

Arbre de Décision pour la Réglementation des Plantes Transgéniques, Intragéniques, Cisgéniques et Editées

En septembre 2022 l'EFSA a publié un avis scientifique actualisé sur les plantes développées par cisgénèse et intragénèse intitulé : « *Updated scientific opinion on plants developed through cisgenesis and intragenesis* » (doi: 10.2903/j.efsa.2022.7621). Cet avis scientifique complète celui d'octobre 2020 intitulé : « *Applicability of the EFSA Opinion on site-directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide directed mutagenesis* » (doi: 10.2903/j.efsa.2020.6299). Prenant en compte les conclusions de ces avis scientifiques, l'EFSA a publié un arbre de décision permettant de faire un tri des différents types de plantes et d'associer l'étude de risque correspondante : « *Criteria for risk assessment of plants produced by targeted mutagenesis, cisgenesis and intragenesis* » (doi: 10.2903/j.efsa.2022.7618).

L'AFBV et le WGG ne partagent pas la recommandation apparente de l'EFSA selon laquelle une étape obligatoire d'évaluation des risques est nécessaire pour toutes les plantes obtenues par mutagenèse dirigée, cisgénèse et intragénèse. Si elle était adoptée, cette recommandation constituerait un obstacle majeur au développement en Europe des plantes issues de la mutagenèse dirigée et de la cisgénèse.

Diverses analyses et évaluations sur ces technologies par le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) en France, l'EFSA et le Science Advice Mechanism (SAM) en Europe, ont conclu que ces nouvelles plantes ne sont pas différentes dans leurs effets sur la santé et l'environnement de celles issues de méthodes de sélection traditionnelles. Par ailleurs, plusieurs avis scientifiques de l'EFSA sur les technologies SDN-1, SDN-2 et ODM et sur la cisgénèse et l'intragénèse ont confirmé l'absence de risques spécifiques par rapport aux méthodes de sélection traditionnelles. En conséquence, le WGG et l'AFBV ont recommandé* que quatre catégories de plantes éditées ou cisgéniques soient exclues du cadre réglementaire des OGM en utilisant le mécanisme d'exemption précédemment utilisé dans l'article 3 (1) de la Directive 2001/18/CE (Annexe I B). En outre, nous avons proposé un processus de vérification simple pour permettre à une autorité compétente de confirmer le statut d'exclusion de ces plantes éditées ou cisgéniques.

Pour faciliter la compréhension des catégories exclues proposées par l'AFBV-WGG, nous les avons présentées dans l'annexe 1 ci-dessous sous la forme d'un arbre de décision analogue à celui de l'EFSA. Pour établir cet arbre, nous avons utilisé des critères similaires à ceux proposés par l'EFSA et des critères supplémentaires pour identifier plus précisément les catégories de plantes exclues proposées. Ces nouveaux critères prennent en compte les pratiques de sélection conventionnelles que nous avons initialement utilisées pour établir les quatre catégories exclues.

* Voir la Note explicative mise à jour et le projet d'amendement de 2002 : <https://www.biotechnologies-vegetales.com/propositions-pour-permettre-le-developpement-de-certaines-categories-de-produits-issus-de-la-mutagenese-ciblee-et-de-la-cisgenese-ngt-en-europe/>

L'arbre de décision AFBV-WGG conduit à trois niveaux de réglementation :

- Quatre catégories de **plantes cisgéniques ou dérivées de la mutagenèse dirigée (plantes éditées)** à **exclure** du champ d'application de la législation sur les OGM (proposition AFBV/WGG) sur la base du même mécanisme d'exemption que l'annexe IB et traitées comme des plantes conventionnelles ;
- Des plantes intragéniques, cisgéniques ou éditées qui devraient faire l'objet d'une évaluation proportionnée adaptée aux caractéristiques de la plante modifiée, en utilisant des lignes directrices et avec un statut réglementaire qui doivent être déterminés. Comme proposé dans notre note explicative et notre projet d'amendement, des révisions périodiques régulières devraient être effectuées pour envisager de nouvelles catégories de plantes exclues, en tenant compte des progrès scientifiques et techniques et de l'expérience acquise lors des évaluations proportionnées ;
- Les **plantes transgéniques** soumises à la législation OGM en vigueur.

Les autres éléments de notre proposition restent inchangés (voir les détails dans la Note explicative et le projet d'amendement), en particulier :

- L'appartenance d'une plante à une catégorie doit être confirmée suite à une demande du développeur à une autorité compétente ;
- L'établissement d'une base de données des plantes cisgéniques ou éditées confirmées ;
- Les plantes exclues sont soumises à la réglementation sur les semences et les variétés végétales applicable aux espèces cultivées concernées, de la même manière que toute variété obtenue par des techniques de sélection traditionnelles ;
- Un processus régulier de révision basée sur les avancées scientifiques et techniques pouvant conduire, en particulier, à l'établissement de nouvelles catégories exclues ;
- L'exclusion des ségréants négatifs du champ d'application de la législation sur les OGM.

Annexe 1 : Arbre de Décision et critères utilisés

Les définitions utilisées ici sont les mêmes que celles utilisées dans l'arbre de décision de l'EFSA. Toutefois, étant donné que notre arbre prend également en compte les plantes qui ne sont pas utilisées dans des programmes de sélection, nous préférons utiliser la terminologie "Pool Génétique de l'Espèce" au lieu de "Pool Génétique du Sélectionneur", comme défini dans la note en bas de page. Les critères à utiliser sont les suivants :

- **Critère C1 : Est-ce qu'une séquence exogène d'ADN est présente dans la plante finale ?** Si la réponse est négative on a une **plante éditée** (voir l'analyse à partir du critère **C7**). Si la réponse est positive, voir le critère **C2**.
- **Critère C2 : La séquence d'ADN exogène est-elle présente dans le Pool Génétique de l'Espèce (PGE) de la plante finale ?** Si la réponse est négative, nous avons alors une plante transgénique. Nous ne traitons pas ici des plantes transgéniques, qui ne font pas l'objet de la présente action politique. Si la réponse est positive, l'analyse se poursuit avec les deux critères suivants : **C3a** et **C3b**.
- **Critère C3a :** Si la séquence intégrée a été réarrangée (intragène), le résultat est une **plante intragénique**. Bien que nous ne traitons pas ici des **plantes intragéniques**, elles devraient faire l'objet d'une évaluation proportionnée adaptée aux caractéristiques de la plante modifiée, en utilisant des lignes directrices adaptées et avec un statut réglementaire qui doivent être déterminés.
- **Critère C3b :** Si la séquence intégrée correspond à une copie exacte (cisgène) on obtient une **plante cisgénique**. Nous poursuivons l'analyse de ces plantes en considérant le type d'intégration du cisgène.
- **Critère C4 :** Cette intégration peut être faite de manière aléatoire (**C4a**) ou de manière ciblée (**C4b**).
- **Critère C4a :** Si l'intégration est faite de manière aléatoire on analyse le site d'intégration du cisgène pour déterminer si on a (**C5a**), ou pas (**C5b**), une interruption involontaire d'un gène :
 - Dans le cas où on constate une interruption involontaire d'un gène (**C5a**) il convient de procéder à une évaluation proportionnelle adaptée aux caractéristiques de la plante modifiée, en utilisant des lignes directrices adaptées et avec un statut réglementaire doivent être déterminés ;
 - S'il n'y a pas d'interruption involontaire d'un gène (**C5b**), la plante obtenue entre dans la **Catégorie 4** de notre proposition. Ce cisgène est alors soit une copie supplémentaire du gène homologue présent dans le génome de la plante éditée (**C6a**), soit un nouveau gène présent dans le PGE de la plante finale (**C6b**).

(1) Pool Génétique de l'Espèce : les sources de gènes/allèles disponibles sont appelées "pool génétique de l'espèce". Dans une espèce donnée, on peut distinguer les pools génétiques primaire, secondaire et tertiaire. Chaque pool génétique primaire comprend plusieurs espèces taxonomiques pouvant être croisées entre elles. Le patrimoine génétique secondaire comprend les espèces qui ne peuvent être croisées que difficilement avec un membre du patrimoine génétique primaire mais qui produisent au moins quelques hybrides fertiles. Le patrimoine génétique tertiaire comprend les espèces qui sont apparentées de façon plus éloignée à un membre du patrimoine génétique primaire mais qui ne peuvent être croisées qu'en utilisant des techniques avancées telles que le sauvetage d'embryons, la polyploïdie induite et les croisements en pont. Dans une espèce, le patrimoine génétique tertiaire s'étend continuellement et continuera à le faire à l'avenir.

- **Critère C4b** : Si l'intégration est effectuée de manière ciblée et que le cisgène est intégré en remplacement du gène homologue (**C6c**) la plante entre dans la **Catégorie 1**. Dans le cas où le cisgène apporte une copie supplémentaire d'un gène, soit du gène homologue déjà présent dans le génome de la plante éditée (**C6a**), soit d'un nouveau gène présent dans le PGE (**C6b**), la plante tombe dans la **Catégorie 4**.

Plantes éditées

- **Critère C7** : Nous considérons l'origine de l'allèle qui a servi de modèle à l'édition. On a deux cas selon sa présence (**C7a**) ou son absence (**C7b**) dans le PGE de la plante éditée. S'il est présent dans le PGE de la plante éditée, la plante éditée entre dans la **Catégorie 1**. S'il est absent du PGE de la plante éditée nous considérons les autres critères ci-dessous.
- **Critères C8a et C8b** : Est-ce que l'allèle édité est présent dans un autre PGE, différent du PGE contenant la plante éditée ? Si la réponse est positive (**C8a**), il faut alors se demander si cet autre PGE est utilisé dans un programme de sélection (**C9**). S'il provient d'un autre PGE utilisé dans un programme de sélection (**C9a**) la plante éditée entre dans la **Catégorie 2**. Dans le cas contraire (**C9b**) la plante éditée est classée dans la **Catégorie 3**.
- **Critère 10** : La plante éditée possède un allèle nouveau par rapport au PGE dont elle fait partie. Cet allèle pourrait-il être obtenu par mutagenèse aléatoire spontanée ou induite ? Si la réponse est positive (**C10a**), la plante résultante entre dans la **Catégorie 3**. Si la réponse est négative (**C10b**), une évaluation proportionnée adaptée aux caractéristiques doit être réalisée pour la plante modifiée, en utilisant des lignes directrices adaptées et avec un statut réglementaire qui doivent être déterminés.

