

Déclaration du Groupe des Conseillers Scientifiques en Chef de la Commission européenne

Une perspective scientifique sur le statut réglementaire des produits dérivés de l'édition de gènes et de ses implications pour la directive OGM

Le 25 juillet 2018, la Cour de Justice des Communautés Européennes (« La Cour») a décidé que les organismes obtenus par les nouvelles techniques de mutagenèse dirigée sont des organismes génétiquement modifiés (OGM), dans le sens de la directive 2001/18 / CE concernant la dissémination d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement («directive OGM») ^{1,2} et qu'ils sont soumis aux obligations fixées par la directive OGM.

Les nouvelles techniques de mutagenèse dirigée incluent l'édition de gènes dont les méthodologies CRISPR / Cas9 entre autres. Le statut juridique des produits issus de telles techniques était incertain, car il n'était pas clair qu'ils tombaient dans le champ d'application de la directive OGM.

Ces techniques permettent le développement d'un large éventail d'applications agricoles et les questions éthiques, juridiques, sociales et économiques touchant à leur utilisation sont discutées intensément. Le Groupe des Conseillers Scientifique en Chef [*Group of Chief Scientific Advisors*] de la Commission Européenne (les « Conseillers Scientifiques en Chef »)³ reconnaît la nature complexe de ces débats qui touchent les croyances des personnes, leurs valeurs et préoccupations, ainsi que la science sous-jacente. Le mandat des Conseillers Scientifiques en Chef est de fournir des avis scientifiques à la Commission européenne. Par conséquent, suite à notre note explicative sur les nouvelles techniques de biotechnologie utilisées en agriculture (*'New Techniques in Agricultural Biotechnology'* (SAM, 2017a)), nous avons examiné la Directive OGM prenant en compte les connaissances et preuves scientifiques actuelles.

1. L'Arrêt de la Cour

Suivant la requête du Conseil d'État français, il a été demandé à la Cour de déterminer si les organismes obtenus par mutagenèse⁴ devraient être considérés comme des OGM et lesquels de ces organismes sont exemptés conformément aux dispositions de la directive OGM. En particulier, il a été demandé à la Cour de déterminer si les organismes obtenus par les nouvelles techniques de mutagenèse dirigée sont exemptés des obligations imposées par la directive OGM, comme le sont ceux obtenus par les techniques de mutagenèse conventionnelles, aléatoires, qui existaient avant l'adoption de la directive, ou s'ils sont réglementés comme ceux obtenus par des techniques établies de modification génétique (*ETGM*).

La Cour a déclaré que les organismes produits par des techniques / méthodes de mutagenèse dirigée devraient être considérés comme des OGM au sens de la Directive sur les OGM et soumis aux obligations de la directive. A cet égard, la Cour a conclu que seuls sont exemptés les organismes obtenus au moyen de techniques / méthodes de mutagenèse qui ont été traditionnellement utilisées pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps.

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A32001L0018>

² <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-07/cp180111en.pdf>

³ <https://ec.europa.eu/research/sam/index.cfm?pg=hlg>

⁴ La mutagenèse englobe à la fois la mutagenèse aléatoire et la mutagenèse dirigée. La mutagenèse aléatoire est également souvent appelée « mutagenèse conventionnelle » ou « mutagenèse classique », alors que « mutagenèse dirigée », « mutagenèse dirigée à un site » ou « mutagenèse de précision » sont souvent utilisées comme synonymes de « mutagenèse ciblée ». La Cour a utilisé le terme « mutagenèse dirigée ».

La Cour a également considéré que ‘les risques liés à l’emploi de ces techniques/méthodes nouvelles de mutagenèse pourraient s’avérer similaires à ceux résultant de la production et de la diffusion d’OGM par voie de transgénèse’⁵. La Cour plus loin a raisonné que ‘le développement de ces techniques/méthodes nouvelles permet de produire des variétés génétiquement modifiées à un rythme et dans des proportions sans commune mesure avec ceux résultant de l’application de méthodes traditionnelles de mutagenèse aléatoire’.

Les nouvelles techniques aboutissant à la mutagenèse dirigée peuvent modifier une séquence d’ADN précisément à une ou plusieurs positions ciblées dans le génome. Pour un aperçu de différentes techniques de l’édition génomique, voir notre note explicative sur les nouvelles techniques de biotechnologie utilisées en agriculture (*‘New Techniques in Agricultural Biotechnology’* (SAM, 2017a), y compris une description du système CRISPR / Cas9 (Jinek et al., 2012). La mutagenèse aléatoire, qui a été utilisée largement dans la sélection végétale depuis les années 1960 (SAM, 2017a), modifie le génome d’un organisme à plusieurs endroits, de manière non ciblée, par traitement avec un mutagène chimique ou par irradiation. Les *ETGM*, qui ont été utilisés en agriculture depuis les années 1980, peuvent être utilisés pour introduire des séquences d’ADN d’autres organismes.

Le contexte de la décision de la Cour était une action intentée devant le Conseil d’État français par le syndicat agricole français la *Confédération Paysanne* ainsi que huit autres associations. Cette action conteste la législation française selon laquelle les organismes obtenus par mutagenèse ne sont pas, en principe, considérés comme le résultat d’une technique de modification génétique, et a demandé une interdiction de la culture et de la commercialisation de variétés de colza tolérant aux herbicides obtenues par mutagenèse. Les demandeurs ont fait valoir que ces variétés de semences résistantes aux herbicides posent un risque pour l’environnement et la santé.

2. Problèmes et questions découlant de la décision de la Cour et de l’application de la directive OGM

La directive OGM stipule que «Le cadre réglementaire créé pour les biotechnologies devrait être revu de façon à déterminer s’il est possible d’améliorer encore sa cohérence et son efficacité. » (Considérant 63). Comme expliqué ci-dessous, compte tenu de la décision de la Cour, il devient évident que les nouvelles connaissances scientifiques et les développements techniques récents ont rendu la directive OGM inadaptée. De plus, la directive OGM donne lieu à davantage de problèmes d’ordre général, notamment en ce qui concerne la définition des OGM dans le contexte de mutations qui ont lieu de manière naturelle, des considérations de sécurité, ainsi que de détection et d’identification.

2.1. Définition des OGM dans le contexte des mutations naturelles

La définition des OGM contenue dans la directive OGM remonte à 1990. Selon cette définition, un OGM est «un organisme, à l’exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d’une manière qui ne s’effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle».⁶ À la lumière des connaissances scientifiques actuelles, il convient de se demander si le

⁵ Le terme «transgénèse» est souvent utilisé pour désigner l’introduction d’un gène ou de gènes d’une espèce distincte dans une cellule ou un organisme, mais peut également être interprété dans un sens plus large comme se rapportant à l’introduction d’un (ou de) gène(s) exogène(s) dans des cellules ou organismes menant à la transmission du gène d’entrée (transgène) à des générations successives. Cela peut inclure l’introduction d’un ou plusieurs gènes de la même espèce ou d’une espèce sexuellement compatible. La présente déclaration désigne collectivement ces techniques en tant que « techniques établies de modification génétique » (*‘Established Techniques of Genetic Modification’* ou ETGM).

⁶ https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC_1&format=PDF

concept de «naturalité» est utile pour décider des exigences réglementaires pour les organismes ayant un génome altéré. Les mutations se produisent naturellement sans intervention humaine (SAM 2017a). Elles ont lieu spontanément pendant la division cellulaire ou sont déclenchés par des facteurs environnementaux tels que la lumière ultraviolette ou les infections virales, et peuvent être neutres, nocives ou conférer un avantage concurrentiel pour l'organisme. C'est le mécanisme sous-jacent de l'évolution naturelle. Depuis la date d'adoption de la directive OGM jusqu'à maintenant, grâce aux progrès des méthodes analytiques, de nombreuses preuves scientifiques ont été accumulées sur les altérations génétiques spontanées. Celles-ci incluent des mutations ponctuelles (changements d'une seule lettre dans l'ADN génomique), des insertions, des délétions et des réarrangements du génome, aussi bien que l'acquisition de matériel génétique exogène provenant d'autres espèces ou même d'autres règnes (par exemple (Kyndt et al., 2015)). Par conséquent, s'il est mentionné dans la législation, le concept de «naturalité» devrait être fondé sur des preuves scientifiques actuelles de ce qui se passe effectivement dans la nature, sans aucune intervention humaine, chez les organismes et au sein de leur ADN.

2.2 Considérations de sécurité

Les modifications introduites par la mutagenèse aléatoire sont généralement plus drastiques que celles qui résultent des techniques de l'édition génomique, et incluent non seulement de nombreuses mutations ponctuelles, mais aussi des délétions et des grands réarrangements de fragments de génome. Les organismes mutés qui en résultent (dans ce cas précis, les plantes) nécessitent un long dépistage des caractéristiques des organismes pour identifier les quelques mutants porteurs d'un caractère nouveau désirable et ne présentant pas des aspects indésirables. Malgré ce long processus de filtrage, les produits finis sélectionnés sont susceptibles de porter des mutations supplémentaires au-delà de celles entraînant le caractère désiré, dont chacune peut être considérée comme étant un «effet indésirable»⁷. De tels effets indésirables peuvent être nocifs, neutres ou bénéfiques vis-à-vis du Produit final.

En 2001, lorsque la directive 2001/18 / CE a été adoptée, les technologies d'édition génomique n'étaient pas encore appliquées aux organismes en agriculture. Par exemple, le système CRISPR / Cas9 n'a été décrit pour la première fois qu'en 2012 (Jinek et al., 2012). Les techniques d'édition génomique peuvent produire des modifications spécifiques à des emplacements précis dans le génome, allant de mutations ponctuelles jusqu'à la suppression ou l'insertion ciblée d'un gène, de parties d'un gène ou d'autres séquences fonctionnelles d'ADN. En raison de leur précision, ces techniques d'édition génomique produisent moins d'effets indésirables (Khandagale et Nadaf, 2016; SAM, 2017a) que les techniques de mutagenèse aléatoire. En outre, le produit final est mieux caractérisé en ce qui concerne la (ou les) mutation(s) spécifique(s) dans la (ou les) position(s) ciblée(s).

Parce que les effets non intentionnels se produiront moins fréquemment dans les produits issus de l'édition génomique, ces produits sont potentiellement plus sûrs (au niveau de la sécurité) que les

⁷ Comme expliqué à la page 32 de notre note explicative sur les nouvelles techniques de biotechnologie en agriculture (SAM, 2017a), deux types d'effets indésirables différents peuvent se produire pendant la sélection : (1) des changements non intentionnels et (2) des effets non intentionnels des changements souhaités. La mutagenèse aléatoire entraîne de nombreux changements imprévus. Dans le cas de l'édition de gènes, les modifications inattendues sont souvent appelées «effets non ciblés» [*off-target effects*].

produits résultant de la mutagenèse aléatoire⁸. Récemment, des progrès ont été réalisés pour augmenter davantage l'efficacité et précision, et par conséquent la sécurité des techniques de l'édition génomique (Yin, Gao et Qiu, 2017). La Cour a soutenu que des nouvelles variétés peuvent être produites à un rythme beaucoup plus élevé et en plus grandes quantités par les techniques de mutagenèse dirigée que par les méthodes conventionnelles de mutagenèse aléatoire. La mutagenèse ciblée est plus efficace que la mutagenèse aléatoire ou les autres techniques de sélection conventionnelles, et peut accélérer le processus de générer les variétés désirées. Cependant, la plus grande précision des techniques de mutagenèse dirigée, permettant de mieux contrôler les caractères des produits obtenus, est un facteur beaucoup plus important à prendre en compte dans les délibérations sur la sécurité que le rythme auquel ces produits sont générés.

En outre, les techniques d'édition génomique permettent de réduire le nombre de «variétés» intermédiaires et indésirables par rapport aux techniques de mutagenèse aléatoire.

La directive OGM fait référence à la fois au processus utilisé en génie génétique et au produit résultant de l'utilisation de telles techniques (Abbott, 2015), mais elle est souvent interprétée comme étant basée uniquement sur la technique de production plutôt que les caractéristiques du produit résultant (Sprink, Eriksson, Schiemann et Hartung, 2016). Un exemple de ceci est la prise en compte de l'utilisation « dans diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps » de la mutagenèse aléatoire, introduite par le considérant 17 de la directive OGM en tant que critère pour décider si des produits générés avec différentes techniques de modification génétique sont exemptées de ses obligations ou non. En termes scientifiques, ce qui est pertinent c'est que les produits aient (ou non) un long usage historique sans problème de sécurité, plutôt que les techniques utilisées pour les générer.

Dans ce contexte, il est important de reconnaître que les préoccupations soulevées par la Confédération Paysanne sur le risque de variétés de semences résistantes aux herbicides pour l'environnement et la santé ne sont pas traitées en soumettant les organismes produits par mutagenèse dirigée aux obligations de la directive OGM. C'est parce que les variétés de semences résistantes aux herbicides peuvent en principe être obtenues par toutes les techniques mutagènes, y compris les *ETGM*, les nouvelles techniques de mutagenèse dirigée, la mutagenèse aléatoire, ainsi que d'autres méthodes de sélection conventionnelles. Ce n'est pas principalement la culture modifiée qui constitue le risque écologique potentiel, mais plutôt l'utilisation de l'herbicide et le système de production global associé à l'utilisation d'herbicides (Bioökonomierat, 2018). Pour répondre à la question de savoir si les variétés de semences résistantes à un herbicide constituent un risque pour la santé et l'environnement, **ce sont les caractéristiques du produit final lui-même qui doivent être examinées indépendamment de la technique sous-jacente utilisée pour générer ce produit.**

Comme décrit dans notre note explicative (SAM, 2017a), la sécurité d'un organisme est déterminée par plusieurs facteurs tels que les caractéristiques spécifiques de l'organisme, l'environnement dans lequel il est cultivé, les pratiques agricoles utilisées et l'exposition aux êtres humains et aux animaux, plutôt que par la technique utilisée pour sa production. Par conséquent, les risques d'un produit sont déterminés par ces facteurs et donc logiquement devraient être évalués de la même manière indépendamment des techniques utilisées pour le produire, qu'elles soient des techniques de

⁸ Comme souligné dans la note explicative sur les nouvelles techniques de biotechnologie en agriculture (SAM, 2017a), la fréquence des effets non intentionnels ne permet pas de tirer des conclusions directes sur la sécurité, car ces effets peuvent être neutres, nocifs ou bénéfiques. Ils doivent donc être évalués au cas par cas. Cependant, la survenue d'effets indésirables est souvent évoquée dans les discussions publiques relatives aux préoccupations relatives à la sécurité des produits de l'édition génomique. En général, la précision des méthodes d'édition des gènes devrait permettre de réduire certaines sources d'effets indésirables. Par conséquent, elles ont le potentiel de produire moins d'effets indésirables potentiellement nocifs au niveau du produit.

sélection conventionnelles, de mutation aléatoire ou dirigée ou d'*ETGM*. Par conséquent, l'approche actuelle ne respecte pas correctement la motivation derrière le principe de précaution pour assurer la sécurité des produits. De ce qui précède il suit que le cadre réglementaire pour les OGM devrait mettre beaucoup plus d'accent sur les caractéristiques du produit final, plutôt que sur la technique de production. Tant que ce n'est pas le cas, des situations peuvent survenir où deux produits sont identiques, mais en raison de différentes méthodes utilisées dans leur production, ils devraient répondre à des exigences réglementations complètement différentes.

2.3 Problèmes de détection et d'identification

La capacité des techniques d'édition génomique à introduire des mutations identiques à celles d'origine spontanée ou obtenues par mutagenèse aléatoire a des conséquences importantes pour la détection des produits issus de l'édition génomique, comme nous l'avons décrit dans notre note explicative (SAM, 2017a). En fonction du type de mutation et du contexte dans lequel elle est utilisée, il sera difficile et parfois impossible aux développeurs de fournir une méthode de détection pour des produits obtenus par édition génomique qui répondra aux exigences réglementaires (Casacuberta & Puigdomènech, 2018), par exemple dans le cas des mutations ponctuelles.

La détection devient encore plus difficile quand il n'y a aucune connaissance préalable concernant l'organisme sous enquête, qu'il soit autorisé ou non, en particulier par rapport aux changements génétiques introduits et/ou une méthode de détection appropriée (SAM, 2017a). Les autorités compétentes seront confrontées à de telles circonstances, par exemple, lorsque des organismes arrivent sur le marché de l'UE, après avoir été autorisés par des systèmes réglementaires en dehors de l'UE avec des exigences réglementaires différentes. Il ne peut y avoir d'approche analytique pour détecter et quantifier tous les produits résultant de l'édition génomique. Par conséquent, il ne peut pas être exclu que les produits obtenus par la mutagenèse dirigée vont entrer sur le marché européen sans être détectés. Il sera impossible d'identifier si les mutations se sont produites spontanément ou ont été introduite par une intervention humaine, ou de les attribuer à une technique spécifique telle que la mutagenèse aléatoire ou la mutagenèse dirigée, en particulier étant donné que dans certains cas le produit final sera identique à celui qui est généré par d'autres procédures (Sprink et al., 2016). Cependant, comme mentionné précédemment, la sécurité d'un produit est déterminée par ses caractéristiques et non par la façon dont il a été généré.

Par conséquent, l'impossibilité de distinguer les mutations apparaissant spontanément de celles qui résultent de différents types d'interventions humaines est une question importante du point de vue réglementaire.

Un document en cours de préparation par le Réseau européen de laboratoires d'OGM [*European Network of GMO Laboratories*] en collaboration avec le *Joint Research Centre* de la Commission européenne examinera plus en détail les questions liées à la détection, l'identification et la quantification que nous faisons ici.

3. Conséquences possibles

On peut s'attendre à ce que la décision de la Cour ait des conséquences importantes pour les citoyens européens – aussi bien les consommateurs que les agriculteurs. Il peut aussi avoir des impacts sur le commerce international et la coopération avec les pays en voie de développement, et, très probablement, également sur le paysage européen de la recherche et de l'innovation. Les conséquences doivent être analysées et discutées ailleurs, dans la mesure où cette déclaration se concentre sur les questions scientifiques liées à l'application de la directive OGM aux nouvelles

techniques de mutagenèse dirigée, mais nous formulons ici quelques commentaires pour éclairer ces discussions.

En termes juridiques, les produits d'édition de gènes peuvent être autorisés dans l'UE conformément à la directive OGM. Cependant, le respect des obligations de la directive OGM implique des évaluations préalables à la mise sur le marché coûteuses en main-d'œuvre et une longue durée du processus d'approbation, qui sont difficiles et onéreuses à supporter, en particulier par les petites et moyennes entreprises⁹. Cela peut diminuer les incitations à l'investissement, nuire à la recherche et à l'innovation dans ce domaine et limiter la commercialisation de produits modifiés par l'édition génomique (Bioökonomierat, 2018; Georges & Ray, 2017).

En outre, les obligations imposées par la directive OGM en matière de traçabilité et d'étiquetage des OGM entrant sur le marché européen seront très difficiles à mettre en œuvre et à contrôler en raison des questions liées à la détection, à l'identification et à la quantification des produits issus de l'édition génomique décrites ci-dessus (section 2.3). Cela deviendra plus difficile lorsque les pays exportateurs commenceront à commercialiser des variétés qu'ils ont déjà décidé de ne pas réglementer. Un exemple est le cas de champignons issus de l'édition génomique développés pour avoir une tendance réduite à brunir¹⁰ (Georges & Ray, 2017; Waltz, 2016).

Les applications environnementales des technologies d'édition de gènes pourraient permettre de nouvelles approches en matière de conservation, de bioremédiation, de contrôle des espèces envahissantes et de protection de la biodiversité (Shukla-Jones, Friedrichs et Winickoff, 2018). Entraver le progrès européen dans ce domaine pourrait empêcher l'utilisation de technologies d'édition génomique pour des applications environnementales ainsi que pour la production alimentaire durable¹¹, y compris la réduction de la pénurie alimentaire dans les pays en développement. Les opportunités manquées pourraient inclure la production de plantes résistantes aux parasites et aux maladies, la réduction de l'utilisation de pesticides et d'engrais, la résistance aux intempéries et l'amélioration des éléments nutritifs dans les aliments (Haque et al., 2018; Georges et Ray, 2017; Palmgren et al., 2015). Plusieurs cultures et des plantes horticoles issues de l'édition génomique, dotées de caractéristiques nouvelles, telles qu'une composition en éléments nutritifs plus saine, sont déjà en cours de développement et pourraient potentiellement apporter des avantages immédiats au consommateur (pour un aperçu des applications de l'édition de gènes dans les cultures, les légumes et les fruits, voir par exemple: Khandagale et Nadaf, 2016; Modrzejewski, Hartung, Sprink, Krause et Kohl, 2018; Modrzejewski, Hartung, Sprink, Krause, Kohl et autres, 2018).

Il est à craindre que les pays du monde en voie de développement exportant des aliments pour animaux et des denrées alimentaires vers l'UE ne bénéficient pas des cultures issues de l'édition génomique si elles suivent les pratiques d'autorisation réglementaire de l'UE, comme le font actuellement certains d'entre eux. Aucune technique de sélection ne peut à elle seule résoudre le problème de la production alimentaire non durable et de la pénurie de nourriture dans le monde. Cependant, l'édition génomique peut potentiellement contribuer à la sécurité alimentaire, ce qui est particulièrement important compte tenu de la croissance de la population mondiale et du changement climatique (Haque et al., 2018; Jones, 2015). Compte tenu de ce qui précède, nous formulons quelques propositions concernant la voie à suivre dans la section suivante.

⁹ Pour une description de la durée et du coût du processus réglementaire, voir par exemple (Bioökonomierat, 2018; Callaway, 2018; Stokstad, 2018).

¹⁰ USDA. Réponse à la Demande de Confirmation que le Champignon édité par CRISPR et libre de tout Transgène n'est pas un Article Réglementé, 2016. https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/reg_loi/15-321-01_air_response_signed.pdf

¹¹ Un des Objectifs de Développement Durable (ODD) auxquels l'UE a souscrit.

4. Autres réflexions et propositions

Si l'UE n'améliore pas l'environnement réglementaire des produits issus de l'édition génomique, elle risque d'être laissée pour compte, ce qui pourrait également réduire l'influence de l'UE sur les débats en cours au niveau international concernant les applications spécifiques et les processus réglementaires. La poursuite des recherches et des innovations dans ce domaine aidera à mieux comprendre les risques et les avantages potentiels pour la société, l'environnement, l'agriculture et l'économie. Il est nécessaire d'améliorer la législation de l'UE sur les OGM pour qu'elle soit claire, fondée sur des preuves, capable d'être mise en œuvre, proportionnée et suffisamment souple pour faire face aux futurs progrès scientifiques et technologiques dans ce domaine. Pour y parvenir, **nous recommandons de réviser la directive OGM actuelle afin de refléter les connaissances actuelles et les preuves scientifiques, en particulier sur l'édition génomique et les techniques établies de modification génétique [ETGM].** Cela devrait être fait **en référence à d'autres législations relatives à la sécurité alimentaire et à la protection de l'environnement.**

Nous reconnaissons que le débat sur la réglementation des OGM fait l'objet de vives convictions, fondées sur un éventail de valeurs sous-jacentes différentes, ainsi que sur des questions éthiques, juridiques et sociales, ce qui peut conduire à privilégier d'autres options. Dans ce contexte, il convient de noter que la Commission européenne a demandé au Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies (*European Group on Ethics in Science and New Technologies* (EGE)) de fournir des orientations supplémentaires sur les questions éthiques soulevées par ces technologies.

De plus, **il est essentiel de promouvoir un large dialogue avec les parties prenantes concernées et le grand public.** En effet, nous avons déjà demandé instamment qu'une discussion plus générale et plus inclusive soit engagée sur la manière dont nous souhaitons que nos aliments soient produits en Europe (SAM, 2017b, 2018). Toute modification de la législation existante sur les OGM devrait utiliser les nouvelles formes de dialogue social participatives (Bioökonomierat, 2018). Ce faisant, il est important de tenir compte de la protection la plus élevée possible de la santé et de l'environnement et de la création d'un environnement réglementaire favorable à l'innovation, afin que la société puisse bénéficier des nouvelles sciences et technologies.

En outre, nous concluons à la nécessité de fournir à la Cour des preuves solides et indépendantes de manière systématique et transparente lorsqu'il faut traiter des questions scientifiques complexes. Les facteurs autres que les preuves scientifiques sont et devraient être pris en compte dans l'élaboration des politiques ainsi que dans les juridictions. Toutefois, lorsque des raisons autres que des preuves scientifiques éclairent la prise de décision, telles que celles fondées sur des considérations éthiques, juridiques, sociales et économiques, elles doivent être clairement identifiées et communiquées en tant que telles de manière transparente. Dans le même temps, des preuves scientifiques pertinentes et robustes devraient être fournies pour éclairer la prise de décision et une bonne réglementation. Cela est essentiel pour élaborer de bonnes politiques et réglementations, pour maintenir la confiance du public dans la science et pour réduire le risque potentiel pour la réputation de l'UE, s'il apparaissait que l'UE n'utilisait pas les meilleures preuves scientifiques pour générer de bonnes politiques publiques. Nous sommes prêts à fournir à la Commission européenne de nouveaux avis scientifiques sur les sujets décrits ci-dessus si le collège des commissaires souhaite obtenir de tels avis.

Glossaire

CRISPR / Cas9 - abréviation de 'répétitions palindromiques courtes régulièrement espacées et de la protéine 9 associée à CRISPR'. C'est l'une des techniques d'édition génomique les plus populaires. Elle est dérivée de bactéries.

Mutagenèse dirigée - également appelée mutagenèse «ciblée» ou «dirigée par site» ou «de précision»; introduit un ou plusieurs changements délibérés dans le génome dirigés vers un site spécifique. Inclut des techniques d'édition génomique telles que CRISPR / Cas9.

ADN - Abréviation d'acide désoxyribonucléique. L'ADN est un polymère biologique qui constitue le matériel génétique de tous les organismes connus, de certains organites (y compris les mitochondries et les chloroplastes) et de certains virus. Dans les cellules, l'ADN se présente généralement sous la forme d'une double hélice formée de très longs brins complémentaires disposés de manière antiparallèle.

Produit final - Dans le contexte de cette déclaration : l'organisme final obtenu par une technique de sélection, telle qu'une plante cultivée, par opposition aux produits intermédiaires obtenus comme étape intermédiaire dans la production d'un produit final.

Techniques établies de modification génétique (ETGM) - Techniques de production d'organismes transgéniques comprenant l'introduction d'un ou de plusieurs gènes exogènes dans les cellules, ce qui conduit à la transmission du gène d'entrée (transgène) à des générations successives.

Exogène – qui provient de l'extérieur ; ayant une origine à l'extérieur ; ou ayant une cause externe.

L'édition des gènes, également appelée **édition génomique**, est un groupe de technologies mutagènes qui permet de modifier l'information génétique en ajoutant, en supprimant ou en modifiant des séquences d'ADN à un emplacement spécifique du génome de manière ciblée.

Génotype - Le génotype correspond à la séquence d'ADN d'une cellule, et donc d'un organisme ou d'un individu, qui détermine, avec des facteurs épigénétiques et environnementaux, des caractéristiques stables et héréditaires (phénotype) spécifiques à cette cellule / organisme / individu.

OGM - est l'acronyme pour Organisme Génétiquement Modifié. Selon la législation de l'UE, il s'agit d'un organisme, à l'exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

Mutation hors cible - Toute modification du génome par rapport à une espèce sauvage définie, apportée à une séquence génétique située à un autre emplacement que la cible souhaitée. Des mutations hors cible peuvent se produire dans des séquences identiques ou similaires à la cible. Ces mutations peuvent être silencieuses (c'est-à-dire qu'elles ne peuvent être associées à aucun changement de phénotype), soit parce que la séquence d'ADN affectée se trouve dans la partie non codante du génome, soit parce que le changement spécifique ne modifie pas la fonction d'une séquence codante.

Phénotype - Apparence visible d'un organisme (par rapport à un ou plusieurs caractères) reflétant l'interaction d'un génotype donné avec un environnement donné. Voir : génotype.

Mutation ponctuelle - une mutation n'affectant qu'un seul nucléotide (éléments constitutifs de l'ADN) dans une séquence d'ADN.

Mutagenèse - un processus par lequel l'information génétique d'un organisme est modifiée, ce qui entraîne une ou plusieurs mutations. Les techniques de mutagenèse aléatoire reposent sur l'utilisation de l'irradiation ou du traitement chimique d'organismes ou de cellules pour générer des mutations aléatoires. Les techniques de mutagenèse dirigée, y compris l'édition génomique, permettent de créer des mutations spécifiques à un site de manière ciblée.

Mutagenèse aléatoire - également désignée par « mutagenèse classique » ou « mutagenèse traditionnelle » ; se réfère au processus d'introduction de mutations dans des organismes de manière aléatoire et est donc non spécifique. La mutagenèse aléatoire consiste à exposer les organismes à un mutagène pendant une période donnée et à sélectionner les organismes présentant les caractéristiques souhaitées. Les mutagènes peuvent être des mutagènes physiques tels que le rayonnement UV ou des agents chimiques mutagènes comme des agents alkylants.

Références

- Abbott, A. (2015). Europe's genetically edited plants stuck in legal limbo. *Nature*.
<https://doi.org/10.1038/528319a>
- Bioökonomierat. (2018). Genome editing : Europe needs new genetic engineering legislation. Berlin. Retrieved from http://biooekonomierat.de/fileadmin/Publikationen/berichte/BOER-Memo_Genome-Editing_ENG.pdf
- Callaway, E. (2018). CRISPR plants now subject to tough GM laws in European Union. *Nature*, 2016. <https://doi.org/10.1038/d41586-018-05814-6>
- Casacuberta, J. M., & Puigdomènech, P. (2018). Proportionate and scientifically sound risk assessment of gene-edited plants. *EMBO Reports*, 19(10), e46907. <https://doi.org/10.15252/embr.201846907>
- Georges, F., & Ray, H. (2017). Genome editing of crops: A renewed opportunity for food security. *GM Crops and Food*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1080/21645698.2016.1270489>
- Haque, E., Taniguchi, H., Hassan, M. M., Bhowmik, P., Karim, M. R., Śmiech, M., ... Islam, T. (2018). Application of CRISPR/Cas9 Genome Editing Technology for the Improvement of Crops Cultivated in Tropical Climates: Recent Progress, Prospects, and Challenges. *Frontiers in Plant Science*, 9(May), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00617>
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A Programmable Dual-RNA – Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science (New York, N.Y.)*, 337(August), 816–822. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Jones, H. D. (2015). Regulatory uncertainty over genome editing. *NATURE PLANTS*, 1(January), 2014–2016. <https://doi.org/10.1038/NPLANTS.2014.11>
- Khandagale, K., & Nadaf, A. (2016). Genome editing for targeted improvement of plants. *Plant Biotechnology Reports*, 1–17. <https://doi.org/10.1007/s11816-016-0417-4>
- Kyndt, T., Quispe, D., Zhai, H., Jarret, R., Ghislain, M., Liu, Q., ... Kreuze, J. F. (2015). The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* T-DNAs with expressed genes: An example of a naturally transgenic food crop. *Proceedings of the National Academy of Sciences (Vol. 112)*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1419685112>
- Modrzejewski, D., Hartung, F., Sprink, T., Krause, D., & Kohl, C. (2018). Übersicht über Nutz- und Zierpflanzen , die mittels neuer molekular- biologischer Techniken für die Bereiche Ernährung , Landwirtschaft und Gartenbau erzeugt wurden Julius Kühn-Institut Institut für die Sicherheit Biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen, 1–33.
- Modrzejewski, D., Hartung, F., Sprink, T., Krause, D., Kohl, C., Schiemann, J., & Wilhelm, R. (2018). What is the available evidence for the application of genome editing as a new tool for plant trait modification and the potential occurrence of associated off-target effects: A systematic map protocol. *Environmental Evidence*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13750-018-0130-6>

Palmgren, M. G., Edenbrandt, A. K., Vedel, S. E., Andersen, M., Landes, X., Østerberg, J. T., ... Pagh, P. (2015). Are we ready for back-to-nature crop breeding? *Trends in Plant Science*, 20(3), 155–164. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2014.11.003>

SAM. (2017a). *New Techniques in Agricultural Biotechnology*. <https://doi.org/10.2777/17902>

SAM. (2017b). *Food from the Oceans*. <https://doi.org/10.2777/067256>
<https://doi.org/doi:10.26356/foodfromtheoceans>

SAM. (2018). *Plant Protection Products*. <https://doi.org/10.2777/71851>
<https://doi.org/10.26356/plantprotectionproducts>

Shukla-Jones, A., Friedrichs, S., & Winickoff, D. (2018). *Gene editing in an international context: Scientific, economic and social issues across sectors*. (OECD Publishing, Ed.) (OECD). Paris. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1787/38a54acb-en>

Sprink, T., Eriksson, D., Schiemann, J., & Hartung, F. (2016). Regulatory hurdles for genome editing: process- vs. product-based approaches in different regulatory contexts. *Plant Cell Reports*, 35(7), 1493–1506. <https://doi.org/10.1007/s00299-016-1990-2>

Stokstad, E. (2018, July 25). European court ruling raises hurdles for CRISPR crops. <https://doi.org/10.1126/science.aau8986>

Waltz, E. (2016). Gene-edited CRISPR mushroom escapes US regulation. *Nature*, 532(September), 293. <https://doi.org/10.1038/nature.2016.19754>

Yin, K., Gao, C., & Qiu, J.-L. (2017). Progress and prospects in plant genome editing. *Nature Plants*, 3(8), 17107. <https://doi.org/10.1038/nplants.2017.107>

Contacts

E-mail: ec-sam@ec.europa.eu

SAM website: ec.europa.eu/research/sam