

Approches réglementaires pour les plantes éditées dans le Monde

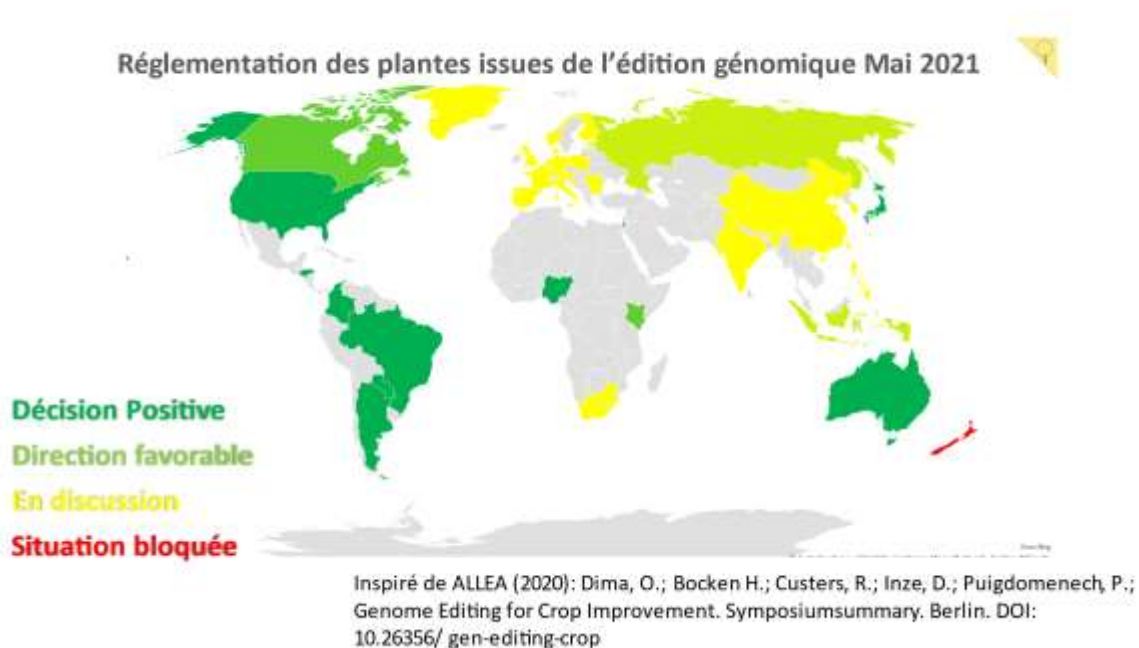
1. Etat des lieux des approches réglementaires

2. La proposition AFBV s'harmonise-t-elle avec les systèmes réglementaires hors-Europe et les nouvelles orientations européennes ?

Par Philippe Dumont, responsable des relations internationales de l'AFBV

7 juin 2021

1. Etat des lieux des approches réglementaires



Dans de nombreux pays le développement de plantes éditées a conduit les autorités réglementaires à adapter les réglementations en vigueur pour permettre le développement commercial de ces plantes.

La carte ci-dessus résume la situation à ce jour. On a retenu quatre catégories de pays :

- Pays ayant pris une décision positive permettant le développement de plantes éditées ;
- Pays ayant pris une direction favorable pour permettre le développement de certaines plantes éditées ;
- Pays dans lesquels des discussions sont en cours. La situation de l'UE était bloquée, mais suite à l'avis récemment publié par la Commission, la discussion s'ouvre en Europe pour que la mutagenèse ciblée et la cisgénèse, qui présentent les mêmes risques que la sélection conventionnelle, soient soumises à un nouveau dispositif réglementaire approprié ;
- Pays où la situation reste bloquée, les plantes éditées restant soumises à la législation OGM : actuellement la Nouvelle-Zélande.

Approches choisies par les pays souhaitant favoriser la commercialisation des plantes issues de l'édition génomique

Suite à la réglementation adoptée par l'Argentine en 2015 huit pays d'Amérique Latine ont mis en place une procédure dont les éléments communs sont les suivants : (1) le développeur consulte ou notifie l'autorité compétente dans une procédure obligatoire ou volontaire ; (2) dans un délai donné (20 à 120 jours) l'autorité détermine au cas par cas si la plante relève de la définition d'OGM ou d'OVM du pays (cf. Protocole de Carthagène) et si les obligations relatives aux OGM s'appliquent ; (3) à condition qu'il n'y ait pas d'insertion d'ADN recombinant étranger détectable dans la plante, les délétions et les substitutions de bases réalisées par SDN-1, SDN-2 ou ODM n'aboutissent pas à un OGM ; (4) la preuve d'absence de transgène (ADN recombinant) doit être fournie pour permettre une décision qu'il ne s'agit pas d'un OGM. Comme la technique SDN-3 introduit dans de nombreux cas des séquences d'ADN recombinant d'origine étrangère, son utilisation conduit généralement à une qualification d'OGM¹.

En 2020 le Nigéria a suivi l'exemple de l'Argentine de manière simplifiée : le dossier est étudié en 21 jours et en l'absence d'ADN recombinant, la plante éditée est approuvée comme non-OGM².

Les ministères concernés (MAFF, MOE, MHLF) du Japon ont finalisé en 2020 leurs procédures sur les plantes éditées : en résumé, pour qu'une plante éditée soit considérée comme non-OGM il faut démontrer aucune incorporation d'acides nucléiques traités de manière extracellulaire ou l'absence dans l'hôte d'acides nucléiques traités extracellulairement *ou de leurs copies*. Pour le MAFF les organismes créés avec une matrice réparatrice sont considérés comme OGM mais peuvent être dispensés d'une évaluation au niveau de la sécurité si l'insertion est courte. Le développeur doit notifier MAFF pour les progénitures croisées dans les cas suivants : (1) les propriétés nouvellement acquises grâce aux techniques d'édition du génome changent dans les cultivars de descendance croisée ; (2) la descendance est le résultat d'un croisement entre sous-espèces; et / ou (3) il y a un changement dans la quantité ingérée, la partie comestible de la plante ou de la méthode de préparation de l'aliment³.

La position de l'OGTR en Australie n'est pas lointaine de celle des Japonais : sont exclus de la définition d'OGM (1) les ségréants négatifs de tous types, (2) les suppressions de gènes obtenus par SDN-1, et (3) l'utilisation des ARN pour produire des ARNi temporaires (et donc la méthylation de l'ADN dépendant de l'ARN). Par contre, les SDN utilisant une matrice (SDN-2 et SDN-3) ainsi que les ODM aboutissent à des OGM et pour le moment sont régulés en tant que tels⁴.

Le Canada consulte actuellement les parties prenantes car il prévoit⁵ de modifier sa réglementation sur les aliments nouveaux (qui s'applique à toutes les plantes quelle que soit la technique de sélection utilisée) pour exclure les aliments dérivés de végétaux avec des modifications génétiques qui:

- (i) n'altèrent pas une protéine endogène de manière à démontrer une homologie importante avec un allergène ou une toxine connu et pertinent pour la santé humaine;

- (ii) n'augmentent pas les niveaux d'un allergène endogène, d'une toxine endogène ou d'un antinutriments endogène au-delà de l'intervalle documenté;
- (iii) n'ont pas d'effet sur la composition nutritionnelle et/ou le métabolisme clés;
- (iv) ne modifient pas l'utilisation alimentaire du végétal; ou,
- (v) ne sont pas le résultat de l'insertion d'ADN étranger.

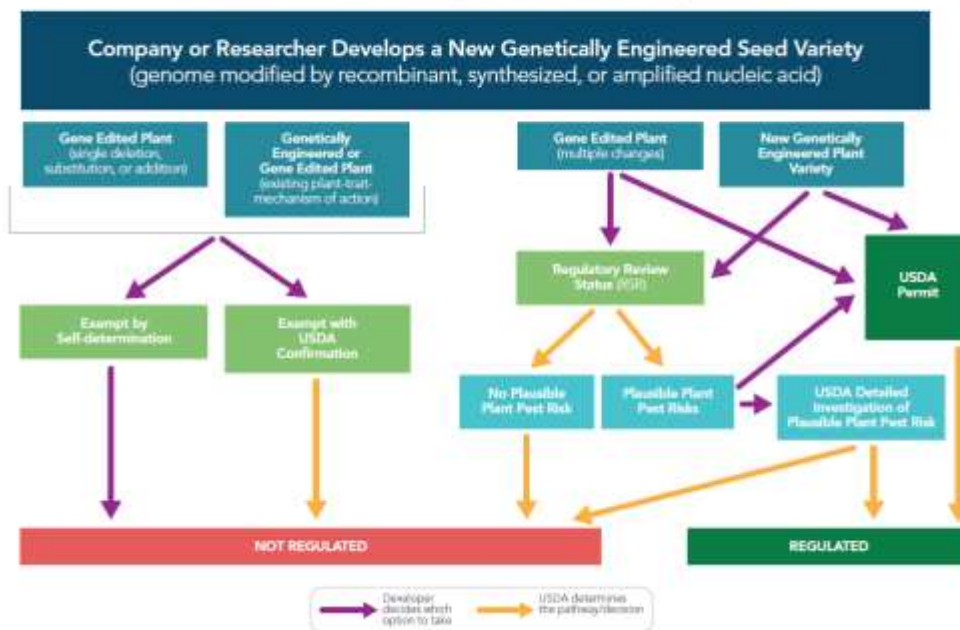
Aux USA après consultation de toutes les parties prenantes l'USDA a finalisé⁶ la réglementation SECURE qui prévoit d'exempter les modifications génétiques suivantes :

- (1) un changement résultant de la réparation cellulaire d'une cassure d'ADN ciblée en l'absence de matrice de réparation fournie en externe; ou
- (2) une substitution ciblée d'une seule paire de bases; ou
- (3) une modification qui consiste à introduire un gène connu comme existant dans le patrimoine génétique de la plante, ou apporter des modifications à une séquence ciblée pour correspondre à un allèle connu d'un tel gène ou à une variation structurelle connue pour être présente dans le patrimoine génétique de la plante ;
- (4) l'administrateur [de l'APHIS] peut proposer d'exempter des plantes avec des modifications supplémentaires, en fonction de ce qui pourrait être réalisé grâce à la sélection traditionnelle selon proposition initiée par l'agence ou un développeur.

Pour être exemptés par l'USDA les organismes obtenus ne peuvent en aucun cas avoir un caractère phytovirale ou phytopathogène. L'USDA a préparé un questionnaire pour expliquer les exemptions⁷ et le Center for Science in the Public Interest a publié le schéma suivant⁸ décrivant le processus pour décider du statut réglementaire d'une plante éditée ou OGM :



USDA GE Plant Oversight Under New Regulations



Autres approches de pays qui discutent d'une nouvelle législation

Au Royaume-Uni, DEFRA a lancé une consultation avec toutes les parties prenantes sur la base de leur constat, étayé par la science, que la sécurité d'un organisme dépend de ses caractéristiques et de son utilisation plutôt que de la façon dont il a été produit. DEFRA propose que les organismes produits par l'édition génomique ou d'autres technologies génétiques ne soient pas réglementés en tant qu'OGM s'ils auraient pu être produits par des techniques de sélection traditionnelles. Leur proposition ne s'appliquerait pas aux organismes qui introduisent du matériel génétique provenant d'autres espèces⁹.

D'autres pays ont des consultations internes pour revoir la réglementation pouvant s'appliquer à l'édition génomique : Kenya, Philippines, Indonésie, Singapour, Inde, Chine, Russie et Norvège, entre autres¹⁰. L'UE, suite à la publication par la Commission européenne de son étude sur les nouvelles techniques génomiques (NGT) et de sa lettre au Conseil de l'UE¹¹, a rejoint le groupe des pays qui discutent d'une nouvelle législation. La Commission préconise de sortir la mutagenèse ciblée et la cisgénèse de la réglementation OGM.

Comment informer les consommateurs sur les aliments issus de plantes éditées ?

Les systèmes d'information des consommateurs décidés ou en cours d'élaboration pour les aliments issus du génie génétique (qui inclut l'édition génomique) se caractérisent par une grande diversité. Les Etats-Unis (USDA) prévoient à partir du 1er Janvier 2022 le schéma suivant pour les aliments issus du génie génétique (« Bioengineered Food »)¹² :

- (1) un aliment qui contient du matériel génétique qui a été modifié par des techniques d'ADNr *in vitro* et pour lequel la modification ne pourrait pas être obtenue autrement par sélection conventionnelle ou de manière naturelle doit être **étiqueté** « Bioengineered » ;
- (2) les aliments dans lesquels le matériel génétique modifié n'est pas détectable ne sont pas des aliments « Bioengineered » ; et
- (3) les aliments qui sont des additifs accessoires ne sont pas des aliments « Bioengineered ».

Au Japon la Consumer Affairs Agency (CAA) a publié des lignes directrices qui encouragent les parties prenantes à divulguer les produits alimentaires ou autres produits contenant des ingrédients « édités »¹³.

Au Canada pour fournir une meilleure compréhension des produits de plantes éditées disponibles sur le marché, Santé Canada publiera un résumé des renseignements fournis par le développeur sur son site Web au sein d'un tableau intitulé « Liste de Santé Canada relative aux plantes dérivées de l'édition génique pour utilisation alimentaire qui ne sont pas des aliments nouveaux »⁵.

Les pays signataires du protocole de Carthagène ne disposent pas de mécanisme d'exemption comme l'UE ou les États-Unis. Ils interprètent la définition d'OVM pour déterminer s'il existe ou non une nouvelle combinaison de matériel génétique. S'il n'y a pas de nouvelle combinaison de matériel génétique, alors l'organisme n'est pas un OVM, donc aucun étiquetage/traçabilité n'est requis, et dans le cas de l'Argentine et des pays

d'Amérique Latine, aucune divulgation n'est demandée. En revanche le Japon et le Canada encouragent la divulgation d'informations concernant les plantes éditées, et il est important d'observer que la recommandation de divulgation de ces deux pays est indépendante du statut réglementaire (au Canada – pour une plante éditée qui n'est pas un aliment nouveau, et au Japon pour une plante éditée qui n'est pas un OVM).

2. La proposition AFBV-WGG s'harmonise-t-elle avec les systèmes réglementaires hors-Europe et les nouvelles orientations européennes ?

Tableau 1 : Catégories de plantes éditées proposées par AFBV-WGG

Catégories	Définition	Commentaires	Exemples
1	Une plante dans laquelle un allèle natif a été édité* pour reproduire la fonctionnalité associée à un allèle connu et présent dans le patrimoine génétique de l'espèce	Equivalent au transfert, grâce aux méthodes de sélection traditionnelles, d'un allèle connu dans une plante sauvage à une variété cultivée de la même espèce	Soja à forte teneur en acide oléique
2	Une plante dans laquelle un allèle natif a été édité pour reproduire la fonctionnalité associée à un allèle connu et présent dans le patrimoine génétique d'une plante, en dehors de celui de l'espèce	La plante donneuse et la plante receveuse étant sexuellement incompatibles, cette catégorie est une extension de la Catégorie 1 s'appuyant sur la filiation phylogénétique (ancêtre commun entre ces deux allèles)	Blé résistant au mildiou
3	Une plante ayant un allèle natif édité présentant une fonctionnalité nouvelle, dont les modifications de séquence obtenues par édition génomique sont du même type que celles qui peuvent être obtenues par mutagenèse spontanée ou induite	En utilisant les méthodes de sélection traditionnelles, ce changement serait équivalent à celui obtenu en sélectionnant une plante portant un allèle modifié à la suite d'une mutation spontanée ou induite, laquelle plante est ensuite croisée avec une plante cultivée afin de sélectionner la mutation d'intérêt	Tomate à forte teneur en GABA
4	Une plante dans laquelle un gène connu et présent dans le patrimoine génétique de l'espèce a été inséré dans un site choisi de son génome	Situation équivalente à la duplication de manière naturelle d'un gène, inséré à un autre endroit du génome, éloigné de son site habituel d'origine	Pomme de terre résistante au mildiou

Pour les catégories 1, 2 et 3, elles peuvent être acceptées par les pays qui suivent le modèle Argentin, du moment qu'un SDN-3 n'est pas utilisé. Pour les pays comme le Japon et l'Australie, seules les plantes éditées n'utilisant pas de matrice réparatrice pourront être acceptées. Pour l'USDA les plantes des catégories 1 et 3 seront également acceptables à condition qu'il n'y ait qu'une seule modification, sinon il faudra suivre la procédure RSR pour essayer d'obtenir une exemption. Pour les plantes de la catégorie 2 il faudra suivre la procédure RSR pour déterminer si elles peuvent être exemptées.

Selon la procédure utilisée par l'Argentine et les pays qui suivent ce modèle réglementaire, l'insertion ciblée d'un cisgène (4^{ème} catégorie de la proposition AFBV-WGG) continuerait en principe à être traitée comme un OGM¹⁴ puisqu'un construit génétique créé par l'homme a été introduit dans le génome de la plante et le produit résultant dans la plupart des cas serait considéré comme incorporant une nouvelle combinaison de matériel génétique. Le Japon arriverait vraisemblablement à la même conclusion puisqu'il considère que si l'organisme final contient de l'acide nucléique traité de manière extracellulaire (ou un réplikat), il relève de la définition d'un "organisme vivant modifié" selon le Protocole de Carthagène. Il est notable de constater que l'Union européenne propose autrement¹¹, que cette même catégorie 4 serait exemptée par l'USDA et Santé Canada, et probablement à l'avenir par le Royaume-Uni car une plante cisgénique peut être obtenue par les techniques de sélection conventionnelles¹⁵.

En conclusion, l'évolution rapide des réglementations affectant les plantes issues de l'édition génomique dans le monde indique une volonté générale de ne pas les réglementer comme les OGM classiques. La comparaison de la proposition AFBV-WGG avec le cadre réglementaire des pays ayant adopté une nouvelle législation montre des éléments de convergence mais aussi des différences. Si l'on considère que les initiatives lancées en Union européenne et au Royaume Uni se concrétiseront d'ici deux ans, il serait souhaitable de lancer une initiative internationale en parallèle pour rechercher une harmonisation mondiale de ces réglementations afin de promouvoir les échanges agricoles.

Références :

¹ Menz J et al., (2020) Genome Edited Crops Touch the Market: A View on the Global Development and Regulatory Environment. *Front. Plant Sci.* 11:586027, p. 7. doi: 10.3389/fpls.2020.586027

²https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/Report/DownloadReportByFileName?fileName=Government%20of%20Nigeria%20approved%20National%20Biosafety%20Guideline%20on%20Gene%20Editing_Lagos_Nigeria_02-08-2021

³https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/Report/DownloadReportByFileName?fileName=Agricultural%20Biotechnology%20Annual_Tokyo_Japan_10-20-2019

⁴[http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/Content/A0E750E72AC140C4CA2580B10011A68E/\\$File/Decision%20RIS.pdf](http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/Content/A0E750E72AC140C4CA2580B10011A68E/$File/Decision%20RIS.pdf)

⁵ Changements proposés aux orientations règlementaires de Santé Canada sur l'interprétation du titre 28 de la partie B du Règlement sur les aliments et drogues (le Règlement sur les aliments nouveaux) : À quel moment un aliment dérivé d'une plante mise au point par sélection végétale est-il considéré comme un « aliment nouveau » ? <https://www.canada.ca/en/health-canada/programs/consultation-guidance-novel-foods-regulation-plant-breeding.html>

⁶https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/biotech-rule-revision/secure-rule/secure-about/340_2017_perdue_biotechreg

⁷<https://www.aphis.usda.gov/brs/pdf/q-a-confirmation-process.pdf>

⁸ https://cspinet.org/sites/default/files/newUSDAFinalRule_fig_v3b.pdf

⁹ <https://consult.defra.gov.uk/agri-food-chain-directorate/the-regulation-of-genetic-technologies/>

¹⁰ <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/>

¹¹ https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/modern_biotech/new-genomic-techniques_en

¹² https://www.ams.usda.gov/sites/default/files/media/BE_Overview_Webinar_Dec2020.pdf

¹³ Consumer Affairs Agency – Information sur l'étiquetage d'aliments issus de plantes éditées (en Japonais)

https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/quality/genome/

¹⁴ A. Whelan & M. Lema, Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina, *GM Crops Food*. 2015; 6(4): 253–265. Published online 2015 Nov 9. doi: 10.1080/21645698.2015.1114698

¹⁵ Krens FA, Schaart JG, Burgh AMVD, Tinnenbroek-Capel IEM, Groenwold R, Kodde LP, Broggini GAL, Gessler C, Schouten HJ. Cisgenic apple trees; development, characterization, and performance. *Front Plant Sci* 2015; 6