

LES **BIO  
TECH  
NOLOGIES**

Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?



# Le Haut Conseil des Biotechnologies, instance d'analyse du risque pour les biotechnologies

*Pr Jean-Christophe Pagès*  
Président du Comité Scientifique  
Haut Conseil des biotechnologies

LES **BIO  
TECH  
NOLOGIES**

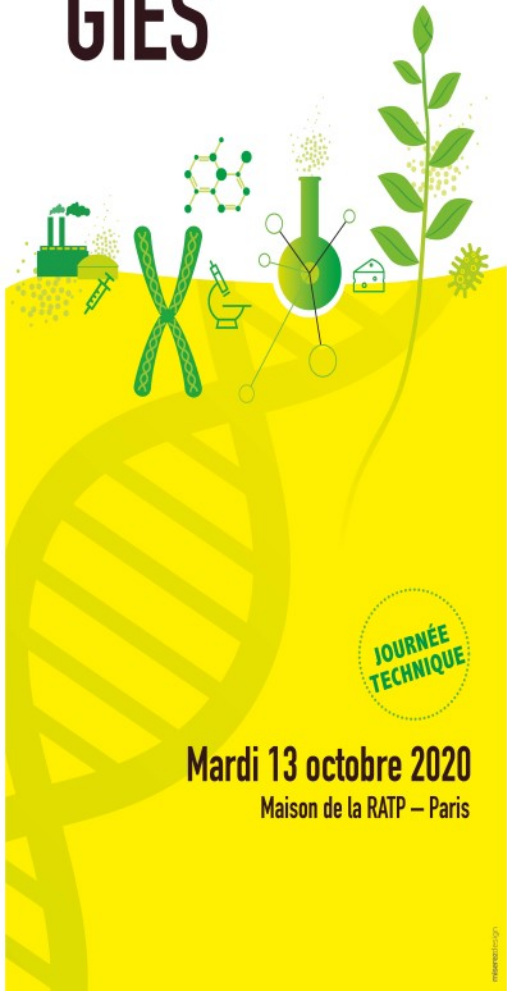
Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?



# Un organisme public d'évaluation des biotechnologies

**Missions du HCB** (Article 3, loi n°2008-595 du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés) :

- Le Haut Conseil des biotechnologies, est une **instance indépendante** chargée **d'éclairer la décision publique sur toutes questions intéressant les biotechnologies.**
- Pour les analyses de risques, le HCB a une place parallèle, indépendamment des approches communautaires à l'échelon européen.
- Le HCB propose en outre un éclairage *socioéconomique* et *éthique* sur les biotechnologies.



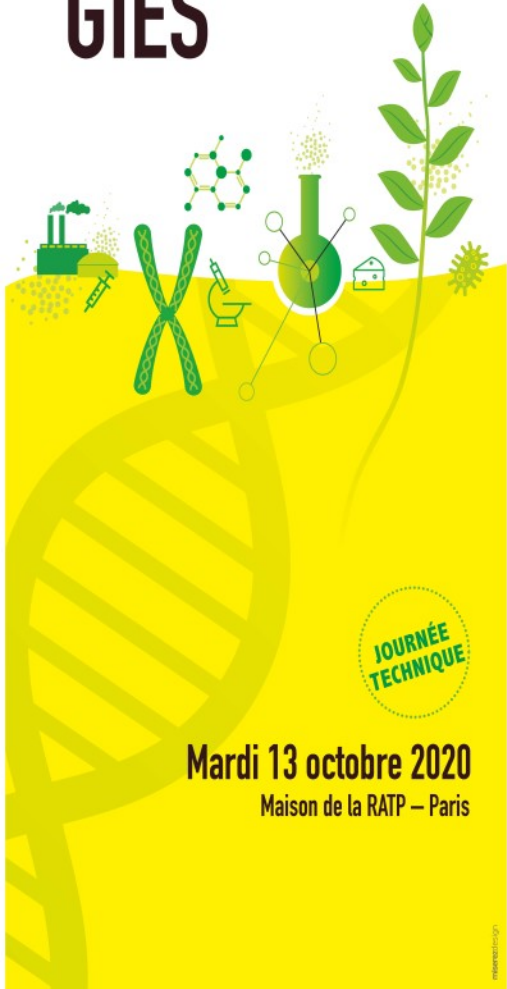
# OGM et régulation dans l'UE

- Pour les OGM l'évaluation repose sur des directives (UE) et des « *guidelines* » (EFSA) :
- **Directive 2001/18/EC**, couvre la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (GMOs).
- **Régulation 1829/2003/EC**, couvre le marquage des OGM, et i un usage large y compris l'alimentation humaine.
- **Directive 2009/41/EC** concerne les utilisations confinées de microorganismes (MGM), des bactéries aux virus jusqu'aux cellules de plantes et animaux.



# Sections clés de la directive 2001/18/EC

- **Annexe 1A: Les techniques de modification génétique... sont, entre autres :**
  - 1) Techniques liées aux acides nucléiques recombinants ;
  - 2) Techniques d'introduction de matériel héritable préparé en dehors de l'organisme ;
  - 3) La fusion cellulaire avec nouvelles combinaisons de matériel génétique héritables.
- **Techniques non considérées comme donnant des modifications génétiques (sous réserve de ne pas utiliser d'ADN recombinant) :**
  - 1) Fertilisation In vitro,
  - 2) Processus naturels comme : conjugaison, transduction, transformation,
  - 3) Induction de polyploidy.
- **Annexe 1B: Techniques/méthodes de modifications génétiques donnant des organismes « exclus » de la Directive:**
  - 1) Mutagénèse,
  - 2) Fusion cellulaire (fusion de protoplastes) de cellules d'organismes qui peuvent échanger du matériel génétique par les méthodes traditionnelles de croisement.



# Un organisme public d'évaluation des biotechnologies

Le HCB est  **systématiquement consulté**  sur les demandes  **de culture, d'essai, d'utilisation**  ou de  **commercialisation**  d'OGM notamment :

- ✓  **Utilisation confinée**  d'OGM: enseignement, recherche, développement, production industrielle ;
- ✓  **Expérimentation en champ**  ou mise en culture de PGM ;
- ✓  **Mise sur le marché**  d'aliments génétiquement modifiés ;
- ✓  **Essais de vaccins vétérinaires**  obtenus par génie génétique ;
- ✓  **Essais de thérapie génique, etc...**

# LES BIO TECH NOLOGIES

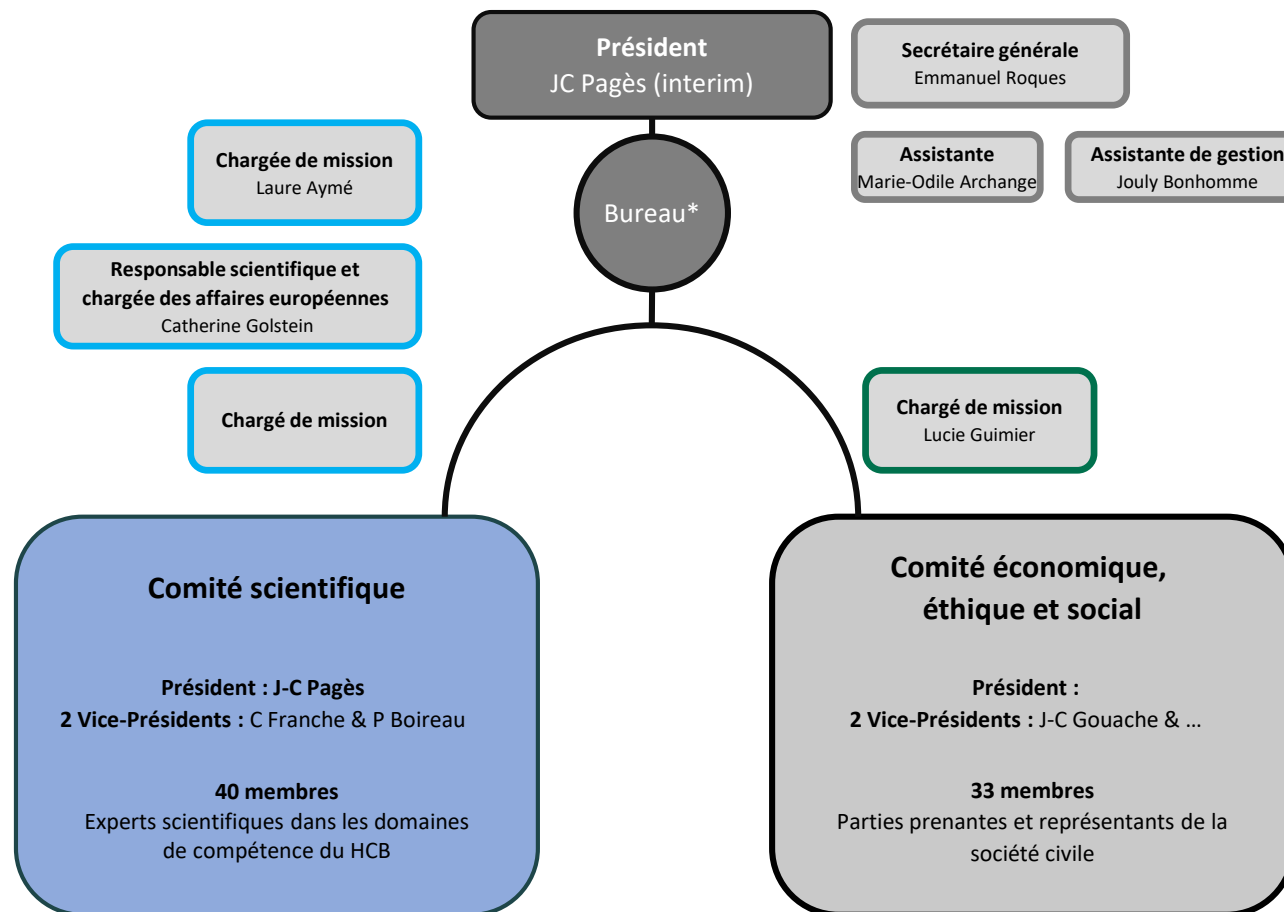
Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?



JOURNÉE  
TECHNIQUE

Mardi 13 octobre 2020

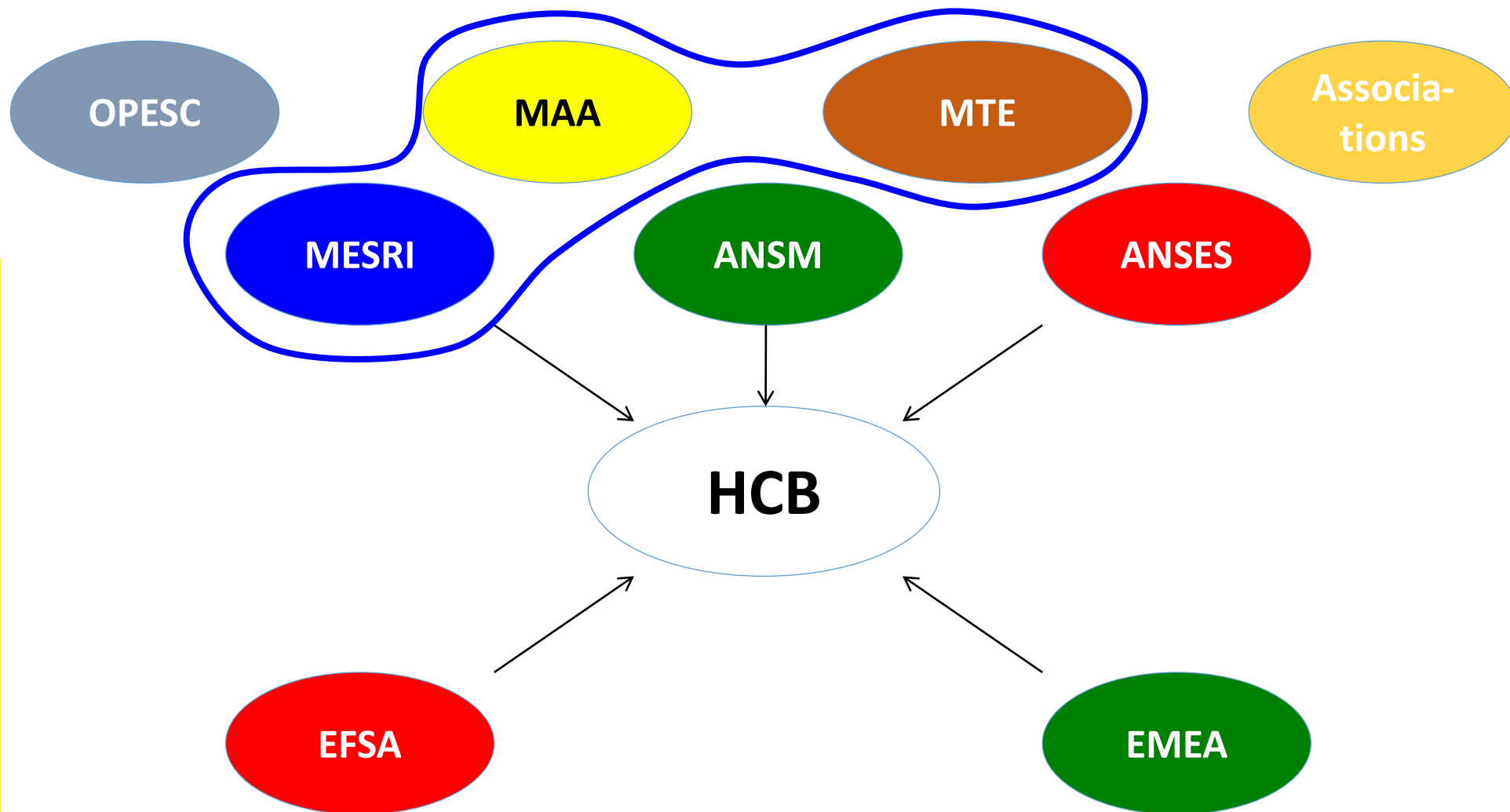
Maison de la RATP – Paris



\* Composition du bureau du HCB : président du HCB, présidents et vice-présidents des comités



# Circuit des dossiers selon leur typologie



# LES BIOTECHNOLOGIES

Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?

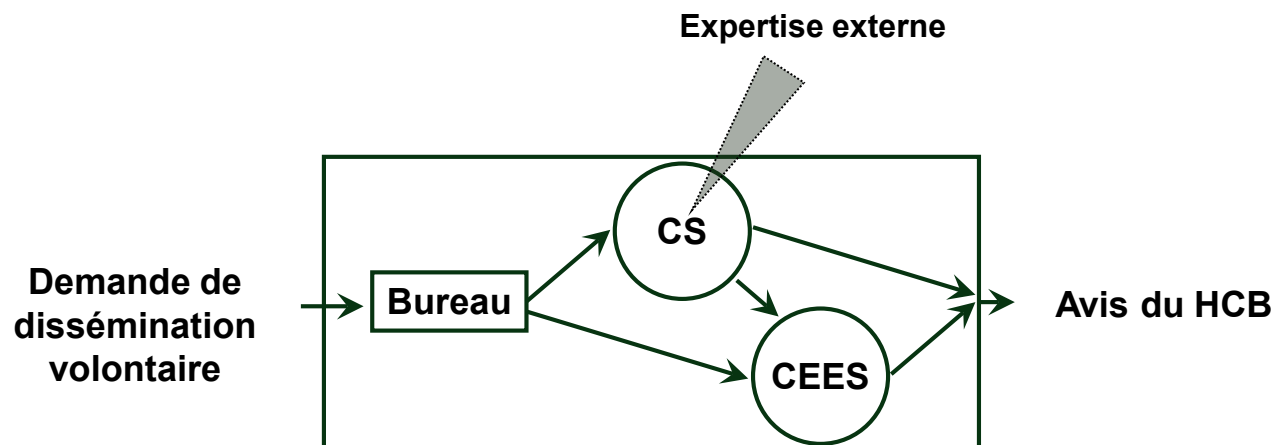
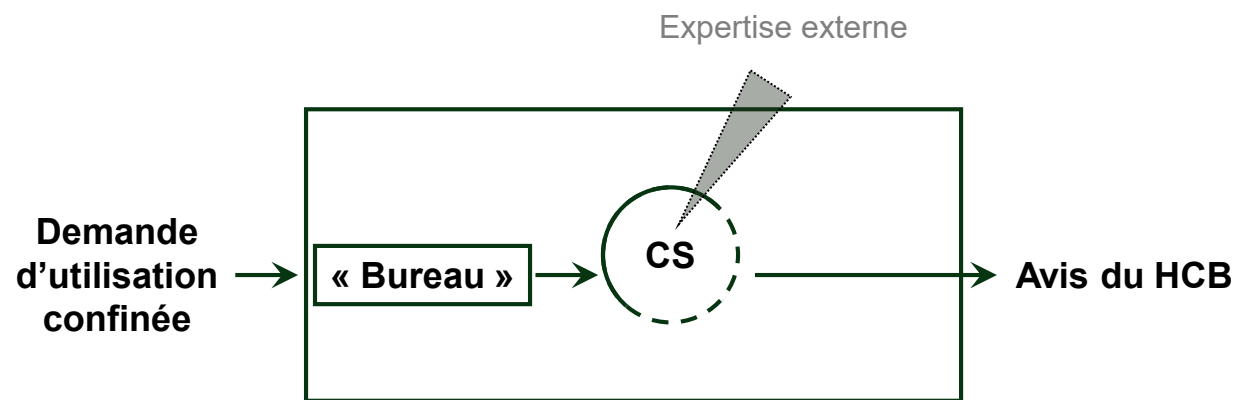


JOURNÉE  
TECHNIQUE

Mardi 13 octobre 2020

Maison de la RATP – Paris

# Circuit des dossiers selon leur typologie



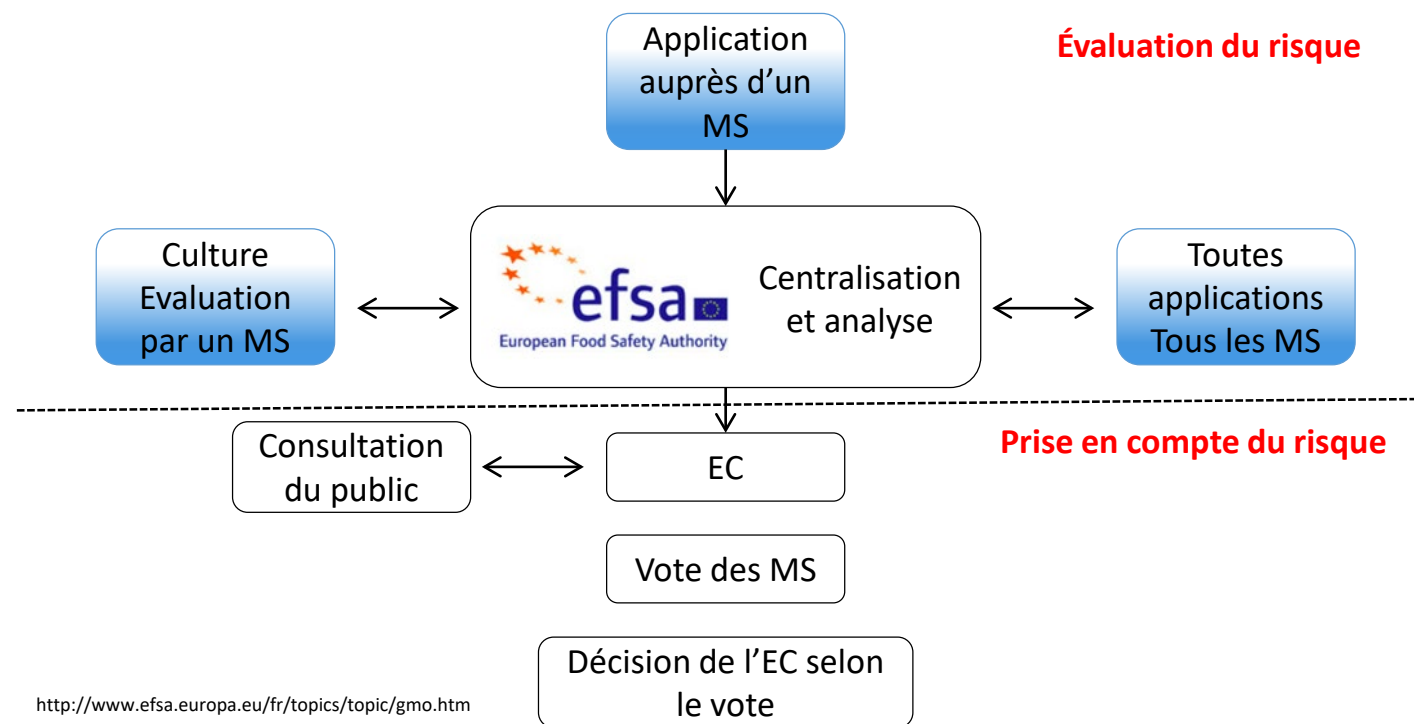




# Circuit des dossiers selon leur typologie

## Types de dossiers plantes :

- Lignes directrices: Rédaction EFSA- Consultation MS et public- Adoption
- Cultures Importations (1829/2003) :



# LES BIOTECHNOLOGIES

Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?

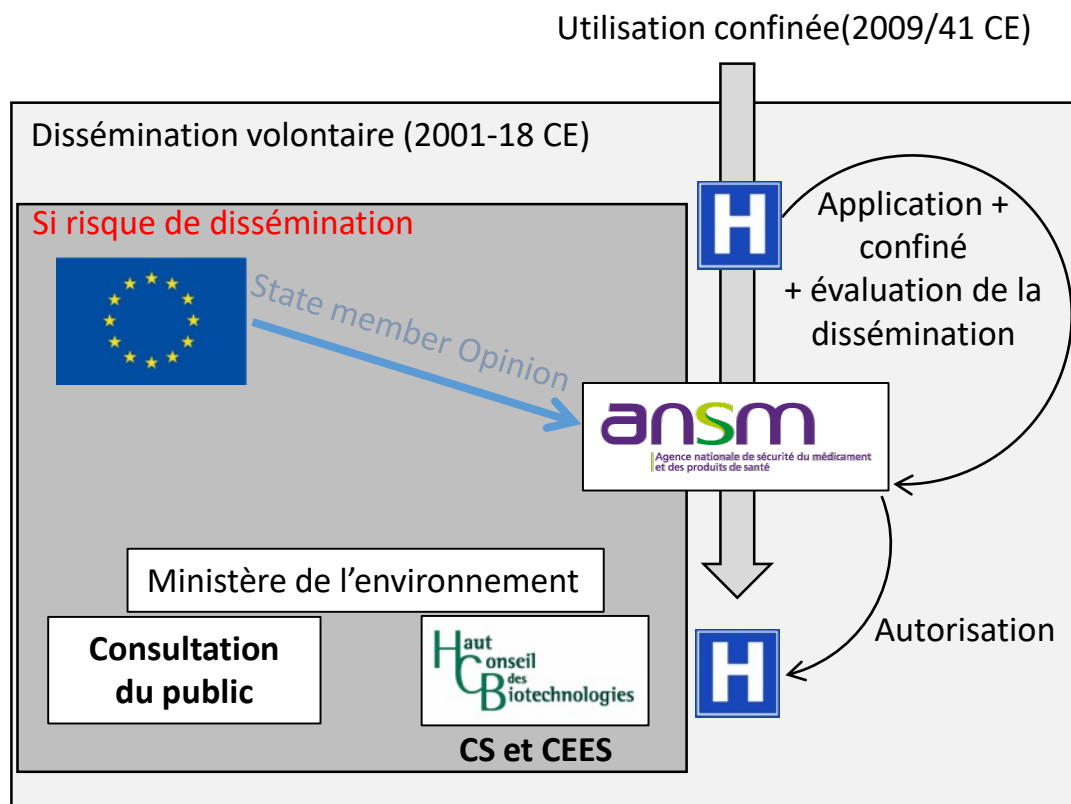


JOURNÉE  
TECHNIQUE

Mardi 13 octobre 2020

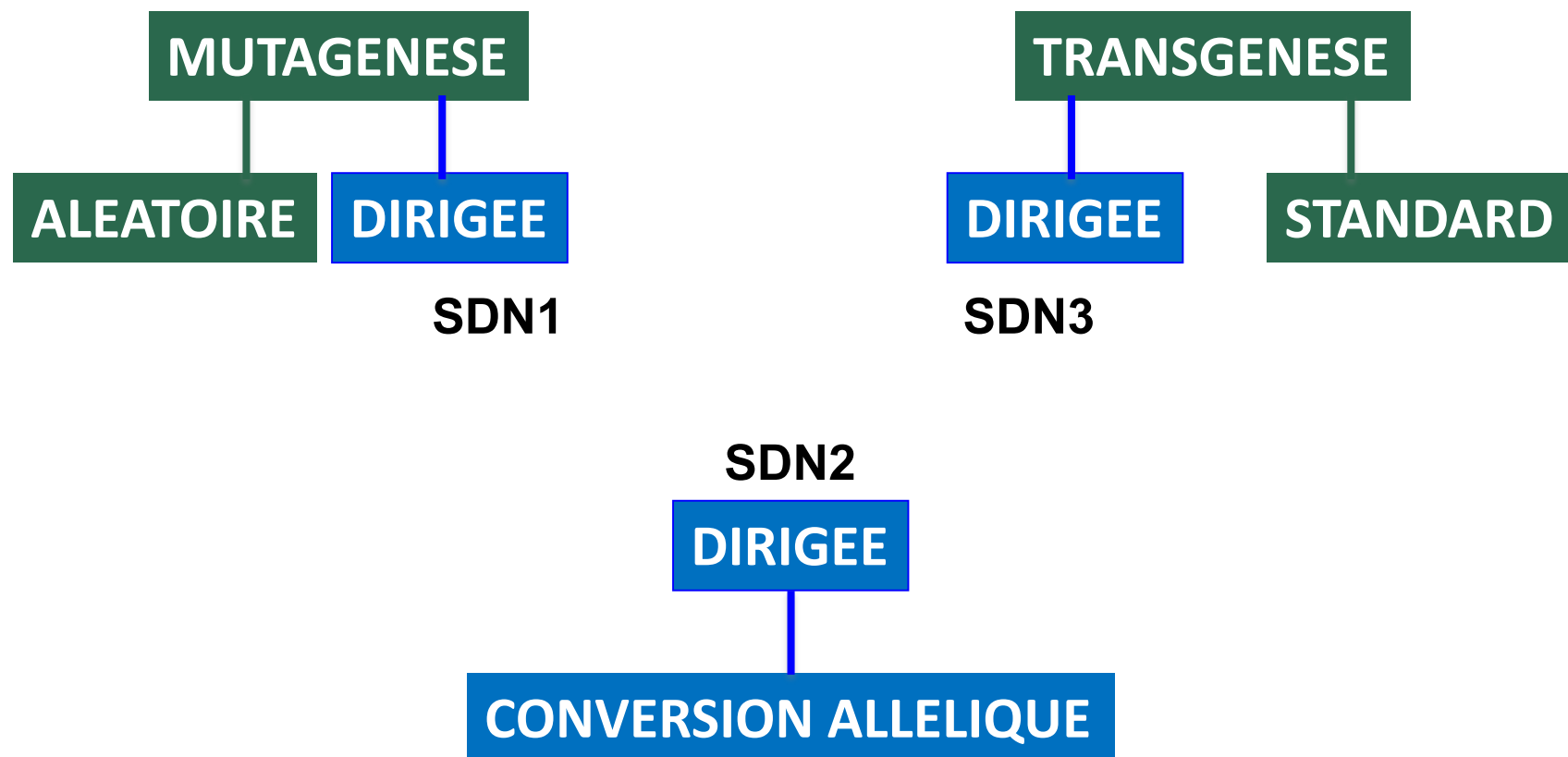
Maison de la RATP – Paris

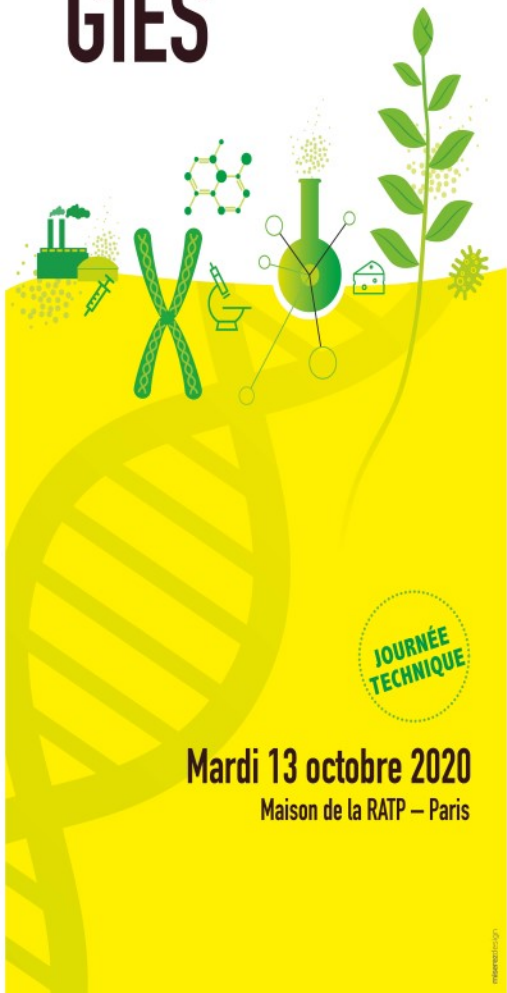
# Circuit des dossiers selon leur typologie





# Modifications ciblées et modifications « conventionnelles » des génomes

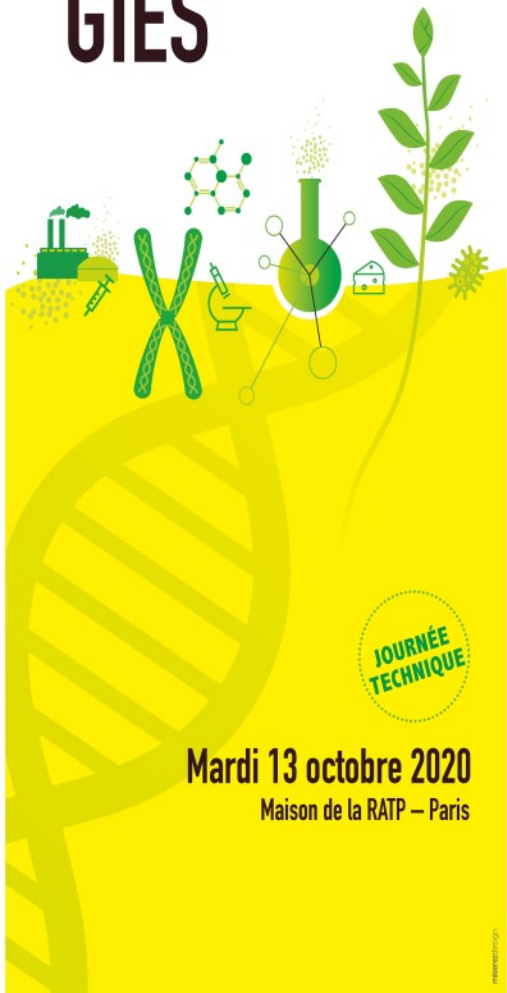




# Principe d'évaluation du risque, *Groupes de risques*

- **Le groupe 1** comprend les agents biologiques non susceptibles de provoquer une maladie chez l'homme ;
- **Le groupe 2** comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs mais leur propagation dans la collectivité est peu probable ; il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces ;
- **Le groupe 3** comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger sérieux pour les travailleurs et leur propagation dans la collectivité est possible, il peut exister une prophylaxie ou un traitement efficace ;
- **Le groupe 4** comprend les agents biologiques qui provoquent des maladies graves chez l'homme et constituent un danger sérieux pour les travailleurs avec un risque élevé de propagation dans la collectivité ; il n'existe généralement ni prophylaxie ni traitement efficace.

***Les pathogénicités plantes et animales sont aussi considérées.***

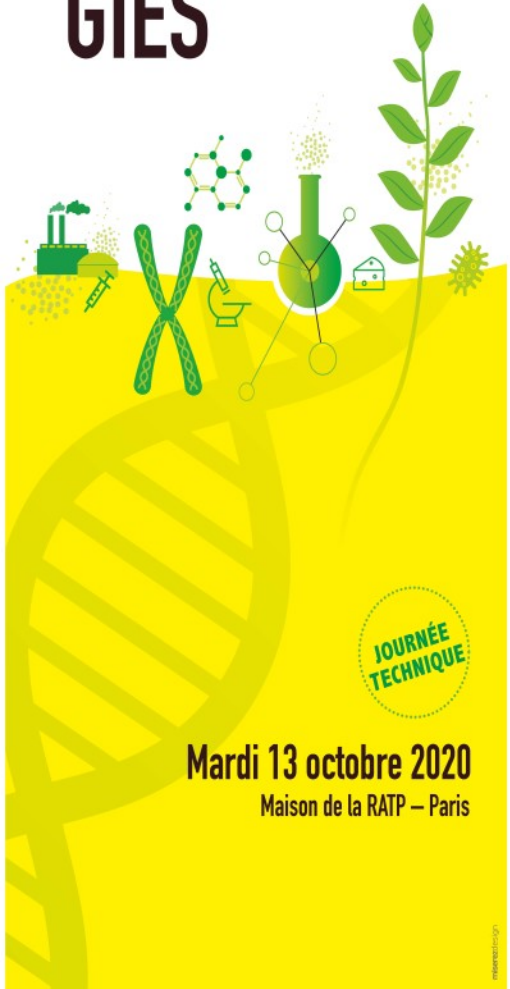


# Principe d'évaluation du risque, *Classes de confinement*

***Les 4 classes de confinement pour les manipulations d'OGM en milieu confiné sont liées aux 4 groupes de risque :***

- ✓ Classe 1: opérations pour lesquelles le risque est nul ou négligeable, c'est-à-dire les opérations pour lesquelles le niveau 1 de confinement est indiqué pour protéger la santé humaine et l'environnement.
- ✓ Classe 2: opérations présentant un risque faible, c'est-à-dire les opérations pour lesquelles le niveau 2 de confinement est indiqué pour protéger la santé humaine et l'environnement.
- ✓ Classe 3: opérations présentant un risque modéré, c'est-à-dire les ...
- ✓ Classe 4: opérations présentant un risque élevé, c'est-à-dire ...

La description des confinements figure dans l'annexe IV de la Dir 2009/41/EC et l'arrêté du 16 juillet 2007 (fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement...).



# Principe d'évaluation du risque, *Méthode*

Les points à examiner sont listés dans **les Annexes IIB, III** de la Directive 2009/41, et le principe de l'analyse intègre le trépieds Donneur/Insert/Receveur :

Le groupe de risque du donneur.

L'insert: Type A ou type B.

Le groupe de risque du receveur.

Le CS du HCB considère l'**association** des trois éléments.

→ Déclasser : < Gr de chacun des éléments.

→ Surclasser : > Gr de risque du receveur.

# Principe d'évaluation du risque, *Exemple*

Vecteur lentiviral exprimant la GFP ou RASG12V dans une lignée cellulaire.

- Lentivirus HIV : Gr 3 mais vecteur défectif.
- GFP: Insert de type A ou RAS G12V : Insert B.
- Cellule productrice : HEK 293 T : Gr 1.
- Cellule : Gr 1 ou 2.

## **Production du vecteur :**

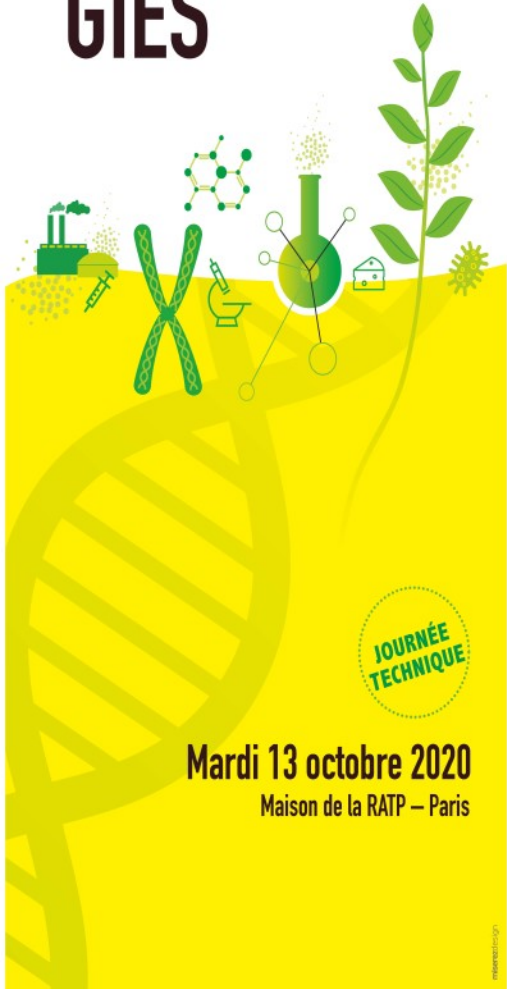
→ GFP : Classe 2 car le vecteur HIV est défectif **mais** transduit les cellules humaines.

→ RAS G12V : Classe 3 car le vecteur HIV est défectif mais transduit les cellules humaines et RAS G12V est transformant.

## **Transduction des cellules :**

→ C2 lors de la manipulation du vecteur sans production.

→ Déclassement en C1, pour les 2, car pas de production de vecteur.



# Principe d'évaluation du risque, *Exemple*

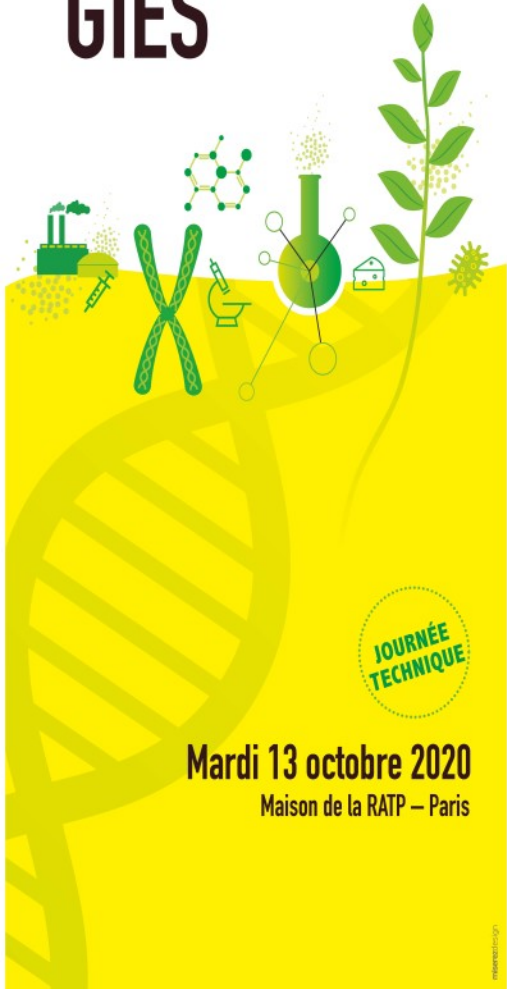
Vecteur plasmidique exprimant le génome complet du VHB dans une lignée humaine permissive.

- Plasmide : Gr 1.
- Génome complet : Insert B car génome de virus de Gr 3.
- Cellule humaine permissive : Gr 1 ou 2.

**Transfection des cellules humaines permissives :**

→ C3 : sur-classement car production de virus de Gr 3.



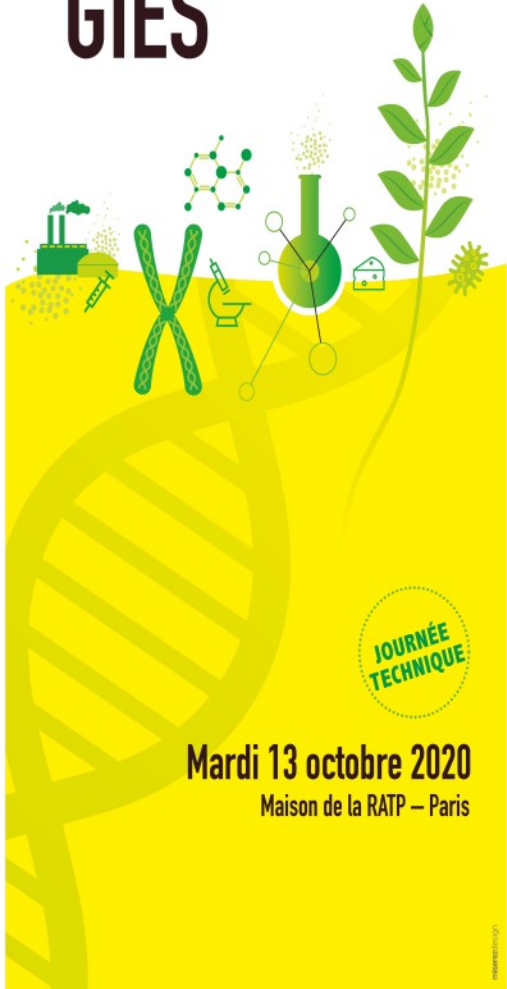


# Principe d'évaluation du risque, *Particularités*

**Techniques pouvant bénéficier d'une exclusion du champ de la directive (Mutagénèse (...) et fusion cellulaire) :**

- **Cas particulier de l'autoclonage:** l'autoclonage, qui consiste 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.
- L'autoclonage peut comporter l'utilisation des vecteurs recombinants dont une longue expérience a montré que leur utilisation dans les micro-organismes concernés était sans danger.

**Les demandes sont étudiées au cas par cas et le résultat de l'analyse du CS transmis au demandeur.**



# Dépôt des dossiers

En ligne des dossiers sur le site du MESRI :

<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid66789/declaration-utilisation-demande-agrement-utilisation-m.html>

- ✓ Dossiers structurés pour permettre une part d'autoévaluation :
  - ✓ Identifier les utilisations duales,
  - ✓ Identifier les C1 : soumis à déclaration simple.
  
- ✓ Renouvellements de C1 et C2 après un premier dépôt ayant eu un agrément : simple déclaration.
  
- ✓ Pour les autres dossiers, examen des fiches déposées par le collège confiné du CS du HCB.
  
- ✓ Agréments donnés par le MESRI, ou le MTE (PI).



# Typologie des dossiers vus par le HCB

Autorité compétentes saisissant le HCB	MESRI	Préfectures/ DREAL	Ministère de la Défense	MAA	Total		
<b>À des fins de</b>	Recherche, développement et enseignement	Essai clinique de thérapie génique	Production industrielle	Recherche	Demande d'exclusion du statut d'OGM d'animaux	Statut d'autoclone	
<b>Organismes</b>	Public, privé	Public	Privé	Public	Public, privé	Privé	
<b>Nombre d'avis rendus en 2017</b>	1599	56	1	2	3	NA	<b>1661</b>
<b>Nombre d'avis rendus en 2018</b>	1388	59	9	12	1	1	<b>1470</b>
<b>Nombre d'avis rendus en 2019</b>	1450	104	2	2	3	1	<b>1562</b>

# LES BIOTECHNOLOGIES

Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?

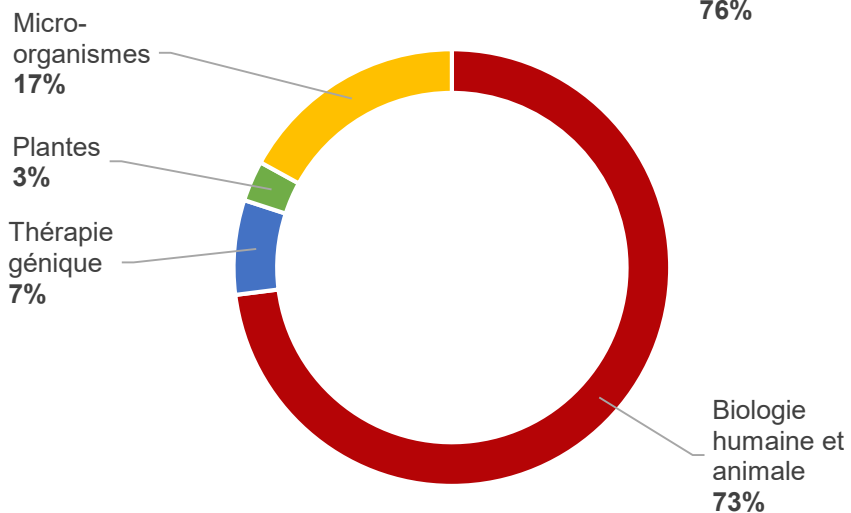
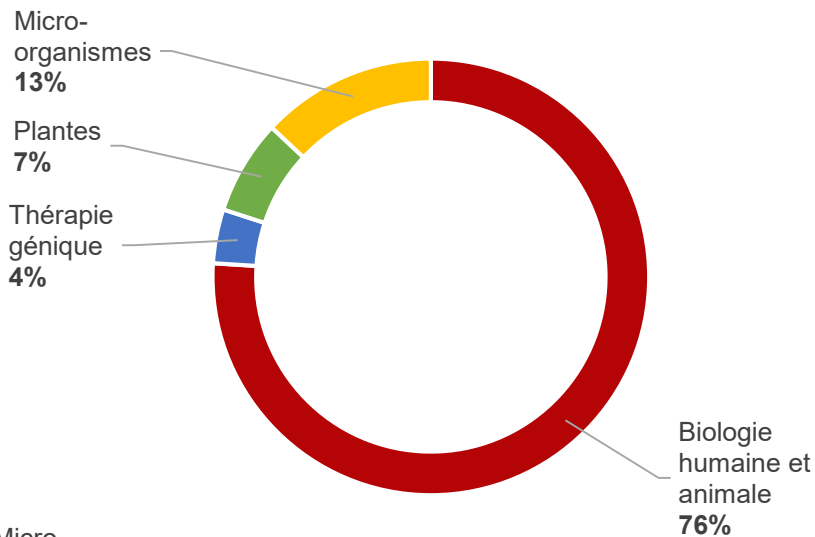


JOURNÉE TECHNIQUE

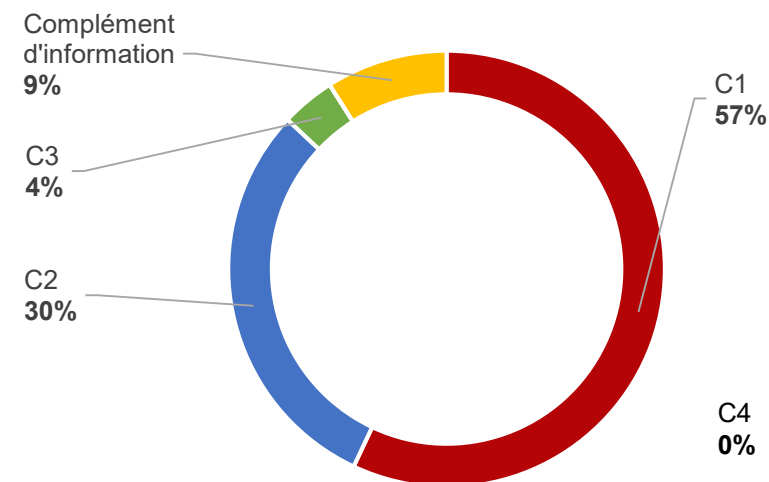
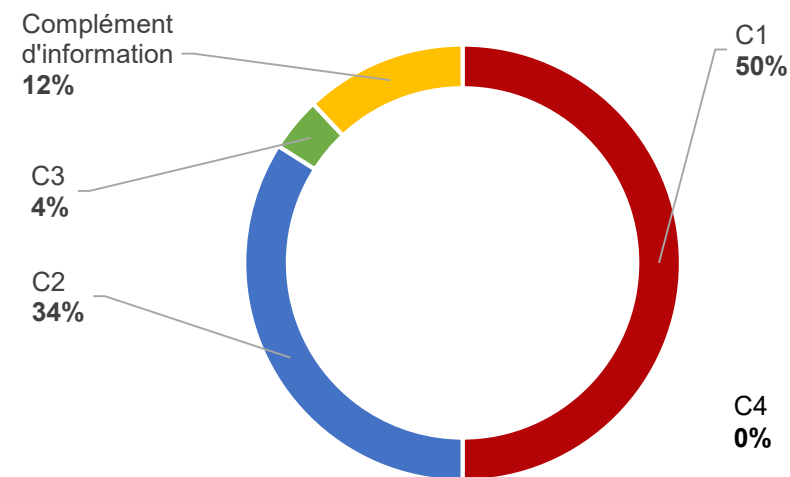
Mardi 13 octobre 2020  
Maison de la RATP – Paris

# Typologie des dossiers vus par le HCB

## Dossiers reçus



## Avis rendus

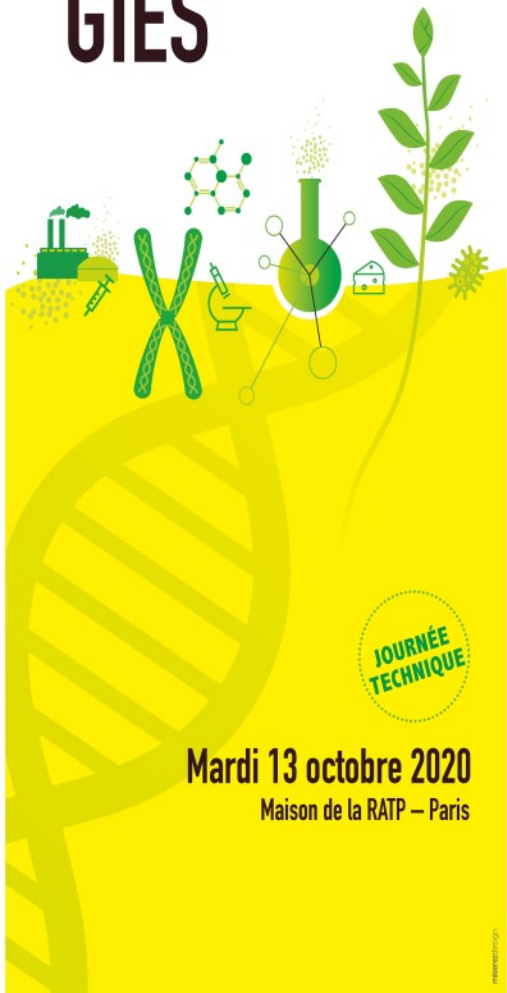


2018

2019

# LES **BIO TECH NOLOGIES**

Quels secteurs ?  
Quels risques ?  
Quelle prévention ?



Merci de votre attention