à l'adaptation de la directive 90/220/CEE dans les pays de l'UE (1994/1995). Katrin Bilmeyer (Vita Vitalis) reçut pour mission d'effectuer des recherches à ce sujet en Belgique. Après près d'une année de questions, de recherches et de réunions avec les partenaires de l'UE, une première version du document était prête. Nous l'avons soumise à Monsieur Moens en lui demandant de vérifier si ce document reflétait correctement la situation en Belgique à ce moment-là (mai 1995).

Il répondit en nous invitant à une discussion sur la nouvelle loi relative à la "biosécurité" et en nous demandant en outre quelle relation Vita Vitalis souhaitait entretenir avec les experts de l'IHE et dans quel cadre formel nous voulions l'inscrire. Selon lui, cette relation n'était possible que dans un respect mutuel, ce qui était pour nous un critère évident et essentiel pour parvenir à une collaboration correcte.

Nos expériences avec d'autres institutions gouvernementales avaient été de toute autre nature: peu d'ouverture d'esprit, contacts rudes. Ce n'est qu'après avoir reçu les corrections auxquelles l'Institut avait consacré 54 heures qu'il nous est apparu que l'IHE, en particulier Monsieur Moens prenait sa mission avec sérieux.

La directive 90/220/CEE mentionne explicitement que les informations relatives aux essais en champ doivent être rendues publiques, ce qui équivaut à l'information du public et constitue en même temps la porte d'accès vers un débat public. Cependant, la directive-même ne fait aucunement référence à un débat public. Il n'incombe pas non plus au SBB de l'organiser ou de le stimuler. Malgré tout, le SBB a fait de cette obligation d'information du public, un instrument qui aurait pu servir de base à un débat public. Un groupe de travail auquel nous avons participé, avait élaboré des fiches publiques. Ces fiches devaient être complétées par les personnes introduisant des demandes relatives à des essais en champ avec des OGM (entreprises et institutions scientifiques), ils devaient y fournir des données technico-scientifiques, dont notamment également les mesures à prendre en cas d'accident.

Sur notre insistance, des aspects socio-économiques y ont été ajoutés, ce qui a créé la possibilité d'y réagir et d'entrer en débat avec les demandeurs. Nous avons signalé cet aspect à toutes les ONG intéressées dans cette matière. Nous avons souligné la possibilité qu'offrirait cette initiative d'aborder la discussion et d'aboutir à davantage d'ouverture d'esprit. Malheureusement, tout ceci ne servit à rien.

Il n'existe pas de possibilité d'engager un dialogue fondé sans qu'il n'y ait une volonté politique d'établir une approche structurelle. Mais nous présumons qu'il faudra encore attendre longtemps avant que ce soit le cas.

Lors de la quête d'une place dans la société pour les applications biotechnologiques, la législation constitue facteur perturbant. La directive relative aux disséminations d'OGM dans l'environnement est intrinsèquement ambiguë. Il s'agit d'une directive environnement mais elle a en même temps pour objectif d'harmoniser le marché européen. Ici, les intérêts économiques et environnementaux ont été rassemblés dans une seule législation. Le traité de Lisbonne qui met en avant l'économie de connaissance contribue à renforcer ce double sens. (*Les nanotechnologies et les biotechnologies ont été mises en avant par le commissaire européen Philippe Busquin. De cette manière, il pensait pouvoir freiner la "fuite des cerveaux" vers les États-Unis*).

La plupart du temps, il est difficile de faire concorder les intérêts économiques avec les exigences environnementales et les aspects relatifs à la santé. Le SBB a régulièrement été confronté à la difficulté d'obtenir des données scientifiques correctes. Les entreprises font valoir le principe de confidentialité en raison de leur position concurrentielle. La biosécurité fera donc souvent l'objet d'un déchirement entre les intérêts économiques et politiques et la responsabilité sociale.

Entre-temps, l'on assiste à une augmentation des cultures GM en Amérique du Nord et du Sud, en Chine, en Afrique du sud (au total 134 millions d'Ha) tandis qu'elles diminuent en Europe (de 11 % en 2009 par rapport à 2008), ce qui est vraisemblablement une conséquence du fait que plusieurs pays de l'UE ont recours à la clause de sauvegarde européenne.

Pour des informations supplémentaires consulter le site www.vitavitalis.be / www.forum-jeff-schell.eu

LA BIOSÉCURITÉ APRÈS 2010

DÉFIS ET PERSPECTIVES

Il y a vingt ans, les autorités belges ont choisi de se doter d'un système d'évaluation de la biosécurité commun à l'État fédéral et aux Régions, organisé autour de deux instances : le Conseil consultatif de Biosécurité (CCB) et le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB). Les critères d'implémentation harmonieuse des dispositions en matière de biosécurité, de fondement scientifique, de transparence et d'indépendance qui ont présidé il y a vingt ans à la mise en place de ce système restent toujours d'actualité aujourd'hui.

La composition de ces deux instances et la matière elle-même ont évolué au fil des années, tant sur le plan qualitatif que quantitatif. L'augmentation progressive des moyens humains du SBB a permis de constituer une équipe pluridisciplinaire à même de soutenir efficacement les travaux du CCB. Cela a aussi contribué à diversifier et consolider l'expertise permanente disponible en soutien aux autorités fédérales et régionales, tant dans le domaine de l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires des OGM que dans celui de l'évaluation des utilisations confinées des OGM ou pathogènes.

Le CCB et plus encore le SBB sont en contact permanent avec de nombreux experts en biosécurité d'autres pays et avec des scientifiques d'universités belges et étrangères. Ces contacts fournissent l'opportunité de développer des collaborations interdisciplinaires très utiles pour contribuer à traiter les sujets scientifiques relatifs aux utilisations d'OGM ou de pathogènes. Ces collaborations de longue date ont permis d'établir différents outils d'aide à l'évaluation des risques biologiques sous la forme de sites Internet, de recommandations ou de publications "peer reviewed". L'intégration de la communauté scientifique aux travaux de ces deux instances constitue sans aucun doute un gage de fiabilité scientifique supplémentaire des travaux du CCB et du SBB.

Mais la biosécurité, à l'instar de toute autre discipline, est en évolution constante. Le développement de nouvelles applications des biotechnologies modernes (mettant en œuvre de nouvelles techniques de modification génétique ou des OGM de deuxième génération), l'émergence ou la réémergence de certaines maladies infectieuses, ou encore l'interaction avec d'autres thématiques d'actualité comme la biosûreté ou les nanotechnologies sont autant de nouveaux défis face auxquels le CCB et le SBB devront encore s'adapter au cours des prochaines années.

De plus, si le domaine de l'expertise en biosécurité s'est ouvert au monde scientifique en général, l'exercice délicat, au cas par cas, de l'évaluation des risques biologiques doit maintenant s'adapter à l'intérêt croissant des citoyens, des ONG et des associations professionnelles. On se trouve devant le paradoxe que l'expertise est une ressource de plus en plus recherchée pour l'action publique et les choix sociaux, mais de plus en plus contestée aussi. Le monopole des sciences "traditionnelles" dans le travail d'expertise est partiellement remis en question par certains décideurs politiques et par certaines composantes de la société civile. Aux impacts en termes de santé publique et de protection de l'environnement qui étaient prédominants dans les premières années viennent maintenant s'ajouter des considérations sur les implications éthiques, écologiques, économiques ou sociales des applications de la biotechnologie moderne. Dans ce contexte, il semble inévitable et même souhaitable que l'expertise scientifique traditionnelle puisse interagir avec d'autres types d'expertise et mieux contribuer au débat public.

L'EXPERTISE EN BIOSECURITE FACE AUX THEMATIQUES EMERGENTES

Les nouveaux OGM

Jusqu'à présent, l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires des organismes génétiquement modifiés s'est limitée quasi exclusivement, au niveau européen, aux OGM "de première génération", c.-à-d. quelques espèces de plantes modifiées génétiquement dans des buts purement agronomiques tels que la résistance à des insectes ou des phytopathogènes et/ou la tolérance à des herbicides.

Nous avons déjà vu, au chapitre 4, comment les évaluations des risques de ce type d'OGM avaient dû s'adapter au développement accru d'OGM à événements multiples ("stacked events"), obtenus par croisement traditionnel entre des lignées génétiquement modifiées. Le SBB a abordé cet aspect dès 2007 dans une publication scientifique, suivi ensuite par le Conseil de Biosécurité puis par l'EFSA qui ont développé des lignes directrices spécifiant quand et comment les interactions potentielles résultant de la présence de multiples transgènes devaient être évaluées. Il faut voir dans quelle mesure ces lignes directrices permettront de faire face dans les prochaines années à l'accroissement attendu en nombre et en complexité de ces OGM à événements multiples¹⁴³.

Un autre défi important auquel les instances chargées d'évaluer les risques biologiques vont être confrontées dans les prochaines années concerne sans aucun doute l'évaluation des OGM "de seconde" ou "de troisième génération", c.-à-d. des OGM qui, en comparaison avec les OGM actuels, ont des fonctionnalités nouvelles ou sont développés à partir de nouveaux systèmes hôtes. La liste de ces nouveaux OGM est longue, certains d'entre eux étant toujours au stade de développement au laboratoire, d'autres ayant déjà atteint le stade de l'expérimentation dans l'environnement. Citons en particulier les OGM développés pour la fabrication de produits à usage industriel ou pharmaceutique (par exemple des plantes transgéniques utilisées pour la production de vaccins ou de médicaments); les plantes résistantes ou tolérantes à des stress abiotiques (sécheresse,



¹⁴³ Comme exemple de complexité, on citera "SmartStax"TM, une variété de maïs développée conjointement par Monsanto et Dow AgroSciences, qui contient 8 transgènes différents conférant la résistance à des insectes et la tolérance à un herbicide.

salinité...); les OGM alimentaires à qualité nutritionnelle améliorée (réduction en acides gras saturés, enrichissement en vitamines...); les OGM destinés à la production de biocarburants ou de bioplastiques; les animaux transgéniques (bétail, volaille); les insectes transgéniques (moustiques...); les poissons transgéniques (glowfish, saumon...); les arbres transgéniques (peupliers, pommiers...); ou encore les micro-organismes génétiquement modifiés (virus, bactéries modifiés par exemple pour être utilisés en biorémédiation...).

L'évaluation de ces nouveaux types d'OGM est susceptible de poser différentes questions : la méthodologie et les principes actuels de l'évaluation des risques sont-ils appropriés à ce type d'OGM ? Le développement de lignes directrices traitant spécifiquement de l'évaluation de ces OGM est-il nécessaire ? Dispose-t-on de suffisamment de données scientifiques pour alimenter l'évaluation des risques ? Si non, comment générer de telles informations ?

Ces questions font déjà l'objet de travaux dans plusieurs instances, au niveau européen (l'EFSA par exemple) ou international (on citera en particulier les travaux menés dans le cadre du Protocole de Cartagena - voir chapitre 5). Elles retiennent aussi l'attention du SBB et du CCB depuis plusieurs années, notamment via la participation aux travaux des instances susmentionnées. On rappellera aussi que certaines de ces thématiques ont été abordées lors de la réunion des comités européens de biosécurité organisée en Belgique en 2009 (voir chapitre 5). On signalera enfin que le SBB participe depuis 2010 à une Action COST (projet européen) sur la biosécurité des arbres forestiers transgéniques. Ce type d'activités permet au SBB de partager son expertise dans l'évaluation des risques des OGM tout en améliorant ses connaissances à travers l'interaction avec les scientifiques spécialisés dans le domaine.

Les nouvelles techniques de modification génétique

Comme cela a été mentionné au chapitre 5, l'Union européenne s'est engagée depuis deux ans dans des travaux d'analyse du statut juridique de nouvelles techniques de modification génétique. L'objectif est de déterminer si ces techniques tombent ou non dans le champ d'application de la réglementation OGM. Sur mandat des autorités belges, le SBB participe à ces travaux. Il est en effet important de pouvoir éclairer les autorités sur ces nouveaux développements qui pourraient le cas échéant conduire à une modification du cadre réglementaire. Cette participation est aussi importante dans le contexte de l'évaluation des risques, car certains de ces développements techniques constituent de réels défis pour les experts en charge de l'évaluation et de la gestion des risques biologiques.

Parmi ces nouveaux développements, on trouve les approches visant à la modification du profil d'expression des gènes sans modification de la séquence nucléotidique. Ce domaine, encore au stade expérimental, appartient à une discipline en pleine expansion nommée "épigénétique"¹⁴⁴.

Un autre domaine en plein développement est la "biologie synthétique". Il s'agit ici d'une approche par laquelle des organismes peuvent être créés de toute pièce au départ d'éléments de base, de briques de construction constituées de séquences d'ADN déterminées. Cette discipline repose sur les principes de base de la biologie moléculaire mais conjugue des éléments tels que l'électronique, l'informatique, la cybernétique et le vivant. Sa

¹⁴⁴ L'épigénétique concerne toutes les modifications qui ne sont pas codées par la séquence d'ADN (exemples : la méthylation de l'ADN, l'acétylation des histones). Leur transmission au cours des divisions peut s'effectuer de manière non mendélienne. Il s'agit également de l'étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence ADN.

faisabilité a d'ores et déjà été démontrée lors de la synthèse *de novo* de virus¹⁴⁵ ou bien encore de bactéries dépourvues de paroi¹⁴⁶ (il s'agit dans ces cas de faire adopter le génome complet d'une espèce par le cytoplasme d'une autre espèce) et les possibilités de combinaisons génétiques semblent infinies.

Directement liée à la biologie synthétique, une discipline récente appelée "xénobiologie" vise à diversifier les acides nucléiques (et les protéines qui interagissent avec ceux-ci) en modifiant leur structure chimique (Déoxiribose ou Ribose remplacé par d'autres radicaux tels que Threose, Hexose, Glycol, Cyclohexenyl, pour obtenir des "XNA" ou "xeno nucleic acids")¹⁴⁷. Selon certains auteurs, cette approche innovante pourrait permettre le développement d'organismes potentiellement plus sûrs sur le plan sanitaire et environnemental car incapables d'échanger leur matériel génétique avec celui des organismes présents à l'état naturel dans l'environnement¹⁴⁸. De plus, les organismes issus de la xénobiologie disposant d'enzymes propres à la gestion de leur génome, ils ne seraient pas à même d'exploiter les voies biochimiques des organismes naturels.

Sans entrer dans le détail technique de ces nouvelles applications, on réalise rapidement que l'évaluation des organismes qui en résultent pourrait déboucher sur des questions nouvelles en termes de risques pour la santé humaine et l'environnement (sans parler bien sûr des questionnements éthiques dans le cas de la biologie synthétique ou de la xénobiologie). Pour ne prendre qu'un exemple, dans le cas d'une évaluation des risques environnementaux ou sanitaires, comment mettre en œuvre une analyse comparative de ce type d'organismes pour lesquels il n'est pas toujours évident d'identifier un équivalent naturel non modifié ?

Les organismes pathogènes responsables de maladies (ré)émergentes

De nouveaux micro-organismes capables de provoquer des maladies chez l'homme continuent d'être détectés et posent parfois de sérieux problèmes de santé publique à l'échelle locale, régionale ou mondiale. On citera par exemple *Escherichia coli* O157:H7, bactérie qui se transmet par l'intermédiaire d'aliments contaminés et qui fut à l'origine de poussées de syndrome hémolytique et urémique en Amérique du Nord, en Europe et au Japon. Comme pour tout micro-organisme pathogène, les risques pour la santé inhérents à ces nouveaux pathogènes dépendent de facteurs tels que le potentiel de transmission entre l'animal et l'homme et entre les êtres humains, la gravité de la maladie, l'existence d'instruments efficaces d'identification, de prévention ou de traitement.

Dans d'autres cas, on assiste à la réémergence de maladies infectieuses connues mais qui réapparaissent (parfois après plusieurs années d'extinction) avec des pathologies différentes ou dans des zones géographiques nouvelles. Cette situation affecte surtout les continents africain et américain, mais l'Europe n'est pas totalement épargnée. On citera par exemple l'encéphalite à virus West Nile en France.

Enfin, il faut ajouter l'augmentation du nombre de bactéries qui deviennent résistantes à une gamme de plus en plus étendue d'antibiotiques, du fait de l'utilisation abusive de ceux-ci dans l'élevage des animaux et de leur surconsommation en médecine humaine. Dans beaucoup de régions, les antibiotiques de première génération

¹⁴⁵ Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 2002;297:1016-8.

¹⁴⁶ Gibson DG, Benders GA, Andrews-Pfannkoch C, Denisova EA, Baden-Tillson H, Zaveri J, Stockwell TB, Brownley A, Thomas DW, Algire MA, Merryman C, Young L, Noskov VN, Glass JI, Craig Venter J, Hutchison CA, III, Smith HO. Complete Chemical Synthesis, Assembly, and Cloning of a *Mycoplasma genitalium* Genome. *Science* 2008;319(5867):1215-1220.

¹⁴⁷ Herdewijn P, Marière P. Toward safe genetically modified organism through chemical diversification of nucleic acids. *Chemistry and Biodiversity* 2009;6:791-807.

¹⁴⁸ Schmidt M. Xenobiology: a new form of life as the ultimate Biosafety tool. *BioEssays* 2010;32:322-331.

ont perdu leur efficacité contre les infections liées à des micro-organismes tels que *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Pneumococcus*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*.

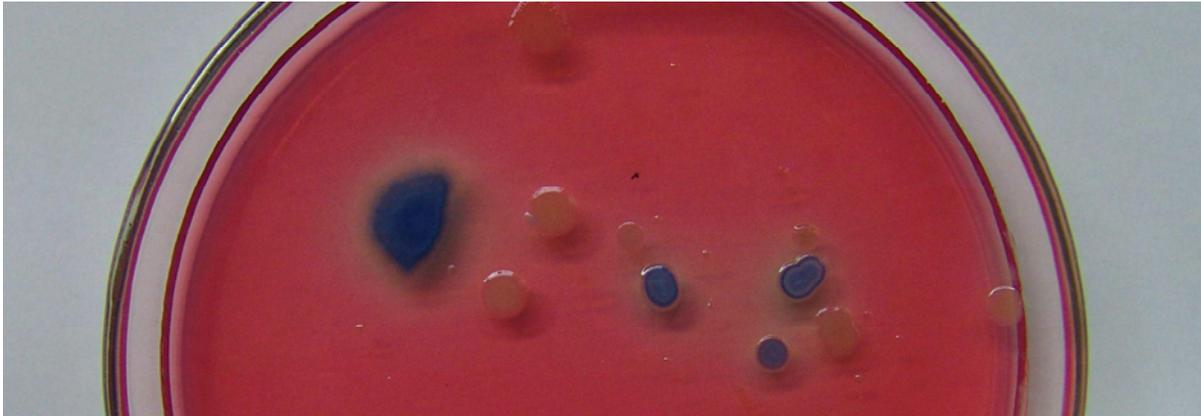
Notons que les phénomènes susmentionnés ne concernent pas uniquement les pathogènes humains. Ces dernières années ont en effet été marquées par l'émergence ou la réémergence de maladies infectieuses animales, comme les maladies à prions ou les épizooties de fièvre aphteuse. Ces situations sont bien sûr potentiellement préjudiciables pour la sécurité alimentaire mondiale et l'économie des filières. Mais les exemples du SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) ou de l'influenza aviaire montrent aussi la réalité des menaces que représentent les maladies infectieuses de l'animal pour la santé humaine (zoonoses).

L'émergence et la réémergence des maladies infectieuses représentent d'abord un problème de santé publique. Plusieurs initiatives nationales et internationales (OMS) ont d'ailleurs été mises en place pour améliorer les opérations de surveillance et de lutte contre ces maladies. Mais elles ont bien sûr aussi des impacts en terme de biosécurité. L'évaluation scientifique des risques microbiologiques doit s'adapter à la manipulation de ces nouveaux pathogènes en laboratoire afin de pouvoir déterminer de manière rigoureuse les mesures de gestion de risque appropriées (pratiques de travail, confinement, gestion des déchets).

Signalons enfin que la possibilité d'utilisation à des fins terroristes de ces agents infectieux et/ou transmissibles émergents (ou réémergents) est aujourd'hui une menace qui ne peut pas être ignorée (voir ci-dessous).

La biosûreté

Actuellement, il subsiste une certaine confusion entre les notions de "biosécurité", de "biosûreté" et de "biorisque". Il n'y a d'ailleurs pas encore de compromis pour une définition de la biosûreté sur le plan international¹⁴⁹. Mais il est clair que les actions existantes ou à venir dans le domaine de la préparation à une éventuelle menace bioterroriste (liée à l'utilisation malveillante d'organismes pathogènes génétiquement modifiés



¹⁴⁹ New Security Challenges: Biosecurity. Origins, transformations and Practices. B. Rappert and C. Gould. Ed. Palgrave macmillan. 250 pp. ISBN 13:978-0-230-22356-1.

ou non) s'appuieront en partie sur ce qui se fait dans le domaine de la biosécurité. Nous avons déjà abordé cette thématique au chapitre 5, en illustrant par divers exemples concrets comment, dans ce contexte, l'expertise du SBB était déjà intégrée depuis plusieurs années dans une dimension plus large.

Il est plus que probable que cette thématique restera d'actualité pour le SBB. D'une part, elle est à l'ordre du jour des agendas d'organisations internationales (ONU) ou d'associations professionnelles actives dans le domaine de biosécurité (telles que l'ABSA ou l'EBSA). D'autre part, en réponse à la pression nord américaine relative à la problématique du bioterrorisme, des initiatives sont également prises au niveau européen et donc belge, auxquelles le SBB a d'ores et déjà été associé. On notera en particulier les discussions en cours suite à la publication en 2007 par la Commission européenne du "Livre vert sur la préparation à la menace biologique"¹⁵⁰.

La Commission y invite les États membres à se consulter sur la manière de réduire les risques biologiques et de renforcer la préparation et la réaction à la menace biologique. La Commission suggère notamment la mise en place d'un bioréseau européen (*European bio-network* - EBN), structure consultative qui réunirait l'expertise européenne en matière de préparation à la menace biologique dans divers secteurs. L'idée est que toute nouvelle mesure visant à faire face à la menace biologique doit s'appuyer sur celles déjà en place pour garantir la sécurité des aliments et des produits.

L'ÉVALUATION DES RISQUES BIOLOGIQUES, UNE DISCIPLINE EN CONSTANTE ÉVOLUTION

La méthodologie, les principes généraux et les critères de base de l'évaluation des risques biologiques n'ont pas fondamentalement changé au cours de ces vingt dernières années. Néanmoins, comme nous l'avons signalé au chapitre 1, l'évaluation des risques biologiques n'en reste pas moins une discipline en évolution constante. Le Conseil de Biosécurité et le SBB, en tant qu'instances d'avis dans ce domaine, continueront à être associés à ces évolutions.

Ces évolutions se traduisent notamment par la proposition de nouvelles approches pour compléter ou affiner la méthodologie actuelle de l'évaluation des risques. Un exemple récent qui est toujours débattu parmi les experts européen concerne l'approche du "problem formulation" (voir texte encadré page suivante).

Les données scientifiques servant de base à l'évaluation des risques suivent également cette évolution. Ces données sont de plus en plus nombreuses ou peuvent être générées via de nouvelles méthodes ou protocoles expérimentaux. A titre d'exemple, on citera les nouvelles méthodes analytiques reprises sous le terme "Omics" (analyse protéomique, transcriptomique, métabolomique ou interactomique) qui, bien qu'encore en cours de développement, pourraient constituer de nouveaux outils dans le cadre de l'évaluation des risques biologique en sécurité alimentaire ou environnementale.

¹⁵⁰ Bruxelles, le 11.7.2007, COM(2007) 399 final.

Évolution possible de la méthodologie d'évaluation des risques environnementaux des OGM

L'approche de l'évaluation des risques des OGM dans l'UE est basée sur un ensemble de principes appliqués dans le monde entier et largement inspirés des travaux d'organisations internationales telles que l'OCDE, la FAO ou l'OMS. Toutefois, au-delà de ces similarités, la méthodologie d'évaluation des risques montre aussi des différences entre pays. Dans l'UE, l'évaluation des risques des OGM est actuellement effectuée en utilisant l'approche décrite à l'annexe II de la directive 2001/18/CE, et qui commence par l'identification des dangers (voir chapitre 1). Dans d'autres pays (par exemple les États-Unis), le "problem formulation" est la première étape dans le processus d'évaluation des risques. Le "problem formulation" se confond en partie avec l'identification des dangers, mais en diffère en ce sens qu'il indique plus clairement les hypothèses sous-jacentes à l'évaluation des risques, à savoir ce qui doit être protégé contre les dommages. Cela se fait en prenant en compte les objectifs de protection définis dans la législation environnementale locale.

Dans la première ébauche de son opinion scientifique sur l'évaluation des risques environnementaux des plantes génétiquement modifiées (actuellement en cours d'évaluation¹⁵¹), l'EFSA a inclus le "problem formulation" comme première étape dans le processus d'évaluation des risques. Si cette approche est entérinée, cela impliquera que le "problem formulation" deviendra un élément clé du processus d'évaluation des risques environnementaux des OGM dans l'UE dans un proche avenir.

L'évaluation des données fait aussi appel à une expertise de plus en plus spécialisée. Dans ce contexte, on soulignera l'importance, tant pour le CCB que pour le SBB, de pouvoir s'entourer d'une expertise externe. Comme nous l'avons mentionné à plusieurs reprises dans cet ouvrage, le CCB et le SBB ont une longue tradition de collaboration avec des scientifiques du monde académique. Il faudra veiller à l'avenir à ce que les structures et procédures permettant de faire appel à ces scientifiques soient suffisamment souples pour disposer de l'expertise adéquate au moment opportun. Il faudra aussi veiller à disposer d'un pool d'experts le plus large et le plus représentatif possible des disciplines concernées par l'évaluation des risques, sachant que ceci représente déjà une gageure à l'heure actuelle (il est d'ores et déjà difficile de trouver une expertise dans certains domaines).

L'accumulation de connaissances et de données scientifiques dans le domaine des OGM et des organismes pathogènes, le suivi des innovations technologiques (comme les nouvelles techniques de modification génétique), l'adaptation face aux améliorations constantes des outils d'évaluation des risques biologiques nécessiteront sans aucun doute à l'avenir davantage d'anticipation et de créativité plutôt qu'un simple "suivi" des matières. Pour répondre à ce besoin de pro-activité, la Belgique doit être représentée dans les diverses instances au niveau européen et international qui abordent des thèmes relatifs à la biosécurité. Nous avons vu au chapitre 5 comment le SBB, en tant que point focal belge pour la biosécurité, contribuait activement à ces travaux. L'implication accrue de scientifiques belges dans des enceintes internationales doit aussi être considérée comme un élément profitable dans ce contexte car elle contribue à renforcer la qualité du réseau d'experts disponible en Belgique.

¹⁵¹ EFSA (2010) <http://www.efsa.europa.eu/en/consultationsclosed/call/gmo100305a.htm>

LA COMMUNICATION, ETAPE ESSENTIELLE DANS L'ANALYSE DES RISQUES

La communication est une étape essentielle pour contribuer à une meilleure compréhension des processus scientifiques engagés dans l'évaluation des risques, entre les spécialistes de l'évaluation des risques, ceux de la gestion des risques, et toutes les autres parties intéressées.

Pour que l'information soit considérée comme crédible, il est important que les différents publics concernés puissent reconnaître la compétence, la fiabilité, l'honnêteté et l'impartialité de la source d'information. Nous avons montré dans cet ouvrage comment le SBB s'inscrivait dans cette optique à travers diverses activités de communication. Ces activités devront se poursuivre, voir même s'amplifier dans le futur.

Ainsi, le SBB continue à entretenir et développer les échanges d'informations avec d'autres experts en charge de l'évaluation des risques biologiques, les scientifiques du monde académique ou encore d'autres catégories de professionnels de la biosécurité, notamment les responsables de la biosécurité. Ce livre a montré combien le SBB est déjà impliqué dans ces réseaux. Il participe activement (posters, présentations orales) à des réunions de travail, des séminaires et des conférences tant sur le plan national qu'international. Il continue également à développer des outils mis à la disposition des utilisateurs tels que formations, recommandations, rapports, fiches d'évaluation des risques, études de cas. L'idée sous-jacente à la plupart de ces initiatives est d'appliquer ou d'illustrer la méthodologie de l'évaluation des risques biologiques par des exemples concrets afin de faciliter le travail des autorités compétentes et des acteurs cibles (universités, instituts scientifiques, firmes pharmaceutiques etc.). Le "Belgian Biosafety Server" devrait rester un outil privilégié pour la diffusion de ces informations.

Le SBB a aussi pour objectif d'intensifier, autant que possible en collaboration avec le CCB, l'organisation d'activités (symposium, groupes de travail...) permettant des échanges de vues ou des réflexions sur diverses thématiques scientifiques touchant à l'évaluation des risques des OGM ou des pathogènes. Ces activités seront complétées par la publication d'articles scientifiques.

Le Protocole de Cartagena ou d'autres initiatives (par exemple le réseau TAIEX dans lequel le SBB est déjà impliqué - voir chapitre 5) offrent des possibilités en matière de formation visant au renforcement de capacités dans certains pays. Le SBB est bien sûr disponible, dans la limite de ses moyens humains et budgétaires, pour apporter son expertise dans ce contexte.

Enfin, le SBB se doit aussi de rencontrer les attentes de publics non spécialisés en matière d'informations dans le domaine de la biosécurité. Cela se fera prioritairement en soutien aux autorités compétentes (qui ont en charge l'information du public), mais aussi à travers diverses initiatives visant à rendre accessible au grand public le langage, la terminologie scientifique ou encore la méthodologie lié au processus d'évaluation des risques.

L'ÉVALUATION DES RISQUES BIOLOGIQUES, QUELS OUTILS POUR L'AVENIR ?

Cet ouvrage a fait abondamment référence aux directives et règlements européens sur lesquels se base largement l'implémentation de la biosécurité en Belgique. L'année 2010 pourrait être un moment charnière dans la mise en œuvre du cadre réglementaire européen relatif aux OGM. En effet, la présentation par la Commission européenne des résultats de l'évaluation du cadre réglementaire actuel, ajoutée aux conclusions attendues des travaux sur les nouvelles techniques de modification génétique pourraient conduire à certaines adaptations, voire à de profondes modifications de la législation européenne, à court ou à moyen terme. Citons par exemple une révision possible de la définition d'OGM, la modification des procédures décisionnelles (utilisation accrue du principe de subsidiarité pour la culture des plantes transgéniques), ou la prise en compte des aspects socio-économiques (tous ces changements possibles étant à prendre au conditionnel).

Les nouvelles lignes directrices de l'EFSA pourraient également amener certains changements dans la méthodologie et surtout les critères à prendre en considération pour l'évaluation des risques sanitaires ou environnementaux.

Si des changements devaient avoir lieu au niveau européen, ils devraient bien sûr être répercutés au niveau belge. A ce niveau, la révision de l'accord de coopération de 1997 en matière de biosécurité est un des grands enjeux de demain. Cette révision est demandée par la plupart des acteurs concernés et son principe a d'ailleurs fait l'objet d'un accord politique en 2008 à l'issue des discussions menées lors du Printemps de l'Environnement¹⁵². Le groupe de travail mis en place à l'époque a confirmé la pertinence et l'utilité du système commun d'évaluation de la biosécurité (composé du Conseil de Biosécurité et du SBB). Il a toutefois suggéré certaines améliorations du processus de concertation pour surmonter les limites du système actuel (croissance du nombre de dossiers à traiter, délais de travail courts, moyens financiers et humains disponibles insuffisants, disponibilité insuffisante des compétences scientifiques belges nécessaires, etc.). Parmi les changements proposés, signalons :

- Restreindre la composition du Conseil à des membres exerçant (ou ayant exercé) une fonction scientifique dans un organisme public. Les délégués des administrations publiques concernées seraient présents aux délibérations du Conseil en tant qu'observateurs et non plus en tant que membres ;
- Éviter d'associer un scientifique à une autorité politique déterminée (actuellement, les membres sont désignés par les différentes autorités) pour garantir davantage sa liberté d'action et permettre d'assurer un meilleur équilibre dans la représentativité des différentes expertises scientifiques nécessaires aux évaluations ;
- Libérer de nouveaux moyens afin que tous les domaines d'expertise soient représentés non seulement parmi les membres du Conseil mais également au niveau des experts extérieurs travaillant pour le Conseil ;
- Confirmer le SBB dans sa mission de secrétariat scientifique et administratif du CCB et renforcer si nécessaire sa fonction de centre d'expertise pour répondre aux besoins des autorités compétentes et du Conseil.

¹⁵² Le "Printemps de l'Environnement" est un processus politique visant à obtenir des accords concrets engageant différents niveaux de pouvoirs dans les matières environnementales. Il a été initié en avril 2008 par le Premier Ministre, les Ministres régionaux ainsi que le Ministre fédéral du Climat et de l'Energie et s'est conclu en juillet de la même année. Quelques 200 personnes représentant la société civile, les entreprises, les syndicats, les ONG... ont été réparties en ateliers pour produire un avis sur différentes thématiques (dont les OGM). Ces avis ont servi de base aux représentants des Ministres concernés pour définir une feuille de route avec des engagements politiques concrets. Plus d'informations sur www.printempsdelenvironnement.be.

Bien que les Ministres fédéraux et régionaux concernés se soient engagés à l'époque à revoir l'accord de coopération pour juin 2009 au plus tard, aucune action concrète n'a été menée à ce jour.

Un autre aspect abordé lors des discussions du Printemps de l'environnement a été la possibilité de disposer d'un éclairage socio-économique indépendant sur les OGM. L'idée de la mise en place d'une instance spécifique chargée des évaluations socio-économiques et éthiques des OGM a été évoquée. Le pouvoir politique a toutefois choisi d'attendre le résultat des discussions menées actuellement sur ce thème au niveau européen avant de prendre des mesures concrètes au niveau belge. Le CCB et le SBB restent bien sûrs attentifs aux futurs développements dans ce domaine. En effet, la mise en place d'une évaluation de l'impact socio-économique des OGM en plus de l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement constituerait une évolution nécessitant d'établir des ponts entre des disciplines certes complémentaires mais *a priori* peu habituées à échanger leurs savoirs.

Dans l'état actuel des choses, les liens entre CCB et SBB d'une part, et recherche scientifique d'autre part se limitent quasi exclusivement à la contribution de scientifiques du monde académique à l'évaluation de dossiers de biosécurité. Il serait souhaitable que les "mondes" des évaluateurs de risque et des chercheurs puissent interagir davantage. Quelques initiatives en ce sens ont été prises récemment, comme des publications scientifiques regroupant membres du Conseil et/ou du SBB et chercheurs d'institutions universitaires, ou encore l'organisation récente par le SBB d'un symposium focalisé sur la contribution de la recherche scientifique au processus de l'évaluation des risques ("Symposium on Contributions from scientific research to the risk assessment of GMOs", 21-22 octobre 2010, Bruxelles, Belgique). Ce genre d'initiatives devrait se répéter à l'avenir.

D'autres possibilités de synergie pourraient aussi être développées. Par exemple pour obtenir, au travers de collaborations avec les universités ou d'autres institutions scientifiques, davantage de données expérimentales permettant de "nourrir" l'évaluation des risques biologiques tant des OGM que des organismes pathogènes. Les incertitudes ou questionnements scientifiques identifiés lors de l'évaluation des risques devraient idéalement servir de fil conducteur à de nouvelles recherches. Soit par les notifiants eux-mêmes dans le cadre de leurs essais expérimentaux (il faudrait alors que la conception de ces essais contribue à répondre à des questions de biosécurité). Soit dans le cadre de la recherche fondamentale en général, en soulignant toutefois la difficulté d'obtenir un financement public pour ce type de recherche.

CONCLUSIONS

Depuis 20 ans, la Belgique a été présente et même parfois précurseur dans les matières relevant de la biosécurité. La Belgique présente l'originalité d'avoir à la fois significativement contribué à l'invention des plantes génétiquement modifiées et au développement des bases scientifiques de la biosécurité tout en participant activement à la coopération scientifique internationale dans le domaine. La mise en place au niveau belge d'un système commun d'évaluation des risques biologiques a permis une gestion harmonieuse de la biosécurité, dans un contexte complexe sur le plan institutionnel. La qualité scientifique des travaux du Conseil de Biosécurité et du SBB est largement reconnue, au niveau national, européen et international.

Les questions émergentes de biosécurité et de biosûreté couvrent différentes disciplines et sont traitées dans diverses instances au niveau belge, européen et international. Cette diversité ne fait que souligner l'importance pour les autorités compétentes et les autres acteurs de la biosécurité de pouvoir disposer d'un point focal d'information et d'expertise scientifique permanent et flexible. Lors du Printemps de l'Environnement, les participants ont d'ailleurs souligné l'importance de disposer d'une cellule permanente d'expertise comme le SBB. Un tel point focal permet d'assurer la cohérence, la consistance et l'harmonisation des travaux scientifiques menés lors des évaluations de la biosécurité pour le compte des différentes autorités publiques. Il favorise aussi l'interaction entre tous les acteurs concernés.

À travers de multiples exemples concrets, ce livre a illustré comment, au cours de ces vingt dernières années, le Service de Biosécurité et Biotechnologie de l'Institut Scientifique de Santé Publique a développé connaissance et expertise dans le domaine de la biosécurité. Nous avons esquissé dans ce dernier chapitre quelques défis auxquels le travail d'expertise devra faire face dans les prochaines années. Car, comme elle le fait depuis 1990 et la publication des premières directives européennes sur les OGM, l'expertise en biosécurité va devoir continuer à s'adapter à l'évolution des innovations biotechnologiques et de la société en général. Au-delà de l'approche analytique, l'expertise se devra de plus en plus d'être dynamique, pluridisciplinaire et accessible. Le SBB, en partenariat avec le Conseil consultatif de Biosécurité, est bien décidé à relever ces défis, à travers un soutien proactif aux autorités, une collaboration réciproque avec le monde scientifique, une interaction accrue avec d'autres types d'expertise et une ouverture vers le grand public.

PRINCIPAUX TEXTES OFFICIELS DE REFERENCE¹⁵³

Belgique

Dispositions générales

Accord de coopération du 25 avril 1997 entre l'État fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité.

=> Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement - Loi du 3 mars 1998 portant assentiment à l'accord de coopération (Moniteur belge, 14.07.1998, p. 22773)

=> Ministère de la Région wallonne - Décret du 5 juin 1997 portant approbation de l'accord de coopération (Moniteur belge, 14.07.1998, p. 22790)

=> Ministère de la Communauté flamande - Décret du 17 décembre 1997 portant approbation de l'accord de coopération (Moniteur belge, 31.01.1998, p. 2890)

=> Ministère de la Région de Bruxelles-Capitale - Ordonnance du 20 mai 1998 portant assentiment à l'accord de coopération (Moniteur belge, 14.07.1998, p. 22850)

Loi du 20 juillet 1991 portant des dispositions sociales et diverses (Moniteur belge, 1.08.1991, p. 17002).

Loi du 22 février 1998 portant des dispositions sociales (Moniteur belge, 3.03.1998, p. 5683).

Utilisation confinée d'OGM et de pathogènes

Arrêté du Gouvernement wallon du 5 juin 2008 modifiant l'arrêté du Gouvernement wallon du 4 juillet 2002 déterminant les conditions sectorielles relatives aux utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés ou pathogènes (Moniteur belge, 26.06.2008, p. 32957).

Arrêté du Gouvernement wallon du 5 juin 2008 modifiant l'arrêté du Gouvernement wallon du 4 juillet 2002 relatif à la procédure et à diverses mesures d'exécution du décret du 11 mars 1999 relatif au permis d'environnement (Moniteur belge, 30.06.2008, p. 33316).

Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale du 8 novembre 2001 relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes et au classement des installations concernées (Moniteur belge, 26.02.2002, p. 7209).

Arrêté du Gouvernement flamand du 6 février 2004 modifiant l'arrêté du Gouvernement flamand du 6 février 1991 fixant le règlement flamand relatif à l'autorisation écologique et modifiant l'arrêté du Gouvernement flamand du 1er juin 1995 fixant les dispositions générales et sectorielles en matière d'hygiène de l'environnement (Moniteur belge, 01.04.2004, p. 18362).

¹⁵³ Une liste complète des textes officiels de référence en matière de biosécurité est disponible sur le "Belgian Biosafety Server" (www.biosecurite.be)

Circulaire du 4 août 2005 relative aux plans particuliers d'urgence et d'intervention concernant les micro-organismes génétiquement modifiés (Moniteur belge, 21.12.2005, p. 54623).

Dissémination dans l'environnement et commercialisation d'OGM

Arrêté royal du 21 février 2005 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant (Moniteur belge, 24.02.2005, p. 7129).

Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (Moniteur belge, 18.05.2004, p. 39516).

Union Européenne

Utilisation confinée d'OGM

Directive 2009/41/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (refonte) (Journal officiel n°L 125, 21.05.2009, p. 0075).

Dissémination dans l'environnement et commercialisation d'OGM

Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil (Journal officiel n°L 106, 17.04.2001, p.1).

Règlement (CE) No 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés (Journal officiel n°L 268, 18.10.2003, p.1).

Règlement (CE) No 1830/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la directive 2001/18/CE (Journal officiel n°L 268, 18.10.2003, p.24).

Directive 2001/20/CE du Parlement Européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (Journal officiel n°L 121, 01.05.2001, p.34).

Règlement (CE) No 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (Journal officiel n° L 136, 30. 04.2004, p.1).

Règlement (CE) No 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) no 726/2004 (Journal officiel n° L 324, 10.12.2007, p. 121).

Divers

Directive 2000/54/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail (septième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) (Journal officiel n° L 262, 17.10.2000, p. 21).

Règlement (CE) n° 1946/2003 du Parlement européen et du Conseil du 15 juillet 2003 relatif aux mouvements transfrontières des organismes génétiquement modifiés (Journal officiel n° L 287, 05.11.2003, p. 1).

À PROPOS DU SBB ...

Didier BREYER est Docteur en Sciences biologiques de l'Université de Liège (Belgique) depuis 1989. Il travaille comme scientifique au SBB depuis 1995. Il est impliqué notamment dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité, en particulier en relation avec la dissémination d'OGM dans l'environnement et la commercialisation d'OGM et de produits dérivés. Ce travail s'inscrit dans le cadre du support scientifique au Conseil consultatif de Biosécurité et aux autorités compétentes belges. Il a été désigné depuis 2001 Point Focal national pour le Centre d'échange d'informations du Protocole de Cartagena sur la Biosécurité. Il est aussi actif dans le développement et la gestion du "Belgian Biosafety Server".

Bart BROSIUS a obtenu son diplôme d'Ingénieur industriel en Biochimie en 2003 à l'institut GroepT à Louvain (Belgique) et il a terminé ses études avec un diplôme en gestion de Ressources Tropicales à la Katholieke Universiteit Leuven en 2005. Il travaille comme collaborateur scientifique au SBB depuis 2009. Il est impliqué notamment dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité en relation avec l'utilisation confinée d'OGM et/ou pathogènes, afin d'apporter un support scientifique aux autorités compétentes belges. Il est également responsable du suivi des dossiers dans le cadre des plans particuliers d'urgence et d'intervention concernant les micro-organismes génétiquement modifiés.

Adinda DE SCHRIJVER a reçu son doctorat en Sciences Biologiques Appliquées à la Katholieke Universiteit Leuven en 1999 et elle travaille comme scientifique au SBB depuis 2002. Pour soutenir le travail du Conseil de Biosécurité, elle est principalement impliquée dans l'évaluation scientifique des risques pour la santé humaine et l'environnement des plantes génétiquement modifiées. Elle offre également des conseils scientifiques à l'autorité compétente et est active dans les groupes de travail internationaux pour rédiger des documents pertinents pour l'évaluation des risques des OGMs. Depuis 2008, elle représente la Belgique au "Working Group on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology" de l'OCDE.

Chuong Dai DO THI est Licenciée en Sciences biologiques de l'Université Libre de Bruxelles (Belgique) depuis 1987. Elle a ensuite acquis plusieurs années d'expériences dans des laboratoires de biologie moléculaire tant à l'université que dans l'industrie. Elle travaille comme collaboratrice scientifique au SBB depuis 2003. Elle est impliquée notamment dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité en relation avec l'utilisation confinée d'OGM et/ou pathogènes, afin d'apporter un support scientifique aux autorités compétentes belges.

Martine GOOSSENS est Docteur en Sciences biologiques de l'Université Catholique de Louvain (Belgique) depuis 1979. Après une carrière de moniteur de recherche clinique pour l'industrie pharmaceutique elle travaille comme scientifique au SBB depuis 2002. Elle est plus particulièrement impliquée dans le secrétariat du Conseil consultatif de Biosécurité assurant le support administratif et les outils de communication nécessaires à son fonctionnement. Elle est aussi impliquée dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité, en particulier en relation avec la dissémination d'OGM dans l'environnement et la commercialisation d'OGM et de produits dérivés. Ce travail s'inscrit dans le cadre du support scientifique au Conseil consultatif de Biosécurité et aux autorités compétentes belges.

Philippe HERMAN est Docteur en Sciences biomédicales de l'Université Catholique de Louvain (Belgique) depuis 1998. Il travaille comme scientifique au SBB depuis 2002. Il est responsable d'une équipe dynamique de scientifiques chargés d'évaluer des dossiers de biosécurité. Sa tâche principale est de fournir un support scientifique au Conseil consultatif de Biosécurité et aux autorités compétentes belges pour l'utilisation confinée des OGM et/ou pathogènes et la dissémination d'OGM dans l'environnement et la commercialisation d'OGM et de produits dérivés. Il est aussi actif dans la gestion du "Belgian Biosafety Server". Il est Chef de service *a.i.* depuis juin 2010.

Amaya LEUNDA est Docteur en Sciences Biomédicales de l'Université Catholique de Louvain (Belgique) depuis 2001. Elle travaille comme scientifique au SBB depuis 2004. Elle a été impliquée dans un premier temps dans la mise en place d'un laboratoire accrédité pour la détection des OGM dans les matrices alimentaires. Elle travaille aujourd'hui dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité en relation avec l'utilisation confinée d'OGM et/ou pathogènes, afin d'apporter un support scientifique aux autorités compétentes belges.

Katia PAUWELS a obtenu son PhD en Sciences appliquées biologiques en 2003 à la Vrije Universiteit Brussel. Elle a rejoint le SBB dans la même année et entamé ses activités principalement par l'évaluation des dossiers de biosécurité visant l'usage confiné des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes. En assurant un support scientifique aux Conseil consultatif de Biosécurité et aux autorités compétentes belges, elle a récemment élargi le sujet des ces activités vers la dissémination volontaire dans l'environnement, la mise sur le marché et les mouvements transfrontaliers des OGMs.

Myriam SNEYERS a été diplômée en 1985 à la Faculté universitaire des sciences agronomiques de Gembloux; elle est également porteuse d'un doctorat en sciences agronomiques de la même université. Après dix de travaux de recherches essentiellement en biologie moléculaire dans différentes universités et entreprises, elle rejoint le WIV-ISP en 1995. Elle se spécialise dans l'évaluation des risques liés à l'utilisation des organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes et dans la détection des OGM dans la chaîne alimentaire. Elle devient le chef du service 'Biosécurité et Biotechnologie' du WIV-ISP en 2005 et en 2009, elle accède au poste de Directeur opérationnel de la Direction 'Expertise, prestations de service et relations clients' du même institut.

Caroline VAN DROOGENBROECK est Docteur-bioingénieur de l'Université de Gand (Belgique) depuis 2010. Depuis 2010 elle travaille aussi comme collaboratrice scientifique au SBB. Elle est impliquée notamment dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité en relation avec l'utilisation confinée d'OGM et/ou pathogènes, afin d'apporter un support scientifique aux autorités compétentes belges.

Bernadette VAN VAERENBERGH a obtenu son diplôme en Biologie à la Katholieke Universiteit Leuven (Belgique) en 1971. Tout au long de sa carrière, elle a travaillé dans plusieurs domaines liés aux sciences humaines (cancérologie, radiotoxicité, pollution de l'air, Mycologie, génotypage). Elle travaille comme collaboratrice scientifique au SBB depuis 1995. Elle est impliquée notamment dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité, en relation avec l'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes. Ce travail s'inscrit dans le cadre du support scientifique aux autorités compétentes belges.

Céline VERHEUST est Docteur en Sciences biologiques de l'Université Catholique de Louvain (Louvain-La-Neuve, Belgique) depuis 2004. Elle a ensuite entrepris un post-doc (Microbiologie Moléculaire) à L'Université de Californie, San Diego de 2004 à 2006. Elle travaille comme scientifique au SBB depuis 2007. Elle est impliquée notamment dans l'évaluation scientifique et le suivi administratif de dossiers de biosécurité en relation avec l'utilisation confinée d'OGM et/ou pathogènes, afin d'apporter un support scientifique aux autorités compétentes belges.

TABLE DES MATIERES DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux

Tableau 4.1 : Médicaments OGM destinés à l'homme. Dossiers introduits au niveau européen	117
Tableau 4.2 : Dossiers OGM vétérinaires traités en Belgique. Répartition en fonction de l'espèce cible et de l'indication.....	120

Figures

Figure 1.1 : Éléments historiques significatifs de la genèse des réglementations relatives aux OGM	23
Figure 1.2 : Historique de la législation européenne relative à l'utilisation confinée des MGM et la dissémination volontaire des OGM dans l'environnement.....	32
Figure 1.3 : Méthodologie de l'évaluation des risques biologiques appliquée aux OGM ou aux pathogènes.....	35
Figure 1.4 : Application de l'évaluation des risques et adoption des mesures de gestion des risques dans le cas d'une utilisation confinée d'OGM et/ou pathogène	36
Figure 3.1 : Arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'OGM et de pathogènes - Procédures en régions flamande, wallonne et bruxelloise	59
Figure 3.2 : Utilisation confinée d'OGM et de pathogènes - Évolution du nombre d'opérations notifiées dans les trois Régions (période 1994-2009).....	63
Figure 3.3 : Implantation des laboratoires de haut niveau de confinement en Belgique.....	65
Figure 3.4 : Répartition des utilisations confinées d'OGM ou pathogènes par type d'exploitation	68
Figure 4.1 : Évolution du cadre réglementaire européen dans le domaine de la dissémination volontaire et de la commercialisation des OGM	87
Figure 4.2 : Procédure de demande d'autorisation dans le cas d'expérimentation en champ de plantes génétiquement modifiées	95
Figure 4.3 : Essais en champ en Belgique de plantes génétiquement modifiées - Évolution du nombre de dossiers autorisés de 1986 à 2009	96

Figure 4.4 : Évolution de la surface totale des essais en champ de plantes génétiquement modifiées en Belgique.....	97
Figure 4.5 : Essais en champ en Belgique de plantes génétiquement modifiées - Répartition par espèce végétale (période 1986-2010).....	98
Figure 4.6 : Essais en champ en Belgique de plantes génétiquement modifiées - Répartition par caractère introduit (période 1986-2010)	99
Figure 4.7 : Procédure de demande d'autorisation dans le cas de la mise sur le marché d'OGM conformément à la directive 2001/18/CE	103
Figure 4.8 : Mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées - Évolution du nombre de dossiers introduits via d'autres États membres dans le cadre de la directive 2001/18/CE (90/220/CEE avant 2001)	105
Figure 4.9 : Mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées dans le cadre des directives 90/220/CEE et 2001/18/CE - Répartition des notifications par espèce végétale	106
Figure 4.10 : Procédure de demande d'autorisation dans le cas de la mise sur le marché d'un OGM ou produit dérivé d'un OGM dans le cadre du Règlement (CE) 1829/2003.....	109
Figure 4.11 : Évolution du nombre de dossiers introduits dans le cadre du Règlement (CE) 1829/2003 et de documents délivrés par le Conseil de Biosécurité dans ce contexte	110
Figure 4.12 : Évolution du nombre de dossiers d'essais cliniques mettant en œuvre des médicaments OGM destinés à l'homme	114
Figure 4.13 : Essais cliniques mettant en œuvre des médicaments OGM destinés à l'homme - Répartition des dossiers par indication thérapeutique	115
Figure 4.14 : Essais cliniques mettant en œuvre des médicaments OGM destinés à l'homme - Répartition des dossiers par type d'OGM.....	115
Figure 4.15 : Procédure de demande d'autorisation dans le cas de la mise sur le marché d'un d'un médicament à usage humain contenant des OGM ou consistant en de tels organismes dans le cadre du Règlement (CE) 726/2004	118

TABLE DES MATIERES DES TEMOIGNAGES

Les premières directives OGM : leur mise en œuvre en Belgique, à l'aube du fédéralisme. <i>Alain Lesne</i>	43
La transposition des directives "utilisation confinée" en Région flamande : mon expérience avec le SBB. <i>Guy Saelemaekers</i>	51
Réflexions sur le rôle et la mission du responsable de la biosécurité. <i>Danielle Caucheteux</i>	70
L'utilisation confinée sous l'angle de la biosécurité. <i>Toon De Kesel</i>	82
Le Conseil de Biosécurité. <i>Dirk Reheul</i>	92
Où est-il facile de travailler avec des organismes génétiquement modifiés? <i>Patrick Rüdelsheim</i>	100
Développement et commercialisation d'un vaccin recombinant contre la rage. <i>Bernard Brochier</i>	122
20 ans de biosécurité en Belgique. Le point de vue d'un partenaire externe devenu partenaire interne. <i>René Custers</i>	129
Le SBB et l'information du public en matière de biotechnologies modernes. <i>Sébastien Brunet</i>	158
La difficulté de concilier économie et responsabilité sociale. <i>marcel poppe et Katrin Bilmeyer</i>	163

ABRÉVIATIONS

ABSA	"American Biological Safety Association"
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFSCA	Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire
AMINAL	"Administratie Milieu-, Natuur-, Land- en Waterbeheer"
BBS	"Belgian Biosafety Server"
BBP	"Belgian Biosafety Professionals"
BCH	"Biosafety Clearing-House"
BSE	"Bovine Spongiform Encephalopathy"
CCB	Conseil Consultatif de Biosécurité
CCPIE	Comité de Coordination de la Politique Internationale de l'Environnement
CE	Communauté Européenne
CEE	Communauté Economique Européenne
CEN	Comité Européen de Normalisation
DG	Direction Générale
EBSA	"European Biosafety Association"
EEP	"European Enforcement Project"
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments ("European Food Safety Authority")
EMA	Agence Européenne des Médicaments ("European Medicines Agency") (anciennement EMEA)
ERA	"Environmental Risk Assessment"
IHE	Institut d'Hygiène et d'Épidémiologie (maintenant WIV-ISP)
JO	Journal Officiel de l'Union européenne
JRC	Centre Commun de Recherche ("Joint Research Center")
LNE	"Leefmilieu, Natuur en Energie"
LNR	Laboratoire National de Référence

MB	Moniteur belge
MGM	Micro-organisme Génétiquement Modifié
NIH	"National Institutes of Health"
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economiques
OGM	Organisme Génétiquement Modifié
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
ONU	Organisation des Nations-Unies
OVM	Organisme Vivant Modifié
PCR	Réaction de polymérisation en chaîne ("Polymerase Chain Reaction")
RGPT	Règlement Général pour la Protection du Travail
SBB	Service de Biosécurité et Biotechnologie
SNIF	"Summary Notification Information Format"
SPF	Service Public Fédéral
ToVo	"Toezicht Volksgezondheid"
UE	Union européenne
VLAREM	"Vlaams Reglement betreffende de Milieuvergunning"
WIV-ISP	Institut Scientifique de Santé Publique (anciennement IHE)

Remerciements

Le Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB) remercie tous celles et ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce livre, en particulier les personnes ayant contribué par leurs témoignages, ainsi que la Cellule communication et la Cellule traduction du WIV-ISP.

Les activités du Service de Biosécurité et Biotechnologie bénéficient du soutien financier de l'État fédéral, de la Région wallonne, de la Région de Bruxelles-Capitale, de la Région flamande et de la Communauté flamande.



COORDINATION
Service de Biosécurité et Biotechnologie (SBB)

RÉDACTEUR EN CHEF
Didier Breyer

COMITÉ DE RÉDACTION
Didier Breyer, Bart Brosius, Adinda De Schrijver, Chuong Dai Do Thi, Martine Goossens,
Philippe Herman, Amaya Leunda, Katia Pauwels, Caroline Van Droogenbroeck,
Bernadette Van Vaerenbergh, Céline Verheust

MISE EN PAGE
Cellule Communication WIV-ISP

WIV-ISP | Institut Scientifique de Santé Publique

Rue Juliette Wytsman 14

1050 Bruxelles | Belgique

www.wiv-isp.be

Éditeur responsable
Dr Johan Peeters | Directeur général
Rue J. Wytsman 14 | 1050 Bruxelles | Belgique

N° de dépôt
D/2010/2505/41

NUR-code : 884

ISBN 9789074968294

EM

trio.be