



CONSULTATION : RÉVISION TOTALE DE L'ORDONNANCE SUR L'UTILISATION CONFINÉE

Prise de position de StopOGM, Coordination romande sur le génie génétique
c/o Luigi D'Andrea

A. Généralités

Nous saluons l'adaptation de l'ordonnance sur l'utilisation confinée au nouveau droit des organismes vivants (Loi sur le génie génétique, Loi sur la protection de l'environnement révisée).

Même si la majeure partie de la révision a trait à la problématique des organismes exotiques, StopOGM s'est concentrée sur les modifications liées aux organismes génétiquement modifiés.

Sur les questions spécifiques de la lettre d'invitation à la consultation, la position de StopOGM est la suivante :

- Art. 4 à 11 ainsi qu'annexe 4 P-OUC concernant les activités impliquant des organismes exotiques soumis au confinement obligatoire : *pas de commentaire*.
- Art. 8, al. 1, P-OUC, notification obligatoire des activités impliquant des organismes génétiquement modifiés de la classe 1 (risque nul ou négligeable) : *Option 3 (voir ci-dessous nos commentaires sur ce point)*.
- Annexe 4, ch. 2, P-OUC, nouvelle présentation synthétique des mesures de sécurité particulières (remplacement des quatre anciens tableaux par un seul tableau) : *La vue d'ensemble est améliorée. La comparaison directe des mesures pour diverses activités est également une amélioration*.

Dans le domaine des organismes génétiquement modifiés, nous saluons en particulier :

- La surveillance de la diversité biologique et l'utilisation durable en vertu de la clause de sauvegarde (article 1).
- L'accroissement du niveau de sécurité par la déclaration obligatoire des incidents en dehors du champ d'application de l'ordonnance sur les accidents majeurs (article 15).
- L'obligation d'annoncer toutes les activités et pas seulement les premières activités impliquant des organismes génétiquement modifiés dans les activités de classe 1 (article 8). Il conviendrait toutefois ici d'appliquer l'option 3 (comme décrite dans le rapport explicatif en p. 17 et 18).

Nous aimerions toutefois porter votre attention sur les lacunes potentielles suivantes (voir également nos commentaires article par article) :

- Il y a aujourd'hui un manque de communication concernant les accidents de laboratoire. Ainsi, l'obligation de déclarer les accidents de laboratoire comportant des risques infectieux accroîtrait la sécurité.

- Il serait également utile dans le contexte de la révision totale de citer explicitement les systèmes de production de médicaments (*Pharmacrops*) en milieux confinés, parce que dans ce cas, les exigences de confinement devraient être particulièrement élevées.
- La biologie synthétique est une des prochaines technologies émergentes. Elle pose clairement des questions de biosécurité. La biologie synthétique est peut-être considérée par certains représentants comme un développement du génie génétique (génie génétique extrême). Ce développement prend toutefois une nouvelle dimension en ce qui concerne l'ingérence dans le monde du vivant, parce que le transfert de gènes (transgénése) n'est pas, ou plus seulement, central, mais que de nouveaux organismes fonctionnels sont créés de toutes pièces à partir de matériel génétique synthétique. Les premiers produits de la biologie synthétique démontrent la nécessité d'une réglementation de ce domaine au niveau de la biosécurité. La synthèse de l'agent infectieux de la poliomyélite (virus), la création synthétique du bactériophage Phi-X174, la réplique du génome de la bactérie *Mycoplasma genitalium* (582'970 paires de bases) ou encore la création d'un génome bactérien sous contrôle d'un génome synthétique (première cellule bactérienne capable de se reproduire seule (*Mycoplasma mycoides*)) montre à quel point ce champ de recherche est étendu et a besoin de régulation. En outre, on parle déjà de virus synthétiques (celui de la grippe éteinte de 1918 ou de rétrovirus endogènes humains) et d'enzymes produites *de novo*. La synthèse dans le futur de dangereux agents pathogènes et d'armes biologiques ne peut pas être exclue.

B. Remarques article par article

Chapitre 1 : Dispositions générales

Article 1 : But

L'article 1 de l'OUC de 1999 faisait référence à la fertilité du sol. Ce bien à protéger n'est plus explicitement nommé. On peut imaginer des scénarios où un rejet accidentel de microorganismes à partir de systèmes confinés aurait une incidence négative sur le sol. A titre d'exemple, on peut citer le scénario suivant qui a fait l'objet de vives discussions il y a une bonne dizaine d'années¹.

Article : Définitions

Il semble logique dans le contexte de la révision complète de l'OUC de définir les organismes issus de la biologie synthétique. Il est nécessaire d'examiner s'il convient d'insérer dans l'article 3 une définition distincte pour les organismes issus de la biologie synthétique ou si ces derniers peuvent être intégrés dans la définition des organismes génétiquement modifiés, comme à titre d'exemple « les organismes qui ont été obtenus en utilisant des séquences nucléotidiques recombinantes, ceux qui en contiennent totalement ou en partie sont appelés organismes génétiquement modifiés. »

En outre, examiner si à l'annexe 1 alinéa 2 les organismes issus de la biologie synthétique sont listés de manière exhaustive (voir nos commentaires sur l'annexe 1 (article 3 let. d)).

Chapitre 2 : Exigences relatives à l'utilisation d'organismes en milieu confiné

L'article 5, alinéa 3

Dans la Loi sur la protection des animaux, à l'article 11 (obligation d'autorisation pour les animaux génétiquement modifiés), il est indiqué à l'alinéa 2 : «Le Conseil fédéral, après consultation des parties intéressées, l'Office fédéral du comité d'éthique sur la biotechnologie dans le domaine non humain, la Commission fédérale suisse de sécurité biologique et la Commission fédérale pour les

¹ Holmes, M.T., E.R. Ingham, J.D. Doyle C.W. Hendricks (1999): Effects of *Klebsiella planticola* SDF20 on soil biota wheat growth in sandy soil. *Applied Soil Ecology*, Volume 11, Number 1, 3 January 1999, pp. 67-78(12), <http://www.ingentaconnect.com/content/els/09291393/1999/00000011/00000001/art00129>

critères de l'expérimentation animale pour l'équilibrage de la création, élevage, la détention et l'utilisation d'animaux génétiquement modifiés et le commerce de ces animaux fixés. "

Il n'est pas clair pour l'application de l'article 5, alinéa 3, comment devra être effectuée la pesée d'intérêt et où les critères pour l'équilibre des intérêts sont définis. En outre, l'impression est que l'équilibre des intérêts n'est pas soumis à l'examen.

L'article 6, alinéa 3

Amendement à l'article 6, alinéa 3

³ Si certains organismes ont déjà été attribués à des groupes dans la liste prévue à l'art. 25, il n'est pas nécessaire de procéder une nouvelle fois à une étude et à une évaluation du risque, à moins que certains indices ne laissent supposer que la présence de ces organismes implique un risque plus important ou moindre qu'estimé précédemment. **Ceci en particulier pour les organismes génétiquement modifiés.** Lorsque des connaissances nouvelles importantes sont disponibles, le risque doit dans tous les cas faire l'objet d'une nouvelle étude et d'une nouvelle évaluation.

Justification

Les problèmes spécifiques aux organismes génétiquement modifiés sont : degré de virulence insuffisamment défini, degré de transmission potentiel insuffisamment défini, changement de type d'hôte, persistance dans l'environnement, influence de l'insertion (interactions gène-gène)².

De petits changements dans un organisme (mutation, transgénèse) peuvent avoir des effets importants suivant les conditions. Voici quelques exemples :

1. IL-4 est un produit de gène inoffensif. Lorsqu'il est exprimé dans les virus (*Ectromelia*), il augmente considérablement la virulence de ceux-ci³.
2. L'installation d'un gène marqueur dans un génome de la souris a révélé des profils d'expression spatio-temporels inattendus dans les souris transgéniques⁴.
3. Lors de translocations chromosomiques, un gène du cancer a changé de fonction dans un contexte différent de régulation⁵.
4. L'installation d'un plasmide dans des génomes bactériens a conduit à des effets inattendus tels que l'augmentation de la virulence⁶.
5. Une seule mutation du virus Chikungunya influence son potentiel épidémique⁷.

Remarques

Dans le groupe d'organismes, deux points doivent être considérés:

² Kimman, T.G. et al. (2008). Evidence-Based Biosafety: a Review of the Principles and Effectiveness of Microbiological Containment Measures. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2008, p. 403-425, Vol. 21, No. 3, <http://cmr.asm.org/cgi/content/short/21/3/403>

³ Jackson, R. J., A. J. Ramsay, C. D. Christensen, S. Beaton, D. F. Hall, and I. A. Ramshaw. 2001. Expression of mouse interleukin-4 by a recombinant ectromelia virus suppresses cytolytic lymphocyte responses and overcomes genetic resistance to mousepox. *J. Virol.* 75:1205–1210, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11152493>

⁴ Bonnerot, C. et al. (1990): Patterns of expression of position-dependent integrated transgenes in mouse embryo. *Proc. Natl. Acad. Sci.*: 87, 6331

⁵ Croce, C. M. und Klein, G. (1985): Chromosomen-Translokationen und Krebs. *Spektrum der Wissenschaft*, Mai 1985

⁶ Kozyrovskaya, N. A. et al. (1984): Changes in properties of phytopathogenic bacteria affected by plasmid pRD1. *Arch. Microbiol.*: 137, 338

⁷ Tsetsarkin, K.A. et al. (2007). A Single Mutation in Chikungunya Virus Affects Vector Specificity and Epidemic Potential. *PLoS Pathog* 3(12): e201, <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.0030201>

1. Il peut bien y avoir des différences dans les systèmes de classification : *There seems to have a worldwide agreement on the four-group classification system. Examination of the vast majority of classifications of biological agents performed by various national committees of experts shows a uniform result. However some disagreements exist between, and even within individual states to allocate agents to one hazard or risk group. One of the problems in allocation of risk group arises obviously from the geographic and climatic distribution of the micro-organisms, their reservoir and vectors, especially when animal or plant pathogens are concerned. Sometimes political or economical considerations have also been overriding*⁸.
2. Les conséquences d'une intervention sur les propriétés d'un microorganisme, en particulier un agent pathogène génétiquement modifiés, ne peuvent pas être connues : le manque de connaissances conduit à une augmentation de l'incertitude et de l'insécurité. Par ignorance, on entend qu'il peut y avoir des questions qui ne sont pas vérifiées dans le cadre d'une évaluation des risques, car soit elles ne se situent pas dans le domaine de la connaissance ou soit il existe des phénomènes et des relations causales que la science ne connaît pas encore. L'ignorance se révèle être fréquemment une source d'erreur sous-estimée dans l'évaluation des risques.

Article 7

A l'article 7, alinéa 2, les activités sont regroupées en classes afin d'évaluer les risques identifiés. Le commentaire sur cet article signale : « Après avoir étudié le risque, il convient de l'évaluer. Cette démarche s'effectue, comme jusqu'à présent, sur la base de la nature, de la sévérité et de la probabilité de survenue des dommages possibles. » Selon le commentaire sur l'article 7, alinéa 1, « La détermination des dommages possibles devra se fonder sur les biens à protéger au sens de l'art. 29a, al. 1, LPE et de l'art. 6, al. 1, LGG. » Les biens à protéger ne sont pourtant concrétisés que de manière qualitative. Ici se pose la question de savoir quelle norme appliquer pour évaluer l'étendue des dommages et comment les incertitudes sont prises en charge. En vertu de l'article 31, l'OFEV et l'OFSP peuvent adopter des directives sur l'application de l'OUC, en particulier pour identifier et évaluer le risque lors d'apparition d'organismes.

Un guide de mise en œuvre avec des objectifs quantitatifs de conservation serait souhaitable.

Article 8 / Classes 1 et 2

Classe 1

Nous nous félicitons de l'exigence de déclarer toutes les activités impliquant des organismes génétiquement modifiés et non plus uniquement les premières. Trois options sont présentées pour discussion (pages de commentaires 17/18).

Options sur l'article 8

- Option 1 est rejetée. Une diminution de la charge administrative ne peut pas constituer un argument valable et réduira clairement la sécurité. Une libération totale de l'obligation de notifier n'est pas envisageable, elle empêchera les inspections.
- Avec l'option 2, les autorités chargées de l'application n'obtiendraient que l'information minimale limitée aux personnes et aux emplacements. Une inspection est possible, mais l'inspecteur n'aura pas d'informations biologiques à sa disposition.
- Option 3 est préférée. Seule l'obligation de notifier rendra possible une inspection appropriée.

Remarques

⁸ Belgian Biosafety Server (2004). International classification schemes for micro-organisms based on their biological risks. Belgian Biosafety Server, last revised: February 16, 2004, <http://www.biosafety.be/RA/Class/ClassINT.html#GER>

Si les exigences de l'OUC sont exclusivement laissées à l'autocontrôle (option 1, option 2 en partie), la tâche de déterminer si un organisme fait partie de la classe 1 sera également déléguée à l'exécutant. Les autorités fédérales et cantonales ne pourront plus déterminer la classification d'un organisme, parce qu'ils n'auront plus d'information sur ce dernier. A l'image de la directive « Classification des organismes: Bactéries » de l'OFEV, il est clair que cette approche peut être problématique. Ainsi, cette liste des bactéries contient des catégories comme « identification de l'espèce souvent peu fiable », « Les connaissances actuelles ne permettent pas encore de savoir de manière définitive si... » ou « Pas de classification disponible. Avant de débiter une activité avec ces organismes il est nécessaire de contacter l'OFEFP (CFSB) pour procéder à une classification ».

Classe 2

Remarques

Nous nous félicitons également de l'exigence de déclarer toutes les activités impliquant des organismes génétiquement modifiés et non plus uniquement les premières. Nous considérons cependant que l'abrogation du délai de 45 jours d'attente après la notification de première activité pose problème. Pour les organismes de classe 2 (risque faible), l'activité peut en effet débiter sans que l'évaluation des risques ait été effectuée par l'autorité, ce qui peut constituer un danger. À cet égard, la sécurité est sacrifiée pour des questions de temps d'évaluation (voir également la remarque pour la classe 1).

Article 15

Accidents de laboratoire

Nous nous félicitons de l'augmentation du niveau de sécurité par la déclaration obligatoire des incidents en dehors du champ d'application de l'ordonnance sur les accidents majeurs (article 15, alinéa 1).

Amendement à l'article 15, alinéa 2 (nouveau)

² **(nouveau) Les accidents de laboratoire à caractère infectieux sont signalés sans délai à l'autorité compétente désignée par le canton.**

Justification

La fréquence et l'épidémiologie des infections contractées en laboratoire (Laboratory-acquired infections, LAI) est largement inconnue. Il n'y a pas ni système national de surveillance ni étude systématique. Le recensement des accidents de laboratoire montre ce qui peut arriver et quelles sont les améliorations qui pourraient à l'avenir les empêcher. Les accidents de laboratoire sont un des meilleurs paramètres permettant d'évaluer l'efficacité des mesures de biosécurité.

Un suivi des LAI est crucial, mais trop peu pratiqué. Le monitoring des LAI devrait être optimisé, notamment au niveau de la surveillance sérologique du personnel (classement selon les catégories de risques).

D'après Kimman *et al.*⁹, de nombreuses LAI sont dues au non-respect des pratiques de sécurité. Cela montre que la formation du personnel de laboratoire est une très grande priorité. Une notification obligatoire des accidents de laboratoire contribuerait à améliorer les connaissances dans ce domaine.

⁹ Kimman, T.G. et al. (2008). Evidence-Based Biosafety: a Review of the Principles and Effectiveness of Microbiological Containment Measures. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2008, p. 403-425, Vol. 21, No. 3, <http://cmr.asm.org/cgi/content/abstract/21/3/403>

2. Surveillance de l'environnement

Amendement à l'article 15, alinéa 3 (nouveau)

³ *(nouveau) Les cantons peuvent mettre en place un monitoring des organismes dans le domaine des systèmes confinés.*

Remarque

L'article 11, alinéa 1, précise que pour les activités dans les catégories 1 et 2, toute évocation d'organismes ne mettra pas en danger l'être humain, les animaux et l'environnement ainsi que la diversité biologique et l'utilisation durable de ses éléments. L'article 15 stipule que si, lors de l'utilisation d'organismes en milieu confiné, des organismes s'échappent dans l'environnement dans une mesure inadmissible ou que, en cas d'activités des classes 3 et 4, le risque que des organismes s'échappent a existé, le service compétent désigné par le canton doit en être immédiatement informé.

Ceci soulève la question de savoir comment détecter dans l'environnement l'absence d'organismes faisant l'objet d'une obligation de confinement.

Section 4

Remarques

La 4ème section se base effectivement sur des listes d'organismes librement à la disposition du public (article 25, alinéa 1), mais ne fait pas référence directement au registre public des milieux confinés qui collecte les rapports et les demandes de permis pour des activités avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes dans des milieux fermés. L'article 27, alinéa 5 ne précise pas clairement que les données citées sont effectivement rendues publique.

Ainsi, un article qui reprend l'article 54 de l'ODE (Publication des informations) serait souhaitable (en particulier les alinéas 1 et 2 de l'article 54 de l'ODE).

Annexe 1 (article 3 let. D) Définition des techniques de modification génétique

Amendement à l'annexe 1 (Titre)

Définition des techniques de modifications génétique et de la biologie synthétique

Justification

Il semble approprié d'inclure les organismes de la biologie synthétique dans la version révisée de l'OUC (voir nos commentaires sur le concept à l'article 3).

Ainsi, la biologie synthétique devrait également être comprise dans l'annexe 1 et être mise en évidence dans le titre de l'annexe.

Il doit être examiné si l'annexe 1, alinéa 2, ci-dessus englobe la méthode de la biologie synthétique.

Le droit en matière de génie génétique régit bien l'utilisation d'organismes dont le matériel génétique a été modifié de telle sorte qu'il ne peut plus apparaître naturellement par croisement ou recombinaison naturelle, mais ne comprend pas clairement la définition et la notion juridique d'auto-clonage de la biologie synthétique.

Idéalement, il faudrait créer de nouveaux articles, respectivement de nouvelles annexes qui couvrent les exigences de régulation des organismes de la biologie synthétique.

Remarques

L'annexe 1, alinéa 2 stipule que les organismes pathogènes auto-clonés sont assimilés aux techniques de modification génétique. Ainsi, l'auto-clonage d'organismes non-pathogènes n'est pas compris comme une méthode de modification du matériel génétique.

En conséquence, la première cellule bactérienne capable d'auto-réplication (*Mycoplasma mycoides*) de l'institut JC Venter devrait elle être considérée en vertu de l'annexe 1, alinéa 2 ou 3 ? Conformément à la directive de l'OFEV « Classification des organismes: Bactéries » (2003), *Mycoplasma capricolum* et *Mycoplasma mycoides* appartiendraient au groupe 2 et seraient désignées comme « *t* Pathogène pour les vertébrés ; l'homme n'est en règle général pas affecté.». Cela permettrait à la première cellule bactérienne de synthèse d'être vraisemblablement couverte par l'alinéa 3 et donc d'être exclue du champ d'application de l'OUC.