



DIRECTIVES POUR L'ÉVALUATION DES RISQUES LIÉS AUX ORGANISMES VIVANTS MODIFIÉS

Le présent document a été élaboré par le Groupe special d'experts techniques (AHTEG) sur l'évaluation des risques et la gestion des risques dans le cadre du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques.¹

Il s'agit d'un document évolutif qui, lorsque les Parties au Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques le jugeront nécessaire, sera amélioré en fonction des nouvelles expériences disponibles et des nouveaux développements dans le domaine des applications des organismes vivants modifiés (OVM).

I^{ÈRE} PARTIE:

FEUILLE DE ROUTE POUR L'ÉVALUATION DES RISQUES LIÉS AUX ORGANISMES VIVANTS MODIFIÉS

La présente « feuille de route » fournit un aperçu du processus d'évaluation des risques environnementaux liés aux organismes vivants modifiés (OVM) conformément à l'annexe III² du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques (ci-après désigné « le Protocole ») et à tout autre article relatif à l'évaluation des risques. La présente feuille de route a été élaborée en réponse à la décision BS-IV/11³ de la Conférence des Parties siégeant en tant que Réunion des Parties au Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques (COP-MOP). L'annexe III constitue le fondement de la feuille de route. Par conséquent, la feuille de route n'est qu'un document d'orientation et ne constitue nullement un substitut à l'annexe III. L'objectif général de la feuille de route est de faciliter et de renforcer l'utilisation efficace de l'annexe III en élaborant le processus technique et scientifique sur la manière de mettre en œuvre les étapes et les points à examiner lors du processus d'évaluation des risques.

La finalité de la présente feuille de route est de fournir des indications supplémentaires sur l'utilisation de l'annexe III, avec la mise à disposition d'une documentation générale complémentaire et de liens vers des références utiles en matière d'évaluation des risques. La feuille de route pourra servir de référence aux

¹ L'AHTEG sur l'évaluation et la gestion des risques a été mis en place par la conférence des Parties, faisant fonction de réunion des Parties au Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques (COP-MOP), dans sa décision BS-IV/11. Le mandat confié à l'AHTEG tel que défini par les Parties se trouve en annexe de la décision BS-IV/11 (<http://bch.cbd.int/protocol/decisions/decision.shtml?decisionID=11690>).

² <http://www.cbd.int/biosafety/articles.shtml?a=cpb-43> .

³ <http://www.cbd.int/biosafety/cop-mop/results/?id=11690> .

personnes responsables de la conduite ou de l'examen des évaluations des risques ou des activités de renforcement des capacités.

Bien que la feuille de route concerne tous les types d'OVM⁴ et leurs utilisations projetées s'inscrivant dans le champ d'application et l'objectif du Protocole, et conformément à l'annexe III, elle a été élaborée principalement en référence aux plantes cultivées modifiées en raison de la grande expérience acquise à ce jour dans l'évaluation des risques environnementaux liés à ces organismes. La feuille de route est un document évolutif, appelé à être modifié et amélioré lorsque la COP-MOP le jugera nécessaire et en fonction de nouvelles expériences, informations et de nouveaux développements dans le domaine des applications des OVM, p.ex. lorsque les risques liés à d'autres types d'OVM et à leurs produits dérivés auront fait l'objet d'études plus approfondies.

INTRODUCTION

Introduction générale

Contexte

Conformément à l'approche de précaution,⁵ l'objectif du Protocole est de « contribuer à assurer un degré adéquat de protection pour le transfert, la manipulation et l'utilisation sans danger des organismes vivants modifiés résultant de la biotechnologie moderne qui peuvent avoir des effets défavorables sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine, en mettant plus précisément l'accent sur les mouvements transfrontières. »⁶

À cette fin, les Parties doivent veiller à ce que des évaluations des risques soient menées pour garantir des prises de décisions en toute connaissance de cause concernant les OVM.

Un OVM et son utilisation peuvent entraîner différents effets qui peuvent être intentionnels ou involontaires, certains de ces derniers pouvant être prévisibles. L'objectif de l'évaluation des risques est d'*identifier* et d'*évaluer* les effets défavorables potentiels des OVM sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique dans le milieu récepteur potentiel probable, compte tenu également des risques pour la santé humaine.⁷ L'évaluation des risques est effectuée au cas par cas. La définition d'un effet défavorable dépend des objectifs de protection et des critères d'évaluation pris en considération lors de la détermination du champ d'application de l'évaluation des risques. Les parties peuvent se reporter aux articles 7(a), 7(b) et 8(g), ainsi qu'à l'annexe 1 de la Convention sur la diversité biologique pour le choix des objectifs de protection.

Selon l'article 15 du Protocole, les évaluations des risques s'appuient au minimum sur les informations fournies conformément à l'article 8 et sur d'autres preuves scientifiques disponibles permettant de déterminer et d'évaluer les effets défavorables potentiels des organismes vivants modifiés sur la

⁴ comme décrit au paragraphe 5 de l'annexe III du Protocole.

⁵ « Pour protéger l'environnement, des mesures de précaution doivent être largement appliquées par les États selon leurs capacités. En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement. » (Principe 15 de la Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement) à l'adresse: ([http://www.unep.org/Documents.Multilingual/Default.asp?DocumentID=78&ArticleID=1163](http://www.unep.org/Documents/Multilingual/Default.asp?DocumentID=78&ArticleID=1163)), et conformément aux dispositions des articles 10.6 et 11.8 du Protocole.)

⁶ <http://www.cbd.int/biosafety/articles.shtml?a=cpb-01> .

⁷ Annexe III, paragraphe 1.

conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine.⁸

L'annexe III du Protocole stipule que « l'évaluation des risques devrait être effectuée selon des méthodes scientifiques éprouvées et dans la transparence et peut tenir compte des avis techniques et directives des organisations internationales compétentes. Il ne faut pas nécessairement déduire de l'absence de connaissances ou de consensus scientifiques la gravité d'un risque, l'absence de risque, ou l'existence d'un risque acceptable. (...) L'évaluation des risques devrait être effectuée au cas par cas. La nature et le degré de précision de l'information requise peuvent varier selon le cas, en fonction de l'OVM concerné, de son utilisation prévue et du milieu récepteur potentiel probable. »⁹

Le processus d'évaluation des risques

L'évaluation des risques est un processus structuré. Le paragraphe 8 de l'annexe III décrit les principales étapes du processus d'évaluation des risques pour identifier et évaluer les effets défavorables potentiels et gérer les risques. Le paragraphe 9 décrit, selon le cas, les points à examiner au cours de ce processus. Les différentes étapes décrivent un processus intégré selon lequel les résultats d'une étape peuvent s'avérer utiles à la réalisation des autres étapes. En outre, il peut être bénéfique de conduire l'évaluation des risques de façon itérative, à savoir en répétant ou en réexaminant certaines étapes pour renforcer ou reconsidérer la confiance dans les conclusions de l'évaluation. Lorsque de nouvelles informations pouvant remettre en cause les conclusions sont découvertes, il peut s'avérer nécessaire de réexaminer l'évaluation des risques en conséquence. De même, les questions mentionnées dans la section « questions fondamentales » ci-après peuvent être reconsidérées à la fin du processus d'évaluation des risques pour déterminer si les objectifs et les critères définis au début du processus ont été satisfaits.

L'évaluation des risques est effectuée de façon comparative, ce qui signifie que les risques associés aux organismes vivants modifiés doivent être considérés dans le contexte des risques posés par l'organisme récepteur non modifié dans le milieu récepteur potentiel probable.¹⁰ En outre, des expériences avec des caractéristiques génotypiques et phénotypiques identiques ou, selon le cas, similaires peuvent également être prises en compte avec l'organisme récepteur non modifié pour l'évaluation des risques d'un OVM. Par exemple, la comparaison avec l'organisme récepteur non modifié quasi-syngénique ou étroitement apparenté est utilisée pour l'évaluation des risques (voir ci-après) au cours de laquelle de nouvelles caractéristiques génotypiques et phénotypiques associées à l'OVM sont identifiées. Lorsque les conséquences potentielles des effets défavorables sont évaluées, une expérience à une échelle plus vaste, telle que celle mentionnée à l'étape 3 (a), peut être prise en compte pour l'établissement d'une référence. Les résultats d'études expérimentales sur le terrain ou d'autres informations environnementales ou expériences avec le même OVM peuvent être pris en compte pour une nouvelle évaluation des risques liés à cet OVM. Dans tous les cas où les informations, y compris les données de références, sont dérivées d'autres sources, il est essentiel d'établir la validité et la pertinence des informations pour l'évaluation des risques. Par exemple, il ne faut pas négliger le fait que le comportement d'un transgène¹¹, comme celui de tout autre gène, peut varier en fonction du fond génétique et physiologique de l'organisme récepteur ainsi que des caractéristiques écologiques du milieu dans lequel l'OVM est introduit.

Les recommandations finales découlant de l'évaluation des risques de l'étape 5 doivent être prises en compte lors du processus de prise de décision concernant un OVM. D'autres articles du Protocoles ou

⁸ Article 15, paragraphe 1.

⁹ Annexe III, paragraphes 3, 4 et 6.

¹⁰ Annexe III, paragraphe 5.

¹¹ Aux fins du présent document, un transgène est défini comme une séquence d'acide nucléique dont la présence dans un OVM résulte de la mise en œuvre de la biotechnologie moderne tel que décrit dans l'article 3 (i) (a) du Protocole.

d'autres questions pertinentes peuvent également contribuer au processus de prise de décision et sont abordés dans le dernier paragraphe de cette feuille de route: « Questions connexes »

Un organigramme illustrant le processus d'évaluation des risques selon la présente feuille de route est joint en annexe.

» Consultez les références utiles pour « Introduction générale »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#introduction

Questions fondamentales du processus d'évaluation des risques

Un certain nombre de questions fondamentales doivent être prises en considération lors de la phase de conception/préparation du processus d'évaluation des risques afin de garantir la qualité et la pertinence des informations utilisées. Ces questions comprennent, entre autres:

- la définition de critères de pertinence dans le contexte de l'évaluation des risques – p.ex. des données peuvent être considérées comme pertinentes si elles peuvent affecter le résultat de l'évaluation des risques;
- l'établissement de critères scientifiques solides pour l'inclusion des informations scientifiques.
 - Les données doivent être d'une qualité scientifiquement reconnue. La qualité des données doit être conforme aux pratiques reconnues de collecte et de compte rendu des données probantes et peut comprendre un examen indépendant des méthodes et de la conception des études. Les données peuvent provenir de diverses sources, à savoir des données expérimentales nouvelles tout comme des données d'articles déjà publiés dans des revues à comité de lecture.
 - Une pratique scientifique rigoureuse repose sur la transparence, la vérifiabilité et la reproductibilité (soit une présentation des méthodes et des données suffisamment détaillée pour permettre une confirmation indépendante des résultats et des informations) et sur l'accessibilité des données (soit la disponibilité de toute donnée ou information pertinente et nécessaire ou, si nécessaire et selon le cas, d'échantillons), en tenant compte des dispositions de l'article 21 du Protocole sur la confidentialité des informations. Les dispositions sur la rigueur scientifique sont destinées à assurer et vérifier que l'évaluation des risques est menée selon des méthodes scientifiques éprouvées et en toute transparence.
- Identification et analyse des incertitudes.

Selon le Protocole, « lorsqu'il existe des incertitudes quant à la gravité du risque, on peut demander un complément d'information sur des points précis préoccupants, ou mettre en œuvre des stratégies appropriées de gestion des risques et/ou contrôler l'organisme vivant modifié dans le milieu récepteur ». ¹²

L'incertitude est une notion inhérente au concept de risque. À ce jour, « il n'existe pas de définition internationalement acceptée de "l'incertitude scientifique", pas plus que de règles ou de lignes directrices permettant de déterminer, sur le plan international, sa présence ou son absence. En conséquence, ces questions sont traitées, parfois de façon différente, par chacun des instruments internationaux qui comportent des mesures de précaution. » ^{13 14}

¹² Annexe III, paragraphe 8 (f).

¹³ *Guide explicatif du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques*, paragraphe 57 (<http://data.iucn.org/dbtw-wpd/edocs/EPLP-046.pdf>).

Il faut garder à l'esprit que les incertitudes ne peuvent pas toujours être réduites par l'apport d'informations supplémentaires. Par exemple, de nouvelles incertitudes peuvent découler de la mise à jour de nouvelles informations.

La prise en compte des incertitudes permet de renforcer la rigueur scientifique et la confiance dans l'évaluation des risques. Lors de la communication d'une évaluation des risques, il est important de considérer et d'analyser de manière systématique les différentes formes d'incertitudes pouvant surgir non seulement à l'étape 4 de la présente feuille de route, mais également à chaque étape. Une analyse des incertitudes comprend l'examen de leur source et de leur nature.

La ou les *sources* d'incertitudes peuvent découler des données ou informations en elles-mêmes et/ou du choix de la conception de l'étude, y compris les méthodes utilisées et l'analyse des informations.

La *nature* des incertitudes peut être décrite pour chaque source d'incertitude découlant de: (i) une connaissance imparfaite ou un manque d'informations disponibles, ce qui peut être réduit par davantage de recherche ou d'informations, et (ii) une variabilité intrinsèque.

» Consultez les références utiles pour « Identification et analyse des incertitudes »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#uncertainty

Cadre et champ d'application de l'évaluation des risques

Lors de la définition du cadre et du champ d'application d'une évaluation des risques, un certain nombre d'aspects doivent être pris en considération qui sont spécifiques de la Partie concernée et du cas particulier d'évaluation des risques. Ces aspects comprennent:

- (i) les politiques et stratégies existantes fondées sur, par exemple, les règlements et les obligations internationales liant la partie concernée; (ii) les directives ou cadres réglementaires que la Partie a adoptés; et (iii) les objectifs de protection, les critères d'évaluation, les seuils de risque et les stratégies de gestion des risques. La définition du cadre et du champ d'application d'une évaluation des risques qui soit compatible avec ces politiques, stratégies et objectifs de protection peut nécessiter un processus, préalable au déroulement effectif de l'évaluation des risques, impliquant des évaluateurs de risques, des décideurs et diverses parties concernées;
- (i) l'élaboration du processus d'évaluation des risques; (ii) la prise en compte des conditions prévues (potentielles) de manipulation et d'utilisation de l'OVM; (iii) la prise en compte des pratiques coutumières et des habitudes qui pourraient affecter les objectifs de protection et les critères d'évaluation; l'identification des questions pertinentes correspondantes devant être abordées;
- l'identification des exigences méthodologiques et analytiques, y compris les mécanismes de revue critique, qui sont nécessaires pour atteindre les objectifs de l'évaluation des risques tels que définis, par exemple, dans les directives publiées ou adoptées par la Partie responsable de la conduite de l'évaluation des risques (c.-à-d. généralement la Partie importatrice conformément au Protocole);

¹⁴ Article 10, paragraphe 6 du Protocole: « L'absence de certitude scientifique due à l'insuffisance des informations et connaissances scientifiques pertinentes concernant l'étendue des effets défavorables potentiels d'un organisme vivant modifié sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique dans la Partie importatrice, compte tenu également des risques pour la santé humaine, n'empêche pas cette Partie de prendre comme il convient une décision concernant l'importation de l'organisme vivant modifié en question (...) pour éviter ou réduire au minimum ces effets défavorables potentiels. »

- la nature et le degré de précision des informations requises peuvent dépendre de l'utilisation prévue de l'OVM et du milieu récepteur potentiel probable. Pour les essais en plein champ à petite échelle, en particulier aux premiers stades expérimentaux, il est possible que moins d'informations soient disponibles comparées aux informations réunies pour les essais à grande échelle et les cultures commerciales;
- l'expérience et les antécédents de l'utilisation de l'organisme récepteur non modifié, en tenant compte de sa fonction écologique;¹⁵ et
- l'établissement de critères pour décrire le niveau d'effets défavorables (potentiels) des OVM pour l'environnement, ainsi que des critères pour les termes qui sont utilisés pour décrire les niveaux de probabilité (étape 2), l'ampleur des conséquences (étape 3) et les risques (étapes 4) et la facilité de gestion des risques (étape 5; voir l'étape d'évaluation des risques ci-après).

» Consultez les références utiles pour « Cadre et champ d'application de l'évaluation des risques »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#context

L'ÉVALUATION DES RISQUES

Pour atteindre son objectif tel que défini en annexe III et dans tout autre article pertinent du Protocole, l'évaluation des risques est généralement réalisée en cinq étapes. Ces cinq étapes sont décrites dans le paragraphe 8 (a)-(e) de l'annexe III et sont également détaillées ci-après. Leurs titres sont directement tirés du paragraphe 8 (a)-(e) de l'annexe III.

Un principe de base et les points à considérer sont indiqués pour chaque étape. Certains points à prendre en compte sont tirés du paragraphe 9 de l'annexe III, tandis que d'autres ont été ajoutés sur la base de la méthodologie généralement acceptée de l'évaluation et de la gestion des risques liés aux OVM. La pertinence de chaque point à considérer dépendra du cas analysé.

Consultez les références utiles pour « L'évaluation des risques en général »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#riskassessment

Étape 1: « L'identification de toutes nouvelles caractéristiques génotypiques et phénotypiques liées à l'organisme vivant modifié qui peuvent avoir des effets défavorables sur la diversité biologique dans le milieu récepteur potentiel probable, et comporter aussi des risques pour la santé humaine »

¹⁶

Principe:

L'objectif de cette étape est d'identifier les modifications biologiques résultant de la ou des modifications génétiques, y compris les délétions, par rapport à l'organisme non modifié ainsi que, le cas échéant, les modifications qui pourraient entraîner des effets défavorables sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique et également comporter des risques pour la santé humaine. Cette étape est similaire à « l'étape d'identification des risques » d'autres directives sur l'évaluation des risques. L'OVM est comparé à l'organisme receveur non modifié, ou à une lignée quasi-syngénique ou, le cas échéant, à un

¹⁵ Le terme « fonction écologique » (ou « service écologique ») assuré par un organisme fait référence au rôle rempli par cet organisme dans les processus écologiques. Les fonctions ou services écologiques pris en compte vont dépendre des objectifs de protection fixés pour l'évaluation des risques. Par exemple, les organismes peuvent faire partie du réseau des décomposeurs (bioréducteurs) et jouer un rôle important dans le cycle des nutriments du sol, ou bien jouer un rôle important en tant que source de pollen pour les pollinisateurs ou les pollinivores.

¹⁶ Les titres en caractères gras des différentes étapes sont des citations directes de l'annexe III du protocole.

organisme non modifié de la même espèce, en prenant en considération le ou les nouveaux caractères de l'OVM.

Au cours de cette étape, des scénarios scientifiquement plausibles sont identifiés selon lesquels de nouvelles caractéristiques de l'OVM pourraient induire des effets défavorables dans le cadre d'une interaction avec le milieu receveur potentiel probable. Les nouvelles caractéristiques de l'OVM à prendre en compte peuvent être de nature génétique, phénotypique ou biologique. Elles peuvent être intentionnelles ou involontaires, prévisibles ou imprévisibles. Les points à considérer ci-après fournissent des éléments d'information sur lesquels s'appuyer pour l'identification des risques.

Le type et le degré de précision des informations requises pour cette étape peuvent varier au cas par cas en fonction de la nature de la modification de l'OVM et de l'échelle sur laquelle il est prévu de l'utiliser. Pour les essais en plein champ à petite échelle, en particulier aux premiers stades expérimentaux, il est possible que peu d'informations soient disponibles et l'incertitude qui en résulte peut généralement, en partie, être traitée par des mesures de gestion des risques (voir l'étape 5).

Points à considérer en matière de caractérisation de l'OVM:

- (a) les caractéristiques pertinentes de l'organisme récepteur non modifié (à savoir (i) ses caractéristiques biologiques, en particulier celles qui, en cas de modification ou d'interaction avec les nouveaux produits des gènes ou caractères de l'OVM, pourraient entraîner des modifications du comportement de l'organisme récepteur non modifié dans l'environnement d'une façon qui pourrait causer des effets défavorables; (ii) ses relations taxinomiques; (iii) ses origines, ses centres d'origine et centres de diversité génétique; (iv) sa fonction écologique et (v) sa contribution en tant que composant de la diversité biologique à la conservation et à l'utilisation durable de la diversité biologique dans le cadre de l'article 7(a) et de l'annexe I de la Convention;
- (b) les caractéristiques pertinentes des gènes et des autres séquences fonctionnelles, telles que les promoteurs, qui ont été insérés dans le génome de l'OVM (à savoir les fonctions du gène et de son produit dans l'organisme donneur, avec une attention particulière pour les caractéristiques qui pourraient causer des effets défavorables dans l'organisme receveur);
- (c) les caractéristiques moléculaires de l'OVM associées à la modification (à savoir (a) les caractéristiques du ou des inserts qui peuvent comprendre (i) les produits de gènes (intentionnels ou non voulus), (ii) les niveaux d'expression, (iii) les fonctions, (iv) le site d'insertion dans le génome de l'organisme récepteur et tout effet consécutif à l'insertion, (v) la stabilité ou l'intégrité au sein du génome de l'organisme récepteur; (b) (i) la méthode de transformation, (ii) les caractéristiques du vecteur et, dans la mesure où il est présent dans l'OVM, son identité, sa source ou origine et son spectre d'hôte, avec une attention particulière pour toute caractéristique pouvant être associée à des effets défavorables potentiels. La disponibilité et la pertinence de ses informations peuvent varier selon le type d'application. Les caractéristiques associées à des effets défavorables peuvent également résulter d'une modification des niveaux d'expression des gènes endogènes due à des effets du transgène ou à des effets combinatoires;¹⁷
- (d) les modifications génétiques (voir le point à considérer en (c) ci-dessus), phénotypiques et biologiques de l'OVM, intentionnelles ou involontaires, par rapport à l'organisme récepteur non modifié, avec une attention particulière pour les modifications pouvant entraîner des effets défavorables. Celles-ci peuvent comprendre des modifications des niveaux de transcription et de

¹⁷ Aux fins de ce document, le terme « effets combinatoires » fait référence à des effets résultant de l'interaction d'au moins deux gènes. Les effets peuvent se produire au niveau de l'expression des gènes ou via des interactions entre des molécules d'ARN ou des produits de gènes. Les effets peuvent être qualitatifs ou quantitatifs; les effets quantitatifs peuvent souvent entraîner des effets antagonistes, additifs ou synergiques.

traduction et peuvent être causées par l'insert ou des modifications génomiques dues aux processus de transformation ou de recombinaison.

Points à considérer en matière de milieu récepteur:

- (e) les caractéristiques du milieu récepteur potentiel probable, en particulier ses attributs qui sont pertinents en terme d'interactions potentielles de l'OVM pouvant conduire à des effets défavorables (voir également le paragraphe (g) ci-après),¹⁸ en tenant compte des caractéristiques contribuant à la diversité biologique;
- (f) l'échelle et la durée prévue de l'introduction dans le milieu.

Points à considérer en matière d'effets défavorables potentiels résultant de l'interaction entre l'OVM et le milieu récepteur:

- (g) les caractéristiques de l'OVM en relation avec le milieu récepteur (p.ex. les informations sur les caractères phénotypiques pertinents pour la survie de l'OVM dans le milieu récepteur probable ou ses effets défavorables probables sur ce milieu – voir également le paragraphe (e) ci-dessus);
- (h) l'examen des écosystèmes protégés et non protégés (tels que les systèmes agricoles, forestiers et aquacoles) pertinents pour le milieu récepteur potentiel probable. Ceci comprend le risque de dissémination de l'OVM via, par exemple, la dispersion des graines ou le croisement intra ou interspécifique, ou par transfert dans des habitats dans lesquels l'OVM peut persister ou proliférer;
- (i) les conséquences potentielles de croisements et de dispersion des transgènes d'un OVM vers des espèces sexuellement compatibles qui pourrait conduire à l'introgession du ou des transgènes dans des populations d'espèces sexuellement compatibles;
- (j) les effets sur des organismes non cibles;
- (k) les effets cumulatifs;¹⁹
- (l) les effets de l'exposition accidentelle de l'homme à (des parties de) l'OVM (p.ex. l'exposition au pollen) et les effets toxiques ou allergènes qui pourraient en découler;
- (m) les effets défavorables potentiels consécutifs au transfert génétique horizontal (HGT) des séquences transgéniques de l'OVM vers tout autre organisme du milieu récepteur probable. En ce qui concerne les transferts horizontaux vers les microorganismes (y compris les virus), une attention particulière doit être portée au cas où l'OVM est également un microorganisme; et
- (n) une analyse des incertitudes découlant de l'étape 1 qui pourraient considérablement affecter l'identification des risques dans la présente étape (voir la section « Identification et analyse des

¹⁸ Des exemples d'attributs pertinents du milieu récepteur comprennent, parmi d'autres: (i) le type d'écosystème (p.ex. agroécosystèmes, écosystèmes horticoles et forestiers, écosystèmes aquatiques et du sol, milieux urbains et ruraux); (ii) les dimensions des surfaces concernées (petite, moyenne, grande échelle ou échelle mixte); (iii) les utilisations précédentes/antécédents (utilisations intensives ou extensives à des fins agronomiques, écosystèmes naturels ou absences d'utilisation contrôlée antérieure dans l'écosystème); (iv) la ou les zones géographiques dans lesquelles l'introduction est prévue, y compris les conditions climatiques et géographiques et les propriétés du sol, de l'eau et/ou des sédiments; (v) les caractéristiques spécifiques des communautés fauniques, florales et microbiennes, y compris la compatibilité sexuelle des espèces sauvages et cultivées; et (vi) l'état de la biodiversité, y compris l'état en tant que centre d'origine et de diversité de l'organisme d'origine et la présence d'espèces rares, en voie de disparition, protégées ou ayant une valeur culturelle.

¹⁹ Aux fins du présent document, le terme « effets cumulatifs » fait référence à des effets se produisant en raison de la présence de plusieurs OVM dans le milieu récepteur.

incertitudes » du paragraphe « Questions fondamentales du processus d'évaluation des risques » ci dessus).

» Consultez les références utiles pour l'« Étape 1 »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step1

Étape 2: « L'évaluation de la probabilité que ces effets défavorables surviennent, compte tenu du degré et du type d'exposition du milieu récepteur potentiel probable à l'organisme vivant modifié »

Principe:

Les risques qui pourraient découler des effets défavorables potentiels identifiés à l'étape 1 dépendent de la probabilité d'occurrence de ces effets et de leurs conséquences. Afin de pouvoir déterminer et caractériser le risque global (à l'étape 4), il faut d'abord mesurer et évaluer la probabilité de survenue de chaque effet défavorable.

Un des aspects à considérer est la possibilité que le milieu récepteur soit exposé à l'OVM de telle manière que les effets défavorables identifiés se produisent effectivement, en prenant en compte, par exemple, l'utilisation prévue de l'OVM, le niveau d'expression, la dose et le devenir dans l'environnement des produits des transgènes ainsi que les différentes voies pouvant conduire à des effets défavorables.

D'autres aspects à examiner lors de cette étape sont (i) le potentiel de dissémination et d'implantation de l'OVM (ou des organismes dérivés résultant de croisements) au-delà du milieu récepteur (en particulier dans des zones protégées) et les conséquences en terme d'effets défavorables; et (ii) la possibilité d'occurrence d'effets défavorables (p.ex. toxiques) pour les organismes (ou pour les organismes autres que « l'organisme » cible pour certains types d'OVM).

Le niveau de probabilité peut être exprimé, par exemple, par les termes « hautement probable », « probable », « improbable » et « hautement improbable ». Les Parties peuvent envisager de décrire ces termes et leurs utilisations dans des directives sur l'évaluation des risques qu'elles publieront ou adopteront.

Points à considérer:

- (a) les informations relatives au type d'OVM et à son utilisation projetée, y compris l'échelle et la durée de l'introduction, en gardant à l'esprit comme il convient, les habitudes des utilisateurs, les modèles et les pratiques agronomiques;
- (b) les caractéristiques pertinentes du milieu récepteur potentiel probable pouvant subir les effets défavorables potentiels ou contribuer à leur occurrence (voir également l'étape 1 (e), (f) et (g)), compte tenu de la variabilité des conditions environnementales et de tout effet défavorable à long terme. Les niveaux d'expressions dans l'OVM et la persistance et l'accumulation dans l'environnement (p.ex. la chaîne alimentaire) de substances avec des effets potentiellement défavorables nouvellement produites par l'OVM, telles que des protéines insecticides, des toxines et des allergènes;
- (c) les informations disponibles sur le lieu d'introduction et le milieu récepteur (telles que les informations géographiques et biogéographiques, y compris, comme il convient, les coordonnées, les informations sur les espèces sexuellement compatibles, sur leur colocalisation avec l'OVM, sur le chevauchement de leurs floraisons ou, plus généralement, sur la possibilité de croisement);
- (d) en cas de croisement entre un OVM et des espèces sexuellement compatibles, les considérations doivent comprendre: (i) la biologie des espèces sexuellement compatibles; (ii) le milieu

potentiel dans lequel les espèces sexuellement compatibles peuvent être localisées; (iii) les risques d'introgression du transgène dans les espèces sexuellement compatibles;

- (e) l'exposition attendue au milieu dans lequel l'OVM est introduit et les moyens par lesquels une exposition accidentelle pourrait se produire en ce lieu ou ailleurs (p.ex. dispersion de gènes ou exposition accidentelle consécutive à des pertes pendant le transport ou la manipulation);
- (f) une analyse des incertitudes découlant de l'étape 2 (voir la section « Identification et analyse des incertitudes » du paragraphe « Questions fondamentales du processus d'évaluation des risques » ci-dessus).

» Consultez les références utiles pour l'« Étape 2 »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step2

Étape 3: « L'évaluation des conséquences qu'auraient ces effets défavorables s'ils survenaient »

Principe:

Cette étape décrit une évaluation de l'amplitude des conséquences sur le milieu récepteur potentiel probable, en tenant compte, entre autres, des résultats des essais réalisés dans différentes conditions tels que les expériences en laboratoire ou les essais en plein champ. L'évaluation est comparative et doit être considérée dans le contexte des effets défavorables provoqués par l'organisme récepteur non modifié ou, si cela convient mieux, par un organisme quasi-syngénique ou un autre organisme non modifié de la même espèce. L'évaluation peut également être examinée dans le contexte des effets défavorables survenant dans le milieu et qui sont associés aux pratiques existantes telles que, par exemple, les pratiques agronomiques de lutte contre les nuisibles et les mauvaises herbes, si de telles informations sont disponibles et pertinentes. L'évaluation des conséquences des effets défavorables peut être exprimée, par exemple, par les termes conséquences « majeures », « intermédiaires », « mineures » ou « marginales ». Les Parties peuvent envisager de décrire ces termes et leurs utilisations dans des directives sur l'évaluation des risques qu'elles publieront ou adopteront.

Points à considérer:

- (a) une expérience pertinente portant sur les conséquences des pratiques existantes avec l'organisme récepteur non modifié ou, si cela convient mieux, avec un organisme non modifié de la même espèce dans le milieu récepteur potentiel probable peut s'avérer utile pour établir des références pour l'évaluation, par exemple, des conséquences (i) des pratiques agricoles, telles que le degré de dispersion génétique inter et intraspécifique, la dissémination de l'organisme récepteur, l'abondance des semis naturels lors des rotations de cultures; la présence d'organismes nuisibles et/ou utiles tels que les pollinisateurs et prédateurs de nuisibles; ou (ii) de la lutte contre les nuisibles, y compris les effets sur des organismes non cibles lors de l'application de pesticides effectuée selon les pratiques agronomiques reconnues;
- (b) les effets défavorables qu'ils soient directes ou indirectes, immédiats ou différés. Certains des effets défavorables peuvent résulter d'effets combinatoires ou cumulatifs;
- (c) les résultats d'expériences en laboratoire portant, entre autres, sur les relations dose-réponse (p.ex. CE 50, DL 50), et d'essais en plein champ évaluant, par exemple, le pouvoir envahissant potentiel;
- (d) en cas de croisement avec des espèces sexuellement compatibles, les effets défavorables potentiels pouvant survenir, après introgression, en raison de l'expression des transgènes dans les espèces sexuellement compatibles; et

- (e) une analyse des incertitudes découlant de l'étape 3 qui pourraient considérablement affecter l'évaluation des conséquences des effets défavorables s'ils devaient se produire (voir la section « Identification et analyse des incertitudes » du paragraphe « Questions fondamentales du processus d'évaluation des risques » ci-dessus).

» Consultez les références utiles pour l'« Étape 3 »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step3

Étape 4: « L'estimation du risque global présenté par l'organisme vivant modifié sur la base de l'évaluation de la probabilité de survenue des effets défavorables repérés et de leurs conséquences »

Principe:

L'objectif de cette étape est de déterminer et de caractériser le degré de risque global sur la base de l'ensemble de chacun des risques identifiés liés à l'OVM pour la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine. Chacun des risques est déterminé sur la base d'une analyse des effets défavorables potentiels identifiés au cours de l'étape 1, de leur probabilité (étape 2) et de leurs conséquences (étape 3), et en prenant également en considération toute incertitude pertinente qui serait apparue lors des étapes précédentes.

Il convient alors de déterminer si les risques évalués satisfont aux critères définis dans les objectifs de protection, critères d'évaluation et seuils, tels que prévu par la législation de la Partie ou par ses pratiques. Lorsqu'il existe des incertitudes quant à la gravité du risque, la question peut être traitée par une demande de complément d'information sur des points particuliers préoccupants, ou par la mise en œuvre de stratégies appropriées de gestion des risques et/ou de surveillance de l'OVM dans le milieu récepteur (consultez également l'étape 5). La description de la gravité du risque peut être exprimée, par exemple, par les termes risque « élevé », « moyen », « faible », « négligeable » ou « intermédiaire en raison des incertitudes ou du manque de connaissances ». Les Parties peuvent envisager de décrire ces termes et leurs utilisations dans des directives sur l'évaluation des risques qu'elles publieront ou adopteront.

S'il n'existe encore aucune méthode d'estimation du risque global reconnue universellement, nous disposons néanmoins d'un certain nombre de méthodes permettant d'accomplir cette tâche. Le résultat de cette étape peut consister, par exemple, en une description expliquant la manière dont l'estimation du risque global a été réalisée.

Points à considérer:

- (a) les effets défavorables potentiels identifiés (étape 1);
- (b) les estimations de la probabilité de survenue de ces effets (étape 2);
- (c) l'évaluation des conséquences de ces effets (étape 3);
- (d) toute interaction entre chacun des risques identifiés;
- (e) tout effet cumulatif dû à la présence de plusieurs OVM dans le milieu récepteur; et
- (f) une analyse des incertitudes mises à jour au cours de cette étape et des étapes précédentes (voir la section « Identification et analyse des incertitudes » du paragraphe « Questions fondamentales du processus d'évaluation des risques » ci-dessus).

» Consultez les références utiles pour l'« Étape 4 »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step4

Étape 5: « Une recommandation indiquant si les risques sont acceptables ou gérables, y compris, au besoin, la définition de stratégies de gestion de ces risques »

Principe:

De cette façon, l'étape 5 procure une interface entre le processus d'évaluation des risques et de processus consistant à déterminer si des mesures de gestion des risques sont nécessaires et, si tel est le cas, quelles mesures pourraient être mises en œuvre pour gérer les risques liés à l'OVM.

L'évaluation du risque global à partir de chacun des risques identifiés effectuée au cours de l'étape précédente peut conduire à la conclusion que les risques identifiés ne sont pas acceptables au regard des objectifs de protection, des critères d'évaluation et des seuils de risque définis, même après la prise en compte des risques liés à l'organisme récepteur non modifié et à son utilisation. La question se pose alors de savoir s'il est possible de trouver des options de gestion des risques ayant le potentiel d'éliminer les risques identifiés ou de réduire leur ampleur. Lors du processus d'élaboration des options de gestion des risques, l'effet des options proposées sur les risques identifiés doit être expliqué. Les étapes appropriées de l'évaluation des risques doivent alors être répétées en tenant en compte de la mise en œuvre des options de gestion des risques pour estimer les nouveaux niveaux de probabilité, de conséquences et de risques, et pour évaluer si les mesures de gestion des risques sont adéquates et suffisantes.

Les questions mentionnées dans la section « questions fondamentales » peuvent être examinées à nouveau à la fin du processus d'évaluation des risques pour évaluer si les objectifs et les critères définis au début du processus ont été satisfaits.

La recommandation d'acceptabilité du ou des risques doit mentionner les incertitudes précédemment identifiées. Certaines incertitudes peuvent être réduites par le contrôle des données (p.ex. la vérification de la validité des hypothèses concernant les effets écologiques de l'OVM), en demandant davantage d'informations ou en mettant en œuvre des mesures de gestion des risques appropriées.

Les recommandations indiquant si les risques sont acceptables ou gérables et les recommandations pour des mesures de gestions de risques sont soumises à examen dans le cadre du processus décisionnel.

Points à considérer en matière d'acceptabilité des risques:

- (a) les critères pour l'établissement des niveaux acceptables ou inacceptables de risques, y compris ceux définis par les législations ou directives nationales, ainsi que les objectifs de protection de la Partie tels qu'indiqués lors de la définition du cadre et du champ d'application de l'évaluation des risques;
- (b) pour l'établissement de références pour la comparaison de l'OVM, toute expérience pertinente sur l'utilisation de l'organisme récepteur non modifié et les pratiques associées à cette utilisation dans le milieu récepteur potentiel; et
- (c) la faisabilité de l'adoption de stratégies de gestion et de surveillance des risques.

Points à considérer en matière de stratégies de gestion des risques:

- (d) les pratiques de gestion existantes, le cas échéant, utilisées pour l'organisme récepteur non modifié ou pour d'autres organismes nécessitant une gestion des risques comparable qui pourrait convenir pour l'OVM faisant l'objet de l'évaluation, p.ex. distances d'isolement pour réduire les pollinisations croisées potentielles de l'OVM, modifications des traitements par herbicides et pesticides, rotation des cultures, labourage, etc.;
- (e) les méthodes permettant de détecter et d'identifier l'OVM et leur spécificité, sensibilité et fiabilité dans le cadre de la surveillance du milieu (p.ex. surveillance des effets à court et à long

terme, immédiats et différés; contrôles spécifiques sur la base d'hypothèses scientifiques et d'une relation cause à effet supposée, ainsi que des contrôles d'ordre général), y compris les plans de mesures d'urgences appropriées à appliquer aux cas où les résultats des contrôles les nécessiteraient;

- (f) les options de gestion dans le cadre de l'utilisation prévue de l'OVM (p.ex. l'atténuation de l'effet d'un OVM produisant des protéines insecticides en utilisant des zones refuges afin de minimiser le développement de résistance contre ces protéines).

» Consultez les références utiles pour l'« Étape 5 »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step5

QUESTIONS CONNEXES

Certains membres de l'AHTEG ont estimé que certaines questions, bien que liées à l'évaluation des risques et au processus décisionnel, tombaient en dehors du champ d'application de cette feuille de route. Ces questions comprennent, entre autres:

- Gestion des risques (Article 16);
- Création de capacités (Article 22);
- Sensibilisation et participation du public (Article 23);
- Considérations socio-économiques (Article 26);
- Responsabilité et réparation (Article 27);
- Coexistence;
- Questions éthiques.

ORGANIGRAMME DU PROCESSUS D'ÉVALUATION DES RISQUES

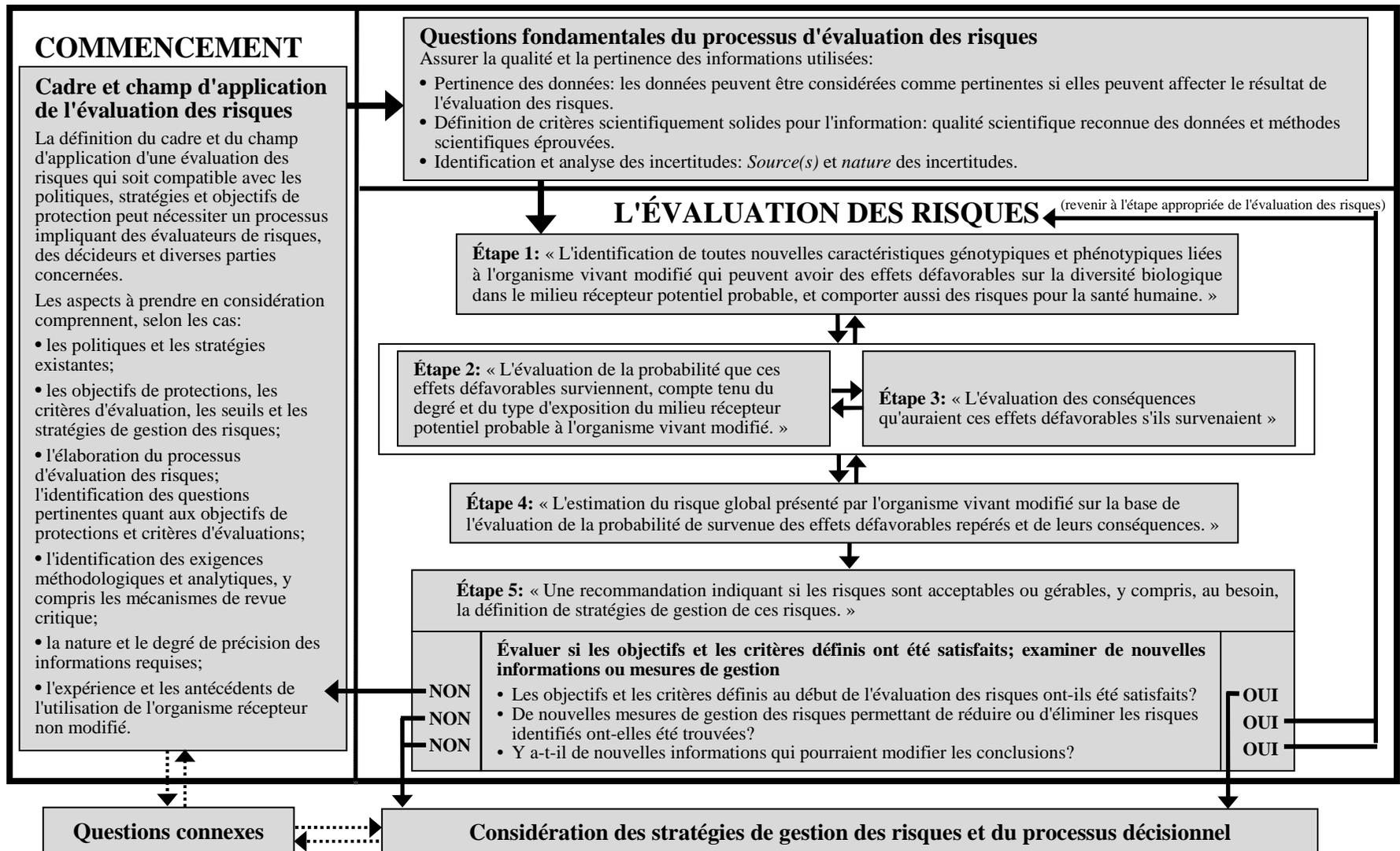


Figure 1. La feuille de route pour l'évaluation des risques Le diagramme représente les étapes à suivre pour *identifier* et *évaluer* les effets défavorables potentiels des OVM sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique dans le milieu récepteur potentiel probable, compte tenu également des risques pour la santé humaine. Le cadre entourant les étapes 2 et 3 indique que ces étapes peuvent parfois être abordées simultanément ou en ordre inverse.

II^E PARTIE

TYPES PARTICULIERS D'OVM ET LEURS CARACTERES

A. ÉVALUATION DES RISQUES LIES AUX ORGANISMES VIVANTS MODIFIÉS A GENES OU CARACTERES EMPILÉS

INTRODUCTION

À l'échelle mondiale, un nombre grandissant d'OVM à caractères transgéniques dit « empilés », en particulier des cultures modifiées, sont développés à des fins commerciales. En conséquence, le nombre de transgènes par OVM et le nombre d'OVM exprimant deux ou plusieurs caractères transgéniques augmentent.

Les OVM à caractères transgéniques empilés peuvent être produits selon différentes approches. Outre l'hybridation par croisement de deux OVM, un organisme avec plusieurs caractères peut être obtenu par transformation avec une cassette contenant plusieurs gènes, nouvelle transformation d'un OVM ou transformation simultanée par plusieurs cassettes contenant différents gènes (c.-à-d. cotransformation).

Le présent document d'orientation traite principalement des organismes à caractères transgéniques empilés produits par croisement de deux ou plusieurs OVM.

Les OVM exprimant plusieurs caractères transgéniques générés par retransformation, cotransformation ou transformation avec une cassette contenant plusieurs gènes doivent être évalués selon les recommandations de la présente feuille de route.

Le présent document d'orientation est un complément de la feuille de route pour l'évaluation des risques développée par l'AHTEG sur l'évaluation et la gestion des risques et aborde des questions revêtant une importance particulière en matière d'évaluation des risques liés aux OVM consistant en des événements d'empilement produits par croisement d'OVM consistant en un seul ou plusieurs événements de transformation ou d'empilement.

Il s'agit d'un document évolutif qui, lorsque les Parties au Protocole le jugeront nécessaire, continuera d'être élaboré et amélioré en fonction des nouvelles expériences disponibles et des nouveaux développements dans le domaine des applications des OVM.

OBJECTIF

L'objectif du présent document est de procurer des indications supplémentaires relatives à l'évaluation des risques liés aux OVM consistant en des événements d'empilement produits par croisement conventionnel d'OVM consistant en un seul ou plusieurs événements de transformation ou d'empilement. Le présent document vise donc à compléter la feuille de route pour l'évaluation des risques²⁰, et traite de certains

²⁰ En vertu du mandat confié par les Parties au Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques, l'AHTEG a développé une « feuille de route », similaire à un organigramme, décrivant les étapes nécessaires à suivre pour mener une évaluation des risques conformément à l'annexe III du Protocole et, pour chacune de ces étapes, a fourni des « exemples de documents d'orientation pertinents ». La feuille de route et le présent document feront l'objet d'une présentation aux Parties au Protocole à l'occasion de la cinquième réunion de la conférence des Parties, faisant fonction de réunion des Parties.

aspects spécifiques des OVM à transgènes/caractères empilés résultant de croisements conventionnels. Il se limitera pour le moment au cas des OVM végétaux.²¹

TERMINOLOGIE

Événement de transformation (ÉvTrans)

Aux fins du présent document, un événement de transformation (ÉvTrans) désigne une plante vivante modifiée obtenue par recours à la biotechnologie moderne via des techniques de manipulation d'acides nucléiques *in vitro*²² pouvant impliquer, mais sans y être limité, une seule ou plusieurs cassettes de transformation génétique. Dans les deux cas, le résultat obtenu est un événement de transformation unique.

Événement d'empilement (ÉvEmp)

Aux fins du présent document, un événement d'empilement (ÉvEmp) désigne une plante vivante modifiée générée par croisement conventionnel entre deux ou plusieurs événements de transformation parentaux (ÉvTrans) ou de deux événements d'empilement. Par conséquent, les cassettes contenant les transgènes²³ peuvent ne pas être liées physiquement (séparés les unes des autres dans le génome) et peuvent ségréger indépendamment.

Événement d'empilement accidentel

Les événements d'empilement accidentel sont le résultat de croisements d'événement d'empilement avec d'autre OVM ou d'espèces apparentées compatibles dans le milieu récepteur. Selon la distribution des gènes empilés après ségrégation, ces croisements peuvent engendrer l'apparition de nouvelles et/ou différentes combinaisons d'ÉvTrans.

CHAMP D'APPLICATION

Le présent document d'orientation traite exclusivement des événements d'empilement (ÉvEmp) résultant d'un croisement conventionnel entre des lignées parentales consistant en un ou plusieurs événements de transformation (ÉvTrans), de sorte que l'OVM obtenu exprime un ou plusieurs caractères transgéniques. Il est entendu que chacun des ÉvTrans à l'origine de l'ÉvEmp a précédemment fait l'objet d'une évaluation conformément à l'annexe III du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques et tel que décrit dans la feuille de route.

²¹ Le présent document ne traite que des OVM produits par des méthodes de la biotechnologie moderne telles que définies dans l'article 3 (i) (a) du Protocole. Les OVM générés par fusion cellulaire ne sont pas couverts par le présent document.

²² Voir l'article 3 (i) (a) du Protocole.

²³ Aux fins du présent document, un transgène est défini comme une séquence d'acide nucléique résultant de la mise en œuvre de la biotechnologie moderne tel que décrit dans l'article 3 (i) (a) du Protocole.

QUESTION À EXAMINER LORS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES

Évaluation des caractéristiques de la séquence d'ADN aux sites d'insertion et de la stabilité génotypique (voir l'étape 1, point à considérer (c) de la feuille de route pour l'évaluation des risques)

Principe:

Bien que les recombinaisons, mutations et réarrangements ne soient pas des événements propres aux OVM, la combinaison de caractères transgéniques par croisement peut entraîner des modifications supplémentaires des caractéristiques moléculaires des gènes insérés ou des fragments de gènes au niveau du site d'insertion et/ou influencer la régulation de l'expression des transgènes. En outre, les modifications des caractéristiques moléculaires peuvent affecter la capacité à détecter l'OVM, ce qui peut s'avérer nécessaire dans le cadre de mesures de gestion des risques (voir l'étape 5 de la feuille de route). La réévaluation de la séquence moléculaire au niveau des sites d'insertion et de l'intégrité des transgènes peut non seulement permettre de confirmer les caractéristiques moléculaires des OVM parentaux, mais également servir de base pour l'évaluation de tout effet défavorable intentionnel ou involontaire sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique dans le milieu récepteur potentiel probable ainsi que des effets défavorables potentiels pour la santé humaine. L'ampleur de ce nouvel examen est à déterminer au cas par cas et peut prendre en compte les résultats de l'évaluation des risques liés aux OVM parentaux.

Évaluation des interactions potentielles entre les événements combinés et les effets phénotypiques induits (voir l'étape 1, point à considérer (d) de la feuille de route pour l'évaluation des risques)

Principe:

La combinaison de deux ou plusieurs ÉvTrans peut influencer le niveau d'expression de chacun des transgènes dans l'ÉvEmp formé. Il peut également y avoir des interactions entre les gènes et les produits exprimés par les différents transgènes. En outre, les transgènes empilés peuvent altérer l'expression de certains gènes endogènes.

Par conséquent, en plus des informations sur les caractéristiques de chaque ÉvTrans parental, des informations spécifiques sur les interactions potentielles entre les gènes altérés ou insérés, les protéines empilées ou les caractères modifiés et les gènes endogènes et leurs produits dans l'ÉvEmp doivent être examinées et évaluées. Par exemple, il convient d'examiner si les différents transgènes affectent les mêmes voies biochimiques ou les mêmes processus physiologiques, ou s'ils pourraient avoir un effet combinatoire qui risquerait d'entraîner de nouveaux effets défavorables ou des effets plus intenses par rapport aux OVM parentaux.

Évaluation des effets combinatoires et cumulatifs des OVM-événements d'empilement sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique dans le milieu récepteur potentiel probable, compte tenu également des effets défavorables potentiels sur la santé humaine (voir l'étape 1, point à considérer (c), l'étape 2, point à considérer (c) et l'étape 3, point à considérer (b) de la feuille de route pour l'évaluation des risques)

Principe:

L'évaluation des effets combinatoires et cumulatifs²⁴ est fondée sur les données d'évaluation des risques environnementaux liés à l'OVM-ÉvEmp par rapport aux risques liés aux espèces réceptrices étroitement

²⁴ Consultez la définition des effets combinatoires et cumulatifs dans la feuille de route (notes de bas de page 17 et 19, respectivement).

apparentées non modifiées et aux OVM parentaux dans le milieu récepteur probable, en prenant en considération les évaluations génotypiques et phénotypiques mentionnées ci-dessus.

Si l'analyse précédente des interactions possibles permet d'identifier des effets défavorables nouveaux ou amplifiés liés à l'ÉvEmp sur la conservation ou l'utilisation durable de la diversité biologique ou sur la santé humaine, il pourra s'avérer nécessaire de réunir des données supplémentaires sur l'ÉvEmp, telles que:

- (a) des caractéristiques phénotypiques, y compris les niveaux d'expression des produits des gènes introduits ou caractères modifiés par rapport aux OVM parentaux ou aux organismes récepteurs non modifiés adéquats (plantes);
- (b) une analyse de la composition des nouvelles substances ayant un effet potentiellement dangereux, nouvellement produites par l'ÉvEmp en des quantités qui diffèrent de celles produites par les OVM parentaux ou les organismes récepteurs non modifiés (p.ex. les niveaux d'expression dans l'OVM et la persistance et l'accumulation dans le milieu, tel que la chaîne alimentaire, de substances telles que des protéines insecticides, allergènes, facteurs antinutritionnels, etc.);
- (c) des informations supplémentaires en fonction de la nature des caractères combinés. Par exemple, une analyse toxicologique supplémentaire de l'ÉvEmp pourrait s'avérer nécessaire pour examiner les effets combinatoires découlant de l'empilement de deux ou plusieurs caractères insecticides résultant en un spectre d'action plus large ou une plus grande toxicité.

En outre, les effets indirects dus à une modification des pratiques agricoles associée à une utilisation de l'OVM-événement d'empilement doivent également être pris en considération.

Les impacts sur le milieu des ÉvEmp intentionnels et accidentels peuvent se trouver modifiés suite à des effets cumulatifs et combinatoires des caractères empilés présents dans différents OVM de la même espèce dans le milieu récepteur. Les ÉvEmp accidentels peuvent être générés par croisement d'un OVM avec d'autres OVM de la même espèce ou d'espèces apparentées compatibles (voir « Terminologie »). La culture de différents ÉvEmp dans le même milieu peut entraîner l'apparition de différents ÉvEmp accidentels. Toute modification des impacts sur les organismes non cibles ou modification du spectre des organismes non cibles doit être prise en compte.

Développement de méthodes spécifique permettant de faire la distinction entre les transgènes combinés d'un événement d'empilement et ceux des OVM parentaux (voir l'étape 5, point à considérer (d) de la feuille de route pour l'évaluation des risques)

Principe:

Certaines des stratégies de gestion des risques liés aux ÉvEmp peuvent faire appel à des méthodes de détection et d'identification de ces OVM dans le cadre de mesures de surveillance du milieu. Actuellement, de nombreuses méthodes de détection des OVM reposent sur des techniques d'analyse de l'ADN, telles que la réaction de polymérisation en chaîne (PCR), ou des techniques d'analyse des protéines, telles que les tests ELISA, permettant d'identifier des événements de transformation uniques. Les méthodes utilisées pour détecter un transgène dans les lignées parentales peuvent ne pas être suffisamment sensibles et spécifiques pour faire la distinction entre des événements de transformation parentaux uniques et les mêmes événements dans le contexte d'un événement d'empilement. La situation peut devenir particulièrement difficile dans les cas où l'ÉvEmp contient plusieurs transgènes avec des séquences d'ADN similaires. La détection de chacun des transgènes dans un ÉvEmp peut donc représenter un défi certain et mérite une attention particulière.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Consultez les références utiles pour la « *Évaluation des risques liés aux OVM à gènes ou caractères empilés* »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/stackedref_ahteg_ra.shtml

B. ÉVALUATION DES RISQUES LIÉS AUX CULTURES MODIFIÉES TOLÉRANTES AUX STRESS ABIOTIQUES

INTRODUCTION

L'objectif du présent document est de procurer des indications sur l'évaluation des cultures qui ont été modifiées pour renforcer leur tolérance aux stress abiotiques.

Le présent document d'orientation doit être considéré dans le cadre du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques. Les éléments de l'article 15 et de l'annexe III du Protocole s'appliquent également aux cultures modifiées tolérantes aux stress abiotiques. Par conséquent, la méthodologie et les points à considérer²⁵ indiqués dans l'annexe III sont également valables pour ce type d'OVM.

Les effets défavorables potentiels pour l'environnement des cultures modifiées tolérantes aux stress abiotiques dépendent (i) du milieu récepteur, (ii) de la culture modifiée, (iii) des modifications phénotypiques induites par les modifications génotypiques introduites dans la plante et (iv) de l'utilisation projetée. L'évaluation des risques doit être menée au cas par cas conformément à l'annexe III du Protocole.

Le présent document d'orientation est un complément de la feuille de route pour l'évaluation des risques développée par l'AHTEG sur l'évaluation et la gestion des risques et aborde des questions revêtant une importance particulière en matière d'évaluation des risques liés aux cultures modifiées tolérantes aux stress abiotiques.

TERMINOLOGIE

Les « stress abiotiques » sont des conditions environnementales provoquées par des facteurs non biologiques qui sont néfastes ou sous-optimaux pour la croissance, le développement et/ou la reproduction des organismes vivants. Les différents types de stress abiotiques comprennent, par exemple, la sécheresse, la salinité, le froid, la chaleur, la pollution des sols et la pollution atmosphérique (p.ex. les oxydes d'azote, l'ozone).

ÉVALUATION DES RISQUES

Bien que les mêmes principes généraux utilisés pour l'évaluation des risques liés aux autres types d'OVM s'appliquent également aux cultures modifiées présentant une tolérance accrue aux stress abiotiques, il existe un certain nombre de questions spécifiques qui peuvent être d'une importance particulières lors de l'évaluation des risques associés à ces types de cultures.

Certaines de ces questions spécifiques à prendre en compte lors de l'évaluation des risques liés aux cultures modifiées tolérantes aux stress abiotiques dans le cadre leur utilisation prévue et du milieu récepteur sont indiquées ci-dessous:

- Le trait de tolérance pourrait-il avoir le potentiel d'accroître le caractère envahissant ou persistant de la culture modifiée qui pourrait entraîner des effets défavorables sur d'autres organismes?

²⁵ Paragraphes 8 et 9 de l'annexe III, respectivement.

- Une plante présentant une tolérance à un type particulier de stress abiotique pourrait-elle avoir d'autres avantages dans le milieu récepteur ciblé qui pourraient induire des effets défavorables?
- Un OVM généré par croisement avec une culture modifiée tolérante à un stress abiotique pourrait-il avoir le potentiel de coloniser d'autres écosystèmes que le milieu récepteur ciblé?
- Le trait de tolérance à un stress abiotique pourrait-il, par exemple, via des effets pléiotropiques, avoir le potentiel d'affecter, entre autres, les mécanismes de résistance aux maladies et aux nuisibles de la culture modifiée?

Quelques uns des effets défavorables potentiels devant être évalués lors de l'introduction de cultures tolérantes aux stress abiotiques dans l'environnement comprennent, par exemple: a) l'amplification d'avantages sélectifs autres que le trait de tolérance prévu; b) l'augmentation de la persistance dans les zones agricoles et l'amplification du caractère envahissant dans l'habitat naturel; c) les effets défavorables sur les organismes exposés à la culture; et d) les conséquences d'une dispersion génétique dans les espèces apparentés sauvages ou domestiques. Bien que ces effets défavorables puissent se manifester quelle que soit la méthode utilisée pour obtenir la culture tolérante, la biotechnologie moderne ou la sélection classique, certaines questions spécifiques se posent avec davantage d'acuité dans le cas de cultures modifiées tolérantes.

Caractérisation d'une culture modifiée tolérante à un stress abiotique par comparaison à la culture non modifiée (*voir l'étape 1 de la feuille de route pour l'évaluation des risques*)

Principe:

La première étape du processus d'évaluation des risques consiste en la caractérisation des modifications génotypiques ou phénotypiques, biologiques, intentionnelles et involontaires associées à la culture modifiée tolérante à un stress abiotique qui pourraient avoir des effets défavorables sur la biodiversité dans le milieu récepteur probable et présenter des risques pour la santé humaine. Cette étape est équivalente à « l'étape d'identification des risques » d'autres directives sur l'évaluation des risques.

L'identification des modifications génotypiques et phénotypiques associées à la culture modifiée tolérante à un stress abiotique est généralement réalisée par comparaison avec l'organisme récepteur non modifié (voir l'étape 1 de la feuille de route). L'organisme témoin non modifié fournit les données de référence pour les essais comparatifs au cours desquels il est cultivé au même endroit et au même moment que la culture modifiée étudiée. Les modifications observées dans la culture non modifiée cultivée dans différents milieux peuvent également servir de données de référence pour des analyses comparatives.

La problématique de l'approche expérimentale L'élaboration d'une approche expérimentale adéquate pour l'évaluation des cultures tolérantes aux stress abiotiques peut s'avérer particulièrement difficile. Dans certains cas par exemple, l'approche fait appel à différentes lignées de référence qui généralement comportent une grande variété des génotypes représentative de la variation naturelle au sein de l'espèce. Dans de telles conditions, le choix de lignées de référence appropriées peut donc représenter un véritable défi, et les avis divergent sur l'opportunité même d'une approche comparative et sur la manière de l'utiliser pour caractériser les cultures modifiées tolérantes aux stress abiotiques dans les milieux récepteurs probables. Une autre considération importante est la validité des contrôles du modèle expérimental pour évaluer les effets du trait de tolérance abiotique. Dans le cas extrême où la culture non modifiée n'a jamais été cultivée sous les différentes conditions de stress abiotique du milieu récepteur parce que celles-ci empêchent ou affectent trop sévèrement la croissance de la culture non modifiée, il faudra adapter l'approche comparative entre la culture modifiée et la culture non modifiée.

L'utilisation de lignées de référence non syngéniques peut compliquer l'identification de différences statistiquement significatives. Dans certaines situations, lorsqu'aucune lignée de référence ne peut être utilisée pour effectuer une comparaison significative, la culture modifiée tolérante à un stress abiotique

peut être caractérisée en tant que nouveau génotype dans le milieu récepteur. Dans le futur, la disposition de données obtenues par les technologies « omiques », par exemple, « transcriptomique » et « métabolomique », permettra peut-être de détecter des phénotypes (p.ex. la production d'un nouvel allergène ou d'un facteur antinutritionnel) qui ne peuvent pas être détectés par comparaison de plantes cultivées en plein champ dans des conditions sous-optimales.

Points à considérer:

- (a) les caractéristiques de la culture modifiée en conditions de stress abiotique et en absence de stress, et, le cas échéant, en conditions d'autres types de stress;
- (b) la probabilité de dispersion génétique dans des espèces apparentées sauvages et domestiques; et
- (c) la disponibilité d'une ou de plusieurs lignées de référence et la possibilité de leur utilisation dans un modèle expérimental adapté.

Caractéristiques non voulues (voir l'étape 1 de la feuille de route pour l'évaluation des risques)

Principe:

Les modifications intentionnelles et les modifications involontaires des cultures modifiées qui sont directement ou indirectement associées à la tolérance aux stress abiotiques doivent être identifiées. Celles-ci comprennent des modifications de la biologie de la plante (p.ex. si les gènes altèrent plusieurs caractéristiques de la plante) ou de son aire de répartition en relation avec le milieu récepteur potentiel (p.ex. si la plante peut se développer à des endroits où elle ne le pouvait pas auparavant) qui pourraient induire des effets défavorables.

La culture modifiée tolérante à un stress abiotique peut présenter des caractéristiques non voulues telles que des tolérances à d'autres types de stress biotiques et abiotiques qui pourraient conférer à ces plantes un avantage sélectif dans des conditions autres que celles associées au trait modifié. Par exemple, des cultures modifiées pour devenir tolérantes à la sécheresse ou à la salinité pourraient être en mesure de supplanter leurs homologues à des températures de cultures plus élevées ou plus basses.

Il est également possible que des cultures modifiées avec une tolérance à un stress abiotique renforcée puissent présenter des modifications de la dormance des graines, de leur viabilité et/ou de leur taux de germination sous d'autres types de stress. En particulier, si les gènes impliqués dans les stress abiotiques sont également impliqués dans des étapes cruciales de la physiologie, les modifications touchant ces gènes pourront avoir des effets pléiotropiques. Les cultures modifiées pourraient également transférer les gènes de tolérance à des fréquences plus élevées que celles observées dans les cultures non modifiées.

Un mécanisme potentiel d'interactions entre stress abiotiques et biotiques existe peut-être chez les plantes. Par exemple, des cultures tolérantes à la sécheresse ou à la salinité pourraient également subir une modification de leur tolérance aux stress biotiques, ce qui pourrait entraîner une modification de leurs interactions avec leurs prédateurs, parasites et pathogènes et, par conséquent, avoir des effets directs et indirects sur ces organismes.

Points à considérer:

- (a) toute modification intentionnelle ou involontaire pouvant conduire à un avantage ou désavantage sélectif acquis par la culture modifiée dans des conditions d'autres stress abiotiques ou biotiques qui pourrait induire des effets défavorables;
- (b) toute modification de la résistance aux stress biotiques et les conséquences sur la population d'organismes qui interagissent avec la culture modifiée; et

- (c) une modification de la composition en substances (p.ex. toxine, allergène ou nutriment) de la culture modifiée qui pourrait induire des effets défavorables.

Augmentation de la persistance dans les zones agricoles et de l'envahissement de l'habitat naturel
(voir les étapes 1, 3 et 5 de la feuille de route pour l'évaluation des risques)

Principe:

Les changements climatiques, le manque d'eau ou une teneur en sel élevée sont des exemples de facteurs limitant la croissance, la productivité, la propagation ou la persistance d'une culture. L'expression des gènes de tolérance aux stress abiotiques pourrait permettre d'améliorer la persistance de la culture modifiée dans les zones agricoles. L'expression de ces gènes pourrait également modifier la capacité de la culture modifiée à se propager et à s'établir dans d'autres zones climatiques et géographiques que celles initialement considérées comme les milieux récepteurs potentiels ou probables de cette culture.

Il est possible que le ou les gènes insérés pour conférer une tolérance à, par exemple, la sécheresse ou la salinité puissent également affecter les mécanismes de réponse moléculaire à d'autres types de stress abiotiques tels que le froid. Par exemple, lorsque la modification génétique affecte des gènes qui sont également impliqués dans la régulation de processus majeurs dans les graines, tels que le métabolisme de l'acide abscissique (ABA), des caractéristiques physiologiques comme la dormance et l'accumulation de lipides de réserve peuvent également être modifiées. Dans de tels cas, les graines de la culture modifiée pour devenir tolérante à la sécheresse ou la salinité, pourrait également acquérir une tolérance au froid entraînant une augmentation de la survie hivernale des graines. Ainsi, une culture tolérante à un stress abiotique pourrait acquérir un potentiel pour une meilleure persistance que ces homologues non tolérants dans différentes conditions de stress abiotiques.

Points à considérer:

- (a) les conséquences d'un renforcement du potentiel de persistance de la culture modifiée dans les zones agricoles et les conséquences du renforcement du potentiel d'envahissement dans l'habitat naturel;
- (b) le besoin de mesures de contrôle au cas où la culture tolérante à un stress abiotique présenterait un potentiel plus élevé de persistance dans les zones agricoles et l'habitat naturel qui pourrait induire des effets défavorables;
- (c) les caractéristiques qui sont généralement associées avec le caractère envahissant telles qu'une dormance prolongée des graines, une longue persistance des graines dans le sol, une germination dans des conditions environnementales extrêmement variées, une croissance végétative rapide, un cycle biologique court, une production de graines très élevée, une dissémination élevée et une longue distance de dissémination;
- (d) les effets d'un changement climatique sur l'agriculture et la biodiversité et ses conséquences en terme d'habitats potentiels pour la culture modifiée comparée à la culture non modifiée; et
- (e) l'éventualité d'une modification des pratiques agricoles en raison de la tolérance de la culture modifiée.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Consultez les références utiles pour la « *Évaluation des risques liés aux cultures tolérantes aux stress abiotiques* »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/abioticref_ahteg_ra.shtml

C. ÉVALUATION DE RISQUES LIÉS AUX MOUSTIQUES VIVANTS MODIFIÉS

INTRODUCTION

Différents projets de développement de moustiques vivants modifiés (MVM) à l'aide de la biotechnologie moderne sont en cours de réalisation afin de tenter de réduire la transmission à l'homme d'agents pathogènes par des moustiques vecteurs, en particulier des agents responsables du paludisme, de la dengue et du chikungunya. La lutte contre ces maladies et leur éradication sont des priorités de santé publique reconnues. Certaines des stratégies développées consistent à contrôler les moustiques vecteurs en éliminant leur population ou en réduisant leur compétence. Ces stratégies peuvent être classées en sous-catégories en fonction de la technologie et de la méthode utilisées. Certaines ont pour objectif de développer des MVM rendus stériles ou auto-limitatifs (c.-à-d. incapables de transmettre indéfiniment le trait modifié aux générations suivantes) par modification génétique. Les techniques de la biotechnologie moderne utilisées pour développer des MVM stériles sont différentes de celle recourant à l'irradiation pour induire la stérilité mâle.

D'autres stratégies de biotechnologie moderne consistent à développer des populations de MVM auto-reproductrices (c.-à-d. porteuses de modifications héréditaires destinées à se propager dans la population cible). La stratégie utilisée est un facteur important à prendre en compte pour les processus d'évaluation et de gestion des risques, étant donné que chaque stratégie comporte des paramètres et des risques spécifiques.

Les problèmes liés, d'une part, à la biologie et l'écologie des moustiques et, d'autre part, à leur impact sur la santé publique en tant que vecteurs de maladies humaines et animales, impliquent de nouveaux aspects à considérer et de nouveaux défis comparés aux cultures modifiées qui, jusque-là, ont été le principal objet des processus d'évaluation des risques.

Le présent document d'orientation fournit un ensemble d'informations utiles pour la conduite de l'évaluation des risques liés à l'introduction dans l'environnement de MVM. Bien que le sujet principal de ces recommandations soit les MVM, elles pourront également s'avérer utiles pour l'évaluation des risques liés à des stratégies similaires mais n'impliquant pas de MVM.

Si le présent document met surtout l'accent sur l'évaluation des risques potentiels pour la biodiversité, les effets défavorables sur la santé humaine induits par l'introduction dans l'environnement de MVM ne doivent pas être négligés.

Le présent document d'orientation est un complément de la feuille de route pour l'évaluation des risques développée par l'AHTEG sur l'évaluation et la gestion des risques et aborde des questions spécifiques pouvant nécessiter une attention particulière lors de l'évaluation des risques liés à l'introduction dans l'environnement de MVM.

OBJECTIF

L'objectif du présent document est de procurer des indications supplémentaires sur l'évaluation des risques liés aux MVM conformément à l'annexe III du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques.²⁶ Il est donc destiné à compléter la feuille de route pour l'évaluation des

²⁶ Les Parties au Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques ont mandaté l'AHTEG « pour développer une "feuille de route", telle qu'un organigramme, décrivant les étapes nécessaires à suivre pour mener une évaluation des risques conformément à l'annexe III du Protocole et pour fournir des exemples de documents d'orientation pertinents pour chacune de ces étapes ». La feuille de route vise à donner des conseils argumentés sur la manière, d'un point de vue pratique, de mettre en œuvre les étapes nécessaires à l'évaluation des risques environnementaux telle que définie dans l'annexe III du Protocole. La feuille de route montre également en quoi ces étapes sont interdépendantes.

risques sur des questions spécifiques qui peuvent requérir une attention particulière dans les cas d'introduction de MVM dans l'environnement.

CHAMP D'APPLICATION

Le présent document traite des aspects spécifiques de l'évaluation des risques liés aux MVM développés pour lutter contre des maladies humaines et zoonotiques telles que le paludisme, la dengue, le chikungunya, la fièvre jaune et la fièvre du Nil occidental.

QUESTION À EXAMINER LORS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES

(Voir l'étape 1 de la feuille de route pour l'évaluation des risques liés aux OVM)

Des études spécifiques et exhaustives doivent être entreprises pour chaque MVM afin d'identifier ses effets défavorables potentiels en tenant compte de l'espèce du moustique, du trait du MVM, du milieu récepteur projeté et de l'objectif de l'introduction du MVM et de l'échelle à laquelle elle sera pratiquée. Ces études doivent porter sur, entre autres: (a) la description de la modification génétique; (b) les genres d'effets défavorables possibles pour lesquels il existe des scénarios scientifiquement plausibles; (c) les espèces et les processus écologiques qui pourraient être affectés par l'introduction du MVM; (d) les objectifs de protection du pays dans lequel le MVM sera introduit; et (e) un lien conceptuel entre les objectifs de protection identifiés et l'introduction du MVM dans le milieu.

Dans de nombreuses régions du monde, la biologie et, dans une certaine mesure, l'écologie des espèces de moustiques transmettant le paludisme et la dengue sont relativement bien connues. Cependant, dans certaines régions et dans le milieu récepteur probable du MVM, il est possible qu'il soit nécessaire de réunir davantage d'informations selon la nature et l'échelle de la stratégie à déployer. En effet, dans beaucoup de ces milieux, peu d'études ont encore été réalisées pour examiner la dispersion génétique parmi les différents vecteurs, leur comportement d'accouplement, les interactions entre différents vecteurs partageant le même habitat, la réponse des pathogènes à l'introduction de nouveaux vecteurs, etc. De telles informations peuvent s'avérer nécessaires pour l'établissement des données de références permettant de mener à bien l'évaluation des risques liés aux MVM. Il faudra également se doter de méthodes pour l'identification de risques environnementaux ou écologiques spécifiques.

Effets sur la diversité biologique (espèces, habitats, écosystèmes et services écosystémiques)

(Voir l'étape 2 de la feuille de route pour l'évaluation des risques liés aux OVM)

Principe:

L'introduction de MVM peut avoir un impact négatif sur le vecteur et le pathogène cibles²⁷ ainsi que sur d'autres espèces, tel que:

l'apparition de nouveaux insectes nuisibles ou d'insectes plus vigoureux, en particulier des insectes ayant des effets défavorables sur la santé humaine: (i) le MVM introduit peut ne pas se comporter comme prévu, par exemple un phénomène d'inactivation génique ou des anomalies lors de la production des MVM pourraient conduire à l'introduction de moustiques non stériles ou compétents, et donc augmenter la population de vecteurs et la transmission de la maladie; (ii) les MVM introduits pourraient transmettre une autre maladie que la maladie cible (fièvre jaune, chikungunya, etc.) plus efficacement que les moustiques non modifiés endogènes; (iii) l'élimination du moustique cible pourrait induire le

²⁷ Aux fins du présent document, le terme « vecteur cible » désigne le moustique transmettant la maladie et le terme « pathogène cible » désigne l'agent pathogène responsable de la maladie transmise par le moustique (ou vecteur) cible.

développement de la population d'une autre espèce vecteur et entraîner une augmentation de l'incidence de la maladie cible ou l'apparition d'une nouvelle maladie chez l'homme et/ou les animaux. Ces autres espèces vecteurs peuvent comprendre d'autres moustiques vecteurs d'autres maladies; (iv) les MVM introduits pourraient devenir nuisibles; (v) les MVM introduits pourraient stimuler la nuisibilité d'autres insectes, y compris des insectes nuisibles à l'agriculture et d'autres insectes affectant les activités humaines.

l'affaiblissement ou la destruction d'autres espèces: les MVM pourraient entraîner une diminution de la population d'autres espèces (par exemple un poisson qui, à une certaine saison, se nourrit exclusivement de moustiques). Ces espèces comprennent des espèces d'importance écologique, économique, culturelle et/ou sociale telles que le gibier, les espèces clé de voûte, emblématiques, en voie de disparition et toutes les autres espèces sauvages utiles. Les effets écologiques pourraient résulter d'un phénomène de concurrence vitale en cas de réduction de la population du moustique cible ou de conséquences trophiques sur des espèces se nourrissant exclusivement de moustiques à certaines périodes de l'année. Les effets peuvent également se manifester si (i) les moustiques cibles transmettent une maladie à des espèces animales, (ii) les MVM introduits transmettent une maladie à des espèces animales plus efficacement que les moustiques non modifiés, (iii) la population d'un autre vecteur d'une maladie animale devient incontrôlée lorsque la population du moustique cible est réduite, ou (iv) la réduction ou l'éradication de la population d'un agent pathogène cible affecte d'autres organismes interagissant avec cet agent.

Bien que les moustiques, comme les autres insectes, disposent généralement de mécanismes d'isolement reproductifs très stricts ne permettant pas de dispersion génétique interspécifique, des accouplements interspécifiques entre des MVM et d'autres espèces de moustique, s'ils devaient se produire, pourraient perturber la dynamique des populations de ces autres espèces et affaiblir ou détruire des espèces importantes sur le plan écologique. En outre, l'interruption de la transmission d'agents pathogènes à certains animaux (p.ex. le virus du Nil occidental aux oiseaux, le virus de la fièvre de la vallée du Rift aux mammifères africains) pourrait modifier la dynamique des populations de ces espèces et conduire à une surpopulation.

la perturbation des communautés écologiques et des processus écosystémiques: Il est peu probable que les communautés écologiques des petits habitats aquatiques éphémères occupés par les moustiques non modifiés soient perturbées au-delà des possibilités déjà mentionnées ci-dessus dans la section « l'affaiblissement ou la destruction d'autres espèces ». Toutefois, si les MVM introduits devaient s'installer dans ces habitats naturels (p.ex. des trous d'arbres), la perturbation des communautés associées est envisageable. Les MVM pourraient altérer certains processus écosystémiques importants, tels que les processus de pollinisation ou de soutien au fonctionnement normal des écosystèmes. Ces processus sont souvent désignés « services écosystémiques ». Les processus écosystémiques peuvent également jouer un rôle majeur sur le plan culturel ou social. Dans certaines circonstances, certaines espèces de moustiques sont d'importants pollinisateurs. Dans ces conditions, une lutte contre les moustiques, quelle qu'en soit la méthode, peut réduire le taux de pollinisation de certaines espèces végétales ou entraîner un remplacement des moustiques par d'autres types de pollinisateurs. Les habitats dans lesquels les moustiques sont les insectes dominant de la faune (p.ex. la toundra du haut Arctique ou les trous d'arbres) seraient grandement modifiés si les moustiques en étaient éliminés, mais les espèces vecteurs cibles sont en général associées à l'activité humaine et donc relativement peu liées aux services écosystémiques.

Points à considérer:

- (a) les impacts des moustiques et des agents pathogènes cibles utilisés dans le cadre de la stratégie à examiner;
- (b) la possibilité que les MVM entraînent des nuisances ou des risques pour la santé ou induisent des effets défavorables sur d'autres espèces qui transformeraient ces espèces en organismes nuisibles pour l'agriculture, l'aquaculture, la santé publique ou l'environnement;

- (c) le caractère natif ou envahissant de l'espèce du moustique cible par rapport à une zone donnée;
- (d) l'habitat de l'espèce du moustique cible et la susceptibilité éventuelle de cet habitat à un changement climatique;
- (e) toute autre espèce (p.ex. des hôtes animaux, des larves d'agents pathogènes ou de prédateurs des moustiques), autre que l'agent pathogène, qui interagit généralement avec le MVM dans le milieu récepteur probable;
- (f) la probabilité que les MVM introduits affectent d'autres espèces de moustiques qui sont des pollinisateurs ou bénéfiques d'une autre manière pour les processus écosystémiques;
- (g) la probabilité que les MVM exercent des effets défavorables sur d'autres organismes avec lesquels ils interagissent, p.ex. des prédateurs de moustiques;
- (h) la possibilité du remplacement d'une espèce par une autre espèce vecteur de maladie et l'augmentation de l'incidence de la maladie ou l'apparition de nouvelles maladies chez l'homme et chez les animaux qui pourrait en résulter.

Dispersion génétique

(Voir les étapes 2 et 3 de la feuille de route pour l'évaluation des risques liés aux OVM)

Principe:

Dans le cadre la prévention des risques biotechnologiques liés aux MVM, la dispersion génétique désigne le transfert des transgènes²⁸ ou d'éléments génétiques des MVM à des moustiques non modifiés. Elle peut se produire par croisement ou toute autre mobilisation des transgènes ou d'éléments génétiques. Différents facteurs peuvent influencer la dispersion génétique et les effets défavorables associés tels que la stratégie, les transgènes, le système de propagation du gène²⁹, la stabilité d'une génération à l'autre du ou des caractères portés par les moustiques, le milieu récepteur, etc.

Dispersion génétique par fertilisation croisée: Certains MVM en cours de développement sont conçus pour que le trait introduit se propage rapidement dans la population de moustiques cibles. Par exemple, une fois introduit dans *Anopheles gambiae*, le trait est censé se propager à tout le complexe d'espèces *A. gambiae*. Au contraire, d'autres technologies produisent des MVM conçus pour être auto-limitatifs et, dans de tels cas, la propagation des transgènes ou des éléments génétiques à la population de moustiques cibles, si elle a lieu, n'est pas intentionnelle. Pour les technologies d'auto-limitation, la possibilité d'une propagation inattendue du trait introduit doit donc être envisagée en partant du principe que toute stratégie de gestion visant à limiter la propagation peut échouer. La dispersion génétique entre différentes espèces doit être envisagée pour toutes les technologies utilisant des MVM en dépit du fait que les moustiques, comme tous les autres insectes, possèdent des mécanismes d'isolement reproductifs très stricts qui ne devraient pas permettre de dispersion génétique interspécifique. L'identification des mécanismes d'isolement reproductifs et des conditions qui pourraient conduire à une défaillance de ces mécanismes est d'une importance capitale pour l'évaluation des risques liés aux MVM porteur d'un trait donné. En outre, la valeur adaptative conférée par le trait introduit, la taille de la population et la fréquence d'introduction du MVM dans le milieu vont également déterminer la probabilité et la vitesse de propagation des transgènes ou des éléments génétiques.

²⁸ Aux fins du présent document, un transgène est défini comme une séquence d'acide nucléique dont la présence dans un OVM résulte de la mise en œuvre de la biotechnologie moderne tel que décrit dans l'article 3 (i) (a) du Protocole.

²⁹ Les systèmes de propagation de gène sont des méthodes permettant d'introduire et de propager un gène donné dans une population de moustiques (Selfish DNA versus Vector-Borne Disease, Environmental Health Perspectives (2008) 116 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2235231/pdf/ehp0116-a00066.pdf>).

Dispersion génétique horizontale Aux fins du présent document, la « dispersion génétique horizontale » est définie comme le transfert d'informations génétiques d'un organisme à un autre par d'autres moyens que la transmission sexuelle. Les systèmes de propagation de gènes permettant de diffuser des gènes dans des populations sauvages pourront constituer l'objet initial de l'évaluation des risques. Bien qu'il soit probable que le risque de dispersion génétique horizontale avec les MVM ne contenant pas de système de propagation de gènes soit moindre, il n'en doit pas moins être évalué au cas par cas.

Persistance du transgène dans l'environnement Certains des transgènes des MVM sont conçus pour ne pas persister alors que d'autres sont destinés à se propager rapidement et/ou à persister dans les populations sauvages. Dans les cas où l'évaluation des risques liés aux MVM a conclu à la présence d'effets défavorables potentiels pour la diversité biologique et la santé humaine, il faudra envisager le développement de méthodes pour réduire la persistance du transgène dans l'environnement.

Points à considérer:

- (a) le potentiel des MVM à transmettre les caractères modifiés à des populations de moustiques sauvages (lorsque cela n'est pas une stratégie intentionnelle) et/ou à des organismes non apparentés, et les possibles conséquences indésirables qui pourraient s'en suivre;
- (b) le potentiel des MVM à induire des caractéristiques, des fonctions ou des comportements indésirables dans l'espèce de moustiques cible, dans d'autres espèces apparentées sauvages ou dans des organismes non apparentés;
- (c) toute conséquence indésirable au cas où le transgène persisterait dans l'environnement.

Réponses évolutives (en particulier des moustiques cibles et des agents pathogènes humains et animaux cibles)

(Voir l'étape 1 de la feuille de route pour l'évaluation des risques liés aux OVM)

Principe:

Tout effet écologique important exerce également une pression de sélection évolutive sur les agents pathogènes humains et animaux et sur les moustiques vecteurs. Les principaux effets évolutifs sont ceux qui pourraient conduire à une défaillance de l'efficacité de la technologie utilisée et à un retour à l'incidence antérieure de la maladie. Certaines stratégies basées sur l'utilisation de MVM visent à modifier la capacité du moustique vecteur à transmettre une maladie via la modification de ses mécanismes physiologiques. Un effet évolutif résultant du développement d'une résistance de l'agent pathogène à ces mécanismes physiologiques pourrait se produire lorsque la compétence du moustique vecteur est modifiée. Cela pourrait réduire l'efficacité de la stratégie utilisée et entraîner l'apparition d'une population d'agents pathogènes pouvant être transmis plus facilement par différents types de vecteurs.

D'autres effets évolutifs hypothétiques pourraient être avancés, notamment des effets liés à un changement climatique, mais ils dépendent de l'apparition préalable d'un effet défavorable pour une espèce, une communauté ou un écosystème. Par conséquent, l'examen des effets évolutifs secondaires peut être ajourné jusqu'à ce que de tels effets soient identifiés et jugés significatifs.

Points à considérer:

- (a) le potentiel du moustique vecteur cible à évoluer et à échapper à l'éradication de la population, à restaurer la compétence du vecteur ou à acquérir une nouvelle compétence ou une compétence améliorée pour un autre agent pathogène, et les possibles conséquences indésirables qui pourraient s'en suivre;

- (b) le potentiel du trait introduit à évoluer et ainsi à perdre son efficacité, ou le potentiel de l'agent pathogène à évoluer et à s'affranchir des limites imposées par la modification génétique, et les possibles conséquences indésirables qui pourraient s'en suivre.

STRATÉGIES DE GESTION DES RISQUES

(Voir l'étape 5 de la feuille de route pour l'évaluation des risques liés aux OVM)

Les évaluateurs de risques pourront réfléchir à des stratégies de gestion des risques, telles que des contrôles de qualité des MVM introduits et leur surveillance, ainsi que la surveillance du milieu, afin de détecter tout effet défavorable non voulu. Des stratégies devront également être mises en place pour interrompre l'introduction et appliquer des mesures d'atténuation en cas d'effet imprévu. Une mise en œuvre prudente de la technologie, comprenant des mesures d'atténuation (telles qu'un ensemble de mesures de contrôle alternatives si un problème devait se produire) et l'intégration d'autres méthodes de contrôle de la population, doit être observée. Dans certaines circonstances, des méthodes pour réduire la persistance du transgène dans l'environnement ou pour atténuer les effets défavorables résultant de l'expression du transgène pourront être nécessaires. Une surveillance pendant et après l'introduction des MVM dans le milieu afin d'assurer une détection rapide de tout effet défavorable inattendu pourra également être envisagée.

Points à considérer:

- (a) la disponibilité de méthodes de surveillance pour:
 - (i) mesurer le fonctionnement et l'efficacité de la technologie MVM;
 - (ii) évaluer la possible défaillance évolutive de la technologie MVM (surveillance de la stabilité du transgène et le bon fonctionnement au fil du temps);
 - (iii) déterminer le seuil de détection des effets défavorables identifiés, y compris la propagation inattendue et indésirable du trait transgénique (surveillance des fonctions et comportements indésirables chez l'espèce cible et les autres espèces apparentées sauvages);
- (b) la disponibilité de mécanismes pour récupérer les MVM et les transgène en cas de propagation inattendue (p.ex. la libération en masse de moustiques sauvages au-dessus d'un certain seuil, des méthodes de contrôle alternatives comprenant un contrôle génétique);
- (c) la disponibilité de méthodes pour gérer la dissémination des MVM et s'assurer qu'ils ne s'établissent pas en dehors du milieu récepteur prévu (p.ex. zones sans végétation, pièges, systèmes de propagations de gène à seuil élevé);
- (d) la disponibilité de méthodes de gestion du développement potentiel de résistance p.ex dans le vecteur ou le pathogène cible.

AUTRES QUESTIONS

Il existe d'autres facteurs pouvant être pris en compte lors de la décision d'introduction de MVM dans un milieu qui ne sont pas couverts par l'annexe III du protocole. Ils englobent des questions sociales, économiques, culturelles et sanitaires associées avec la mise en œuvre et l'acceptation de ce type de technologie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Consultez les références utiles pour la « *Évaluation des risques liés aux moustiques vivants modifiés* »:

http://bch.cbd.int/onlineconferences/mosquitoesref_ahteg_ra.shtml